

WALCZAK, Patrycja, WALCZAK, Klaudia, ZDUN, Sylwia, NEMECZEK, Sylwia, MERKISZ, Konrad, GRZYBOWSKI, Jakub, MARCINIAK, Agnieszka, GRZYWNA, Natalia, JASKUŁA, Karolina & ORŁOWSKI, Władysław. Effect of mediterranean diet on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(3):58-64. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.03.008> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/41562> <https://zenodo.org/record/7542412>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023; This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 26.12.2022. Revised: 27.12.2022. Accepted: 16.01.2023.

Effect of mediterranean diet on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

Authors

Patrycja Walczak
Student Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
<https://orcid.org/0000-0002-4151-9170> | walczakpatrycja106@gmail.com

Klaudia Walczak
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie
<https://orcid.org/0000-0002-5156-2260> | klaudia.walczak100@gmail.com

Sylwia Zdun
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie
<https://orcid.org/0000-0002-5359-3618> | sylwiazdun15@gmail.com

Sylwia Nemecek
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie
<https://orcid.org/0000-0003-2936-1822> | sylwianem@gmail.com

Konrad Merkisz
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie
<https://orcid.org/0000-0002-3533-2967> | konrad.merkisz@gmail.com

Jakub Grzybowski
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie
<https://orcid.org/0000-0002-2110-7304> | grzybowski.jakub00@gmail.com

Agnieszka Marciniak
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie
<https://orcid.org/0000-0002-3158-8842> | agnieszka_marciniak96@wp.pl

Natalia Grzywna
1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Lublinie
<https://orcid.org/0000-0001-9132-5326> | nataliaa.grzywna@gmail.com

Karolina Jaskuła
Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 1 im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie
<https://orcid.org/0000-0002-0040-4545> | kmierzwa159@gmail.com

Władysław Orłowski
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie
<https://orcid.org/0000-0002-8191-2102> | wladyslaworlowski96@gmail.com

ABSTRACT

Introduction and purpose of the work: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a common condition in the general population. In its course, excessive fatty acids are deposited in liver cells. The best way to prevent it is to reduce weight by being physically active and eating a proper low-calorie diet.

The purpose of this study is to describe the potential health benefits of the mediterranean diet in people with NAFLD. For this purpose, the literature available in the PubMed database was reviewed using the following keywords: mediterranean diet; non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD); non-alcoholic steatohepatitis (MASH).

State of the knowledge: The mediterranean diet is rich in fruits, vegetables, nuts, fish, olive oil and whole-grain products. It has the effect of decreasing insulin resistance, which is a major cause of NAFLD. In addition, it exerts anti-inflammatory and antioxidant properties. In recent years, numerous clinical studies have been conducted analyzing the effects of this diet on laboratory results, liver steatosis and progression to steatohepatitis (MASH) in patients with NAFLD.

Conclusions: The results of the studies show that following a mediterranean diet can prevent as well as alleviate the course of this disease. However, there is a need for more clinical studies, on larger groups of people to recognize the mediterranean diet as an effective form of NAFLD therapy.

Keywords: mediterranean diet; non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD); non-alcoholic steatohepatitis (MASH)

ABSTRAKT

Wprowadzenie i cel pracy: Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD) jest często występującym schorzeniem w populacji ogólnej. W jej przebiegu dochodzi do odkładania się nadmiernej ilości kwasów tłuszczowych w komórkach wątroby. Najlepszym sposobem jej zapobiegania jest redukcja masy ciała poprzez aktywność fizyczną oraz stosowanie odpowiedniej diety niskokalorycznej.

Celem pracy jest opisanie potencjalnych korzyści zdrowotnych wynikających ze stosowania diety śródziemnomorskiej u osób z NAFLD. W tym celu dokonano przeglądu literatury dostępnej w bazie PubMed, używając następujących słów kluczy: dieta śródziemnomorska, niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD) oraz niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (MASH).

Stan wiedzy: Dieta śródziemnomorska jest bogata w owoce, warzywa, orzechy, ryby, oliwę z oliwek oraz produkty pełnoziarniste. Wpływa ona na spadek insulinooporności, która stanowi główną przyczynę NAFLD. Dodatkowo wywiera ona właściwości przeciwzapalne oraz przeciwutleniające. W ostatnich latach zostały przeprowadzone liczne badania kliniczne analizujące wpływ stosowania tej diety na wyniki badań laboratoryjnych, stłuszczenie wątroby oraz progresję w kierunku stłuszczeniowego zapalenia wątroby (MASH) u chorych z NAFLD.

Podsumowanie: Wyniki przeprowadzonych badań dowodzą, że stosowanie diety śródziemnomorskiej może zapobiegać oraz łagodzić przebieg tej choroby. Istnieje jednak potrzeba przeprowadzenia większej ilości badań klinicznych, na większych grupach osób celem uznania diety śródziemnomorskiej jako skutecznej formy terapii NAFLD.

Słowa klucze: dieta śródziemnomorska; niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD); niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (MASH).

WPROWADZENIE I CEL PRACY

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD) jest jedną z głównych przyczyn chorób wątroby na świecie. Występuje ona u około 25% populacji. Szacuje się, że około 46% obywateli Stanów Zjednoczonych choruje na tę chorobę [1,2].

Do NAFLD zaliczamy niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFL) oraz niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (NASH) [3]. Wykazano, że NASH może prowadzić do rozwoju marskości wątroby nawet u 15% chorych [4].

W jej przebiegu dochodzi do nadmiernego odkładania się kwasów tłuszczowych w komórkach wątroby, przy czym zawartość kwasów tłuszczowych powinna stanowić powyżej 5% masy tego narządu [5,6]. NAFLD rozpoznawany jest na podstawie wykluczenia innych przyczyn mogących powodować stłuszczenie wątroby, takich jak brak spożycia nadmiernej ilości alkoholu (powyżej 20 g/dobę etanolu u kobiet oraz 30 g/dobę etanolu u mężczyzn), obecność przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (WZW C), zapalenia autoimmunologiczne wątroby oraz wrodzonych wad tego narządu [5,7,8].

Głównym czynnikiem odpowiadającym za rozwój NAFLD jest insulinooporność. Powoduje ona wzrost procesu lipogenezy w wątrobie. Przyczynia się również do wzrostu ilości cytokin prozapalnych i adipokin uwalnianych z tkanki tłuszczowej [9]. Udowodniono, że „oś jelitowo-wątrobową” stanowi również ważny czynnik ryzyka oraz progresji tej choroby. Wykazano, że u pacjentów z NAFLD występują zmiany w obrębie mikroflory jelitowej. Dodatkowo funkcja bariery jelitowej jest zaburzona. Przyczynia się to do wzrostu przepuszczalności oraz wchłanianości kwasów tłuszczonych z jelita cienkiego, co doprowadza do wzrostu stłuszczenia wątroby [10]. Czynniki genetyczne mogą również stanowić ważną przyczynę jej powstania.

Wykazano, że obecność zmian w obrębie genu PNPLA3 stanowi czynnik ryzyka wystąpienia oraz progresji NAFLD do NASH [11].

Udowodniono, że NAFLD zwiększa częstość występowania innych chorób metabolicznych, głównie cukrzycy typu 2, chorób sercowo-naczyniowych, przewlekłej choroby nerek, ryzyka rozwoju nowotworów, głównie jelita grubego oraz osteoporozy [1].

Obecnie nie występuje specyficzne leczenie NAFLD. W praktyce klinicznej najlepszym sposobem zapobiegania tej chorobie jest redukcja masy ciała poprzez aktywność fizyczną, dietę niskokaloryczną czy chirurgię bariatryczną. Wskazuje się również na korzystny wpływ przyjmowania leków obniżających poziom lipidów, np. statyn, przeciwutleniaczy np. witaminy E oraz suplementacji witaminy D [3,12].

Przeprowadzone liczne badania kliniczne wykazały, że dieta śródziemnomorska może stanowić skuteczną formę terapii tego schorzenia. Udowodniono, że wpływa ona na spadek insulinooporności oraz stężenia lipidów w surowicy co powoduje spadek stłuszczenia wątroby oraz ryzyka wystąpienia niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Dodatkowo jej stosowanie wywiera właściwości przeciwzapalne oraz przeciwutleniające, które łagodzą przebieg NAFLD [13].

W niniejszej pracy przeanalizowano badania dostępne w bazie PubMed w celu oceny wpływu stosowania diety śródziemnomorskiej na przebieg NAFLD.

STAN WIEDZY

Dieta śródziemnomorska

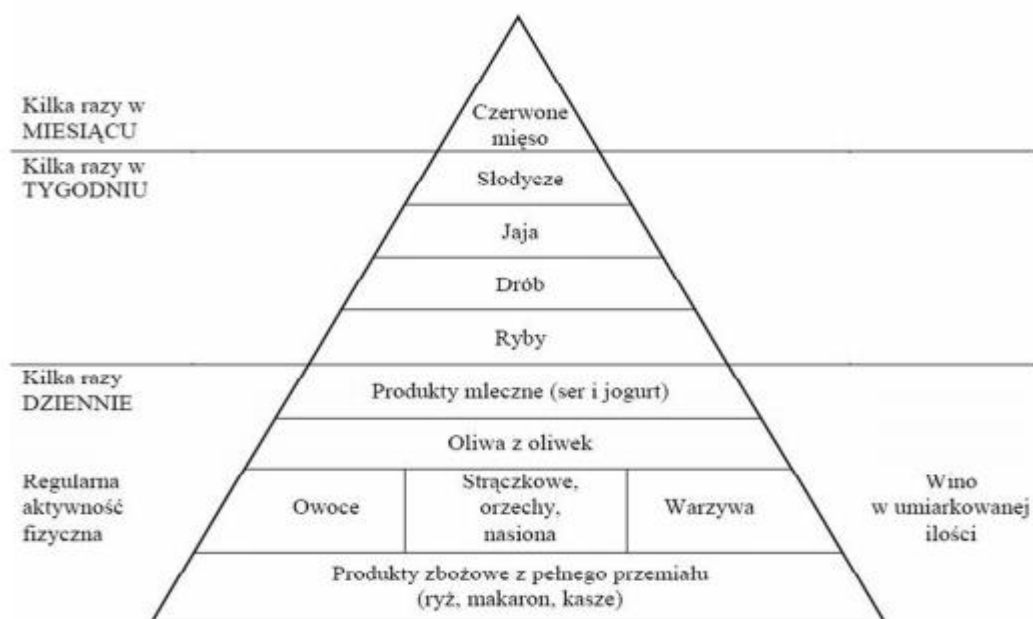
Ancela Keys po raz pierwszy w 1960 roku na podstawie przeprowadzonych badań epidemiologicznych wykazał, że osoby mieszkające nad Morzem Śródziemnym mają niższe ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, nowotworowych oraz niższe wskaźniki śmiertelności i umieralności [14].

Dowiedziano również, że stosowanie tej diety zmniejsza ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego, cukrzycy typu 2, otyłości, nadciśnienia tętniczego, osteoporozy, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POCHP), rozwoju demencji oraz depresji [31]. Zmniejsza również częstość występowania niektórych chorób nowotworowych takich jak rak jelita grubego, piersi, żołądka, prostaty, wątroby, trzustki, głowy i szyi oraz układu oddechowego [30]. W badaniu klinicznym przeprowadzonym przez Chatzi et al. wykazano, że stosowanie diety śródziemnomorskiej przez kobiety ciężarne zmniejsza ryzyko rozwoju chorób kardiometabolicznych u ich potomstwa [32].

Dieta śródziemnomorska jest bogata w owoce, warzywa, orzechy, ryby, oliwę z oliwek oraz pełnoziarniste produkty. Ogranicza ona ilość spożywanego czerwonego, przetworzonego mięsa oraz słodyczy [15]. Jest ona zaliczana do diet wysokotłuszczowych. Zawartość kwasów tłuszczowych w diecie powinna pokrywać 35-45%, węglowodorów 35-40% a białek 15-20% dziennego zapotrzebowania na energię [33].

Poniżej przedstawiono piramidę żywieniową obrazującą częstość spożywania poszczególnych produktów w diecie śródziemnomorskiej.

Rycina 1. Piramida żywieniowa w diecie śródziemnomorskiej



Źródło: <https://gedeonmedica.pl/sct/artykuly-i-porady/dieta-z-rejonu-basenu-sroziemnomorskiego>, dostęp: 23.12.2022

Dieta ta dostarcza dużą ilość składników odżywczych, które mogą zapobiegać oraz łagodzić przebieg NAFLD. Możemy do nich zaliczyć: jednonienasycone kwasy tłuszczowe (MUFA), wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA), węglowodany z niskim indeksem glikemicznym, błonnik, witaminy, probiotyki, terpeny oraz polifenole [16]. W diecie śródziemnomorskiej występuje duża ilość MUFA, do których zaliczamy kwasy omega-9. Wpływają one na zmniejszenie stłuszczenia wątroby poprzez wzrost poposiłkowego utleniania kwasów tłuszczowych w tym narządzie, zwiększają również aktywność obecnej w tkance tłuszczowej lipazy lipoproteinowej, co wpływa na wzrost rozkładu trójglicerydów [17]. PUFA powodują zmniejszenie stłuszczenia wątroby poprzez zwiększenie lipolizy oraz hamowanie lipogenezy wątrobowej. Możemy tutaj zaliczyć głównie kwasy omega-3, które mają działanie przeciwoksydacyjne, przeciwzapalne oraz zwiększają wrażliwość tkanek na insulinę [18]. Dieta ta zawiera również dużą ilość witamin. Głównie jest to witamina D oraz E. Wpływają one na zmniejszenie stanu zapalnego i zwłóknienie wątroby, wykazują działanie antyoksydacyjne. Podobne działanie wykazują polifenole obecne również w dużej ilości w tej diecie [17]. Terpeny poprzez zmniejszenie aktywacji makrofagów, limfocytów T oraz komórek dendrytycznych wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwoksydacyjne [19]. Węglowodany posiadające niski indeks glikemiczny wykazują mniejszy wzrost poposiłkowego poziomu glukozy oraz insuliny, co przyczynia się do spadku lipogenezy wątrobowej [20]. Probiotyki poprzez wpływ na mikroflorę jelitową oraz spadek endotoksemii, wykazują działanie antyoksydacyjne, przeciwzapalne na komórki wątroby oraz zmniejszają lipogenezę [10].

Zadeh et al. wykazał, że stosowanie diety śródziemnomorskiej z wysokim spożyciem warzyw, owoców, oliwy z oliwek, produktów pełnoziarnistych oraz ryb zmniejsza ryzyko rozwoju NAFLD o 23% [21].

Dieta śródziemnomorska a NAFLD

Liczne badania oraz metaanalizy wykazują, że stosowanie diety śródziemnomorskiej wywiera wpływ na wyniki badań laboratoryjnych oraz na stłuszczenie wątroby u pacjentów z NAFLD.

Badanie kliniczne przeprowadzone przez Montemayor et al. zostało wykonane na 138 osobach w wieku od 40 do 60 lat, BMI między 27-40 kg/m², z zespołem metabolicznym oraz NAFLD rozpoznanym za pomocą rezonansu magnetycznego (MR). Wykazano, że osoby, które restrykcyjnie przestrzegały tej diety uzyskały większy spadek masy ciała, obwodu talii, BMI (ang. Body Mass Index – wskaźnik masy ciała), ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego oraz spadek zawartości tłuszczu w wątrobie. Zauważono, że stosowanie diety śródziemnomorskiej łagodzi przebieg chorób wchodzących w skład zespołu metabolicznego, w tym cukrzycy, co również przyczynia się do zmniejszenia stłuszczenia wątroby i spowalnia przebieg NAFLD [22].

Gelli et al. w badaniu klinicznym przeprowadzonym na 46 dorosłych osobach ocenił wpływ diety śródziemnomorskiej oraz aktywności fizycznej na przebieg NAFLD. Dodatkowo w czasie trwania badania uczestnicy co miesiąc odbywali konsultację z dietetykiem w celu oceny przestrzegania jego zaleceń oraz pomocy w utrzymaniu motywacji do dalszego przestrzegania. Wykazano, że poziom enzymów wątrobowych takich jak aminotransferazy alaninowej (ALT), aminotransferazy asparaginowej (AST), gamma-glutamylotranspeptydazy (GGTP) znacząco zmniejszył się podczas jej stosowania przez okres sześciu miesięcy. Zauważono, że największy spadek osiągnął enzym wątrobowy ALT. BMI, obwodu talii oraz stosunku talii do bioder również uległy zmniejszeniu. W badaniach laboratoryjnych zauważono spadek wartości stężenia glukozy w surowicy, cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, lipoprotein o małej gęstości (LDL) oraz wzrost poziomu lipoprotein o dużej gęstości (HDL). Również wartość wskaźników HOMA-IR (ang. Homeostatic model assessment – wskaźnik insulinooporności), FLI (ang. Fatty Liver Index – wskaźnik stłuszczenia wątroby), VAI (ang. Visceral Adiposity Index - wskaźnik trzewnej zawartości tkanki tłuszczowej) uległ obniżeniu. W badaniu tym odsetek chorych z ciężkim stłuszczeniem wątroby uległ zmniejszeniu z 52% do 9%. Dowiedziono, że stosowanie diety śródziemnomorskiej oraz prowadzenie aktywnego trybu życia przyczynia się do zmniejszenia ryzyka oraz ciężkości przebiegu NAFLD. Wykazano również, że poradnictwo żywieniowe stanowi ważny czynnik, który wpływa na wzrost przestrzegania diety oraz zdrowego stylu życia przez chorych [23].

W metaanalizie Haigh et al. przeprowadzonej na 3037 osobach wykazano, że stosowanie diety śródziemnomorskiej obniża poziom ALT oraz AST w surowicy krwi. Zauważono również spadek wskaźnika FLI u osób z NAFLD [26].

W badaniu przeprowadzonym przez Cantero et al. wykazano, że uczestnicy badania z NAFLD którzy przestrzegali diety śródziemnomorskiej posiadali niższą wartość biomarkerów stanu zapalnego takich jak: IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α i CRP. Również występowała u nich niższa wartość wskaźnika FLI. Wykazano, że stosowanie tej diety zmniejsza uszkodzenie komórek wątroby [27].

Natomiast Asbaghi et al. w przeprowadzonej metaanalizie ocenił wpływ diety śródziemnomorskiej na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z NAFLD. Wykazano, że jej stosowanie powoduje znaczny spadek stężenia cholesterolu całkowitego i trójglicerydów w surowicy oraz spadek masy ciała i insulinooporności w porównaniu do grupy kontrolnej. Wpływ stosowania diety śródziemnomorskiej na ciśnienie tętnicze krwi oraz poziom enzymów wątrobowych w surowicy okazał się nieistotny [24].

Również w metaanalizie przeprowadzonej przez Kawaguchi et al. wykazano, że stosowanie diety śródziemnomorskiej zmniejsza w sposób istotny stłuszczenie wątroby oraz insulinooporność w porównaniu do grupy kontrolnej. Natomiast nie wykazano wpływu stosowania tej diety na masę ciała oraz obwód talii u osób badanych [25].

Natomiast w badaniu klinicznym MEDINA przeprowadzonym przez George et al. wykazano, że stosowanie przez okres 12 tygodni diety śródziemnomorskiej nie wpływa w sposób istotny na spadek zawartości kwasów tłuszczowych w komórkach wątroby. Również nie zauważono spadku enzymów wątrobowych w surowicy oraz wskaźnika HOMA-IR. Zauważono jednak znaczny spadek ilości trzewnej tkanki tłuszczowej u osób stosujących tą dietę. Dowiedziono, że stosowanie oraz przestrzeganie przez chorych z NAFLD diety śródziemnomorskiej może stanowić duże wyzwanie [36].

Wykazano również, że stosowanie diety śródziemnomorskiej wraz z suplementami może wywierać większy wpływ na przebieg NAFLD. Chiurazzi et al. zakwalifikował do badania klinicznego osoby z NAFLD oraz BMI ≥ 25 kg/m². Badani zostali w sposób losowy przydzieleni do dwóch grup. W pierwszej grupie badani przez okres 3 miesięcy stosowali dietę śródziemnomorską podczas gdy w drugiej grupie dodatkowo otrzymywali suplementy diety, które zawierały witaminę E, witaminę B12, L-glutation, L-metionina, L-cysteina, sylimaryna oraz fosfolipidy sojowe. W obu grupach u badanych zauważono spadek masy ciała, BMI, obwodu talii i bioder. W obu grupach wystąpił również spadek stężenia cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, poziomu LDL w surowicy. Również w obu grupach wystąpił spadek stopnia stłuszczenia wątroby. Zauważono, że u badanych przyjmujących suplementy diety w dawce 550 mg/dobę wystąpił istotnie większy spadek stłuszczenia wątroby oraz stężenia cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL w surowicy. Witamina E, L-glutation oraz sylimaryna wykazują działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne oraz hepatoprotekcyjne. Wykazano, że stosowanie tych suplementów wraz z dietą śródziemnomorską może stanowić ważny element terapii u pacjentów z NAFLD [28].

Nakano et al. w przeprowadzonym badaniu na gryzoniach wykazał, że suplementacja antocyjanów obecnych w owocach borówki czarnej wpływa na spadek poziomu ALT, AST oraz LDL w surowicy oraz powoduje spadek wskaźników stłuszczenia wątroby. Zauważono również zmianę składu mikrobiomu jelitowego. Suplementacja antocyjanów spowodowała zmniejszenie stosunku Firmicutes/Bacteroidetes oraz wzrost ilości bakterii z grupy Akkermansia oraz Parabacteroides. Wykazano, że antocyjany obecne w owocach borówki czarnej mogą wpływać na łagodzenie przebiegu NAFLD poprzez regulacje zaburzeń lipidowych oraz dysbiozy mikrobiomu jelitowego [34]. Natomiast Pani et al. wykazał, że suplementacja inozytoli zmniejsza stężenie trójglicerydów, cholesterolu całkowitego oraz poziomu AST w surowicy. Powoduje również wzrost aktywności peroksydazy glutationowej zawartej w wątrobie co zwiększa proces utleniania kwasów tłuszczowych zawartych w tym narządzie co powoduje spadek jej stłuszczenia i łagodzenie przebiegu NAFLD [35]. Istnieje potrzeba przeprowadzenia dodatkowych badań klinicznych oceniających potencjalną możliwość stosowania diety śródziemnomorskiej razem z suplementacją antocyjanów obecnych w owocach borówki czarnej lub inozytoli w celu łagodzenia przebiegu NAFLD u chorych.

Wpływ stosowania diety śródziemnomorskiej na przebieg niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH) jest niejednoznaczny. Kontogianni et al. w przeprowadzonym badaniu klinicznym ocenił wpływy przestrzegania diety śródziemnomorskiej na nasilenie przebiegu NAFLD. Do badania zakwalifikowano 73 dorosłych uczestników. Przestrzeganie diety śródziemnomorskiej przez uczestników zostało określone za pomocą kwestionariusza MedDietScore. Wykazano, że pacjenci nieprzestrzegający tej diety posiadali wyższe ryzyko progresji w NAFLD w kierunku NASH. Wzrost o jedną jednostkę wyniku uzyskanego w MedDietScore wiąże się z mniejszym o 36% prawdopodobieństwem wystąpienia NASH u badanych [29].

W badaniu klinicznym przeprowadzonym przez Argo et al. oceniono wpływ stosowania kwasów omega-3, spożywanych w dużej ilości w diecie śródziemnomorskiej, na przebieg NASH. Wykazano, że stosowanie kwasów omega-3 w dawce 3000 mg/ dobę przez okres roku nie wywiera istotnego wpływu na jej przebieg [37].

PODSUMOWANIE

Przeprowadzono szereg badań klinicznych oceniających związek między stosowaniem diety śródziemnomorskiej a przebiegiem NAFLD. Większość z nich jest obiecująca i potwierdza jej korzystny wpływ na poprawę wyników badań laboratoryjnych oraz spadek stłuszczenia wątroby u chorych z NAFLD. Wykazano, że jej stosowanie przyczynia się do spadku poziomu enzymów wątrobowych takich jak ALT, AST, GGTP oraz spadku wartości stężenia glukozy, cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, lipoprotein o małej gęstości (LDL) i wzrostu poziomu lipoprotein o dużej gęstości (HDL) w surowicy. Dowiedziono również, że jej stosowanie wraz z innymi suplementami diety np. witaminą E może powodować większy spadek stłuszczenia wątroby oraz stężenia cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL w surowicy. Wpływ jej stosowania na przebieg niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH) jest niejednoznaczny. Część badań sugeruje, że stosowanie tej diety zmniejsza ryzyko progresji w NAFLD w kierunku NASH. Istnieje potrzeba

przeprowadzenia większej ilości badań klinicznych, na większych grupach osób celem uznania diety śródziemnomorskiej jako skutecznej formy terapii NAFLD.

BIBLIOGRAFIA

1. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan;15(1):11-20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109. Epub 2017 Sep 20.
2. Kelly T, Yang W, Chen CS et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Sep;32(9):1431-7. doi: 10.1038/ijo.2008.102. Epub 2008 Jul 8.
3. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H et al. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol*. 2010 Aug;53(2):372-84. doi: 10.1016/j.jhep.2010.04.008. Epub 2010 May 7.
4. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology*. 2006 Oct;44(4):865-73. doi: 10.1002/hep.21327.
5. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H et al. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol*. 2010 Aug;53(2):372-84. doi: 10.1016/j.jhep.2010.04.008. Epub 2010 May 7.
6. Gelli C, Tarocchi M, Abenavoli L et al. Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2017 May 7;23(17):3150-3162. doi: 10.3748/wjg.v23.i17.3150.
7. Abd El-Kader S.M., El-Den Ashmawy E.M. Non-alcoholic fatty liver disease: The diagnosis and management. *World J. Hepatol*. 2015;7:846–858. doi: 10.4254/wjh.v7.i6.846.
8. Abd El-Kader S.M., El-Den Ashmawy E.M.S. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Diagnosis and Management. *World J. Hepatol*. 2015;7:846–858. doi: 10.4254/wjh.v7.i6.846.
9. Bugianesi E., Moscatiello S., Ciaravella M.F., Marchesini G. Insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Curr. Pharm. Des*. 2010;16:1941–1951. doi: 10.2174/138161210791208875.
10. Kirpich I.A., Marsano L.S., McClain C.J. Gut-liver axis, nutrition, and non-alcoholic fatty liver disease. *Clin. Biochem*. 2015;48:923–930. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.06.023
11. Xu R, Tao A, Zhang S et al. Association between patatin-like phospholipase domain containing 3 gene (PNPLA3) polymorphisms and nonalcoholic fatty liver disease: a HuGE review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2015 Mar 20;5:9284. doi: 10.1038/srep09284.
12. Del Ben M, Polimeni L, Baratta F, Pastori D, Loffredo L, Angelico F. Modern approach to the clinical management of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20:8341–8350.
13. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64:1388–1402
14. Sofi F, Macchi C, Abbate R et al. Mediterranean diet and health. *Biofactors*. 2013 Jul-Aug;39(4):335-42. doi: 10.1002/biof.1096. Epub 2013 Mar 29.
15. George E.S., Forsyth A., Itsiopoulos C., Nicoll A.J., Ryan M., Sood S., Roberts S.K., Tierney A.C. Practical Dietary Recommendations for the Prevention and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults. *Adv. Nutr. (Bethesda Md)* 2018;9:30–40. doi: 10.1093/advances/nmx007.
16. Urquiaga I, Echeverría G, Dussallant C et al. [Origin, components and mechanisms of action of the Mediterranean diet]. *Rev Med Chil*. 2017 Jan;145(1):85-95. doi: 10.4067/S0034-98872017000100012.
17. Rivellese A.A., Giacco R., Annuzzi G., De Natale C., Patti L., Di Marino L., Minerva V., Costabile G., Santangelo C., Masella R., et al. Effects of monounsaturated vs. saturated fat on postprandial lipemia and adipose tissue lipases in type 2 diabetes. *Clin. Nutr*. 2008;27:133–141. doi: 10.1016/j.clnu.2007.07.005.
18. Abete I., Goyenechea E., Zulet M.A., Martinez J.A. Obesity and metabolic syndrome: Potential benefit from specific nutritional components. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis*. 2011;21(Suppl. 2):1–15. doi: 10.1016/j.numecd.2011.05.001.
19. Ni Y., Zhuge F., Nagashimada M., Ota T. Novel Action of Carotenoids on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Macrophage Polarization and Liver Homeostasis. *Nutrients*. 2016;8:391. doi: 10.3390/nu8070391.
20. Brand-Miller J.C., Holt S.H.A., Pawlak D.B., McMillan J. Glycemic index and obesity. *Am. J. Clin. Nutr*. 2002;76:281S–285S
21. Zadeh SH, Mansoori A, Hosseinzadeh M et al. Relationship between dietary patterns and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jun;36(6):1470-1478. doi: 10.1111/jgh.15363. Epub 2020 Dec 14.

22. Montemayor S, Mascaró CM, Ugarriza L et al. Adherence to Mediterranean Diet and NAFLD in Patients with Metabolic Syndrome: The FLIPAN Study. *Nutrients*. 2022 Aug 3;14(15):3186. doi: 10.3390/nu14153186.
23. Gelli C, Tarocchi M, Abenavoli L et al. Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2017 May 7;23(17):3150-3162. doi: 10.3748/wjg.v23.i17.3150.
24. Asbaghi O, Choghakhori R, Ashtary-Larky D et al. Effects of the Mediterranean diet on cardiovascular risk factors in non-alcoholic fatty liver disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2020 Jun;37:148-156. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.03.003. Epub 2020 Mar 19.
25. Kawaguchi T, Charlton M, Kawaguchi A et al. Effects of Mediterranean Diet in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis of Randomized Controlled Trials. *Semin Liver Dis*. 2021 Aug;41(3):225-234. doi: 10.1055/s-0041-1723751. Epub 2021 Jun 19.
26. Haigh L, Kirk C, Gendy KE et al. The effectiveness and acceptability of Mediterranean diet and calorie restriction in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2022 Sep;41(9):1913-1931. doi: 10.1016/j.clnu.2022.06.037. Epub 2022 Jul 2.
27. Cantero I, Abete I, Babio N et al. Dietary Inflammatory Index and liver status in subjects with different adiposity levels within the PREDIMED trial. *Clin Nutr*. 2018 Oct;37(5):1736-1743. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.027. Epub 2017 Jul 6.
28. Chiurazzi M, Cacciapuoti N, Di Lauro M et al. The Synergic Effect of a Nutraceutical Supplementation Associated to a Mediterranean Hypocaloric Diet in a Population of Overweight/Obese Adults with NAFLD. *Nutrients*. 2022 Nov 10;14(22):4750. doi: 10.3390/nu14224750.
29. Kontogianni MD, Tileli NT, Margariti A et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Nutr*. 2014 Aug;33(4):678-83. doi: 10.1016/j.clnu.2013.08.014. Epub 2013 Sep 7.
30. Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Med*. 2015 Dec;4(12):1933-47. doi: 10.1002/cam4.539. Epub 2015 Oct 16.
31. Dominguez LI, Bella GD, Veronese N, Barbagallo M. Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity. *Nutrients*. 2021 Jun 12;13(6):2028. doi: 10.3390/nu13062028.
32. Chatzi L, Rifas-Shiman SL, Georgiou V et al. Adherence to the Mediterranean diet during pregnancy and offspring adiposity and cardiometabolic traits in childhood. *Pediatr Obes*. 2017 Aug;12 Suppl 1(Suppl 1):47-56. doi: 10.1111/ijpo.12191. Epub 2017 Feb 3.
33. Bach-Faig A., Berry E.M., Lairon D., Reguant J., Trichopoulou A., Dernini S., Medina F.X., Battino M., Belahsen R., Miranda G., et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011;14:2274–2284. doi: 10.1017/S1368980011002515.
34. Nakano H, Wu S, Sakao K et al. Bilberry Anthocyanins Ameliorate NAFLD by Improving Dyslipidemia and Gut Microbiome Dysbiosis. *Nutrients*. 2020 Oct 23;12(11):3252. doi: 10.3390/nu12113252.
35. Pani A, Giossi R, Menichelli D et al. Inositol and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review on Deficiencies and Supplementation. *Nutrients*. 2020 Nov 3;12(11):3379. doi: 10.3390/nu12113379.
36. George ES, Reddy A, Nicoll AJ et al. Impact of a Mediterranean diet on hepatic and metabolic outcomes in non-alcoholic fatty liver disease: The MEDINA randomised controlled trial. *Liver Int*. 2022 Jun;42(6):1308-1322. doi: 10.1111/liv.15264. Epub 2022 Apr 26.
37. Argo CK, Patrie JT, Lackner C et al. Effects of n-3 fish oil on metabolic and histological parameters in NASH: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Hepatol*. 2015 Jan;62(1):190-7. doi: 10.1016/j.jhep.2014.08.036. Epub 2014 Sep 6.