

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINA GENERALA
DEPARTAMENTUL DE GASTROENTEROLOGIE SI HEPATOLOGIE**

MLADIN D.MIRABELA-MADALINA



TEZĂ DE DOCTORAT

Rezumat

**NUTRITIA LA PACIENTII CU CIROZA HEPATICA- ASPECTE
CLINICE SI PARACLINICE**

Conducător de doctorat

PROF.DR SIRLI ROXANA

**Timișoara
2024**

INTRODUCERE

Bolile cronice ale ficatului reprezintă provocări semnificative pentru sănătatea publică globală, cercetările epidemiologice indicând o creștere continuă atât a apariției, cât și a prevalenței acestora.

Domeniul Hepatologiei, un domeniu vast și studiat pe larg, mi-a stârnit interesul datorită naturii complicate a patologiilor care afectează diferite sisteme din corpul uman, dintre care unele funcționează prin mecanisme care nu sunt pe deplin înțelese.

Practica medicală actuală pune accentul în mod predominant pe prevenirea și gestionarea complicațiilor asociate cu bolile hepatice cronice pentru a spori ratele de supraviețuire a pacienților. Cu toate acestea, există tendința de a trece cu vederea alte potențiale condiții care se pot manifesta pe parcursul progresiei bolii, cum ar fi malnutriția și sarcopenia, care sunt frecvent subdiagnosticate din cauza absenței protocoalelor standardizate de management.

Pe baza acestei presupuneri fundamentale, s-a postulat **ipoteza de lucru** ulterioară: existența unor boli care se manifestă în forme clinice, subclinice și latente, strâns legate de afecțiunile hepatice cronice, cu potențiale efecte adverse asupra indivizilor încă de la început. Acest impact este și mai mult exacerbă de prezența factorilor de risc, probleme de sănătate concomitente și complicații asociate cu tulburările hepatice.

În consecință, am format teza de doctorat „NUTRIȚIA PACIENȚILOR CU CIROZĂ HEPATICĂ — ASPECTE CLINICE ȘI PARACLINICE”. prin stabilirea **următoarelor obiective principale ale cercetării**: să identificăm cea mai sensibilă, eficientă din punct de vedere al costurilor și ușor de replicat metodă de identificare a pacienților malnutriți/sarcopenici. Deasemenea, ne-am propus evaluarea aportului alimentar în rândul pacienților cu ciroză hepatică, să explorăm impactul unei diete orale insuficiente asupra stării lor nutriționale, să evaluăm prevalența sarcopeniei la pacienții cu ciroză și să observăm corelația dintre sarcopenie și apariția complicațiilor, precum și supraviețuirea generală.

Teza cuprinde o parte generală, teoretică și o parte specială, cu contribuții personale.

Partea generală constă din patru capitole cuprinzând o examinare amănunțită a literaturii din acest domeniu particular.

Capitolul 1 prezintă informații privind epidemiologia, etiologia, manifestările clinice și complicațiile cirozei hepatice.

Capitolul 2 este dedicat prezentării malnutriției și sarcopeniei: definiție, fiziopatologie, prevalență și prognostic.

Capitolul 3 prezintă metode de evaluare a malnutriției și a sarcopeniei în ciroza hepatică.

Capitolul 4 oferă date despre managementul terapeutic al malnutriției și sarcopeniei.

Partea referitoare la contribuțiile individuale este structurată în capitolele 1-6, cu capitolul 6 subliniind rezultatele cercetării, contribuțiile personale și perspectivele de viitor. Referințele sunt incluse spre încheierea tezei într-o secțiune distinctă.

PARTEA GENERALA

Ciroza hepatică este etapa finală a bolilor hepatice cronice. Se caracterizează prin fibroză și formarea de noduli care perturbă structura și funcția ficatului, ducând la diverse complicații. Este a 14-a cauză de deces la nivel global, a 4-a în Europa și a 9-a în Statele Unite, provocând aproximativ 1,48 milioane de decese anual. Rezultă din degenerarea hepatocitelor, necroză și fibroză, ducând la hipertensiune portală și disfuncție hepatică. Cauzele majore includ consumul de alcool (45% din cazuri), hepatita C (41%) și boala ficatului gras nonalcoolic (NAFLD) (26%), de altfel, NAFLD fiind cauza principală a cazurilor noi diagnosticate la nivel mondial.

Ciroza hepatică poate duce la mai multe complicații care sunt adesea trecute cu vederea, cum ar fi malnutriția, fragilitatea și sarcopenia, toate trei fiind interconectate. Malnutriția se referă la un dezechilibru în aportul de nutrienți, în timp ce sarcopenia implică pierderea masei și funcției musculare, iar fragilitatea indică rezerve fiziologice reduse. În plus, pacienții supraponderali pot prezenta obezitate sarcopenică, caracterizată prin reducerea masei musculare și creșterea masei grasoase.

Malnutriția rezultă din scăderea aportului, malabsorbție, inactivitate, hiperamoniemie, hipermetabolism, metabolism alterat și modificări ale microbiomului intestinal. Sarcopenia apare din utilizarea anormală a energiei, dezechilibre hormonale și inflamație. Factori precum deficitul de vitamina D, dezechilibrele hormonale și rezistența la insulină exacerbează, de asemenea, pierderea musculară.

Malnutriția afectează 26,1% până la 72,2% dintre pacienții cu ciroză, în funcție de severitatea bolii și metodele de screening, în timp ce prevalența sarcopeniei este de aproximativ 33%, variind în funcție de severitatea bolii: 31,2% în clasa Child-Pugh A, 58,3% în clasa B și 93,5% în clasa C. Sarcopenia se asociază cu prognostic prost, mortalitate mai mare, creșterea reinternărilor în spital, decompensare hepatică și risc de infecție.

Asociația Europeană pentru Studiul Ficatului (EASL) recomandă screeningul tuturor pacienților cu boală hepatică cronică pentru malnutriție folosind IMC și clasificarea Child-Pugh. Un IMC sub 18,5 kg/m² și clasa Child-Pugh C indică un risc mai mare de malnutriție și intra direct în program de screening. Pentru IMC de 18,5 până la 29,9 kg/m² și clasa Child-Pugh A sau B, sunt recomandate instrumente precum RFH-NPT sau LDUST. Pacienții cu risc ridicat pot fi, de asemenea, evaluați pentru malnutriție folosind instrumente precum NRS 2002, SGA, PG-SGA și SARC-F.

Evaluările detaliate ale dietei identifică deficiențele de nutrienți și barierele în calea alimentației folosind metode precum Evidențele alimentare, Evidența alimentației pe 24 de ore și Chestionarul de frecvență a alimentelor. Evaluarea corectă a dietei ajută la adaptarea intervențiilor nutriționale și la îmbunătățirea calitatii vieții pacientului.

Când vine vorba de evaluarea sarcopeniei, sunt disponibile diverse instrumente. Pentru a evalua forța musculară, forța de prindere a mâinii (HGS) și testul ridicării de pe scaun sunt recomandate de ghidurile recente. Pentru a evalua masa musculară, antropometria, CT și RMN (standardele de aur pentru măsurarea masei musculare, corelate cu mortalitatea și supraviețuirea post-transplant), absorbția cu raze X cu energie duală (DXA) și analiza impedanței bioelectrice (BIA) sunt metodele ce pot fi utilizate.

Evaluarea corectă a malnutriției și a sarcopeniei la persoanele cu ciroză hepatică este esențială pentru implementarea strategiilor nutriționale personalizate și îmbunătățirea prognosticului pacientului.

Managementul sarcopeniei, malnutriției și fragilității în ciroza hepatică implică abordarea cauzelor care stau la baza bolii hepatice cronice, asigurarea unui aport adecvat de nutrienți și îmbunătățirea activității fizice. Recomandările includ aportul caloric specific (30-40 kcal/kg/zi), aportul de proteine (1,2-1,5 g/kg/zi) și evitarea postului prelungit prin programarea meselor târzii și a micului dejun devreme. Suplimentarea cu aminoacizi cu lanț ramificat poate ajuta la recuperarea masei musculare. Se recomandă abordarea deficiențelor de carnitină, zinc și vitamina D, precum și promovarea pierderii treptate în greutate la pacienții obezi. Încurajarea activității fizice poate îmbunătăți masa musculară, funcția cardiopulmonară și calitatea generală a vieții acestor pacienți.

PARTEA SPECIALA

Capitolul 1. Obiective generale.

Teza aceasta a fost organizată meticolos în trei secțiuni interconectate, cu scopul de a genera perspective mai cuprinzătoare și semnificative în acest domeniu.

Principalele obiective ale acestei cercetări sunt următoarele:

În primul rând, ne-am propus să evaluăm și să comparăm eficiența diferitelor metode de evaluare nutrițională în identificarea pacienților cirofici malnutriți, pentru a îmbunătăți acuratețea și eficiența screening-ului nutrițional pentru acest grup vulnerabil.

În a doua fază a cercetării noastre, ne-am străduit să analizăm aportul alimentar al persoanelor cu ciroză hepatică pentru a identifica zonele în care ajustările dietetice ar putea îmbunătăți sănătatea generală și bunăstarea acestor pacienți.

În cele din urmă, atenția noastră s-a mutat către investigarea prevalenței sarcopeniei la pacienții cu ciroză hepatică și explorarea legăturii potențiale dintre sarcopenie și o incidență mai mare a complicațiilor.

Capitolul 2. Metodologia de cercetare

Actualul proiect de cercetare este un studiu prospectiv, observațional și multidisciplinar care implică 201 de participanți cu vârste cuprinse între 19 și 80 de ani, cu o vârstă medie de $61,6 \pm 9,4$ ani. Dintre participanți, 127 (63%) au fost bărbați și 74 (36%) au fost femei. Studiul s-a desfășurat în perioada ianuarie 2018 – decembrie 2020, aderând la standardele etice conturate în Declarația de la Helsinki din 1975 (revizuită în 2008) și cu aprobarea comitetului de etică al Universității de Medicină și Farmacie Victor Babeș Timișoara. De asemenea, studiul a fost realizat în colaborare cu Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” Timișoara, iar toți participanții și-au dat consimțământul informat.

Criteriile de includere au fost: adulți cu vârsta ≥ 18 ani, conștienți, cooperanți, care și-au dat acordul verbal și scris pentru includerea în studiu; ciroză hepatică diagnosticată anterior; disponibilitatea unei metode standard de referință de diagnostic, și anume tomografia computerizată cu contrast.

Criteriile de excludere au variat ușor între cele trei studii. În primul și al doilea studiu, au fost excluși pacienții cu encefalopatie hepatică, tuberculoză, sindrom hepatorenal, insuficiență pancreatică, virusul imunodeficienței umane coexistente, insuficiență renală cronică, boală inflamatorie intestinală, septicemie, alimentație enterală și afecțiuni maligne. În al treilea studiu, au fost excluși pacienții cu factori care influențează independent sarcopenia, cum ar fi virusul imunodeficienței umane, insuficiența cardiacă congestivă, tuberculoza, insuficiența renală cronică, boala pulmonară obstructivă, boala inflamatorie a intestinului, tulburările neuromusculare și afecțiunile maligne, altele decât carcinomul hepatocelular.

Toți participanții la studiu au fost supuși unei evaluări amănunțite a dietei folosind metoda de reamintire a dietei de 24 de ore realizată de un dietetician cu experiență. Am folosit diverse măsuratori și instrumente de screening nutrițional, cum ar fi: evaluarea globală subiectivă, Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing tool, precum și măsurători antropometrice: măsurarea grosimii pliului cutanat, circumferința totală a brațului precum și circumferința mușchilor brațului, forța musculară folosind un dinamometru manual și indicele de masă corporală, pentru evaluarea stării nutriționale a pacienților. În plus, indicele mușchilor scheletici (masa musculară la nivelul vertebrei L3) a fost evaluat folosind CT-ul abdominal.

Analiza statistică a fost efectuată utilizând software-ul MedCalc conceput pentru sistemul de operare Windows (versiunea 19.3.1, dezvoltată în Ostend, Belgia).

Capitolul 3. Rezultate

• O analiză comparativă a diferitelor instrumente de evaluare nutrițională pentru a detecta malnutriția și sarcopenia în rândul pacienților cu ciroză.

Primul nostru studiu a implicat 156 de pacienți cu ciroză hepatică, cu vârsta medie de $61,8 \pm 8,7$ ani, 61,5% fiind bărbați. Cauzele cirozei hepatice au fost următoarele: ciroza alcoolică (57,1%), ciroza cu virusul hepatitei C (VHC) (25,6%), ciroza cu virusul hepatitei B (VHB) (11,5%) și alte tipuri de ciroză (5,8%). Pe baza clasificării Child-Pugh, 21,8% dintre pacienți erau în clasa A, 39,1% erau în clasa B și 39,1% erau în clasa C.

În studiul nostru, am constatat că 60,2% din cohorta totală a avut malnutriție/sarcopenie, cu o prevalență mai mare în grupul decompensat la 70,4%. Obezitatea sarcopenică a fost găsită la 31,7% din cohorta. Ne-am propus să evaluăm diferite metode de evaluare nutrițională pentru a identifica în mod eficient malnutriția. Descoperirile noastre au arătat că toate metodele examinate au fost strans corelate cu malnutriția și sarcopenia, cu RFH-NPT, HGS, MUAC, MUMC și SGA prezentând cea mai puternică corelație. Când am comparat aceste metode cu metoda noastră de referință (SMI evaluat prin CT combinat cu HGS), RFH-NPT, MUAC și MUMC au fost cele mai eficiente, cu AUROC de 0,86, 0,81 și, respectiv, 0,79. Prin combinarea RFH-NPT cu MUAC sau MUMC am descoperit un instrument de diagnosticare al acestor complicații, extrem de precis. De asemenea, am găsit o corelație importantă între SMI + HGS și RFH-NPT (κ de 0,62) și între SMI + HGS și numai HGS (κ de 0,55).

• Corelația dintre obiceiurile alimentare și sarcopenie la pacienții diagnosticați cu ciroză hepatică.

Al doilea studiu a analizat date de la 201 pacienți cu o vârstă medie de 61,6 ani. Pacienții au fost clasificați pe baza sistemului Child-Pugh: 20,4% în clasa A, 40,7% în clasa B și 38,9% în clasa C. Majoritatea aveau ciroză alcoolică (55,2%), urmată de ciroză cu virusul hepatitei C (VHC) (27,3%), ciroza cu virusul hepatitei B (VHB) (12,9%) și alte etiologii (4,6%). 57,2% dintre pacienți au avut un scor ALBI de gradul 3.

Conform criteriilor EWGSOP2, 57,2% în grupul nostru prevalența sarcopenia a fost de 97% în grupul decompensat și 3% în grupul compensat. În plus, 47,8% au avut un IMC > 25 , dar dintre aceștia doar 25,4% au fost diagnosticați ca având obezitate sarcopenică.

Am clasificat cohorta de pacienti în trei grupuri astfel: pacienti cu obezitate sarcopenică, cu sarcopenie și fara sarcopenie. Am observat că grupul non-sarcopenic a avut un aport mai mare de lactate, în timp ce grupurile sarcopenice au avut un consum mai mic de carne și pește. Cele trei grupuri au consumat constant 2-3 porții de fructe pe zi, dar grupul cu obezitate sarcopenică a avut un aport mai mic de legume. Consumul de dulciuri a fost cel mai mare în grupul pacienților obezi cu sarcopenie, având o diferență semnificativă statistic față de celelalte grupuri ($p < 0,001$).

Au fost strânse date privind modelele alimentare ale pacienților, activitatea fizică și consumul de alcool. S-a observat că grupul non-sarcopenic ai avut cu o frecvență mai mare cate o gustare noaptea târziu și o rată de exerciții regulate de 30,4%, în contrast cu intervalul de 2-6% observat la grupurile sarcopenice. În plus, consumul de alcool a fost predominant în rândul grupurilor sarcopenice, 60-70% dintre indivizi recunoscând consumul de alcool.

În cercetarea noastră, am descoperit că un aport minim de lactate se coreleaza cu o creștere de 20 de ori a probabilității de a dezvolta sarcopenie. De asemenea, consumul de alcool este asociat cu o creștere de zece ori a riscului, în timp ce consumul insuficient de legume prezintă o creștere de trei ori. Pe de altă parte, consumul de cantități mari de carne pare să aibă un efect protector.

În plus, în grupul de pacienti cu obezitate sarcopenică, am constatat că aportul scăzut de produse lactate a crescut riscul de a dezvolta sarcopenie de 7,8 ori. Consumul de alcool, aportul scăzut de legume și consumul mare de dulciuri au crescut, de asemenea, riscul. Cu toate acestea, consumul mare de carne a avut un efect protector si la acest grup.

Am analizat ratele mortalității pacienților în funcție de starea nutrițională la 6 și 12 luni. Pacienții cu sarcopenie au avut rate de mortalitate mai mari decât cei cu obezitate sarcopenică. La 6 luni, la pacienții cu sarcopenie rata de mortalitate a fost de 26,31%, în timp ce la cei cu obezitate sarcopenică a fost 7,46%. La 12 luni, sarcopenia avea o rată a mortalității de 46,26%, în timp ce obezitatea sarcopenică avea 19,9%. Astfel, pacienții cu ciroză și sarcopenie au șanse de 11,5 ori mai mari de a muri la 6 luni și de 9,8 ori mai multe șanse la 12 luni, comparativ cu pacienții non-sarcopenici.

• Efectele sarcopeniei asupra supraviețuirii și a manifestărilor clinice la pacienții cu ciroză hepatică.

În ultimul studiu am analizat 201 pacienți cu vârsta medie de $61,65 \pm 9,49$ ani. Majoritatea erau bărbați (63,2%). Majoritatea au avut ciroză alcoolică (55,2%), urmată de ciroză cu virusul hepatitei C (VHC) (24,8%), ciroză cu virusul hepatitei B (VHB) (8,9%) și alte etiologii (10,9%). Folosind Clasificarea Child-Pugh, 20,4% au fost clasificați ca clasa A, 40,8% ca clasa B și 38,81% ca clasa C.

Urmând criteriile EWGSOP2, prevalența generală a sarcopeniei a fost de 57,2% în întreaga cohortă, cu o valoare p semnificativă de $<0,0001$. În grupul decompensat, 67,5% au avut sarcopenie, comparativ cu 17,07% în grupul compensat. Prevalența sarcopeniei nu a diferit semnificativ între sexe, fiind afectați 76 de bărbați și 39 de femei.

Studiul a comparat rezultatele clinice și ratele de supraviețuire între grupurile non-sarcopenice și sarcopenice. S-au găsit diferențe semnificative în ceea ce privește nivelul albuminei, scorul MELD, scorul Child-Pugh. Pacienții cu sarcopenie au avut procente mai mari de sângerare gastrointestinală superioară și infecții pulmonare.

Nivelurile scăzute de albumină sau sodiu au fost asociate cu un risc crescut de sarcopenie ($p<0,0001$), împreună cu scor MELD mai mare, Scorul Child-Pugh, nivelul INR și durata zilelor de spitalizare.

Factorii asociați cu sarcopenia includ encefalopatia hepatică, ascita, carcinomul hepatocelular, infecția tractului urinar și peritonita spontană. Sarcopenia crește riscul de ascită de 3,78 ori, carcinomul hepatocelular de 9,23 ori, infecția urinară de 4,83 ori și peritonita spontană de 2,49 ori.

Capitolul 4. Discuții.

• O analiză comparativă a diferitelor instrumente de evaluare nutrițională pentru a detecta malnutriția și sarcopenia în rândul pacienților cu ciroză.

În cohorta noastră, 60,2% dintre pacienți au fost diagnosticați cu sarcopenie folosind cut-off urile propuse de EASL și criteriile EWGSOP 2. Aceasta prevalența crescută evidențiază importanța screening-ului pentru aceste complicații la pacienții cu ciroză. Descoperirile noastre se aliniază cu cele ale lui Bunchorntavakul C și colab., care au raportat o prevalență similară.

Am comparat eficacitatea a două instrumente de screening nutrițional, SGA și RFH-NPT, cu metoda de referință și am constatat că SGA a avut o rată de sensibilitate de 81,9%, dar o specificitate scăzută de 61,2%. Am observat o concordanță moderată între identificarea sarcopeniei folosind SMI + HGS și SGA. Dealtfel, mai multe studii au arătat că SGA poate subestima apariția sarcopeniei în comparație cu alte metode de evaluare nutrițională.

În o cercetare recentă care a implicat 315 pacienți cu ciroză, la care sarcopenia a fost identificată folosind indicii mușchilor scheletici dar și evaluarea globală subiectivă, constatările au relevat o lipsă de consens între cele două evaluări, în special în cazul pacienților supraponderali sau obezi. S-a observat o

corelatie intre sarcopenie si mortalitate in cadrul acelui studiu, însa nu si in cazul Evaluarii Subiective Globale.

Instrumentul de screening RFH-NPT, adaptat pentru pacienții cu boală hepatică avansată, a demonstrat o concordanță importanta cu metoda de referință, cu o valoare k de 0,62 și o valoare p sub 0,0001, împreună cu o performanță de diagnostic superioară (AUROC de 0,86 și valoare p sub 0,0001). Aceste constatări confirmă aprobarea sa ca instrument de screening de încredere pentru malnutriție în ciroză. Promptitudinea și capacitatea sa de a evalua individual pacienții cu supraîncărcare de volum îi sporesc și mai mult utilitatea. Într-un studiu pe 148 de pacienți, RFH-NPT a fost identificat ca un predictor independent al deteriorării clinice și al supraviețuirii fără transplant. Un alt studiu al lui Georgiou et al. a constatat că RFH-NPT și LDUST au fost singurele instrumente de screening fiabile pentru detectarea malnutriției la pacienții cu ciroză.

În al doilea rând, am evaluat eficiența măsurătorilor antropometrice fata de metoda de referință.

Cercetările noastre arată că IMC și IMC uscat nu sunt eficiente în identificarea cu precizie a pacienților malnutriți. Doar 2,5% din pacienții din cohorta au fost diagnosticați ca malnutriti folosind IMC și 8,3% folosind IMC uscat, semnificativ mai mic decât rata reală de 60,2%. Rezultate similare au fost obținute într-un studiu mai recent al lui Nunes și colab., care au raportat că 8% erau subnutriți conform IMC. În ciuda acestui fapt, IMC poate fi în continuare un instrument valoros în screening-ul malnutriției, așa cum recomandă algoritmul EASL.

De asemenea, am folosit MUAC și MUMC pentru a evalua malnutriția la pacienți. 48% dintre pacienți au fost decelați ca fiind malnutriți conform MUAC și 34,6% conform MUMC. Ambele metode au avut o valoare predictivă puternică în comparație cu SMI + HGS. Tandon și colab. au obținut și ei rezultate similare.

Studiul nostru a constatat deasemenea că TSF a avut o putere de prognostic mai mică decât MUMC pentru mortalitatea în rândul pacienților cu ciroză. Comparativ cu SMI + HGS, TSF a avut o performanță diagnostică scăzută cu un AUROC de 0,63 și acord slab $k = 0,20$, $p < 0,0001$. Potrivit lui Alberino F et al., TSF poate fi însa de ajutor în prezicerea ratei mortalității în rândul pacienților cu ciroză, deși puterea sa de prognostic este relativ mai mică decât cea a MUMC.

Într-un studiu pe 69 de pacienți cu ciroză, cercetătorii au descoperit că MAMC și forta musculara (HGS) au fost cei mai fiabili predictorii ai epuizării masei celulare corporale (BCM). MAMC sub 23 de centimetri și forta musculara sub 30 de kilograme au arătat o sensibilitate ridicată și o valoare predictivă

negativă. Alți indicatori precum evaluarea globală subiectivă și factorii biochimici au arătat o corelație slabă cu BCM, similar cu constatările noastre.

Funcția contractilă a mușchiului scheletic la nivelul mainii (Hand Grip Strength) a fost evaluată folosind dinamometrul și a identificat 62,8% dintre pacienți ca fiind malnutriți. HGS a arătat rezultate bune cu o valoare k de 0,55, $p < 0,0001$ și o valoare predictivă cu un AUROC de 0,78, $p < 0,0001$. În plus, studiile lui Tapper și colab. și alții, au găsit, de asemenea, corelații puternice între HGS și măsurătorile mușchilor scheletici prin CT.

Conform unei meta-analize recente [153], măsurătorile circumferinței musculare la mijlocul brațului (MAMC) și a grosimii pliului cutanat al tricepsului (TSF) prezic eficient mortalitatea înainte de transplant. S-a observat, că bazarea exclusiv pe IMC pentru a prezice rezultatele la pacienții cu ciroză poate să nu fie de încredere, deoarece nu reușește să facă diferența între compartimentele musculare și adipoase și nu ține cont de retenția de lichide.

Am îmbunătățit detectarea sarcopeniei utilizând modelul RFH-NPT cu MUAC sau MUMC, producând rezultate precise cu un AUROC de 0,89 și o valoare $p < 0,0001$. Utilizarea RFH-NPT și MUAC este mai rapidă și mai convenabilă pentru urmărirea pacientului decât bazarea pe MUMC, care necesită măsurarea atât a MUAC, cât și a TSF.

Studiul a comparat diferite metode și a găsit mai mulți factori asociați cu malnutriția/sarcopenia, inclusiv vârsta, scorul Child-Pugh (în special clasa C), valorile scăzute ale albuminei, deficitul de vitamina D, sexul masculin și etiologia alcoolică. Cercetările anterioare indică faptul că persoanele cu boală hepatică alcoolică au mai multe șanse de a avea un aport nutrițional insuficient în comparație cu cei cu alte cauze de ciroză. În plus, pacienții cu clasa Child-Pugh B sau C prezintă un risc mai mare de a dezvolta malnutriție/sarcopenie. În studiul nostru, majoritatea pacienților au fost clasificați ca Child-Pugh B și C, iar abuzul de alcool a fost cea mai frecventă cauză de ciroză în cohorta noastră (57%), ceea ce poate explica prevalența ridicată a malnutriției/sarcopeniei.

Pacienții de sex masculin cu ciroză au arătat o prevalență mai mare a sarcopeniei, în concordanță cu un studiu anterior al lui Fozouni L. și colab., unde raportul dintre bărbați și femei cu sarcopenie a fost de 2:1, similar cu constatările noastre.

Prevalența crescândă a cirozei asociate cu steatohepatita nonalcoolică a condus la o creștere a obezității în rândul pacienților cu ciroză. În plus, s-a constatat că obezitatea sarcopenică are o prevalență ridicată de 31,7% în studiul nostru, în concordanță cu intervalul de 20% până la 35% raportat într-o revizuire a lui Eslamparast T. și colab.

Studiul a avut limitări, cum ar fi lipsa de urmărire pe termen lung, o cohortă cu un singur centru și omogenitatea cohorței. Cu toate acestea, a avut o contribuție notabilă la înțelegerea malnutriției și sarcopeniei la pacienții cu ciroză, oferind informații valoroase pentru evaluarea nutrițională, în special în România.

• Corelația dintre obiceiurile alimentare și sarcopenie la pacienții diagnosticați cu ciroză hepatică.

În studiul nostru, am evaluat aportul energetic și proteic al pacienților cu ciroză. Am constatat că aportul mediu de energie al pacienților diagnosticați cu sarcopenie a fost mai mic decât cantitatea recomandată. În plus, aportul de proteine a fost deosebit de scăzut în cohorta cu obezitate sarcopenică și sarcopenică în comparație cu recomandările ghidurilor. Aceste constatări sunt în concordanță cu studiul Kirrhos, care a descoperit, de asemenea, că pacienții cu ciroză nu au atins nivelurile sugerate de aport de energie și proteine.

Toate cele trei grupuri au avut un aport moderat de carbohidrați, cuprinzând 48-57% din consumul lor de energie. Aportul lor de zahăr a fost mare, depășind 22% din aportul total de energie, în special în grupul de obezitate sarcopenică. Grupul de obezitate sarcopenică a avut cel mai mare aport mediu de lipide de $43,43 \pm 8,03\%$, ceea ce, combinat cu consumul mare de carbohidrați simpli, poate contribui la creșterea grăsimii corporale și la o masă musculară scăzută. Rezultatele noastre se aliniază cu cele ale lui Buscail et al. studiul, care a raportat un aport mediu de carbohidrați de 44-47% din aportul total de energie și un aport de zahăr de peste 20% din consumul total de energie.

Am descoperit deasemenea că pacienții cu sarcopenie au avut un consum redus de cereale nerafinate, leguminoase, fructe și legume, păsări de curte și pește, dar au consumat niveluri ridicate de carne roșie și zaharuri, în concordanță cu studiul Kirrhos .

Aportul alimentar în ceea ce privește numărul meselor și gustărilor a fost similar în toate cele trei grupuri, dar numărul de episoade de alimentație raportate nu a îndeplinit intervalul recomandat de 4-6 mese/gustări pe zi, așa cum sugerează ESPEN. Gustarea noaptea târziu nu a fost obișnuită, doar 6,96% și, respectiv, 11,8% dintre pacienții cu obezitate sarcopenică și, respectiv, au raportat că au avut una. Această constatare se aliniază cu un studiu efectuat pe pacienții cu ciroză care așteaptă transplantul de ficat. O meta-analiză din 2019 realizată de C-J Chen a indicat că o gustare noaptea târziu poate îmbunătăți rezerva funcției hepatice pentru pacienții cu ciroză hepatică.

Grupul nostru a prezentat o rată ridicată de comportament sedentar și o incidență semnificativă a consumului de alcool în special în rândul pacienților sarcopenici.

La pacienții cu sarcopenie s-a constatat că un consum scăzut de lactate crește riscul de douăzeci de ori de a dezvolta aceasta complicație. Consumul de alcool crește riscul de zece ori, iar consumul scăzut de legume crește riscul de trei ori. Consumul mare de carne are însă un efect protector.

La pacienții cu obezitate sarcopenică, consumul scăzut de lactate crește riscul de 7,8 ori, consumul de alcool de 3,8 ori, consumul scăzut de legume de 5,2 ori și consumul mare de dulciuri de 7,5 ori. Consumul mare de carne are un efect protector și în acest caz.

Un studiu recent a arătat, de asemenea, o legătură între prevalența mai scăzută a sarcopeniei și consumul mai mare de carne, pește, ouă, legume și aportul general de alimente.

Am observat că pacienții cirofici cu sarcopenie au un prognostic mai prost decât pacienții fără sarcopenie, indiferent de greutatea corporală totală sau IMC. Acest lucru a fost confirmat în studiile care au arătat rate mai mari de mortalitate la pacienții cu sarcopenie sau obezitate sarcopenică comparativ cu pacienții nonsarcopenici.

Metoda de reamintire de 24 de ore din acest studiu poate avea limitări în amintirea cu precizie a detaliilor despre alimente din ziua precedentă. Am abordat acest lucru prin excluderea pacienților cu encefalopatie hepatică și prin interviuri cu un dietetician profesionist. În plus, absența măsurării consumului de energie în repaus prezintă provocări în evaluarea cerințelor zilnice de energie.

• Efectele sarcopeniei asupra supraviețuirii și a manifestărilor clinice la pacienții cu ciroză hepatică.

La 57,2% dintre pacienții din grupul nostru, sarcopenia a fost identificată folosind criteriile EWGSOP2 și limitele EASL/AASLD. Datorită faptului că majoritatea pacienților noștri sunt Child Pugh B și C, iar cea mai frecventă cauză fiind abuzul de alcool (55,2%), prevalența crescută a sarcopeniei în grupul nostru poate fi justificată. Descoperiri similare au fost raportate în literatură.

Studiul nostru nu a găsit nicio diferență semnificativă statistic în apariția sarcopeniei între indivizii de sex masculin și feminin cu ciroză. Cu toate acestea, pacienții cu ciroză sarcopenică au avut rate mai mari de mortalitate la șase luni și un an în comparație cu pacienții cirofici non-sarcopenici. În plus, pacienții cu sarcopenie au avut o durată mai lungă de spitalizare și rate mai mari de readmisie la 30 de zile.

Prezența varicelor esofagiene, ascita, encefalopatia hepatică și sindromul hepatorenal au fost strâns corelate cu sarcopenia, conform studiului nostru. Sarcopenia crește riscul de a dezvolta ascită și carcinom hepatocelular la pacienții cu ciroză. De asemenea, crește riscul de infecții ale tractului urinar și peritonită bacteriană spontană. Aceste constatări sunt în concordanță cu cercetările anterioare.

Studiul nostru are limitări. S-a desfășurat într-un singur centru, așa că este necesar un studiu multicentric mai amplu. Valorile limită pentru sarcopenie au fost derivate dintr-un eșantion diferit de populație, iar lipsa omogenității cohorței ar putea fi, de asemenea, considerată o limitare.

Contribuții personale și perspective de cercetare

Studiul contribuie la cercetarea interdisciplinară în hepatologie, medicină internă și boli metabolice, oferind noi perspective și metode inovatoare. De asemenea, pune în lumină obiceiurile alimentare în rândul pacienților cu ciroză, subliniind prevalența malnutriției și a sarcopeniei. Cercetarea identifică sarcopenia ca un factor crucial în prezicerea prognosticelor negative la acești pacienți și sugerează necesitatea unor evaluări standardizate pentru malnutriție și sarcopenie la pacienții cu ciroză. Propunerile viitoare de cercetare includ extinderea grupului de pacienți, evaluări regulate și dezvoltarea de tratamente și strategii care vizează fragilitatea, malnutriția și sarcopenia. Studiul recunoaște limitările contextuale și subliniază concluziile puternice trase din dovezile empirice.

Concluzii

- Malnutriția și sarcopenia sunt predominante la pacienții cu ciroză hepatică, ceea ce duce la prognostice mai proaste.
- Sarcopenia este legată de diverse complicații ale cirozei și are o corelație semnificativă cu HCC.
- Evaluarea regulată și intervenția timpurie pentru malnutriție sunt cruciale pentru pacienții cu ciroză.
- algoritmul propus de noi poate ajuta la detectarea precoce și gestionarea sarcopeniei/malnutriției în practica clinică.
- În timp ce imagistica CT este cea mai precisă metodă de diagnosticare, un model alternativ mai simplu care utilizează RFH-NPT și MUAC a demonstrat o acuratețe excelentă.
- Alimentația inadecvată influențează semnificativ dezvoltarea sarcopeniei.
- Obiceiurile alimentare diferă semnificativ în funcție de stadiile clinice, cu un aport mai scăzut de energie și proteine la pacienții afectați.
- Pacienții cu ciroză hepatică alcoolică sunt mai predispuși la o alimentație inadecvată.
- Incidența malnutriției și a sarcopeniei tinde să crească în stadiile avansate ale bolii hepatice.

- Excesul de greutate și obezitatea sunt predominante în rândul pacienților cu ciroză.