

# رژیم درمانی در کبد چرب

سوده رازقی جهرمی، دکترای علوم تغذیه، عضو هیات علمی گروه تغذیه بالینی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## مقدمه

### کاهش وزن

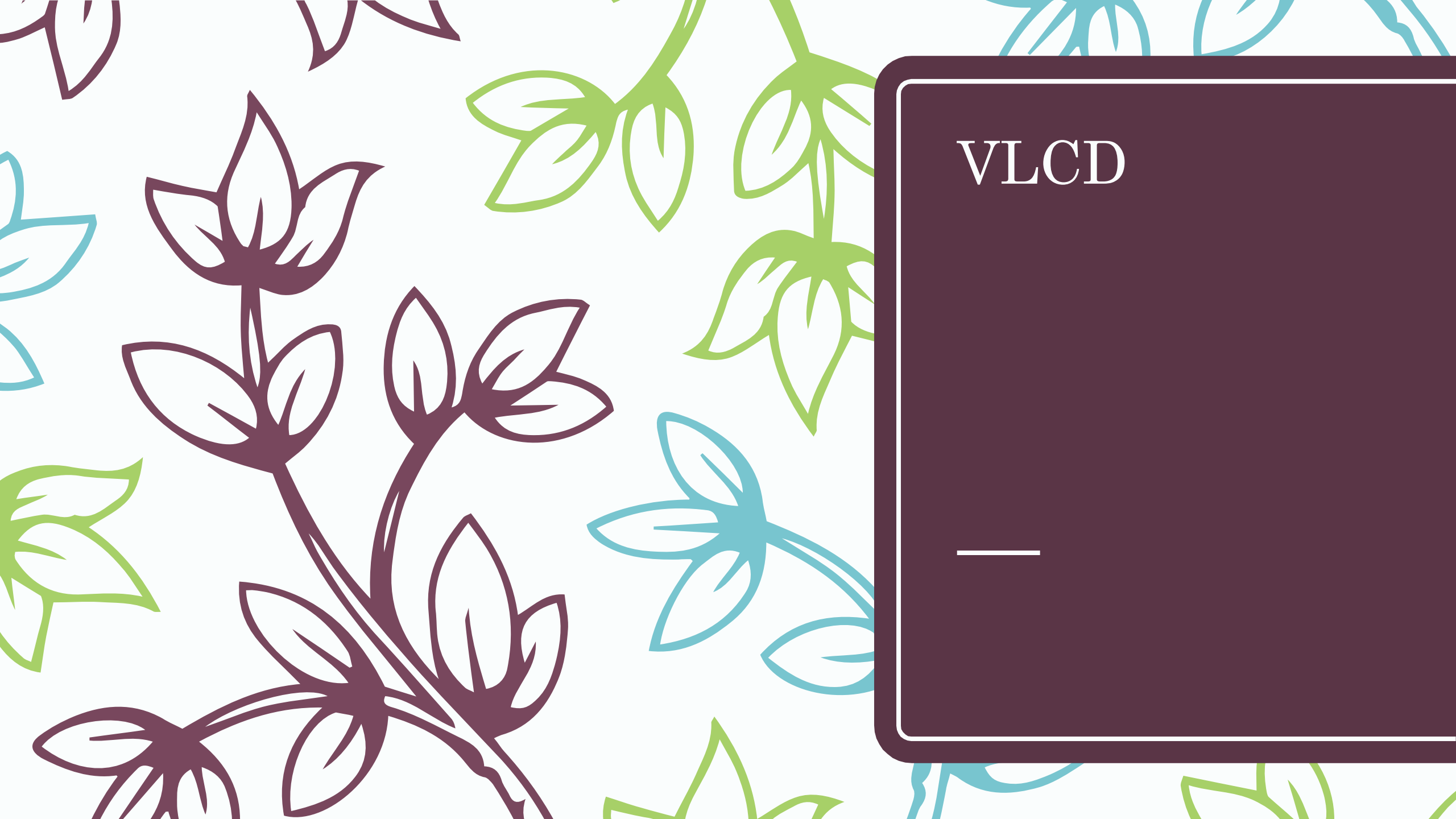
- در بیماران مبتلا به NASH کاهش بیش از ۵٪ از کل وزن بدن، می تواند به کاهش استاتوز کبدی کمک کند
- کاهش بیش از ۷٪ از کل وزن می تواند علاوه بر کمک به کاهش استاتوز کبدی، در کاهش التهاب (lobular inflammation)، تورم هیپاتوسیت ها و امتیاز NAFLD نیز مؤثر است
- کاهش  $< 10\%$  از کل وزن به کاهش فیروز نیز کمک می کند. در یک مطالعه این مقدار کاهش وزن در ۴۵٪ افراد شرکت کننده در مطالعه باعث کاهش فیروز و در ۵۵٪ دیگر منجر به جلوگیری از پیشرفت فیروز شد

بنابر این کاهش وزن به کنترل تمام ویژگی های NAFLD کمک می کند. البته کاهش ۱۰٪ وزن باید به افراد مبتلا به اضافه وزن و چاقی پیشنهاد شود

# رژیم کم کالری

---

- رژیم کم کالری یکی از اجزا مهم در درمان NAFLD است
- منظور از رژیم کم کالری دریافت 1200 kcal/d در خانمها و 1400-1500 kcal/d در آقایان است
- رژیم هیپوکالریک علاوه بر اینکه منجر به کاهش وزن می شود، به کاهش مقاومت به انسولین، کاهش سطح آنزیم های کبدی؛ کاهش چربی کبدی می شود
- کاهش چربی کبدی (انتراهپاتیک) حتی در صورت افزایش مجدد وزن بعد از ۲ سال، حفظ می شود



VLCD

—

# VLCD

---

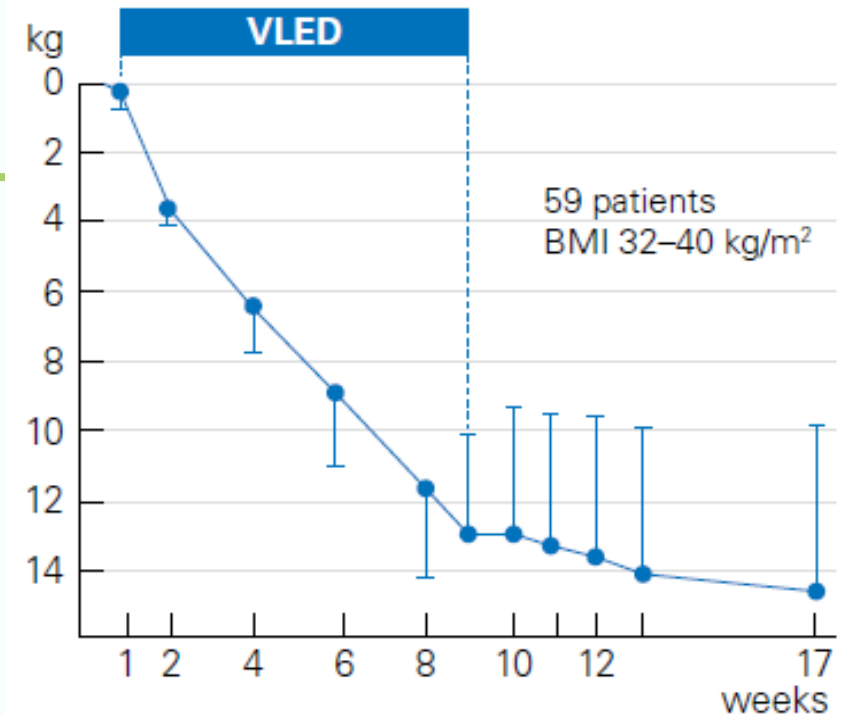
رژیم (VERY LOW ENERGY DIETS (VLED) یا ALTERNATIVELY VERY LOW CALORIE :DIETS (VLCD)

- به رژیمی اطلاق می شود که با حداکثر ۸۰۰ کیلوکالری انرژی در روز تامین کننده تمام مواد مغذی مورد نیاز برای بدن باشد
- این رژیم معمولاً دارای کربوهیدرات پایین است که منجر به حالت کتوز در بدن می شود. کتوز روی کاهش اشتها موثر است
- پیروی از این رژیم بدون استفاده از جایگزین های وعده غذایی امکان پذیر نیست

# اثرات رژیم VLCD

VLEDs have been shown to be effective in the management of obesity with an immediate weight loss of **1.0-2.5kg** per week that is predominately fat mass.<sup>2, 3</sup>

They have also been associated with improvements in **insulin sensitivity**, **blood pressure**, serum triglycerides, sleep apnoea and glycaemic control in adults with Type 2 Diabetes



Source: Mustojoki & Pekkarinen 2001.

Table 1: Expected Rate of Weight Loss<sup>3</sup>

BMI 30-35kg m <sup>2</sup>	1.0-1.5kg per week
BMI 35-40 or >40kg m <sup>2</sup>	1.5-2.5kg per week

## اثرات رژیم VLCD

موضوع	اثر
کاهش وزن	BMI 30–35 kg m <sup>-2</sup> : ~1.5 kg /w BMI 35–40 or >40 kg m <sup>-2</sup> : 1.5–2.5 kg /w
ترکیب بدن و میزان از دست دادن پروتئین	بدن در ابتدای رژیم وارد تعادل ازته منفی می شود که با ادامه رژیم و شروع کتوز این موضوع بر طرف می شود ترکیب بدن طبیعی پس از کاهش وزن
کتوز	میزان کتون بادی های خون و ادرار از پایان هفته اول رژیم، افزایش می یابد
متابولیسم چربی	کاهش کلسترول، TG, LDL میزان کاهش در افرادی که سطوح بالاتر چربی خون دارند، بیشتر است

\*Mustajoki, P. and Pekkarinen, T. (2001), Very low energy diets in the treatment of obesity. Obesity Reviews, 2: 61–72. doi:10.1046/j.1467-789x.2001.00026.x



## اثرات رژیم VLCD

موضوع	اثر
متابولیسم گلوکز	مقاومت به انسولین و سطح گلوکز خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می یابد ممکن است منجر به هیپوگلیسمی در افراد دریافت کننده داروهای خوراکی و تزریقی قند خون شود
فشار خون	کاهش فشار خون سیستولیک در بیماران مبتلا به دیابت
عملکرد سیستم قلبی-عروقی	باعث افزایش بروز دیس ریتمی و اختلال در ECG نمی شود
سایر اثرات	الکترولیت های سرم نرمال می ماند
متابولیسم گلوکز	اوره به صورت موقت افزایش می یابد

\*Mustajoki, P. and Pekkarinen, T. (2001), Very low energy diets in the treatment of obesity. Obesity Reviews, 2: 61–72. doi:10.1046/j.1467-789x.2001.00026.x

# Indications

VLCD program can be considered in individuals with a BMI > 30, or a BMI > 27 + risk factors, poor mobility, or a need for weight reduction prior to surgery.

---

**In addition to the appropriate BMI, suitable patients may include those with:**

**Waist circumference measurement: >102cm in men and >88cm in women.**

**A need for rapid weight loss, e.g. prior to elective surgery, to allow for increased mobility, or an improvement of an obesity related medical condition.**

**A history of failure with diet and exercise with or without pharmacotherapy.**

## موارد نیازمند احتیاط بیشتر

### ➤ سن >65 سال.

➤ قدرت تطابق متابولیک و فیزیولوژیک با رژیم کاهش می یابد

### ➤ سابقه بیماری شدید روحی-روانی، الکلیسم، اعتیاد به مواد مخدر

### ➤ سنگ کیسه صفرا

➤ افزودن یک قاشق مربا خوری روغن به VLCD با تحریک تخلیه صفرا به جلوگیری از بروز سنگ های صفراوی کمک می کند

### ➤ آنزیم های کبدی

### ➤ افزایش موقت آنزیم های کبدی در شروع رژیم ممکن است وجود داشته باشد

### ➤ خانمها

➤ زمان قاعدگی

## کنترا اندیکاسیون

---

➤ وزن نرمال ( $BMI < 25 \text{ KG M}^{-2}$ )

➤ بارداری

➤ شیردهی

➤ کودک  $< 18$  سال

➤ پورفیریا

➤ UNSTABLE ANGINA یا MYOCARDIAL INFARCTION

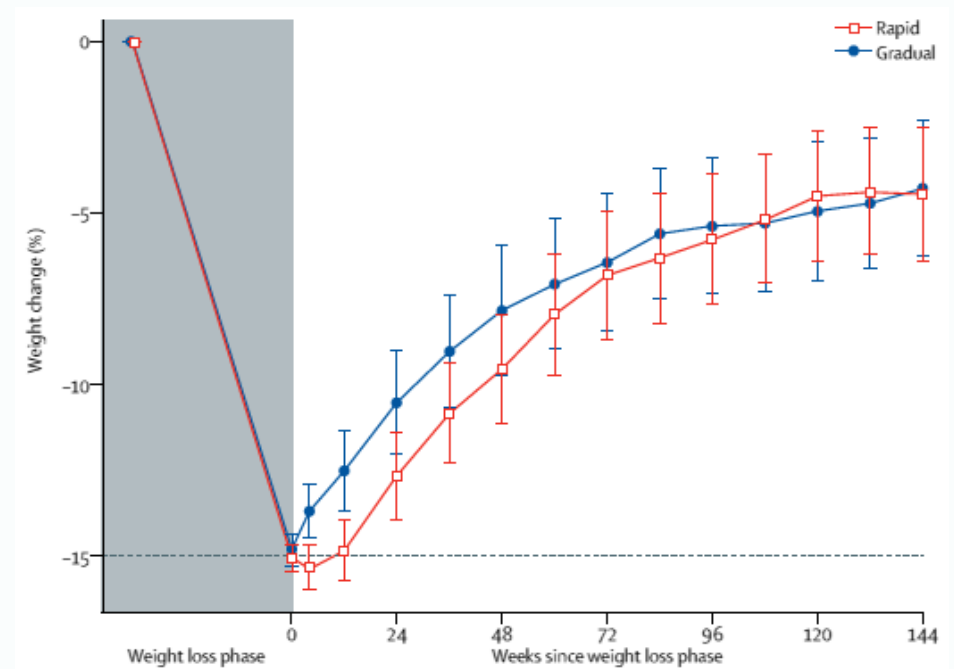
➤ نارسایی شدید کبدی و کلیوی

# The OPTIFAST VLCD Program Has Been Shown to be Highly Efficacious in Weight Loss Management

The large body of clinical evidence demonstrates that OPTIFAST VLCD reliably and consistently leads to statistically significant weight loss (compared with baseline weight) in patients with obesity<sup>1-80</sup>

- A large proportion of patients (82% of completers) achieve weight loss  $\geq 10\%$  of initial body weight
- Data from randomized clinical trials show that
  - Rapid weight loss with OPTIFAST VLCD is not associated with faster or higher weight regain compared with a food-based diet (FBD) (up to 144 weeks)
  - Weight loss is significantly higher ( $p < 0.01$ ) than with a FBD on program completion (26 weeks)

Mean weight change (% change, 95% CI) during phase 2 for study completers (n=61 OPTIFAST® [rapid weight loss] and n=43 in FBD [gradual weight loss] group)<sup>20</sup>



Abbreviation: FBD, food-based diet.

Rapid weight loss (in red) represents the OPTIFAST® group. Gradual weight loss (in blue) represents the FBD group.

Please note, this figure is subject to copyright restrictions

# The OPTIFAST® Program Is Associated With Decrease in Body Fat and Preservation of Lean Body Mass

## Weight loss with the OPTIFAST VLCD

Program is primarily due to a decrease in body fat, whereas lean body mass is preserved

- A randomized clinical trial in 200 patients with obesity showed that the OPTIFAST VLCD Program led to loss in fat mass (FM) and preservation of fat-free mass (FFM)/lean body mass compared with FBD

Fat loss and change in lean body mass with the OPTIFAST® Program, Purcell et al, 2014<sup>20</sup>

Mean kg (95% CI)	End of Phase I		End of Phase II (144 weeks)	
	OPTIFAST®, n=76 (12 weeks)	FBD, n=51 (36 weeks)	OPTIFAST®, n=61	FBD, n=43
Weight change from BL	-14.6 (-15.1 to -14.0)	-14.3 (-15.1 to -13.5)	-4.1 (-6.1 to -2.4)	-4.3 (-6.3 to -2.4)
Change in FM from BL	-12.7 (-13.8 to -11.6)	-14.1 (-15.7 to -12.6)	-2.4 (-4.7 to -0.04)	-4.6 (-7.3 to -1.9)
Change in FFM from BL	1.1 (0.1 to 2.1)	0.5 (-0.9 to 1.9)	1.3 (0.1 to 2.4)	-0.3 (-2.0 to 1.4)

Between-group differences were not statistically significant for any of the data points

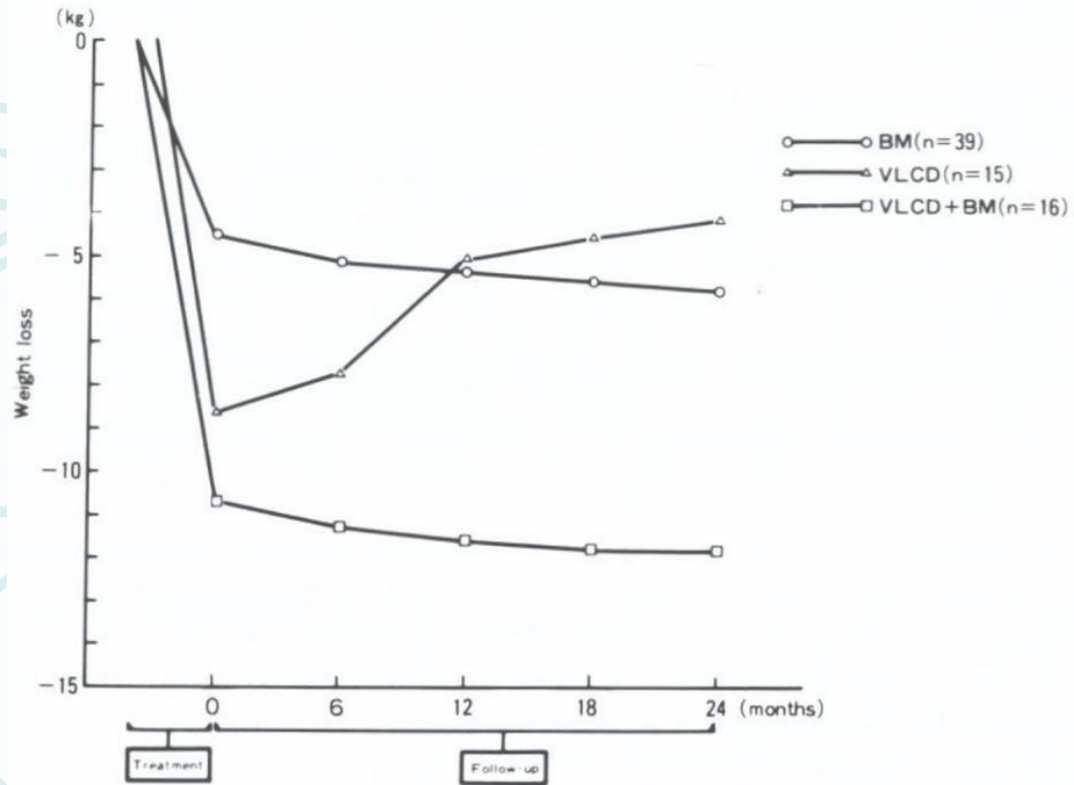
Please note, this table is subject to copyright restrictions

Abbreviations: BL, baseline; CI, confidence interval; FBD, food-based diet; FFM, fat-free mass; FM, fat mass.

† Clinically significant weight loss is defined as loss of ≥5% of initial body weight.

# Weight Lost with VLCD is Maintained well

Weight loss and weight loss maintenance over 2 years, Miura et al, 1989<sup>51</sup>



Abbreviations: BM, behavioral modification; VLCD, very low calorie diet (OPTIFAST®). Please note, this figure is subject to copyright restrictions

The OPTIFAST VLCD Program is associated with favourable rates of weight loss maintenance

- Data up to 5 years of follow-up show that the OPTIFAST VLCD Program is associated with a high proportion of patients achieving successful weight loss maintenance ( $\geq 5\%$  or  $\geq 10\%$  weight reduction compared with baseline)

## The VLCD Program is well tolerated

---

- In a study of 8,296 subjects, 96.2% reported no adverse events
  - Adverse events were generally mild and transient
  - The most common adverse events were alopecia (0.6%), constipation (0.3%), and biliary disorders such as colics, jaundice and cholecystitis (0.2%)
- Clinical data indicate that VLCDs in general are associated with an increased risk of gallstones
  - Published incidence rates vary from as low as 0.2%<sup>1</sup> to as high as 12.8%. Higher rates of gallstones in older studies may be due to lower calorie formulations having been used than is currently recommended

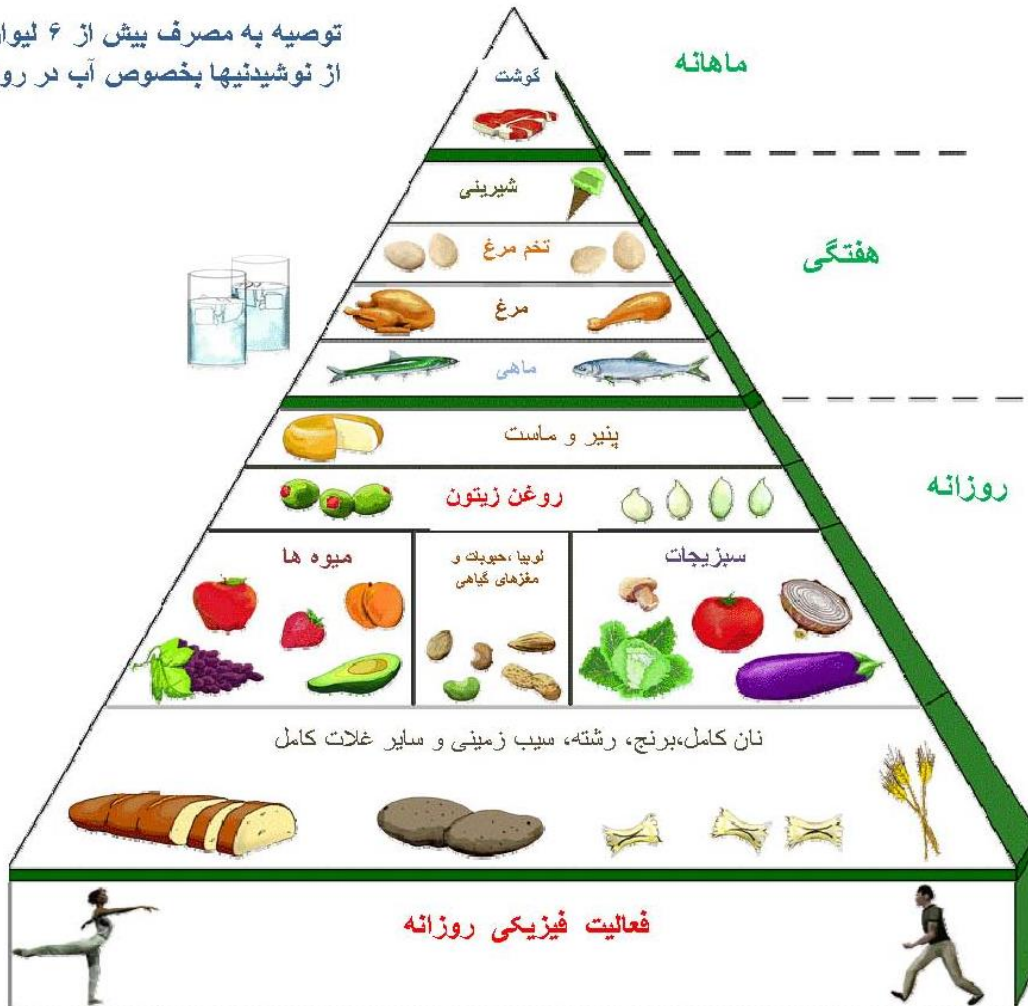


# رژیم مدیترانه ای

- رژیم مدیترانه ای با دارا بودن فیبر، MUFA، امگا-۳ و فیتواسترول و خاصیت ضدالتهابی/آنتی اکسیدانی منجر به جلوگیری از پیشرفت NAFLD/NASH می شود
- در NAFLD، رژیم مدیترانه ای در مقایسه با رژیم کم چرب/پر کربوهیدرات منجر به کاهش استاتوز کبدی و افزایش حساسیت به انسولین می شود
- بنابر گزارش مطالعه فرامینگهام، به ازای هر SD۱ افزایش در میانگین امتیاز پیروی از رژیم مدیترانه ای، خطر ابتلا به کبد چرب ۲۶٪ کاهش می یابد
- پیروی از رژیم میترانه ای تجمع چربی در کبد را نیز کاهش می دهد

# رژیم مدیترانه ای

توصیه به مصرف بیش از ۶ لیوان  
از نوشیدنیها بخصوص آب در روز



– سبزیجات: <math>4</math> لیوان خام در روز

– میوه جات: <math>3</math> عدد در روز

– آجیل خام: یک سوم لیوان در روز

– روغن زیتون: ۴ قاشق مرباخوری در روز

– ماهی: ۲ بار در هفته (شوریده، آزاد، تن، سرخو و سالمون)

– گوشت پرندگان: ۱-۲ بار در هفته

– تخم مرغ: ۴ عدد در هفته

– گوشت قرمز: ۱-۲ بار در ماه

– استفاده از سیر و پیاز در غذاها

# چربی اشباع

- مصرف بالاتر گوشت به عنوان یک منبع اسید چرب اشباع ( $< 1,1$  سهم/روز یا  $7,7$  سهم/هفته)، گوشت قرمز ( $< 0,33$  سهم/روز یا  $2,3$  سهم/هفته) و گوشت فرآوری شده ( $< 0,1$  سهم/روز یا  $< 0,7$  سهم/هفته) با NAFLD در ارتباط است
- بنابر این محدود کردن گوشت بویژه گوشت قرمز و فرآوری شده در رژیم غذایی افراد مبتلا به NAFLD پیشنهاد می شود

# فروکتوز

- مصرف بالای فروکتوز بویژه نوشیدنی های شیرین حاوی شربت فروکتوز منجر به هیپرتریگلیسریدمی پست پرندیال و افزایش بروز مقاومت به انسولین و NAFLD می شوند
- در میان افراد مبتلا به NAFLD مصرف فروکتوز بیشتر (از نوشیدنی های شیرین) با استیج بالاتر فیروز در ارتباط است
- به علاوه در افراد سالمند مصرف فروکتوز با افزایش التهاب کبدی و تورم هیپاتوسل ها در ارتباط است
- هرچند فروکتوز موجود در میوه با NAFLD در ارتباط نیست و نباید محدود شود

# رژیم هیپوکالری برای افراد مبتلا به NAFLD که وزن نرمال دارند

- رژیم هیپوکالری برای افراد غیر آسیایی با  $BMI < 25$  و افراد آسیایی با  $BMI < 23$  با هدف کاهش ۳-۵٪ وزن پیشنهاد می شود و اثربخشی مشابه افراد مبتلا به چاقی و اضافه وزن روی استاتوز کبدی و ویژگی های هیستولوژیک کبد دارد
- در افرادی با وزن نرمال کاهش ۳-۵٪ وزن منجر به بهبود NAFLD در ۵۰٪ افرادی که این مقدار وزن کم کرده بودند شد
- در افرادی با وزن نرمال کاهش ۷-۱۰٪ وزن منجر به بهبود NAFLD در ۷۰٪ افرادی که این مقدار وزن کم کرده بودند شد

# مقایسه رژیم کم کربوهیدرات با کم کربوهیدرات بر میزان تری گلیسیرید کبد

---

- با وجود اثر بیشتر رژیم کم کربوهیدرات بر کاهش تری گلیسیرید کبد در کوتاه مدت، بعد از گذشت ۱۱ هفته تفاوت معنی داری بین این دو روش وجود ندارد

- بنابر این رژیم های کم کربوهیدرات/پر پروتئین به عنوان رژیم مناسب تری برای درمان NAFLD نسبت به رژیم های دیگر به شمار نمی آیند

# ویتامین E

- ویتامین E در افراد مبتلا به NASH و غیر مبتلا به دیابت پیشنهاد می شود
- ویتامین E بر بسیاری از نمایه های هیستولوژیک NASH مؤثر است ولی تاثیری روی میزان فیروز ندارد
- به علاوه ویتامین E می تواند احتمال سرطان پروستات و مرگ از انواع سرطان را افزایش دهد
- ویتامین C نیز بر بسیاری از نمایه های هیستولوژیک NASH مؤثر است ولی تاثیری روی میزان فیروز ندارد

# فعالیت فیزیکی

- فعالیت ورزشی می تواند باعث تقویت اثر مثبت رژیم های هیپوکالری شود. این اثر مستقل از کاهش وزن است
- ورزش می تواند منجر به افزایش حساسیت به انسولین، کاهش محتوای چربی کبدی، لیپوژنز *de novo* کبدی، لیپولیز آدیپوسیت و کاهش انتقال اسیدهای چرب به کبد شود
- در مطالعه ای ورزش به تنهایی به خصوص ورزشهای هوازی بدون رژیم غذایی منجر به کاهش چربی کبد شد
- ۹۰-۳۰۰ دقیقه روز می تواند روی استاتوز کبدی موثر باشد
- به طور کلی در هفته ۱۵۰-۳۰۰ دقیقه ورزش با شدت متوسط یا ۷۵-۱۵۰ دقیقه ورزش با شدت زیاد پیشنهاد می شود



# سایر بیماری های متابولیک همراه باید در افراد مبتلا به NAFLD بررسی شود

---

– چاقی

– دیابت

– فشار خون

– هیپرلیپیدمی

– آپنه خواب

# مصرف الکل

- مصرف الکل حتی به مقدار کم منجر به افزایش شدت NAFLD می شود
- در مطالعه ای با فالوآپ ۱۱,۱ سال، مصرف روزانه ۹-۲۰ گرم الکل یا ۰-۹ گرم الکل بجز شراب منجر به دوبرابر شدن شدت NAFLD در مقایسه با کسانی شد که اصلا الکل مصرف نمی کنند
- بنابراین افراد مبتلا به NAFLD باید مصرف الکل خود را برای کاهش سطح آنزیم های کبدی محدود کنند و افراد سیگاری باید کلا مصرف الکل را کنار بگذارند.

# سارکوپنه و سیروز

- سارکوپنه به معنی توده عضله پایین با وجود چاقی در سیروز با پیامدهای بالینی ضعیف تر و افزایش مرگ و میر در ارتباط است
- در یک مطالعه مشخص شد که ۵۹٪ از کسانیکه برای پیوند کبد معرفی می شوند، سارکوپنه دارند
- سن، چاقی و NASH به صورت مستقل با سارکوپنه چاقی در ارتباط هستند
- احتمال سارکوپنه در کسانیکه مبتلا به NASH هستند، ۶ برابر بیشتر است
- عدم توانایی کبد سیروتیک در متابولیسم کربوهیدرات ها باعث استفاده بدن از پروتئین و چربی برای تولید انرژی می شود
- دریافت 1.2-1.5 g/kg پروتئین بخصوص BCAA پیشنهاد می شود

# سارکوپنه و سیروز (ادامه)

---

- وعده های کم و متعدد
- حداکثر فاصله بین دو وعده ۴-۶ ساعت
- میان وعده قبل از شام با ۵۰ گرم کربوهیدرات پیچیده و پروتئین



– استفاده از گیاه خارمریم در پیشگیری و درمان انواع بیماری های کبدی سابقه ای دیرینه دارد. از جمله موارد مصرف درمانی آن می توان به هپاتیت سمی، کبد چرب، سیروزی کبدی، آسیب های ایسکمیک، پرتوتابی و هپاتیت های ویروسی اشاره نمود. مطالعات انجام شده نشان داده که سیلیمارین (ماده مؤثره دارویی گیاه خارمریم)، سلول های کبدی را در برابر طیف وسیعی از داروها و سموم محافظت می کند.

– مصارف امروزی کاسنی بیشتر به خاطر ماده مؤثره اینولین است. اینولین موجود در این گیاه باعث تکثیر افزایش فلور روده می شود. همچنین این ماده دارای اثرات کاهش چربی خون می باشد

– تاج ریزی و ریشه و برگ گزنه از جمله سایر ترکیبات این داروهای گیاهی است



– استفاده از گیاه خارمریم در پیشگیری و درمان انواع بیماری های کبدی سابقه ای دیرینه دارد. از جمله موارد مصرف درمانی آن می توان به هپاتیت سمی، کبد چرب، سیروزی کبدی، آسیب های ایسکمیک، پرتوتابی و هپاتیت های ویروسی اشاره نمود. مطالعات انجام شده نشان داده که سیلیمارین (ماده موثره دارویی گیاه خارمریم)، سلول های کبدی را در برابر طیف وسیعی از داروها و سموم محافظت می کند.



کبد چرب در کودکان

—

# کاهش وزن

- تا کنون مطالعه ای در کودکان به تاثیر کاهش وزن در بهبود کبد چرب اشاره نکرده است
- مقایسه بین رژیم با نمایه گلیسمی پایین و کم چرب نشان می دهد که هر دو به یک میزان در کاهش آنزیم های کبدی در کودکان مؤثر هستند.

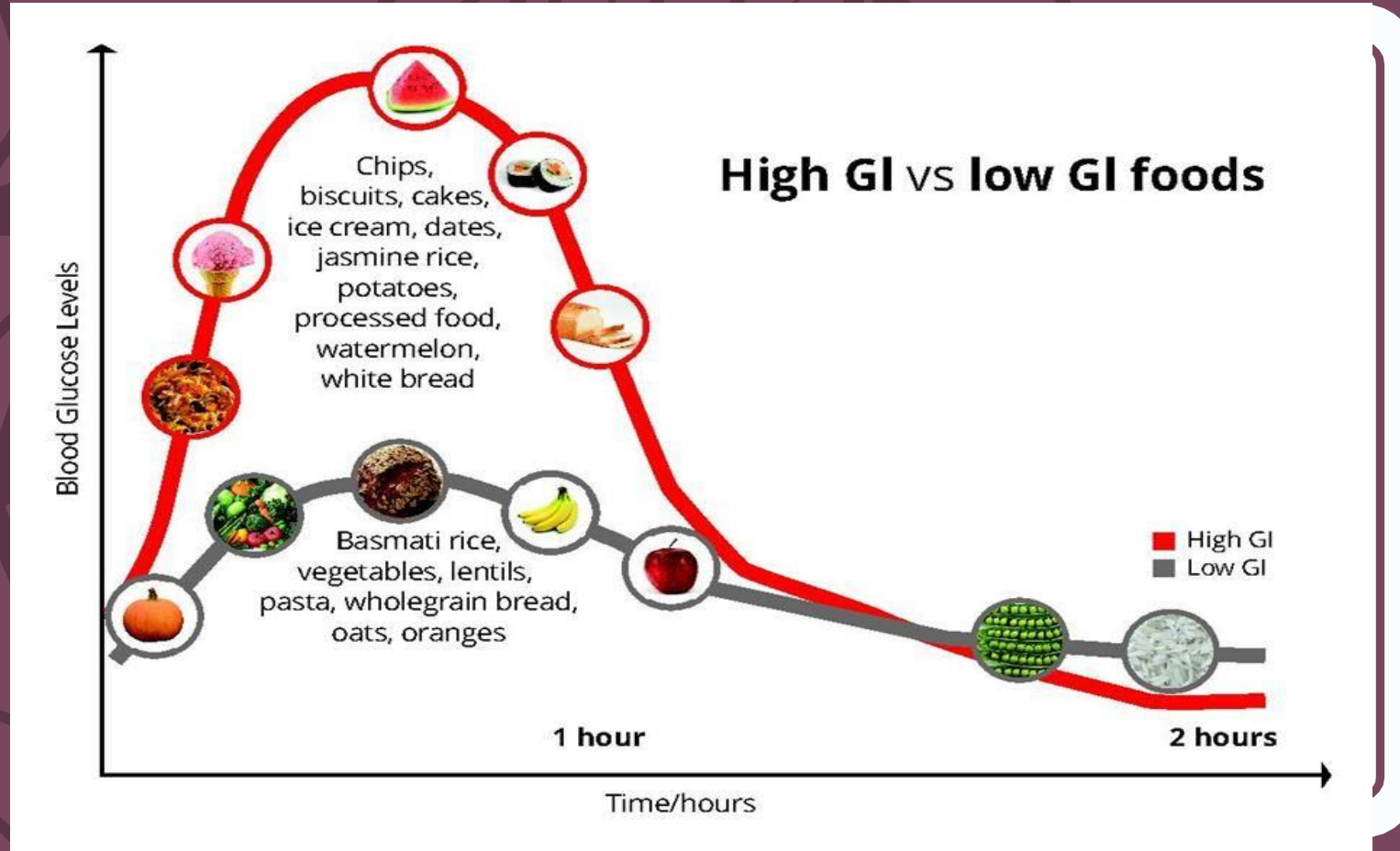


# Low-glycemic index (GI) diet

---

- رژیم غذایی با نمایه گلیسمی پایین Low Glycemic Index Diet که به آن اصطلاحاً "درمان با نمایه گلیسمی پایین Low Glycemic Index Treatment (LGIT) نیز می گویند
- نمایه گلیسمی مواد غذایی حاوی کربوهیدرات که در این نوع رژیم غذایی گنجانده می شوند باید کمتر از ۵۰ باشد.
- مقدار و نوع فیبر غذا، میزان فرآوری، پخت، نگهداری، اسیدیته، میزان سایر ماکرونوترینت های غذا روی نمایه گلیسمی تاثیر می گذارند
- هدف کلی در رژیم با نمایه گلیسمی پایین، تامین کافی انرژی و مواد مغذی بدون افزایش شدید (large spikes) انسولین است

# Low-glycemic index (GI) diet



افزایش قند خون در طی ۲ ساعت از مصرف ۵۰ گرم از ماده غذایی خاص تقسیم بر میزان پاسخ قند خون به ماده مرجع (گلوکز یا نان سفید)

# غذاهایی با نمایه گلیسمی پایین ( < 55 )

نمایه گلیسمی	ماده غذایی	نمایه گلیسمی	ماده غذایی
۴۵	سیب زمینی سرخ شده	۱	نخود
۴۶	لوبیا چیتی	۲۳	نخود بدون پوست
۴۶	چغندر	۲۷	نخودچی
۴۷	برنج تایلندی	۳۰	نان بربری
۴۷	توت خشک	۳۱	لپه
۴۷	نان سنگک	۳۵	ذرت تازه
۴۹	برنج طارم	۳۶	عدس
۴۹	کشمش قرمز	۳۷	باقلا با پوست
۴۹	ماش	۴۰	نان تافتون
۵۰	خرمای زرد زاهدی	۴۰	ماکارونی دم نشده
۵۲	انجیر خشک	۴۲	برنج اوروگوئه
۵۲	لوبیا سفید	۴۲	لوبیا قرمز شبستر

## غذاهایی با نمایه گلیسمی متوسط (55-70)

نمایه گلیسمی	ماده غذایی
۵۷	برنج طارم (آبکش، بدون روغن)
۵۷	نخود سبز ورامین
۵۷	کشمش سبز
۵۸	برگه زرد آلو
۵۸	برنج صدری (کته، بدون روغن)
۶۰	ماکارونی دم شده (بدون روغن)
۶۷	برنج کام فیروزی
۶۹	نان لواش بومی

# غذاهایی با نمایه گلیسمی بالا ( > 70 )

نمایه گلیسمی	ماده غذایی
۷۰	سیب زمینی پشندی
۷۰	هویج فرنگی
۸۲	نان باگت
۸۳	نان لواش متری
۸۴	خرمای مضافتی بم
۸۹	سیب زمینی استامبولی
۹۴	سیب زمینی له شده
۹۶	باقلا با پوست
۱۰۰	نان سفید

# نمایه گلیسمی میوه ها

۳۸	سیب
۳۱	برگه زردآلو
۵۱	موز
۲۲	گیلاس
۲۵	گریپ فروت
۴۶	انگور (متوسط)
۵۳	کیوی

# مکمل ها

- ویتامین E : نتایج یک مطالعه مروری سیستماتیک نشان می دهد که تاثیری روی هیستولوژی کبد ندارد
- ویتامین D + DHA : در کودکان مبتلا به NAFLD و کمبود ویتامین D، منجر به بهبود مقاومت به انسولین، پروفایل لیپیدی و کاهش آنزیم های کبدی شد و فیبروز را کاهش داد
- DHA: بهبود استاتوز کبدی و افزایش حساسیت به انسولین
- DHA+EPA: تاثیر معنی داری بر آنزیم های کبدی و استاتوز کبدی نداشت ولی منجر به بهبود حساسیت به انسولین شد
- کولین + DHA+vitamin E: بهبود استاتوز کبدی و کاهش ALT و گلوکز

# مکمل ها

---

– پروبیوتیک ( Lactobacillus  
Bifidobacterium lactis, acidophilus  
Lactobacillus و Bifidobacterium bifidum  
rhamnosus): کاهش انزیم های کبدی و گرید کبد چرب و  
بهبود پروفایل لیپیدی



با تشکر از توجه شما

