Corso dietisti Sapienza, aa 2023-24

# STEATOSI: DIAGNOSI, APPROCCIO, INTERVENTO NUTRIZIONALE

Prof Manuela Merli

# Steatosi o steatoepatite non alcolica

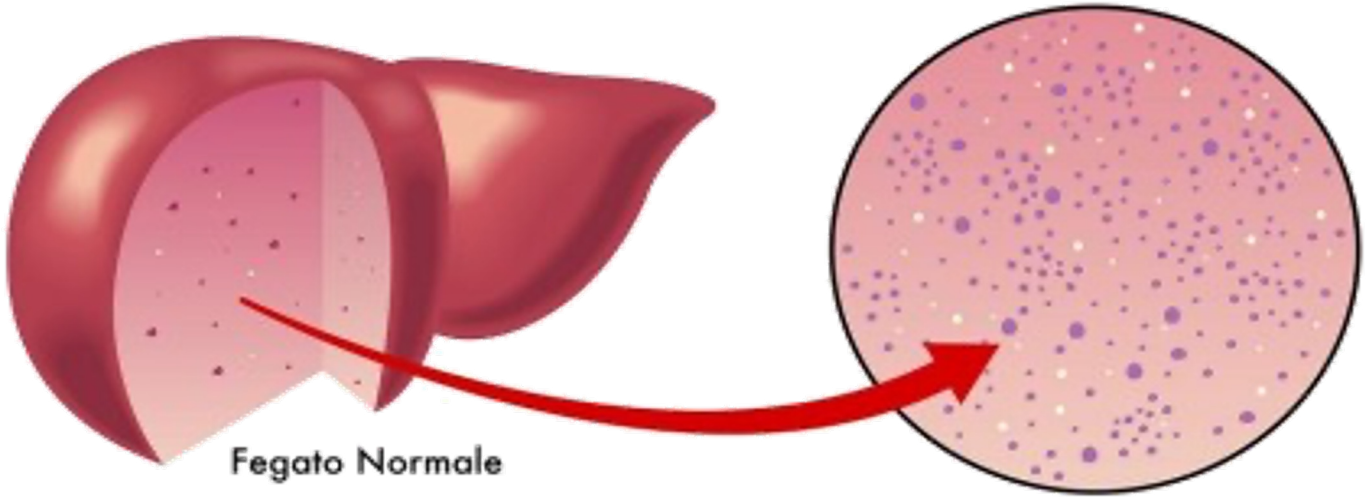
## NON ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASES > NAFLD

Condizione caratterizzata da accumulo di grasso nel fegato che si manifesta in individui che non hanno un consumo di alcol considerato dannoso per il fegato (<20 - 30g/die).

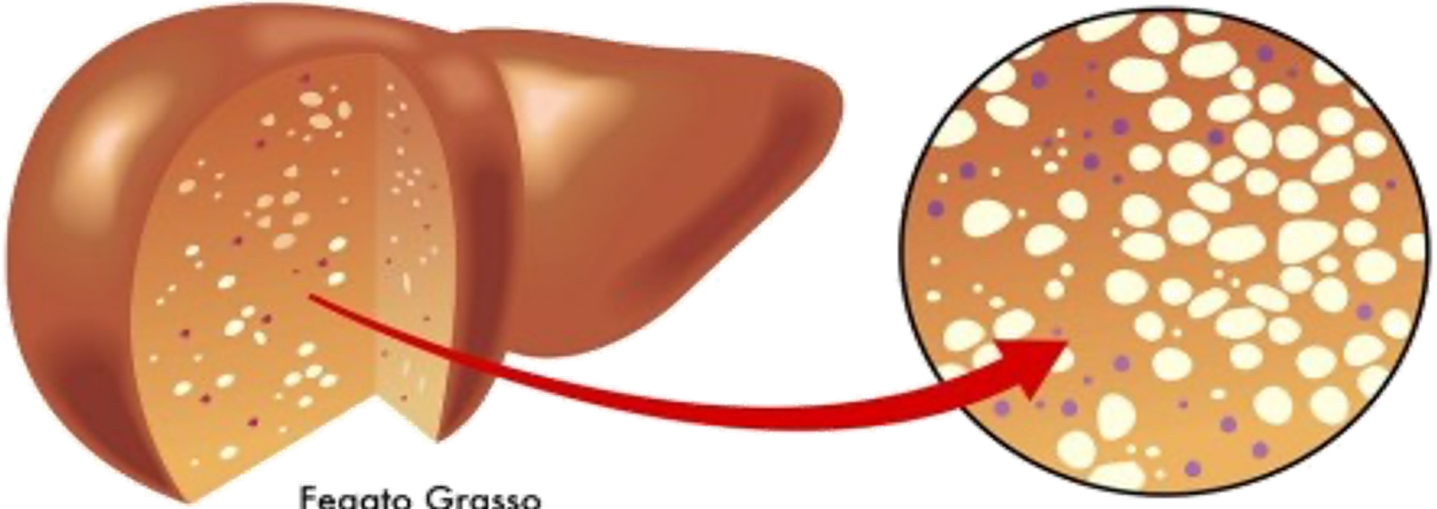
STEATOSI SEMPLICE

STEATO HEPATITIS > NASH

# Steatosi Epatica
## (Fegato Grasso)



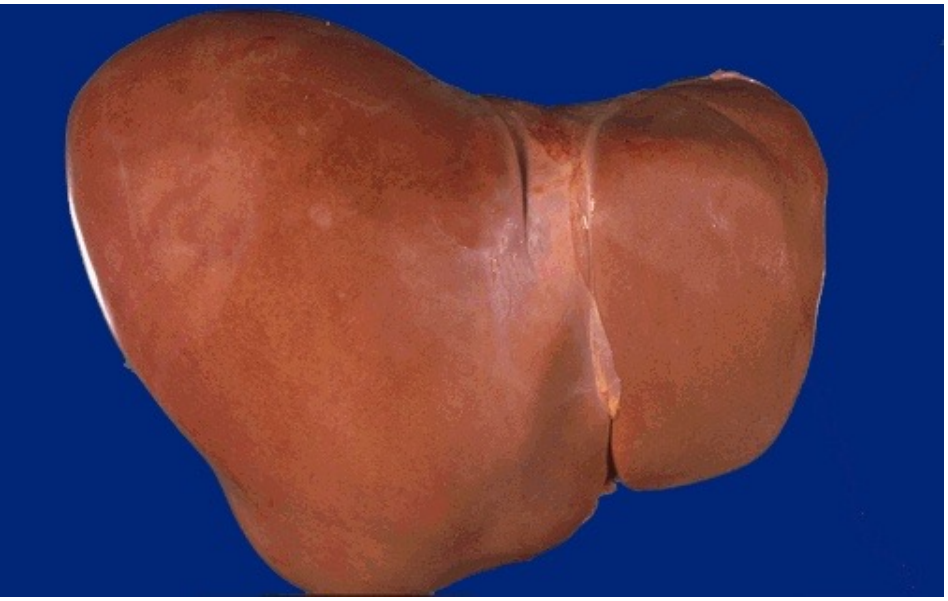
Fegato Normale

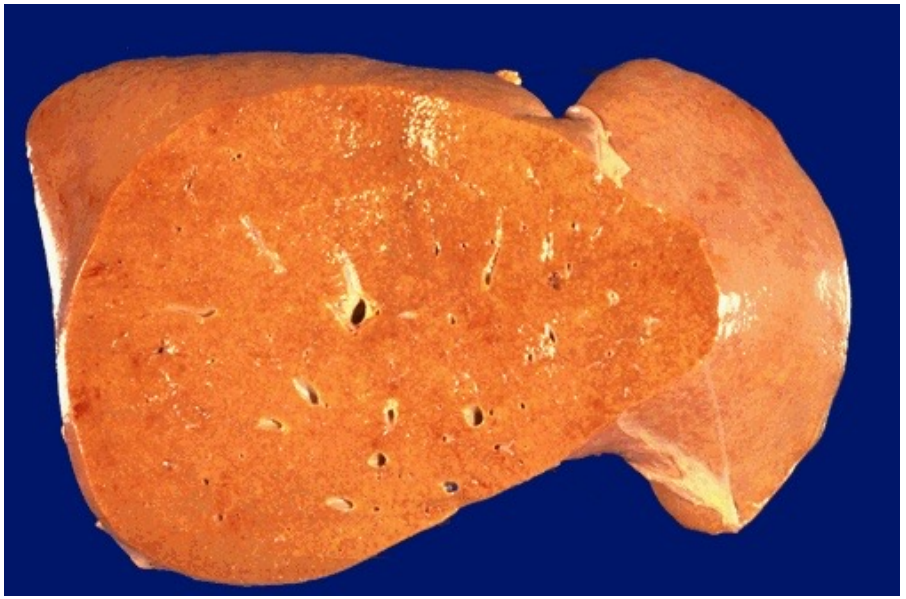


Fegato Grasso

# Steatosi non alcol correlata

La Steatosi era in passato considerata un reperto benigno di Riscontro occasionale, non una vera patologia





# EVIDENZE DI UN SIGNIFICATO PATOLOGICO DELLA STEATOSI EPATICA:

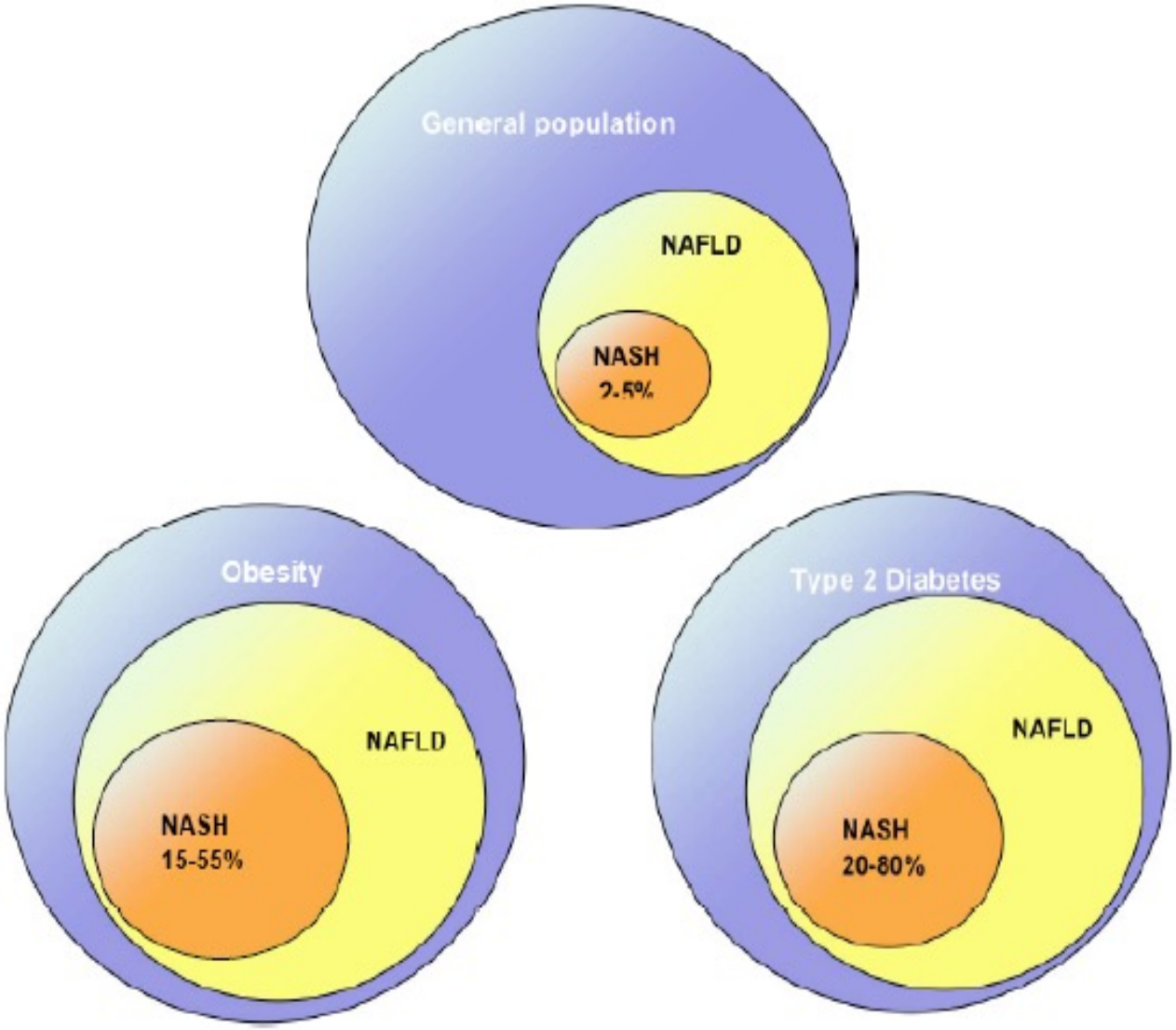
Steatosi e obesita' sono condizioni in continuo incremento nelle società occidentali e la NAFLD presenta di conseguenza un pari incremento.

La steatosi epatica si associa al rischio per le malattie cardiovascolari, al diabete tipo 2 e alla obesità

Nel diabete tipo 2 la mortalità per malattie epatiche è paragonabile a quella per le malattie cardiovascolari

Un fegato con steatosi macrovescicolare > 60% se trapiantato in un ricevente risulta ipofunzionante

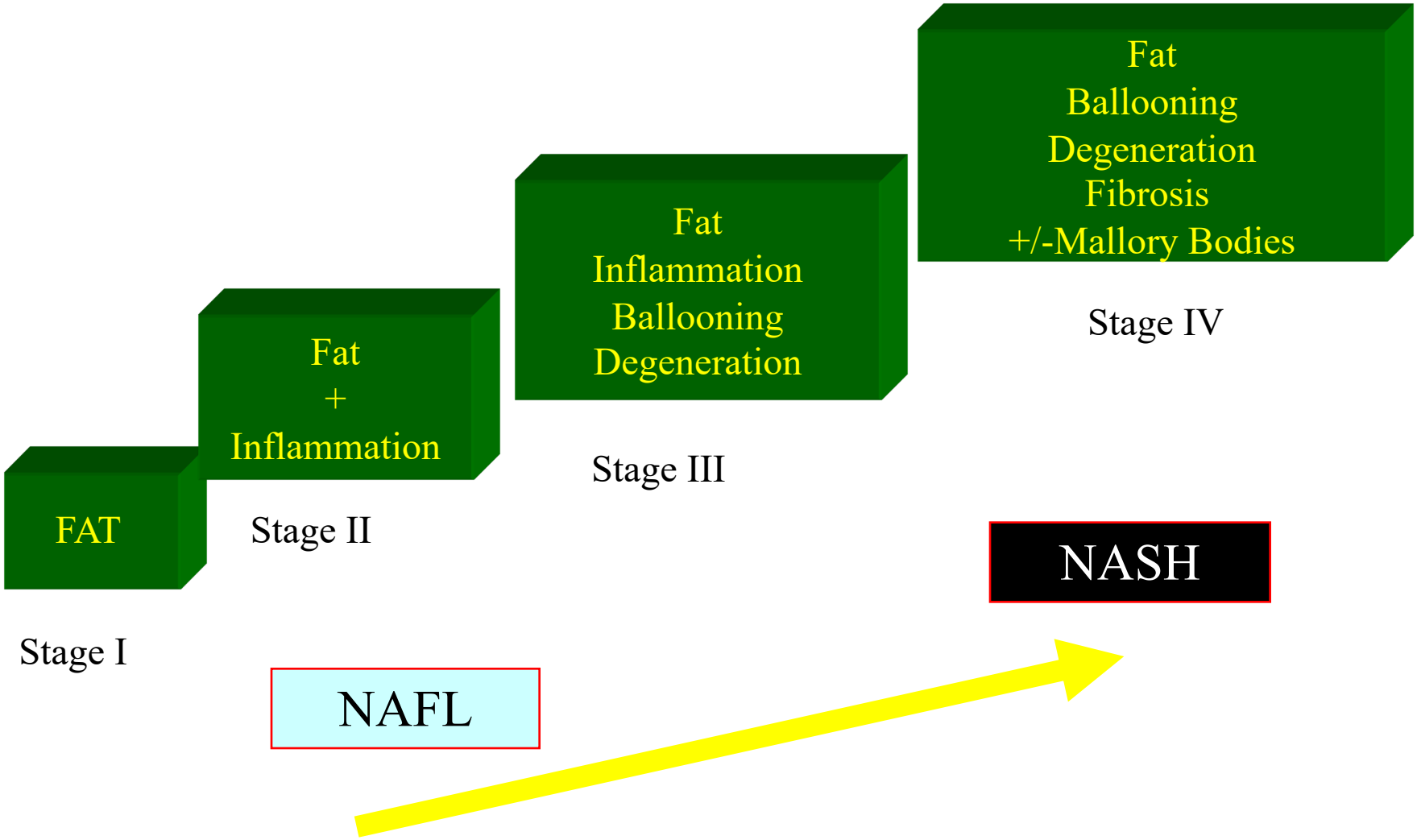
.



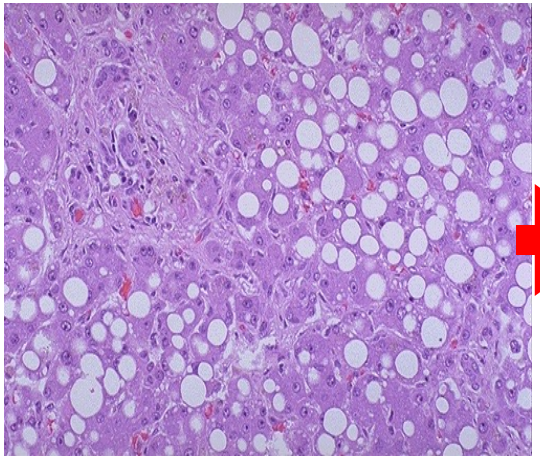

g. ( age prevalence of NAFLD and NASH in the general population and in high-risk groups.

| Region | Population studied | Prevalence of NAFLD in these populations (%) |
|---|---|---|
| USA | Pediatric population | 13–14 |
| | General population | 27–34 |
| | Morbid obesity | 75–92 |
| | European-Americans | 33 |
| | Hispanic-Americans | 45 |
| | African-Americans | 24 |
| Europe | Pediatric population | 2.6–10 |
| | General population | 20–30 |
| Western countries | General population | 20–40 |
| | Obesity or diabetes | 75 |
| | Morbid obesity | 90–95 |
| Worldwide | Obese population | 40–90 |
| Middle East | General population | 20–30 |
| Far East | General population | 15 |
| Pakistan | General population | 18 |

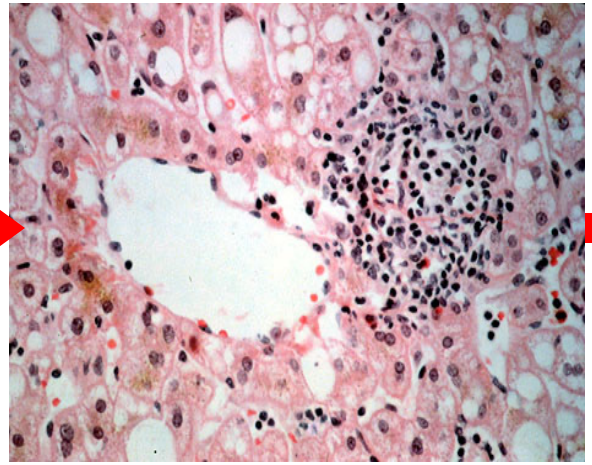
# Progressione istologica della NAFL



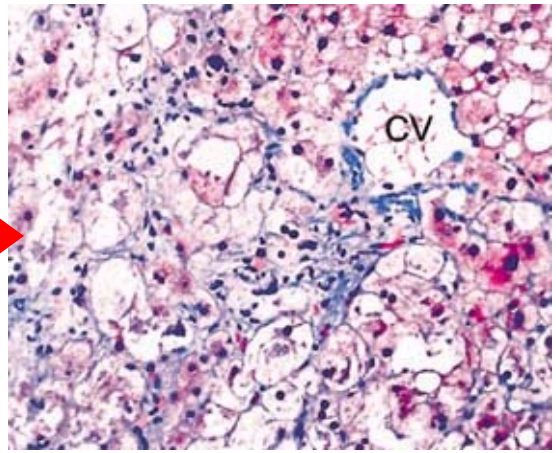
## Steatosi

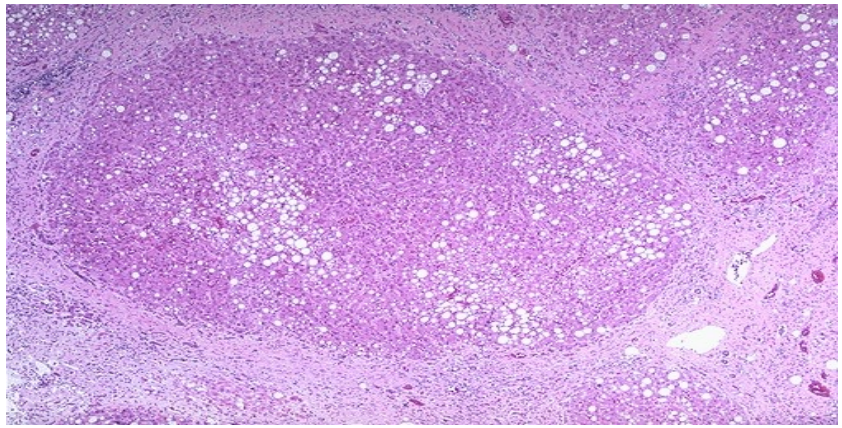


## Steatoepatite(NASH)

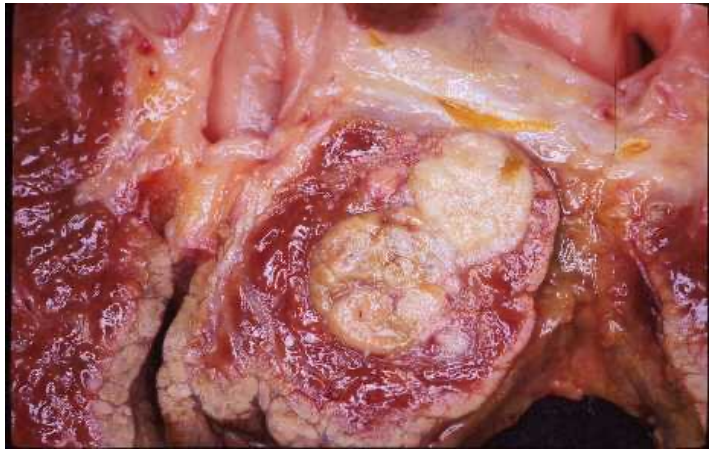


## Steato - fibrosi



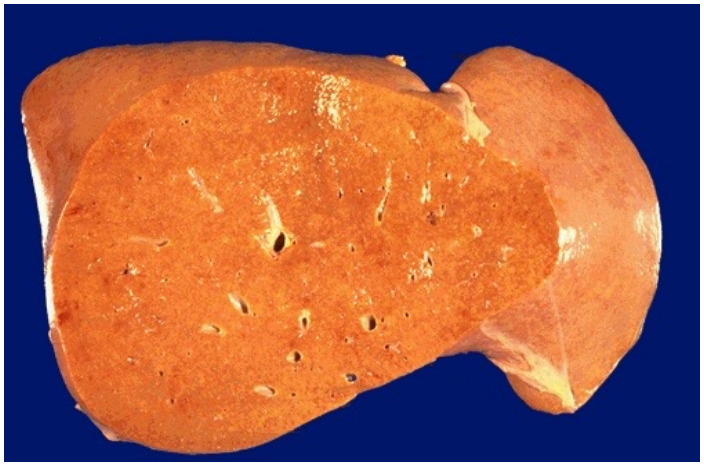
## Cirrosi (Riduzione della Steatosi)



## HCC

# Meccanismi patogenetici di steatosi

Aumento della lipogenesi



Deficit di beta-Ossidazione dei grassi

Deficit di sintesi dei fosfolipidi

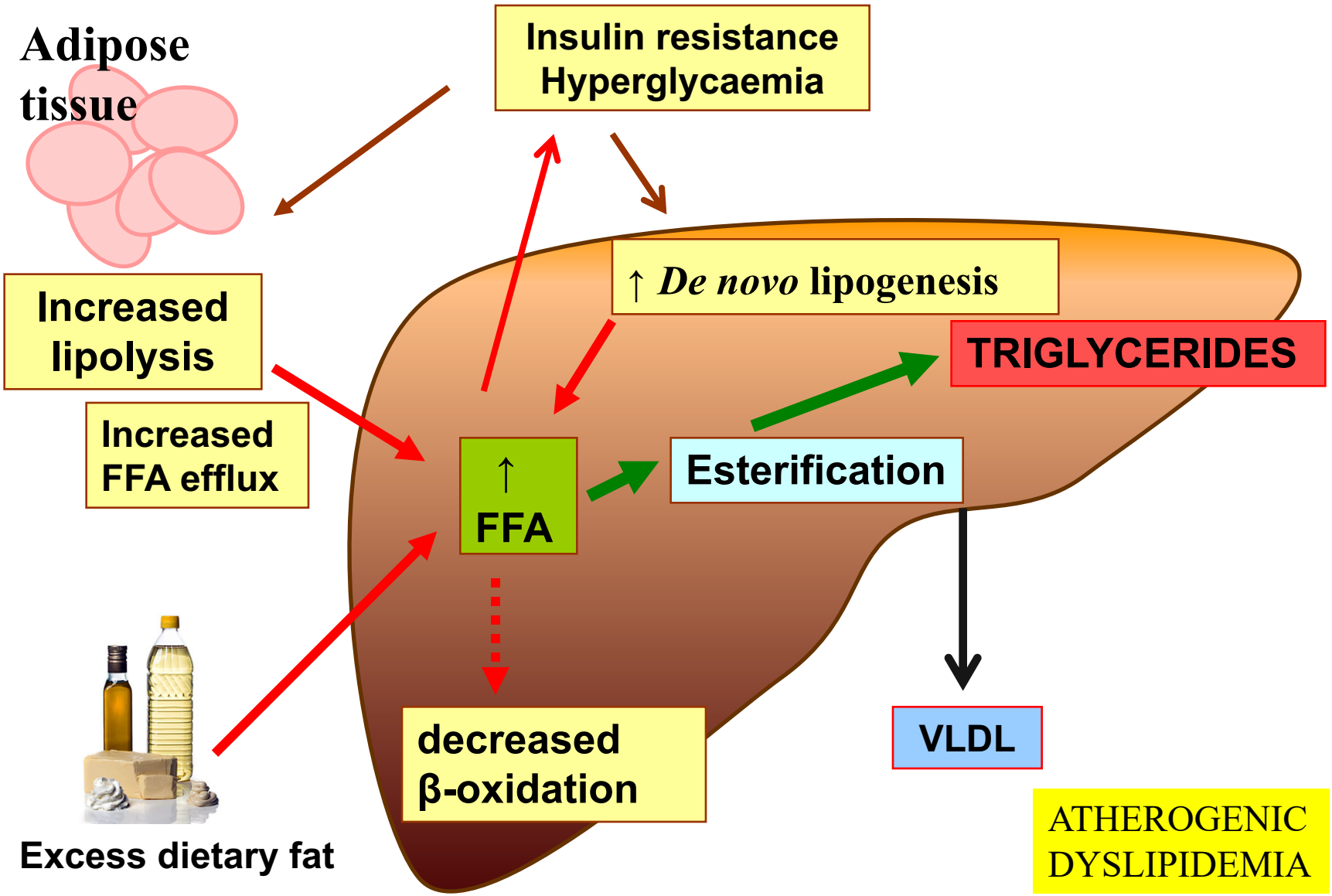
Resistenza all' insulina

Aumento della lipolisi

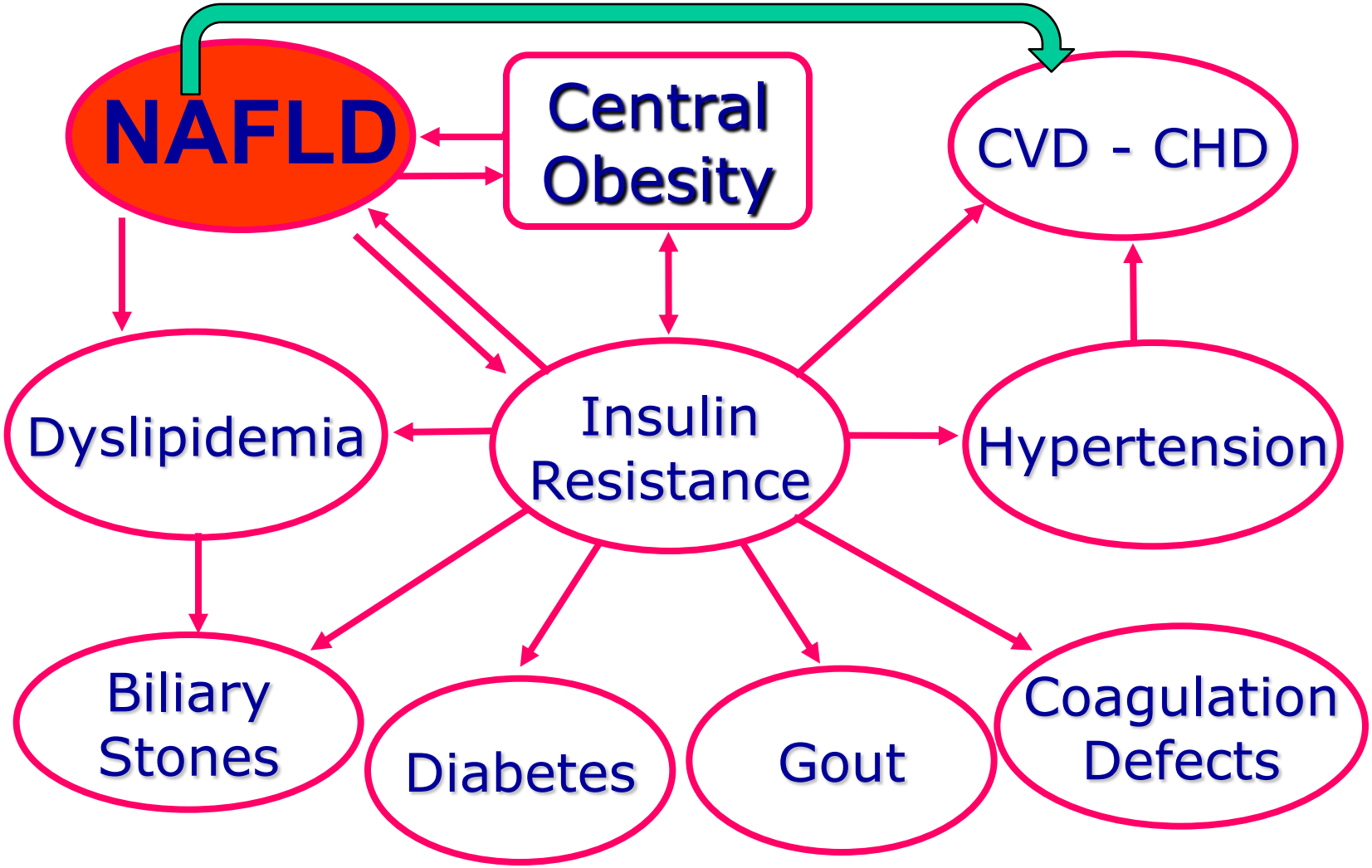
Deficit di sintesi di lipoproteine di trasporto

MICROBIOTA?

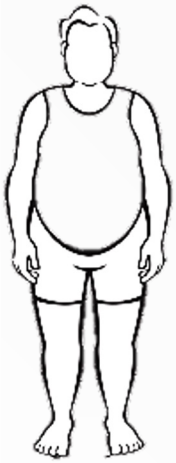
# Mechanisms of hepatic fat accumulation.



# Metabolic Syndrome



## NAFLD Metabolica

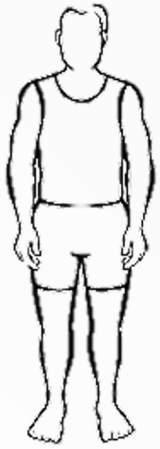


Obesità

Insulino resistenza

Sindrome metabolica

## NAFLD Genetica



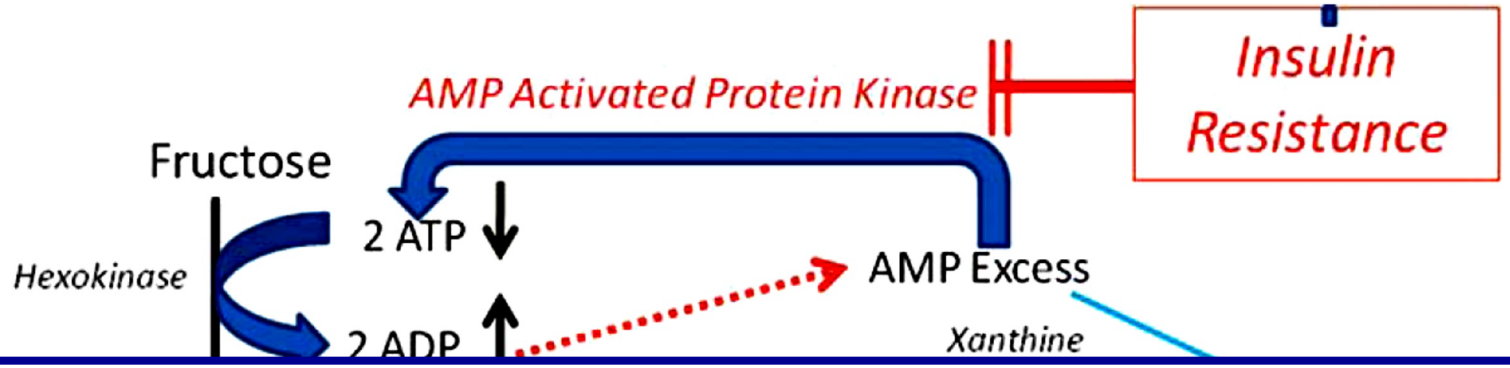
Fattori genetici

Assenza di alterazioni metaboliche

PNPLA3 - Patatin-like phospholipase 3

LAL - Lysosomal Acid Lipase

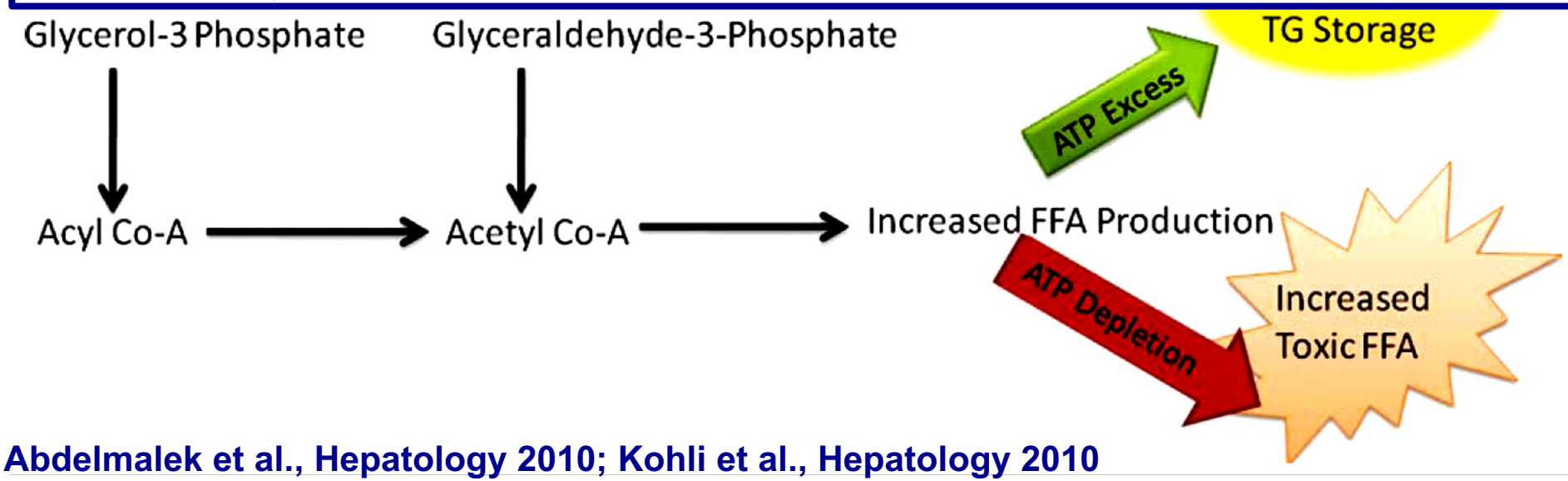
# Increased Fructose Consumption Is Associated with Fibrosis Severity in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease




## Fructose: Metabolic, Hedonic, and Societal Parallels with Ethanol

ROBERT H. LUSTIG, MD

**J Am Diet Ass 2010**




**Abdelmalek et al., Hepatology 2010; Kohli et al., Hepatology 2010**

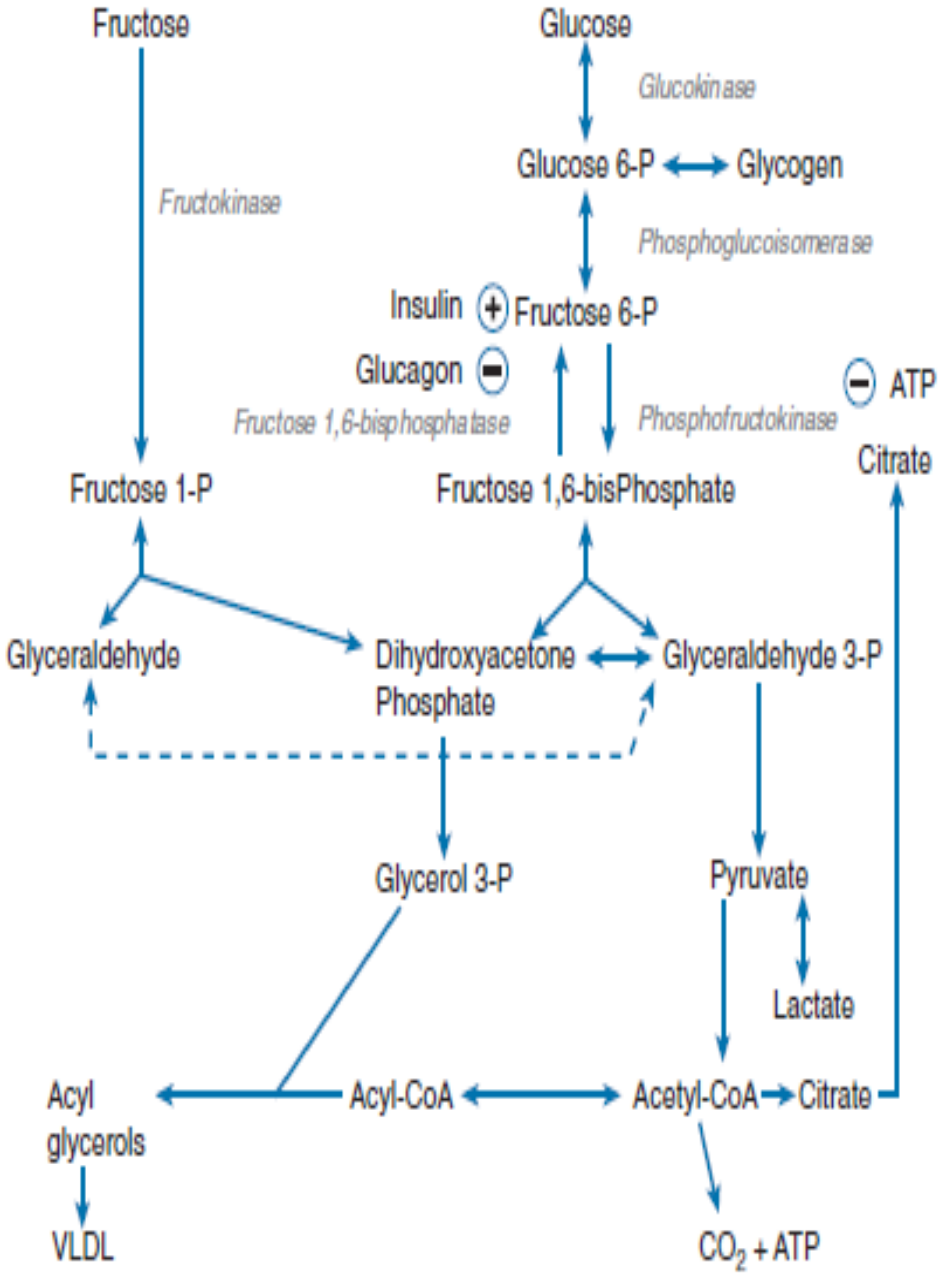
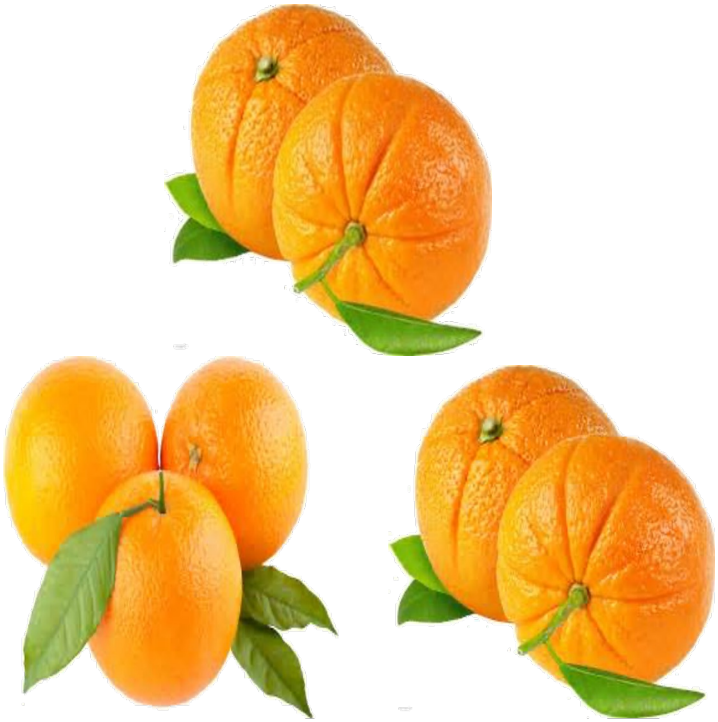



**Fig. 2.4.** Fructose and glucose utilization in the liver. Hepatic fructose metabolism begins with phosphorylation by fructokinase. Fructose carbon enters the glycolytic pathway at the triose phosphate level (dihydroxyacetone phosphate to and glyceraldehyde-3-phosphate [P]). Thus, fructose bypasses the major control point by which glucose carbon enters glycolysis (phosphofructokinase) where glucose metabolism is limited by feedback inhibition by citrate and adenosine triphosphate (ATP). This allows fructose to serve as an unregulated source of both glycerol-3-phosphate and acetyl-coenzyme A (CoA) for hepatic lipogenesis. *VLDL*, very-low-density lipoprotein. (Adapted with permission from Havel PJ. Dietary fructose: implication for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. Nutr Rev 2005;63:133–7.)

**2 bicchieri di coca cola**
**22g DI FRUTTOSIO**

=



**7 arance**
**22g DI FRUTTOSIO**

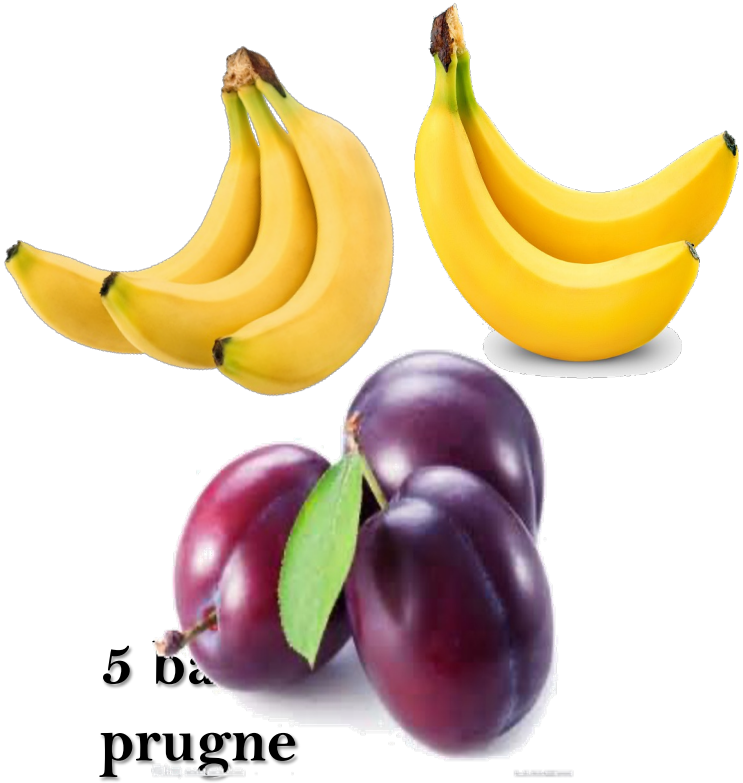
**1 confezione di salsa barbeque di un fast food**
**•4,3g DI FRUTTOSIO**

=

**3 pesche**
- **4,5g DI FRUTTOSIO**

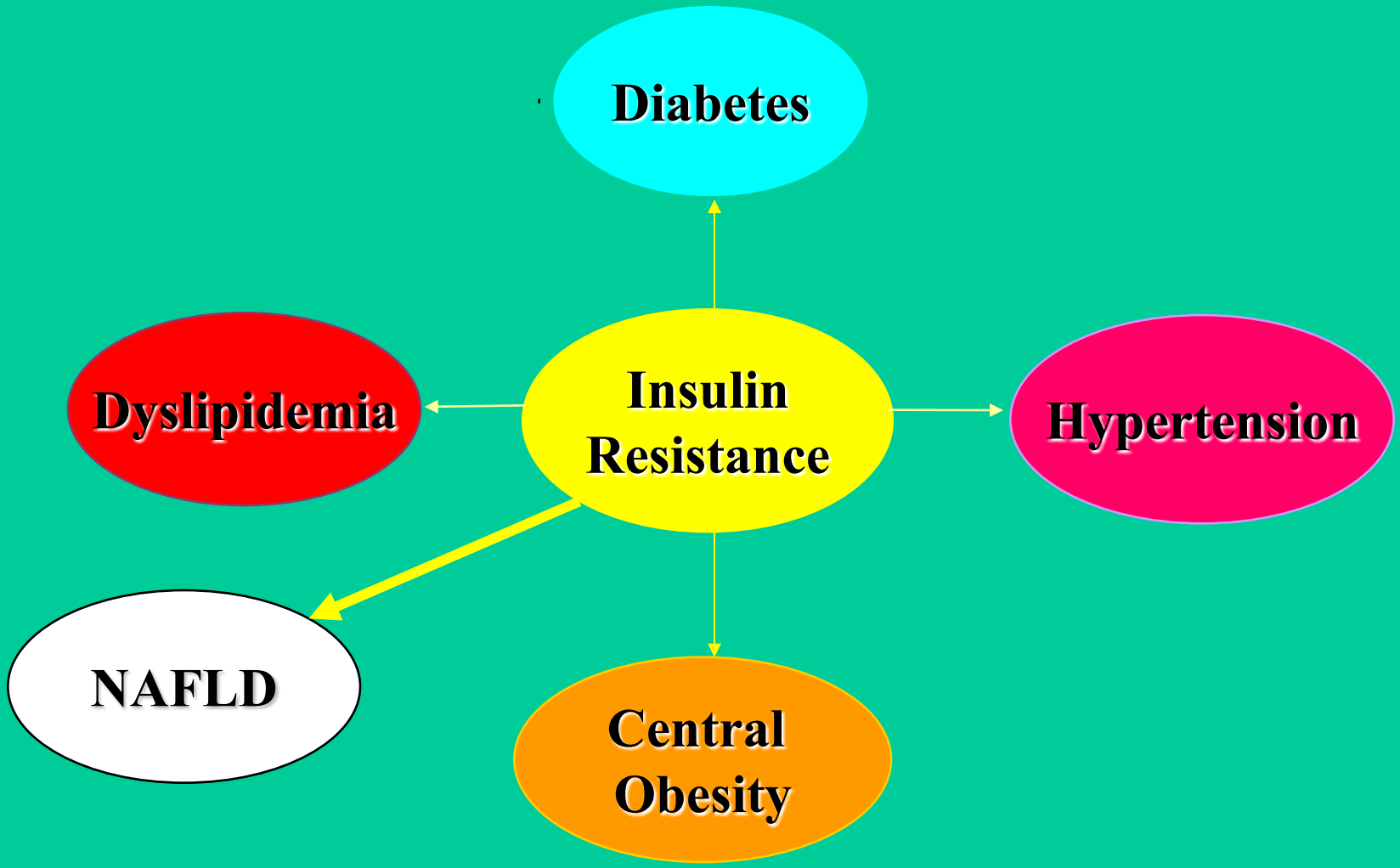
1 bottiglia(1L circa) di sport energy drink
34g DI FRUTTOSIO

=



5 ba
prugne
34,5g DI FRUTTOSIO

# NAFLD as part of the Metabolic Syndrome



# CRITERI PER LA DIAGNOSI DI SINDROME METABOLICA
(almeno 3 dei seguenti)

**Obesità viscerale** (circonferenza addominale > 90 cm M e > 80 cm F, BMI>24)
**Iperglicemia** (> 100 mg/dl )
**Ipertrigliceridemia** (> 150 mg/dl, o terapia in atto)
**Bassi livelli di colesterolo HDL** (< 40 M e > 50 mg/dl F o terapia in atto)
**Ipertensione arteriosa** (> 130/85 mg/dl o terapia in atto)

# Quadro clinico

Età : 25 -50 anni
Sesso : 58% maschile

Sintomi: Nessuno (48 - 100%);
Fatica e malessere
Vago discomfort addominale; dolore all' ipocondrio destro;

Segni associati di Sindrome Metabolica
(obesità viscerale,iperglicemia, ipertri gliceridemia, basso colesterolo HDL, ipertensione arteriosa)

# HSI = Hepatic Steatosis Index

Determinazione presenza steatosi

8 x (ALT/AST ratio)+BMI

(+2, se donna; +2, se diabetico)

< 30 esclude steatosi

> 36 indica steatosi

# NAFLD fibrosis score
## Online calculator

Angulo P, Hui JM, Marchesini G et al. **The NAFLD fibrosis score**
*A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD*
Hepatology 2007;45(4):846-854 doi:10.1002/hep.21496

Age (years)

BMI ($kg/m^2$)

IGF/diabetes ☐

AST

ALT

Platelets ($x10^9/l$)

Albumin (g/l)

calculate score

BMI: body mass index
IGF: impaired fasting glucose

# Fibrosis-4 (FIB-4) Index for Liver Fibrosis ☆

Noninvasive estimate of liver scarring in HCV and HBV patients, to assess need for biopsy.

When to Use ⌄ | Pearls/Pitfalls ⌄ | Why Use ⌄

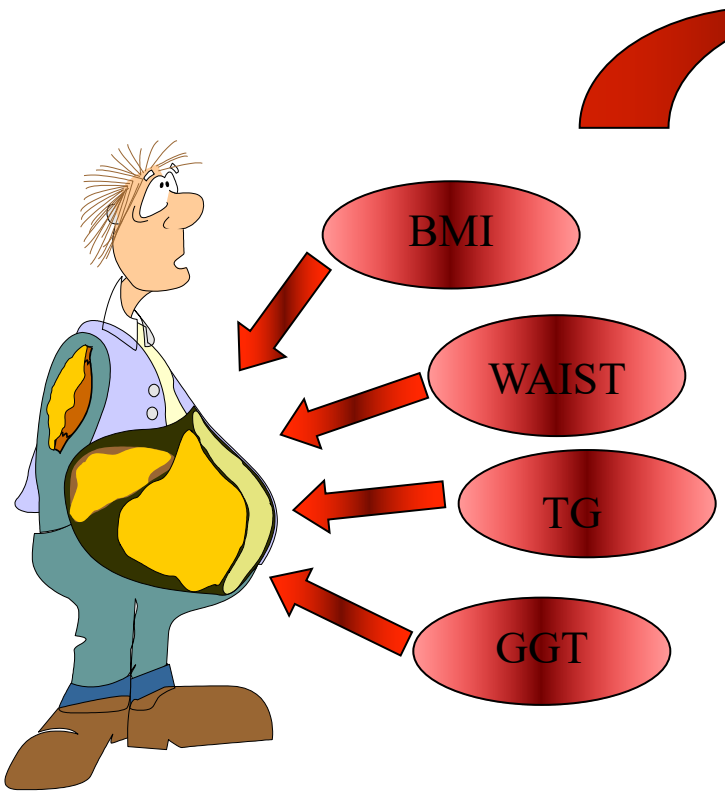
| | | |
|---|---|---|
| **Age**<br>Use with caution in patients <35 or >65 years old, as the score has been shown to be less reliable in these patients | | years |
| **AST**<br>Aspartate aminotransferase | Norm: 1 - 40 | U/L |
| **Platelet count** | Norm: 150 - 350 | $\times 10^9$/L ⇋ |
| **ALT**<br>Alanine aminotransferase | Norm: 1 - 35 | U/L |

## Result:

Please fill out required fields.

# Fatty Liver Index

- Fatty liver is associated with increased BMI, waist, TG and GGT.




**FLI INDEX**

accuracy 84% (95%CI 0.81–0.87)

FLI>60 →

Probability to have FL > 78%,

FLI<20 →

Probability not to have FL > 91%

*Bedogni G, BMC Gastroenterol*, 2006

# Quadro clinico

Segni: epatomegalia

raramente segni di malattia epatica avanzata o di ipertensione portale

Laboratorio : ALT e AST x 2-3, Fosf.Alc. normale o poco elevata

ferritina frequentemente elevata

Ecografia : "Bright liver"

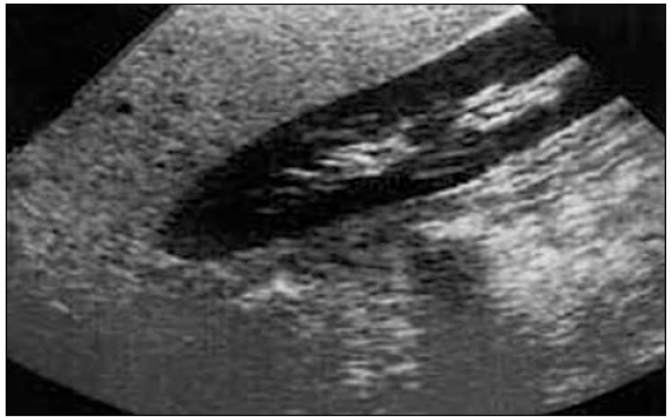


Figura 1. *Bright liver.*

# VALORE DELLE METODICHE DI IMMAGINE e STRUMENTALI

## Ecografia:

utilizzando 4 parametri (bright liver, ecogenicità fegato/rene, attenuazione della trama vascolare, attenuazione in profondità) evidenzia la steatosi con sensibilità dell' 83% e specificità del 100% .

L' ecografia tuttavia non può differenziare tra steatosi

semplice e steato-epatite.

# VALORE DELLA BIOPSIA EPATICA

**In favore:**

è l' unico metodo accurato per la diagnosi

permette di chiarire i casi in cui coesistono fattori epatolesivi concomitanti

può avere un valore di prognosi

**Contro:**

la prognosi è buona nella maggioranza dei pazienti

non esiste una terapia stabilita in caso di diagnosi

la biopsia ha un rischio e dei costi

La decisione e il timing di una biopsia devono essere individualizzati e discussi con il paziente.

# GRADING E STAGING DELLE NAFLD

GRADE:

1. Steatosi macrovescicolare
   - Grado 0: nessuna
   - Grado 1: sino al 33%
   - Grado 2: 33-66%
   - Grado 3: > 66%

2. Attività necroinfiammatoria
   - Grado 1 (lieve)
   - Grado 2 (moderato)
   - Grado 3 (grave)

STAGE: grado della fibrosi

Grado 1: Fibrosi della zona III perisinusoidale

Grado 2: + fibrosi periportale

Grado 3: + bridging

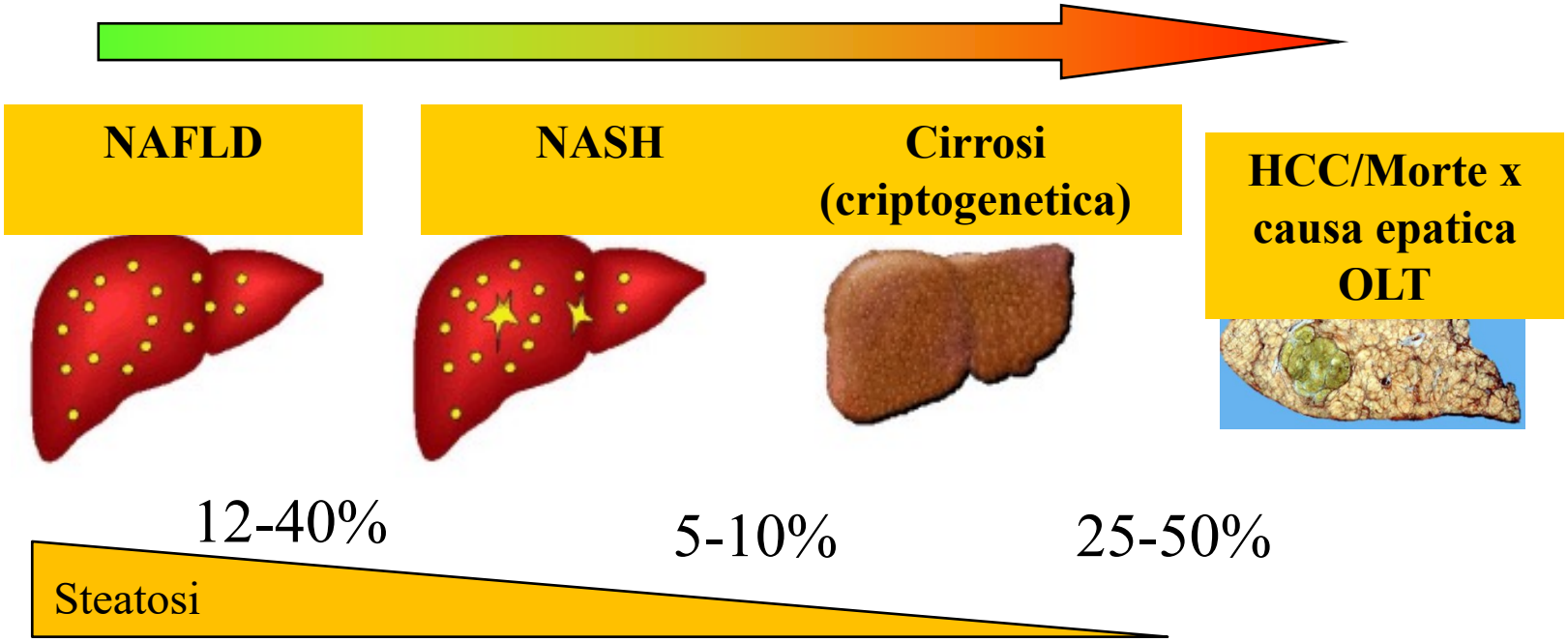
Grado 4: Cirrosi

Le transaminasi sono correlate al grado di attività necroinfiammatoria

**…..ma la NAFLD progredisce SEMPRE verso malattie (epatiche) gravi?**

**La storia naturale della NAFLD non è ancora ben conosciuta.**

# Storia naturale della Steatosi Epatica non alcolica (NAFLD/NASH)



# Chi è a rischio di progressione

- Età > 50 anni
- BMI > 28/Kg/m2
- Obesità centrale
- Attività necroinfiammatoria alla bx
- ALT> 2x normale
- AST/ALT > 1
- Trigliceridi > 150 mg/dl
- Insulino-resistenza o DM2
- Ipertensione

MA ORA TUTTO CAMBIA????

Expert Opinion

JOURNAL
OF HEPATOLOGY

# A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement

Mohammed Eslam[1,*,†], Philip N. Newsome[2,*,†], Shiv K. Sarin[3], Quentin M. Anstee[4], Giovanni Targher[5], Manuel Romero-Gomez[6], Shira Zelber-Sagi[7], Vincent Wai-Sun Wong[8], Jean-François Dufour[9], Jörn M. Schattenberg[10], Takumi Kawaguchi[11], Marco Arrese[12], Luca Valenti[13], Gamal Shiha[14], Claudio Tiribelli[15], Hannele Yki-Järvinen[16], Jian-Gao Fan[17], Henning Grønbæk[18], Yusuf Yilmaz[19], Helena Cortez-Pinto[20], Claudia P. Oliveira[21], Pierre Bedossa[22], Leon A. Adams[23], Ming-Hua Zheng[24], Yasser Fouad[25], Wah-Kheong Chan[26], Nahum Mendez-Sanchez[27], Sang Hoon Ahn[28], Laurent Castera[29], Elisabetta Bugianesi[30], Vlad Ratziu[31,*,‡], Jacob George[1,*,‡]

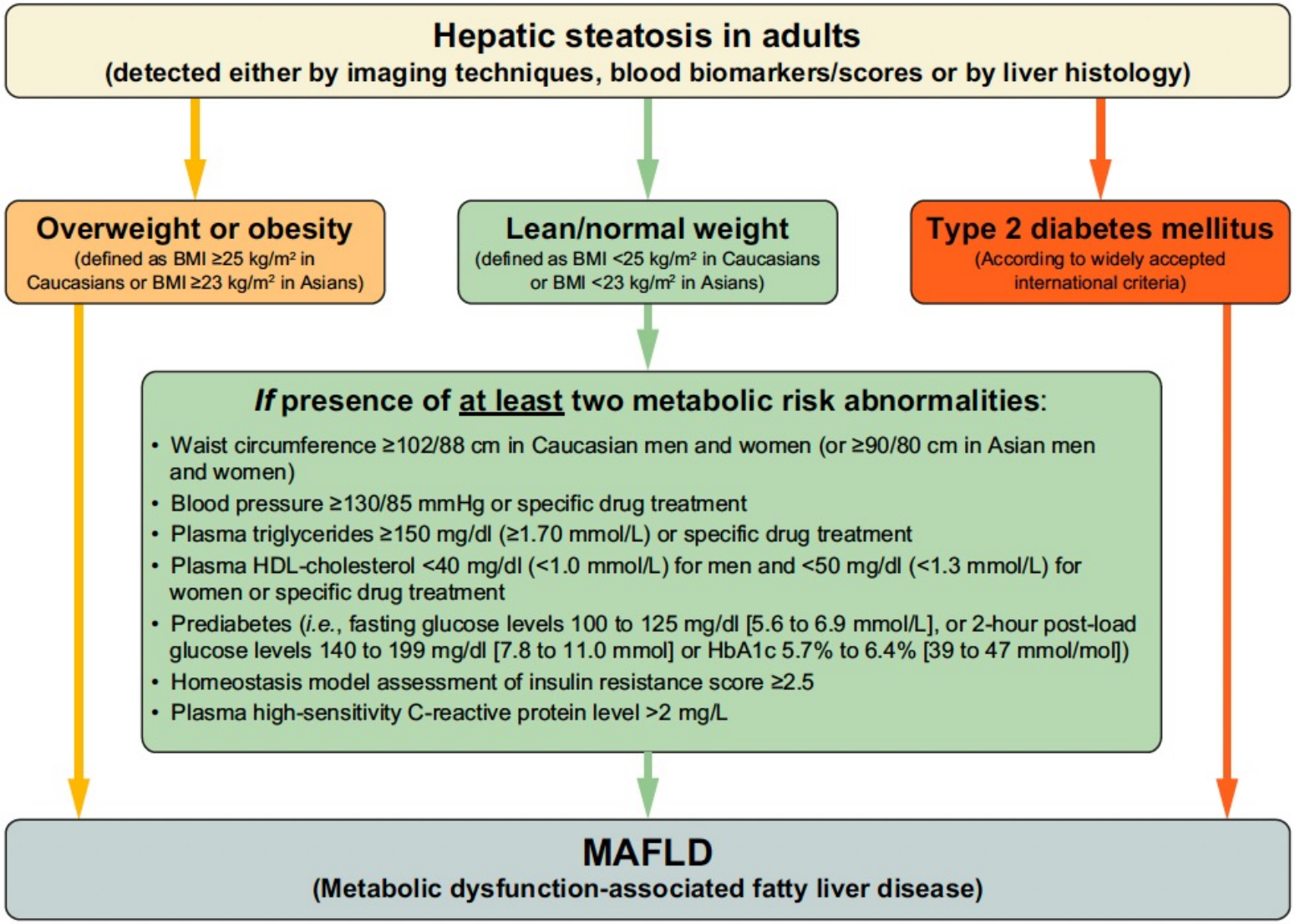



**Fig. 1. Flowchart for the proposed "positive" diagnostic criteria for MAFLD.**

**Box 1. Criteria defining metabolic risk factors.**

**Increased cardiometabolic and MAFLD risk defined as the presence of at least two of the following at-risk criteria:**

- Waist circumference ≥102/88 cm in Caucasian men and women or ≥90/80 cm in Asian men and women)*
- Blood pressure ≥130/85 mmHg or specific drug treatment
- Plasma triglycerides ≥150 mg/dl (≥1.70 mmol/L) or specific drug treatment
- Plasma HDL-cholesterol <40 mg/dl (<1.0 mmol/L) for men and <50 mg/dl (<1.3 mmol/L) for women or specific drug treatment.
- Prediabetes (*i.e.*, fasting glucose levels 100 to 125 mg/dl [5.6 to 6.9 mmol/L], or 2-hour post-load glucose levels 140 to 199 mg/dl [7.8 to 11.0 mmol] or HbA1c 5.7% to 6.4% [39 to 47 mmol/mol])
- Homeostasis model assessment of insulin resistance score ≥2.5
- Plasma high-sensitivity C-reactive protein level >2 mg/L

*The AHA/NHLBI guidelines for metabolic syndrome recognise an increased risk for cardiovascular disease and diabetes at waist-circumference thresholds of ≥94 cm in men and ≥80 cm in women and identify these as optional cut points for Caucasian individuals or populations with increased insulin resistance (13). HbA1c, glycated haemoglobin; MAFLD, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease.

**Box 2. Criteria for a diagnosis of MAFLD-related cirrhosis.**

**Patients with cirrhosis in the absence of typical histology who meet at least one of the following criteria:**

Past or present evidence of metabolic risk factors that meet the criteria to diagnose MAFLD, as described in Box 1, with at least one of the following:

i) Documentation of MAFLD on a previous liver biopsy*.

ii) Historical documentation of steatosis by hepatic imaging*.

*History of past alcohol intake should be considered as patients may have a dual disease aetiology with alcohol use disorder. MAFLD, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease.

**Box. 3. Dual aetiology fatty liver disease (concomitant MAFLD and other liver disease).**

**Meeting the criteria for a diagnosis of MAFLD**

**Plus**

Any other cause of liver disease *e.g.*, alcohol-use disorder defined as consumption of >3 drinks per day in men and >2 drinks per day in women, or binge drinking (defined as >5 drinks in males and >4 drinks in females, consumed over a 2 hour period)*, as defined by the National Institute of Alcoholism and Alcohol Abuse[47,62], viral infection (HIV, HBV and HCV), autoimmune hepatitis, inherited liver disorders, drug-induced liver injury or other known liver disease

*These thresholds are derived from quantities beyond which a person is at more risk for alcohol related liver disease and may be in excess of the quantity needed to modify disease progression in MAFLD. This requires further study. MAFLD, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease.

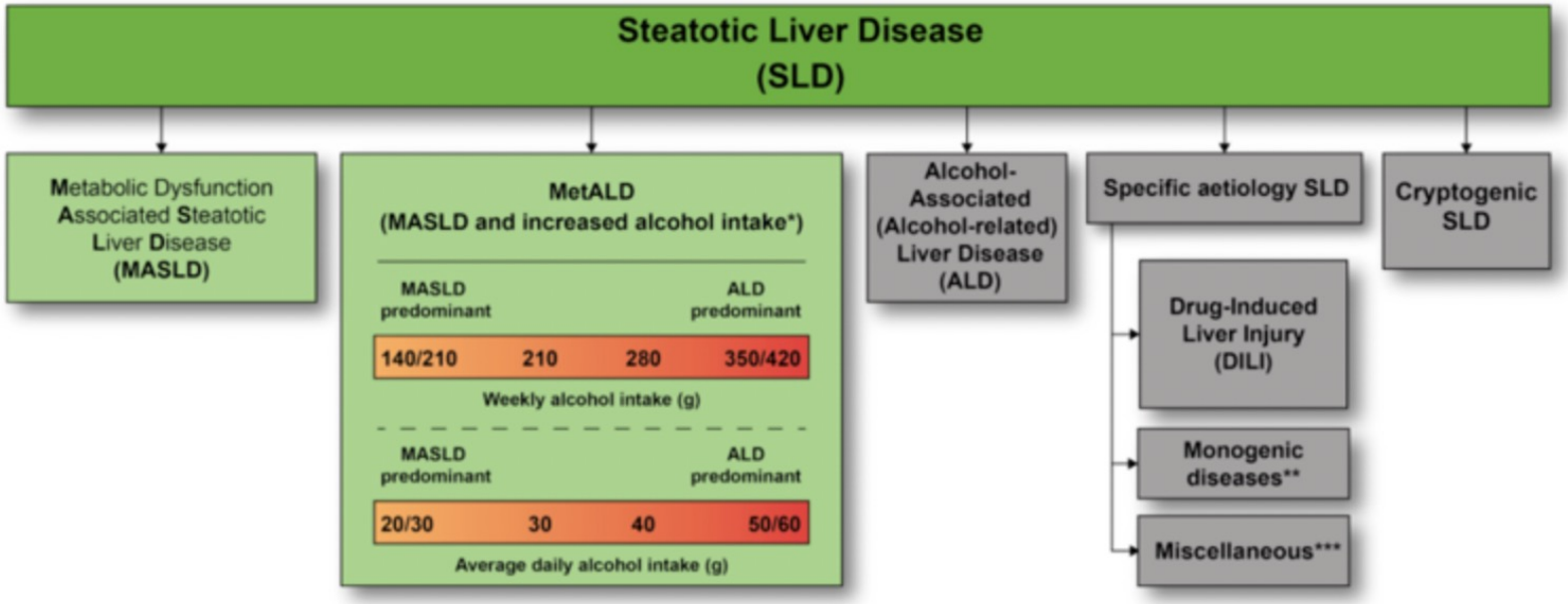
# New NAFLD Nomenclature

No more NAFLD! Steatotic Liver Disease is the overarching term; NAFLD is now MASLD.

## What to know about the new nomenclature:

- Steatotic liver disease (SLD) was chosen as an overarching term to encompass the various aetiologies of steatosis.
- The term steatohepatitis was felt to be an important pathophysiological concept that should be retained.
- Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) will now be metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). MASLD encompasses patients who have hepatic steatosis and have at least one of five cardiometabolic risk factors.
- A new category, outside pure MASLD, termed MetALD (pronunciation: Met A-L-D) was selected to describe those with MASLD who consume greater amounts of alcohol per week (140 g/week and 210 g/week for females and males respectively).
- Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) is the replacement term for NASH.
- Those with no metabolic parameters and no known cause have cryptogenic SLD.

## Steatotic Liver Disease Sub-classification

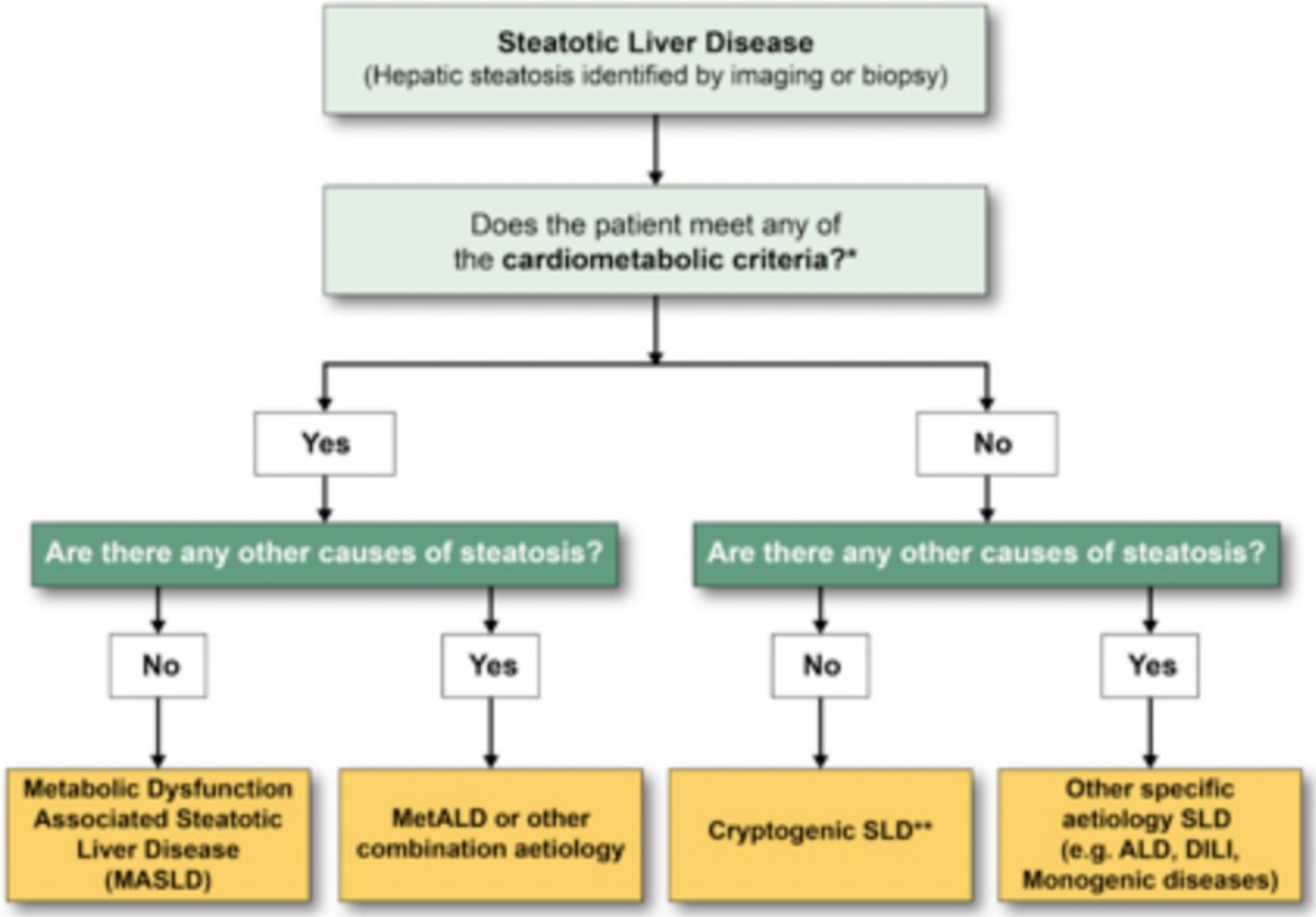



*Weekly intake 140-350g female, 210-420g male (average daily 20-50g female, 30-60g male)
**e.g. Lysosomal Acid Lipase Deficiency (LALD), Wilson disease, hypobetalipoproteinemia, inborn errors of metabolism
***e.g. Hepatitis C virus (HCV), malnutrition, celiac disease

This depicts the schema for Steatotic Liver Disease (SLD) and its sub-categories. SLD, diagnosed histologically or by imaging, has many potential etiologies. MASLD, defined as the presence of hepatic steatosis in conjunction with one CMRF and no other discernible cause, ALD, and an overlap of the 2 (MetALD), comprise the most common causes of SLD. Within the MetALD group there exists a continuum across which the contribution of MASLD and ALD will vary. To align with current literature, limits have been set accordingly for weekly and daily consumption, understanding that the impact of varying levels of alcohol intake are evolving. Other causes of SLD need be considered separately, as is already done in clinical practice, given their distinct pathophysiology. Multiple etiologies of steatosis can coexist. If there is uncertainty and the clinician strongly suspects metabolic dysfunction despite the absence of CMRF then the term possible MASLD can be considered pending additional testing (e.g., HOMA-IR, OGTT). Those with no identifiable cause (cryptogenic SLD) may be recategorized in the future pending developments in our understanding of disease pathophysiology. Lastly, the ability to provide an affirmative diagnosis allows for the coexistence of other forms of liver disease with MASLD, e.g., MASLD + autoimmune hepatitis or viral hepatitis.

**Citation** : Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. Published online June 24, 2023. doi:10.1097/HEP.0000000000000520

# MASLD Diagnostic Criteria



## *Cardiometabolic criteria

### Adult Criteria

**At least 1 out of 5:**

- ☐ BMI ≥ 25 kg/m² [23 Asia] **OR** WC > 94 cm (M) 80 cm (F) **OR** ethnicity adjusted
- ☐ Fasting serum glucose ≥ 5.6 mmol/L [100 mg/dL] **OR** 2-hour post-load glucose levels ≥ 7.8 mmol/L [≥140 mg/dL] **OR** HbA1c ≥ 5.7% [39 mmol/L] **OR** type 2 diabetes **OR** treatment for type 2 diabetes
- ☐ Blood pressure ≥ 130/85 mmHg **OR** specific antihypertensive drug treatment
- ☐ Plasma triglycerides ≥ 1.70 mmol/L [150 mg/dL] **OR** lipid lowering treatment
- ☐ Plasma HDL-cholesterol ≤ 1.0 mmol/L [40 mg/dL] (M) and ≤ 1.3 mmol/L [50 mg/dL] (F) **OR** lipid lowering treatment

### Pediatric Criteria

**At least 1 out of 5:**

- ☐ BMI ≥ 85$^{th}$ percentile for age/sex [BMI z score ≥ +1] **OR** WC > 95$^{th}$ percentile **OR** ethnicity adjusted
- ☐ Fasting serum glucose ≥ 5.6 mmol/L [≥ 100 mg/dL] **OR** serum glucose ≥ 11.1 mmol/L [≥ 200 mg/dL] **OR** 2-hour post-load glucose levels ≥ 7.8 mmol [140 mg/dL] **OR** HbA1c ≥ 5.7% [39 mmol/L] **OR** already diagnosed/treated type 2 diabetes **OR** treatment for type 2 diabetes
- ☐ Blood pressure age < 13y, BP ≥ 95th percentile **OR** ≥ 130/80 mmHg (whichever is lower); age ≥ 13y, 130/85 mmHg **OR** specific antihypertensive drug treatment
- ☐ Plasma triglycerides < 10y, ≥ 1.15 mmol/L [≥ 100 mg/dL]; age ≥ 10y, ≥ 1.70 mmol/L [≥ 150 mg/dL] **OR** lipid lowering treatment
- ☐ Plasma HDL-cholesterol ≤ 1.0 mmol/L [≤ 40 mg/dL] **OR** lipid lowering treatment

In the presence of hepatic steatosis, the finding of any of a cardiometabolic risk factor, would confer a diagnosis of MASLD if there are no other causes of hepatic steatosis. If additional drivers of steatosis are identified, then this is consistent with a combination etiology. In the case of alcohol this is termed MetALD. In the absence of overt cardiometabolic criteria, other etiologies must be excluded and if none is identified, this is termed cryptogenic SLD, although depending on clinical judgment could also be deemed to be possible MASLD and thus would benefit from periodic reassessment on a case-by-case basis.

**Citation** : Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. Published online June 24, 2023. doi:10.1097/HEP.0000000000000520

| Tab. V. Possibili approcci terapeutici alle NAFLD. | |
|---|---|
| Calo ponderale graduale e moderato nel tempo | **DIETA** |
| Controllo metabolico del diabete, | |
| Uso di agenti insulinosensibilizzanti | **METFORMINA** |
| Farmaci ipolipemizzanti | **STATINE o FIBRATI** |
| Sostanze ad azione citoprotettiva | |
| Uso di agenti antiossidanti | **VITAMINA E** |
| Riequilibrio flora batterica intestinale | |

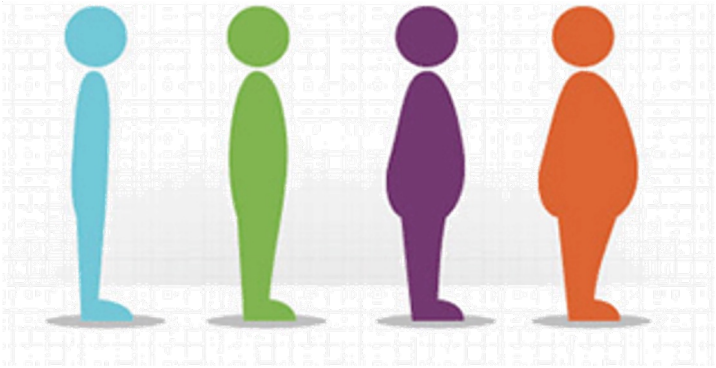
**Conta-passi: 10.000 passi al giorno**

# NAFLD: CONSIGLI ALIMENTARI GENERALI

- **Restrizione calorica** e conseguente bilancio energetico negativo [1,2,3]
- **Moderazione dell'apporto di glucidi**, soprattutto **semplici** [1,2,3]
- **Moderazione dell'apporto di grassi**, soprattutto **saturi** [1,2,3]
- **Incremento** dell'apporto di **fibra alimentare** [1,2,3]
- In caso di iponutrizione/malnutrizione, raggiungimento di 1 grammo di proteine per kg di peso corporeo (amche > in presenza di danno epatico) e della razione vitaminica totale
- Promuovere l'attività fisica [4]
- Promuovere il consumo di: polifenoli, cinarina (carciofo) [5], silimarina (cardo mariano) [6], antiossidanti (frutta e verdura in genere) [3]
- Abolizione delle bibite zuccherate, di dolci in genere e del junk food
- Riduzione drastica dei prodotti contenenti quantità significative di additivi alimentari
- Abolizione di alcol e di farmaci epatotossici

# NAFLD, PRIMA REGOLA: PERDERE PESO

- Per il trattamento della NAFDL, che in genere colpisce soggetti in sovrappeso o obesi, è indicata una **dieta ipocalorica** che consenta la **perdita del peso in eccesso** [1,2,3]
- La **perdita di peso** gioca un ruolo chiave **nel miglioramento della steatosi** [8]. Inoltre **riduce l'infiammazione epatica** e il conseguente danno epato-cellulare [9]
- Anche nella NASH l'intervento dietetico, e la conseguente perdita di peso, è associato ad un miglioramento istologico ed enzimatico del fegato [10]



# APPORTO ENERGETICO

- Apporto energetico: circa 25-30 Kcal * Peso di riferimento
- L'**apporto energetico** deve prevedere un **deficit calorico di tra le 500 e le 1000 Kcal** [1,2]
- La dieta deva garantire una **perdita di peso** che va **da 0,5 ad un 1 Kg ogni settimana** [1,2]
- **Sono da evitare repentine perdite di peso** (> di 1 Kg a settimana) che possono peggiorare i sintomi della NAFLD [11]
- Sono da assolutamente **da evitare le VLCD** che possono causare fenomeni di infiammazione, oltre ad aumentare i livelli di birilubina sierica [12]
- Perdite di peso > di 1,5 Kg a settimana sono associate ad un aumentato rischio di calcolosi biliare [13]

**DEFICIT CALORICO: TRA 500 e 1000 KCAL**
**PERDITA DI PESO: TRA ½ Kg a 1 Kg a sett.**

# CARBOIDRATI

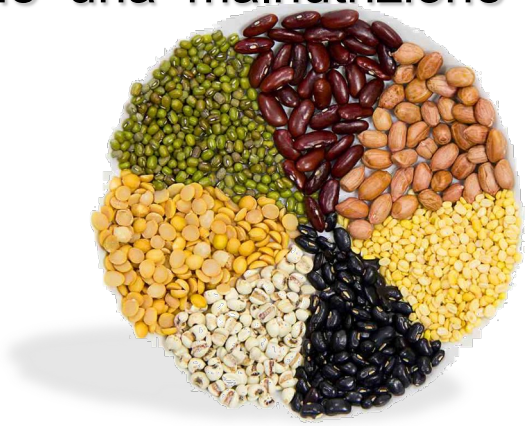
- Nel trattamento della NAFLD è consigliato un **apporto di carboidrati** tra **il 40% e il 50% dell'energia totale** (low carb.) [1]
- Sembrerebbe che una dieta ricca di carboidrati potrebbe peggiorare la NAFLD [2]. La dieta low carb sembra essere un efficace trattamento per la NAFLD [14]
- Sono da **favorire i cereali integrali ricchi di fibra** e **vanno limitati gli zuccheri semplici** (max 10% dell'energia totale) in particolar modo il **fruttosio**
- Un eccessivo consumo di fruttosio è associato ad un aumentato rischio di ammalarsi di NAFLD [15, 16]
- La grande maggioranza del fruttosio alimentare che assumiamo deriva dal saccarosio (in particolare dalle bevande zuccherate e dai dolci)
- Non bisogna assolutamente evitare la frutta solo perché contiene un po' di fruttosio

# GRASSI

- L'apporto di grassi **non deve superare il 30% dell'energia totale** [1]
- Bisogna **ridurre l'assunzione di grassi saturi favorire l'assunzione di grassi mono- e polinsaturi** [1]
- L'**assunzione di grassi saturi** dovrebbe essere **compresa tra il 6 e il 10% dell'energia totale** [1,2]
- Una diminuzione dei grassi saturi porta ad un miglioramento del profilo lipidico ematico (colesterolo LDL e trigliceridi) e della sensibilità insulinica
- L'esposizione eccessiva degli epatociti al grasso palmitico e stearico può portarli all'apoptosi per attivazione della caspasi 3 [1]
- Vanno **evitati i grassi trans** presenti in particolar modo prodotti dolciari (margarina) e in maniera ridotta nei prodotti lattiero-caseari e nella carne dei ruminanti

# PROTEINE

- Nel trattamento della NAFLD è raccomandato un **quantitativo proteico** che non si discosta da quello consigliato alla popolazione generale: si va **da 1 g per Kg di peso corporeo ad un Massimo di 1,5 g pro Kg** [2]
- In termini di percentuali l'apporto proteico dovrebbe essere **tra il 15 e il 20%** delle calorie totali [1]
- Un adeguato apporto proteico è **essenziale per la rigenerazione degli epatociti** [17]
- Bisogna ricordare che una malnutrizione proteica può causare la NAFLD [17]



# ATTIVITÀ FISICA

- L'**attività fisica** può migliorare la steatosi epatica e i vari indici metabolici **anche se non è accompagnata dalla Perdita di peso** [4]
- La review di Golabi P. et all (2016) ha dimostrato che l'attività fisica riduce i lipidi intraepatici, anche senza l'intervento dietetico [18]
- Si intente che se la dieta è accompagnata dall'attività fisica può portare, anche grazie alla perdita di peso, ad un'importante miglioramento istologico epatico [4, 18]

# L'INCREDIBILE POTERE DEI CIBI DI ORIGINE VEGETALE

**(anche nella NAFLD)**

- sesquiterpeni, i flavonoidi e l'acido idrossicinnamico contenuti nel carciofo svolgono un ruolo epatoprotettivo, oltre a possedere attività colagoghe e coleretiche
- Cinarina Silimarina (cardo mariano) epato protettore (molecole che migliorano l'attività epatica)
- Lecitine (soia) (effetti ipolipolizzanti)
- Aumentare i livelli di nutrienti nutrienti e componenti nutrizionali con funzione “depurante”; tra questi: fibre (soprattutto solubili), vitamine antiossidanti (A, C, E), vit B1 (spesso carenti negli alcolisti), altri antiossidanti (ad es quelli fenolici, lecitine e steroli vegetali (che riducono l’assorbimento dei lipidi e ne migliorano il metabolismo), cinarina e silimarina (molecole che migliorano l'attività epatica). A questa funzione contribuiscono: legumi cereali ortaggi e frutta fresca.

# RIFERIMENTI


**[1] Angelika Kargulewicz, Hanna Stankowiak-Kulpa, and Marian Grzymisławsk. Dietary recommendations for patients with nonalcoholic fatty liver disease. 2014**

**[2] E Rusu et all. Medical nutrition therapy in non-alcoholic fatty liver disease – a review of literature. 2015**

**[3] Dongiovanni P, Lanti C, Riso P, Valenti L. Nutritional therapy for nonalcoholic fatty liver disease. 2016**

**[4] Hannah WN Jr, Harrison SA. Lifestyle and Dietary Interventions in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. 2016**

**[5] Vajiheh Rangboo, Mostafa Noroozi , Roza Zavoshy, Seyed Amirmansoor Rezadoost and Asghar Mohammadpoorasl. The Effect of Artichoke Leaf Extract on Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase in the Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. 2016**

**[6] Ben Salem M, Affes H, Ksouda K, Dhouibi R, Sahnoun Z, Hammami S, Zeghal KM. Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. 2015**

**[7] Camila Ribeiro de Avelar, Emile Miranda Pereira, Priscila Ribas de Farias Costa, Rosângela Passos de Jesus, and Lucivalda Pereira Magalhães de Oliveira. Effect of silymarin on biochemical indicators in patients with liver disease: Systematic review with meta-analysis. 2017**

**[8] S. Sullivan, E.P. Kirk, B. Mittendorfer, B.W.Patterson, S. Klein. Randomized trial of exercise effect on intrahepatic triglyceride content and lipid kinetics in nonalcoholic fatty liver disease**

**[9] K. Promrat, D.E. Kleiner, H.M. Niemeier, E.Jackvony, M. Kearns, J.R. Wands, et al.Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis**

**[10] Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, Fava JL, Wing RR. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis.**

**[11] Raszeja-Wyszomirska J, Lawniczak M, Marlicz W, Miezyńska-Kurtycz J, Milkiewicz P. [Non-alcoholic fatty liver disease--new view].**

**[12] Adams LA, Angulo P. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. 2006.**

**[13] Weinsier RL, Wilson LJ, Lee J. Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: a guideline based on risk of gallstone formation.**

**[14] Browning JD, Baker JA, Rogers T, Davis J, Satapati S, Burgess SC. Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction.**

**[15] L. Ferder, M.D. Ferder, F. Inserra. The role of high-fructose corn syrup in metabolic syndrome and hypertension.**

**[16] J. Ma, C.S. Fox, P.F. Jacques, E.K. Speliotes, U.Hoffmann, C.E. Smith, et al.. Sugar-sweetened beverage, diet soda, and fatty liver disease in the Framingham Heart Study cohorts.**

**[17] Leclercq IA, Horsmans Y . Nonalcoholic fatty liver disease: the potential role of nutritional management.**

**[18] Golabi P et all. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review.**

# RACCOMANDAZIONI DIETETICHE PER SOGGETTI OBESI CON NAFL

Energy content:

- 1000–1200 kcal per day for obese women*
- 1200–1600 kcal per day for obese men*

**Energy requirement should be tailored to personal needs. Physical activity, height and weight should be considered.*

Nutrients in diet:

- Carbohydrates should comprise 40–50% of total calories
- Fat should comprise ≤ 30% of total calories (saturated fatty acids > 7% and <10% of total calories)
- Protein should comprise about 20% of total calories

Energy deficit should be between 500 and 1000 kcal per day. Above mentioned deficit enables weight loss 0.5–1 kg per week

Meal intake:

It is recommended to consume 4–5 meals per day; breaks between meals should not exceed 2–3 h

Last meal should be consumed at least 3 h before sleeping

Meals should be consumed slowly

It is important to finish eating when the patient does not feel satiety; signal of satiety is felt usually 15 min after the end of consumption