

ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

«ΔΥΣΘΡΕΨΙΑ ΚΑΙ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΙΡΡΩΣΗ
ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΠΡΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ»

ΔΗΜΗΤΡΑ Γ. ΓΛΥΝΟΥ

ΑΘΗΝΑ 2020

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΖΑΠΕΛΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**«ΔΥΣΘΡΕΨΙΑ ΚΑΙ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΙΡΡΩΣΗ
ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΠΡΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ»**

**«Malnutrition and Sarcopenia in patients with cirrhosis in the context
of pre-transplant control for liver transplantation»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ ΔΗΜΗΤΡΑΣ Γ. ΓΛΥΝΟΥ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΖΑΠΕΛΑΣ

**ΜΕΛΗ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ: ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΖΑΜΠΕΛΑΣ, ΑΙΜΙΛΙΑ
ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ, ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΧΟΛΟΓΚΙΤΑΣ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Σκοπός τη μελέτης ήταν η διατροφική αξιολόγηση ασθενών που βρίσκονται στη διαδικασία προμεταμοσχευτικού ελέγχου για μεταμόσχευση ήπατος. Στην συγκεκριμένη μελέτη αξιολογήθηκαν 86 ασθενείς (55 άνδρες) με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος στο Λαϊκό Νοσοκομείο Αθηνών, ηλικίας $53,8 \pm 11.5$ ετών. Στους ασθενείς αυτούς πραγματοποιήθηκε ανίχνευση διατροφικού κινδύνου με τα εργαλεία MUST (Malnutrition Universal Screening tool), NRS 2002 (Nutritional Risk Screening) και RFH-NPT (Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool), ενώ χρησιμοποιήθηκαν και τα κριτήρια ανίχνευσης δυσθρεψίας GLIM. Για την αξιολόγηση της σύστασης σώματος τους πραγματοποιήθηκαν ανθρωπομετρικές μετρήσεις όπως η μέτρηση δερματικών πτυχών, η περιφέρεια της μεσότητας του βραχίονα (Mid arm Muscle Circumference, MAMC) και η δυναμομέτρηση με δυναμόμετρο παλάμης προκειμένου να εκτιμηθεί η επίπτωση της νόσου στη λειτουργικότητα του μυϊκού συστήματος και ο κίνδυνος σαρκοπενίας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η μέση τιμή του BMI για τους ασθενείς ήταν $26,4 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$. Σημαντικό ποσοστό των ασθενών εμφάνιζε σοβαρή εξάντληση των μυϊκών αποθεμάτων, δεδομένου ότι το 35,9% αυτών κατατάσσονταν σε τιμή $\leq 5\%$ των τιμών αναφοράς για το MAMC. Σε ότι αφορά την μυϊκή ισχύ, το 64,4% των ασθενών εμφάνιζε δυναμοπενία (HGS <27 για άνδρες και HGS <16 για γυναίκες). Το 19,8% των ασθενών (17/86) απεβίωσε είτε κατά τη διάρκεια του προμεταμοσχευτικού ελέγχου, είτε μετά την μεταμόσχευση. Σε ότι αφορά τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, τα αποτελέσματα έδειξαν πως ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών ήταν υποσιτισμένοι ή βρισκόταν σε κίνδυνο υποσιτισμού. Πιο συγκεκριμένα με βάση το MUST φάνηκε το 19,3% βρισκόταν σε υψηλό διατροφικό κίνδυνο και το 28,9% βρισκόταν σε μέτριο διατροφικό κίνδυνο. Τα αποτελέσματα από το NRS 2002 έδειξαν πως το 45,8% βρισκόταν σε υψηλό διατροφικό κίνδυνο και με βάση το RFH-NPT φάνηκε πως το 51,8% βρισκόταν σε υψηλό διατροφικό κίνδυνο, ενώ το 48,2% σε μέτριο διατροφικό κίνδυνο. Τέλος, με βάση το GLIM φάνηκε πως το 54,2% των ασθενών ήταν υποσιτισμένοι. Ενδιαφέρον είναι να σημειωθεί πως βρέθηκε θετική σχέση της θνησιμότητας με το RFH-NPT και την απώλεια βάρους με $r=0,305$, $P=0,005$, $r=0,218$, $P=0,048$ αντίστοιχα. Ενώ βρέθηκε μια αντίστροφη σχέση της θνησιμότητας με την δυναμομέτρηση με $r=0,273$, $P=0,037$.

Συμπερασματικά, οι ηπατοπαθείς ασθενείς σε προμεταμοσχευτικό έλεγχο εμφανίζουν σε υψηλότερα ποσοστά αυξημένο κίνδυνο δυσθρεψίας και σαρκοπενία, κάτι που μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κλινική έκβαση και επιβίωσή τους.

Επιστημονική περιοχή: Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Αθήνα

Λέξεις-κλειδιά: δυσθρεψία, σαρκοπενία, χρόνια ηπατική νόσος, διατροφικός κίνδυνος

ABSTRACT

The aim of the study was to assess the nutritional status of patients who are in the pretransplant stage for liver transplantation. In this study, 86 patients (55 men) aged 53.8 ± 11.5 years with liver cirrhosis were evaluated at the Laiko Hospital in Athens. We used screening tools to evaluate the nutritional risk, such as Malnutrition Universal Screening tool, NRS 2002 (Nutritional Risk Screening) and the RFH-NPT (Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool). We evaluated the nutritional risk criteria GIML too. To assess their body composition, anthropometric measurements were used, such as measuring skin folds, the circumference of the arm (Mid arm Muscle Circumference, MAMC) and dynamometer with palm dynamometer to assess the impact of the disease on the functionality system of the muscle and the risk of sarcopenia.

According to the results of the study, the mean of BMI for patients was 26.4 ± 5.3 kg / m². A significant percent of patients had severe depletion of muscle reserves, as 35.9% of them being within $\leq 5\%$ of the MAMC reference values. In terms of muscle strength, 64.4% of patients had dynamopenia (HGS <27 for men and HGS <16 for women). 19.8% of patients (17/86) died during pre-transplant screening, or after liver transplantation. In terms of nutritional risk detection tools, the results showed that a significant percentage of patients were malnourished or at risk of malnutrition. More specifically, based on MUST, it appeared that 19.3% were at high nutritional risk and 28.9% were at moderate nutritional risk. The results from NRS 2002 showed that 45.8% were at high nutritional risk and based on the RFH-NTP it was shown that 51.8% were at high nutritional risk, while 48.2% were at moderate nutritional risk. Finally, GLIM found that 54.2% of patients were malnourished. It is interesting to note that a positive relationship between mortality and RFH-NTP and weight

loss was found with $r = 0.305$, $P = 0.005$, $r = 0.218$, $P = 0.048$ respectively. While an inverse relationship between mortality and dynamometry was found with $r = 0.273$, $P = 0.037$.

In conclusion, liver patients undergoing pre-transplantation have a very high risk of malnutrition and sarcopenia, which can adversely affect their clinical outcome and survival.

Scientific area: General Hospital of Athens "Laiko", Athens

Keywords: malnutrition, sarcopenia, chronic liver disease, nutritional risk

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT.....	4
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	7
1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ	7
1.2. ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΗΠΑΤΟΣ.....	8
1.3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ.....	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	12
2.1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	20
3.1. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	20
3.1.1. Διαγνωστικά κριτήρια δυσθεψίας.....	22
3.1.2. Αξιολόγηση προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή - Mediterranean diet score	23
3.2. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ	24
3.3. ΑΙΤΙΑ ΔΥΣΘΡΕΨΙΑΣ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο	28
4.1. ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	28
4.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ	35
4.2.1. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΜΥΪΚΗΣ ΜΑΖΑΣ.....	36
4.3. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ	40

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο	42
5.1. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΘΡΕΨΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ/ΚΙΡΡΩΣΗ.....	42
5.1.1. ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΗ	43
5.1.2. ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ.....	45
5.1.3. ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑ	46
5.2. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΘΡΕΨΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ	46
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ.....	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο	48
6.1. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ	48
6.2. ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΚΑΙ ΜΟΝΑΔΕΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	49
6.2.1. Νομοθεσία.....	49
6.2.2. Μονάδες Μεταμόσχευσης στην Ελλάδα.....	52
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο	55
7.1. ΣΚΟΠΟΣ	55
7.2. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	55
7.3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	55
7.3.1. ΔΕΙΓΜΑ.....	55
7.3.2. Περιγραφική ανάλυση - Ανθρωπομετρία	56
7.4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	61
7.4.1. Ανάλυση συσχετίσεων.....	61
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο	65
8.1. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	65
8.2. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	68

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

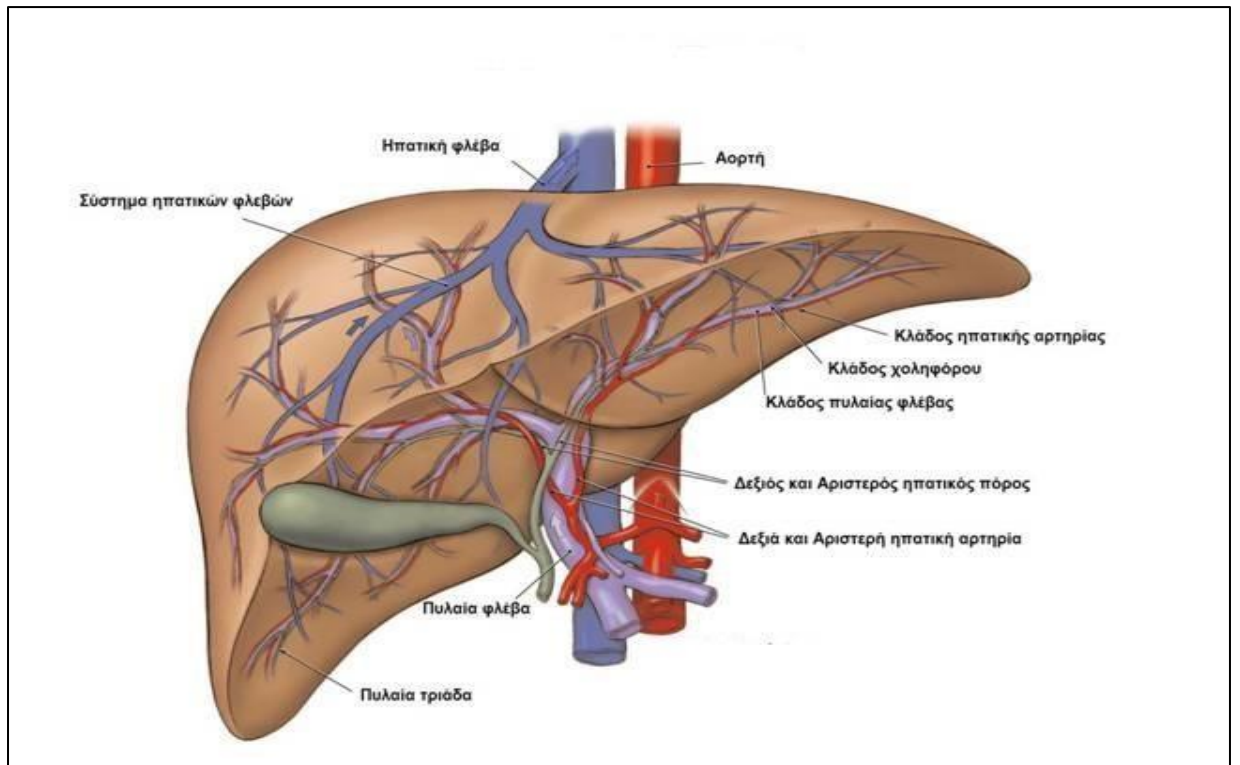
1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Το ήπαρ αντιπροσωπεύει περίπου το 2% έως 3% του μέσου σωματικού βάρους, έχει 2 λοβούς που τυπικά περιγράφονται με δύο τρόπους, από μορφολογική ανατομία και από λειτουργική ανατομία.

Βρίσκεται στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλιακής κοιλότητας κάτω από το δεξί ημιδιάφραγμα, προστατεύεται από τον θώρακα και διατηρεί τη θέση του μέσω περιτοναϊκών ανακλάσεων, που αναφέρονται ως συνδέσεις Αν και δεν είναι πραγματικοί σύνδεσμοι, αυτές οι προσκολλήσεις είναι μη αγγειακές και βρίσκονται σε συνεχή επαφή με την κάψουλα Glisson ή το ισοδύναμο του σπλαχνικού περιτοναίου του ήπατος [1].

Το ήπαρ επιτελεί πολλαπλές λειτουργίες:

- Πρόσληψη, μεταβολισμός, αδρανοποίηση, αποθήκευση θρεπτικών ουσιών
- Εκκριτική κα απεκκριτική λειτουργία
- Οξειδωση ή/και αναγωγή ουσιών, σχηματισμός ενεργών ή ανενεργών μεταβολιτών
- Έλεγχος ενεργών (τοξικών) ουσιών δια του αντιοξειδωτικού συστήματος της γλουταθειόνης ή άλλων ενζύμικών ομάδων
- Σύνθεση και σύνδεση ενδογενών με εξωγενής ουσίες (π.χ. βιταμίνες E και C) και το αντίθετο
- Αιματοποθήκη (ενδοθηλιακό κύτταρο, 20%)
- Ανοσορυθμιστική λειτουργία, κύτταρα Kupfer, 15%)



Εικόνα1.Ανατομία ήπατος

1.2. ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΗΠΑΤΟΣ

Το ήπαρ ως κεντρικό αναβολικό όργανο υφίσταται βλάβη οξεία ή χρόνια τόσο από λοιμώδη, τοξικά και χημικά εξωγενή αίτια ,όσο και από ενδογενή (κληρονομικά ή επίκτητα).

Οι κυριότερες οξείες παθήσεις είναι οι ιογενείς και οι φαρμακευτικές ηπατίτιδες, καθώς και η αλκοολική ηπατίτιδα. Οι χρόνιες ηπατοπάθειες περιλαμβάνουν τις χρόνιες ηπατίτιδες, την στεατοηπατίτιδα, τα χρόνια χολοστατικά νοσήματα, την κίρρωση, τον ηπατοκυτταρικό καρκίνο, τα κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα (Νόσος Wilson, αιματοχρωμάτωση) και άλλες σπανιότερες παθήσεις.

Οι οξείες ιογενείς ηπατίτιδες αποτελούν ομάδα νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από διάχυτη φλεγμονή ή και καταστροφή του ηπατικού παρεγχύματος με χαρακτηριστικές κλινοεργαστηριακές εκδηλώσεις και οφείλονται στους ιούς Α,Β,С, D και Ε. Άλλοι

ηπατότροποι λοιμώδεις παράγοντες είναι ο ιός EpsteinBarr, ο κυτταρομεγαλοϊός, ο ιός του απλού έρπητα, του κίτρινου πυρετού και της ερυθράς.

Η οξεία ηπατίτιδα μη ιογενούς αιτιολογίας μπορεί να προκληθεί από αλκοόλ ή ορισμένα φάρμακα. Σπανιότερα αίτια είναι η ισχαιμία. Η οξεία αλκοολική ηπατίτιδα είναι μέρος του φάσματος της αλκοολικής νόσου του ήπατος, που περιλαμβάνει οντότητες από την ηπατική στεάτωση (λιπώδης ήπαρ), έως την κίρρωση.

Η λιπώδης διήθηση του ήπατος ή στεάτωση είναι η υπέρμετρη συσσώρευση λίπους (τριγλυκεριδίων κυρίως) στο κυτταρόπλασμα των ηπατοκυττάρων και διακρίνεται σε μικρό (<1μm) και μεγαλο-φυσαλιδώδη στεάτωση. Οι δύο κυριότερες αιτίες του λιπώδους ήπατος είναι η κατάχρηση αλκοόλ και η παχυσαρκία.

Η νόσος Wilson πρόκειται για μια γενετική διαταραχή που κληρονομείται κατά τον αυτόσωμο υπολειπόμενο χαρακτήρα και έχει ως συνέπεια την κατακράτηση χαλκού και την εναπόθεση του στο ήπαρ και στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η ιδιοπαθής αιμοχρωμάτωση προκαλείται από την υπερφόρτωση του οργανισμού σε σίδηρ, όπου οι ιστικές βλάβες αφορούν στο ήπαρ (κίρρωση). Εκτός της γενετικής διαταραχής που αποτελεί το υπόβαθρο της ιδιοπαθούς, η δευτεροπαθής αιμοχρωμάτωση είναι συχνότερη στην Ελλάδα και οφείλεται συνήθως στη μεσογειακή αναιμία ή/και σε πολλαπλές μεταγγίσεις.

Η πρωτοπαθής χολική κίρρωση είναι μια χρόνια μη διαπυητική χολογγειίτιδα που χαρακτηρίζεται από προοδευτική καταστροφή των μικρών ενδοηπατικών χοληφόρων. Είναι σπάνιο νόσημα και προσβάλλει κυρίως γυναίκες. Η αιτιολογία είναι άγνωστη αλλά στην παθογένεια εμπλέκονται πιθανότατα αυτοάνοσοι και γενετικοί μηχανισμοί

Η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα είναι χρόνια χολοστατική νόσος που χαρακτηρίζεται από προοδευτική ίνωση του ενδοηπατικού ή/και εξωηπατικού χοληφόρου δένδρου.

Η αλκοολική ηπατοπάθεια είναι αποτέλεσμα κατάχρησης οινοπνευματώδων ποτών. Παράλληλα, η βλαπτική επίδρασή τους προσβάλλει και άλλα συστήματα όπως το κεντρικό νευρικό σύστημα και το περιφερειακό νευρικό σύστημα, το μυοσκελετικό, το καρδιαγγειακό, το αιμοποιητικό αλλά και τον πεπτικό σωλήνα.

Υπάρχουν δύο τύποι **καρκίνου του ήπατος**, πρωτοπαθής καρκίνος του ήπατος και δευτερογενής καρκίνος του ήπατος (ηπατική μετάσταση).

Οι δύο πιο συνήθεις μορφές πρωτοπαθούς καρκίνου του ήπατος είναι το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα που ονομάζεται και ηπάτωμα ή Hepatocellular Carcinoma (HCC) και το χολαγγειοκαρκίνωμα (καρκίνος του χοληφόρου πόρου)

Η πιο συνηθισμένη μορφή **δευτερογενούς καρκίνου του ήπατος** οφείλεται σε μεταστάσεις καρκίνου του παχέος εντέρου.

Οι παράγοντες κινδύνου για το ηπάτωμα περιλαμβάνουν τις περισσότερες μορφές χρόνιας ηπατικής νόσου όπως ο χρόνιος αλκοολισμός, η ηπατίτιδα Β και C και η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH)

Η κίρρωση είναι η ιστοπαθολογική συνέπεια της χρόνιας ηπατικής νόσου. Η ηπατική δυσλειτουργία είναι δυνατόν να εμφανισθεί υπό μορφή τριών κυρίως κλινικών συνδρόμων, της ηπατικής ανεπάρκειας, της χολοστασης και της πυλαίας υπέρτασης. Τα σύνδρομα αυτά είναι δυνατόν να συνυπάρχουν στον ίδιο ασθενή, ή και να εναλλάσσονται κατά την πορεία και εξέλιξη διαφόρων νοσημάτων. Η κίρρωση μπορεί να υπάρχει για χρόνια χωρίς να εμφανίζονται οι επιπλοκές της (αντιρροπούμενη κίρρωση).

1.3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ

Η κίρρωση μπορεί να παραμείνει αντιρροπούμενη για χρόνια πριν από την εμφάνιση επιπλοκών όπως ο ίκτερος, ο ασκίτης, η εγκεφαλοπάθεια και / ή η αιμορραγία των κισσών.

Οι κύριοι στόχοι της διαχείρισης της αντιρροπούμενης κίρρωσης είναι η θεραπεία της υποκείμενης αιτιολογίας, η έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία επιπλοκών και η παρεμπόδιση των προσβολών.

Ειδική θεραπεία που στρέφεται κατά της υποκείμενης αιτιολογίας έχει δείξει ότι βελτιώνει την επιβίωση, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα και την υποχώρηση της ίνωσης.

Τα τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στους ρυθμούς θεραπείας της χρόνιας ηπατικής νόσου, ιδιαίτερα της ιογενούς ηπατίτιδας, με τη χρήση πιο αποτελεσματικής αντικής θεραπείας για τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV), HBC και HBD.

Η πυλαία υπέρταση είναι η παθολογική κατάσταση στην οποία η πυλαία φλέβα συγκεντρώνει το αίμα από όλα τα όργανα του πεπτικού συστήματος και τα διοχετεύει στο ήπαρ. Το αίμα στο ήπαρ αυξάνει τη ποσότητα του με χρήσιμα συστατικά ενώ αφαιρεί μικρόβια και διάφορες τοξίνες. Τα φυσιολογικά όρια της πίεσης στη πυλαία φλέβα είναι 3 έως 10 mmHg. Όταν ξεπεραστούν αυτά τα όρια τότε μιλάμε για πυλαία υπέρταση. Μπορεί να οδηγήσει στον σχηματισμό κισμών κατά μήκος του πεπτικού σωλήνα. Σημαντικοί από κλινική άποψη είναι οι κισσοί του οισοφάγου, των οποίων η αιμορραγία αποτελεί σοβαρή επιπλοκή και απαιτεί επείγουσα αντιμετώπιση με σκληροθεραπεία ή απολίνωση των κισμών και παράλληλα μέριμνα για τη διατήρηση ζωτικών λειτουργιών και αιμοδυναμικής ισορροπίας (χορήγηση υγρών, αίματος, σωματοστατίνης, τρεπλιπρεσίνης, πρόληψη λοιμώξεων).

Ο ασκίτης, η παθολογική συλλογή υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα, είναι η συνηθέστερη επιπλοκή της κίρρωσης. Είναι επίσης η πιο συνηθισμένη επιπλοκή που οδηγεί στην εισαγωγή στο νοσοκομείο προκειμένου να αντιμετωπιστεί με συντηρητικές παρεμβάσεις (χορήγηση διουρητικών) ή πιο επεμβαρικές (παρακέντηση) . Περίπου το 15% των ασθενών με ασκίτη θα πεθάνουν σε ένα έτος και το 44% θα πεθάνει σε πέντε χρόνια

Το ηπατονεφρικό σύνδρομο ή νεφρική ανεπάρκεια της κίρρωσης ή λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια της κίρρωσης ή ηπατική νεφροπάθεια ή σύνδρομο Heyd ή ολιγουρική νεφρική ανεπάρκεια της κίρρωσης ή αιμοδυναμική νεφρική ανεπάρκεια της κίρρωσης είναι μια απειλητική κατάσταση για τη ζωή που συμβαίνει στο 10% των ασθενών με προχωρημένη κίρρωση. Είναι μια οξεία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από λειτουργική και προοδευτική μείωση της νεφρικής αιματικής ροής και του ρυθμού πειραματικής διήθησης.

Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή πυλαιοσυστηματική εγκεφαλοπάθεια ή ηπατικό κώμα, είναι μια κατάσταση αναστρέψιμων νευροψυχιατρικών διαταραχών, που παρατηρούνται σε ασθενείς που έχουν βαριά ηπατική δυσλειτουργία. Εκδηλώνεται σπανίως οξέως και συχνά κατά τη διαδρομή της κίρρωσης. Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια είναι

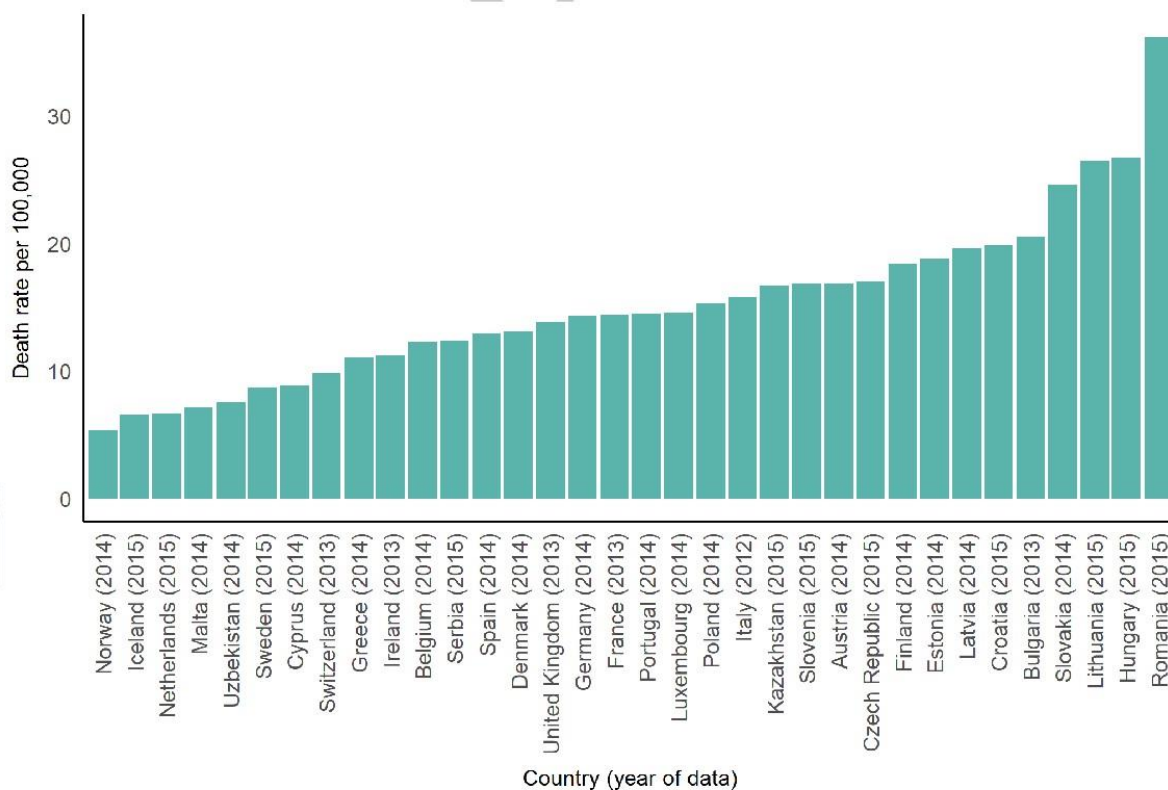
συνδεδεμένη με τη κακή ηπατική λειτουργία δηλαδή αποδιοργανώνεται η λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος λόγω βλαβερών ουσιών οι οποίες δε μπορούν να αδρανοποιηθούν στο ήπαρ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Τα νοσήματα του ήπατος αντιπροσωπεύουν περίπου 2 εκατομμύρια θανάτους ανά έτος παγκοσμίως, εκ των οποίων 1 εκατομμύριο οφείλεται στις επιπλοκές της κίρρωσης και 1 εκατομμυρίου στις ιογενείς ηπατίτιδες και το HCC. Η κίρρωση είναι σήμερα η 11^η πιο συχνή αιτία θανάτου παγκοσμίως και ο καρκίνος του ήπατος είναι η 16^η συχνότερη αιτία θανάτου αντιπροσωπεύοντας το 3,5% όλων των θανάτων παγκοσμίως .

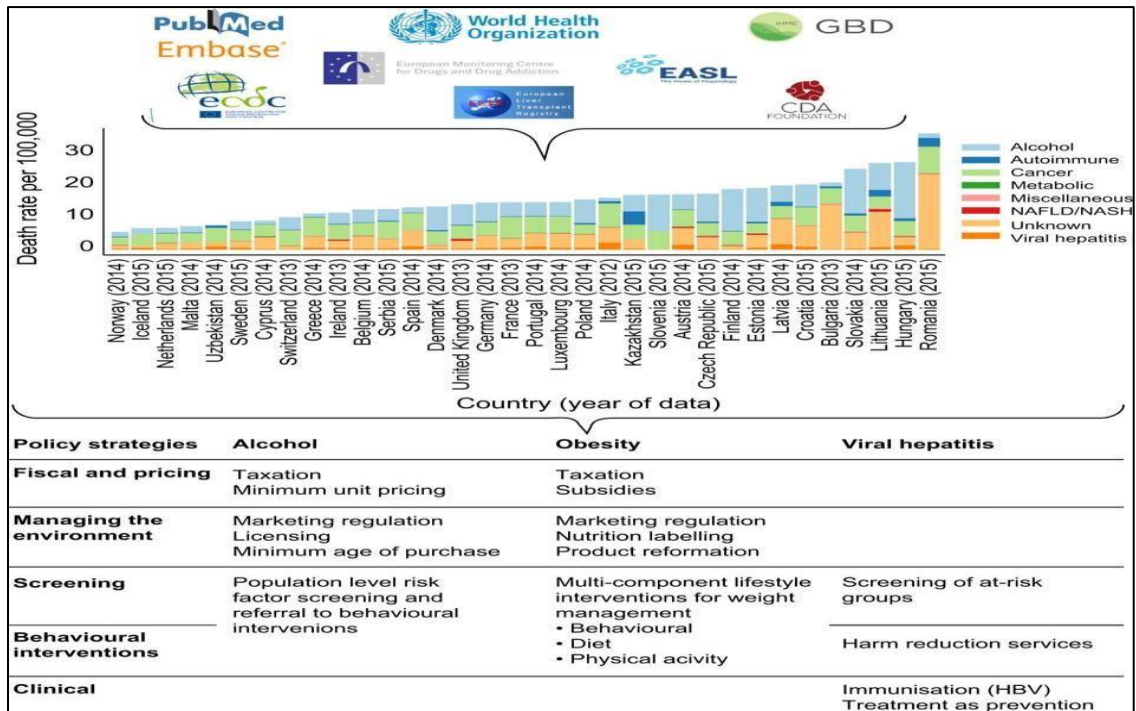
Η χρόνια ηπατίτιδα Β πλήττει το 0,5-0,7% του ευρωπαϊκού πληθυσμού, ενώ την τελευταία δεκαετία ο επιπολασμός της χρόνιας ηπατίτιδας C ήταν 0,13-3,26%. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC), αντιπροσωπεύει το 70-90% των πρωτοπαθών καρκίνων του ήπατος (PLC). Η αντιμετώπιση του HCC περιπλέκεται από την παρουσία κίρρωσης του ήπατος σε περισσότερο από το 80% των ασθενών. Πάνω από μισό εκατομμύριο νέες περιπτώσεις HCC διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο παγκοσμίως. Τα τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε μείωση της συχνότητας εμφάνισης σε ορισμένες χώρες υψηλής συχνότητας, ενώ σημαντικές αυξήσεις έχουν αναφερθεί σε αρκετές χώρες χαμηλής επίπτωσης . Στην Ευρώπη το 2008, η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του ήπατος ήταν 10,6 και 3,6 ανά 100,000 άτομα για άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα. Για τους άνδρες, η υψηλότερη επίπτωση ήταν στην Ιταλία και η χαμηλότερη ήταν στην Ολλανδία. Όσο αναφορά την κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται πως στην Ευρώπη υπάρχει μεγαλύτερη επικράτηση. Στη Γαλλία, το 69% των περιπτώσεων καρκίνου του ήπατος προκαλείται από την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, ενώ η κίρρωση που σχετίζεται με το αλκοόλ αυξήθηκε στην Εσθονία και στη Δανία την τελευταία δεκαετία [3].



Source: WHO detailed mortality database (raw data)

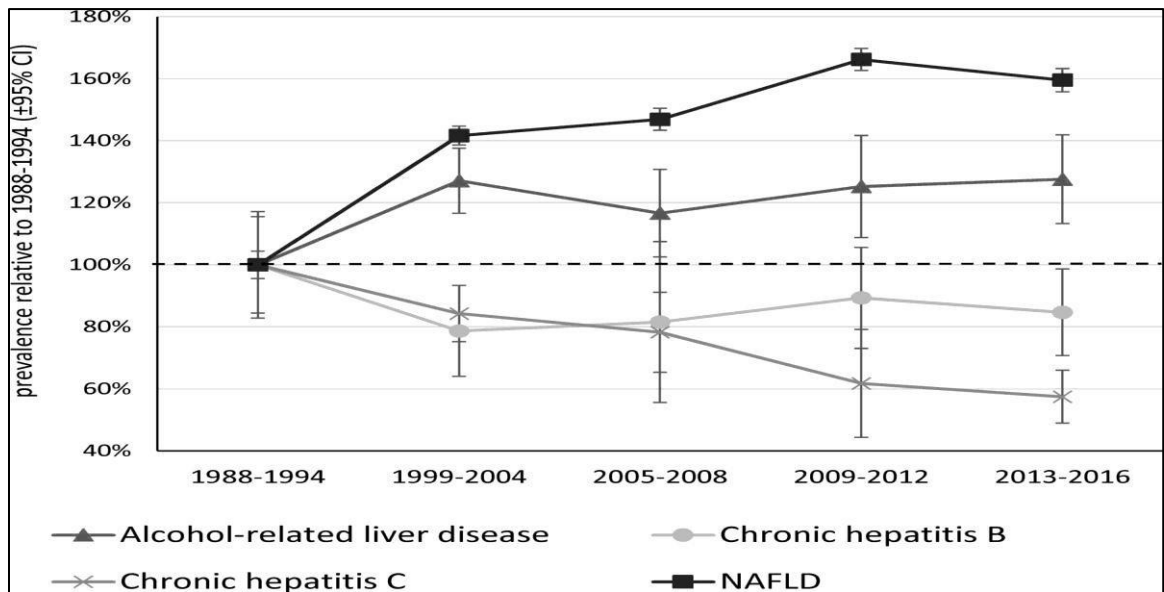
Διάγραμμα 2.1.Θάνατοι στις χώρες της Ευρώπης Journal of Hepatology 2018.

Η Ευρώπη έχει την μεγαλύτερη συχνότητα της νόσου του ήπατος στον κόσμο και αυτό αναμένεται να αυξηθεί σε πολλές χώρες. Ωστόσο, η τρέχουσα επιδημιολογία της ηπατικής νόσου ποικίλλει μεταξύ των χωρών της Ευρώπης. Για παράδειγμα, στην Φινλανδία και το Ηνωμένο Βασίλειο έχει παρατηρηθεί κλιμακωτή αύξηση στη θνησιμότητα από ηπατικές νόσους τα τελευταία 40 χρόνια ενώ το αντίστροφο ισχύει για χώρες όπως η Γαλλία και η Ιταλία, όπου η θνησιμότητα άρχισε να μειώνεται από το 1970 και συνεχίζει να μειώνεται με τα αποτελεσματικά μέτρα της πολιτείας. Οι διαφορές στην επιδημιολογία των ηπατικών νόσων οφείλονται εν μέρει εξαιτίας του επιπολασμού των τροποποιημένων παραγόντων κινδύνου, όπως η κατανάλωση αλκοόλ, η παχυσαρκία και η ιογενείς ηπατίτιδα. Η παχυσαρκία ως ένας κινδύνου έχει αυξηθεί σημαντικά κατά τις τελευταίες τέσσερις δεκαετίες και συνδέεται με την μη αλκοολική νόσο του ήπατος (Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD). Η επικράτηση της ιογενούς ηπατίτιδας είναι λιγότερο καλά τεκμηριωμένη. Η πρόληψη αυτών των παραγόντων κινδύνου και των τύπων ηπατικής νόσου είναι σημαντική για να σταματήσει η εξέλιξη σε άλλες μορφές ηπατικής νόσου [4].



Διάγραμμα 2.2. Αιτίες θανάτου στην Ευρώπη από παθήσεις του ήπατος [4].

Το 2019 δημοσιεύθηκε μια μελέτη από εθνικές έρευνες για την εξέταση της υγείας και της διατροφής όπου συμμετείχαν 58.731 ενήλικες. Η μελέτη ξεκίνησε το 1988 και ολοκληρώθηκε το 2016 και κατά τη διάρκειά της εξετάστηκε ο επιπολασμός της χρόνιας ηπατίτιδας Β και η αλκοολική ηπατική νόσο όπου φάνηκε να παραμένει σταθερός και στις δυο περιπτώσεις σε 0,3% -0,4% και 0,8% -1,0% αντίστοιχα. Ο επιπολασμός της χρόνιας ηπατίτιδας C μειώθηκε από 1,6% (1988-1994) σε 0,9% (2013-2016). Αντίθετα, ο επιπολασμός της μη αλκοολικής λιπώδης ηπατικής νόσου αυξήθηκε από 20,0% (1988-1994) σε 28,3% (1999-2004) σε 33,2% (2009-2012) και σε 31,9% (2013-2016). Επιπλέον, παρατηρήθηκαν σταθερές αυξήσεις των ποσοστών παχυσαρκίας όπου το ποσοστό ήταν 22,2% (1988-1994), 31,0% (1999-2004) και 38,9% (2013-2016), ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 ήταν 7,2% (1988-1994, 8,2% (1999-2004) και 13,5% (2013-2016). Τα αποτελέσματα δείχνουν πως τα τελευταία 30 χρόνια στις Η.Π.Α., η NAFLD είναι η μοναδική ηπατική ασθένεια με αυξανόμενο επιπολασμό, και φαίνεται να συνδέεται με τα αυξανόμενα ποσοστά παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 [5].



Διάγραμμα 2.3. Ασθένειες του ήπατος στις Η·Π·Α [5]

Μια από τις κύριες αιτίες για κίρρωση του ήπατος είναι η κατανάλωση αλκοόλ. Περίπου 2 δισεκατομμύρια άνθρωποι καταναλώνουν αλκοόλ παγκοσμίως και άνω των 75 εκατομμυρίων διατρέχουν κίνδυνο ηπατικής νόσου που σχετίζεται με το αλκοόλ [2]. Η αλκοολική ηπατική νόσος είναι ο πιο διαδεδομένος τύπος χρόνιας ηπατικής νόσου παγκοσμίως. Η ALD μπορεί να προχωρήσει από αλκοολικό λιπώδες ήπαρ (AFL) σε αλκοολική στεατοηπατίτιδα (ASH), η οποία χαρακτηρίζεται από ηπατική φλεγμονή. Η χρόνια ASH μπορεί τελικά να οδηγήσει σε ίνωση και κίρρωση και σε ορισμένες περιπτώσεις στον καρκίνο του ήπατος (HCC). Επιπλέον, σοβαρή ASH (με ή χωρίς κίρρωση) μπορεί να οδηγήσει σε αλκοολική ηπατίτιδα, η οποία είναι μια οξεία κλινική παρουσίαση της ALD που σχετίζεται με ηπατική ανεπάρκεια και υψηλή θνησιμότητα. Τα περισσότερα άτομα που καταναλώνουν > 40 g αλκοόλ ημερησίως αναπτύσσουν AFL [6].

Στην Αμερική μετά από μελέτες φάνηκε πως ο επιπολασμός της αλκοολικής ηπατικής νόσου από το 2001 έως το 2016 ήταν σταθερός από 8,1% έως 8,8% και από το 2017, ο συνολικός αριθμός των ενηλίκων με ALD που αναφέρονται για μεταμόσχευση ήπατος αυξήθηκε κατά 63,4% και η αναλογία με ταυτόχρονο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα αυξήθηκε κατά 17,8% [7]. Το αλκοόλ παραμένει η 2^η πιο συχνή αιτία κίρρωσης του ήπατος στις Ηνωμένες Πολιτείες, συμβάλλοντας σε περίπου 20% έως 25% κίρρωση του ήπατος [5].

Το υπερβάλλον βάρος είναι επίσης ένας αιτιολογικός παράγοντας για κίρρωση του ήπατος. Περίπου 2 δισεκατομμύρια ενήλικες είναι παχύσαρκοι ή υπέρβαροι και πάνω από

400 εκατομμύρια έχουν διαβήτη, που είναι και οι δύο παράγοντες κινδύνου για τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος και το HCC [2]. Η ηπατική νόσο στην Ευρώπη είναι ένα σοβαρό ζήτημα, με την αύξηση της κίρρωσης και του καρκίνου του ήπατος. Τα στοιχεία για την επικράτηση και τη θνησιμότητα δείχνουν μεγάλη αύξηση της κίρρωσης και του καρκίνου του ήπατος. Οι χώρες με ιστορικά χαμηλά επίπεδα ηπατικών νόσων μπορεί να εμφανίσουν αύξηση στα ποσοστά της μη αλκοολικής λιπώδη νόσο του ήπατος (NAFLD στο μέλλον, δεδομένης της αύξησης της παχυσαρκίας στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες [4]. Σύμφωνα με διαθέσιμα στοιχεία, το ποσοστό επικράτησης της NAFLD είναι 2-44% στον ευρωπαϊκό πληθυσμό (συμπεριλαμβανομένων των παχύσαρκων παιδιών) και 42,6-69,5% σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 [3]. Εκτιμάται ότι στην Ευρώπη ο μέσος όρος επικράτησης της NAFLD είναι 25-26% και στις ΗΠΑ περίπου το 25%. Στη Ρουμανία, το 20% των ενηλίκων πάσχει από NAFLD. Στην Ιταλία και στην Ισπανία υπήρξαν ελαφρώς υψηλότερα αποτελέσματα, με τα ποσοστά να κυμαίνονται στο 26% στη Γερμανία ο επιπολασμός ήταν 33% και στην Ελλάδα 31%. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, τα στατιστικά αποτελέσματα έφτασαν το 46%, αλλά είναι σημαντικό να σημειωθεί πως οι ασθενείς που εξετάστηκαν ήταν διαβητικοί. Το γυναικείο φύλο επηρεάζεται περισσότερο, περίπου 65% - 83%. Ωστόσο, φαίνεται πως οι γυναίκες κατά την αναπαραγωγική ηλικία έχουν χαμηλότερο κίνδυνο λόγω της προστατευτικής δράσης των οιστρογόνων, ενώ το αντίθετο ισχύει για τις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, όπου ο κίνδυνος αυξάνεται. Ταυτόχρονα, η NAFLD και η NASH παρατηρούνται ολοένα και περισσότερο στα παιδιά. Μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Δανία επισημαίνει πως τα παχύσαρκα παιδιά έχουν προδιάθεση στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα κατά την ενηλικίωση [8].

	Case Identification	Prevalence NAFLD
14 Countries	FLI	33 % (adults)
Germany	US and LE	2% (36% in obese children)
Germany	US	30% (adults)
Greece	Histology	31% (adults)
Italy	US	26% (adults)
Italy	US	12.5% (adolescents)
Italy	US	44% (obese children)
Italy	US	69.5% (diabetic pts)
Romania	US	20% (adults)
Spain	US	25.8% (adults)
UK	US	46.2% (diabetic pts)

FLI, fatty liver index; US, ultrasound; LE, liver enzymes

Πίνακας 2.4. Συχνότητα NAFLD στις χώρες της Ευρώπης [8].

Στην Ελλάδα συλλέχθηκαν δεδομένα για 13 χρόνια όσο αναφορά τις επιδημιολογικές αλλαγές την κλινική πρόοδο και την επίδραση της θεραπείας στη φυσική εξέλιξη της λοίμωξης HDV. Ο ιός της ηπατίτιδας D (HDV) μειώθηκε στην Ευρώπη, αλλά οι πρόσφατες αναφορές δείχνουν μια αυξανόμενη τάση στην Ελλάδα. Στην μελέτη συμμετείχαν 4527 ενήλικες και 146 παιδιά και τα αποτελέσματα έδειξαν πως ο επιπολασμός της HDV είναι

χαμηλότερος στους Έλληνες σε σύγκριση με τους μετανάστες, οι οποίοι μπορεί να συνεισφέρουν σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50% της επιβάρυνσης από την λοίμωξη HDV. Τα δεδομένα δείχνουν ότι η λοίμωξη HDV είναι μια ταχέως προοδευτική ασθένεια, αλλά η θεραπεία με βάση ιντερφερόνη μπορεί να μεταβάλει την πορεία της [9].

Το 2010 δημοσιεύθηκε από την Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών μια έρευνα, όπου αξιολογήθηκαν οι πρόσφατες επιδημιολογικές μεταβολές των κύριων χρόνιων ηπατικών ασθενειών στην Ελλάδα. Σε αυτή τη μελέτη συλλέχθηκαν και αξιολογήθηκαν κύρια επιδημιολογικά χαρακτηριστικά 1080 ενήλικων ασθενών, μεταξύ 2002 και 2007, με χρόνια μόλυνση από ιό ηπατίτιδας Β (HBV) ή / και C (HCV), αλκοολική ηπατική νόσο [10] ή μη αλκοολική λιπώδης νόσο νόσου του ήπατος (NAFLD). Τα αποτελέσματα έδειξαν πως το 86% των ασθενών έπασχε HBV και / ή HCV και χρόνια HCV 44,9%. Το 9,2% έπασχε από NAFLD και το 4,8% από ALD. Μελετώντας τις μεταβολές των νοσημάτων φαίνεται πως ανάμεσα στις δυο περιόδους που εξετάστηκαν οι ασθενείς, παρατηρήθηκε μείωση των χρόνιων περιπτώσεων HBV και οι μετανάστες ήταν υπεύθυνοι για το 35,5% αυτών των περιπτώσεων. Η ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών αναφέρθηκε από το 41,2% των ασθενών με HCV με την αναλογία τους να αυξάνεται από την περίοδο Α σε Β. Η κίρρωση ήταν παρούσα στα 67, 10, 11 και 3% των ασθενών με ALD, HBV, HCV και NAFLD, αντίστοιχα. Τα συμπεράσματα της μελέτης ήταν πως η χρόνια ιογενής ηπατίτιδα παραμένει υπεύθυνη για τα περισσότερα χρόνια κρούσματα ηπατικής νόσου, αλλά η επιδημιολογία της μεταβάλλεται λόγω των μεταναστών και των ενδοφλέβιων χρηστών ναρκωτικών [11].

Η κίρρωση του ήπατος αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας και σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε αναφέρεται πως ο επιπολασμός της κίρρωσης στις Ηνωμένες Πολιτείες ήταν περίπου 0,27% και ήταν υψηλότερος στους μη ισπανόφωνους έγχρωμους και τους Μεξικανούς Αμερικανούς, σε όσους ζούσαν κάτω από το επίπεδο της φτώχειας και σε εκείνους με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο, ενώ η θνησιμότητα λόγω κίρρωσης έφτανε το 26,4% [12]. Μια μελέτη κοορτής που πραγματοποιήθηκε στην Αμερική είχε σκοπό να περιγράψει τη θνησιμότητα που σχετίζεται με την ηπατική νόσο στις Ηνωμένες Πολιτείες κατά την περίοδο 1999-2016. Η θνησιμότητα που οφείλεται στην κίρρωση αυξάνεται στις ΗΠΑ από το 2009. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως άτομα ηλικίας 25-34 είχαν την μεγαλύτερη σχετική αύξηση της θνησιμότητας λόγω κίρρωσης. Οι Λευκοί Αμερικανοί και ισπανόφωνοι Αμερικανοί

παρουσίασαν τη μεγαλύτερη αύξηση των θανάτων από κίρρωση [13]. Στην κεντρική Ευρώπη η κίρρωση είναι η 4^η αιτία θανάτου. Στη Γαλλία και την Ιταλία, η θνησιμότητα από την κίρρωση του ήπατος μειώθηκε κατά 50% έως 60%. αντίθετα, στο Ηνωμένο Βασίλειο, η θνησιμότητα αυξήθηκε κατά περίπου το ένα τρίτο [14].

Σχετικά με την Ελλάδα, σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Κρήτη από το 1990 έως το 2010 και έλαβαν μέρος σε 245 ασθενείς που διαγνώστηκαν με κίρρωση, φάνηκε πως η συχνότητα και η επίπτωση της κίρρωσης στην Κρήτη είναι μεταξύ των υψηλότερων που δημοσιεύονται στην Ευρώπη [15]. Ενώ σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε επίσης στην Κρήτη έδειξε πως η επίπτωση της κίρρωσης παρέμεινε σταθερή τα τελευταία χρόνια, αλλά η συχνότητα εμφάνισης του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος αυξήθηκε κατά την τελευταία δεκαετία. Οι παράγοντες κινδύνου για κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα έχουν αλλάξει τα τελευταία 25 χρόνια στην Κρήτη. Η NAFLD αυξάνεται διαρκώς και αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την κίρρωση και το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα [16].

Η μεταμόσχευση ήπατος είναι η μόνη επιλογή οριστικής θεραπείας για ασθενείς που πάσχουν από ηπατική ανεπάρκεια. Από την έναρξή της, η τεχνική της μεταμόσχευσης ήπατος και η διαχείριση των επιπλοκών της έχουν εξελιχθεί σημαντικά. Ο αυξανόμενος πληθυσμός ασθενών με ηπατική νόσο σημαίνει πως υπάρχει ανάγκη για πραγματοποίηση περισσότερων μεταμοσχεύσεων [17].

Η μεταμόσχευση ήπατος είναι η δεύτερη πιο συνηθισμένη μεταμόσχευση στερεών οργάνων, αλλά λιγότερο από το 10% των παγκόσμιων μεταμοσχευτικών αναγκών ικανοποιούνται με τους τρέχοντες ρυθμούς. Αν και αυτοί οι αριθμοί είναι απογοητευτικοί, υπογραμμίζουν μια σημαντική ευκαιρία για τη βελτίωση της δημόσιας υγείας δεδομένου ότι οι περισσότερες αιτίες των ηπατικών νόσων μπορούν να προληφθούν. Το 2016, πραγματοποιήθηκαν 7.841 μεταμοσχεύσεις ήπατος, ενώ μέσα σε 3 χρόνια έχουν εκτελεστεί 147.842 και από τις 3 Φεβρουαρίου 2016 έως το 2019 υπάρχουν 14.380 ασθενείς που περιμένουν για μεταμόσχευση [2] .

Η μεταμόσχευση ήπατος από ζωντανό δότη προκάλεσε σημαντικό ενδιαφέρον για την Ευρώπη όταν δημοσιοποιήθηκαν οι πρώτες αναφορές για την επιτυχία της από τις ΗΠΑ και την Ασία. Πολλά προγράμματα μεταμόσχευσης ξεκίνησαν και μερικά από αυτά ειδικά στη

Γερμανία και το Βέλγιο αποτέλεσαν σημείο αναφοράς για πολλούς ασθενείς και σημαντικούς συντελεστές στην πρόοδο του τομέα. Μετά τον αρχικό ενθουσιασμό, τα περισσότερα ευρωπαϊκά προγράμματα σταμάτησαν να εκτελούν την μεταμόσχευση ήπατος από δότη και σήμερα η συνολική ευρωπαϊκή δραστηριότητα συγκεντρώνεται σε λίγα κέντρα και ο αριθμός των μεταμοσχεύσεων ήπατος από ζωντανό δότη είναι μόνο ένα μονοψήφιο τμήμα του συνολικού αριθμού των μεταμοσχευμένων ηπατικών μοσχευμάτων. Από το Μάιο του 1968 έως το Δεκέμβριο του 2009, το Ευρωπαϊκό Μητρώο Μεταμοσχεύσεων Ήπατος (European Liver Transplant Registry, ELTR) συγκέντρωσε δεδομένα σχετικά με 93.634 μεταμοσχεύσεις ήπατος σε 83.816 ασθενείς από 145 κέντρα 26 χωρών. Τα δεδομένα έδειξαν πως από τον Οκτώβριο του 1991 έως τον Δεκέμβριο του 2013, πραγματοποιήθηκαν 6.224 μεταμοσχεύσεις σε 78 ευρωπαϊκά κέντρα μεταμόσχευσης ήπατος [18].

Σύμφωνα με την έκθεση από το Δίκτυο Προμηθειών και Μεταμοσχεύσεων Οργάνων (Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN), στην Αμερική το 2014 πραγματοποιήθηκαν 6729 μεταμοσχεύσεις ήπατος σε ενήλικες, εκ των οποίων 6449 προέρχονταν από νεκρούς δότες και 280 από ζώντες δότες. Από τα τέλη Δεκεμβρίου 2014, 14.632 υποψήφιοι καταγράφηκαν στον κατάλογο αναμονής, εκ των οποίων 83% (12.204) ήταν ενεργοί και 17% (2428) ήταν αδρανείς. Ο ετήσιος αριθμός των ενεργών υποψηφίων που περιμένουν μεταμόσχευση ήπατος ήταν σταθερός κατά την τελευταία δεκαετία, Ωστόσο, ο αριθμός των ασθενών που εισήλθαν στη λίστα και απεβίωσαν πριν την μεταμόσχευση ή απομακρύνθηκαν εξαιτίας της κακής υγείας τους αυξήθηκε κατά 30% την τελευταία δεκαετία. Το 2014, 1821 οι ασθενείς απεβίωσαν ενώ περίμεναν μια μεταμόσχευση και 1290 ασθενείς αφαιρέθηκαν από τον κατάλογο επειδή η κατάσταση της υγείας τους ήταν άσχημη ώστε να υποβληθούν σε μεταμόσχευση . Πρόσφατα στοιχεία από το Δίκτυο Προμηθειών και Μεταμοσχεύσεων Οργάνων (Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) αναφέρουν πως από τις 30 Απριλίου 2016 πραγματοποιήθηκαν 5776 μεταμοσχεύσεις ήπατος ζωντανού και 136.732 μεταμοσχεύσεις ήπατος νεκρού δότη [19, 20]. Οι μεταμοσχεύσεις στη χώρα μας βρίσκονται σε στασιμότητα εδώ και 20 χρόνια από την ίδρυση της τότε Υπηρεσίας Συντονισμού και Ελέγχου των Μεταμοσχεύσεων. Η ίδρυση του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων (Ε.Ο.Μ) με το νόμο 2737/1999 περί «Μεταμοσχεύσεων ανθρωπίνων ιστών και οργάνων και άλλες διατάξεις» δεν επέφερε καμία αλλαγή της κατάστασης. Η κύρια παράμετρος που χαρακτηρίζει την προσφορά μοσχευμάτων και τις μεταμοσχεύσεις είναι ο αριθμός των αξιοποιηθέντων δοτών ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Σε ολόκληρο τον

κόσμο την πρώτη θέση έχει η Κροατία με 31,7% ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Η Ελλάδα βρίσκεται στις τελευταίες θέσεις με ποσοστό 2,1% ανά εκατομμύριο πληθυσμού (www.statista.com) .

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

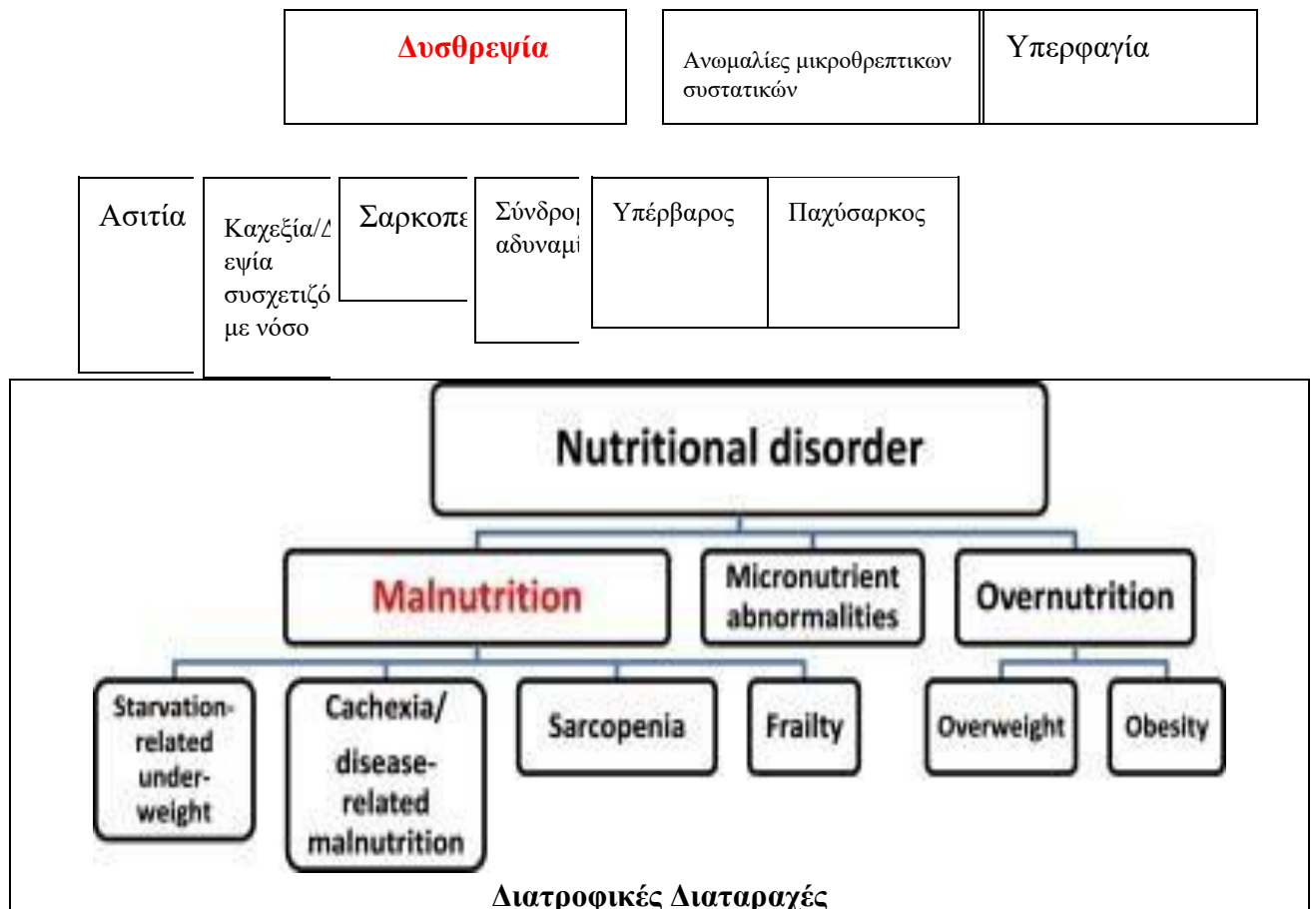
3.1. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Οι ασθενείς με ηπατικές διαταραχές είναι εξαιρετικά ευάλωτοι στην ανάπτυξη δυσθρεψίας, λόγω του βασικού ρόλου που διαδραματίζει το ήπαρ στη ρύθμιση της θρεπτικής κατάστασης και του ενεργειακού ισοζυγίου. Επιπλέον, η παρουσία χρόνιων ηπατικών διαταραχών μπορεί να μειώσει την όρεξη και έτσι να επηρεάσει την πρόσληψη θρεπτικών ουσιών. Η κακή διατροφική κατάσταση έχει αναφερθεί σε διάφορες ομάδες ασθενών με ηπατικές διαταραχές και ιδιαίτερα σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση που παρουσιάζουν υψηλό διατροφικό κίνδυνο. Είναι καλά αποδεδειγμένο ότι οι δυσθρεπτικοί ασθενείς με ηπατικές νόσους έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης αρνητικών κλινικών αποτελεσμάτων που επιδρούν αρνητικά στο κόστος της υγειονομικής περίθαλψης. Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου και οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις είναι ένα σημαντικό πρώτο βήμα για την έγκαιρη αναγνώριση της δυσθρεψίας. Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου και οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις είναι ένα σημαντικό πρώτο βήμα για την έγκαιρη αναγνώριση της δυσθρεψίας. Επομένως, είναι σημαντικό να εφαρμοστούν κατάλληλες πολιτικές στον τομέα της διατροφής, έτσι ώστε να υπάρχει παρακολούθηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών με χρόνιες ηπατικές παθήσεις [21].

Παρόλο που η δυσθρεψία είναι ένα κοινό πρόβλημα υγείας και κοινωνικής πρόνοιας, δεν υπάρχει καθολική συμφωνία για τον ορισμό της. Οι ορισμοί ποικίλλουν και περιλαμβάνουν διατροφικές ελλείψεις από μακροθρεπτικά συστατικά και ενέργεια ή/και από μικροθρεπτικά συστατικά. Ως κακή θρέψη/δυσθρεψία νοείται η κακή ή λανθασμένη διατροφή. Δεν υπάρχει συγκριμένος ορισμός για την κακή θρέψη, όμως ο Eia πρότεινε τον παρακάτω ορισμό: «Κακή θρέψη είναι η κατάσταση κατά την οποία η έλλειψη ή η υπερβολή (ή η έλλειψη ισοζυγίου) στην ενέργεια, την πρωτεΐνη και άλλα θρεπτικά συστατικά προκαλεί μετρήσιμα αρνητικά αποτελέσματα στους ιστούς, στην μορφή τους σώματος (σχήμα,

μέγεθος και σύσταση σώματος), στη λειτουργία του σώματος και στην κλινική έκβαση». Ο πρωτεϊνοθερμιδικός υποσιτισμός είναι συχνό φαινόμενο στην χρόνια ηπατική νόσο επηρεάζοντας το 20% των ασθενών με αντιρροπούμενη κίρρωση, το 75-90% των ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση και σχεδόν το σύνολο των ασθενών εν αναμονή μεταμόσχευσης [22].

Η ESPEN δημιούργησε ένα εννοιολογικό δέντρο διατροφικών διαταραχών στο οποίο ο όρος δυσθρεψία αναφέρεται στην ανεπαρκή σίτιση ή κακή θρέψη [23].



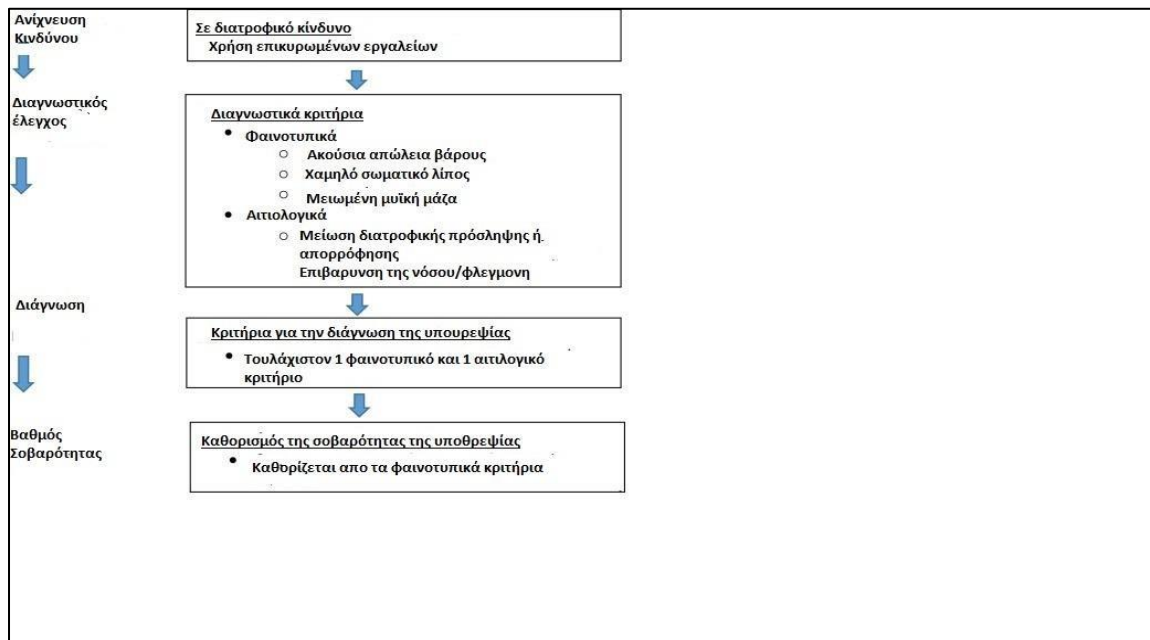
Πίνακας 3.1. Εννοιολογικό δέντρο διατροφικών διαταραχών Espen [23].

Ο υποσιτισμός μπορεί να προκληθεί από μειωμένη πρόσληψη ή αφομοίωση θρεπτικών ουσιών, αλλά μπορεί επίσης να προκληθεί από φλεγμονώδεις νόσους ή άλλες ασθένειες. Η φλεγμονή συμβάλλει στον υποσιτισμό μέσω της μειωμένης πρόσληψης τροφής,

καθώς και μέσω της αυξημένης λειτουργίας του μεταβολισμού, με αποτέλεσμα με την αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας και τον αυξημένο καταβολισμό των μυών. Η αλλαγή στην σύσταση σώματος που εμφανίζεται ως μείωση μυϊκής μάζας σχετίζεται με δυσμενείς λειτουργικές και κλινικές εκβάσεις. Είναι σημαντικό να επιτευχθεί παγκόσμια συναίνεση σχετικά με τον προσδιορισμό κριτηρίων για τη διάγνωση του υποσιτισμού [24].

3.1.1. Διαγνωστικά κριτήρια δυσθρεψίας

Η Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) δημιούργησε τα διαγνωστικά κριτήρια δυσθρεψίας. Δημιουργήθηκαν πέντε κορυφαία κριτήρια, όπου είναι τρία φαινοτυπικά κριτήρια όπως η ακούσια απώλεια βάρους, ο χαμηλός δείκτη μάζας σώματος και η μειωμένη μυϊκή μάζα και δύο αιτιολογικά κριτήρια, όπως είναι η μειωμένη πρόσληψη τροφής ή απορρόφηση και η φλεγμονή ή επιβάρυνση ασθενειών. Για τη διάγνωση του υποσιτισμού πρέπει να υπάρχει τουλάχιστον ένα φαινοτυπικό κριτήριο και ένα αιτιολογικό κριτήριο. Πολλές μελέτες παρέχουν σαφή ένδειξη ότι τα κριτήρια διάγνωσης του υποσιτισμού είναι εξαιρετικά σημαντικά, καθώς μπορούν εύκολα να χρησιμοποιηθούν. Απευθύνονται σε ενήλικες σε κλινικά περιβάλλοντα, αλλά είναι επίσης προτεραιότητα η συνεργασία με τον Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) και τα Ηνωμένα Έθνη για τη διερεύνηση του δυναμικού χρήσης σε άλλες παγκόσμιες ρυθμίσεις όπως η πείνα. [24].



Εικόνα 3.2. Διαγνωστικά κριτήρια δυσθρεψίας (GLIM) [24]

3.1.2. Αξιολόγηση προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή - Mediterranean diet score

Η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, όσπριων, δημητριακών, ψαριών και ελαιολάδου, χαμηλή κατανάλωση γάλακτος και κρέατος και μέτρια πρόσληψη αλκοόλ. Πολυάριθμες μελέτες αναφέρουν την προστατευτική της δράση στις καρδιαγγειακές παθήσεις και άλλες χρόνιες παθήσεις. Η βαθμολογία μεσογειακής διατροφής, Mediterranean diet score [25] είναι ένας δείκτης προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή, με βάση την κατανάλωση επιλεγμένων τροφών και συνδέεται με τη μείωση επιβάρυνσης της νόσου που σχετίζεται με τις διατροφικές συνήθειες σε επίπεδο πληθυσμού. Δημιουργήθηκε για πρώτη φορά από την Τριχοπούλου το 1995 και από τότε έχουν αναπτυχθεί αρκετές τροποποιημένες εκδόσεις του αρχικού σκορ [26].

Έχει προταθεί ότι πρέπει να μελετηθούν τα συνολικά διαιτητικά πρότυπα και όχι τα μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, καθώς τα είδη διατροφής θα μπορούσαν να έχουν συνεργατική και ανταγωνιστική επίδραση στην υγεία. Ως εκ τούτου, έχει αναπτυχθεί μια βαθμολογία διατροφής που ενσωματώνει τα χαρακτηριστικά αυτού του τρόπου διατροφής. Για την βαθμολογία του Mediterranean diet score χρησιμοποιείται ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων με 11 κύρια συστατικά της μεσογειακής διατροφής. Οι συμμετέχοντες βαθμολογούνται με 0, 1, 2, 3, 4 και 5 όταν έχει δεν έχει κατανάλωση του τροφίμου ή έχει κατανάλωση, σπάνια, συχνή, πολύ συχνή, εβδομαδιαία και καθημερινή, αντίστοιχα. Η βαθμολογία της μεσογειακής δίαιτας που προτείνεται μπορεί να είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης ενός ατόμου και για τη διερεύνηση της σχέσης της μεσογειακής διατροφής με διάφορα αποτελέσματα για την υγεία [27].

How often do you consume	Frequency of consumption (servings/month)					
	Never	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
Non-refined cereals (whole grain bread, pasta, rice, etc.)	0	1	2	3	4	5
Potatoes	0	1	2	3	4	5
Fruits	0	1	2	3	4	5
Vegetables	0	1	2	3	4	5
Legumes	0	1	2	3	4	5
Fish	0	1	2	3	4	5
Red meat and products	5	4	3	2	1	0
Poultry	5	4	3	2	1	0
Full fat dairy products (cheese, yoghurt, milk)	5	4	3	2	1	0
Use of olive oil in cooking (times/week)	Never	Rare	<1	1-3	3-5	Daily
	0	1	2	3	4	5
Alcoholic beverages (ml/day, 100 ml = 12 g ethanol)	<300	300	400	500	600	>700 or 0
	5	4	3	2	1	0

3.2. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ

Γλυκόζη. Η κίρρωση του ήπατος συνδέεται με σοβαρές μεταβολές του μεταβολισμού της γλυκόζης που περιπλέκουν την κλινική πορεία του ασθενούς. Τα αποτελέσματα των μελετών δείχνουν πως οι ασθενείς με κίρρωση εμφανίζουν διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης και σακχαρώδη διαβήτη [28]. Το ήπαρ και οι σκελετικοί μύες είναι υπεύθυνοι για τη διατήρηση του μεταβολισμού της γλυκόζης. Καθώς η χρόνια ηπατική νόσο προχωρά στην κίρρωση, η απώλεια της ηπατικής λειτουργίας επιδεινώνεται και οδηγεί στην υποβάθμιση των σκελετικών μυών. Συνεπώς, παρατηρείται συχνά διαταραχή στην ανοχή στη γλυκόζη (IGT) και αντίσταση στην ινσουλίνη σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος. Η κίρρωση και η ύπαρξη διαβήτη τύπου 2 χαρακτηρίζεται από έντονη μεταγευματική υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναιμία [29].

Λιπίδια. Το ήπαρ διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στο μεταβολισμό των λιπιδίων, λειτουργώντας ως κέντρο πρόσληψης, σχηματισμού και εξαγωγής λιποπρωτεϊνών στην κυκλοφορία. Η χρόνια ηπατική νόσο μπορεί να επηρεάσει τον ηπατικό μεταβολισμό λιπιδίων, να οδηγήσει σε μεταβολές στα επίπεδα των λιπιδίων της κυκλοφορίας και συμβάλλουν στη δυσλιπιδαιμία [30]. Η δυσλιπιδαιμία προάγει την αθηροσκλήρωση μέσω ενεργοποίησης και δυσλειτουργίας ενδοθηλιακών κυττάρων. Αυτό οδηγεί σε περαιτέρω έκκριση φλεγμονωδών κυτοκινών και επιταχύνει την ανάπτυξη αθηρωματικής πλάκας, με αποτέλεσμα ο ασθενής να είναι σε κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων [31]

Πρωτεΐνη. Η επίδραση της ινσουλίνης στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών και η διάθεση των αμινοξέων δεν φαίνεται να επηρεάζεται σε ασθενείς με κίρρωση. Η κυκλοφορία πρωτεϊνών στο αίμα των ασθενών με κίρρωση βρέθηκε να είναι σε αυξημένες τιμές. Φαίνεται πως ο καταβολισμός των πρωτεϊνών μπορεί να αυξάνεται, ενώ άλλες φορές η πρωτεϊνοσύνθεση μπορεί να μειώνεται [32]. Παρ' όλα αυτά, ασθενείς με κίρρωση σε σταθερή κατάσταση έχουν ικανότητα κατακράτησης αζώτου και μπορούν να αυξήσουν σημαντικά την άλιπη μάζα τους με αυξημένη κατανάλωση θρεπτικών συστατικών από το στόμα. Ο καταβολισμός της πρωτεΐνης επηρεάζει την ισορροπία αμινοξέων σε κίρρωτικούς

ασθενείς και έμμεσα προκαλεί άζωτο υπερφόρτωση αζώτου στο ήπαρ που οδηγεί σε υπεραμμωνεμία. Η αλβουμίνη και όχι τα ποσοστά σύνθεσης ινωδογόνου συσχετίζονται με την ηπατική λειτουργία και τα κλινικά στάδια της κίρρωσης [33].

3.3. ΑΙΤΙΑ ΔΥΣΘΡΕΨΙΑΣ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ

Η δυσθρεψια στην χρόνια ηπατική νόσο οφείλεται σε πλήθος παραγόντων όπως, ανεπαρκής ή/και κακής ποιότητας διατροφικής πρόσληψη, δυσαπορρόφηση, αύξηση των ενεργειακών αναγκών και αλλαγή των αναγκών σε θρεπτικά συστατικά [34].

Ο μυϊκός καταβολισμός, συνοδευόμενος από αδυναμία και κακή λειτουργική ικανότητα, είναι ένα συχνό εύρημα στην προχωρημένη ηπατική νόσο. Πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στην καχεξία στην κίρρωση. Η απώλεια της όρεξης είναι συχνή και μπορεί να σχετίζεται με μεταβολικές και ορμονικές αλλοιώσεις, φάρμακα, ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή φλεγμονώδεις κυτταροτοκκίνες. Η κακή θρέψη είναι συχνή σε ασθενείς με κίρρωση και ενεργό αλκοολισμό ή/και κατάχρηση ουσιών και μπορεί να επιδεινωθεί από τη φτώχεια, την κακή κοινωνική υποστήριξη και τους ιατρογενείς περιορισμούς. Η αναπνευστική δυσχέρεια που σχετίζεται με τον ασκητή μπορεί να περιορίσει τη λήψη τροφής από το στόμα. Η μειωμένη κινητικότητα του εντέρου μπορεί να συμβάλει στην διαταραγμένη πέψη και στη δυσαπορρόφηση των θρεπτικών ουσιών. Η κίρρωση είναι μια υπερμεταβολική κατάσταση, αυξάνοντας τη ζήτηση για θερμίδες και πρωτεΐνες. Το πολυκυστικό ήπαρ έχει μειωμένη γλυκονογονική ικανότητα και σχετικά μικρές περιόδους νηστείας σε ασθενείς με κύρωση οδηγούν σε καταστροφή μυών με κινητοποίηση αμινοξέων σκελετικών μυών [35].

Μειωμένη πρόσληψη, πέψη και απορρόφηση θρεπτικών συστατικών

- Η δυσθρεψία στην ηπατική νόσο επιδεινώνεται από τη μείωση της διατροφικής πρόσληψης η οποία είναι αποτέλεσμα διαφόρων παραγόντων όπως:
- Μειωμένη όρεξη λόγω της παρουσίας κυτταροκινών
- Γρήγορος κορεσμός λόγω ασκίτη
- Υπερβολικοί διαιτητικοί περιορισμοί που μειώνουν δραματικά τις επιτρεπόμενες επιλογές και την ποσότητα τροφής που καταναλώνει ο ασθενής

<input type="checkbox"/> Ναυτία και έμετος λόγω γαστρικής πάρεσης και της δυσλειτουργίας του λεπτού εντέρου
<input type="checkbox"/> Η υπερκατανάλωση αλκοόλ συχνά υποκαθιστά την πρόσληψη τροφής, ενώ μπορεί να επιφέρει περεταίρω μείωση λόγω της πρόκλησης οισοφαγίτιδας, γαστρίτιδας ή παγκρεατίτιδας
<input type="checkbox"/> Διαταραχές στη γεύση λόγω της ανεπάρκειας σε ψευδάργυρο, μαγνήσιο
<input type="checkbox"/> Αδυναμία και κόπωση που επηρεάζουν την ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης και παρασκευής γευμάτων
<input type="checkbox"/> Δυσασπορρόφηση π.χ. στεατόρρια
<input type="checkbox"/> Η πραγματοποίηση εργαστηριακών και άλλων εξετάσεων που απαιτούν διακοπή σίτισης

Πίνακας 3.3.1. Αίτια υποθρεψίας στη χρόνια ηπατική νόσο [36].

Άλλη σοβαρή αιτία του υποσιτισμού είναι οι διαταραχές στην πέψη και την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Η δυσασπορρόφηση αυτή μπορεί να οφείλεται σε παγκρεατική ανεπάρκεια που συνυπάρχει πολλές φορές σε ασθενής με ηπατικές παθήσεις, σε μειωμένη παραγωγή χολικών αλάτων σε ασθενής με πρωτοπαθή χολική κίρρωση ή απόφραξη των χοληφόρων, σε αλκοολική αιτιολογία παγκρεατίτιδα και σε κάποιες εντεροπάθειες.

Οι κύριες ερευνητικές ομάδες / οργανισμοί για την διατροφή και την κίρρωση που προτείνουν κατευθυντήριες γραμμές είναι η Αμερικανική Εταιρεία Παρεντερικής και Εντερικής Διατροφής (ASPEN), η Ευρωπαϊκή Εταιρεία για την παρεντερική και εντερική διατροφή (ESPEN), η Διεθνής Εταιρεία για την Ηπατική Εγκεφαλοπάθεια και τον Μεταβολισμό του Αζώτου και μια πρόσφατη κατευθυντήρια γραμμή στο American Journal of Gastroenterology. Ορισμένες από αυτές τις κατευθυντήριες γραμμές απευθύνονται σε μια γενική ομάδα ενηλίκων ασθενών και άλλες είναι ιδιαίτερες γνωστές στην κίρρωση. Είναι αποδεκτό ότι ο υποσιτισμός αυξάνεται με την επιδείνωση της σοβαρότητας της ηπατικής νόσου. Μέχρι σήμερα, ωστόσο, στις κατευθυντήριες γραμμές για την κίρρωση, η σοβαρότητα της ηπατικής νόσου δεν έχει χρησιμοποιηθεί για τη διαστρωμάτωση των ασθενών για τον κίνδυνο υποσιτισμού τους [34].

	Πρόσληψη τροφής	Απώλεια βάρους	Απώλεια μυϊκής μάζας	Απώλεια λιπώδους μάζας	Κατακράτηση υγρών	Λειτουργική ή κατάσταση ΔΜΣ	Φλεγμονή	SGA
General ASPEN	X	X	X	X	X		X	
Hospitalized inpatient			X			X		
General ESPEN		X	X			X		

Cirrhosis ESPEN		X	X	X		X		X
Cirrhosis ISHEN	X	X	X		X	X	X	

Πίνακας 3.3.2. κατευθυντήριες γραμμές για τον ορισμό της δυσθρεψίας[34]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1.ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η δυσθρεψία στους ασθενείς με κίρρωση είναι δύσκολο να καθοριστεί καθώς δεν είναι σαφές αν διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο θνητότητας λόγω της δυσθρεψίας ή αν οι ασθενείς που πεθαίνουν από ηπατική νόσο τελικού σταδίου είναι πιθανότερο να χαρακτηρίζονται από κακή θρέψη.

Η κακή διατροφική κατάσταση σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια, έτσι συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο και πιο συγκεκριμένα σε ασθενείς με μη αντιροπούμενη ηπατική κίρρωση να υποβάλλονται σε ανίχνευση διατροφικού κινδύνου.

Η ASPEN ορίζει την ανίχνευση (screening) διατροφικού κινδύνου ως «μια διαδικασία αναγνώρισης του ατόμου που είναι σε κίνδυνο ή σε κατάσταση κακής θρέψης, με σκοπό να καθοριστεί αν είναι αναγκαία η λεπτομερής διατροφική αξιολόγηση» [37]. Η ESPEN ορίζει την ανίχνευση ως «μια γρήγορη και απλή διαδικασία που πραγματοποιείται από το προσωπικό, κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, ή από ιατρικές ομάδες στην κοινότητα» [38], ενώ παρέχει και τον ακόλουθο λεπτομερή ορισμό της έννοιας του διατροφικού κινδύνου: «Μεταβολές που σχετίζονται με βελτίωση ή επιδείνωση του κλινικού

αποτελέσματος από νόσο ή χειρουργική επέμβαση, σύμφωνα με την πραγματική ή προβλεπόμενη διατροφική και μεταβολική κατάσταση» [38]. Τέλος, η Αμερικανική Ακαδημία Διατροφής και Διαιτολογίας υιοθετεί έναν πιο ευρύ ορισμό της ανίχνευσης, ως «τη διαδικασία εντοπισμού των ασθενών, των πελατών ή των ομάδων που μπορεί να έχουν κάποια διατροφική διάγνωση και να ωφεληθούν από την αξιολόγηση της διατροφικής τους κατάστασης, καθώς και την παρέμβαση από διαιτολόγο».

Ο έλεγχος υποσιτισμού είναι μια γρήγορη και εύκολη διαδικασία που χρησιμοποιεί ένα έγκυρο εργαλείο διαλογής για υποσιτισμό, το οποίο έχει ως στόχο τον εντοπισμό εκείνων που υποσιτίζονται ή κινδυνεύουν από υποσιτισμό και μπορεί να επωφεληθεί από τη διατροφική παρέμβαση. Η έγκαιρη ταυτοποίηση των ατόμων που κινδυνεύουν να υποστούν είναι ιδιαίτερα σημαντική. Τα εργαλεία διαλογής υποσιτισμού είναι σε μορφή ερωτηματολογίου, ενσωματώνοντας τους παράγοντες κινδύνου για υποσιτισμό (π.χ. κακή όρεξη ή λειτουργικούς περιορισμούς) και δείκτες υποσιτισμού (π.χ. πρόσφατη ακούσια απώλεια βάρους) [39].

Εργαλείο διαλογής – ρυθμιστής φροντίδας	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα	Συνιστώσες
MUST Κοινότητα	<ul style="list-style-type: none"> Υψηλή αξιοπιστία. Εγκυρότητα για την διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο Εγκυρότητα για την θνησιμότητα 	<ul style="list-style-type: none"> Το βάρος από την ύπαρξη υγρών (ασκίτης, περιφερειακό οίδημα) δεν υπολογίζεται Η σοβαρότητα της νόσου δεν εξετάζεται 	<ul style="list-style-type: none"> ΔΜΣ Ακούσια απώλεια βάρους για 3-6 μήνες. Ασθένεια και ανικανότητα κατανάλωσης τροφής για περισσότερο από 5 ημέρες

NRS-2002 Νοσοκομείο	<ul style="list-style-type: none"> • Εγκυρότητα • Μέτρια αξιόπιστη πρακτική • Εξετάζεται η σοβαρότητα της νόσου 	<input type="checkbox"/> Το βάρος από την ύπαρξη υγρών (ασκίτης, περιφερειακό οίδημα) δεν υπολογίζεται	<ul style="list-style-type: none"> • Απώλεια βάρους • Κατανάλωση τροφής • ΔΜΣ • Σοβαρότητα της νόσου
RFH-NPT Νοσοκομείο	<ul style="list-style-type: none"> • Απλό και πρακτικό για ασθενείς με κίρρωση. Εξαιρετική επαναληψιμότητα • Καλή εξωτερική ισχύ. • Πρόβλεψη κλινικής υποβάθμισης και επιβίωσης χωρίς μεταμόσχευση 	<ul style="list-style-type: none"> • Επικυρωμένο μόνο σε ασθενείς με κίρρωση. • Επίδραση της διατροφικής θεραπείας βασισμένη σε άγνωστο σκορ 	<ul style="list-style-type: none"> • Αλκοολική ηπατίτιδα ή χορήγηση εντερικής/παρεντερικής διατροφής • Εξετάζει την ύπαρξη ύπαρξη υγρών • Μείωση διατροφικής πρόσληψης • Απώλεια βάρους • 1 επιλογή για την αξιολόγηση διουρητικών

Πίνακας 4.1. Αξιολόγηση εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου [34].

Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου γίνεται με διάφορα εργαλεία/ερωτηματολόγια, τα οποία δεν έχουν εξεταστεί για την εγκυρότητα τους σε ασθενείς με κίρρωση, παρόλα αυτά υπάρχουν πολλά επικυρωμένα εργαλεία για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου και έχει διεξαχθεί πλήθος ερευνών για την επαλήθευση της ακρίβειας αυτών των εργαλείων, ώστε να υπάρχει έγκαιρη διάγνωση του διατροφικού κινδύνου. Η διαδικασία ανίχνευσης συνίσταται στην υποβολή σύντομων και απλών ερωτήσεων που έχουν ελεγχθεί ως προς την εγκυρότητα και την αξιοπιστία τους, ώστε να αναγνωρίζονται τα άτομα που κινδυνεύουν από επιπλοκές, σχετιζόμενες με τη διατροφή. Πιο συγκεκριμένα, σκοπός της διαδικασίας αυτής είναι να προβλέψει την πιθανότητα καλής ή κακής έκβασης του ασθενούς, εξαιτίας διάφορων διατροφικών παραγόντων, και να εκτιμήσει κατά πόσο η διατροφική υποστήριξη και θεραπεία μπορεί να επηρεάσει την έκβαση αυτή. [40].

Ένα εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου πρέπει να έχει κάποια χαρακτηριστικά, προκειμένου να είναι επιτυχημένο. Στην κλινική πράξη ένα εργαλείο πρέπει

να μπορεί να συμπληρωθεί εύκολα και γρήγορα, να είναι κατανοητό από τους ασθενείς και να είναι επαρκώς ευαίσθητο, ώστε να αναγνωρίζει τα άτομα που διατρέχουν κίνδυνο, καθώς και να είναι ελεγμένο για την αξιοπιστία και την επαναληψιμότητά του [41].

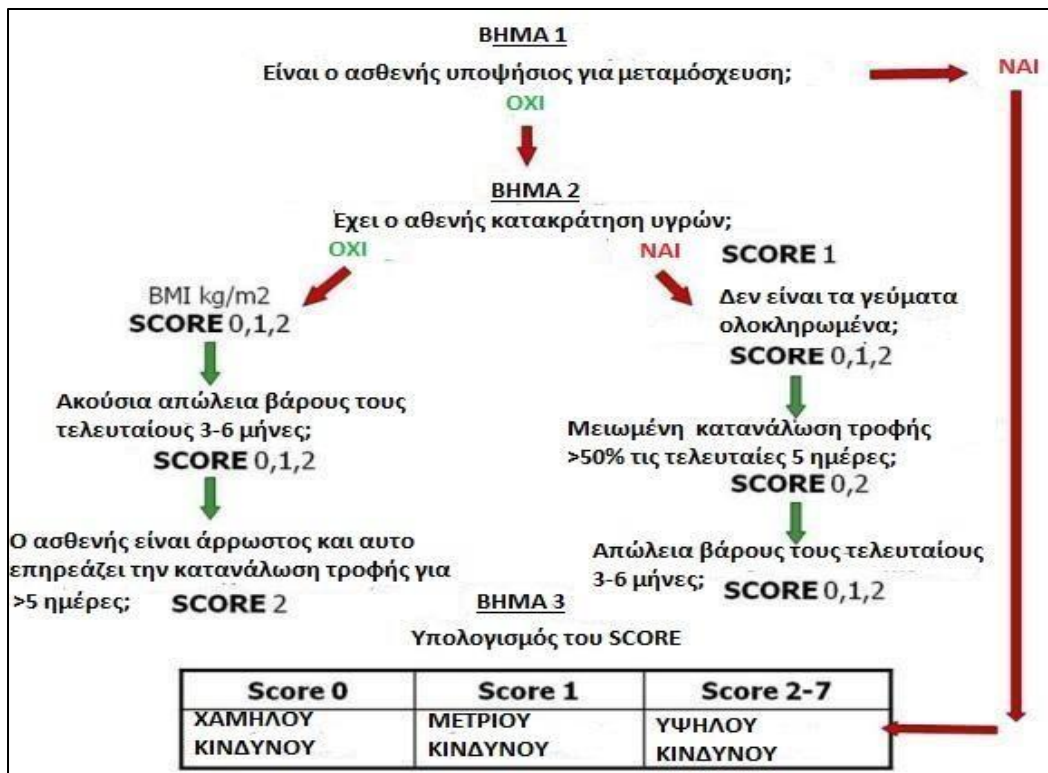
Ένα από τα βασικά εργαλεία που έχουν αναπτυχθεί για ασθενείς με κίρρωση είναι το Royal Free Hospital-nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) score . Έχει συσχετισθεί με την κλινική κατάσταση και την βαρύτητα της νόσου (Child-Pugh-Score, Meld-Score) και τις κλινικές επιπλοκές της, όπως ο ασκίτης, το ηπατονεφρικό σύνδρομο και η ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Η βελτίωση του έχει συσχετισθεί με καλύτερη επιβίωση και είναι ένα απλό και γρήγορο εργαλείο στην εφαρμογή του αφού απαιτεί 3 λεπτά για να συμπληρωθεί χωρίς να χρειάζονται ειδικές γνώσεις [42]

Το RFH-NPT διακρίνει τους ασθενείς σε κατηγορίες χαμηλού, μεσαίου και υψηλού κινδύνου και περιλαμβάνει τις μεταβλητές της αλκοολικής ηπατίτιδας, την υπερφόρτωση των υγρών και την επίδραση στη διατροφική πρόσληψη, το BMI, την απροσδόκητη απώλεια βάρους και τη μειωμένη πρόσληψη τροφής. Είναι σημαντικό ότι το εργαλείο διαλογής υποσιτισμού MUST που συνιστάται από την ESPEN ως το προτιμώμενο εργαλείο επιλογής για εξωτερικούς ασθενείς ενσωματώνεται στο RFH-NPT. Σε μια μελέτη που έλαβαν μέρος 148 ασθενείς, το RFH-NPT αναγνωρίστηκε ως ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης κλινικής υποβάθμισης και επιβίωσης σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση. Η εγκυρότητα αυτού του εργαλείου σε πληθυσμό με κίρρωση είναι πολλά υποσχόμενη και περιλαμβάνει χαρακτηριστικά κλινικού και μεταβολικού κινδύνου , μαζί με τις κλασσικές διατροφικές μεταβλητές που μπορεί να επηρεάσουν την ανταπόκριση στη διατροφική θεραπεία. Επιπρόσθετα, αν και περιλαμβάνει BMI ως μεταβλητή, αυτό λαμβάνεται υπόψη μόνο όταν δεν υπάρχει φλεγμονή [34].

Το RFH-NPT φαίνεται να συσχετίζεται με την κλινική κατάσταση, με την σοβαρότητα της νόσου (child score, MELD score) και κλινικές επιπλοκές όπως ο ασκίτης, το ηπατονεφρικό σύνδρομο και τα επεισόδια ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας κλινικής κατάστασης και επιβίωσης πριν την μεταμόσχευση. Επιπλέον, η βελτίωση στο RFH-NPT εντός 500 ημερών συσχετίζεται με βελτιωμένη επιβίωση. Συμπερασματικά, η εκτίμηση του κινδύνου ασθενών για υποσιτισμό από το RFHNPT μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο παράγοντα πρόβλεψης της εξέλιξης της νόσου και

των αποτελεσμάτων για ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο. Ως εκ τούτου, μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως πρακτικό μέσο για τον εντοπισμό του υποσιτισμού μεταξύ ασθενών με κίρρωση στην κλινική πράξη [42].

Η κακή διατροφική κατάσταση επηρεάζει την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Λαμβάνοντας υπ όψιν πως μια ποικιλία εργαλείων διαλογής υποσιτισμού χρησιμοποιείται συνήθως στην κλινική πράξη, ελέγχθηκε η αποτελεσματικότητα οκτώ εργαλείων διαλογής για την ανίχνευση του κινδύνου υποσιτισμού σε ασθενείς με κίρρωση. Το εργαλείο RFHNPT ήταν πιο ακριβές στην ανίχνευση του υποσιτισμού και φάνηκε να έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Από τα εργαλεία που μελετήθηκαν το RFH-NPT ήταν ένα από τα εργαλεία που αποδείχθηκε να έχει μεγαλύτερη ακρίβεια στην ανίχνευση του υποσιτισμού [41].



Εικόνα 4.2. Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου με το εργαλείο Royal Free Hospital-nutritional prioritizing tool [43].

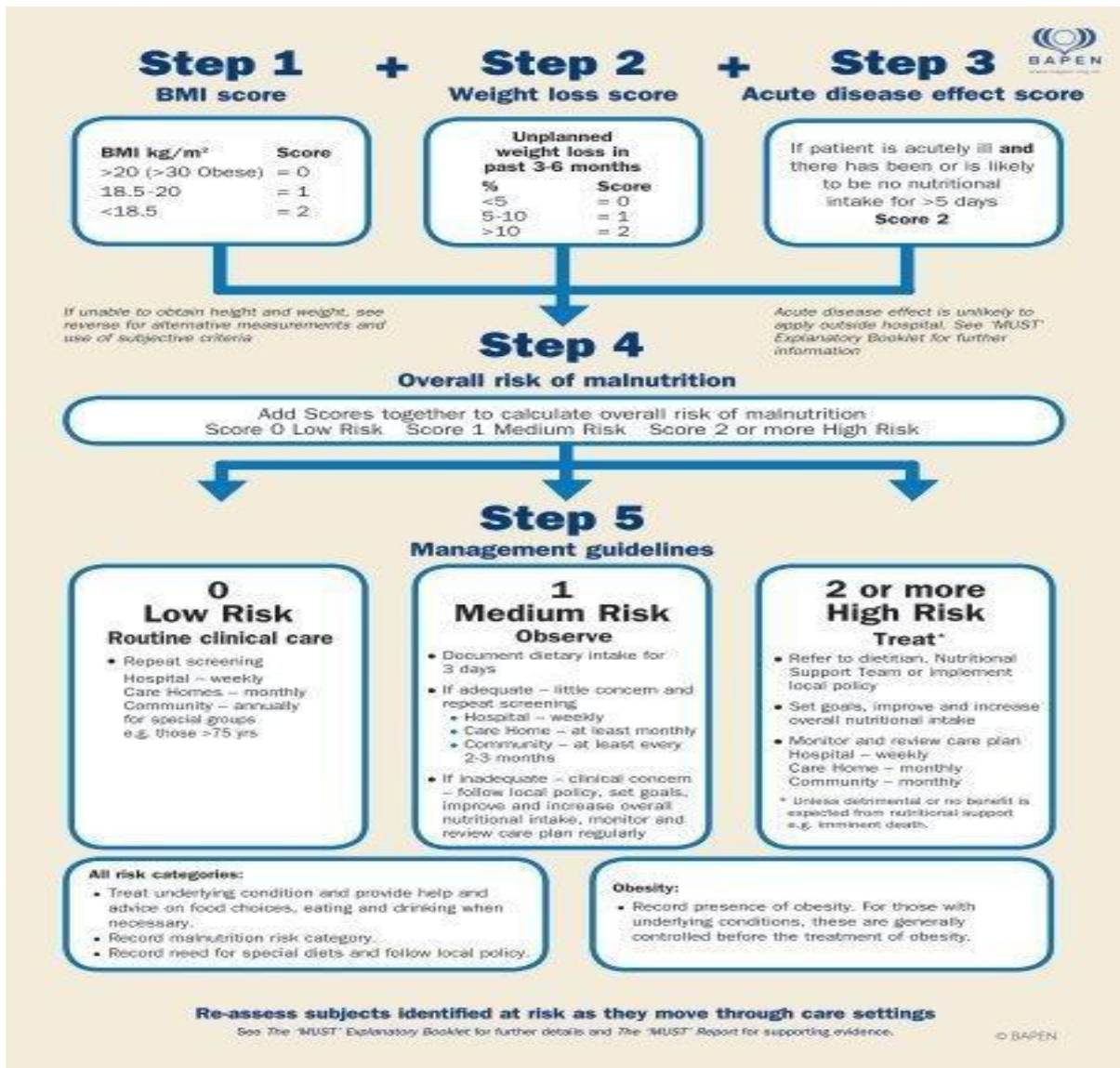
Το Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) είναι ένα εργαλείο διαλογής 5 βημάτων για τον εντοπισμό των ενηλίκων, οι οποίοι είναι υποσιτισμένοι, κινδυνεύουν από υποσιτισμό ή είναι παχύσαρκοι. Έχει αναπτυχθεί από τη Συμβουλευτική Ομάδα Υποσιτισμού

(MAG) της BAPEN, μιας φιλανθρωπικής οργάνωσης που δραστηριοποιείται στον υποσιτισμό και εργάζεται για την προώθηση της διατροφικής φροντίδας των ασθενών και των ατόμων που κινδυνεύουν από υποσιτισμό. Περιλαμβάνει επίσης κατευθυντήριες γραμμές διαχείρισης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη ενός σχεδίου φροντίδας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί από επαγγελματίες του χώρου της υγείας και απευθύνεται σε εξωτερικούς ή εσωτερικούς ασθενείς, άτομα σε μονάδες φροντίδας και πελάτες ιατρείων. Είναι ένας εύκολος και γρήγορος τρόπος ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και περιλαμβάνει δείκτη μάζας σώματος, απώλεια βάρους και επίπτωση της νόσου. Είναι έγκυρο, αξιόπιστο και εύχρηστο και μπορεί να εφαρμοστεί σε όλους τους ενήλικες ασθενείς, ακόμα και σε εκείνους που δεν μπορούν να μετρήσουν το βάρος ή το ύψος τους, είτε έχουν διαταραχές υγρών. Έχει επικυρωθεί η εγκυρότητα του καθώς προβλέπει τον κίνδυνο θνησιμότητας και αυξημένης διάρκειας νοσηλείας σε ασθενείς υψηλού διατροφικού κινδύνου (www.bapen.org.uk).

Σύμφωνα με τα δεδομένα, το εργαλείο MUST φαίνεται να συσχετίζεται καλύτερα με τα κριτήρια της ESPEN για τον ορισμό του υποσιτισμού, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι μπορεί να αναγνωρίσει πιο αποτελεσματικά τους υποσιτισμένους ασθενείς κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εξέτασης [44].

Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου με τη χρήση του εργαλείου ελέγχου MUST φαίνεται να είναι εύκολη και μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό ασθενών που χρειάζονται υποστήριξη θρέψης [45].

Είναι ευρέως αποδεκτό από τους επαγγελματίες υγείας ότι το MUST είναι ένα πρακτικό εργαλείο για την αξιολόγηση του υποσιτισμού στον γενικό ενήλικα πληθυσμό, όμως η χρήση του σε ηλικιωμένους παραμένει αβέβαιη. Οι μελέτες αναφέρουν καλή ευαισθησία και ειδικότητα. Σε οικιακούς χώρους φροντίδας, έχει διαπιστωθεί σταθερά ότι είναι ένας αξιόπιστος δείκτης της θνησιμότητας [39].



Εικόνα 4.6. Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου με το εργαλείο MUST (www.bapen.org.uk).

Το NRS-2002 προορίζεται να αποτελέσει ένα γενικό εργαλείο στο νοσοκομειακό περιβάλλον, το οποίο είναι χρήσιμο για την ανίχνευση των περισσότερων ασθενών που χρειάζονται διατροφική φροντίδα. Το NRS-2002 είναι ένα απλό και καλά επικυρωμένο εργαλείο έχει αξιολογηθεί και επικυρωθεί σε εκατοντάδες μελέτες και έχει αποδειχθεί ότι είναι πολύ αξιόπιστο [46][46] [47].

Η εγκυρότητά του έχει τεκμηριωθεί με την εφαρμογή της σε μια αναδρομική μελέτη με ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια διατροφικού κινδύνου [48]. Επιπρόσθετα, εφαρμόστηκε προληπτικά σε ελεγχόμενη μελέτη με 212 νοσηλευόμενους ασθενείς με κλινικές επιπλοκές [49]. Η εγκυρότητά του εργαλείου πιστοποιήθηκε και από της ομάδα

εργασίας της ESPEN. Έχει επίσης χρησιμοποιηθεί από νοσηλευτές και διαιτολόγους σε μια διετή μελέτη εφαρμογής σε τρία νοσοκομεία της Δανίας [48].

Τα MUST, MST και SNAQ μοιράζονται την ίδια ακρίβεια με το NRS-2002 για τον εντοπισμό του κινδύνου υποσιτισμού και όλα τα εργαλεία συνδέονται θετικά με την μεγάλη παραμονή των στο νοσοκομείο. Στην κλινική πράξη, θα μπορούσαν να εφαρμοστούν τα 4 εργαλεία και η επιλογή για ένα από αυτά θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις ιδιαιτερότητες της υπηρεσίας [50].

4.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

Η διατροφική αξιολόγηση σε ασθενείς με κίρρωση που ανιχνεύονται με διατροφικό κίνδυνο προτείνεται να επαναξιολογούνται κάθε 1-6 μήνες. Για τους εξωτερικούς ασθενείς και για τους νοσηλεύομενους ασθενείς η διατροφική αξιολόγηση πρέπει να πραγματοποιείται κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο και περιοδικά κατά την διάρκεια της νοσηλείας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια ποικιλία αξιολογήσεων για την εξαγωγή συμπερασμάτων που αφορούν την διατροφική κατάσταση των ασθενών. Τα ανθρωπομετρικά εργαλεία περιλαμβάνουν το βάρος και το ύψος για τον υπολογισμό του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), την περιφέρεια των μυών του βραχίονα και τη δερματική πτυχή τρικέφαλου. Οι αξονικές τομογραφίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παροχή πληροφοριών σχετικά με τη μυϊκή μάζα και / ή τα υποδόρια ή κεντρικά αποθέματα λίπους. Οι λειτουργικές δοκιμές όπως η δύναμη πρόσφυσης στο χέρι μπορούν να αξιολογήσουν τη μυϊκή ισχύ.

Ο ΔΜΣ είναι ίσως το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης στον γενικό πληθυσμό και επομένως είναι γνωστό στους περισσότερους κλινικούς ιατρούς. Ωστόσο, η χρησιμότητά του είναι περιορισμένη σε ασθενείς με κίρρωση καθώς μπορεί να υπάρχει σημαντική υπερφόρτωση υγρών, ιδιαίτερα παρουσία ασκίτη. Αυτή η ανακρίβεια μπορεί να αναγκάσει τους κλινικούς γιατρούς να υπερεκτιμήσουν τη διατροφική κατάσταση των ασθενών με ηπατική νόσο [51].

Η ύπαρξη αυξημένων υγρών στον οργανισμό, είτε με τη μορφή ασκίτη είτε με τη μορφή περιφερικών οιδημάτων, κυμαίνεται από 1-14 κιλά και θα πρέπει να υπολογίζεται, ώστε να αφαιρείται κάθε φορά από το μετρούμενο σωματικό βάρος. Στην πράξη, δεν μπορούμε να μετρήσουμε απευθείας τα υγρά που κατακρατούνται στο σώμα, ώστε να τα αφαιρέσουμε και να βρούμε το πραγματικό βάρος σώματος. Για τον λόγο αυτόν έχουν προταθεί κατά καιρούς θεωρητικές προσεγγίσεις εκτίμησης του ασκίτη, όπως η ακόλουθη που υπολογίζει 2,2 κιλά υγρών στην περίπτωση ήπιου ασκίτη, 6 κιλά επί μέτριου ασκίτη και 14 κιλά επί σοβαρού. Κατά ανάλογο τρόπο τα προτεινόμενα ποσά υγρών στο ήπιο, μέτριο και σοβαρό περιφερικό οίδημα είναι 1, 5 και 10 κιλά αντίστοιχα [52].

4.2.1. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΜΥΪΚΗΣ ΜΑΖΑΣ

Η ανεπαρκής διατροφική πρόσληψη ή η πλήρης στέρηση τροφής οδηγεί σε απώλεια σωματικού βάρους, μέρος του οποίου αποτελεί η ισχνή μάζα σώματος. Η σαρκοπενία είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από προοδευτική και γενικευμένη απώλεια της μάζας και της δύναμης του σκελετικού μυός και συσχετίζεται ισχυρά με σωματική αναπηρία, κακή ποιότητα ζωής και θάνατο [53].

Οι επικαιροποιημένες συστάσεις της Ευρωπαϊκή ομάδα εργασίας για τη σαρκοπενία σε ηλικιωμένους (EWGSOP) αποσκοπούν στην αύξηση της ευαισθητοποίησης σχετικά με τη σαρκοπενία. Με αυτές τις νέες συστάσεις, το EWGSOP2 απευθύνει έκκληση στους επαγγελματίες υγείας που αντιμετωπίζουν ασθενείς που κινδυνεύουν από σαρκοπενία να αναλάβουν δράσεις που θα προωθήσουν την έγκαιρη ανίχνευση και θεραπεία [54].

Κριτήρια	Μέτρα	Όρια	
		Άνδρες	Γυναίκες
FNIH			
Μυϊκή μάζα	Άλιπη μάζα από ΔΜΣ	<0,789	<0,512
Μυϊκή δύναμη	Χειροδυναμομέτρηση	<26kg	<16kg
Μυϊκή επίδοση	Ταχύτητα περπατήματος	<0,8m/s	<0,8m/s
EWGSOP 2			

Μυϊκή μάζα	Άλιπη μάζα από H ²	<7,26 kg/m ²	<0,545 kg/m ²
Μυϊκή δύναμη	Χειροδυναμομέτρηση	<27kg	<16kg
Μυϊκή επίδοση	Ταχύτητα περπατήματος	<0,8m/s	<0,8m/s

Πίνακας 4.2.1. Κριτήρια εκτίμησης μυϊκής μάζας [25]

Υπάρχουν πολλές τεχνικές που είναι διαθέσιμες για την μέτρηση της μυϊκής μάζας όπως οι βιοχημικές εξετάσεις, η ανθρωπομετρία (δερματικές πτυχές), η υπολογιστική τομογραφία (Computing Tomography, CT), η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging, MRI), η απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (Dual-Energy X-ray Absorptiometry, DEXA), η υδροστατική ζύγιση και η βιοηλεκτρική αγωγιμότητα ή εμπέδηση (BIA).

Οι βιοχημικές εξετάσεις αφορούν δείκτες όπως είναι η αλβουμίνη, η τρανσφερίνη, η κρεατινίνη, οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες (παράγοντας TNF-a και IL-6), καθώς δεν υπάρχει ένας και μόνον δείκτης ο οποίος να αξιολογεί επακριβώς αλλά ένας αριθμός δεικτών που συνδέεται με την κατάσταση θρέψης των ατόμων. Είναι άμεσα διαθέσιμες και απαιτούν ελάχιστη συνεργασία από την πλευρά του ασθενή.

Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις που χρησιμοποιούνται ως προγνωστικοί παράγοντες της δυσθρεψίας είναι η δερματική πτυχή τρικέφαλου (Triceps Skinfold thickness, TSF), η περιφέρεια μεσότητας του βραχίονα (mid-arm muscle circumference, MAMC), η οποία υπολογίζεται με τη χρήση περιφέρειας μέσου βραχίονα (Mid arm circumference, MAC) και της TSF μέσω του μαθηματικού τύπου $MAMC = MAC - (TSF * 3,14)$ και τέλος η επιφάνεια μυός μέσου βραχίονα (mid arm muscle area, MAMA) η οποία υπολογίζεται από τον τύπο $MAMA = (MAMC)^2 / 4 * 3,14$.

Η δύναμη πρόσφυσης χειρός (Hand grip strength HGS) χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της σαρκοπενίας. Μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με τη μέτρηση της ποσότητας στατικής δύναμης που μπορεί να πιέσει το χέρι στο δυναμόμετρο και αποτελεί δείκτη της συνολικής μυϊκής δύναμης. Η HGS μπορεί να προσδιορίσει ανεξάρτητα τις αλλαγές στη διατροφική κατάσταση απαντά νωρίτερα από τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις στη θρεπτική στέρηση και έχει αποδείξει ότι σχετίζεται σημαντικά με τη σαρκοπενία και την αδυναμία. Η χειροδυναμομέτρηση είναι ένα απλός, αποτελεσματικός και ανέξοδος τρόπος ανίχνευσης της δυσθρεψίας αποτελώντας σημαντικό προβλεπτικό παράγοντα επιπλοκών και θνησιμότητας σε ασθενείς με κίρρωση. Οι ασθενείς με κίρρωση μπορούν να υποβληθούν σε απλά εργαλεία

αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης για να εντοπιστούν εκείνοι που έχουν υψηλό κίνδυνο σαρκοπενίας, προωθώντας έτσι μια οικονομικά αποδοτική αξιολόγηση [55, 56].

Οι έγκαιρες και τεκμηριωμένες διατροφικές παρεμβάσεις απαιτούνται για την ελαχιστοποίηση της θνησιμότητας που σχετίζεται με χρόνιες ηπατικές διαταραχές και τελικά για τη βελτίωση της πρόγνωσης αυτών των ασθενών. Η αξιολόγηση της θρεπτικής κατάστασης των ασθενών με κίρρωση του ήπατος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εξαγωγή συμπερασμάτων για τη διατροφική κατάσταση των ασθενών και την πορεία της νόσου [57].

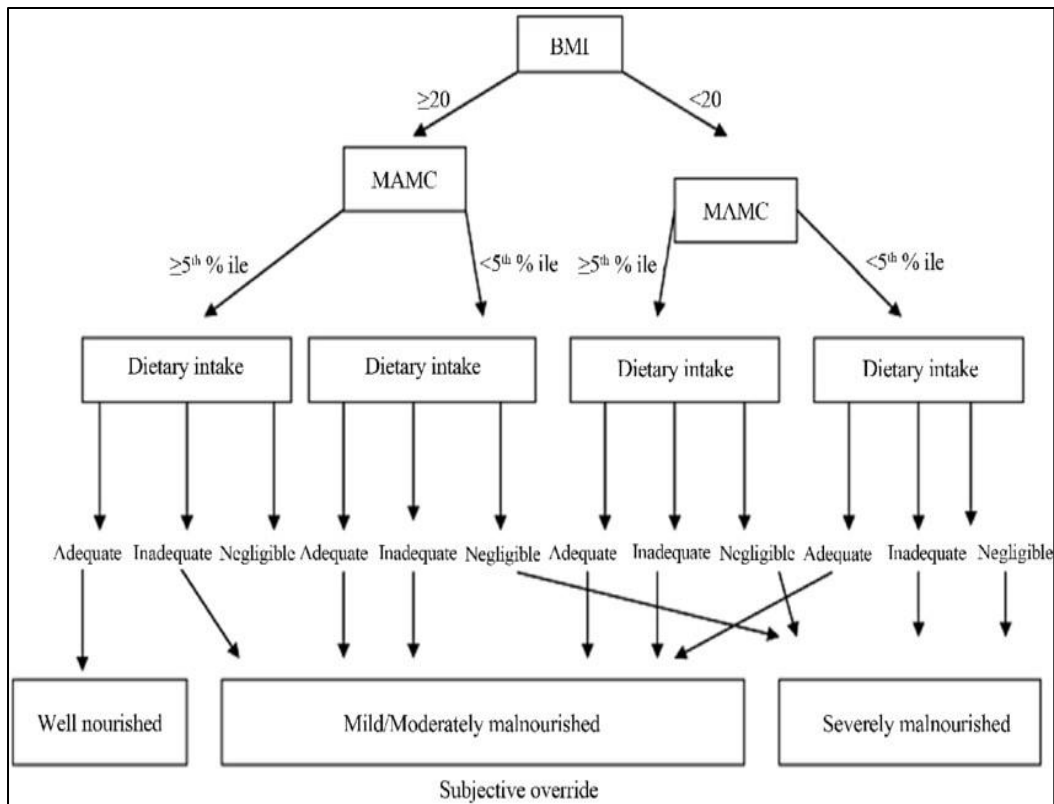
Μια από τις πλέον αναγνωρισμένες μεθόδους εκτίμησης της απώλειας μυϊκής μάζας και της επίπτωσης της σαρκοπενίας είναι η εξέταση των αξονικών τομογραφιών στο επίπεδο του Ο3. Η ανάλυση σύνθεσης σώματος με τη χρήση αξονικών τομογραφιών (CT) για τον προσδιορισμό της παρουσίας της σαρκοπενίας έχει γίνει ένας δημοφιλής τομέας έρευνας. Οι μελέτες έχουν βρει μια σύνδεση μεταξύ της παρουσίας της σαρκοπενίας της εξασθενημένης πυκνότητας των σκελετικών μυών, την αυξημένη συχνότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών και την συνολική επιβίωση. Ο ψοίτης μυς, οι μύες παραπλεύρως της σπονδυλικής στήλης και τα μυϊκά τοιχώματα της κοιλιάς θεωρούνται βασικοί μύες, ανεξάρτητοι από τη σωματική δραστηριότητα και την κατακράτηση υγρών, που όμως επηρεάζονται σημαντικά από τις μεταβολικές αλλαγές που συνεπάγονται της κίρρωσης. Οι τομές της αξονικής στο επίπεδο του Ο3 αναλύονται με τη βοήθεια ειδικών λογισμικών και τα αποτελέσματα χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με το ύψος για την εκτίμηση του δείκτη σκελετικών μυών (cm^2/m^2). Αν και η χρήση των αξονικών τομογραφιών για τη διατροφική αξιολόγηση δεν χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη, η χρήση προεχουσών αξονικών τομογραφιών που πραγματοποιήθηκαν για διαγνωστικούς λόγους μπορούν να αξιοποιηθούν και για την εκτίμηση της σαρκοπενίας. Οι μετρήσεις που λαμβάνονται αξιολογούνται βάσει τιμών αναφοράς για συγκεκριμένο πληθυσμό. Πρόσφατα προτάθηκαν τιμές αναφοράς από ασθενείς με κίρρωση στην προμεταμοσχευτική λίστα οι οποίες είναι για άνδρες $50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ και για γυναίκες $39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση ανέδειξε την ανεξάρτητη συσχέτιση της χαμηλής μυϊκής μάζας μέσω εκτίμησης αξονικών τομογραφιών με τη θνητότητα σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, ανεξάρτητα από το MELD score [54, 58]

Η μέθοδος DEXA είναι ένα ευρύτερη μέτρηση για τον προσδιορισμό της ποσότητας των μυών (ολική σωματική μάζα άπαχου ιστού ή μυϊκή σκελετική μάζα του σώματος) αν και αρχικά χρησιμοποιήθηκε για την μέτρηση της οστικής μάζας. Η συγκεκριμένη μέθοδος είναι μη παρεμβατική και εκτιμά την λιπώδη μάζα, την ελεύθερη λίπους μάζα και την οστική μάζα. Θεωρείται αξιόπιστη και γρήγορη μέθοδος και απαιτεί ελάχιστη συνεργασία με τον εξεταζόμενο αλλά δεν δίνει πληροφορίες για την ποιότητα των μυών. Είναι λιγότερο δαπανηρή από την αξονική τομογραφία αλλά αρκετά δαπανηρή ώστε να μην θεωρείται εξέταση ρουτίνας, είναι απαραίτητη η μετάβαση των ασθενών σε ένα νοσοκομείο ή ιατρικό διαγνωστικό κέντρο και απαιτεί εκπαιδευμένο προσωπικό και σχετικά αρκετό χρόνο εκτέλεσης [59]

Η τετραφασική ανάλυση της βιοηλεκτρικής εμπέδησης (bioelectric impedance analysis, BIA) χρησιμοποιεί το μοντέλο δυο διαμερισμάτων για τον υπολογισμό της ισχνης μάζας σώματος. Ο εξοπλισμός BIA δεν μετρά άμεσα τη μυϊκή μάζα, αλλά παράγει μια εκτίμηση της μυϊκής μάζας με βάση την ηλεκτρική αγωγιμότητα ολόκληρου του σώματος. Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει την εγκυρότητα των μετρήσεων BIA συγκριτικά με τις μετρήσεις μέσω DEXA. Η μέθοδος αυτή έχει πολλά πλεονεκτήματα καθώς πρόκειται για φορητό μηχάνημα το οποίο επιτρέπει να γίνεται σε κλινικής ασθενείς, είναι σχετικά απλό, δεν χρειάζεται εκπαιδευμένο προσωπικό, είναι φθηνό και δεν εκθέτει τον ασθενή σε ακτινοβολία και χρόνος που απαιτείται για την εξέταση είναι σχετικά λίγος. Το πιο σημαντικό μειονέκτημα είναι ότι το αποτέλεσμα μπορεί να επηρεαστεί από την κατάσταση ενυδάτωσης του ασθενή ή από την παρουσία οιδήματος κάτι που δεν είναι πάντα εφικτό σε ασθενείς με κίρρωση [60]

Για την συνολική επίδραση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς στην κατάσταση θρέψης χρησιμοποιείται συνήθως η Υποκειμενικής Σφαιρική Αξιολόγηση (Subjective Global Assessment, SGA), η οποία χρησιμοποιεί στοιχεία της κλινικής εξέτασης προς την εξαγωγή συμπερασμάτων για την κατάσταση θρέψης. Σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια όμως φαίνεται να υποεκτιμά την επίπτωση της μείωσης της μυϊκής μάζας, συγκρινόμενη με άλλες αντικειμενικές μεθόδους. Οι ασθενείς κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες με βάση τον ΔΜΣ και το ΜΑΜC, σε ασθενείς με καλή κατάσταση θρέψης, σε ασθενείς με μετρίου βαθμού υποθρεψία (ή σε υποψία υποσιτισμού) και σε σοβαρού βαθμού υποθρεψία. Το αρνητικό

στοιχείο της μεθόδου είναι το γεγονός ότι μπορεί να συμπληρωθεί από μη εκπαιδευμένο προσωπικό [10, 54, 61].



Εικόνα 4.2.2. Συνολικό σύστημα αξιολόγησης Royal Free Hospital-global assessment (RFH-GA)

[62]

4.3. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ

Οι συνεντεύξεις λήψης διατροφικού ιστορικού προσφέρουν σημαντικές πρακτικές πληροφορίες για το πόση τροφή μπορεί, έχει τη διάθεση και είναι σε θέση να καταναλώσει ο ασθενής και για πιθανές διατροφικές ανεπάρκειες που πρέπει να αντιμετωπιστούν. Η αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης περιλαμβάνει την καταγραφή όλων των τροφίμων και ποτών που καταναλώνει ο ασθενής, τα συμπληρώματα διατροφής, τον αριθμό των γευμάτων που λαμβάνει καθώς και τον χρόνο λήψης τροφής τους μέσα στη μέρα. Οι συνεντεύξεις αυτές μας δίνουν πληροφορίες για την ενεργειακή πρόσληψη και για την

ποσότητα πρωτεΐνης που καταναλώνεται από τον ασθενή. Επίσης, καταγράφονται καταστάσεις και συμπτώματα που επηρεάζουν δυσμενώς τη διατροφική πρόσληψη, όπως ναυτία, έμετος, αποστροφή σε τρόφιμα, γρήγορος κορεσμός, δυσκοιλιότητα, διάρροιες, γαστρεντερικές διαταραχές κ.α. Η αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης είναι μια διαδικασία αρκετά χρονοβόρα και απαιτεί καλή εκπαίδευση του προσωπικού αλλά και τη συνεργασία και συνεννόηση του ασθενούς [34].

Μια λεπτομερής αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης μπορεί να περιλαμβάνει ένα ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων τριών ημερών. Όμως ο ασθενής πρέπει να ακολουθήσει συγκεκριμένες οδηγίες, κάτι που δεν είναι πάντα εφικτό, ειδικά σε ασθενείς με κίρρωση σε προχωρημένο στάδιο. Μια άλλη μέθοδος αξιολόγησης της διατροφικής πρόσληψης είναι η ανάκληση 24ωρης κατανάλωσης τροφίμων, όπου λαμβάνονται απευθείας πληροφορίες σχετικά με την διατροφική πρόσληψη του ασθενή την προηγούμενη ημέρα. Το ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων τριών ημερών προτιμάται από μια 24ωρη διατροφή, η οποία είναι απλή στη χρήση, αλλά εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις δεξιότητες ανάκλησης και μπορεί να μην αντιπροσωπεύει με ακρίβεια τις συνήθειες επιλογές τροφίμων και συμπεριφορές. Με εξαίρεση τους διαιτολόγους, οι περισσότεροι παροχή υγειονομικής περίθαλψης έχουν ανεπαρκή γνώση «τροφίμων» για να ενσωματώσουν, να αναλύσουν και να ερμηνεύσουν αυτά τα εργαλεία κατά τη διάρκεια της συνήθους κλινικής πρακτικής [63].

Σε ασθενείς με κίρρωση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί λεπτομερής αξιολόγηση της θρέψης για να επιβεβαιωθεί η εκτίμηση του κινδύνου διατροφής, να χαρακτηριστεί η διατροφική κατάσταση και να εντοπιστούν οι μεταβλητές για διατροφική υποστήριξη. Επαναλαμβανόμενες αξιολογήσεις μπορούν να παρακολουθούν τις επιδράσεις της θεραπείας διατροφής. Σε ασθενείς με κίρρωση των οποίων τα αποτελέσματα υποδεικνύουν υψηλό κίνδυνο υποσιτισμού, προτείνεται κάθε συστατικό να αξιολογείται και να τεκμηριώνεται κάθε 1-6 μήνες σε εξωτερικούς ασθενείς καθώς και σε νοσηλευόμενους κατά την είσοδο και περιοδικά κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς με προχωρημένη ηπατικής νόσο έχουν συνήθως έλλειψη μικροθρεπτικών συστατικών. Μπορεί να παρατηρηθεί έλλειψη ψευδαργύρου ως συνέπεια της χρήσης διουρητικών και περιορισμός της πρόσληψης ζωικών πρωτεϊνών. Η υπομαγνησιαμία μπορεί να προκύψει δευτερογενώς από τη χρήση διουρητικών. Συχνά παρατηρούνται ελλείψεις λιποδιαλυτών βιταμινών,

ιδιαίτερα των βιταμινών Α και D. Λαμβάνοντας υπόψη τον υψηλό επιπολασμό της έλλειψης μικροθρεπτικών συστατικών στους ασθενείς είναι λογικό να ενσωματωθεί ο βασικός έλεγχος αυτών στην ευρύτερη εκτίμηση διατροφής [34].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΘΡΕΨΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ/ΚΙΡΡΩΣΗ

Η ηπατική νόσος συχνά συνοδεύεται από υποσιτισμό ως αποτέλεσμα της μειωμένης πρόσληψης, απορρόφησης, μεταβολισμού και αποθήκευσης θρεπτικών ουσιών. Υπάρχει επίσης μια αύξηση ή αλλαγή στις μεταβολικές απαιτήσεις και ορισμένοι ασθενείς έχουν υψηλές απώλειες θρεπτικών ουσιών. Ο υποσιτισμός σε όλες τις μορφές ηπατικής νόσου σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας και νοσηρότητας, αλλά συχνά αναγνωρίζεται και υφίσταται θεραπεία, παρά το γεγονός ότι η κατάλληλη θεραπεία μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα. Ο πρωτεϊνικός υποσιτισμός είναι μια εγκάρσια κατάσταση σε όλα τα στάδια της χρόνιας ηπατικής νόσου. Η έγκαιρη αναγνώριση ανεπαρκών μικρο-ή μακροθρεπτικών ουσιών είναι σημαντική, διότι η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής μειώνει τον κίνδυνο επιπλοκών. Η διαίτα των ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο βασίζεται σε μια τυπική διαίτα με προσθήκη συμπληρωμάτων ανάλογα με τις ανάγκες. Οι περιορισμοί μπορεί να είναι επιβλαβείς και πρέπει να εξατομικεύονται. Η διαχείριση της θεραπείας θα πρέπει να στοχεύει στη διατήρηση επαρκούς πρόσληψης πρωτεϊνών και θερμίδων και στη διόρθωση ελλείψεων θρεπτικών ουσιών. Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών με ηπατική εγκεφαλοπάθεια βαθμού I / II μπορεί να ανεχθεί κανονική διαίτα. Ο περιορισμός της πρωτεΐνης μπορεί να επιδεινώσει τον υποσιτισμό και δεν συνιστάται, εκτός από περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας που δεν ανταποκρίνεται στη βελτιστοποιημένη θεραπεία. Οι στόχοι υποστήριξης θρέψης μεταβάλλονται ανάλογα τη βαρύτητα της νόσου και την κατάσταση του ασθενούς [52] [64].

5.1.1. ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΗ

Πρωτεϊνοθερμιδικός υποσιτισμός

Η σημασία της διατροφής στις ηπατοπάθειες διαφέρει ανάλογα με την αιτιολογία και το στάδιο της νόσου. Ασθενείς με αντιρροπούμενη ηπατική ανεπάρκεια είναι γενικά σε καλή θρεπτική κατάσταση και δεν χρειάζονται διατροφική υποστήριξη. Εντούτοις είναι σημαντικό, να διατηρηθεί αυτή η καλή κατάσταση και να εξασφαλισθεί επαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, αντίθετα με τους ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ηπατική ανεπάρκεια, ανεξάρτητα από την αιτιολογία. Η οξεία ηπατική νόσος προκαλεί τα ίδια μεταβολικά αποτελέσματα, αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην διατήρηση μιας καλής διατροφικής κατάστασης και συχνά αναπτύσσουν πρωτεϊνοθερμιδικό υποσιτισμό. Το 50% των ασθενών με ηπατική κίρρωση παρουσιάζει πρωτεϊνοθερμιδικό υποσιτισμό, το 25% μόνο πρωτεϊνικό και το 12% μόνο θερμιδικό, ενώ το υπόλοιπο 13% βρίσκεται σε φυσιολογική θρεπτική κατάσταση. Η παθογένεια της κακής θρέψης είναι πολυπαραγοντική και ο βαθμός της σοβαρότητας της διαφέρει ανάμεσα στους ασθενείς. Παράγοντες που συμβάλλουν στην κακή θρέψη των ηπατοπαθών είναι η μειωμένη πρόσληψη τροφής, οι διαταραχές στην πέψη και την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών, η αύξηση των ενεργειακών αναγκών, η αύξηση του καταβολισμού των πρωτεϊνών και η μειωμένη σύνθεση πρωτεϊνών. Ο υποσιτισμός στην χρόνια ηπατική νόσο ορίζεται καλύτερα ως υποσιτισμός σε πρωτεϊνική ενέργεια (PEM), διότι συχνά συνυπάρχουν υποσιτισμός και marasmus kwashiorkoror [65].

Ο επιπολασμός και η σοβαρότητα της PEM σχετίζονται με το κλινικό στάδιο χρόνιας ηπατικής νόσου: όταν διαγνωστεί με ανθρωπομετρικά κριτήρια, η PEM μπορεί να υπάρχει στο 20% των ασθενών με καλά αντισταθμισμένη κίρρωση του ήπατος και περισσότερο από το 60% των ασθενών με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Ο επιπολασμός είναι ακόμη υψηλότερος όταν η σύνθεση του σώματος αξιολογείται με πιο ευαίσθητες μεθόδους. Η παρουσία της απώλειας μυών υποδεικνύει ένα προχωρημένο στάδιο και προφανώς συνδέεται με την χειρότερη επιβίωση ιδιαίτερα μετά τη χειρουργική επέμβαση παρακέντησης. Ο επιπολασμός και ο βαθμός της PEM δεν φαίνεται να σχετίζονται με την αιτιολογία της ασθένειας του ήπατος. Ο υψηλότερος επιπολασμός του υποσιτισμού σε ασθενείς με αλκοολική ηπατική νόσο φαίνεται να περιορίζεται σε ασθενείς χαμηλής κοινωνικοοικονομικής τάξης. Συμπερασματικά η PEM είναι συχνή στη χρόνια ηπατική νόσο και συσχετίζεται θετικά με την σοβαρότητα της ηπατικής βλάβης [66].

Ένα από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά του υποσιτισμού είναι η απώλεια μυϊκής μάζας και η σοβαρή εξάντληση του αποθέματος πρωτεϊνών, αυτό επηρεάζει τη διατροφική κατάσταση και την εξέλιξη των επιπλοκών που σχετίζονται με τη νόσο. Η διατροφική θεραπεία είναι ένας από τους κύριους παράγοντες στην ολοκληρωμένη διαχείριση των ασθενών. Η επίτευξη επαρκούς ενεργειακής πρόσληψης που παρέχει τα μακροθρεπτικά συστατικά και τα μικροθρεπτικά συστατικά που είναι απαραίτητα για την πρόληψη ή τη διόρθωση του υποσιτισμού γίνεται μέσω διατροφικών μέτρων. Η ESPEN, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού, συστήνει θερμιδική πρόσληψη 30-40 kcal / kg / ημέρα, στην οποία οι υδατάνθρακες παρέχουν 45-60% της ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας και οι πρωτεΐνες παρέχουν 1,0-1,5 g / kg / ημέρα. Το υπόλοιπο τμήμα της συνολικής ενεργειακής δαπάνης πρέπει να καλύπτεται από λιπίδια [67].

Η χορήγηση αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας έχει αποδειχθεί ότι είναι επωφελής όχι μόνο για την αντιμετώπιση του υποσιτισμού, αλλά και ως συν-αγωγή για συγκεκριμένες επιπλοκές, παίζοντας έτσι ευνοϊκό ρόλο στην έκβαση και την ποιότητα ζωής. Επομένως, τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας θα πρέπει να θεωρούνται μέρος της διατροφικής θεραπείας σε ασθενείς με προχωρημένα στάδια της κίρρωσης του ήπατος, ιδιαίτερα σε περίπτωση επιπλοκών [68, 69].

Σε ασθενείς με κίρρωση και υποθρεψία οι βέλτιστες ενεργειακές απαιτήσεις για κυμαίνονται από 25-40 kcal / kg / ημέρα, ενώ οι κατευθυντήριες γραμμές της European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) υποδηλώνουν 35-40 kcal / kg / ημέρα. Πολλαπλές μελέτες σχετικά με τη διατροφική θεραπεία στην ηπατική νόσο κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η επιθετική διατροφική υποστήριξη είναι απαραίτητη για την κάλυψη των αυξημένων απαιτήσεων ενέργειας και πρωτεϊνών. Η γενική σύσταση για πρόσληψη πρωτεΐνης είναι 1,2-1,5 g / kg / ημέρα. Χρησιμοποιείται το διορθωμένο βάρος αφαιρώντας ένα ποσοστό του βάρους για την αντιστάθμιση του πρόσθετου βάρους λόγω ασκίτη (5% για ήπιο, 10% για μέτριο και 15% για σοβαρό ασκίτη). Για εκείνους τους ασθενείς που δεν μπορούν να πετύχουν τη σύσταση, μπορεί να επωφεληθούν από τη χρήση συμπληρωμάτων αμινοξέων Branched Chain (BCAA). Σε μια πολυκεντρική τυχαίοποιημένη μελέτη ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση η συμπλήρωση BCAA (12 g / ημέρα) σε διάστημα 2 ετών

συνδέθηκε σημαντικά με μειωμένη θνησιμότητα σε σύγκριση με τη διατροφική υποστήριξη από τη διατροφή μόνο. Στο παρελθόν είχε προταθεί η μείωση της πρόσληψης πρωτεΐνης σε 0,5-1,5 g / kg / ημέρα για τους ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια για την πρόληψη της αύξησης αμμωνίας ορού. Τα νεότερα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η κανονική έως υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης δεν επιδεινώνει την ηπατική εγκεφαλοπάθεια αλλά ίσως βελτιώνει την διανοητική κατάσταση και έχει θεωρηθεί ότι ο περιορισμός των πρωτεϊνών μπορεί στην πραγματικότητα να επιδεινώσει τον υποσιτισμό σε ασθενείς με κίρρωση [68].

Ο υδατάνθρακας είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της διατροφής και πρέπει να περιλαμβάνει το 50-60% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης. Τα λιπίδια πρέπει να παρέχουν 10-20% και πρωτεΐνες 20-30% την συνολικής ενέργειας. Η κατανομή της ημερήσιας πρόσληψης καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας επίσης σημειώνει σημαντική πρόοδο στην κατάσταση υγείας του ασθενούς. Μια τυπική σύσταση για τους ασθενείς με κίρρωση είναι η κατανάλωση τεσσάρων έως πέντε μικρών γευμάτων ημερησίως, καθώς και ένα σνακ αργά το βράδυ, καθώς φαίνεται να βελτιώνει την ισορροπία του αζώτου [67].

Σε ότι αφορά τη σίτιση βαρέως πασχόντων ηπατοπαθών ασθενών πρέπει να δοθεί προσοχή στον τρόπο χορήγησης της υποστήριξης θρέψης, δεδομένου ότι η παροχή του συνόλου των θερμίδων απαρχής μπορεί να προκαλέσει μεταβολικές διαταραχές, οφειλόμενες στο σύνδρομο επανασίτισης. Για αυτό το λόγο προτείνεται η χορήγηση περίπου του 50% των αναγκών σε ενέργεια και πρωτεΐνη τις πρώτες ημέρες υποστήριξης θρέψης και η σταδιακή αύξηση τους μετά τις πρώτες 48 ώρες της σίτισης για τη διευκόλυνση των μεταβολικών διεργασιών του οργανισμού [70].

5.1.2. ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Τα μικροθρεπτικά συστατικά είναι βασικά συστατικά της διατροφής και απαιτούνται για τη διατήρηση των σωματικών λειτουργιών. Η κίρρωση του ήπατος έχει επίδραση στην πρόσληψη, στο μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών και στη διατροφική κατάσταση, γεγονός που συχνά οδηγεί σε κάποιο βαθμό υποσιτισμού, όπως είναι και η έλλειψη μικροθρεπτικών συστατικών.. Η έγκαιρη παρέμβαση μπορεί να ελαχιστοποιήσει τα συμπτώματα και να βελτιώσει τα κλινικά αποτελέσματα και την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Η ανεπάρκεια του σιδήρου και υδατοδιαλυτών βιταμινών είναι συχνή στην κίρρωση και την αλκοολική νόσο. Ιδιαίτερα B6, B12 και ανεπάρκεια φυλλικού οξέος αναπτύσσεται σε αυτούς τους ασθενείς. Αυτές οι ανεπάρκειες μπορεί να συσχετιστούν με αναιμία, γλωσσίτιδα και νευρολογικά

συμπτώματα . Επιπλέον, οι ασθενείς με αλκοολική ηπατική νόσο που συνεχίζουν να καταναλώνουν αλκοόλ είναι ιδιαίτερα εκτεθειμένοι σε έλλειψη λιποδιαλυτών βιταμίνες (A, D, E, K), ενώ είναι συχνή η ανεπάρκεια σε θειαμίνη, φυλλικό οξύ, βιταμίνης C και ψευδαργύρου. Η έλλειψη ψευδαργύρου και σεληνίου έχει επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με αλκοολική και μη αλκοολική ηπατική νόσο και μπορεί να προκαλέσει ανορεξία, δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, προβλήματα στην γεύση και να συμβάλει στην αύξηση των επιπέδων αμμωνίας στην κυκλοφορία[68] [71].

5.1.3. ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑ

Η πλειονότητα των ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο και κίρρωση αντιμετωπίζουν διαταραγμένο ισοζύγιο σε μέταλλα και ηλεκτρολύτες με κυρίαρχη την κατακράτηση υγρών. Οι ασθενείς με οίδημα ενδέχεται να έχουν μειωμένη νεφρική διακίνηση νερού και νατρίου, γεγονός που μπορεί να απαιτεί τον περιορισμό τους. Οι ασθενείς με ασκίτη και οίδημα θα πρέπει να έχουν μέτριο περιορισμό νατρίου. Αυτό μπορεί όμως να οδηγήσει σε μείωση της πρόσληψης τροφής από τον ασθενή και να επιδεινώσει την κατάσταση θρέψης. Για αυτό το λόγο συστήνεται η μείωση νατρίου στα 90mmol/ημέρα για τη καλύτερη συμμόρφωση από τους ασθενείς. Ο περιορισμός των υγρών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν τα επίπεδα νατρίου μειώνονται σε λιγότερο από 130 mEq / L. Εάν το νάτριο μειωθεί σε λιγότερο από 120 έως 125 mEq / L, συνιστάται ο περιορισμός της πρόσληψης υγρών σε 1-1,5 L / ημέρα ως συνήθης πρακτική. Η νεφρική νόσος ως αποτέλεσμα του ηπατονεφρικού συνδρόμου είναι συχνό φαινόμενο σε ασθενείς με κίρρωση και πρέπει να δίνεται προσοχή στα επίπεδα καλίου, ασβεστίου και φωσφόρου. Αντίθετα, σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου επανασίτισης τα επίπεδα φωσφόρου, καλίου και μαγνησίου πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να συμπληρώνονται από τυχόν ελλείψεις [71].

5.2. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΘΡΕΨΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Ο πρωτεϊνοθερμιδικός υποσιτιμός συναντάται συχνά που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος. Ο υποσιτισμός μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τη νοσηρότητα, τη θνησιμότητα και το κόστος της νοσηλείας μετά τη μεταμόσχευση. Η σημασία της αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης κατά τη διάρκεια της νοσηλείας των ασθενών που είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος είναι ευρέως αναγνωρισμένη. Η προεγχειρητική

απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας, δηλαδή η σαρκοπενία, έχει σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις μετά τη μεταμόσχευση. Είναι σημαντικό να παρέχεται επαρκής διατροφική υποστήριξη σε όλες τις φάσεις μεταμόσχευσης ήπατος. Η στοματική διατροφή προτιμάται, αλλά η εντερική διατροφή μέσω καθετήρα μπορεί να απαιτηθεί για να παρέχει την απαραίτητη ενεργειακή πρόσληψη [72].

Μια διατροφή μικρών συχνών γευμάτων (6–10 την ημέρα) συνιστάται για τη βέλτιστη πρόσληψη ενέργειας και τη μείωση των συμπτωμάτων του φουσκώματος της ναυτία και του εμετού. Ένα γεύμα προ ύπνου που αποτελείται από περίπου 50 g υδατανθράκων και αυτό θα μειώσει την οξείδωση λίπους και πρωτεϊνών. Οι κατευθυντήριες γραμμές της AASLD συνιστούν πολλά γεύματα με έμφαση σε ένα νυχτερινό σνακ και ένα πρωινό γεύμα πλούσιο σε πρωτεΐνη τη βελτίωση της ισορροπίας του αζώτου [73].

Το λίπος της τροφής είναι σημαντικό προκειμένου να καλυφθούν οι θερμίδες του ασθενούς και προτείνεται να φθάνει το 30% της ημερήσιας πρόσληψης. Τα τριγλυκερίδια μέσης αλύσου είναι μια εναλλακτική μορφή λίπους που μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο σε από του στόματος διατροφή, σε εντερική ή παρεντερική σίτιση. Θα πρέπει να παρέχονται τα απαραίτητα λιπαρά οξέα καθώς οι ασθενείς μπορεί να έχουν μειωμένη σύνθεση τους. Η χορήγηση συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων έχει προταθεί ως στρατηγική στην μεταμόσχευση καθώς έχει αναφερθεί ότι μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης μολυσματικών νοσημάτων [74].

Εάν η λήψη από το στόμα δεν είναι επαρκής εντός 5-7 ημερών από την εισαγωγή, συνιστάται η εντερική διατροφή. Σε ότι αφορά την επιλογή διαλυμάτων εντερικής σίτισης μεγάλη προσοχή απαιτείται στη χορήγηση ανοσοδιατροφής, δηλαδή διαλυμάτων με ω-3 λιπαρά οξέα, αργινίνη και νουκλεοτίδια. Η παρουσία ω-3 λιπαρών οξέων μπορεί να επηρεάσει την περιεκτικότητα του αίματος οδηγώντας σε μεγαλύτερους χρόνους πήξης και για αυτό το λόγο η χρήση τους δεν συνιστάται [75]. Εάν ο ασθενής είναι υπερφορτωμένος με υγρά είναι σημαντικό να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον τρόπο χορήγησης της υποστήριξης θρέψης καθώς μπορεί να προκληθούν μεταβολικές διαταραχές οφειλόμενες στο σύνδρομο επανασίτισης. Γι' αυτό το λόγο προτείνεται η χορήγηση 15-20 kcal / kg και η σταδιακή αύξηση μετά τις πρώτες 48 ώρες σίτισης. Τα επίπεδα γλυκόζης, καλίου, μαγνησίου και φωσφορικών αλάτων πρέπει να ελέγχονται καθημερινά μέχρι να επιτευχθεί ο θρεπτικός στόχος και να βρίσκονται στο αίμα στα επιθυμητά όρια [76].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6.1. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ

Η λίστα για μεταμόσχευση ήπατος διακρίνεται στην επείγουσα και στην χρόνια. Στην επείγουσα λίστα εντάσσονται οι ασθενείς με κεραυνοβόλο οξεία ηπατική ανεπάρκεια, ή εάν το μεταμοσχευμένο ήπαρ δεν λειτουργήσει με επάρκεια. Στην χρόνια λίστα εντάσσονται όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς. Προηγείται ένας λεπτομερής έλεγχος όλων των συστημάτων του οργανισμού. Στόχος είναι να εκτιμηθεί με ακρίβεια η αιτία της ηπατικής βλάβης, η πιθανότητα υποτροπής της στο μόσχευμα, το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς, οι συνυπάρχουσες επιπλοκές (πχ. ασκίτης, κίρσοι οισοφάγου κλπ) καθώς και η δυνατότητα του ασθενούς να ανταπεξέλθει στην επέμβαση. Χρήσιμα είναι διάφορα συστήματα εκτίμησης της βαρύτητας της κατάστασης του ασθενούς όπως το Child- Puegh και το MELD score.

Η κατανομή των ηπατικών μοσχευμάτων γίνεται με βάση την ομάδα αίματος, τις σωματομετρικές διαστάσεις του λήπτη σε σχέση με τον δότη, το χρόνο αναμονής στη λίστα καθώς και τον δείκτη βαρύτητας της κατάστασης του λήπτη (ΦΕΚ 973/1996).

ΓΕΝΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:

- Οξεία ή υποξεία ηπατική ανεπάρκεια □ Χρόνια ηπατική νόσος με:
 - α) επιπλοκές μη αντιρροπούμενης κίρρωσης
 - β) ηπατοκυτταρικό καρκίνο ή σπάνια πρωτοπαθή νεοπλάσματα ήπατος μετά από αξιολόγηση
 - γ) μη ανεκτή ποιότητα ζωής
 - δ) συστηματικό νόσημα λόγω διαταραχών μεταβολισμού του ήπατος
- Ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min ή σε αιμοκάθαρση για >8 εβδομάδες πρέπει κατά κανόνα να υποβάλλονται σε διπλή μεταμόσχευση ήπατος και νεφρού.

(www.eom.gr)

6.2. ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΚΑΙ ΜΟΝΑΔΕΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

6.2.1. Νομοθεσία

Το ζήτημα των μεταμοσχεύσεων στην Ελλάδα ρυθμίζεται από:

- Την Ευρωπαϊκή Σύμβαση του Οβιέδο για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα και τη Βιοϊατρική που κυρώθηκε με το νόμο 2619/1998,
- Το νόμο 3418/2005 («Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας»),
- Το νόμο 3984/2011 («Δωρεά και μεταμόσχευση οργάνων και άλλες διατάξεις») μέσω του οποίου ενσωματώθηκε στην ελληνική νομοθεσία η παραπάνω διεθνής σύμβαση (προηγήθησαν οι νόμοι 821/1978, 1383/1983 και 2737/1999).

ΝΟΜΟΣ - ΠΡΟΕΔΡΙΚΟ ΔΙΑΤΑΓΜΑ - ΥΠΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ	ΕΤΟΣ	ΦΕΚ	ΤΕΥΧΟΣ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
Π.Δ. 6	2001	3	Α	Κανονισμός λειτουργίας του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων
Π.Δ. 93	2002	79	Α	Προσόντα και καθήκοντα Συντονιστών Μεταμοσχεύσεων
λειτουργίας Μονάδων Μεταμοσχεύσεων Υ.Α. Υ4α/109058/04				Καθορισμός όρων και προϋποθέσεων
				2005 71 Β Ιστών (Κερατοειδούς, Δέρματος) και διαδικασία χορήγησης και ανάκλησης άδειας λειτουργίας αυτών. Καθορισμός όρων και προϋποθέσεων λειτουργίας των Μονάδων
Υ.Α. Υ4α/71720	2005	1043	Β	Μεταμοσχεύσεων συμπαγών οργάνων, των Μονάδων Μεταμοσχεύσεων Μυελού των Οστών και διαδικασία χορήγησης και ανάκλησης άδειας λειτουργίας αυτών Συμπλήρωση της υπ.αριθμ. Υ4α/109058/04/2005 Υπουργικής Απόφασης «Καθορισμός όρων και
Υ.Α. Υ4α/40690	2008	1730	Β	προϋποθέσεων λειτουργίας Μονάδων Μεταμοσχεύσεων Ιστών (Κερατοειδούς, Δέρματος) και διαδικασία χορήγησης και ανάκλησης άδειας λειτουργίας αυτών
Ν. 3984	2011	150	Α	Δωρεά και μεταμόσχευση οργάνων και άλλες διατάξεις
Υ.Α. Υ4α/36538				Καθορισμός όρων και προϋποθέσεων λειτουργίας των Μονάδων 2012 1262 Β Μεταμοσχεύσεων συμπαγών οργάνων και διαδικασία χορήγησης και
				ανάκλησης άδειας λειτουργίας αυτών Άρθρο 34: Ρύθμιση θεμάτων ΕΟΜ και λοιπές διατάξεις «Νόμος αρμοδιότητας Υπουργείων Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης και Εργασίας και Κοινωνικής

ΝΟΜΟΣ - ΠΡΟΕΔΡΙΚΟ ΔΙΑΤΑΓΜΑ - ΥΠΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ	ΕΤΟΣ	ΦΕΚ	ΤΕΥΧΟΣ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
--	------	-----	--------	-----------

N. 4052	2012	41	A	Ασφάλισης για εφαρμογή του νόμου «Έγκριση των Σχεδίων Συμβάσεων Χρηματοδοτικής Διευκόλυνσης μεταξύ του Ευρωπαϊκού Ταμείου Χρηματοπιστωτικής Σταθερότητας (Ε.Τ.Χ.Σ.), της Ελληνικής Δημοκρατίας και της Τράπεζας της Ελλάδος, του Σχεδίου του Μνημονίου Συνεννόησης μεταξύ της Ελληνικής Δημοκρατίας, της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και της Τράπεζας της Ελλάδος και άλλες επείγουσες διατάξεις για τη μείωση του δημοσίου χρέους και τη διάσωση της εθνικής οικονομίας» και άλλες διατάξεις.»
N. 4272	2014	145	A	Προσαρμογή στο εθνικό δίκαιο της Εκτελεστικής Οδηγίας 2012/25/ΕΕ της Επιτροπής της 9ης Οκτωβρίου 2012 για τη θέσπιση διαδικασιών ενημέρωσης σχετικά με την ανταλλαγή, μεταξύ των κρατών-μελών, ανθρώπινων οργάνων που προορίζονται για μεταμόσχευση Ρυθμίσεις για την Ψυχική Υγεία και την
				Ιατρικώς Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή και λοιπές διατάξεις Εθνικό Μητρώο Υποψηφίων Ληπτών -
Υ.Α. Υ4α/31519	2014	1451	B	Κατάταξη και Κατανομή Νεφρικών Μοσχευμάτων στους υποψήφιους Λήπτες
Π.Δ. 129	2016	229	A	Προσαρμογή στο εθνικό δίκαιο της Οδηγίας ΕΕ 2015/565 της Επιτροπής της 8ης Απριλίου 2015 για την τροποποίηση της οδηγίας 2006/86/ΕΚ (ΕΕ L 93/9.4.2015, σ. 43 επ.) και της οδηγίας ΕΕ 2015/566 της Επιτροπής της 8ης Απριλίου 2015 σχετικά με την εφαρμογή της Οδηγίας 2004/23/ΕΚ (ΕΕ L 93/9.4.2015, σ. 56 επ.), καθώς και τροποποίηση του Π.δ. 26/2008 (Α' 51)

ΝΟΜΟΣ - ΠΡΟΕΔΡΙΚΟ ΔΙΑΤΑΓΜΑ - ΥΠΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ	ΕΤΟΣ	ΦΕΚ	ΤΕΥΧΟΣ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
--	------	-----	--------	-----------

Υ.Α. Α3γ/οικ. 18092	2017	1005	Β	Όροι και προϋποθέσεις λειτουργίας Τραπεζών Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος (Οπ.Α) Άρθρο 260: Συναισθηματικός Δότης – Κάρτα Δότη Ε.Ο.Μ.
Ν. 4512	2018	5	Α	«Ρυθμίσεις για την εφαρμογή των Διαρθρωτικών Μεταρρυθμίσεων του Προγράμματος Οικονομικής Προσαρμογής και άλλες διατάξεις» Ορισμός μελών στο Διοικητικό
Υ.Α. Γ4β/Γ.Π. 31246	2018	268	Υ.Ο.Δ.Δ.	Συμβούλιο του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων (Ε.Ο.Μ.)

Υ.Α. Αριθμ. Γ2γ/ΓΠ/76110/18				Καθορισμός και εξειδίκευση του τρόπου και των τεχνικών λεπτομερειών σχετικά με την εκδήλωση θετικής ή αρνητικής δήλωσης κάθε εν ζωή ατόμου ως προς την προσφορά οργάνων του για μεταμόσχευση.
--------------------------------	--	--	--	--

Πίνακας 6. Νομοθετικό πλαίσιο μεταμόσχευσης (www.eom.gr)

6.2.2. Μονάδες Μεταμόσχευσης στην Ελλάδα

Οι Μεταμοσχεύσεις οργάνων, ιστών και κυττάρων διενεργούνται αποκλειστικά σε οργανωμένες μονάδες Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων Ν.Π.Δ.Δ. ή Ν.Π.Ι.Δ. κοινωφελούς και μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα. Οι μονάδες μεταμόσχευσης λειτουργούν με άδεια του Υπουργού Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης (που χορηγείται μετά από αίτηση του φορέα), του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων και γνώμη του ΚΕ.Σ.Υ. Απαραίτητη προϋπόθεση για την έκδοση της άδειας λειτουργίας είναι η προηγούμενη κτήση άδειας σκοπιμότητας η οποία χορηγείται με απόφαση του Υπουργού Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, μετά από

γνώμη του Ε.Ο.Μ για το αν είναι αναγκαία ή όχι η δημιουργία μονάδας μεταμόσχευσης προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι ανάγκες για μεταμόσχευση. Η άδεια λειτουργίας χορηγείται για τρία έτη. Μετά την πάροδο των τριών ετών λειτουργίας χορηγείται οριστική άδεια. Εφόσον διαπιστωθεί ότι η μονάδα μεταμόσχευσης δεν πληροί τους όρους και τις προϋποθέσεις που καθορίζονται από την απόφαση αυτή, η άδεια ανακαλείται μετά από εισήγηση του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων. Κάθε σύγχρονο μεταμοσχευτικό πρόγραμμα για την οργάνωση και προαγωγή της δωρεάς οργάνων, ιστών και κυττάρων θα πρέπει να βασίζεται σε τρεις πυλώνες:

- Στην ιατρική γνώση μέσω της οποίας εξασφαλίζεται η επιβίωση των ασθενών και των μοσχευμάτων αλλά, το κυριότερο, είναι σε θέση να διαπιστώσει το τέλος της ζωής (πτωματικές μεταμοσχεύσεις), να ανιχνεύσει και να εξασφαλίσει την ιστοσυμβατότητα.
- Στην κοινωνία των πολιτών, που εκφράζεται μέσα από οργανώσεις ενεργών πολιτών. Η συνειδητοποίηση από πλευράς του πολίτη, της αξίας της δωρεάς οργάνων είναι ο πρωταρχικός παράγοντας για την ουσιαστική του συμβολή στο

έργο της ανάπτυξης του μεταμοσχευτικού προγράμματος της χώρας μας.

- Στην πολιτεία, η οποία μέσα από την οργάνωση, τον έλεγχο, την διασφάλιση, την ενίσχυση και τον συντονισμό της μεταμοσχευτικής προσπάθειας είναι σε θέση να αξιοποιήσει κάθε διάθεση προσφοράς και να διασφαλίσει τη μετουσίωσή της σε δώρο ζωής www.eom.gr.

ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ	ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ
ΩΝΑΣΕΙΟ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ	ΚΑΡΔΙΑΣ
	ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ
Γ.Ν.Α. ΛΑΙΚΟ	ΝΕΦΡΟΥ
	ΗΠΑΤΟΣ
Γ.Ν.Α. ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ	ΝΕΦΡΟΥ
Γ.Ν. ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΘΕΣΣ/ΚΗΣ	ΝΕΦΡΟΥ
	ΝΕΦΡΟΥ ΠΑΙΔΩΝ
	ΗΠΑΤΟΣ
	ΗΠΑΤΟΣ ΠΑΙΔΩΝ
Π.Γ.Ν. ΡΙΟ ΠΑΤΡΩΝ	ΝΕΦΡΟΥ
Π.Γ.Ν. ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ	ΝΕΦΡΟΥ

Πίνακας 6.2. Μονάδες μεταμόσχευσης (www.eom.gr)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο

7.1. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός τη μελέτης ήταν η διατροφική αξιολόγηση ασθενών που βρίσκονται στη διαδικασία προμεταμοσχευτικού ελέγχου για μεταμόσχευση ήπατος και η διεξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τη διατροφική κατάσταση των ασθενών, ώστε να υπάρξει καλύτερη διαχείριση της διατροφικής τους φροντίδας, με σκοπό την βελτίωση της ποιότητας ζωής τους και την πρόληψη της θνησιμότητας.

7.2. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Οι μέσες τιμές (mean), οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) και οι διάμεσοι (median) και τα ενδοτεταρτημοριακά εύρη (interquartile range) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τον έλεγχο της σχέσης κανονικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson, ενώ για τον έλεγχο της σχέσης μη κανονικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης Spearman . Η συσχέτιση θεωρείται χαμηλή όταν ο συντελεστής συσχέτισης της κυμαίνεται από 0,1 έως 0,3, μέτρια όταν ο συντελεστής συσχέτισης κυμαίνεται από 0,31 έως 0,5 και υψηλή όταν ο συντελεστής είναι μεγαλύτερος από 0,5. Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 23.

7.3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

7.3.1. ΔΕΙΓΜΑ

Η συγκεκριμένη μελέτη πρόκειται για μία προοπτική μελέτη καταγραφής. Το δείγμα συλλέχθηκε από το Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών και αφορά ασθενείς που πάσχουν από χρόνια ηπατική νόσο τελικού σταδίου και βρίσκονται σε διαδικασία προμεταμοσχευτικού ελέγχου για μεταμόσχευση ήπατος.

Τα στοιχεία που συλλέχθηκαν, αποτελούν πληροφορίες σχετικές με τα δημογραφικά και κοινωνικά στοιχεία των ασθενών, με ανθρωπομετρικές μεταβλητές καθώς και με πληροφορίες που συλλέχθηκαν μέσω των εξειδικευμένων εργαλείων αξιολόγησης θρέψης.

Στην συγκεκριμένη μελέτη εντάχθηκαν ογδόντα οκτώ ασθενείς (57 ήταν άνδρες και 31 ήταν γυναίκες) από το Γενικό Λαϊκό Νοσοκομείο Αθηνών, οι οποίοι βρίσκονται στη διαδικασία προμεταμοσχευτικού ελέγχου για μεταμόσχευση ήπατος. Οι ηλικίες των συμμετεχόντων ήταν από 18-88 ετών (Μέση ηλικία = 54 ± 12 έτη). Στον πίνακα συνοψίζονται τα χαρακτηριστικά του δείγματος. Οι συμμετέχοντες της μελέτης αφού ενημερώθηκαν για το σκοπό της παρείχαν προφορική συγκατάθεση.

Χαρακτηριστικά	N= 86
Φύλο	
Ανδρες	55 (64%)
Γυναίκες	31 (36%)
Ηλικία	54 ± 12
Σωματικό βάρος (kg)	$77,4 \pm 18$
Ύψος (cm)	$170,3 \pm 10,3$
BMI (kg/m²)	$26,4 \pm 5,3$
Meld Score	$15 \pm 6,3$
Child-Pugh Score	$8,3 \pm 2,3$

Πίνακας 7.1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά ασθενών

7.3.2. Περιγραφική ανάλυση - Ανθρωπομετρία

Στους ασθενείς που έλαβαν μέρος στη μελέτη πραγματοποιήθηκε ανθρωπομετρία. Αρχικά μετρήθηκε το σωματικό βάρος και ύψος μετρήθηκαν την ώρα ένταξης στην μελέτη με τη χρήση ζυγού ακριβείας με ελάχιστο ρουχισμό και αναστημόμετρου σε τοίχο. Στην συνέχεια με τα δεδομένα που υπολογίστηκε ο Δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) που προέκυψε από το ύψος και το βάρος του ασθενούς με τον ακόλουθο τύπο: $\Delta\text{Μ}\Sigma = \text{βάρος (kg)}/\text{ύψος (m}^2\text{)}$. Για την εκτίμηση του ξηρού βάρους, εάν ο ασκίτης χαρακτηρίστηκε ως ήπιος, μέτριος ή σοβαρός θεωρούσαν ότι το ασκίτικο υγρό ζύγιζε λιγότερο από 2,2kg, μεταξύ 2,2 με 6kg ή

περισσότερο από 14kg αντίστοιχα. Επιπρόσθετα σε περίπτωση περιφερικού οιδήματος αφαιρέθηκαν 1 kg, 5 kg ή 10 kg εφόσον είχε χαρακτηριστεί ως ήπιο, μέτριο ή σοβαρό, αντίστοιχα.

Η περιφέρεια της μέσης του βραχίονα (Middle arm circumference, MAC) πραγματοποιήθηκε στη μέση της απόστασης από την ακρώμια απόφυση της ωμοπλάτης ως την απόφυση του ωλέκranου της ωλένης. Οι ασθενείς βρίσκονται σε όρθια θέση εάν ήταν δυνατό, με το χέρι τους να κρέμεται χαλαρό και την παλάμη στραμμένη προς το μηρό. Η διαδικασία μέτρησης της δερματικής πτυχής τρικεφάλου (Triceps Skinhold, TSF) περιλάμβανε επίσης, την εύρεση του μέσου της απόστασης από το ακρώμιο έως το ωλέκranο. Στην φάση αυτή ο ασθενής λύγιζε τον αγκώνα του σε γωνία 90°. Στην συνέχεια άφηνε το χέρι του χαλαρό με τη παλάμη στραμμένη προς το μηρό και η μέτρηση γινόταν στο μέσο της απόστασης ακρωμίου και ωλεκράνου, πάνω από τον τρικέφαλο μυ. Για τη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε δερματοπτυχόμετρο Harpende στο πλησιέστερο χιλιοστό, ενώ σαν τελική τιμή λαμβανόταν ο μέσος όρος δύο μετρήσεων. Για την δερματική πτυχή δικεφάλου μετρήθηκε το μέσο του μήκους του βραχίονα, δηλαδή το μέσο μεταξύ ακρωμίου και πρωολένιας αύλακας. Για τη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε δερματοπτυχόμετρο Harpende στο πλησιέστερο χιλιοστό, ενώ σαν τελική τιμή λαμβανόταν ο μέσος όρος δύο μετρήσεων. Κατά την δυναμομέτρηση χρησιμοποιήθηκε το ισχυρότερο χέρι του ασθενούς σε κατακόρυφη θέση χωρίς να αγγίζει το κορμί του ενώ έσφιγγε όλο και δυνατότερα για τουλάχιστον 2 δευτερόλεπτα. Έγιναν τρεις προσπάθειες δυναμομέτρησης με απόσταση μεταξύ τους 30 δευτερόλεπτα, κάτω από τις ίδιες συνθήκες και καταγράφηκε η καλύτερη. Χρησιμοποιώντας τις μετρήσεις που προέκυψαν από την περιφέρεια μέσου βραχίονα και την δερματική πτυχή τρικεφάλου, υπολογίστηκε η περιφέρεια μύος μέσου βραχίονα (Midarm Muscle Circumference, MAMC), με βάση την εξίσωση:

$$\text{MAMC (cm)} = \text{MAC (cm)} - 3.14 * \text{TSF (cm)}$$

Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	
Περιφέρεια της μέσης του βραχίονα (MAC) (cm)	27,1 ± 4,8
Περιφέρεια μύος μέσου βραχίονα (MAMC) (cm)	22 ± 3,8
Δερματική πτυχή τρικεφάλου (TSF) (cm)	8,3 ± 5,8
Δερματική πτυχή δικεφάλου (BICEPS) (cm)	16,4 ± 10
Δυναμομέτρηση παλάμης (kg)	
Άνδρες	24,77 ± 12,86
Γυναίκες	17,25 ± 10,55

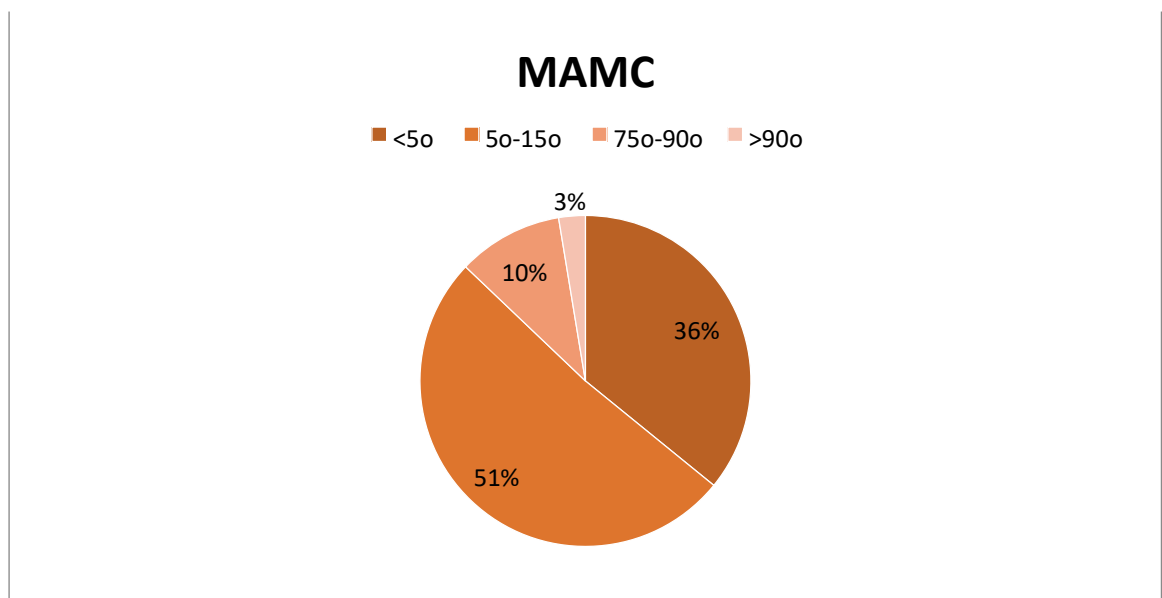
Πίνακας 7.2. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά ασθενών

Δεκαοκτώ άτομα (21,2%) των ατόμων που συμμετείχαν στη μελέτη μεταμοσχεύθηκαν, ενώ 69 άτομα (80,2%) είναι στην αναμονή για μεταμόσχευση ήπατος ή απεβίωσαν κατά την παραμονή τους στη λίστα του προμεταμοσχευτικού ελέγχου. Όσο αναφορά τη θνησιμότητα φάνηκε πως 69 άτομα (80,2%) παρέμειναν ζωντανοί, ενώ ένας σημαντικός αριθμός, δηλαδή 17 άτομα (19,8%) πέθαναν πριν ή μετά την μεταμόσχευση ήπατος.

Μεταμόσχευση	Ποσοστό
Ναι	
Ζωντανοί	12 (66,7%)
Αποθανόντες	6 (33,3%)
Όχι	
Ζωντανοί	56 (83,6%)
Αποθανόντες	11 (16,4%)

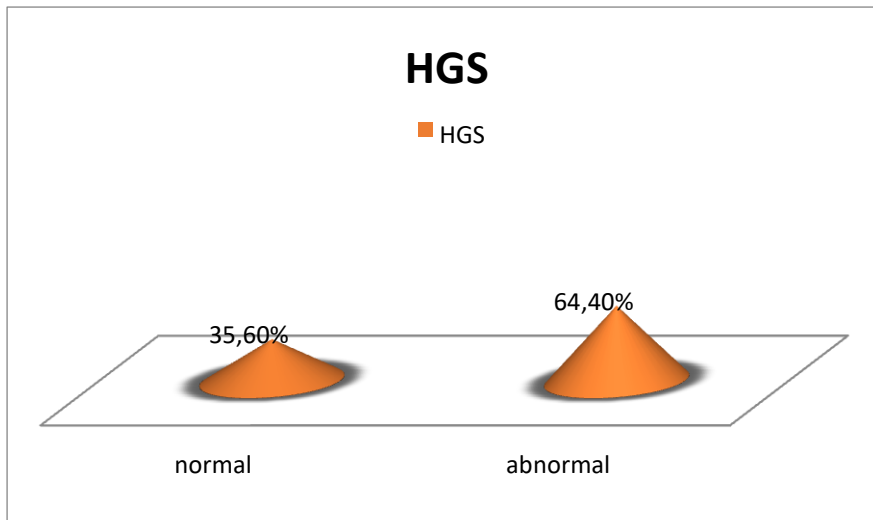
Πίνακας 7.3. ποσοστό θνησιμότητας πριν και μετά τη μεταμόσχευση.

Τα αποτελέσματα μετά την στατιστική ανάλυση που αφορούν τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις που χρησιμοποιούνται ως προγνωστικοί παράγοντες της δυσθρεψίας έδειξαν πως ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών κυμαινόταν σε μη φυσιολογικά επίπεδα όσο αναφορά την επιφάνεια μύς του βραχίονα (MAMC). Πιο συγκεκριμένα, 14 άτομα (35,9%) βρισκόταν κάτω από το 5^ο εκατοστημόριο, 20 άτομα (51,3%) κυμαινόταν στο 5^ο -15^ο εκατοστημόριο, 4 άτομα(10,3%) κυμαινόταν στο 75^ο -90^ο και μόλις 1 (2,6%) άτομο βρισκόταν πάνω από το 90^ο .



Διάγραμμα 7.4. Γράφημα απεικόνισης αναφορικά με την επιφάνεια μύς μέσου βραχίονα

Σχετικά την δύναμη πρόσφυσης χειρός (Hand grip strength HGS) που χρησιμοποιήθηκε για τη διάγνωση της σαρκοπενίας, φάνηκε πως ένας σημαντικός αριθμός 38 άτομα (64,4%) ήταν σε μη φυσιολογικά επίπεδα για τα όρια που έχουν καθοριστεί από την EWGSOP και μόλις 21 άτομά (35,6%) ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα στην χειροδυναμομέτρηση.



Διάγραμμα 7.5. Γράφημα απεικόνισης αναφορικά με την δυναμομέτρηση.

7.3.3. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Έχοντας υπόψη την μεγάλη ποικιλία διαθέσιμων εργαλείων για την ανίχνευση και εκτίμηση διατροφικού κινδύνου, στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία MUST, NRS 2002, (RFH-NPT) και τα διαγνωστικά κριτήρια GLIM. Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου των συμμετεχόντων στην μελέτη πραγματοποιήθηκε κατά την πρώτη επίσκεψη στο νοσοκομείο και ουσιαστικά στην έναρξη της διαδικασίας του προμεταμοσχευτικού ελέγχου.

Για την αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των ασθενών χρησιμοποιήθηκε ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων από το οποίο συλλέχθηκαν στοιχεία για τον υπολογισμό της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή μέσω του υπολογισμού του Mediterranean Diet Score. Η συλλογή δεδομένων έγινε μέσω προσωπικών συνεντεύξεων και καταγράφηκαν οι διατροφικές σύνηθες των ασθενών.

Αξιολογώντας τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν για την ανίχνευση και εκτίμηση διατροφικού κινδύνου καταγράφηκαν τα εξής αποτελέσματα:

- Με βάση το GLIM φάνηκε πως 45 άτομα (54,2%) ήταν υποσιτισμένα και 38 άτομα (45,8 %) ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα.

- Με βάση το MUST φάνηκε πως 16 άτομα (19,3%) βρισκόταν σε υψηλό διατροφικό κίνδυνο, 24 άτομα (28,9%) βρισκόταν σε μέτριο διατροφικό κίνδυνο και 43 άτομα (51,8%) σε χαμηλό διατροφικό κίνδυνο.
- Με βάση το NRS 2002 φάνηκε πως 38 άτομα (45,8%) βρισκόταν σε υψηλό διατροφικό κίνδυνο και 45 άτομα (54,2%) σε χαμηλό διατροφικό κίνδυνο.
- Με βάση το RFH-NTP φάνηκε πως 43 άτομα (51,8%) βρισκόταν σε υψηλό διατροφικό κίνδυνο, ενώ 40 άτομα (48,2%) σε μέτριο διατροφικό κίνδυνο.

7.4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

7.4.1. Ανάλυση συσχετίσεων

Ο συντελεστής συσχέτισης Pearson r είναι ο κατάλληλος (παραμετρικός) στατιστικός δείκτης προκειμένου να αξιολογηθεί αν υπάρχει συνάφεια μεταξύ δύο μεταβλητών. Όταν οι παραμετρικές προϋποθέσεις δεν ικανοποιούνται τότε πρέπει να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικοί στατιστικοί δείκτες για την ανίχνευση σχέσεων μεταξύ μεταβλητών. Ένας από αυτούς είναι και ο δείκτης συσχέτισης του Spearman, που υπολογίζεται Προκειμένου να είναι έγκυρα τα αποτελέσματα του συντελεστή συσχέτισης θα πρέπει οι σε κάθε μια από τις δύο μεταβλητές να κατανέμονται κανονικά. Διεξάχθηκε έλεγχος κανονικότητας σε κάθε μεταβλητή με P-Plot test και ιστόγραμμα.

➤ Ηλικία

Μετά από τον έλεγχο κανονικότητας η ηλικία βρέθηκε σε κανονική κατανομή. Τα αποτελέσματα από τις συσχετίσεις Pearson έδειξαν πως υπάρχει χαμηλή αρνητική συσχέτιση της ηλικίας με την δυναμομέτρηση και χαμηλή θετική συσχέτιση με το Mediterranean Diet Score, με $r = 0,263$ ($P=0,004$) και $r = 0,283$ ($P=0,004$) αντίστοιχα.

➤ Φύλο

Η μεταβλητή αυτή βρέθηκε σε κανονική κατανομή. Η συσχέτιση Pearson έδειξε πως υπάρχει χαμηλή αρνητική συσχέτιση μεταξύ του φύλου και της δυναμομέτρησης με $r = 0,283$ ($P=0,002$).

➤ Δυναμομέτρηση

Τα αποτελέσματα που αφορούν την δυναμομέτρηση μας έδειξαν πως υπάρχουν αρνητικά χαμηλές συσχετίσεις με την ηλικία, το φύλο και την θνησιμότητα με $r= 0,263$ ($P=0,028$), $r= 0,286$ ($P=0,044$) και $r= 0,273$ ($P=0,037$) αντίστοιχα.

➤ RFH-NPT

Τα αποτελέσματα από το εργαλείο RFH-NPT έδειξαν πως υπάρχει μέτρια συσχέτιση με τα εργαλεία MUST, NRS 2002. Για τα εργαλεία MUST και NRS 2002 ο συντελεστής συσχέτισης ήταν $r=0,379$ και $r= 0,373$ αντίστοιχα ($P=0,001$). Μια χαμηλή θετική συσχέτιση βρέθηκε με το εργαλείο GLIM με $r=0,244$ ($P=0,026$). Τέλος, φάνηκε μια μέτρια συσχέτιση του εργαλείου με την θνησιμότητα με $r=0,305$ ($P<0,01$).

Μεταβλητές												
	Ηλικία	Φύλο	BMI	Must	NRS 2002	GLIM	RFHNTP	Med diet score	Απώλεια βάρους	MAM C	Δυναμομέτρηση	Θνησιμότητα
Ηλικία								0,283* P=0,042			-0,263* P=0,044	
Φύλο											-0,286* P=0,028	
BMI				-0,394 P=0,000	-0,438* P=0,000	-0,407* P=0,000				0,498** P=0,000		

GLIM			- 0,407 ** P=0,0 00	0,836 ** P=0,0 00	0,766 ** P=0,0 00		0,244 * P=0,0 26		0,460* * P=0,0 00	0,375 ** P=0,0 03		
MAMC			0,498 ** P=0,0 00			- 0,375 ** P=0,0 03						
Δυναμομέτ ρησ	0,263* P=0,0 44	- 0,286* P=0,0 28										-0,273* P=0,037
RFH-NTP				0,379* * P=0,0 01	0,373* * P=0,0 01	0,244* P=0,0 26			0,530* * P=0,0 00			0,305** P=0,005

Πίνακας 7.6. Συσχετίσεις κανονικών μεταβλητών με Pearson.

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω οι μη κανονικές μεταβλητές που βρέθηκαν με το έλεγχο κανονικότητα υπολογίσθηκαν με τον δείκτη συσχέτισης Spearman.

➤ MUST

Τα αποτελέσματα από το εργαλείο MUST έδειξαν πως υπάρχει σημαντική θετική συσχέτιση με τα εργαλεία NRS 2002 και GLIM με $P < 0,01$ και ο συντελεστής συσχέτισης ήταν $r = 0,950$ και $r = 0,805$ αντίστοιχα.

➤ Θνησιμότητα

Τα αποτελέσματα που αφορούν τη θνησιμότητα έδειξαν πως υπάρχει χαμηλή αρνητική σχέση με την δυναμομέτρηση, $r = 0,295$ ($P = 0,023$). Σχετικά με την απώλεια βάρους βρέθηκε χαμηλή συσχέτιση με τη θνησιμότητα, $r = 0,218$ ($P = 0,048$).

Μεταβλητές											
	Ηλικία	Φύλο	BMI	Must	NRS 2002	GLIM	RFHNTP	Απώλεια βάρους	MA MC	Δυναμομέτρηση	Θνησιμότητα
MUST			- 0,487** P=0,000		0,950** P=0,000	0,805** P=0,000	0,371** P=0,001	0,774** P=0,000			
NRS 2002			- 0,516** P=0,000	0,950** P=0,000		0,833** P=0,000	0,375** P=0,000	0,728** P=0,000			
Θνησιμότητα						-	0,342** P=0,001	0,218. P=0,048		0-,295* P=0,023	
Απώλεια βάρους			- 0,312** P=0,004	0,774** P=0,000	0,728** P=0,000	0,567** P=0,000	0,679** P=0,000				0,218. P=0,048

Πίνακας 7.7. Συσχετίσεις μη κανονικών μεταβλητών με Spearman.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο

8.1. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο πρωταρχικός σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης αξιολόγηση των ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο, οι οποίοι βρισκόταν σε προμεταμοσχευτικό έλεγχο στο Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών. Η διατροφική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε μέσω ανθρωπομετρικών μετρήσεων και μέσω χρήσης επικυρωμένων εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου. Η πλειοψηφία των ασθενών της μελέτης βρισκόταν σε κίνδυνο υποσιτισμού σύμφωνα με τα ευρήματα, που προέκυψαν από τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου. Τα εργαλεία MUST, RFH-NTP και NRS 2002, όπως και τα διαγνωστικά κριτήρια GLIM ανταποκρίθηκαν στις απαιτήσεις της μελέτης.

Οι ασθενείς με ηπατικές διαταραχές είναι εξαιρετικά ευάλωτοι στην ανάπτυξη δυσθρεψίας, λόγω του βασικού ρόλου που διαδραματίζει το ήπαρ στη ρύθμιση της θρεπτικής κατάστασης και του ενεργειακού ισοζυγίου. Επιπλέον, η παρουσία χρόνιων ηπατικών διαταραχών θα μπορούσε να μειώσει την όρεξη και έτσι να επηρεάσει την πρόσληψη θρεπτικών ουσιών. Η κακή διατροφική κατάσταση έχει αποδειχθεί σε διάφορες ομάδες ασθενών με ηπατικές διαταραχές και ιδιαίτερα σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση που παρουσιάζουν υψηλό διατροφικό κίνδυνο [21]. Ο υποσιτισμός μπορεί να προκληθεί από μειωμένη πρόσληψη ή αφομοίωση θρεπτικών ουσιών, αλλά μπορεί επίσης να προκληθεί από φλεγμονώδης νόσους ή άλλες ασθένειες. Η φλεγμονή συμβάλλει στον υποσιτισμό μέσω της μειωμένης πρόσληψης τροφής, καθώς και μέσω της αυξημένης λειτουργίας του μεταβολισμού, με αποτέλεσμα με την αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας και τον αυξημένο καταβολισμό των μυών. Η αλλαγή στην σύσταση σώματος που εμφανίζεται ως μείωση μυϊκής μάζας σχετίζεται με δυσμενείς λειτουργικές και κλινικές εκβάσεις [24].

Ο έλεγχος υποσιτισμού είναι μια γρήγορη και εύκολη διαδικασία που χρησιμοποιεί ένα έγκυρο εργαλείο διαλογής για υποσιτισμό, το οποίο έχει ως στόχο τον εντοπισμό εκείνων που υποσιτίζονται ή κινδυνεύουν από υποσιτισμό και μπορεί να επωφεληθεί από τη διατροφική παρέμβαση. Η έγκαιρη ταυτοποίηση των ατόμων που κινδυνεύουν να υποστούν

είναι ιδιαίτερα σημαντική [39]. Ένα από τα βασικά εργαλεία που έχουν αναπτυχθεί για ασθενής με κίρρωση είναι το Royal Free Hospital-nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) score . Έχει συσχετισθεί με την κλινική κατάσταση και την βαρύτητα της νόσου (ChildPugh-Score, Meld-Score) και τις κλινικές επιπλοκές της, όπως ο ασκίτης, το ηπατονεφρικό σύνδρομο και η ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Η βελτίωση του έχει συσχετισθεί με καλύτερη επιβίωση και είναι ένα απλό και γρήγορο εργαλείο στην εφαρμογή του αφού απαιτεί 3 λεπτά για να συμπληρωθεί χωρίς να χρειάζονται ειδικές γνώσεις [42]. Το Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) είναι ένα εργαλείο διαλογής 5 βημάτων για τον εντοπισμό των ενηλίκων, οι οποίοι είναι υποσιτισμένοι, κινδυνεύουν από υποσιτισμό ή είναι παχύσαρκοι. Έχει επικυρωθεί η εγκυρότητα του καθώς προβλέπει τον κίνδυνο θνησιμότητας και αυξημένης διάρκειας νοσηλείας σε ασθενείς υψηλού διατροφικού κινδύνου (www.bapen.org.uk) . Το NRS-2002 προορίζεται να αποτελέσει ένα γενικό εργαλείο στο νοσοκομειακό περιβάλλον, το οποίο είναι χρήσιμο για την ανίχνευση των περισσότερων ασθενών που χρειάζονται διατροφική φροντίδα. Το NRS-2002 είναι ένα απλό και καλά επικυρωμένο εργαλείο έχει αξιολογηθεί και επικυρωθεί σε εκατοντάδες μελέτες και έχει αποδειχθεί ότι είναι πολύ αξιόπιστο [47]. Πολλές μελέτες παρέχουν σαφή ένδειξη ότι τα διαγνωστικά κριτήρια GLIM είναι εξαιρετικά σημαντικά, καθώς μπορούν εύκολα να χρησιμοποιηθούν. είναι τρία φαινοτυπικά κριτήρια όπως η ακούσια απώλεια βάρους, ο χαμηλός δείκτη μάζας σώματος και η μειωμένη μυϊκή μάζα και δύο αιτιολογικά κριτήρια, όπως είναι η μειωμένη πρόσληψη τροφής ή απορρόφηση και η φλεγμονή ή επιβάρυνση ασθενειών[24]. Η βαθμολογία μεσογειακής διατροφής, Mediterranean diet score χρησιμοποιήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν μέρος στην μελέτη ώστε να βγούν συμπεράσματα για την προσκόλληση των ασθενών στη μεσογειακή διατροφή [25].

Τα ανθρωπομετρικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν περιλαμβάνουν το βάρος και το ύψος για τον υπολογισμό του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), την περιφέρεια των μυών του βραχίονα και τη δερματική πτυχή τρικέφαλου. Χρησιμοποιώντας τις μετρήσεις που προέκυψαν από την περιφέρεια μέσου βραχίονα και την δερματική πτυχή τρικεφάλου, υπολογίσθηκε η περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα (Midarm Muscle Circumference, MAMC). Επίσης σημαντικά δεδομένα προέκυψαν από τις δυναμομετρήσεις των ασθενών.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που καταγράφηκαν το 35,9% των ασθενών βρισκόταν σε πολύ χαμηλά επίπεδα για τις τιμές αναφοράς της επιφάνειας μυός μέσου βραχίονα, ενώ το 51,3% βρισκόταν σε χαμηλά επίπεδα για τις τιμές αναφοράς. Τα αποτελέσματα που

αφορούν την δυναμομέτρηση έδειξαν πως το 64,4% ποσοστό των ασθενών ήταν σε μη φυσιολογικά επίπεδα για τα όρια που έχουν καθοριστεί από την EWGSOP. Τα δεδομένα αυτά βρίσκονται σε συμφωνία με δεδομένα από άλλες έρευνες που έχουν διεξαχθεί παγκοσμίως που αφορούν τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις των ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο [54, 77-79]. Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη και τα αποτελέσματα που βγήκαν από την στατιστική ανάλυση μας επιβεβαιώνουν το γεγονός ότι οι ασθενείς με χρόνια ηπατική έχουν χαμηλή μυϊκή ισχύ και βρίσκονται σε κίνδυνο σαρκοπενίας ή είναι σαρκοπενικοί. Οι έγκαιρες και τεκμηριωμένες διατροφικές παρεμβάσεις απαιτούνται για την ελαχιστοποίηση της θνησιμότητας που σχετίζεται με χρόνιες ηπατικές διαταραχές και τελικά για τη βελτίωση της πρόγνωσης αυτών των ασθενών. Η αξιολόγηση της θρεπτικής κατάστασης των ασθενών με κίρρωση του ήπατος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εξαγωγή συμπερασμάτων για τη διατροφική κατάσταση των ασθενών και την πορεία της νόσου [57]. Τα αποτελέσματα που αφορούν τη θνησιμότητα έδειξαν πως το 80,2% παρέμειναν ζωντανοί, ενώ ένας σημαντικός αριθμός, δηλαδή το 19,8% πέθαναν πριν ή μετά την μεταμόσχευση ήπατος.

Αξιολογώντας συνολικά τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), NRS 2002, royal free hospital-nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) και τα κριτήρια αξιολόγησης διατροφικού κινδύνου Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) παρατηρήσαμε πως είτε το μεγαλύτερο, είτε ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών βρισκόταν σε υψηλό ή μέτριο διατροφικό κίνδυνο. Πιο συγκεκριμένα, με βάση το GLIM φάνηκε πως το 54,2% ήταν υποσιτισμένοι, με βάση το MUST το 19,3% βρισκόταν σε υψηλό διατροφικό κίνδυνο και το 28,9% βρισκόταν σε μέτριο διατροφικό κίνδυνο. Το NRS 2002 μας έδειξε πως το 45,8% βρισκόταν σε υψηλό διατροφικό κίνδυνο και το RFH-NPT μας έδειξε πως το 51,8% βρισκόταν σε υψηλό διατροφικό κίνδυνο, ενώ το 48,2% σε μέτριο διατροφικό κίνδυνο. Φαίνεται λοιπόν να συμφωνούν όλα τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν πως το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν μέρος στην μελέτη βρισκόταν σε διατροφικό κίνδυνο, κάτι που είναι σημαντικό για την κλινική τους έκβαση. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα με άλλες ερευνητικές μελέτες φαίνεται πως υπάρχει συμφωνία μεταξύ των δεδομένων και φαίνεται πως είναι υψίστης σημασίας η διατροφική αξιολόγηση των ασθενών μέσω των εργαλείων καθώς μας δίνεται έγκαιρα η πληροφορία για την διατροφική κατάσταση των ασθενών, ώστε να γίνει η διατροφική παρέμβαση [42, 47, 80, 81].

Τα αποτελέσματα που βγήκαν μετά από τις συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών μας έδωσαν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το πόσο τα ανθρωπομετρικά δεδομένα και τα score από τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών και την θνησιμότητα.

Πιο συγκεκριμένα, η ηλικία ένας παράγοντας που επηρεάζει την δυναμομέτρηση καθώς τα αποτελέσματα δείχνουν πως όσο αυξάνεται η ηλικία τόσο μειώνονται οι τιμές της. Οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν με αυτό το γεγονός και συχνά η σαρκοπενία αποτελεί ένα φαινόμενο των διαδικασιών γήρανσης (πρωτογενής σαρκοπενία) πριν από την εμφάνιση της αδυναμίας, όπως μπορεί επίσης να προκύψει από παθογόνους μηχανισμούς (δευτερογενής σαρκοπενία) που σχετίζονται με τη νόσο, με τη δραστηριότητα (π.χ. απουσία φυσικής άσκησης) ή σχετιζόμενη με τη διατροφή (π.χ. έλλειψη πρωτεΐνης) [82, 83].

Σημαντική είναι η σχέση μεταξύ της δυναμομέτρησης και της θνησιμότητας καθώς βλέπουμε πως όσο μειώνεται η δυναμομέτρηση, τόσο αυξάνεται η και πιθανότητα θνησιμότητας. Τα αποτελέσματα από την στατιστική ανάλυση έχουν χαμηλή σημαντικότητα καθώς η συσχέτιση τους είναι 27%, όμως δεν παύει να είναι μια παράμετρος στην οποία πρέπει να δοθεί προσοχή. Παρόμοια αποτελέσματα βλέπουμε και στην ανάλυση συσχετίσεων που αφορούν την απώλεια βάρους και τη θνητότητα καθώς βρέθηκε μια χαμηλή συσχέτιση με ποσοστό 22%. Στην μελέτη, η απώλεια βάρους των ασθενών φάνηκε να είναι ένας παράγοντας που σχετίζεται με τη θνητότητα, ένα δεδομένο που δεν φαίνεται να επικρατεί σε παρόμοιες μελέτες, έτσι χρειάζεται περαιτέρω αξιολόγηση. Το εργαλείο RFHNTP είναι ένας παράγοντας που φάνηκε να συσχετίζεται επίσης με την θνησιμότητα. Στην συγκεκριμένη μελέτη το ποσοστό συσχέτισης είναι 34%, ένα ποσοστό που θεωρείται σημαντικό για την διεξαγωγή συμπερασμάτων. Τα αποτελέσματα της έρευνας έρχονται σε συμφωνία με παρόμοιες μελέτες που έχουν διεξαχθεί και αυτό μας επιβεβαιώνει πως το συγκεκριμένο εργαλείο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με χρόνια ηπατικά νοσήματα λόγω της ευρύτητας και της ακρίβεια του [42] [41].

8.2. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ανακεφαλαιώνοντας, η παρούσα εργασία αποτελεί μια ερευνητική προσπάθεια μελέτης της διατροφής στην χρόνια ηπατική νόσο. Η ποιότητα ζωής των ασθενών και η θνησιμότητα επηρεάζεται από πολλούς και διαφορετικού παράγοντες, όπως η κατάσταση

θρέψης των ασθενών και οι ανθρωπομετρικές τους μετρήσεις. Στην συγκεκριμένη μελέτη βγάλαμε συμπεράσματα για την εκτίμηση μυϊκής μάζας των ασθενών βασιζόμενοι στις ανθρωπομετρικές μετρήσεις και καταλήξαμε στο συμπέρασμα πως ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών βρίσκονται σε μη φυσιολογικά επίπεδα τόσο για τις τιμές αναφοράς της δυναμομέτρησης, όσο και για τις τιμές αναφοράς του MAMC. Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου μέσω των έγκυρων εργαλείων μας έδωσε πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση θρέψης των ασθενών και φάνηκε πως ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών είναι υποσιτισμένοι ή διατρέχουν κίνδυνο υποσιτισμού. Πρέπει να τονισθεί πως η ανίχνευση κακής θρέψης είναι εξαιρετικά σημαντική στους ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο, καθώς αντιμετωπίζουν αλλαγές στην λειτουργικότητα και στην σύσταση σώματος τους, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης δυσθρεψίας. Μειονέκτημα της μελέτης είναι το γεγονός ότι ήταν μονοκεντρική μελέτη με συγκεκριμένο δείγμα που πραγματοποιήθηκε στο Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, συνεπώς τα ευρήματα είναι ενδεικτικά και όχι αντιπροσωπευτικά για όλο τον πάσχοντα πληθυσμό, όμως δεν παύουν να είναι σημαντικά.

Συμπερασματικά, η κακή θρέψης φαίνεται να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα των ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο και κρίνεται επιτακτική η ανάγκη για υιοθέτηση στην κλινική πράξη μεθοδολογίας ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου. Η έγκαιρη αναγνώριση του δυσθρεπτικού ασθενούς με την χρήση ενός επικυρωμένου και εύκολου εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου θα επιτρέψει την λήψη προληπτικών μέτρων, την έγκαιρη διάγνωση και την εφαρμογή πρωτόκολλων διατροφικής υποστήριξης με στόχο την διατήρηση των διατροφικών αποθεμάτων και την μείωση της θνησιμότητας των ασθενών.

1. Skandalakis, J.E., et al., *Hepatic surgical anatomy*. Surg Clin North Am, 2004. **84**(2): p. 413-35, viii.
2. Asrani, S.K., et al., *Burden of liver diseases in the world*. J Hepatol, 2019. **70**(1): p. 151-171.
3. Blachier, M., et al., *The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data*. J Hepatol, 2013. **58**(3): p. 593-608.
4. Pimpin, L., et al., *Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies*. J Hepatol, 2018. **69**(3): p. 718-735.
5. Younossi, Z.M., et al., *Epidemiology of chronic liver diseases in the USA in the past three decades*. Gut, 2020. **69**(3): p. 564-568.
6. Seitz, H.K., et al., *Alcoholic liver disease*. Nat Rev Dis Primers, 2018. **4**(1): p. 16.

7. Dang, K., et al., *Alcoholic Liver Disease Epidemiology in the United States: A Retrospective Analysis of 3 US Databases*. Am J Gastroenterol, 2020. **115**(1): p. 96104.
8. Andronescu, C.I., M.R. Purcarea, and P.A. Babes, *Nonalcoholic fatty liver disease: epidemiology, pathogenesis and therapeutic implications*. J Med Life, 2018. **11**(1): p. 20-23.
9. Manesis, E.K., et al., *Prevalence and clinical course of hepatitis delta infection in Greece: a 13-year prospective study*. J Hepatol, 2013. **59**(5): p. 949-56.
10. Rollins, K.E., et al., *Computed tomography-based psoas skeletal muscle area and radiodensity are poor sentinels for whole L3 skeletal muscle values*. Clin Nutr, 2019.
11. Giannousis, I.P., et al., *The burden and recent epidemiological changes of the main chronic liver diseases in a Greek referral tertiary centre*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010. **22**(2): p. 172-9.
12. Scaglione, S., et al., *The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population-based Study*. J Clin Gastroenterol, 2015. **49**(8): p. 690-6.
13. Tapper, E.B. and N.D. Parikh, *Mortality due to cirrhosis and liver cancer in the United States, 1999-2016: observational study*. Bmj, 2018. **362**: p. k2817.
14. Mokdad, A.A., et al., *Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis*. BMC Med, 2014. **12**: p. 145.
15. Koulentaki, M., et al., *Geoepidemiology and space-time analysis of Primary biliary cirrhosis in Crete, Greece*. Liver Int, 2014. **34**(7): p. e200-7.
16. Karageorgos, S.A., et al., *Long-term change in incidence and risk factors of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Crete, Greece: a 25-year study*. Ann Gastroenterol, 2017. **30**(3): p. 357-363.
17. Bachir, N.M. and A.M. Larson, *Adult liver transplantation in the United States*. Am J Med Sci, 2012. **343**(6): p. 462-9.
18. Nadalin, S., et al., *Living donor liver transplantation in Europe*. Hepatobiliary Surg Nutr, 2016. **5**(2): p. 159-75.
19. Fayek, S.A., et al., *The Current State of Liver Transplantation in the United States: Perspective From American Society of Transplant Surgeons (ASTS) Scientific Studies Committee and Endorsed by ASTS Council*. Am J Transplant, 2016. **16**(11): p. 30933104.
20. Abad, C.L., B.D. Lahr, and R.R. Razonable, *Epidemiology and risk factors for infection after living donor liver transplantation*. Liver Transpl, 2017. **23**(4): p. 465477.
21. Purnak, T. and Y. Yilmaz, *Liver disease and malnutrition*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2013. **27**(4): p. 619-29.
22. Elia, M., *Defining, Recognizing, and Reporting Malnutrition*. Int J Low Extrem Wounds, 2017. **16**(4): p. 230-237.
23. Cederholm, T., et al., *Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement*. Clin Nutr, 2015. **34**(3): p. 335-40.
24. Cederholm, T., et al., *GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community*. Clin Nutr, 2019. **38**(1): p. 1-9.
25. Souza, V.A., et al., *Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors*. PLoS One, 2017. **12**(4): p. e0176230.
26. Stefler, D., et al., *Mediterranean diet score and total and cardiovascular mortality in Eastern Europe: the HAPIEE study*. Eur J Nutr, 2017. **56**(1): p. 421-429.

27. Panagiotakos, D.B., C. Pitsavos, and C. Stefanadis, *Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2006. **16**(8): p. 559-68.
28. Tietge, U.J., et al., *Alterations in glucose metabolism associated with liver cirrhosis persist in the clinically stable long-term course after liver transplantation*. *Liver Transpl*, 2004. **10**(8): p. 1030-40.
29. Nishida, T., *Diagnosis and Clinical Implications of Diabetes in Liver Cirrhosis: A Focus on the Oral Glucose Tolerance Test*. *J Endocr Soc*, 2017. **1**(7): p. 886-896.
30. Perez-Matos, M.C., et al., *Lipoprotein metabolism in liver diseases*. *Curr Opin Lipidol*, 2019. **30**(1): p. 30-36.
31. Unger, L.W., et al., *Patterns and prevalence of dyslipidemia in patients with different etiologies of chronic liver disease*. *Wien Klin Wochenschr*, 2019. **131**(17-18): p. 395403.
32. Eghtesad, S., H. Poustchi, and R. Malekzadeh, *Malnutrition in liver cirrhosis: the influence of protein and sodium*. *Middle East J Dig Dis*, 2013. **5**(2): p. 65-75.
33. Katayama, K., *Zinc and protein metabolism in chronic liver diseases*. *Nutr Res*, 2020. **74**: p. 1-9.
34. Tandon, P., et al., *A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis*. *Hepatology*, 2017. **65**(3): p. 1044-1057.
35. Palmer, L.B., et al., *Nutrition in Cirrhosis*. *Curr Gastroenterol Rep*, 2019. **21**(8): p. 38.
36. Juakiem, W., D.M. Torres, and S.A. Harrison, *Nutrition in cirrhosis and chronic liver disease*. *Clin Liver Dis*, 2014. **18**(1): p. 179-90.
37. Teitelbaum, D., et al., *Definition of terms, style, and conventions used in A.S.P.E.N. guidelines and standards*. *Nutr Clin Pract*, 2005. **20**(2): p. 281-5.
38. Lochs, H., et al., *Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics*. *Clin Nutr*, 2006. **25**(2): p. 180-6.
39. Power, L., et al., *A review of the validity of malnutrition screening tools used in older adults in community and healthcare settings - A MaNuEL study*. *Clin Nutr ESPEN*, 2018. **24**: p. 1-13.
40. Booi, A.N., et al., *Validation of a Screening Tool to Identify Undernutrition in Ambulatory Patients With Liver Cirrhosis*. *Nutr Clin Pract*, 2015. **30**(5): p. 683-9.
41. Georgiou, A., et al., *Evaluation of the effectiveness of eight screening tools in detecting risk of malnutrition in cirrhotic patients: the KIRRHOS study*. *Br J Nutr*, 2019. **122**(12): p. 1368-1376.
42. Borhofen, S.M., et al., *The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis*. *Dig Dis Sci*, 2016. **61**(6): p. 1735-43.
43. *EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection*. *J Hepatol*, 2012. **57**(1): p. 167-85.
44. Poulia, K.A., et al., *The two most popular malnutrition screening tools in the light of the new ESPEN consensus definition of the diagnostic criteria for malnutrition*. *Clin Nutr*, 2017. **36**(4): p. 1130-1135.
45. Sandhu, A., et al., *Self-Screening for Malnutrition Risk in Outpatient Inflammatory Bowel Disease Patients Using the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016. **40**(4): p. 507-10.
47. Reber, E., et al., *Nutritional Risk Screening and Assessment*. *J Clin Med*, 2019. **8**(7).

48. Kondrup, J., et al., *ESPEN guidelines for nutrition screening 2002*. Clin Nutr, 2003. **22**(4): p. 415-21.
49. Kondrup, J., et al., *Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals*. Clin Nutr, 2002. **21**(6): p. 461-8.
50. Rabito, E.I., et al., *Nutritional Risk Screening 2002, Short Nutritional Assessment Questionnaire, Malnutrition Screening Tool, and Malnutrition Universal Screening Tool Are Good Predictors of Nutrition Risk in an Emergency Service*. Nutr Clin Pract, 2017. **32**(4): p. 526-532.
51. *KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: Ascites and related complications*. Clin Mol Hepatol, 2018. **24**(3): p. 230-277.
52. Huynh, D.K., et al., *Nutritional care in hospitalized patients with chronic liver disease*. World J Gastroenterol, 2015. **21**(45): p. 12835-42.
53. Dam, T.T., et al., *An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2014. **69**(5): p. 584-90.
54. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis*. Age Ageing, 2019. **48**(1): p. 16-31.
55. Santos, L.A.A., et al., *Anthropometric measures associated with sarcopenia in outpatients with liver cirrhosis*. Nutr Diet, 2019. **76**(5): p. 613-619.
56. Sousa-Santos, A.R. and T.F. Amaral, *Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty - a systematic review*. BMC Geriatr, 2017. **17**(1): p. 238.
57. Teiusanu, A., et al., *Nutritional status in cirrhotic patients*. Maedica (Buchar), 2012. **7**(4): p. 284-9.
58. Heymsfield, S.B., et al., *Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia*. Proc Nutr Soc, 2015. **74**(4): p. 355-66.
59. Monereo-Muñoz, M., et al., *Prognostic value of muscle mass assessed by DEXA in elderly hospitalized patients*. Clin Nutr ESPEN, 2019. **32**: p. 118-124.
60. Sergi, G., et al., *Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration of the pros and cons*. Aging Clin Exp Res, 2017. **29**(4): p. 591-597.
61. Cooper, C., et al., *Tools in the assessment of sarcopenia*. Calcif Tissue Int, 2013. **93**(3): p. 201-10.
62. Morgan, M.Y., et al., *Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis*. Hepatology, 2006. **44**(4): p. 823-35.
63. Palmese, F., et al., *The Analysis of Food Intake in Patients with Cirrhosis Waiting for Liver Transplantation: A Neglected Step in the Nutritional Assessment*. Nutrients, 2019. **11**(10).
64. Yao, C.K., et al., *Dietary Interventions in Liver Cirrhosis*. J Clin Gastroenterol, 2018. **52**(8): p. 663-673.
65. Nishikawa, H. and Y. Osaki, *Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis*. Mediators Inflamm, 2015. **2015**: p. 872152.
66. Silva, M., et al., *Nutrition in Chronic Liver Disease*. GE Port J Gastroenterol, 2015. **22**(6): p. 268-276.
67. Plauth, M., et al., *ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease*. Clin Nutr, 2019. **38**(2): p. 485-521.

68. Ruiz-Margain, A., et al., *Dietary management and supplementation with branchedchain amino acids in cirrhosis of the liver*. Rev Gastroenterol Mex, 2018. **83**(4): p. 424-433.
69. Nishikawa, H., et al., *Prognostic significance of low skeletal muscle mass compared with protein-energy malnutrition in liver cirrhosis*. Hepatol Res, 2017. **47**(10): p. 1042-1052.
70. Rivera Irigoien, R. and J. Abilés, *[Nutritional support in patients with liver cirrhosis]*. Gastroenterol Hepatol, 2012. **35**(8): p. 594-601.
71. Kozeniecki, M., et al., *Micronutrients in Liver Disease: Roles, Risk Factors for Deficiency, and Recommendations for Supplementation*. Nutr Clin Pract, 2020. **35**(1): p. 50-62.
72. Hammad, A., et al., *Nutritional Therapy in Liver Transplantation*. Nutrients, 2017. **9**(10).
73. O'Shea, R.S., S. Dasarathy, and A.J. McCullough, *Alcoholic liver disease*. Hepatology, 2010. **51**(1): p. 307-28.
74. Anastácio, L.R. and M.I. Davisson Correia, *Nutrition therapy: Integral part of liver transplant care*. World J Gastroenterol, 2016. **22**(4): p. 1513-22.
75. Saunders, J., et al., *Malnutrition and nutrition support in patients with liver disease*. Frontline Gastroenterol, 2010. **1**(2): p. 105-111.
76. Hasse, J.M. and S.R. DiCecco, *Enteral Nutrition in Chronic Liver Disease: Translating Evidence Into Practice*. Nutr Clin Pract, 2015. **30**(4): p. 474-87.
77. Gaikwad, N.R., et al., *Handgrip dynamometry: a surrogate marker of malnutrition to predict the prognosis in alcoholic liver disease*. Ann Gastroenterol, 2016. **29**(4): p. 509-514.
78. Nardelli, S., et al., *Sarcopenia and cognitive impairment in liver cirrhosis: A viewpoint on the clinical impact of minimal hepatic encephalopathy*. World J Gastroenterol, 2019. **25**(35): p. 5257-5265.
79. Wang, D.X.M., et al., *Muscle mass, strength, and physical performance predicting activities of daily living: a meta-analysis*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020. **11**(1): p. 3-25.
80. Shi, S., et al., *[Nutritional risk assessment in patients with chronic liver disease]*. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2014. **22**(7): p. 536-9.
81. Sharma, Y., et al., *Validity of the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) in Australian hospitalized acutely unwell elderly patients*. Asia Pac J Clin Nutr, 2017. **26**(6): p. 994-1000.
82. Al Snih, S., et al., *Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period*. Aging Clin Exp Res, 2004. **16**(6): p. 481-6.
83. Xu, W., et al., *Sarcopenia in Community-Dwelling Oldest Old Is Associated with Disability and Poor Physical Function*. J Nutr Health Aging, 2020. **24**(23): p. 339345.
84. www.eom.gr.
85. www.statista.com
86. www.bapen.org.uk