



Α.Τ.Ε.Ι ΚΡΗΤΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΗΤΕΙΑΣ

**«Σύγκριση κατάστασης θρέψης ατόμων με κίρρωση ήπατος
διαφορετικών αιτιών, NASH – HCV»**

Εισηγητές: Γαλανός Ιωσήφ – Τζού

Χαιρέτη Ουρανία

Επιβλέπουσες Καθηγήτριες: Ανδρουλάκη Δέσποινα

Μαρκάκη Αναστασία

ΣΗΤΕΙΑ 2018



TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTION OF CRETE,
SITIA DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS

**“A comparison of nutritional status between patients
suffering from different types of liver cirrhosis, NASH-
HCV”**

Edited by: Galanos Joey-Joseph
Chereti Ourania

Supervisors: Androulaki Despoina
Markaki Anastasia

SITIA 2018

Περιεχόμενα

1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
2. SUMMARY	8
3. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	11
3.1 Ορισμοί:	11
3.2 Ήπαρ: Ανατομία-Φυσιολογία	12
3.3 Ηπατίτιδα C	13
3.3.1 Πίνακας.....	15
3.4 Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (στεατοηπατίτιδα).....	17
3.5 Κίρρωση ήπατος.....	20
3.5.1 Ορισμός κίρρωσης ήπατος.....	20
3.5.2 Αιτίες κίρρωσης ήπατος.....	21
3.5.2.1 Πίνακας.....	21
3.5.3 Διάγνωση κίρρωσης ήπατος.....	22
3.5.4 Επιπλοκές κίρρωσης	23
3.5.5 Διατροφική κατάσταση ασθενών με κίρρωση	27
3.5.5.1 Πίνακας.....	28
3.5.6 Αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης (θρέψης) των κίρρωτικών ασθενών.....	29
3.5.6.1 Πίνακας:.....	32
3.5.6.2 Πίνακας.....	33
3.5.7 Διατροφική αντιμετώπιση κίρρωσης ήπατος	34
3.5.7.1 Πίνακας.....	36
3.5.7.2 Πίνακας.....	37
4. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	38
4.1 Σκοπός έρευνας	38
4.2 Υποθέσεις έρευνας	38
4.3 Υλικό και Μέθοδοι συλλογής δεδομένων.....	38

4.5 Αποτελέσματα.....	42
4.5.1 Πίνακας.....	42
4.5.2 Πίνακας.....	43
4.5.3 Πίνακας.....	43
4.5.4 Πίνακας.....	44
4.5.5 Πίνακας.....	44
4.5.6 Πίνακας.....	45
4.5.7 Πίνακας.....	45
4.5.8 Πίνακας.....	45
4.5.9 Πίνακας.....	46
4.5.10 Πίνακας.....	46
4.5.11 Πίνακας.....	47
4.5.12 Πίνακας.....	47
4.6 Συζήτηση.....	48
4.7 Συμπεράσματα	52
4.8 Περιορισμοί.....	53
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	55
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	66
Mini Nutritional Assessment.....	66
Subjective Global Assessment.....	68
Φόρμα συλλογής πληροφοριών.....	70

1.ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: το ήπαρ είναι το κύριο όργανο για τον μεταβολισμό τριών κύριων θρεπτικών συστατικών: της πρωτεΐνης, του λίπους και των υδατανθράκων. Η λοίμωξη από ηπατίτιδα C ή από μη αλκοολική λιπώδη νόσος του ήπατος είναι από τις κύριες αιτίες της χρόνιας ηπατικής νόσου που μπορεί σταδιακά να οδηγήσουν σε κίρρωση του ήπατος. Συνήθως οι κίρρωτικοί ασθενείς παρουσιάζουν κακή κατάσταση θρέψης.

Σκοπός: η σύγκριση της διατροφικής κατάστασης ατόμων με κίρρωση ήπατος και συγκεκριμένα ηπατίτιδος C (HCV) και ατόμων με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (NASH), καθώς και με μία ομάδα υγιών ατόμων (μαρτύρων).

Μέθοδος: σε αυτή τη μελέτη συμμετείχαν 49 ασθενείς με κίρρωση ήπατος, 27 HCV αιτιολογίας και 22 NASH, και 25 υγιείς (μάρτυρες) με ηλικία 55 έως 88 ετών. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου (Πα.Γ.Ν.Η) από τον Οκτώβριο του 2014 έως τον Οκτώβριο του 2015. Σ' αυτούς τους ασθενείς αξιολογήθηκε η κατάσταση θρέψης με ανθρωπομετρήσεις, ανάλυση σύστασης σώματος μέσω βιοηλεκτρικής εμπέδισης, δυναμομετρία χειρός και με διατροφικά εργαλεία διαλογής SGA, MNA.

Αποτελέσματα: ο μέσος όρος ηλικίας των εξεταζομένων ήταν, στους μάρτυρες, τα 69 ± 2 έτη, στους ασθενείς με HCV, τα 70 ± 11 έτη και, στους ασθενείς με NASH, τα 68 ± 10 έτη. Από τα 74 άτομα που εξετάστηκαν τα 29 ήταν υπέρβαρα, εκ των οποίων οι 12 ανήκαν στους μάρτυρες, 12 στους ασθενείς με HCV και 5 στους ασθενείς με NASH. Επίσης από τα 74 άτομα που εξετάστηκαν τα 33 ήταν παχύσαρκα με δείκτη μάζα σώματος $BMI\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$, εκ των οποίων 10 ανήκαν στην ομάδα των μαρτύρων, 8 στην ομάδα με HCV και 15 στην ομάδα με NASH. Ο μέσος όρος της περιφέρειας του μύος στο μέσο του βραχίονα, MAMC, ήταν στους μάρτυρες $23\pm 3\text{cm}$, στους ασθενείς με HCV $22\pm 3\text{cm}$ και στους ασθενείς με NASH $23\pm 4\text{cm}$. Συγκρίνοντας ένα από τα εργαλεία εκτίμησης θρέψης, τη δυναμομετρία, με τον μέσο όρο ηλικίας κάθε ομάδας ξεχωριστά διαπιστώθηκε πως δεν υπάρχει στατιστική διαφορά μεταξύ τους με $p=0,4$. Συγκεκριμένα η ομάδα των μαρτύρων με μέσο όρο ηλικίας 69 ± 2 έτη και μέσο όρο δυναμομετρίας $28\pm 8\text{kg}$ παρουσιάζει μεγαλύτερο αποτέλεσμα από την τιμή του 85% της φυσιολογικής τιμής. Η ομάδα των ασθενών με κίρρωση ήπατος λόγω NASH, με μέσο όρο ηλικίας 68 ± 10 έτη και μέσο όρο δυναμομετρίας $24\pm 10\text{kg}$,

παρουσιάζει χαμηλότερα από το 85% των φυσιολογικών, τιμών όπως και η ομάδα των ασθενών με κίρρωση ήπατος λόγω HCV, με μέσο όρο ηλικίας 70 ± 11 έτη και μέσο όρο δυναμομετρίας 26 ± 12 kg. Οι δείκτες ηλικίας, BMI και δυναμομετρίας αφού ελέγχθηκαν, ο καθένας ξεχωριστά, στις τρεις ομάδες ατόμων που μελετήθηκαν δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Βρέθηκε, όμως, στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην ομάδα των μαρτύρων και στις δυο ομάδες ασθενών σε σχέση με το MAMC με $p=0,02$. Ακόμα παρατηρήθηκε, σύμφωνα με την αξιολόγηση του MAMC σε εκατοστιαίες θέσεις, ότι οι άνδρες που έπασχαν από HCV είχαν μια ήπια ένδειξη διατροφικών ελλείψεων. Ωστόσο αυτή η μέθοδος αξιολόγησης θρέψης δεν μπορεί να υποδείξει ότι οι ασθενείς με HCV είχαν κακή κατάσταση θρέψης. Ο μέσος όρος της γωνίας Φ στους μάρτυρες ήταν 5 ± 1 , στους ασθενείς με HCV ήταν 5 ± 1 και με NASH 5 ± 2 ($p=0,3$). Ο μέσος όρος σε εξοκτυτάριο υγρό, ECW%, βρέθηκε στους μάρτυρες 22 ± 22 , στους ασθενείς με HCV 37 ± 20 και με NASH 42 ± 20 ($p=0,005$). Ο μέσος όρος σε μυϊκή μάζα, muscle mass%, στους μάρτυρες βρέθηκε 39 ± 7 , στους ασθενείς με HCV 34 ± 15 και με NASH 34 ± 17 ($p=0,2$). Τα p που αναφέρονται παραπάνω προέκυψαν όταν συγκρίθηκαν οι τρεις ομάδες μεταξύ τους. Με βάση την ταξινόμηση του ερωτηματολογίου εκτίμησης θρέψης MNA από τις δυο ομάδες ασθενών, οι 23, από το σύνολο των 49, βρίσκονταν σε επίφοβη διατροφική κατάσταση, ενώ από την ομάδα των μαρτύρων, οι 20, από τους 25, βρίσκονται σε καλή θρέψη. Από την ταξινόμηση του ερωτηματολογίου εκτίμησης θρέψης SGA βρέθηκε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό εμφανίζει ικανοποιητική θρέψη A στις ομάδες των ασθενών, αλλά και στους μάρτυρες. Μετά από στατιστική ανάλυση ανάμεσα στα ερωτηματολόγια MNA-SGA βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά σε κάθε ομάδα του δείγματος, με $p=0,23$ για τους μάρτυρες, με $p=0,011$ στους ασθενείς με HCV και $p=0,019$ στους ασθενείς με NASH.

Συμπεράσματα: οι μάρτυρες είχαν καλύτερη κατάσταση θρέψης σε σχέση με τις δύο ομάδες ασθενών HCV-NASH, σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τις μεθόδους εκτίμησης θρέψης που χρησιμοποιήθηκαν. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών και στα εργαλεία εκτίμησης θρέψης που χρησιμοποιήθηκαν. Μια ήπια υποθρεψία παρουσιάστηκε όταν χρησιμοποιήθηκαν συγκεκριμένα εργαλεία εκτίμησης θρέψης ανάμεσα στις ομάδες των ασθενών που πάσχουν από κίρρωση ήπατος HCV-NASH και των μαρτύρων, όπως το MAMC, η δυναμομετρία, η γωνία ϕ , η μυϊκή μάζα, ECW και το MNA. Σε

αντίθεση άλλα εργαλεία εκτίμησης θρέψης, όπως BMI, FFM και SGA, δεν ανίχνευσαν κάποιου είδους υποθρεψία των ασθενών σε σχέση με τους μάρτυρες. Πιο συγκεκριμένα μπορούμε να ισχυριστούμε ότι η κατάσταση θρέψης των κίρρωτικών ασθενών είναι ανεξάρτητη από την αιτία πρόκλησης της κίρρωσης όσον αφορά στις δυο αιτίες κίρρωσης που μελετήσαμε, HCV και NASH. Και οι δυο ομάδες ασθενών βρίσκονταν σε κατάσταση υποθρεψίας. Υπήρξε μικρή διαφορά στις τιμές που προέκυψαν από τους περισσότερους δείκτες θρέψης, οι οποίοι χρησιμοποιήθηκαν, που έδειξαν ότι οι ασθενείς βρίσκονταν στην παραπάνω κατάσταση. Επίσης, το γεγονός ότι και οι δυο ομάδες κίρρωτικών ήταν σε κατάσταση υποθρεψίας είναι σύμφωνο με τη σύγχρονη βιβλιογραφία και έρευνα η οποία καταλήγει στο ότι οι κίρρωτικοί ασθενείς είναι υποθρεμένοι.

Λέξεις κλειδιά: κίρρωση, μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος, ηπατίτιδα C, δυσθρεψία, εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου

2. SUMMARY

Introduction: Liver is the main organ for the metabolism of three basic nutrients: protein, fat and carbohydrate. Infection by Hepatitis C or Non-Alcoholic Liver Steatohepatitis is one of the primary causes of chronic liver disease that can gradually lead to liver cirrhosis. Cirrhotic patients commonly exhibit poor nutritional status.

Aim: To compare the nutritional status of a group patients suffering from liver cirrhosis and more specifically Hepatitis C (HCV) with a group suffering from Non-Alcoholic Liver Steatohepatitis (NASH) as well as with a group of healthy individuals (control group).

Methods: A group of 49 patients in this study, 27 of which suffered from HCV and 22 suffered from NASH while the healthy group consisted of 25 individuals. The age of all the participants was from 55 to 88 years old. The measurements took place at the General University Hospital of Heraclion from October 2014 until October 2015. The nutritional status of the participants was evaluated using nutritional assessment tool SGA and MNA, as well as a general nutritional status questionnaire which included indicators like: sex, age, weight, height, the result from the bioelectrical impedance analysis and some measurements.

Results: The average age of the participants was 69 ± 2 years for the control group, 70 ± 11 for the HCV group and 68 ± 10 for the NASH group of patients. Out of the 74 participants that were tested, 29 were overweight, out of which 12 belonged to the control group, 12 belonged to the HCV group and 5 belonged to the NASH group. 33 out of the 74 participants that were tested were obese with body mass index $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Out of these 33 participants, 10 belonged to the control group, 8 belonged to the HCV group and 15 belonged to the NASH group. The average of the Mid Arm Muscle Circumference (MAMC) was $23\pm 3 \text{ cm}$ for the control group, $22\pm 3 \text{ cm}$ for the HCV group and $23\pm 4 \text{ cm}$ for the NASH group. By comparing one of the nutritional assessment tools, hand grip, to the average age of each group separately, it was ascertained that there was no statistically significant difference between them, with a p value of $p=0,4$. More specifically, the control group with an age average of 69 ± 2 years old and a hand grip average of $28\pm 8 \text{ kg}$ displayed higher results than the 85% of the normal rates. The group of NASH patients, with an average of 68 ± 10 years old and a hand grip average of $24\pm 10 \text{ kg}$, displayed lower

results than the 85% of the normal rates. The group of HCV patients, with an average of 70 ± 11 years old and a hand grip average of 26 ± 12 kg, also displayed lower results than the 85% of the normal rates. The indexes age, BMI and hand grip, after being checked each one separately with the three groups of participants that were examined, displayed no statistically significant difference with each other. There was, however, statistically significant difference between the control group and the two other groups of patients regarding MAMC with a p value of $p=0.02$. It was also observed that, according to the evaluation of MAMC in hundredth placement, males who suffered from HCV displayed a mild nutritional deficiency. Yet, this method of evaluating nutritional status cannot indicate that patients suffering from HCV had poor nutritional status. The average of the phase angle ϕ , was 5 ± 1 for the control group, 5 ± 1 for the HCV group and 5 ± 2 for the NASH group ($p=0,3$). The average of extracellular water (ECW%) was found 22 ± 22 for the control group, 37 ± 20 for the HCV group and 42 ± 20 for the NASH group ($p=0,005$). The average of muscle mass (muscle mass%) was found 39 ± 7 for the control group, 34 ± 15 for the HCV group and 34 ± 17 for the NASH group ($p=0,2$). The average of Total Body Water (TBW%) was found 51 ± 6 for the control group, 43 ± 22 for the HCV group and 44 ± 17 for the NASH group ($p=0,1$). Finally, the average of Fat Muscle (FM%), was found 37 ± 7 for the control group, 30 ± 14 for the HCV group and 35 ± 15 for the NASH group ($p=0,2$). The p values mentioned above emerged after the three groups of participants were compared to each other. According to the classification of the MNA nutritional evaluation questionnaire in the two patient groups, 23 out of 49 patients were at a risky nutritional status, while in the control group, 20 out of 25 participants were at a good nutritional status. According to the classification of the SGA nutritional evaluation questionnaire, the higher percentage of the participants in the patients groups as well as those in the control group were at satisfactory nutritional status A. After a statistical analysis on MNA-SGA questionnaire results, a statistically significant difference was observed with p values of $p=0,23$ for the control group, $p=0,011$ for the HCV group and $p=0,019$ for the NASH group.

Conclusions: The participants in the control group were at a better nutritional status than the patients suffering from HCV or NASH, according to the results from the methods of evaluating nutritional status that were used. There was no statistically significant difference between the two patient groups and the nutritional assessment

tools that were used. A mild nutritional deficiency was observed when specific nutritional assessment tools, such as MAMC, hand grip, phase angle ϕ , muscle mass, ECW and MNA, were used between the groups of patients suffering from liver cirrhosis HCV/NASH and the control group. In contrast, other nutritional assessment tools, such as BMI, FFM and SGA, didn't detect any kind of deficiency in the nutrition of the patients compared to the control group. More specifically, we can conclude that the nutritional status of cirrhotic patients is independent from the cause of cirrhosis regarding the two forms of cirrhosis we studied, HCV and NASH. Both groups of patients were at a malnutrition status. There was a small difference in the values that came up from the nutrition indexes that were used, which indicates that the patients were at this status. What is more, the fact that both the patient groups were at a malnutrition status is consistent with the relevant contemporary bibliography and research, which concludes that cirrhotic patients suffer from malnutrition.

Key words: cirrhosis, nonalcoholic fatty liver disease, hepatitis C, malnutrition, screening tools

3. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 Ορισμοί:

Κατάσταση θρέψης

Η κατάσταση θρέψης ενός ατόμου ορίζεται ως η κατάσταση του σώματός, που είναι αποτέλεσμα της διατροφής/δίαιτας που ακολουθεί, τα επίπεδα των μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών που υπάρχουν στον οργανισμό του, καθώς και την ικανότητα του να τα διατηρεί σε φυσιολογικό μεταβολικό ρυθμό. Για τους ενήλικες η γενική επάρκεια της κατάστασης θρέψης διαπιστώνεται από μετρήσεις του βάρους και του ύψους, μέσω των οποίων υπολογίζεται και ο δείκτης μάζας σώματος (βάρος/ύψος²). Τα επίπεδα των μικροθρεπτικών στοιχείων υπολογίζονται από εξετάσεις αίματος ή ούρων. Το ποσοστό λίπους μπορεί να υπολογιστεί από τις μετρήσεις των δερματικών πτυχών σε διάφορα σημεία του σώματος και από τον υπολογισμό της μυϊκής μάζας. (David & Bender, 2005).

Κακή θρέψη/δυσθρεψία

Η κακή θρέψη/δυσθρεψία είναι αποτέλεσμα ανεπαρκούς ή λανθασμένης διατροφής. Παγκοσμίως αποδεκτός ορισμός για την κακή θρέψη δεν υπάρχει, όμως το 2000 προτάθηκε από τον Elia ο παρακάτω ορισμός: «κακή θρέψη είναι η κατάσταση κατά την οποία η έλλειψη ή η υπερβολή στην ενέργεια, την πρωτεΐνη και άλλα θρεπτικά συστατικά προκαλεί μετρήσιμα αρνητικά αποτελέσματα στους ιστούς, στη μορφή του σώματος (σχήμα, μέγεθος και σύσταση σώματος), στη λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού και στην κλινική έκβαση» (Elia, 2000).

Σαρκοπενία

Η σαρκοπενία ορίζεται ως μείωση της σκελετικής μυϊκής μάζας λόγω ηλικίας. Η παθοφυσιολογία της σαρκοπενίας είναι πολυπαραγοντική και χαρακτηρίζεται από μειωμένη θερμιδική πρόσληψη, απονεύρωση των μυϊκών ινών, ενδοκυτταρικό οξειδωτικό στρες, ορμονική παρακμή και ενισχυμένη μυοστατίνη. Παρ' όλο που δεν υπάρχει ένας αποδεκτός καθολικός ορισμός της σαρκοπενίας, μπορεί να γίνει η διάγνωσή της σήμερα βασισόμενη στις εκτιμήσεις της μυϊκής μάζας, της μυϊκής δύναμης και της σωματικής απόδοσης (Marty et al., 2017).

3.2 Ήπαρ: Ανατομία-Φυσιολογία

Το ήπαρ είναι ένα από τα σημαντικότερα όργανα μεταβολισμού στο σώμα. Είναι υπεύθυνο για τη μετατροπή των μορίων που προέρχονται από την τροφή σε άλλες ουσίες, οι οποίες καθορίζονται από τις ανάγκες του οργανισμού. Βρίσκεται κάτω από το διάφραγμα, στο δεξιό και άνω μέρος της κοιλίας. Το βάρος του ανέρχεται από τα 1300 έως τα 1500 γρ. και η ηπατική κυκλοφορία χρειάζεται περίπου 1500 ml/min αίμα (McGeown, 2002).

Οι κύριες λειτουργίες του ήπατος είναι η έκκριση χολής, οι μεταβολικές δραστηριότητες, η σύνθεση πρωτεϊνών του πλάσματος, η ενεργοποίηση βιταμίνης D, η αποτοξίνωση, η φαγοκυττάρωση και η αποθήκευση βιταμινών και μετάλλων. Η έκκριση χολής είναι απαραίτητη για την πέψη και την απορρόφηση του λίπους και περιέχει χρωστικές ουσίες, οι οποίες προέρχονται από τη διάσπαση της αιμοσφαιρίνης. Οι κύριες μεταβολικές δραστηριότητες του ήπατος παρουσιάζουν διαφορές μεταξύ τους ανάλογα με το μεταβολικό υπόστρωμα στο οποίο συντελούνται. Τα μεταβολικά υποστρώματα είναι οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες και τα λίπη. Η σύνθεση πρωτεϊνών του πλάσματος περιλαμβάνει τη σύνθεση αλβουμίνης, καθώς και έναν αριθμό άλλων πρωτεϊνών του πλάσματος με ειδικές λειτουργίες. Η βιταμίνη D είναι σημαντική στη ρύθμιση της απορρόφησης του ασβεστίου. Προσλαμβάνεται από την τροφή ή δημιουργείται με τη δράση της υπεριώδους ακτινοβολίας στο δέρμα. Για να ενεργοποιηθεί πρέπει να υποστεί στάδια υδροξυλίωσης, από τα οποία το ένα γίνεται στο ήπαρ. Κατά τη διαδικασία της αποτοξίνωσης στο ήπαρ απενεργοποιείται ένας αριθμός φυσιολογικών μορίων και αδρανοποιούνται μια ποικιλία ξένων μορίων. Το ήπαρ αποτελεί ένα προστατευτικό φίλτρο, αφού οι τοξικές ουσίες που απορροφούνται από το έντερο, πρέπει να περάσουν από το ήπαρ, πριν φτάσουν στο υπόλοιπο σώμα. Επίσης, συμβάλλει στην απομάκρυνση ερυθροκυττάρων και ξένων κυττάρων, με τη συμβολή των Kupffer, τα οποία αποτελούν ένα είδος φαγοκυττάρων και βρίσκονται στα ηπατικά κολποειδή (McGeown, 2002).

3.3 Ηπατίτιδα C

Παγκοσμίως η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδος C (HCV) επηρεάζει περίπου 180 εκατομμύρια ανθρώπους (Mohd Hanafiah et al., 2013) και κάθε χρόνο προστίθενται 3 εκατομμύρια νέες μολύνσεις (Alter, 2007; Lavanchy, 2009). Ο επιπολασμός της μόλυνσης από HCV ποικίλλει σημαντικά από περιοχή σε περιοχή (Alter, 2007). Ο HCV είναι μία από τις κύριες αιτίες της χρόνιας ηπατικής νόσου. Σχετίζεται με την κίρρωση τελικού σταδίου, την οποία αναπτύσσει περίπου το 20% των ασθενών με χρόνια λοίμωξη και με το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, το οποίο αναπτύσσει ένα 10% περίπου των ασθενών (Lauer and Walker, 2001, McHutchison and Bacon, 2005).

Ο ιός της ηπατίτιδος C αναγνωρίστηκε το 1989 ως η κύρια αιτία της ηπατίτιδος non-A, non-B (HNANB) που σχετίστηκε με τη μετάγγιση, καθώς και με τις επίκτητες λοιμώξεις HNANB (Kragup & Krogsqaard, 1994).

Η ηπατίτιδα C είναι μια ιογενής λοίμωξη η οποία προσβάλλει το ήπαρ προκαλώντας οίδημα. Υπάρχουν πέντε τύποι ιογενούς ηπατίτιδας, A, B, C, D και E.

Ο κυρίαρχος γονότυπος είναι ο τύπος II/Ib, ο οποίος ανιχνεύεται στο 66-71% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C και στο 83% από αυτούς με κίρρωση ή ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Τα επίπεδα cDNA της ηπατίτιδος C στον ορό του αίματος ήταν υψηλότερα σε ασθενείς με γονότυπο II/Ib από εκείνους με τύπο III/2a ή τύπου IV/2b ($p < 0,005$), υποδεικνύοντας τον γονότυπο ως σημαντικό καθοριστικό παράγοντα για τα επίπεδα της ιογενούς ηπατίτιδος C. Μικτές λοιμώξεις πολλαπλών γονοτύπων του HCV ίσως συμβάλλουν στην οξεία επιδείνωση της χρόνιας ηπατίτιδος C (Chen, 1995).

Ο HCV μπορεί να προκαλέσει οξεία ή χρόνια ηπατίτιδα και αποτελεί πρόβλημα υγείας σε όλο τον κόσμο. Είναι μια από τις κύριες αιτίες κίρρωσης και ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Οι μη αναγνωρισμένοι ασθενείς με μόλυνση από HCV μπορούν να μεταδώσουν τον ιό σε μη μολυσμένα άτομα. Η οξεία μορφή της νόσου οδηγεί στη χρόνια ηπατίτιδα C στις περισσότερες περιπτώσεις. Δεδομένου ότι ο ρυθμός επιτυχίας της θεραπείας που δίνεται στη χρόνια φάση είναι πολύ χαμηλότερος από εκείνον που δίνεται στην οξεία φάση, η αναγνώριση της οξείας ηπατίτιδος είναι κρίσιμη. Από τη δεκαετία του 1990 και μετά ο HCV είναι λιγότερο διαδεδομένος στον δυτικό κόσμο. Σε αυτό συνέβαλαν τα βελτιωμένα προγράμματα ανίχνευσης

αιμοδοτών, οι εγκαταστάσεις ανταλλαγής βελονών και η εκπαίδευση των ενδοφλέβιων χρηστών ναρκωτικών. Ωστόσο εξακολουθεί και σήμερα να είναι ενδημικός σε ορισμένες περιοχές, όπως οι αφρικανικές χώρες, η Αίγυπτος, η Ταϊβάν, η Ιαπωνία και η Κίνα. Η ανίχνευση και η διάγνωση της οξείας μόλυνσης με HCV, επειδή είναι συχνά ασυμπτωματική, είναι συνήθως δύσκολη. Μετά από μια περίοδο επώασης επτά εβδομάδων, περίπου το 10-15% των ασθενών αναφέρουν συμπτώματα. Η αυτόματη κάθαρση του ιού είναι συχνότερη, κατά κύριο λόγο, κατά τους 3 πρώτους μήνες της κλινικής έξαρσης της νόσου, αλλά μπορεί να εμφανιστεί οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια των 6 μηνών οξείας λοίμωξης. Η ιαμμία, είσοδος ιού στην κυκλοφορία του αίματος και ως εκ τούτου σε όλο το υπόλοιπο σώμα, που διαρκεί περισσότερο από 6 μήνες, χαρακτηρίζεται ως χρόνια λοίμωξη. Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδος C βασίζεται στην ποιοτική ανίχνευση του RNA του HCV, το οποίο μπορεί ήδη να εμφανιστεί 1-3 εβδομάδες μετά την έκθεση, ακολουθούμενη από πολύ υψηλή αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (Ozaras & Tahan, 2009; Waldemar Halota et al., 2017). Δεδομένα που επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας χωρίς θεραπεία με ιντερφερόνη στην οξεία ηπατίτιδα C είναι περιορισμένα. Για να αποφευχθεί η περιττή θεραπεία σε ασθενείς που μπορεί να εξαλείψουν την λοίμωξη αυθόρμητα, η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει 24 εβδομάδες μετά τη διάγνωση της HCV λοίμωξης. Ωστόσο, σε περιπτώσεις οξείας μόλυνσης από HCV (υποτροπή) μετά από μεταμόσχευση ήπατος, η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει χωρίς τέτοια καθυστέρηση (Waldemar Halota et al., 2017).

Όσον αφορά στη χρόνια ηπατίτιδα C η διαδικασία αξιολόγησης για την επιλογή του σχήματος θεραπείας θα πρέπει να περιλαμβάνει τον προσδιορισμό του ιικού γονοτύπου και τον προσδιορισμό του υπογονοτύπου στην περίπτωση που έχει ανιχνευθεί ο γονότυπος 1, δηλαδή, GT1a ή GT1b, καθώς και η αξιολόγηση του σταδίου ίνωσης του ήπατος. Υπάρχουν διάφοροι συνδυασμοί θεραπειών, ανάλογα με το γονότυπο, όπως παρουσιάζονται στον πίνακα 1 παρακάτω. Παρόλα αυτά η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να επιλέγεται με βάση την τρέχουσα διαθεσιμότητα, αποτελεσματικότητα και το προφίλ ασφάλειας. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τη διάρκεια της αγωγής, για τυχόν παρενέργειες που σχετίζονται με το κάθε φάρμακο, τις αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία, τη σημασία της συμμόρφωσης με το συνταγογραφούμενο σχήμα, αλλά και τους κανόνες συνέχισης ή διακοπής της θεραπείας (Waldemar Halota et al., 2017).

Η μετάδοση του HCV γίνεται παρεντερικά. Εντούτοις, μετά το 1992 η μετάδοση μέσω μετάγγισης αίματος δεν είναι πια η κύρια οδός μόλυνσης (Kim et al., 2013; Shin et al., 2000; Kim et al., 2002). Ένας από τους πιο διαδεδομένους παράγοντες κινδύνου μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδος C είναι η κοινή χρήση βελονών από τους χρήστες ναρκωτικών (Kim et al., 2002; Shin, 2006). Επίσης άλλοι παράγοντες κινδύνου μόλυνσης από HCV είναι η κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο παιδί, η μετάγγιση αίματος πριν το 1991, οι χειρουργικές επεμβάσεις, οι πολλοί ερωτικοί σύντροφοι, οι οδοντιατρικές επεμβάσεις, καθώς και ο τραυματισμός με βελόνες (Seong et al., 2013; Kim et al., 2012).

Η οξεία μόλυνση από ηπατίτιδα C δεν εξελίσσεται απαραίτητα πάντα σε χρόνια. Ωστόσο η οξεία μόλυνση από ηπατίτιδα C συνήθως παραμένει αδιάγνωστη, επειδή σπάνια προκαλεί συμπτώματα, στα οποία περιλαμβάνονται ο ίκτερος μαζί με κόπωση, ναυτία, πυρετό και μυϊκούς πόνους. Τα οξεία συμπτώματα εμφανίζονται από τον πρώτο έως τον τρίτο μήνα μετά την έκθεση στον ιό. Η οξεία ηπατίτιδα C ανταποκρίνεται καλά στην αντική θεραπεία. Κάθε χρόνια ηπατίτιδα C ξεκινά πάντα από οξεία φάση. Η χρόνια ηπατίτιδα είναι μια «σιωπηλή» μόλυνση για πολλά χρόνια, έως ότου ο ιός καταστρέψει το ήπαρ αρκετά, ώστε να προκαλέσει τα σημάδια και τα συμπτώματα της ηπατικής νόσου, τα οποία είναι: εύκολη αιμορραγία και δημιουργία μολώπων, κούραση, κακή όρεξη, ίκτερος, σκούρα ούρα, κνησμός, ασκίτης, οίδημα κάτω άκρων, απώλεια βάρους, ηπατική εγκεφαλοπάθεια και δημιουργία αγγειωμάτων αράχνης. Σε μερικούς ανθρώπους γίνεται αυτόματη κάθαρση του οργανισμού από τον ιό, μετά από οξεία φάση (Mayo Clinic, 2017).

3.3.1 Πίνακας: προτεινόμενες θεραπείες και η διάρκεια τους ανάλογα με τον ιικό γονότυπο

	GT1a	GT1b	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
OBV/PTV/r +DSV+RBV	12-24 weeks						
OBV/PTV/r +DSV	8-12 weeks						
OBV/PTV/r ±RBV	12-24 weeks						
ASV+DCV	24 weeks						

SOF/LDV±RBV	8-24 weeks	8-24 weeks			12-24 weeks	12-24 weeks	12-24 weeks
SOF+PegIFNa+RBV				12 weeks	12 weeks	12 weeks	12 weeks
SOF+RBV			12-24 weeks	24 weeks	24 weeks	24 weeks	24 weeks
SOF+DCV+RBV			24 weeks	24 weeks			
SOF/VEL±RBV	12 weeks	12 weeks	12 weeks	12 weeks	12 weeks	12 weeks	12 weeks
GZR/EBR±RBV	12-16 weeks	12 weeks			12-16 weeks		
PegIFNa+RBV*	48 weeks	48 weeks	24 weeks	24 weeks	48 weeks		

+ συνδυασμένη θεραπεία με διαθέσιμα φάρμακα ως ξεχωριστά παρασκευάσματα

/ συνδυασμένη θεραπεία με διαθέσιμα φάρμακα ως ένα συνδυασμένο παρασκεύασμα

± προσθήκη RBV ανάλογα με τις ενδείξεις

*Συνιστάται μόνο στα παιδιά

OBV: ombitasvir, **PTV:** paritaprevir, **DSV:** dasabuvir, **RBV:** ribavirin, **ASV:** asunaprevir, **DCV:** daclatasvir, **SOF:** sofosbuvir, **LDV:** ledipasvir, **PegIFNa:** pegylated interferon a, **VEL:** velpatasvir, **GZR:** grazoprevir, **EBR:** elbasvir

Πηγή: Waldemar Halota et al., 2017

3.4 Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (στεατοηπατίτιδα)

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ) είναι η κατάσταση εναπόθεσης λίπους στα ηπατοκύτταρα με απουσία κατάχρησης (ή ολικής απουσίας) αλκοόλ (Dongiovanni et al., 2015; Καραμήτσος & Κολιούσκας, 2008) και επηρεάζει το 25-33% του πληθυσμού και μέχρι το 75% των παχύσαρκων ατόμων στις αναπτυγμένες χώρες (Lyll et al., 2018).

Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου σε ενήλικες και παιδιά αυξάνεται με ταχείς ρυθμούς λόγω των συνεχιζόμενων επιδημιών της παχυσαρκίας και του διαβήτη τύπου 2. Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος παρατηρείται σε άτομα που είναι παχύσαρκα και έχουν σακχαρώδη διαβήτη. Παρατηρείται ακόμα και σε άτομα που έχουν υπερτριγλυκεριδαιμία και που έχουν χάσει βάρος με μεγάλη ταχύτητα, όπως για παράδειγμα μετά από βαριατρικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση νοσηρής παχυσαρκίας. Επίσης, η ΜΑΛΝΗ μπορεί να εμφανιστεί μετά από τη λήψη διαφόρων φαρμάκων, προσβολή του ατόμου από διάφορες λοιμώξεις και εξαιτίας τοξινών που δρουν στο σώμα του ασθενούς (Καραμήτσος & Κολιούσκας, 2008; Naga Chalasani et al., 2018).

Ενώ μερικοί ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν κάποια συμπτώματα και ηπατομεγαλία, η πλειονότητα των ασθενών είναι ασυμπτωματικοί και η νόσος εντοπίζεται τυχαία με εξετάσεις αίματος ή / και με υπερήχους ή με φυσική εξέταση.

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος μπορεί να ταξινομηθεί σε απλή στεάτωση (NAFLD) και στεατοηπατίτιδα (NASH). Η απλή στεάτωση χαρακτηρίζεται από συγκέντρωση τριγλυκεριδίων στο ήπαρ ξεπερνώντας το βάρος του ήπατος κατά 5%. Η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα χαρακτηρίζεται από καταστροφή των ηπατικών κυττάρων, λοβιδιακή νεκρωτική φλεγμονή και δημιουργία ίνωσης (Dumitrascu & Neuman, 2018).

Αναμφίβολα, η στεατοηπατίτιδα υποδηλώνει ιστολογικές αλλαγές που προοδευτικά μπορούν να οδηγήσουν σε κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Η απλή στεάτωση έχει μία σχετικά καλοήγη πορεία, αλλά χωρίς να αποκλείονται ιστολογικές βλάβες (de Alwis & Day, 2008). Περίπου το 30% των ασθενών με NAFLD αναπτύσσουν NASH. Γύρω στο 20-40% των ασθενών με NASH είναι

πιθανό να αναπτύξουν προοδευτικά ηπατική ίνωση. Ενώ σε λιγότερο από 5% των ασθενών με NASH, η ίνωση προχωράει σε κίρρωση (Andrew Ofosu et al., 2018).

Παρότι η βιοψία ήπατος είναι το τρέχον *gold standard* για να εκτιμηθεί η κατάσταση ίνωσης του ήπατος, εκφράζονται αρκετές ασυμφωνίες μεταξύ των ερευνητών και υπάρχουν πρακτικές δυσκολίες στη χρήση της εξαιτίας της μεταβλητότητας στη δειγματοληψία (Younossi et al., 2016; Golabi et al., 2016).

Στους ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος συστήνεται η απώλεια βάρους, η άσκηση και η υιοθέτηση ειδικών διαιτών. Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο και χαρακτηρίζεται από την υπερβολική πρόσληψη θερμίδων και την έλλειψη βέλτιστης φυσικής κατάστασης ή σωματικής δραστηριότητας (Krasnoff et al., 2008). Πιστεύεται γενικά ότι η απώλεια βάρους είναι ευεργετική για τους ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, συγκεκριμένα σε μια προοπτική μελέτη ασθενών με NASH επιβεβαιωμένη με βιοψία, μια απώλεια σωματικού βάρους 10% οδήγησε σε ένα ιστολογικό όφελος με βελτίωση της ίνωσης του ήπατος (Vilar-Gomez et al., 2015).

Γενικά συνιστάται οι υπέρβαροι και οι παχύσαρκοι ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος να χάσουν το 7-10% του σωματικού τους βάρους με διαιτητική τροποποίηση και άσκηση. Αυτό βασίζεται σε βραχυπρόθεσμες μελέτες που δείχνουν ότι η σταδιακή απώλεια βάρους τέτοιου μεγέθους βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη και την ηπατική ιστολογία. Σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες, το πρώτο βήμα για την αντιμετώπιση της ΜΑΛΝΗ είναι ο περιορισμός της πρόσληψης θερμίδων, λιπών (κορεσμένων και τρανς λιπαρών) και φρουκτόζης. Αντίθετα προτείνεται αύξηση της πρόσληψης άπαχων πρωτεϊνών, ινών και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (Caterina Anania et al., 2018). Επίσης η μεσογειακή διατροφή λόγω της σύστασης της φαίνεται να είναι μια χρήσιμη διατροφική επιλογή με μεταβολικό όφελος για τη ΜΑΛΝΗ. Πολλές μελέτες υποδεικνύουν ότι οι προστατευτικές της επιδράσεις μπορεί να οφείλονται κυρίως στις αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες των συστατικών της. Ιδιαίτερα, η ικανότητα της μεσογειακής διατροφής να μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης και εξέλιξης της ΜΑΛΝΗ οφείλεται στην επίδραση των βιοδραστικών ενώσεων και των φυτοχημικών με αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη ικανότητα, όπως οι ίνες, τα μονοακόρεστα και τα ω-3 λιπαρά οξέα και οι φυτοστερόλες (Tosti V. et al., 2018; Di Daniele N., 2017).

Ωστόσο, οι μελέτες όσον αφορά τη μεσογειακή διατροφή είναι περιορισμένες και χρειάζεται περισσότερη έρευνα με μεγαλύτερο δείγμα (Caterina Anania et al., 2018). Λόγω έλλειψης στοιχείων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους, δημοφιλείς δίαιτες απώλειας βάρους, όπως η Atkins, η Ornish και οι δίαιτες South Beach δεν θα πρέπει να συστήνονται (Zinkovic et al., 2007).

Έχουν βρεθεί οφέλη μετά από αερόβια άσκηση και άσκηση με αντιστάσεις και μετά τη διακοπή αυτών σε ασθενείς με ΜΑΑΝΗ. Αφού, η σωματική δραστηριότητα επιτρέπει τη μείωση έκφρασης των λιπογενών γονιδίων, τη συσσώρευση λίπους ή την αντίσταση στην ινσουλίνη και βελτιώνει την καρδιοαναπνευστική ικανότητα με αποτέλεσμα τη βελτίωση της μεταβολικής κατάστασης των ασθενών αυτών (Jia GY et al., 2018; Ordonez R. et al., 2015).

Η ορλιστάτη, ένας αναστολέας της γαστρικής και παγκρεατικής λιπάσης, μπορεί να είναι αποτελεσματική καθώς προκαλεί περιορισμένη απώλεια βάρους, αλλά πιθανές παρενέργειες, όπως διάρροια και φούσκωμα, την καθιστούν λιγότερο επιθυμητή (Harrison et al., 2007). Ωστόσο, έχει σχετικά λιγότερες παρενέργειες σε σύγκριση με άλλα φάρμακα απώλειας βάρους. Ορισμένα στοιχεία δείχνουν ευεργετικά αποτελέσματα της θεραπείας με αυτόν τον παράγοντα σε παχύσαρκους ασθενείς με NAFLD (Rashid Ali Khan et al., 2017).

3.5 Κίρρωση ήπατος

3.5.1 Ορισμός κίρρωσης ήπατος

Η κίρρωση ήπατος είναι χρόνια διάχυτη βλάβη του ήπατος που χαρακτηρίζεται από διάχυτη ίνωση, σχηματισμό αναγεννητικών οζίων και ποικίλου βαθμού καταστροφή των ηπατικών κυττάρων. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η πλήρης καταστροφή της αρχιτεκτονικής του ήπατος. (Γαρδίκια, 2005).

Η κίρρωση απορρέει από διαφορετικούς μηχανισμούς που τραυματίζουν το ήπαρ και οδηγούν σε φλεγμονή και ανάπτυξη ίνωσης. Ιστολογικά η κίρρωση ήπατος χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία οζιδίων που περιβάλλονται από μια πυκνή ινωτική μεμβράνη με αποτέλεσμα την κατάρρευση της δομής του ήπατος, η οποία συνεπάγεται και παραμόρφωση στην αρχιτεκτονική δομή των αγγείων. Αυτή η διαταραχή οδηγεί στην αύξηση της πίεσης στην πυλαία φλέβα του ήπατος (πυλαία υπέρταση) και στην προοδευτική ανάπτυξη ηπατικής ανεπάρκειας με τελικό στάδιο την κίρρωση ήπατος ή τον ηπατοκυτταρικό καρκίνο (Nishikawa & Osaki, 2015).

Το ήπαρ αποκαλείται το μεταβολικό εργοστάσιο του ανθρώπινου σώματος, λόγω του σημαντικού ρόλου που παίζει στον μεταβολισμό. Ένα υγιές ήπαρ είναι απαραίτητο για την επιβίωση του ανθρώπου. Το ήπαρ είναι σε θέση να αναπαράγει το ίδιο τα περισσότερα κύτταρά του, όταν υποστούν κάποια ζημιά. Ωστόσο, εάν ο τραυματισμός του ήπατος είναι πολύ σοβαρός ή μακράς διάρκειας, η αναγέννηση των κυττάρων του είναι ελλιπής. Έτσι το ήπαρ δημιουργεί ουλώδη ιστό. Οι ουλές του ήπατος, που ονομάζονται ίνωση, μπορούν να οδηγήσουν σε κίρρωση (National Digestive Diseases Information Clearinghouse, 2013. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/cirrhosis>, πρόσβαση 14/11/2017).

Η συσσώρευση του ουλώδους ιστού που προκαλεί κίρρωση είναι συνήθως μια αργή και σταδιακή διαδικασία. Στα πρώτα στάδια της κίρρωσης το ήπαρ συνεχίζει να λειτουργεί. Ωστόσο, καθώς η κίρρωση χειροτερεύει και ο ουλώδης ιστός αντικαθιστά όλο και μεγαλύτερο μέρος του υγιούς ιστού, το ήπαρ αρχίζει να υπολειτουργεί (National Digestive Diseases Information Clearinghouse, 2013).

<https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/cirrhosis>, πρόσβαση 14/11/2017).

Η χρόνια ηπατική ανεπάρκεια, η οποία αποκαλείται και ηπατική νόσος τελικού σταδίου, χρειάζεται μήνες, χρόνια ή ακόμα και δεκαετίες για να εξελιχθεί. Στην ηπατική νόσο τελικού σταδίου, το ήπαρ δεν μπορεί πλέον να εκτελέσει σημαντικές λειτουργίες ή να αντικαταστήσει αποτελεσματικά τα κατεστραμμένα κύτταρα (National Digestive Diseases Information Clearinghouse, 2013. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/cirrhosis>, πρόσβαση 14/11/2017).

3.5.2 Αιτίες κίρρωσης ήπατος

Το ήπαρ είναι το κύριο όργανο για τον μεταβολισμό τριών βασικών θρεπτικών συστατικών, των πρωτεϊνών, των λιπών και των υδατανθράκων (Moriwaki et al., 2004; Charlton, 2006). Η κίρρωση ήπατος προκαλείται από διάφορες αιτίες που με τη σειρά τους προκαλούν βλάβη στο ήπαρ και οδηγούν σε νεκρωτική φλεγμονή και ίνωση. Ιστολογικά, η κίρρωση ήπατος χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία πολλών οζιδίων που περιβάλλονται από πυκνό ινωτικό ιστό. Στην κατάσταση αυτή οφείλεται η επακόλουθη κατάρρευση των δομών του ήπατος, άμεση συνέπεια της οποίας είναι έντονη παραμόρφωση της αγγειακής αρχιτεκτονικής του (Schuppan & Afdhal, 2008).

Ο ιός της χρόνιας ηπατίτιδος C, HCV, επηρεάζει περίπου 170 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως και είναι η πιο κοινή αιτία της χρόνιας ηπατικής νόσου. Το 20-30% των ατόμων με HCV αναπτύσσουν τελικά κίρρωση ήπατος (LC) ή ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC). Άλλες συνήθεις αιτίες για την κίρρωση ήπατος είναι η ηπατίτιδα Β και η κατάχρηση αλκοόλ. Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ, non alcoholic fatty liver disease – NAFLD) και η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (ΜΑΣΗ, non alcoholic steatohepatitis – NASH) αναγνωρίζονται, με αυξανόμενη συχνότητα, ως σημαντική αιτία ηπατοπάθειας η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε κίρρωση του ήπατος και ηπατοκυτταρικό καρκίνο (Ηκκ) (Ντουράκης, 2010).

3.5.2.1 Πίνακας: οι κύριες αιτίες της κίρρωσης ήπατος στους ενήλικες

- Το αλκοόλ
- Η χρόνια ηπατίτιδα C

- Η χρόνια ηπατίτιδα Β
- Η γενετική αιμοχρωμάτωση
- Η πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Η αυτοάνοση ηπατίτιδα
- Η νόσος του Wilson
- Η ανεπάρκεια της α-1 αντιθρυψίνης
- Η δευτεροπαθής χολική κίρρωση, κ.λπ.

Πηγή: (National Digestive Diseases Information Clearinghouse, 2013, <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/cirrhosis/symptoms-causes>).

3.5.3 Διάγνωση κίρρωσης ήπατος

Όλο και περισσότερο, η κίρρωση ήπατος δεν αντιμετωπίζεται ως μία ενιαία νοσολογική οντότητα, αλλά ως μία οντότητα που μπορεί να ταξινομηθεί σε διακριτά κλινικά στάδια που σχετίζονται με την πρόγνωση (Schuppan & Afdhal, 2008).

Η διάγνωση της κίρρωσης ήπατος συμπεριλαμβάνει κλινικά ευρήματα, όπως αδυναμία, κακουχία, δυσφορία στο δεξιό υποχόνδριο, ηπατομεγαλία κ.α. Τα αντίστοιχα εργαστηριακά ευρήματα της κίρρωσης ήπατος είναι η AST:ALT>1 (AST:aspartate aminotransferase, ALT:alanine aminotransferase), ο χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, η υπολευκωματιναιμία, η υπεργαμμασφαιριναιμία, η παράταση χρόνου προθρομβίνης και η υπερχολερυθριναιμία. Η βιοψία αποτελεί το *gold standard* για τη διάγνωση της κίρρωσης ήπατος (Τριανταφύλλου, 2015).

Επισημαίνεται επίσης ότι οι ασθενείς με κίρρωση ήπατος συχνά υποσιτίζονται πρωτεϊνικά - υποσιτισμός πρωτεϊνικής ενέργειας, PEM - και διαθέτουν κακή φυσική κατάσταση, λόγω της μειωμένης σωματικής τους δραστηριότητας. Αυτές οι συνθήκες οδηγούν συχνά σε σαρκοπενία, η οποία είναι η απώλεια όγκου στους σκελετικούς μύες και αυξημένη μυϊκή αδυναμία. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι ο υποσιτισμός πρωτεϊνικής ενέργειας και η σαρκοπενία είναι προγνωστικοί παράγοντες χαμηλού ποσοστού επιβίωσης των ασθενών με κίρρωση ήπατος (Toshikuni, Arisawa & Tsutsumi, 2014).

Κατά συνέπεια, έχουν αναπτυχθεί αρκετές μέθοδοι για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο, όπως η έμμεση

θερμιδομετρία, η απορροφησιομετρία με διπλής ενέργειας ακτίνες X (DEXA), η βιοηλεκτρική εμπέδιση (BIA) και η ανθρωπομετρία (Montano – Loza, 2014).

3.5.4 Επιπλοκές κίρρωσης

Μεταξύ των σημαντικότερων επιπλοκών της κίρρωσης είναι ο ασκίτης, η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η πυλαία υπέρταση, η κίρρωση αιμορραγία και το ηπατονεφρικό σύνδρομο.

Ασκίτης

Ως ασκίτης ορίζεται η υπερβολική συσσώρευση υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα (Ryan and Tsochatzis, 2018). Ο ασκίτης ταξινομείται σε τρεις βαθμίδες: στο βαθμό I το ασκίτικο υγρό ανιχνεύεται μόνο με υπέρηχους· στο βαθμό II ο ασκίτης είναι μέτριος με συμμετρική διαστολή της κοιλίας και στο βαθμό III ο ασκίτης είναι μεγάλος ή τεταμένος, με έντονη κοιλιακή διάταση. Η διαγνωστική παρακέντηση συνιστάται τόσο από την Αμερικανική Ένωση για τη μελέτη των ασθενειών του ήπατος (AASLD), όσο και από την Ευρωπαϊκή Ένωση για τη μελέτη του ήπατος (EASL) τη στιγμή της πρώτης εμφάνισης του ασκίτη (Brett and Cardenas, 2017).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες από την AASLD και την EASL συνιστούν περιορισμό στη καθημερινή πρόσληψη νατρίου σε 2-4,6 γρ. προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η επιδείνωση της κατακράτησης υγρών (Runyon, 2012; EASL, 2010). Επίσης η ημερήσια θερμιδική πρόσληψη πρέπει να διατηρείται στις 25-40 kcal/kg σωματικού βάρους και η πρωτεϊνική πρόσληψη στα 1,2-1,5 gr/kg σωματικού βάρους (Eghtesad et al., 2013). Είναι σύνηθες για τους ασθενείς με μεγάλο ασκίτη να έχουν πρώιμο κορεσμό καθώς και ανορεξία λόγω της κατάστασης του ήπατος και αυτό μπορεί να επιδεινώσει περισσότερο τον υποσιτισμό τους. Γι' αυτό το λόγο η διατροφική συμβουλευτική με έναν διαιτολόγο θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη (Brett and Cardenas, 2017).

Η θεραπεία του ασκίτη στοχεύει στην αύξηση απέκκρισης νατρίου μέσω της χρήσης διουρητικών και/ή την απομάκρυνση μεγάλου όγκου ασκίτικου υγρού με παρακέντηση. Ωστόσο και οι δυο θεραπείες δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την

επιβίωση των ασθενών με ασκίτη. Η μόνη θεραπεία που φαίνεται να βελτιώνει την επιβίωση σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα ή ανθεκτικό ασκίτη είναι η χρήση TIPS (Guadalupe Garcia-Tsao, 2016). Η έναρξη των διουρητικών μπορεί να είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν αρχικά την έναρξη ενός ανταγωνιστή αλδοστερόνης, συχνά σπειρονολακτόνη, για να βοηθήσει με τη διούρηση. Ωστόσο, είναι κοινό να χρησιμοποιείται επίσης ένας κύκλος διουρητικών σε συνδυασμό, συνήθως φουροσεμίδη, για να ενισχύεται η συνολική διούρηση και να οδηγήσει σε καθαρή απομάκρυνση υγρού (Brett and Cardenas, 2017).

Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ)

Οι βακτηριακές λοιμώξεις αποτελούν συνηθισμένη επιπλοκή σε νοσοκομειακούς ασθενείς με κίρρωση και είναι οι αποκαλούμενες «αυθόρμητες» λοιμώξεις. Μια από αυτές είναι και η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (Guadalupe Garcia-Tsao, 2016). Η ΑΒΠ είναι μια σοβαρή λοίμωξη με υψηλή θνητότητα που εμφανίζεται στο 7-31% των νοσηλευόμενων ασθενών με κίρρωση και ασκίτη. Ο επιπολασμός της συνήθως αυξάνεται σ' αυτούς τους ασθενείς όπως φαίνεται σε μελέτες που έχουν γίνει στις Ηνωμένες Πολιτείες. Τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνες παραμένουν μια καλή αρχική επιλογή για θεραπεία της ΑΒΠ. Η λεβοφλοξασίνη είναι μια αποδεκτή εναλλακτική λύση για ασθενείς που δεν λαμβάνουν μακροχρόνια προφύλαξη από φλουοροκινολόνη ή για εκείνους με αλλεργία στην πενικιλίνη. Η επιλεκτική συμπλήρωση λευκωματίνης παραμένει ένα σημαντικό συμπλήρωμα στη θεραπεία της ΑΒΠ (Dever & Sheikh, 2015).

Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια είναι ένα σύνδρομο, το οποίο παρατηρείται στο 50-70% των ασθενών με κίρρωση ήπατος (David C Wolf, 2017; Kavish R. Patidar & Jasmohan S. Bajaj, 2015).

Ορίζεται ως ένα φάσμα νευροψυχιατρικών ανωμαλιών σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, αφού έχει αποκλειστεί οποιαδήποτε άλλη νόσος του εγκεφάλου. Επίσης χαρακτηρίζεται από αλλαγές στην προσωπικότητα, διανοητική εξασθένηση και υποβαθμισμένο επίπεδο συνείδησης. Μια σημαντική προϋπόθεση για το σύνδρομο είναι η αλλαγή της κυκλοφορίας του αίματος ~~εκτροπή του αίματος~~ από την πυλαία στη συστηματική κυκλοφορία μέσω των παράπλευρων αγγείων της πυλαιοσυστηματικής κυκλοφορίας. Η επίδραση των νευροτοξικών ουσιών μπορεί να

εξηγήσει ως ένα βαθμό την ανάπτυξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. (David C Wolf, 2017; Kavish R. Patidar & Jasmohan S. Bajaj, 2015).

Σύμφωνα με τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες AASLD/EASL (American Association for the Study of Liver Diseases/European Association for the Study Liver) η ηπατική εγκεφαλοπάθεια κατηγοριοποιείται σε 4 άξονες: τύπος του υποκείμενου προβλήματος, σοβαρότητα της νόσου, χρονική πορεία και έναρξη. Αυτοί οι άξονες είναι κρίσιμοι για την εκτίμηση των επεισοδίων ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (Kavish R. Patidar & Jasmohan S. Bajaj, 2015).

Η μείωση της αμμωνίας του πλάσματος παραμένει η κεντρική στρατηγική για τη θεραπευτική προσέγγιση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Ο περιορισμός της διαιτητικής πρωτεΐνης ήταν συνηθισμένη πρακτική, λόγω της δυνατότητας που έχει να οδηγήσει σε περαιτέρω αμμωνιογένεση. Παρόλα αυτά δεν υποστηρίζεται πλέον, αφού δε βελτιώνει την ηπατική εγκεφαλοπάθεια και μπορεί να είναι επιβλαβής. Γι' αυτό το λόγο προτείνεται δίαιτα με φυσιολογική ή υψηλή διατροφική πρωτεΐνη με 1-1,5 gr/kg σωματικού βάρους (Wright et al., 2011).

Πυλαία υπέρταση και κίρρωση

Η πυλαία υπέρταση ορίζεται ως μια παθολογική αύξηση της πυλαίας φλεβικής πίεσης, κυρίως λόγω της χρόνιας ηπατικής νόσου τελικού σταδίου, που οδηγεί σε αυξημένη αγγειακή αντίσταση και συμφόρηση του αίματος στο πυλαίο φλεβικό σύστημα. Αυτή η παθολογική κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε μια σειρά επιπλοκών, όπως τη δημιουργία παράπλευρων αγγείων για την επιστροφή του αίματος στο δεξιό κόλπο με πιθανότητα εντερικής αιμορραγίας, τη δημιουργία ασκίτη, την εγκεφαλοπάθεια και την ανάπτυξη μιας υπερδυναμικής κυκλοφορίας που περιλαμβάνει περιφερικά και σπλαχνικά αγγεία, τα οποία σχετίζονται με δυσλειτουργία των νεφρών, της καρδιάς, των πνευμόνων και του εγκεφάλου. Ειδικότερα, στην πυλαία υπέρταση αυξάνει η HVPG (hepatic venous pressure gradient) στο ήπαρ σε επίπεδα που ξεπερνούν τα 5 mm Hg. Η κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση ορίζεται ως $HVPG \geq 10$ mm Hg. Ακόμα η αυξημένη HVPG είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης της ανάπτυξης μη αντιρροπούμενης κίρρωσης, τα επίπεδα αλβουμίνης στον ορό ή το MELD σκορ (Yasuko Iwakiri, 2014; Andrew J, 2015; Tilman Sauerbruch et al., 2018).

Όταν η πυλαία πίεση υπερβαίνει ένα ορισμένο όριο, αυτό οδηγεί στην ανάπτυξη κισών. Περίπου το 50% των ασθενών με κίρρωση αναπτύσσουν κισούς (Salman Nusrat et al., 2014; Andrew J, 2015).

Η κισική αιμορραγία ορίζεται ως η αιμορραγία από ένα οισοφαγικό ή γαστρικό κισό κατά τη στιγμή της ενδοσκόπησης, ή η παρουσία μεγάλων οισοφαγικών κισών με αίμα στο στομάχι και καμία άλλη αναγνωρίσιμη πηγή αιμορραγίας (Jalan & Hayes, 2000).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Βρετανικής Εταιρείας Γαστρεντερολογίας σχετικά με τη διαχείριση της κισικής αιμορραγίας συστήνει ότι σε όλους τους ασθενείς με κίρρωση θα πρέπει να γίνεται ενδοσκόπηση τη στιγμή της διάγνωσης της κίρρωσης. Εάν δεν υπάρχουν κισοί η ενδοσκόπηση μπορεί να πραγματοποιηθεί ξανά σε διάστημα 2-3 ετών. Αν όμως διαγνωσθούν κισοί βαθμού I προτείνεται ετήσια ενδοσκόπηση. Ενώ, αν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις εξέλιξης της νόσου, προτείνεται τα διαστήματα ενδοσκόπησης να τροποποιούνται από τον κλινικό ιατρό. Η ενδοσκόπηση δεν επαναλαμβάνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν NSBB (μη συλλεκτικοί β αναστολείς). Η πρωτογενής προφύλαξη της κισορραγίας είναι οι μη συλλεκτικοί β αναστολείς (NSBB) ή απολίνωση των κισών (VBL). Επίσης προτείνεται η προπρανολόλη ως θεραπευτική αγωγή πρώτης γραμμής σε δοσολογία 40 mg δύο φορές την ημέρα. Ακόμα η καρβεδιλόλη και η ναδολόλη συστήνονται ως εναλλακτικές λύσεις στην προπρανολόλη. Η VBL προσφέρεται αν υπάρχουν αντενδείξεις για NSBB. Ωστόσο όσον αφορά την επιλογή της VBL ή των NSBB θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επιλογή του ασθενούς (Dhiraj Tripathi et al., 2015).

Ηπατονεφρικό Σύνδρομο

Η νεφρική λειτουργία επηρεάζεται σε ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση (Andrew J Muir, 2015). Μεταξύ των αιτιών της νεφρικής λειτουργίας στην κίρρωση το ηπατονεφρικό σύνδρομο (HRS) έχει τη χειρότερη πρόγνωση. Το ηπατονεφρικό σύνδρομο προκαλείται από προοδευτική συστηματική αρτηριακή αγγειοδιαστολή με αποτέλεσμα να μειώνεται ο όγκος του αρτηριακού αίματος και την ενεργοποίηση των μηχανισμών κατακράτησης νατρίου και ενδονεφρική αρτηριακή αγγειοσυστολή. Το ηπατονεφρικό σύνδρομο είναι μια δυνητικά αναστρέψιμη επιπλοκή της κίρρωσης το οποίο συνδέεται με γρήγορη επιδείνωση της λειτουργίας των νεφρών με απουσία εγγενούς νεφρικής ασθένειας αλλά συχνά με κακή πρόγνωση και υψηλή θνησιμότητα (Andrew J Muir, 2015; Angelo Zambam de Mattos et al., 2016). Το HRS

κατηγοριοποιείται σε δύο τύπους, I και II. Ο τύπος I χαρακτηρίζεται από διπλασιασμό της κρεατινίνης σε μεγαλύτερο βαθμό από 2,5 mg/dL σε λιγότερο από 2 εβδομάδες, ενώ ο τύπος II είναι αποτέλεσμα μιας πιο προοδευτικής απώλειας της νεφρικής λειτουργίας (Salman Nusrat, 2014; Angelo Zambam de Mattos et al., 2016).

3.5.5 Διατροφική κατάσταση ασθενών με κίρρωση

Οι ασθενείς με κίρρωση ήπατος οδηγούνται σε κατάσταση αυξημένου καταβολισμού (Tsiaousi et al., 2008). Η κατάσταση αυτή οφείλεται στην αύξηση της ενεργειακής δαπάνης, στον υψηλό καταβολισμό πρωτεϊνών και στην αντίσταση στην ινσουλίνη (Kalafateli et al., 2015). Η υποθρεψία είναι ένα συχνό φαινόμενο σ' αυτή την ομάδα ασθενών (Tsiaousi et al., 2008; Kalafateli et al., 2015) και συγκεκριμένα η πρωτεϊνο-ενεργειακή υποθρεψία είναι μια από τις πιο συχνές επιπλοκές που αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα (Nishikawa and Osaki, 2015; Yasutake et al., 2012; Manguso et al., 2005). Η παθογένεια της πρωτεϊνο-ενεργειακής υποθρεψίας στην κίρρωση περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες μεταξύ των οποίων τη «φτωχή» διατροφική πρόσληψη, τη δυσαπορρόφηση, τις μεταβολικές ανωμαλίες, την υψηλότερη ενεργειακή ανάγκη/δαπάνη, τη διαφοροποίηση στην οξειδωση των μεταβολικών υποστρωμάτων (μείωση της οξειδωσης του γλυκογόνου και αύξηση της οξειδωσης των λιπών), και, τέλος, την αύξηση της πρωτεϊνικής διάσπασης και τη μείωση της πρωτεϊνικής σύνθεσης (Manguso et al., 2005). Επίσης, οι κίρρωτικοί ασθενείς εμφανίζουν πολλές ελλείψεις σε μικροθρεπτικά συστατικά (βλ. πίνακα 2), λόγω των παραπάνω παραγόντων, με κύρια ανεπάρκεια αυτή του ψευδαργύρου. Εκτός από τη φτωχή διατροφική λήψη και τη μειωμένη απορρόφηση, οι ασθενείς συχνά χάνουν αρκετό ψευδάργυρο και από τα ούρα τους (Craig, 2016). Σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών, η κακή κατάσταση θρέψης μπορεί να οδηγήσει σε σαρκοπενία (Nishikawa and Osaki, 2015).

Πέρα από την υποθρεψία οι κίρρωτικοί εμφανίζουν και μεγάλη μυϊκή απώλεια, η οποία ορίζεται ως συνεχής και γενικευμένη απώλεια μυϊκού ιστού, που είναι το κύριο κριτήριο για τη διάγνωση της σαρκοπενίας μαζί με την αδυναμία. Ακόμα η μεγάλη μυϊκή απώλεια θεωρείται μια από τις κυριότερες επιπλοκές σε

τελικού σταδίου ηπατικής νόσου και αυξάνεται παράλληλα με την εξέλιξη της νόσου. Ένα σύνολο μηχανισμών συμβάλλει στη μυϊκή απώλεια (Kalafateli et al., 2015).

Η μειωμένη πρόσληψη νατρίου και νερού ώστε να προληφθεί η κατακράτηση υγρών, η μειωμένη πρωτεϊνική πρόσληψη με σκοπό την πρόληψη της εγκεφαλοπάθειας και η απώλεια γεύσης λόγω ανεπάρκειας ορισμένων ιχνοστοιχείων, οδηγούν στη μειωμένη διαιτητική πρόσληψη. Επίσης, ένας άλλος μηχανισμός είναι η μείωση της όρεξης λόγω αύξησης της λεπτίνης και των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών. Η ναυτία και ο πρόωρος κορεσμός λόγω σοβαρού ασκίτη, η γαστροπάρεση ή η δυσκινησία του λεπτού εντέρου, μπορούν να συμβάλουν στη μειωμένη διαιτητική πρόσληψη των ασθενών με κίρρωση ήπατος (Kalafateli et al., 2015).

Η απώλεια σπλαχνικού και υποδόριου λιπώδους ιστού ενός ατόμου μπορεί συχνά να έχει ως αποτέλεσμα τη σαρκοπενία. Παρ' όλα αυτά επειδή αυξάνονται τα περιστατικά λιπώδους ήπατος, εμφανίζεται το φαινόμενο της σαρκοπενικής παχυσαρκίας. Το άτομο εξακολουθεί να είναι παχύσαρκο, με τον ιστό, κυρίως, των σκελετικών του μυών να εκφυλίζεται, ενώ, αντίθετα, η απώλεια του λιπώδους ιστού είναι πολύ μικρότερη (Manguso et al., 2005). Αυτός είναι ένας σοβαρός παράγοντας κινδύνου καθώς επιβαρύνει τον οργανισμό σε δύο σημεία: πρώτα με την περίσσεια λίπους (παχυσαρκία) και έπειτα με τη μειωμένη μυϊκή μάζα (σαρκοπενία) (Nishikawa & Osaki, 2015).

3.5.5.1 Πίνακας: συμπτώματα από επιλεγμένες μικροθρεπτικές ελλείψεις σε ασθενείς με κίρρωση

Έλλειψη Μικροθρεπτικού	Συμπτώματα
Μαγνήσιο	Αντίσταση στην ινσουλίνη, μυϊκές κράμπες
Σελήνιο	Μυοπάθεια, καρδιομυοπάθεια
Βιταμίνη B1/Θειαμίνη	Σύνδρομο Wernicke-Korsakoff, νευρολογικά συμπτώματα
Βιταμίνη B2/Ριβοφλαβίνη	Γλωσσίτιδα, χειλίτιδα, ατροφία γλωσσικών θηλών
Βιταμίνη A/Ρετινόλη	Μη φυσιολογική προσαρμογή στο σκοτάδι, τραχύ δέρμα
Βιταμίνη C	Σκορβούτο
Βιταμίνη D	

Βιταμίνη E	Οξειδωτικό στρες
Νιασίνη	Φωτοευαισθησία, σύγχυση, πελάγρα
Φυλλικό οξύ	Αναιμία, επιγενετικές συνέπειες,

Πηγή: Craig, 2016

3.5.6 Αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης (θρέψης) των κίρρωτικών ασθενών

Ο υποσιτισμός είναι μια από τις πιο κοινές επιπλοκές που συνδέονται με την κίρρωση ήπατος και έχει διαγνωσθεί από το 5% έως το 99% των ασθενών ανάλογα με τις μεθόδους αξιολόγησης που χρησιμοποιούνται (Amodio et al., 2013). Η διατροφική θεραπεία έχει αποδειχθεί επωφελής στους κίρρωτικούς ασθενείς (Ney et al., 2013), αφού ο υποσιτισμός σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας, υψηλό επιπολασμό σε επιπλοκές και λοιμώξεις που σχετίζονται με την πυλαία υπέρταση, καθώς και με μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο. Εξαιτίας λοιπόν της σημαντικότητας του ρόλου της διατροφής στην κίρρωση ήπατος υπάρχει επιτακτική ανάγκη να γίνεται μια αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης, ώστε να προλαμβάνεται οποιαδήποτε υποθρεψία. Έτσι υπάρχουν κάποιες μέθοδοι αξιολόγησης θρέψης που την εκτιμούν, όπως ανθρωπομετρήσεις, δυναμομετρία, ερωτηματολόγια εκτίμησης θρέψης, και κάποιοι βιοχημικοί δείκτες (Puneeta Tandom et al., 2017).

Η ανθρωπομετρία περιλαμβάνει τη μέτρηση βάρους του ατόμου, το ύψος, τις περιφέρειες, τα μήκη και τα πλάτη σε διάφορα ανατομικά σημεία του σώματος, καθώς και τις μετρήσεις δερματικών πτυχών (Μανιός, 2006). Συγκεκριμένα από τις μετρήσεις του βάρους και του ύψους του ατόμου προκύπτει ο δείκτης μάζας σώματος (βάρος/ύψος²), BMI. Από τα αποτελέσματα του BMI το άτομο ταξινομείται σε ελλιποβαρές, κανονικό, υπέρβαρο και παχύσαρκο και θεωρείται ότι είναι ένας τρόπος να εκτιμήσουμε τη διατροφική κατάσταση του ατόμου. Επίσης, μια άλλη ανθρωπομετρία είναι η μέτρηση της περιφέρειας του μυός στο μέσο του βραχίονα, MAMC, η οποία προκύπτει από την περίμετρο του βραχίονα (MAC) μειωμένη κατά 3,14 επί την δερματική πτυχή τρικεφάλου (TSF): **MAMC=MAC(cm)-**

3,14*TSF(mm) (Fernades et al, 2012). Το σωματικό βάρος, η περιφέρεια της μέσης και του βραχίονα, το πάχος της δερματικής πτυχής τρικεφάλου και το BMI συχνά παρέχουν μια ανακριβή ταξινόμηση του υποσιτισμού, καθώς όλοι αυτοί οι παράγοντες επηρεάζονται από την κατακράτηση υγρού που συχνά συμβαίνει σε ασθενείς με κίρρωση (Tandon P. et al, 2017).

Η βιοηλεκτρική εμπέδιση, BIA, είναι μια μη επεμβατική μέθοδος διατροφικής αξιολόγησης η οποία υπολογίζει τη σύνθεση του ανθρωπίνου σώματος. Χρησιμοποιεί την αντίσταση σώματος (R) και τη χωρητική αντίδραση (X_c) σε μια ροή εναλλασσόμενου ηλεκτρικού ρεύματος για τον προσδιορισμό της σύνθετης αντίστασης. Η αντίσταση είναι αντιστρόφως ανάλογη με την ποσότητα νερού του σώματος και του ηλεκτρολύτη. Η αντίδραση σχετίζεται με τις ιδιότητες χωρητικότητας της κυτταρικής μεμβράνης αφού το εφαρμοζόμενο ρεύμα θα φορτίσει τις κυτταρικές μεμβράνες και μπορεί να προκύψουν μεταβολές, ανάλογα με την ακεραιότητα, τη λειτουργία και τη σύνθεσή του. Η γωνία φάσης (γωνία Φ) λαμβάνεται από τις άμεσες μετρήσεις των R και X_c και υπολογίζεται ως το τετράγωνο της αναλογίας των X_c προς R. Η γωνία Φ μπορεί να ερμηνευτεί ως ένας δείκτης της χωρητικότητας της κατανομής του υγρού ή της ηλεκτρικής αντίστασης και της κυψελοειδούς μεμβράνης του ανθρωπίνου σώματος. Θεωρητικά, η γωνία Φ μπορεί να θεωρηθεί ως δείκτης διατροφής δεδομένου ότι ο υποσιτισμός χαρακτηρίζεται από αλλοιώσεις στην ισορροπία των υγρών και αλλαγές στην ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης (Peres et al, 2012). Ακόμα, από τη BIA προκύπτουν και κάποιοι άλλοι δείκτες οι οποίοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση θρέψης, όπως τα εξωκυττάρια υγρά ECW%, η μυϊκή μάζα%, η ελεύθερη λίπους μάζα (FFM%) (Peres et al, 2012). Ωστόσο τα αποτελέσματα που προέρχονται από τη BIA παρουσιάζουν χαμηλή ευαισθησία, επειδή επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από την κατακράτηση υγρών, όπως ο ασκίτης (Tandon P. et al, 2016).

Η αξονική (ή υπολογιστική) τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI) θεωρούνται τα χρυσά πρότυπα για την εκτίμηση της σκελετικής μυϊκής μάζας και για την ανίχνευση της σαρκοπενίας (Cruz RJ et al, 2013). Η σαρκοπενία που εκτιμήθηκε με το εμβαδόν εγκάρσιας τομής του ψοίτη μυ ή άλλων μυών στο επίπεδο τρίτου ή τέταρτου οσφυϊκού σπονδύλου έχει συσχετιστεί με τη θνησιμότητα σε ασθενείς με κίρρωση (Montano-Loza AJ et al, 2012, Durand F et al, 2014).

Η μέτρηση της σύστασης σώματος με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας ακτινών X διπλής ενέργειας (DXA), είναι μια άλλη μέθοδος εκτίμησης θρέψης που

υπολογίζει τον δείκτη μυϊκής μάζας. Θεωρείται ότι είναι η πιο ακριβής μέθοδος στην κίρρωση, εστιάζοντας στην ελεύθερη λίπους μάζα, δεν επηρεάζεται από την κατακράτηση υγρών. Ωστόσο, αυτή η συσκευή δεν είναι ευρέως διαθέσιμη κλινικά λόγω του υψηλού της κόστους (Giusto M. et al, 2015).

Η δυναμομετρία είναι μια πολύτιμη επιλογή για την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης του ασθενούς. Συνιστά μια εύκολη στην εκτέλεση μέθοδο που μπορεί να διαγνώσει ή να προβλέψει τη σαρκοπενία, με συνολικά υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σχέση με άλλες μεθόδους (Huisman EJ et al, 2011). Στον πίνακα 3.5.6.1 παρουσιάζονται οι φυσιολογικές τιμές της δυναμομετρίας βάση των οποίων αξιολογήθηκε το δείγμα μας στην έρευνα (Μανιός, 2006).

Η αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης μπορεί να διερευνηθεί με ένα τριήμερο ημερολόγιο τροφίμων συμπληρωμένο από τον ασθενή. Είναι σημαντικό να αξιολογηθεί η τρέχουσα πρόσληψη θερμίδων και πρωτεϊνών και να συγκριθούν με τη συνήθη πρόσληψη. Επίσης, είναι κλινικά σημαντικό να αξιολογηθεί η παρουσία/απουσία ανορεξίας, που ορίζεται ως απώλεια ή μείωση της επιθυμίας φαγητού, με συγκεκριμένα ερωτηματολόγια ανορεξίας και με το ερωτηματολόγιο Λειτουργική Αξιολόγηση της Θεραπείας της Ανορεξίας / Καχεξίας (Functional Assessment of Anorexia / Cachexia Treatment (FAACT)). Το FAACT σκορ βασίζεται σε 12 ερωτήσεις που σχετίζονται με την όρεξη και την πρόσληψη τροφής και επιτρέπει μια ποιοτική και ποσοτική διάγνωση μειωμένης πρόσληψης τροφής. Όπως πρόσφατα έχει φανεί, ένα FAACT σκορ ≤ 30 είναι ένδειξη για την παρουσία ανορεξίας (Arezzo di Trifiletti A et al, 2013). Ένα συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο ανορεξίας, το οποίο είναι ένα γρήγορο ποιοτικό εργαλείο για τη διάγνωση της ανορεξίας, σχετίζεται με διάφορες χρόνιες ασθένειες, συμπεριλαμβανομένης της κίρρωσης, διερευνά την ύπαρξη συμπτωμάτων, όπως την αποστροφή από το κρέας, τις αλλοιώσεις της γεύσης και της οσμής, τη ναυτία και/ή τον έμετο και τον πρόωρο κορεσμό. Οι ασθενείς που αναφέρουν ένα ή περισσότερα από αυτά τα συμπτώματα θεωρούνται ανορεξικά (Alessio Molino et al, 2017).

Το ερωτηματολόγιο Mini Nutritional Assesment (MNA) αποτελείται από 6 προκαταρκτικές ερωτήσεις (μέχρι 14 μονάδες) ακολουθούμενες από 12 ερωτήσεις (μέχρι 16 μονάδες) με συνολική βαθμολογία μέχρι 30 μονάδες. Οι περιπτώσεις ορίζονται ως υποσιτισμένοι από 0-16 μονάδες, σε κίνδυνο υποσιτισμού από 17-23,5 μονάδες και σε κανονική διατροφική κατάσταση από 24-30 μονάδες. Το MNA είναι ευρύτερα χρησιμοποιούμενο σε ηλικιωμένους (>65 ετών) καθώς και σε πληθυσμούς

ασθενών, όπως σε ορθοπεδικούς ασθενείς, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και περιτοναϊκή κάθαρση (Kenichiro Yasutake et al, 2018 and Alan C. Tsai & Mei-Yen Lai, 2014).

Το ερωτηματολόγιο διατροφικής αξιολόγησης, Subjective Global Assessment (SGA), βασίζεται σε 5 κλινικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών βάρους τους προηγούμενους 3-6 μήνες, τη διατροφική πρόσληψη, τα γαστρεντερικά συμπτώματα, τη λειτουργική ικανότητα, τις μεταβολικές διαταραχές και 3 φυσικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας υποδόριου λίπους, της απώλειας μυϊκής μάζας και της παρουσίας οιδήματος / ασκίτη. Το SGA κατηγοριοποιεί τους ασθενείς σε: καλά θρεπτικά (A), μέτρια υποσιτισμένα (B) ή σοβαρά υποσιτισμένα (C) άτομα. Το SGA, παρά του γεγονότος ότι είναι σχετικά απλό, μπορεί να είναι αρκετά ανακριβές, επειδή υποτιμά τον επιπολασμό της σαρκοπενίας στην κίρρωση ήπατος (Alessio Molino et al, 2017).

Το ερωτηματολόγιο Royal Free Hospital-Global Assessment (RFH-GA) είναι ένας υποκειμενικός δείκτης για τη διατροφική αξιολόγηση που συνδυάζει το BMI, το πάχος της δερματικής πτυχής του τρικεφάλου και το MAMC με τη διαιτητική πρόσληψη. Οι ασθενείς κατηγοριοποιούνται σε τρεις κατηγορίες, στους θρεπτικά επαρκείς, μέτρια υποσιτισμένους ή στους σοβαρά υποσιτισμένους. Οι περιορισμοί αυτού του εργαλείου περιλαμβάνουν τον απαιτούμενο χρόνο και την ανάγκη για εκπαιδευμένο προσωπικό για συνεπή αποτελέσματα (Kalafateli M et al, 2017).

3.5.6.1 Πίνακας: ο παρακάτω πίνακας προσδιορίζει τις φυσιολογικές τιμές της δυναμομετρίας σε kg σε σχέση με την ηλικία και το φύλο

	Ηλικία (έτη)	Φυσιολογικές τιμές (kg)	85% των φυσιολογικών τιμών (kg)
Άνδρες	18 – 69	40,0	34,0
	70 – 79	32,5	27,5
	≥80	22,5	19,0
Γυναίκες	18 – 69	27,5	23,0
	70 – 79	25,0	21,0
	≥80	20,0	17,0

* Μανιός Ι., Διατροφική αξιολόγηση. Αθήνα, 2006.

3.5.6.2 Πίνακας: εργαλεία αξιολόγησης της κατάστασης θρέψης των κίρρωτικών ασθενών

Αντικείμενα	Λεπτομέρειες/Παράμετροι
Subjective Global Assessment (SGA)	Αλλαγές βάρους, διατροφικές αλλαγές, γαστρεντερικά συμπτώματα (συμπεριλαμβανομένων ναυτίας, εμέτου, διάρροιας), λειτουργική ικανότητα, το άγχος της νόσου, απώλεια μυϊκής μάζας, απώλεια λίπους, οίδημα
Nutritional risk screening (NRS-2002)	Έλεγχος διατροφικού κινδύνου, σοβαρότητα της νόσου (μεταβολικό στρες)
Ανθρωπομετρίες	Βιοηλεκτρική εμπέδιση (BIA), δερματική πτυχή τρικεφάλου (TSF), περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα (MAMC), περιφέρεια μέσου βραχίονα (MAC)
Εργαστηριακές εξετάσεις	Αλβουμίνη, προαλβουμίνη, συνδυασμένη πρωτεΐνη ρετινόλης (RCP), φερριτίνη, τρανσφερίνη, επίπεδο βιταμινών, ανόργανη ουσία, λιπίδια του αίματος, απόλυτος αριθμός λευκοκυττάρων, αναλογία 24ωρης έκκρισης/ύψους κρεατινίνης ούρων, ισορροπία αζώτου, δαπάνη ενέργειας ανάπαυσης (REE)
Mini Nutritional Assesment (MNA)	Σωματικά και ψυχικά στοιχεία, ερωτηματολόγιο διατροφής, πρακτικό, προγνωστική ισχύς για ανεπιθύμητα αποτελέσματα, κοινωνική λειτουργία, θνησιμότητα, επισκέψεις του γιατρού.
Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)	Υψηλή αξιοπιστία, ικανοποιητική και προγνωστική ισχύς για τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και θνησιμότητα, πρακτικό
Royal Free Hospital-Subjective Global Assessment (RFH-SGA)	Ενσωματώνει υποκειμενικές και αντικειμενικές μεταβλητές, περιλαμβάνει το BMI, το MAMC και

	διατροφική πρόσληψη
Dual-energy X-ray Absorptiometry (DEXA)	Υψηλή ακρίβεια, χαμηλή δόση ακτινοβολίας, μπορεί να πραγματοποιήσει περιφερειακή ανάλυση, ίσως να μην είναι διαθέσιμη σε κλινική, δεν μπορεί να γίνει ακριβής διάκριση μεταξύ των διαφορετικών τμημάτων των ιστών.

Πηγή: Qi-Kun Zhang, Meng-Long Wang, 2014; Puneeta Tandom et al., 2017

3.5.7 Διατροφική αντιμετώπιση κίρρωσης ήπατος

Όπως είδαμε και στην προηγούμενη ενότητα η υποθρεψία είναι συχνό φαινόμενο στους κίρρωτικούς ασθενείς και η αντιμετώπισή της χρίζει ιδιαίτερης προσοχής. Εκτός από την ιατροφαρμακευτική αντιμετώπιση της κίρρωσης είναι απαραίτητη και η διατροφική υποστήριξη του ασθενούς, για τυχόν διατροφικές ελλείψεις, με σκοπό την καλύτερη πρόγνωση της νόσου.

Οι διατροφικές συστάσεις για τους ασθενείς με κίρρωση, επικεντρώνονται στην καταστολή ηπατοτοξικών παραγόντων και στη βέλτιστη παροχή μακροθρεπτικών στοιχείων από άποψη ενέργειας, πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπιδίων, μαζί με την παροχή μικροθρεπτικών συστατικών, όπως οι βιταμίνες και τα μέταλλα (Amodio et al., 2013; Bianchi et al., 2008). Η παροχή ενέργειας, μακρο- και μικροθρεπτικών θα πρέπει να βασίζεται στα αποτελέσματα που προκύπτουν μετά από προσωπική διατροφική αξιολόγηση και η διατροφή να προσαρμόζεται ανάλογα με το αν χρειάζεται συντήρηση βάρους ή/και αναπλήρωση. Για τις γενικές συστάσεις βλ. πίνακα 3.5.7.1

Απαιτείται αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη ιδιαίτερα εάν υπάρχει και δυσασπορρόφηση. Η διατροφή πρέπει να περιέχει πρωτεΐνες υψηλής ποιότητας και ω-3 λιπαρά οξέα. Το λίπος είναι το προτιμώμενο καύσιμο στην κίρρωση (Alwayn et al, 2005). Η έλλειψη BCAAs (branched-chain amino acids) σε ασθενείς με κίρρωση μπορεί να επιταχύνει τον καταβολισμό των μυϊκών πρωτεϊνών, τη μειωμένη σύνθεση λευκοματίνης, την υπεραμμωναιμία και είναι συνδεδεμένη με την ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Απώλεια του όγκου των σκελετικών μυών (δηλαδή σαρκοπενία), χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης στον ορό και ηπατική εγκεφαλοπάθεια έχουν βρεθεί ότι αποτελούν πρόβλεψη για χαμηλή επιβίωση σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος. Αυτά τα ευρήματα οδηγούν στην αντίληψη ότι η συμπλήρωση με BCAA μπορεί να

αποκαταστήσει τον εξασθενημένο μεταβολισμό πρωτεϊνών και έτσι να βελτιώσει τα αποτελέσματα των ασθενών με κίρρωση. Η χορήγηση BCAA μπορεί να διεξαχθεί είτε από του στόματος είτε ενδοφλεβίως (Nobuyuki et al., 2014). Όσον αφορά στις βιταμίνες τους συμπλέγματος Β, την βιταμίνη C και Κ, τον ψευδάργυρο και το μαγνήσιο πρέπει να υπάρχει επαρκή πρόσληψη μέσω της διατροφής διαφορετικά θα πρέπει να χορηγούνται συμπληρώματα διατροφής με αυτά. Χρειάζεται παρακολούθηση για τις βιταμίνες Α και D, αλλά δεν χρειάζονται υπερβολές στην ηπατική νόσο. Ακόμα προτείνεται χαμηλή πρόσληψη νατρίου, 2-4 γρ., ειδικά όταν υπάρχει ασκίτης και μειωμένη πρόσληψη υγρών εάν υπάρχει υπονατριαιμία. (Escott-Stump, 2011-2) Επιπλέον ο ρόλος των προβιοτικών στους ασθενείς με κίρρωση βρίσκεται ακόμα σε πειραματικό στάδιο, ωστόσο πλήθος πειραμάτων σε ζώα υποδηλώνουν ότι τα προβιοτικά είναι ευεργετικά για το ήπαρ· ειδικά ορισμένα είδη προβιοτικών (Bemeur & Butterworth, 2014). Τα αλκοολούχα ποτά θα πρέπει να αποφεύγονται (Escott-Stump, 2011-2).

Η διατροφική πρόσληψη πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με τις αλλαγές στην κατάσταση του ασθενούς. Τα μεγάλα γεύματα αυξάνουν την πίεση της πυλαίας, γι' αυτό προτείνεται η χρήση μικρότερων γευμάτων καθ' όλη τη διάρκεια της μέρας. Επίσης, θα πρέπει να αποφεύγεται η παράλειψη γευμάτων (Nishikawa & Osaki, 2015). Ένα σνακ υδατανθράκων αργά το βράδυ έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση του μεταβολισμού των πρωτεϊνών των ασθενών με κίρρωση ήπατος (Plauth & Schuetz, 2009).

Η παρεντερική σίτιση ενδείκνυται σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος που βρίσκονται σε μέτριο ή σοβαρό υποσιτισμό και οι οποίοι δεν μπορούν να τραφούν από το στόμα ή με εντερική σίτιση. Οι ασθενείς με κίρρωση οι οποίοι μπορούν να τρέφονται επαρκώς είτε από το στόμα είτε με εντερική σίτιση, αλλά πρέπει να απέχουν προσωρινά από τα τρόφιμα συμπεριλαμβανομένης της νυκτερινής νηστείας, σε διάστημα 12 ωρών πρέπει να λαμβάνουν βασική γλυκόζη (2-3 g / kg / d). Εάν αυτή η κατάσταση διαρκεί πάνω από 72 ώρες απαιτείται συνολική παρεντερική σίτιση και όχι μόνο αυτή της βασικής γλυκόζης. Αν χρησιμοποιείται η παρεντερική σίτιση ως αποκλειστική μορφή σίτισης πρέπει να χορηγούνται καθημερινά όλα τα απαραίτητα μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά, καθώς νερό και ηλεκτρολύτες. Η πρόσληψη υδατανθράκων θα πρέπει να παρέχεται αποκλειστικά από τη γλυκόζη και να καταλαμβάνει 50-60% και τα λιπίδια θα πρέπει να παρέχονται με τη χρήση γαλακτωμάτων με μειωμένη περιεκτικότητα σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και να

καλύπτουν το 40-50% των ενεργειακών απαιτήσεων, που δεν είναι πρωτεΐνες, του ατόμου. Τα αμινοξέα θα πρέπει να χορηγούνται σε δόση 1,2 g / kg / ημέρα σε αντιρροπούμενη κίρρωση χωρίς σοβαρό υποσιτισμό και σε δόση 1,5 g / kg / ημέρα σε μη αντιρροπούμενη κίρρωση με σοβαρό υποσιτισμό (Plauth & Schuetz, 2009).

Η εντερική σίτιση είναι η χορήγηση τροφής δια μέσου σωλήνα υπό τη μορφή υγρού διαλύματος και προσφέρει τη δυνατότητα αύξησης ή εξασφάλισης της πρόσληψης θρεπτικών ουσιών σε περίπτωση ανεπαρκούς πρόσληψης από το στόμα. Σε ασθενείς με κίρρωση η χορήγηση τροφής μέσω σωλήνα βελτιώνει τη διατροφική κατάσταση και τη λειτουργία του ήπατος, μειώνει των ρυθμό επιπλοκών και παρατείνει την επιβίωση. Ακόμα στους κίρρωτικούς ασθενείς οι υγρές εντερικές φόρμουλες πρέπει, κατά προτίμηση, να είναι υψηλής ενεργειακής πυκνότητας (1,5kcal/ml) με χαμηλό περιεχόμενο νατρίου (40mmol/d) (Plauth M. et al, 2006).

Τέλος, ο στόχος της διατροφικής υποστήριξης είναι η ανάπλαση του ήπατος, η αποτροπή ή η διόρθωση διαφόρων διατροφικών ελλείψεων και η αποτροπή ή η διόρθωση επιπλοκών της κίρρωσης ήπατος. Οι συστάσεις της διατροφικής υποστήριξης στοχεύουν στον επαρκή εφοδιασμό του οργανισμού με ενέργεια, πρωτεΐνες, λιπίδια, υδατάνθρακες, βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Η διάγνωση και η αντιμετώπιση της υποθρεψίας σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος έχει σαν στόχο την καλύτερη κλινική έκβαση της νόσου και την αποτροπή επιπλοκών (Nishikawa & Osaki, 2015).

3.5.7.1 Πίνακας: γενικές διατροφικές συστάσεις για κίρρωτικούς ασθενείς

Θρεπτικό στοιχείο	Συστάσεις
Ενέργεια	30-50 kcal/kg σωματικού βάρους Επαρκής για την αποκατάσταση / διατήρηση της διατροφικής κατάστασης και την ενίσχυση της αναγέννησης του ήπατος (ρυθμίστε για παχύσαρκους ασθενείς)
Πρωτεΐνη	1 – 1,8 g/kg σωματικού βάρους ανάλογα με την σοβαρότητα του υποσιτισμού (προσαρμογή εάν υπάρχει νεφρική νόσος)
Υδατάνθρακες	45-75% της θερμιδικής πρόσληψης ή 4-6 γεύματα πλούσια σε υδατάνθρακα ανά ημέρα
Λίπη	20-30% της θερμιδικής πρόσληψης (ρυθμίστε εάν υπάρχει στεατόρροια)

Βιταμίνες	Συμπληρώματα βιταμινών του συμπλέγματος B Ιδιαίτερη προσοχή στις λιποδιαλυτές βιταμίνες Διορθώστε συγκεκριμένες ελλείψεις
Μέταλλα	Συμπληρώματα ψευδαργύρου, μαγνησίου και σεληνίου Διορθώστε συγκεκριμένες ελλείψεις

Πηγή: Bemeur & Butterworth, 2014

3.5.7.2 Πίνακας: διατροφικές συστάσεις για κίρρωτικούς ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Θρεπτικό στοιχείο	Συστάσεις
Ενέργεια	30-40 kcal/kg σωματικού βάρους Μικρά γεύματα σωστά μοιρασμένα σε όλη τη μέρα και για βραδινό, σνακ ¹ με σύνθετους υδατάνθρακες (προσαρμογή για παχύσαρκους ασθενείς)
Πρωτεΐνη	1,2–1,5 g/kg σωματικού βάρους Παρότρυνση των ασθενών για διατροφή πλούσια σε λαχανικά και λήψη πρωτεΐνης από γαλακτοκομικά προϊόντα. Αν ο ασθενής έχει δυσανεξία στη λακτόζη στη διαιτητική πρωτεΐνη, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο για λήψη συμπληρώματος με BCAA
Φυτικές ίνες	25-45 g/daily
Βιταμίνες και μέταλλα	Πολυβιταμινούχο σκεύασμα σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο υποθρεψίας. Διόρθωση συγκεκριμένων ανεπαρκειών

¹Ένα σνακ αργά το βράδυ επιτρέπει στους κίρρωτικούς ασθενείς να ελαχιστοποιήσουν τη γλυκονογένεση, να μειώσουν τη χρήση πρωτεΐνης και να ευνοηθεί ένα θετικό ισοζύγιο αζώτου.

²Τα BCAAs, τα οποία δεν μεταβολίζονται από το ήπαρ, παρέχουν μια εναλλακτική πηγή πρωτεϊνών.

Πηγή: Bemeur & Butterworth, 2014

4. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4.1 Σκοπός έρευνας

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η σύγκριση της κατάστασης θρέψης ασθενών που πάσχουν από κίρρωση ήπατος η οποία προκλήθηκε από HCV με ασθενείς που πάσχουν από κίρρωση ήπατος που προκλήθηκε από NASH. Επίσης, η κατάσταση θρέψης αυτών των δύο κατηγοριών ασθενών συγκρίνονται με αυτήν μιας ομάδας υγιών ατόμων (μαρτύρων) για την αύξηση της εγκυρότητας των αποτελεσμάτων της μελέτης.

4.2 Υποθέσεις έρευνας

Στην αρχική μας υπόθεση εικάζεται ότι ανάλογα με την αιτιολογία της κίρρωσης ήπατος μπορούν να υπάρξουν διαφορές στην κατάσταση θρέψης των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα υποθέτουμε πως οι ασθενείς με κίρρωση ήπατος NASH θα παρουσιάσουν καλύτερη κατάσταση θρέψης, σε σχέση με την ομάδα των ασθενών HCV αιτιολογίας, λόγω ιστορικού παχυσαρκίας. Η ομάδα των μαρτύρων θα παρουσιάσει καλύτερη κατάσταση θρέψης σε σύγκριση με τις δυο ομάδες κίρρωτικών ασθενών.

4.3 Υλικό και Μέθοδοι συλλογής δεδομένων

Το δείγμα της έρευνας αποτελείται από τρεις ομάδες. Την πρώτη ομάδα ασθενών με κίρρωση ήπατος, με αιτία πρόκλησης τον ιό HCV, τη δεύτερη ομάδα ασθενών με κίρρωση ήπατος με αιτία πρόκλησης τη NASH και τη τρίτη ομάδα, η

οποία αποτελείται από τους υγιείς μάρτυρες. Όλο το δείγμα συλλέχτηκε από το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου Πα.Γ.Ν.Η. Συγκεκριμένα για τις ομάδες των ασθενών κριτήρια επιλογής είναι παρουσία κίρρωσης ήπατος με αιτία πρόκλησης είτε NASH είτε τον ιό HCV και η απουσία ηπατοκυτταρικού καρκίνου και ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Το δείγμα συλλέχτηκε από το εξωτερικό ηπατολογικό ιατρείο και στην Γαστρεντερολογική κλινική του νοσοκομείου. Για την ομάδα των μαρτύρων κριτήριο επιλογής ήταν η απουσία ηπατοπάθειας, η απουσία κακής κατάστασης θρέψης και η επιλογή ατόμων κοντά στις ηλικιακές ομάδες των ασθενών.

Ασθενείς: όλοι οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στην έρευνα ήταν ενήλικες. Το δείγμα των ασθενών αντλήθηκε από το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου (Πα.Γ.Ν.Η) και συγκεκριμένα από τη Γαστρεντερολογική κλινική, το Ηπατολογικό και το Γαστρεντερολογικό ιατρείο. Οι ασθενείς ήταν 49 στο σύνολο (n=49) με κίρρωση ήπατος, 22 με μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NASH) και 27 με ηπατίτιδα C (HCV). Τα κριτήρια αποκλεισμού από την έρευνα ήταν η ύπαρξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος. Το εύρος της ηλικίας των ασθενών με NASH ήταν 31 με 78 έτη και των ασθενών με HCV ήταν 52 με 88.

Μάρτυρες: το δείγμα των μαρτύρων (n=25) αντλήθηκαν από το Πα.Γ.Ν.Η, τη Γαστρεντερολογική και Δερματολογική κλινική καθώς και το Ηπατολογικό το Γαστρεντερολογικό ιατρείο, οι οποίοι ερχόταν ως συνοδοί των ασθενών. Κριτήριο για την επιλογή τους ήταν η απουσία κίρρωσης ήπατος και η απουσία κάποιας σοβαρής πάθησης που να επηρεάζει την κατάσταση θρέψης τους, όπως νεφρική ανεπάρκεια, καρκίνος, κάποια αυτοάνοσα νοσήματα όπως κοιλιοκάκη κ.α. Επίσης υπήρχε αντιστοιχία στην ηλικία και στο φύλο ανάμεσα σε ασθενείς και μάρτυρες. Το εύρος ηλικίας των μαρτύρων ήταν 65 με 72 έτη.

Γενικό ερωτηματολόγιο: Στο πρώτο στάδιο της έρευνας συμπληρωνόταν ένα ερωτηματολόγιο με κάποια προσωπικά στοιχεία (ονοματεπώνυμο, διεύθυνση κλπ) μέσω διαπροσωπικής συνέντευξης. Το ερωτηματολόγιο αυτό συμπληρωνόταν στη συνέχεια με ανθρωπομετρικές μετρήσεις και κάποιους βιοχημικούς δείκτες των ασθενών και των μαρτύρων. Οι ερωτήσεις γίνονταν από τους ερευνητές και οι ίδιοι οι ερευνητές ήταν εκείνοι που συμπλήρωναν τα ερωτηματολόγια.

Ανθρωπομετρικές μετρήσεις: όλες οι μετρήσεις λήφθηκαν κατά την παραμονή ή τη νοσηλεία των ασθενών και των μαρτύρων στο Πα.Γ.Ν.Η. Το βάρος μετρήθηκε από ζυγαριά με ενσωματωμένο αναστημόμετρο (seca, model 713), με ακρίβεια 0,1 kg, και το ύψος μετρήθηκε από το αναστημόμετρο της ζυγαριάς, ακρίβειας 0,1 cm. Υπολογίστηκε το BMI (βάρος/ύψος²). Επίσης έγιναν μετρήσεις στην περιφέρεια της μέσης και στην περιφέρεια στο μέσο του βραχίονα (MAC) με μεζούρα. Μετρήθηκε η δερματική πτυχή τρικεφάλου (TSF) με δερματοπτυχόμετρο Harpenden. Μέσω του υπολογισμού μιας εξίσωσης που περιλαμβάνει το MAC και το TSF [$MAC - (3,14 * TSF)$] οι ερευνητές κατέληξαν στην περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα (MAMC) που αντανακλά τα αποθέματα μυϊκής μάζας του σώματος. Συνήθως χρησιμοποιείται όταν δεν υπάρχουν άλλοι μέθοδοι εκτίμησης της μυϊκής μάζας.

Βιοηλεκτρική εμπέδηση (BIA): η ανάλυση της σύστασης σώματος των ασθενών και των μαρτύρων έγινε μέσω βιοηλεκτρικής εμπέδησης (Bodystat 1500 MDD) και καταγράφηκαν η άλιπη μάζα (free fat mass), η μυϊκή μάζα (muscle mass), το εξωκυττάριο υγρό (extracellular water) και η γωνία φ (phase angle) αυτών. Η μέτρηση γινόταν με τον ασθενή ή το μάρτυρα σε ύπτια θέση. Τοποθετήθηκαν 4 ηλεκτρόδια, δύο στο αριστερό άνω άκρο στο σημείο του καρπού και το άλλο στη βάση των δαχτύλων και αντίστοιχα στο κάτω αριστερό άκρο στα σημεία της περιφέρειας του αστραγάλου και στη βάση των δαχτύλων. Η συχνότητα του ηλεκτρικού ρεύματος ήταν στα 50 KHz και τα αποτελέσματα από τη σύσταση σώματος αντλούνταν από το πρόγραμμα BodyGram Pro 3.0, από το οποίο προέκυψαν και οι τιμές της άλιπης μάζας (free fat mass), των εξωκυττάρων υγρών (ECW), της μυϊκής μάζας (muscle mass) και της γωνίας φ (phase angle).

Δύναμη χειρολαβής (Handgrip strength): οι μετρήσεις της δύναμης χειρολαβής έγιναν με τη χρήση δυναμόμετρου (SAEHAN Corporation). Συγκεκριμένα ο ασθενής ή ο μάρτυρας καθοδηγούταν να πιάσει το δυναμόμετρο από τη λαβή με το δεξί χέρι λυγισμένο τον αγκώνα σε 90° καθισμένος και με τον πήχη κάθετο στο βραχίονα. Η διαδικασία εκτελέστηκε 3 φορές και από τις τιμές που προέκυψαν πάρθηκε ο μέσος όρος.

Mini Nutritional Assessment (MNA): το MNA είναι εργαλείο εκτίμησης της κατάστασης θρέψης 18 σημείων και χωρίζεται σε έλεγχο ανθρωπομετρικών, διατροφικών, γενικών και αυτό-εκτιμώμενων παραμέτρων. Οι ερωτήσεις

βαθμολογούνται από 0-3 και στο τέλος προστίθενται για την εξαγωγή του τελικού σκορ. Με βάση το σκορ δημιουργούνται 3 κατηγορίες θρέψης. Η πρώτη δηλώνει κακή θρέψη όταν η βαθμολογία είναι <17 , η δεύτερη όταν είναι 17-23,5 δηλώνει επίφοβη διατροφική κατάσταση και η τρίτη δηλώνει καλή θρέψη όταν είναι ≥ 24 (Kenichiro Yasutake et al, 2018). Και σε αυτήν την περίπτωση οι ερωτήσεις γίνονταν από τους ερευνητές και οι ίδιοι οι ερευνητές συμπλήρωναν τα ερωτηματολόγια.

Subjective Global Assessment (SGA): το ερωτηματολόγιο SGA είναι ένα απλό εργαλείο εκτίμησης της κατάστασης θρέψης. Έχει σχεδιαστεί ώστε να συμπληρώνεται εύκολα το ιατρικό ιστορικό και η φυσική εξέταση μπορεί να γίνει από έναν επαγγελματία υγείας. Επιπλέον περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με τις μεταβολές του σωματικού βάρους και τυχόν της διατροφικής πρόσληψης, γαστρεντερικά συμπτώματα και λειτουργική ικανότητα του ασθενούς. Το σκορ που εξάγεται αντιστοιχεί σε βαθμούς A, B, Γ, οι οποίοι αντιστοιχούν σε κλίμακες κατάστασης θρέψης, ικανοποιητική θρέψη (A), μέτρια υποθρεψία ή πιθανή παρουσία υποθρεψίας (B) και σοβαρή υποθρεψία (Γ) (Puneeta Tandon et al., 2017). Το ερωτηματολόγιο συμπληρωνόταν από τους ερευνητές μετά που τίθονταν οι ερωτήσεις, σύμφωνα με τις απαντήσεις των ασθενών και των μαρτύρων.

Στατιστική ανάλυση: η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του προγράμματος SPSS, έκδοση 17.0. Η στατιστική ανάλυση έγινε βάσει της κατανομής των δεδομένων (One-way Anova για μεταβλητές με κανονική κατανομή και Pearson χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές). Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων πραγματοποιήθηκαν με τον συντελεστή διαφοράς Pearson r για τις κανονικές μεταβλητές με επίπεδο στατιστικής διαφοράς $\leq 0,05$.

4.5 Αποτελέσματα

Το δείγμα που αναλύθηκε στην παρούσα έρευνα αποτελείται από 74 άτομα: τα 25 άτομα αποτελούν την ομάδα των υγείων μαρτύρων, τα 27 άτομα ανήκουν στην ομάδα των ασθενών που πάσχουν από κίρρωση ήπατος με αιτιολογία ηπατίτιδα C (HCV) και, τέλος, τα 22 άτομα ανήκουν στην ομάδα των ασθενών που πάσχουν από κίρρωση ήπατος με αιτιολογία τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (NASH) (Πίνακας 4.5.1).

4.5.1 Πίνακας: αριθμός δείγματος ανά ομάδα και φύλο

	Άντρες	Γυναίκες	Total
Μάρτυρες	13	12	25
HCV	15	12	27
NASH	11	11	22
Total	39	35	74

Παρακάτω παρουσιάζονται οι μέσοι όροι των ανθρωπομετρήσεων του δείγματος ανά ομάδα, αλλά και συνολικά. Οι μετρήσεις αφορούν την ηλικία σε έτη, το δείκτη μάζας σώματος (BMI) σε kg/m^2 , την περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα (MAMC) σε cm και τη δυναμομετρία σε kg. Τα δεδομένα αναφέρονται ως Μέσος

Όρος \pm Τυπικό Σφάλμα Μέσης Τιμής. Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ηλικία ($p=0,6$), στο BMI ($p=0,08$) και στη δυναμομετρία ($p=0,4$) όταν συγκρίθηκαν οι τρεις ομάδες μεταξύ τους, μαρτύρων, HCV, NASH. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των υγιών μαρτύρων και των ασθενών στην τιμή του MAMC με $p=0,02$ (Πίνακας 4.5.2).

4.5.2 Πίνακας: μέσοι όροι σωματομετρήσεων και στατιστική διαφορά μεταξύ των ομάδων

	Μάρτυρες	HCV	NASH	N 74
Ηλικία(y)	68,92 \pm 1,91a	70,30 \pm 10,71a	68,00 \pm 10,09a	69,15 \pm 8.50
BMI(kg/m²)	30,28 \pm 5,46a	28,72 \pm 7,10a	32,69 \pm 5,51a	30,42 \pm 6,25
MAMC(cm)	23,31 \pm 3,04b	21,98 \pm 2,51a	22,78 \pm 3,509a	22,67 \pm 3,02
Δυναμομετρία(kg)	27,52 \pm 7,49a	26,37 \pm 12,02a	23,92 \pm 9,63a	25,96 \pm 9,71

*Όπου διαφορετικά γράμματα δηλώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά $p<0,05$ ανά σειρά.

Στον παρακάτω πίνακα βλέπουμε τη διαβάθμιση του δείκτη μάζας σώματος (BMI) από ελλιποβαρή σε τρίτου βαθμού παχυσαρκία ανά ομάδα Μαρτύρων, HCV, NASH (Πίνακας 4.5.3).

4.5.3 Πίνακας: κατηγοριοποίηση BMI ανά ομάδα

BMI(kg/m²)	Μάρτυρες	HCV	NASH	N 74
<18.5 Ελλιποβαρής	0	1	0	1
18.5-24.9 Φυσιολογικού βάρους	3	6	2	11
25-29.9 Υπέρβαρος	12	12	5	29
30-34.9 Παχύσαρκος (Α')	6	6	6	18

βαθμός)				
35-39.9 Παχύσαρκος (B' βαθμός)	2	0	7	9
>40 Παχύσαρκος (Γ' βαθμός)	2	2	2	6

Στους παρακάτω τρεις πίνακες (πίνακας 4.5.4-7) παρουσιάζονται ανά ομάδα οι μέσοι όροι των ηλικιών και του δείκτη MAMC, ανά φύλο. Επίσης καταγράφεται η εκατοστιαία θέση του δείκτη MAMC. Βρέθηκε στατιστική διαφορά μεταξύ της ομάδας των μαρτύρων και των ασθενών με $p=0,02$ (πίνακας 4.5.8).

4.5.4 Πίνακας: μέσος όρος ηλικίας, MAMC, και εκ. θέσης MAMC μαρτύρων ανά φύλο καθώς και τα σύνολα

Μάρτυρες	N	Μέσος όρος ηλικίας	Μέσος όρος MAMC	*Εκ. Θέση MAMC
Άνδρες	13	69,62±1,85	24,75±2,72	10° – 25°
Γυναίκες	12	68,17±1,74	21,76±2,67	50° – 75°
Σύνολο	25	68,92±1,91	23,31±3,04	-

* Μανιός Ι., Διατροφική αξιολόγηση. Αθήνα, 2006.

4.5.5 Πίνακας: μέσος όρος ηλικίας, MAMC, και εκ. θέσης MAMC των ασθενών με ηπατίτιδα C ανά φύλο καθώς και τα σύνολα

HCV	N	Μέσος όρος ηλικίας	Μέσος όρος MAMC	*Εκ. Θέση MAMC
Άνδρες	15	68,27±12,10	22,63±1,47	5° – 10°
Γυναίκες	12	72,83±8,49	21,15±3,29	25° – 50°
Σύνολο	27	70,30±10,71	21,98±2,51	-

* Μανιός Ι., Διατροφική αξιολόγηση. Αθήνα, 2006.

4.5.6 Πίνακας: μέσος όρος ηλικίας, MAMC, και εκ. θέσης MAMC των ασθενών με μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα ανά φύλο καθώς και τα σύνολα

NASH	N	Μέσος όρος ηλικίας	Μέσος όρος MAMC	*Εκ. Θέση MAMC
Άνδρες	11	67,27±13,10	22,96±3,66	50° – 75°
Γυναίκες	11	68,73±6,38	22,60±3,51	50° – 75°
Σύνολο	22	68,00±10,09	22,78±3,50	-

* Μανιός Ι., Διατροφική αξιολόγηση. Αθήνα, 2006.

Όσον αφορά την περιφέρεια μύος στο μέσο του βραχίονα (MAMC) η ομάδα των μαρτύρων παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά με τις άλλες δύο ομάδες του δείγματος (NASH-HCV) με $p = 0,02$.

4.5.7 Πίνακας: στατιστική διαφορά του δείκτη MAMC μεταξύ ασθενών και μαρτύρων

Δείκτης	Συγκρινόμενες ομάδες		* $p < 0,05$
MAMC	HCV-NASH	Μάρτυρες	0,02

* $p < 0,05$ υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση

Στον πίνακα που ακολουθεί αναφέρονται οι μέσοι όροι των αποτελεσμάτων της βιοηλεκτρικής εμπέδισης (Bioelectrical Impedance Analysis) του δείγματος. Από την οποία πρόεκυψαν η γωνία Φ , η άλιπη μάζα σώματος (Fat-Free Mass), τα εξωκυττάρια υγρά (Extra Cellular Water) και η μυϊκή μάζα (Muscle Mass). Τα δεδομένα αναφέρονται ως Μέσος Όρος \pm Τυπικό Σφάλμα Μέσης Τιμής. Επίσης, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών ομάδων (Μαρτύρων-HCV-NASH), δηλαδή $p > 0,05$, σε σχέση με τα ECW, την FFM, την Muscle Mass τη γωνία Φ (Πίνακας 4.5.8).

4.5.8 Πίνακας: μέσοι όροι αποτελεσμάτων από BIA και στατιστική διαφορά μεταξύ των ομάδων

	Μάρτυρες	HCV	NASH	N 74

Γωνία Φ	5,15±0,92a	4,79±1,31a	4,63±2,24a	4,87±1,54
FFM%	63,20±7,48a	34,78±35,03a	55,65±20,72a	50,52±27,16
ECW%	22,22±21,87a	37,06±19,93a	41,50±19,81a	33,25±21,89
Muscle Mass%	38,60±6,55a	34,32±14,59a	33,66±16,49a	35,59±13,10

	SMI (kg/m²)	
Μάρτυρες	Άνδρες	19,78±2,42
	Γυναίκες	17,88±2,60
HCV	Άνδρες	19,62±3,18
	Γυναίκες	12,70±8,03
NASH	Άνδρες	15,85±10,50
	Γυναίκες	18,38±2,69

*Όπου διαφορετικά γράμματα δηλώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά $p < 0,05$ ανά σειρά.

Στον παρακάτω πίνακα εμφανίζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από το δείγμα που συμμετείχε στην έρευνα ανά ομάδα και φύλο, όταν χρησιμοποιήθηκε ένα από τα διαγνωστικά κριτήρια της σαρκοπενίας. Το SMI (Skeletal Muscle mass index) είναι ένας δείκτης της μάζας των σκελετικών μυών και ένα από τα διαγνωστικά κριτήρια της σαρκοπενίας (Πίνακας 4.5.9).

4.5.9 Πίνακας: αποτελέσματα δείκτη SMI ανά ομάδα και φύλο

Στον πίνακα που ακολουθεί αναφέρονται τα αποτελεσμάτων του ερωτηματολογίου Mini Nutritional Assessment (MNA) του δείγματος. Όπως φαίνεται από το σύνολο του δείγματος 39 άτομα παρουσίασαν «καλή θρέψη», 27 άτομα παρουσίασαν «επίφοβη διατροφική κατάσταση» και 8 άτομα παρουσίασαν «κακή θρέψη» (Πίνακας 4.5.10). Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου MNA, με $p=0,5$.

4.5.10 Πίνακας: αποτελέσματα ερωτηματολογίου MNA ανά ομάδα

Ταξινόμηση MNA	Μάρτυρες	HCV	NASH	N
-----------------------	-----------------	------------	-------------	----------

<17 Κακή θρέψη	1	4	3	8
17 – 23,5 Επίφοβη διατροφική κατάσταση	4	11	12	27
>24 Καλή θρέψη	20	12	7	39
Total	25	27	22	74

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου Subjective Global Assessment (SGA) του δείγματος και φαίνεται πως 50 άτομα παρουσίασαν «ικανοποιητική θρέψη», 20 άτομα παρουσίασαν «ήπια ή μέτρια υποθρεψία» και 4 άτομα παρουσίασαν σοβαρή υποθρεψία (Πίνακας 4.5.11). Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου SGA, με $p=0,5$.

4.5.11 Πίνακας: αποτελέσματα ερωτηματολογίου SGA ανά ομάδα

Ταξινόμηση SGA	Μάρτυρες	HCV	NASH	N
A Ικανοποιητική θρέψη	21	18	11	50
B Ήπια ή μέτρια υποθρεψία	4	7	9	20
Γ Σοβαρή υποθρεψία	0	2	2	4
Total	25	27	22	74

Από τον παρακάτω πίνακα φαίνεται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των εργαλείων εκτίμησης κατάστασης θρέψης MNA (mini nutritional assessment) και SGA (subjective global assessment) με όλες τις ομάδες: μαρτύρων, HCV, NASH, αφού το p είναι μικρότερο του 0,05 (Πίνακας 4.5.12).

4.5.12 Πίνακας: στατιστική διαφορά μεταξύ των ερωτηματολογίων MNA-SGA ανά

ομάδα

Σύγκριση ερωτηματολογίων εκτίμησης κατάστασης θρέψης MNA-SGA			
	Μάρτυρες	HCV	NASH
*p<0,05	0,023	0,011	0,019

*p<0,05 υπάρχει στατιστική σημαντικότητα

4.6 Συζήτηση

Το δείγμα που αναλύθηκε στην παρούσα έρευνα αποτελείται από μια ομάδα 74 ατόμων, εκ των οποίων τα 25 άτομα, οι μάρτυρες, δεν έπασχαν από κάποιου είδους ηπατοπάθεια. Τα υπόλοιπα 49 άτομα έπασχαν από κίρρωση ήπατος, 22 πάσχοντες με κίρρωση λόγω ηπατίτιδας C (HCV) και 27 πάσχοντες με κίρρωση λόγω μη αλκοολικής νόσου του ήπατος (NASH) (βλ. Πίνακα 4.5.1).

Για τις τρεις κατηγορίες, μαρτύρων, HCV, NASH, πραγματοποιήθηκε συλλογή δεδομένων με τη χρήση ερωτηματολογίων και μετρήσεων. Τα δεδομένα αφορούσαν την ηλικία καθώς και το ύψος και το βάρος, από τα οποία προκύπτει ο δείκτης μάζας σώματος (BMI). Επιπλέον, μετρήθηκε η περιφέρεια του μυός στο μέσο του βραχίονα (MAMC), η οποία προκύπτει από την περίμετρο του βραχίονα (MAC) μειωμένη κατά 3,14 επί την δερματική πτυχή τρικεφάλου (TSF):

$$\text{MAMC}=\text{MAC}(\text{cm})-3,14*\text{TSF}(\text{mm})$$

Ακόμα, μετρήθηκε η δυναμομετρία των ατόμων σε kg (βλ. Πίνακα 4.5.2).

Μέσω της βιοηλεκτρικής εμπέδησης (Bioelectrical Impedance Analysis) για τη μέτρηση του λίπους του σώματος των ατόμων προέκυψαν δεδομένα που αφορούσαν τα εξωκυττάρια υγρά% (Extra Cellular Water), την άλιπη μάζα σώματος% (Fat-Free Mass), τη μυϊκή μάζα% (Muscle Mass), το συνολικό νερό σώματος% (Total Body Water), η λιπώδης μάζα% (Fat Mass) και τη γωνία Φ (βλ. Πίνακα (βλ. Πίνακα 4.5.8).

Όλα τα άτομα της έρευνας απάντησαν σε δυο ερωτηματολόγια εκτίμησης θρέψης, το MNA και το SGA, τα οποία συμπληρώνονταν από τους ερευνητές. Το Mini Nutritional Assessment (MNA) εκτιμά την κατάσταση θρέψης του ατόμου και το κατατάσσει ανάλογα με την κατάσταση θρέψης του σε: <17 κακή θρέψη, 17-23,5 επίφοβη διατροφική κατάσταση και >24 καλή θρέψη. Το δεύτερο είναι το Subjective Global Assessment (SGA), και αυτό ερωτηματολόγιο κατάστασης θρέψης, χωρίζει τα άτομα σε A (ικανοποιητική θρέψη), B (ήπια ή μέτρια υποθρεψία) και Γ (σοβαρή υποθρεψία).

Ο μέσος όρος της ηλικίας των ατόμων όλων των ομάδων της έρευνας, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.5.2, είναι στα 69 ± 9 έτη. Επίσης, όπως φαίνεται από το BMI, πίνακας 4.5.3, από τους 74 εξετάζοντες μόνο 1 ασθενής, που έπασχε από HCV κίρρωση, βρέθηκε ελιποβαρής, 11 άτομα είχαν φυσιολογικό βάρος και 29 ήταν υπέρβαροι. Ενώ στη κατηγορία των παχύσαρκων ($BMI \geq 30$) βρέθηκε συνολικά να ανήκει ο μεγαλύτερος αριθμός ατόμων, 33, σε σχέση με το σύνολο 74, με το μεγαλύτερο ποσοστό να ανήκει στη NASH και το μικρότερο στη HCV. Τα παραπάνω ευρήματα με εργαλείο το BMI συμφωνούν με τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Οι ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος στο μεγαλύτερο ποσοστό έχουν BMI μεγαλύτερο του 30 και με το αμέσως επόμενο μεγαλύτερο ποσοστό να ανήκει στους υπέρβαρους (Younossi Z. et all, 2018). Το ίδιο παρατηρείται και στους ασθενείς με ηπατίτιδα C (Schiavo L. et all, 2018).

Λόγω της υψηλής καταβολικής κατάστασης που προκαλεί η κίρρωση ήπατος οι ασθενείς εμφανίζουν συχνά σαρκοπενία με ταυτόχρονη εμφάνιση παχυσαρκίας, όπως παρατηρήθηκε παραπάνω από το BMI, η ονομαζόμενη σαρκοπενική παχυσαρκία. Υπολογίζοντας τη συγκέντρωση της μυϊκής μάζας ενός ατόμου μέσω του δείκτη MAMC μπορεί να εντοπιστεί ο κίνδυνος που διατρέχει το άτομο για εμφάνιση σαρκοπενίας. Το MAMC σε συνδυασμό με το BMI μπορεί να εντοπίσει την ύπαρξη σαρκοπενικής παχυσαρκίας (D'ambrosio D. et all, 2018, Anil C Anand, 2017). Με βάση την κατηγοριοποίηση των ατόμων σε εκατοστιαίες θέσης, μέσω του MAMC, σε σχέση με το φύλο, πίνακας 4.5.5, παρατηρήθηκε ότι οι άνδρες που έπασχαν από HCV κίρρωση είχαν μια ήπια ένδειξη διατροφικών ελλείψεων (Μανιός I, Αθήνα 2006). Ο μέσος όρος του MAMC των ασθενών με κίρρωση ήπατος λόγω NASH βρέθηκε $22,78 \pm 3,509$ cm. Των ασθενών με κίρρωση ήπατος λόγω HCV βρέθηκαν $21,98 \pm 2,51$ cm και των μαρτύρων ήταν στα $23,31 \pm 3,04$ cm. Ο μέσος όρος των μαρτύρων, επομένως, ήταν υψηλότερος σε σύγκριση με τον συνολικό μέσο όρο

του δείγματος $22,67 \pm 3,02 \text{cm}$. Επειδή το MAMC αντανακλά τα αποθέματα της μυϊκής μάζας του σώματος, θα μπορούσαμε να πούμε ότι τα άτομα της έρευνας δεν εμφανίζουν σαρκοπενία, μόνο οι άνδρες που έπασχαν από HCV κίρρωση είχαν μια ήπια ένδειξη διατροφικών ελλείψεων σύμφωνα με το δείκτη MAMC. Οι μάρτυρες επειδή δεν είναι ασθενείς, εμφανίζουν ένα μεγαλύτερο μέσο όρο στο δείκτη MAMC, γεγονός αναμενόμενο αφού πρόκειται για σχετικά υγιή ομάδα, πίνακες 4.5.4-6. Επιπλέον, όταν συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα των μετρήσεων του δείκτη MAMC μεταξύ της ομάδας μαρτύρων και των δυο ομάδων των ασθενών (HCV-NASH) βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά $p=0,02$, πίνακας 4.5.7.

Σχετικά με τη δυναμομετρία τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν μη στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων, $p>0,05$. Εάν εξετάσουμε βέβαια κάθε ομάδα ξεχωριστά διαπιστώνουμε πως η ομάδα των μαρτύρων με μέσο όρο ηλικίας $68,92 \pm 1,91$ έτη και μέσο όρο δυναμομετρίας $27,52 \pm 7,49$ παρουσιάζει μεγαλύτερα αποτελέσματα από το 85% της φυσιολογικής τιμής. Αυτό σημαίνει ότι σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, που αναφέραμε παραπάνω, με αυτή τη τιμή δυναμομετρίας σύμφωνα με τον πίνακα 3.5.6.1, τα άτομα της ομάδας υπερβαίνουν την τιμή του 85% της φυσιολογικής τιμής της δυναμομετρίας. Η ομάδα των ασθενών με κίρρωση ήπατος λόγο NASH με μέσο όρο ηλικίας $68,00 \pm 10,09$ και μέσο όρο δυναμομετρίας $23,92 \pm 9,63$ παρουσιάζει χαμηλότερα αποτελέσματα από το 85% των φυσιολογικών τιμών, το οποίο μπορεί να αναδείξει παρουσία σαρκοπενίας και μείωση λειτουργικότητας των μυών. Η ομάδα των ασθενών με κίρρωση ήπατος λόγω HCV με μέσο όρο ηλικίας $70,30 \pm 10,71$ και μέσο όρο δυναμομετρίας $26,37 \pm 12,02$ επίσης κατατάσσεται στην κλίμακα μικρότερη του 85% των φυσιολογικών τιμών, παρουσιάζοντας σαρκοπενία και μειωμένη μυϊκή λειτουργία, πίνακας 3.5.6.1. Έρευνες έχουν δείξει ότι η δυναμομετρία πέραν του υπολογισμού της μυϊκής μάζας σαν παρούσα ή όχι (σαρκοπενία) βοηθάει στο εντοπισμό της λειτουργικότητας ή μη των μυών και, επίσης, είναι μια απλή και εύκολη μέθοδος για τον εντοπισμό σαρκοπενίας σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος (Tatsunori Hanai et all 2015, Carlos Moctezuma-velazquez et all, 2013).

Σύμφωνα με μία έρευνα ανασκόπησης η γωνία Φ , η οποία προκύπτει από τη μέτρηση του ατόμου με βιοηλεκτρική εμπέδιση, θεωρείται ως ένα σημαντικό εργαλείο για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης του ατόμου και ότι είναι ανώτερη από άλλες ανθρωπομετρικές και βιοχημικές μεθόδους. Οι έρευνες για τη γωνία Φ που εμπεριέχονται στην παραπάνω έρευνα ανασκόπησης τείνουν στην τιμή

5, δηλαδή οι ασθενείς που παρουσίαζαν τιμές κάτω του 5 είχαν κακή πρόγνωση και η κλινική κατάσταση της νόσου τους χειροτέρευε (Sabrina Alves Fernandes et all, 2016). Όπως φαίνεται και από τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας ο μέσος όρος της ομάδας των ασθενών με κίρρωση ήπατος λόγω NASH είχαν γωνία Φ $4,63 \pm 2,24$ και οι ασθενείς με κίρρωση ήπατος λόγω HCV $4,79 \pm 1,31$. Ο μέσος όρος της γωνίας Φ των μαρτύρων ήταν $5,15 \pm 0,92$, γεγονός που επιβεβαιώνει την παραπάνω έρευνα ανασκόπησης.

Επίσης από τα αποτελέσματα της BIA προέκυψε, ότι το FFM από μόνο του, όταν προκύπτει από τη BIA και όχι από αξονική τομογραφία, δεν μπορεί να έχει αποδεκτή ισχύ για την αξιολόγηση της σαρκοπενίας σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος (Georgiou A et all, 2018, Giusto M et all, 2015). Ωστόσο, σύμφωνα με ένα από τα διαγνωστικά κριτήρια της σαρκοπενίας που περιλαμβάνει το FFM και το ύψος, είναι ο δείκτης της μάζας των σκελετικών μυών, $SMI = FFM / \text{ύψος}^2$ και έχει όρια $14,6 \text{ kg/m}^2$ για τους άνδρες και $11,4 \text{ kg/m}^2$ για τις γυναίκες. Από τον υπολογισμό του μέσου όρου του δείγματος της παρούσας έρευνας βρέθηκε ότι μέσος όρος των γυναικών είναι $16,23 \pm 5,66 \text{ kg/m}^2$ και των ανδρών $18,61 \pm 6,14 \text{ kg/m}^2$. Με αυτό συμπεραίνεται ότι καμία ομάδα δεν εμφανίζει σαρκοπενία σύμφωνα με αυτό το διαγνωστικό κριτήριο (πίνακας 4.5.9) (Maria Cristina Gonzalez & Steven B. Heymsfield, 2017).

Σύμφωνα με τη Hara N. οι ασθενείς με κίρρωση ήπατος έχουν υψηλότερο εξωκυττάριο υγρό σε σχέση με την ομάδα μαρτύρων (Hara N. et all, 2009), όπως αποδεικνύεται και στην παρούσα έρευνα. Ο μέσος όρος των ασθενών με NASH φαίνεται να έχει την υψηλότερη τιμή $41,50 \pm 19,81\%$ εξωκυττάριου υγρού ακολουθούν οι ασθενείς με ηπατίτιδα C που έχουν μέσο όρο ECW $37,06 \pm 19,93\%$ και οι ομάδα των μαρτύρων εμφανίζουν το μικρότερο ποσοστό $21,22 \pm 21,87\%$. Ακόμα η ποσότητα του εξωκυττάριου υγρού του ανθρωπίνου σώματος είναι ένα σημαντικό εργαλείο για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ανακατανομής του νερού στο σώμα και μπορεί να προβλέψει την ανάπτυξη του ασκίτη (Hara N. et all, 2009).

Έρευνες έχουν δείξει ότι η απώλεια μυϊκής μάζας είναι ένα συχνό φαινόμενο σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος με αποτέλεσμα τη δημιουργία κραμπών, αλλά και αύξηση της θνησιμότητας σ' αυτούς τους ασθενείς (Anil C. Anand, 2017, Fukui A et all, 2018). Όπως φαίνεται και από τα αποτελέσματα της έρευνας, πίνακας 4.5.8, ο μέσος όρος των μαρτύρων είχε μεγαλύτερη τιμή στη μυϊκή μάζα $38,60 \pm 6,55\%$ σε

σχέση με την ομάδα των ασθενών με NASH, που ο μέσος όρος ήταν $33,66 \pm 16,49\%$, και των ασθενών με HCV που είχαν $34,32 \pm 14,59\%$.

Όταν εξετάστηκε ο κάθε δείκτης χωριστά, γωνία Φ, FFM, ECW, muscle mass σε σχέση με τις τρεις κατηγορίες, δύο ασθενών και μια μαρτύρων, βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση, δηλαδή το p βρέθηκε να είναι μεγαλύτερο του 0,05, πίνακας 4.5.8.

Με βάση την ταξινόμηση του MNA, παρατηρείται ότι οι 23 από τους 49 ασθενείς (HCV-NASH) βρίσκονται σε επίφοβη διατροφική κατάσταση, ενώ ο μεγαλύτερος αριθμός των μαρτύρων, οι 20 από τους 25, βρίσκονται σε καλή θρέψη. Αυτό το εύρημα δικαιολογείται αφού λόγω των επιπλοκών της κίρρωσης αλλά και εξ' αιτίας της ασθένειας αυτής καθαυτής εντοπίζεται το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών σε επίφοβη διατροφική κατάσταση, πίνακας 4.5.10. Ενώ, σύμφωνα με την ταξινόμηση του SGA, το μεγαλύτερο ποσοστό εμφανίζει ικανοποιητική θρέψη, A, και στους ασθενείς, αλλά και στους μάρτυρες. Εδώ παρατηρείται μια διαφορά ανάμεσα στα ερωτηματολόγια θρέψης MNA και SGA. Στο MNA το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών εμφανίζουν επίφοβη διατροφική κατάσταση, ενώ στο SGA η ίδια ομάδα ασθενών παρουσιάζει ικανοποιητική θρέψη. Αυτό επίσης φάνηκε και από τη στατιστική ανάλυση μεταξύ των ερωτηματολογίων εκτίμησης θρέψης MNA και SGA, αφού σε κάθε ομάδα ξεχωριστά υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά, αφού το $p < 0,05$, πίνακας 4.5.12.

Οι βιβλιογραφικές αναφορές για το SGA δίστανται. Μερικές υποστηρίζουν ότι το SGA είναι ικανό εργαλείο για την εκτίμηση θρέψης σε κίρρωτικούς ασθενείς, ενώ άλλες υποστηρίζουν ότι δεν είναι ικανό να εκτιμήσει την κατάσταση θρέψης των κίρρωτικών ασθενών λόγω του ότι στηρίζεται στην υποκειμενική γνώμη των εξεταστών και ότι έχει ευαισθησία μόνο 22% σε κίρρωτικούς ασθενείς και υποτιμά τη διατροφική τους κατάσταση στο 57% και την υπερεκτιμά στο 6% (Sabrina Alves Fernandes et al, 2016, Maria Ciocîrlan et al, 2017, Alessio Molino, 2017).

4.7 Συμπεράσματα

Οι μάρτυρες είχαν καλύτερη κατάσταση θρέψης σε σχέση με τις δύο ομάδες ασθενών HCV-NASH, σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τις μεθόδους εκτίμησης θρέψης που χρησιμοποιήθηκαν. Δεν υπήρξε στατιστικά

σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών και στα εργαλεία εκτίμησης θρέψης που χρησιμοποιήθηκαν. Μια ήπια υποθρεψία παρουσιάστηκε όταν χρησιμοποιήθηκαν συγκεκριμένα εργαλεία εκτίμησης θρέψης ανάμεσα στις ομάδες των ασθενών που πάσχουν από κίρρωση ήπατος HCV-NASH και των μαρτύρων όπως το MAMC, η δυναμομετρία, η γωνία φ, η μυϊκή μάζα, ECW και το MNA. Σε αντίθεση άλλα εργαλεία εκτίμησης θρέψης, όπως BMI, FFM και SGA δεν ανίχνευσαν κάποιου είδους υποθρεψία των ασθενών σε σχέση με τους μάρτυρες.

4.8 Περιορισμοί

Αρχικά, επειδή το δείγμα μας είναι περιορισμένο τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικευτούν σε ολόκληρο τον πληθυσμό. Αυτός είναι σίγουρα ένας περιορισμός και οι μελλοντικές μελέτες πρέπει ιδανικά να βασίζονται σε μεγαλύτερα πληθυσμιακά δείγματα. Ακόμα, η παρουσία ασκίτη σε κάποιους ασθενείς δεν λήφθηκε υπόψη στη μέτρηση του βάρους τους. Ο περιορισμός αυτός αλλοιώνει το αποτέλεσμα των δεικτών θρέψης οι οποίοι εμπεριέχουν το βάρος αυτών των ασθενών. Δεν συμπεριελήφθησαν πληροφορίες με τον τύπο θεραπείας για την κίρρωση. Επίσης δεν χρησιμοποιήθηκαν όλες οι μέθοδοι αξιολόγησης θρέψης και τέλος χρησιμοποιήθηκαν μερικά από τα δεδομένα που φαίνονται στο γενικό ερωτηματολόγιο του παραρτήματος. Πιο συγκεκριμένα μπορούμε να ισχυριστούμε ότι η κατάσταση θρέψης των κίρρωτικών ασθενών είναι ανεξάρτητη από την αιτία πρόκλησης της κίρρωσης όσον αφορά στις δυο αιτίες κίρρωσης που μελετήσαμε, HCV και NASH. Και οι δυο ομάδες ασθενών βρίσκονταν σε κατάσταση υποθρεψίας. Υπήρξε μικρή διαφορά στις τιμές που προέκυψαν από τους περισσότερους δείκτες θρέψης, οι οποίοι χρησιμοποιήθηκαν, που έδειξαν ότι οι ασθενείς βρίσκονταν στην παραπάνω κατάσταση. Επίσης, το γεγονός ότι και οι δυο ομάδες κίρρωτικών ήταν σε κατάσταση υποθρεψίας είναι σύμφωνο με τη σύγχρονη βιβλιογραφία και έρευνα η οποία καταλήγει στο ότι οι κίρρωτικοί ασθενείς είναι υποθρεμένοι.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Alan C. Tsai, Mei-Yen Lai. Mini Nutritional Assessment and short-form Mini Nutritional Assessment can predict the future risk of falling in older adults e Results of a national cohort study, 2014.

Alessio Molfino, Sheeva Johnson and Valentina Medici. The Challenges of Nutritional Assessment in Cirrhosis, 2017.

Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, Cordoba J, Kato A, Montagnese S, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *HEPATOLOGY* 2013;58:325-336.

Andrew J. Understanding the complexities of cirrhosis. August 1, 2015

Andrew Ofosu, Daryl Ramai and Madhavi Reddy. Non-alcoholic fatty liver disease: controlling an emerging epidemic, challenges, and future directions. February 23, 2018.

Andrew R, Lindsey A, Martine Taylor and Jennifer B. Keogh: Hand Grip Dynamometry as a Predictor of Postoperative Complications Reappraisal Using Age Standardized Grip Strengths. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1989. Angelo Zambam de Mattos, Angelo Alves de Mattos, Nahum Mendez-Sanchez. Hepatorenal syndrome: Current concepts related to diagnosis and management, 2016.

Anil C Anand. Nutrition and Muscle in cirrhosis. 2017.

Alan C, Tsai a.b*, Jiun-Yi Wang a, Tsui-Lan Chang c, Tsz-yan Li d. Nutritional Assesment and Subjective Global Assesment to predict the risk of protein-energy malnutrition in patients on peritoneal dialysis: A cross-sectional study. *International Journal of Nursing Studies* 50, 2013; 83-89.

Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2436-2441

Amodio P, Bemeur C, Butterworth RF, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: ISHEN consensus. *Hepatology*. 2013.

Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2002;346:1221–31.

Bellentani S, Dalle Grave R, Suppini A, Marchesini G. Behavior therapy for nonalcoholic fatty liver disease: The need for a multidisciplinary approach. *Hepatology*. 2008;47:746–54.

Arezzo di Trifiletti A, Misino P, Giannantoni P, Cascino A, Fazi L, Rossi Fanelli F, et al. Comparison of the performance of four different tools in diagnosing disease-associated anorexia and their relationship with nutritional, functional and clinical outcome measures in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2013.

Bemeur Chantal and Roger F. Butterworth. Nutrition in the Management of Cirrhosis and its Neurological Complications. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, June 2014, Vol. 4, No. 2, 141–150.

Bianchi G, Marzocchi R, Lorusso C, Ridolfi V, Marchesini G. Nutritional treatment of chronic liver failure. *Hepato Res.* 2008; 38(suppl 1):S93–S101.

Brett Fortune and Andres Cardenas. Ascites, refractory ascites and hyponatremia in cirrhosis, 2017.

Cales P, Zabotto B, Meskens C, Caucanas JP, Vinel JP, Desmorat H, et al. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis. Observer variability, interassociations, and relationship to hepatic dysfunction. *Gastroenterology.* 1990;98:156–62.

Carlos Moctezuma-velazquez, Ignacio Garcia-Juarez, Rodrigo Soto-Solis, Juan Hernandez-Cortes, Aldo Torre. Nutritional assessment and treatment of patients with liver cirrhosis, 2013.

Caterina Anania, Francesco Massimo Perla, Francesca Olivero, Lucia Pacifico, and Claudio Chiesa. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. May 21, 2018.

Charlton M. Nonalcoholic fatty liver disease: a review of current understanding and future impact. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004;2:1048–58.

Chen DS., Hepatitis C virus in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma in Taiwan, 1995.

Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:960–7.

Craig J. Nutrition in Patients with Cirrhosis. Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition University of Louisville, Volume 12, Issue 8 August 2016.

Cruz RJ Jr, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, Fontes P, et al. Objective radiologic assessment of body composition in patients with end-stage liver disease: going beyond the BMI. *Transplantation*, 2013

D'ambrosio D., Lattanzi B., Di Gregorio V., Fedele D., Incicco S., Merli M. Is obesity an additional negative factor in sarcopenic cirrhotic patients? *Clinical Medicine*, Roma, Italy, 2018.

David A, Bender A. *Dictionary of food and Nutrition*. Originally published by Oxford University Press. 2005.

David C. Wolf. *Hepatic Encephalopathy*, June 30, 2017.

Dever J.B. and Sheikh M. Y. Review article: Spontaneous bacterial peritonitis-bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention, 2015.

Dhiraj Tripathi, Adrian J Stanley, Peter C Hayes, David Patch, Charles Millson, Homoyon Mehrzad, Andrew Austin, James W Ferguson, Simon P Olliff, Mark Hudson, John M Christie. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. April 17, 2015.

Di Daniele N, Noce A, Vidiri MF, Moriconi E, Marrone G, Annicchiarico-Petruzzelli M, D'Urso G, Tesauro M, Rovella V, De Lorenzo A. Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. *Oncotarget*. 2017;8:8947–8979.

de Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol*. 2008;48(Suppl 1):S104–12.

Dongiovanni P, Lanti C, Riso P and Valenti L. Nutritional therapy for nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Nutritional Biochemistry* 29 (2015) 1-11.

Dumitrascu L. Dan and Neuman G. Manuela. Non-alcoholic fatty liver disease: an update on diagnosis, April 25, 2018.

Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouenan C, Bruno O, Belghiti J, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol*, 2014.

Eghtesad S, Poustchi H, Malekzadeh R. Malnutrition in liver cirrhosis: the influence of protein and sodium. *Middle East J Dig Dis* 2013;5:65–75.

Elia M. Guidelines for detection and management of malnutrition. Standing committee of BAPEN. 2000.

Escott-Stump Sylvia. *Nutrition and Diagnosis-Related Care*, 2011-2012.

European Association for the Study of the L. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:397–417.

Fernades Sabrina Alves, Bassani Lilian, Nunes Flania Feijo, Aydos Maria Eugenia Deutrich, Alves Alexandro Vaesken and Marroni Claudio Augusto. Nutritional Assesment in patients with cirrhosis, 2012.

Fraser A, Longnecker MP, Lawlor DA. Prevalence of elevated alanine aminotrasferase among US adolescents and associated factors: NHANES 1999-2004. *Gastroenterology*. 2007;133:1814–20.

Fukui A, Kawabe N, Hashimoto S, Kamei H, Yoshioka K. Skeletal muscle mass depletion in patients with hepatitis C virus infection, 2018.

Garcia-Pagan JC, Morillas R, Banares R, Albillos A, Villanueva C, Vila C, et al., for the Spanish Variceal Bleeding Study Group. Propranolol plus placebo versus propranolol plus isosorbide-5-mononitrate in the prevention of a first variceal bleed: a double-blind RCT. *Hepatology*. 2003;37:1260–6.

Gary-Bobo M, Elachouri G, Gallas JF, Janiak P, Marini P, Ravinet-Trillou C, Chabbert M, Cruccioli N, Pfersdorff C, Roque C, Arnone M, Croci T, Soubrie P, Oury-Donat F, Maffrand JP, Scatton B, Lacheretz F, Le Fur G, Herbert JM, Bensaid M. Rimobabant reduces obesity-associated hepatic steatosis and features of metabolic syndrome in obese Zucker fa/fa rats. *Hepatology*. 2007;46:122–9.

Georgiou A, Vlahogiannakos I, Karagiannakis D, Deutsch M, Alexopoulou A, Ioannidou P, Papageorgiou M, Prapa A, Papatheodoridis G, Kontogianni M. Prevalence of sarcopenia and diagnostic ability assessment of widely available methods of muscle mass and performance estimation in cirrhotic patients, 2018.

Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL and Seef LB, An update on treatment of genotype cronic hepatitis C infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, *Hepatology* 2011.

Ghany MG, Strader DB, Thomas DL and Seef LB, Diagnosis, management and treatment of hepatitis C: an update *Hepatology* 2009.

Giusto M¹, Lattanzi B, Albanese C, Galtieri A, Farcomeni A, Giannelli V, Lucidi C, Di Martino M, Catalano C, Merli M. Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry, 2015.

Golabi P, Sayiner M, Fazel Y, Koenig A, Henry L, Younossi ZM. Current complications and challenges in nonalcoholic stea-tohepatitis screening and diagnosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10:63-71.

Guadalupe Garcia-Tsao. Current Management of the Complications of Cirrhosis and Portal Hypertension: Variceal Hemorrhage, Ascites, and Spontaneous Bacterial Peritonitis, 2016.

Hara N, Iwasa M, Iwata K, Miyachi H, Tanaka H, Takeo M, Fujita N, Kobayashi Y, Takei Y. Value of the extracellular water ratio for assessment of cirrhotic patients with and without ascites, 2009.

Harrison SA, Brunt E, Fecht WJ, Neuschwander-Tetri BA. Orlistat (Xenical) in the treatment of overweight patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH): A multi-centered, randomized, prospective trial. *Gastroenterology*. 2007;132:A809.

Huang MA, Greenson JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, Emick D, Lok AS, Conjeevaram HS. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1072–81.

Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, van Hoek B, van Erpekum KJ. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2011.

Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2000;46(suppl 3–4):III1–III15.

Jia GY, Han T, Gao L, Wang L, Wang SC, Yang L, Zhang J, Guan YY, Yan NN, Yu HY, Xiao HJ, Di FS. Effect of aerobic exercise and resistance exercise in improving non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. January 20, 2018.

Jutabha R, Jensen DM, Martin P, Savides T, Han SH, Gornbein J. Randomized study comparing banding and propranolol to prevent initial variceal hemorrhage in cirrhotics with high-risk esophageal varices. *Gastroenterology*. 2005;128:870–81.

Kalafateli M., Konstantakis C., Thomopoulos K., Triantos C. Impact of muscle wasting on survival in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2015; June 28. 21(24): 7357-7361

Kalafateli Maria, Mantzoukis Konstantinos, Yan Choi Yau, Ali O. Mohammad, Simran Arora, Susana Rodrigues, Marie de Vos, Kassiani Papadimitriou, Douglas Thorburn, James O’Beirne, David Patch, Massimo Pinzani, Marsha Y. Morgan, Banwari Agarwa, Dominic Yu, Andrew K. Burroughs & Emmanuel A.

Tsochatzis. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score, 2017.

Kavish R. Patidar and Jsmohan S. Bajaj. Covert and Overt Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management, July 9, 2015.

Kenichiro Yasutake, Shigemi Koga, Yuka Hokko, Michiko Ikemoto, Yuri Yaguchi, Hironori Sakai, Yusuke Murata, Kenji Ohe, Motoyuki Kohjima, Makoto Nakamuta, Munechika Enjoji. Relevance of the Mini Nutritional Assessment in cirrhotic liver disease patients, 2018.

Kim DY, Kim IH, Jeong SH, Cho YK, Lee JH, Jin YJ, et al. A nationwide seroepidemiology of hepatitis C virus infection in South Korea. *Liver Int* 2013;33:586-594.

Kim JY, Cho J, Hwang SH, Kil H, Bae SH, Kim YS, et al. Behavioral and healthcare-associated risk factors for chronic hepatitis C virus infection in Korea. *J Korean Med Sci.* 2012;27:1371-1377.

Kim YS, Ahn YO, Lee HS. Risk factors for hepatitis C virus infection among Koreans according to the hepatitis C virus genotype. *J Korean Med Sci* 2002;17:187-192.

Krarpup HB & Kroqsqaard K., Hepatitis C, July 1994.

Krasnoff JB, Painter PL, Wallace JP, Bass NM, Merriman RB. Health-related fitness and physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2008;47:1158–66.

Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 41-52.

Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int* 2009; 29 Suppl 1: 74-81.

Lyall J. Marcus, Cartier Jessy, Thomson P. John, Cameron Kate, Mesguer-Ripolles, Eoghan O'Duibhir, Dagmara Szkolnicka, Baltasar Lucendo Villarin, Yu Wang, Giovanni Rodriguez Blanco, Warwick B. Dunn, Richard R. Meehan, David C Hay, Amanda J. Drake. Modelling non-alcoholic fatty liver disease in human hepatocyte-like cells, May 21, 2018.

Manguso F, D'Ambra G, Menchise A, Sollazzo R, D'Agostino L. Department of clinical and experimental medicine, Federico II university of Naples, Italy. Effect of an appropriate oral diet on the nutritional status of patients with HCV related liver cirrhosis: A prospective study. *Clinical nutrition* 2005; 24, 751 – 759.

Maria Ciocîrlan, Andreea Ruxandra Cazan, Mihaela Barbu, Mircea Mănuc, Mircea Diculescu and Mihai Ciocîrlan. Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis, 2017.

Maria Cristina Gonzalez & Steven B. Heymsfield. Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating? 2017.

Marty E, Liu Y, Samuel A, Or O, Lane J. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease., 2017.

Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*. 1999;116:1413–9.

Mayo Clinic, 2017: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hepatitis/c/symptoms-causes/dxc-20207369>

McGeown.J.G. Ηπατική Λειτουργία. In: McGeown.J.G, editor. Συνοπτική Φυσιολογία του ανθρώπου. 2^η έκδοση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης; 2002. p. 200-3.

McHutchison JG, Bacon BR. Chronic hepatitis C: an age wave of disease burden. *Am J Manage Care* 2005; 11:S286-S295.

Mohd Hanafiah K, Greoger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology* 2013; 57: 1333-1342.

Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 2012.

Naga Chalasani, Zobair Younossi, Joel E. Lavine, Michael Charlton, Kenneth Cusi, Mary Rinella, Stephen A. Harrison, Elizabeth M. Brunt and Arun J. Sanyal. The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases, 2018

Ney M, Vandermeer B, van Zanten SJ, Ma MM, Gramlich L, Tandon P. Meta-analysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:672-679

Nishikawa H, Osaki Y. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. Hindawi Publishing Corporation *Mediators of Inflammation* Volume. 2015; Article ID 872152, p. 9

Nobuyuki Toshikuni, Tomiyasu Arisawa, and Mikihiro Tsutsumi. Nutrition and exercise in the management of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014 June 21; 20(23): 7286-7297

Ordonez R., Carbajo-Pescador S., J.L. Mauriz, J. Gonzalez-Gallego. Understanding Nutritional Interventions and Physical Exercise in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, 2015.

Ouyang X, Cirillo P, Sautin Y, McCall S, Bruchette JL, Diehl AM, Johnson RJ, Abdelmalek MF. Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2008;48:993–9.

Ozaras R. and Tahan V., Acute hepatitis C: prevention and treatment, April 2009.

Peres W. A. F., Lento D. F., Baluz K. and Ramalho A. Phase angle as a nutritional evaluation tool in all stages of chronic liver disease, 2012.

Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kodrup J, Ferenci P, Holm E, Dahl S, Muller M.J, Nottle W. Espen Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease, 2006.

Plauth M., Schuetz T. and Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine. *Hepatology – Guidelines on Parental Nutrition*, Chapter 16, 2009.

Puneeta Tandon, Maitreyi Raman, Marina Mourtzakis and Manuela Merli. A Practical Approach to Nutritional Screening and Assessment in Cirrhosis, 2017.

Qi-Kun Zhang, Meng-Long Wang. The management of perioperative nutrition in patients with end stage liver disease undergoing liver transplantation, 2014

Rafiq N, Bai C, Fand Y, Srishord mk, McCullough AJ, Younossi ZM. Over twenty five years of follow up for a Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Cohort. *Gastroenterology*. 2008;134:A754–A754.

Rashid Ali Khan, Prem Kapur, Abhinav Jain, Farrukh Farah, and Uma Bhandari. Effect of orlistat on periostin, adiponectin, inflammatory markers and ultrasound grades of fatty liver in obese NAFLD patients. February 20, 2017.

Runyon BA, AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology* 2013;57:1651–3. 17.

Ryan John D. and Tsochatzis Emmanuel A. Ascites. March 20, 2018.

Sabrina Alves Fernandes, Angelo Alves de Mattos, Cristiane Valle Tovo, Claudio Augusto Marroni. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle, *World J Hepatol*, 2016.

Salman Nusrat, Muhammad S Khan, Javid Fazili, and Mohammad F Madhoun. Cirrhosis and its complications: Evidence based treatment. May 14, 2014.

Schiavo Luigi, Busetto Luca, Cesaretti Manuela, Zelber-Sagi Shira, Deutsch Liat, Iannelli Antonio. Nutritional issues in patients with obesity and cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2018 August 14; 24(30): 3330-3346.

Seong MH, Kil H, Kim YS, Bae SH, Lee YJ, Lee HC, et al. Clinical and epidemiological features of hepatitis C virus infection in South Korea: a prospective, multicenter cohort study. *J Med Virol* 2013;85:1724-1733.

Shin HR. Epidemiology of hepatitis C virus in Korea. *Intervirology* 2006;49:18-22.

Shin HR, Kim JY, Ohno T, Cao K, Mozikami M, Risch H, et al. Prevalence of risk factors of hepatitis C virus infection among Koreans in rural area of Korea. *Hepatol Res* 2000;17:185-196.

Sovaldi (sofosbuvir) [package insert] 2013. Foster City, CA. Gilead Sciences, Inc.

Tandon P, Low G, Mourtzakis M, Zenith L, Myers RP, Abiraldes JG, et al. A model to identify sarcopenia in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016.

Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*. 2017.

Tatsunori Hanai, Makoto Shiraki, Kayoko Nishimura, Sachiyo Ohnishi, Kenji Imai, Atsushi Suetsugu, Koji Takai, Masahito Shimizu, Hisataki Moriwaki. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis, 2015.

Tilman Sauerbruch, Robert Schierwagen, Jonel Trebicka. Managing portal hypertension in patients with liver cirrhosis. May 2, 2018.

Torres DM, Harrison SA. Diagnosis and therapy of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2008;134:1682–98.

Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73:318–326.

Tsiaousi E. T, Hatzitolios A. I, Trygonis S. K, Savopoulos S. G. Malnutrition in end stage liver disease: Recommendations and nutritional support. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 23. 2008; 527–533

Vemuri VK, Janero DR, Makriyannis A. Pharmacotherapeutic targeting of the endocannabinoid signaling system: drugs for obesity and the metabolic syndrome. *Physiol Behav.* 2008;93:671–86.

Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss via lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2015;149:367–378.

Waldemar Halota, Robert Flisiak, Jacek Juszczak, Piotr Małkowski, Małgorzata Pawłowska, Krzysztof Simon, and Krzysztof Tomaszewicz. Recommendations for the treatment of hepatitis C in 2017. May 18, 2017.

Wright G, Chattree A and Jalan R., Management of Hepatic Encephalopathy, September 21, 2011.

Yasuko Iwakiri. Pathophysiology of Portal Hypertension. February 25, 2014

Yasutake K, Bekki M, Ichinose M, Ikemoto M, Fujino T, Ryu T. et al. Assessing current nutritional status of patients with HCV-related liver cirrhosis in the compensated stage. *Asia Pac J Clin Nutr* 2012; 21 (3):400-405

Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *HEPATOLOGY* 2016;64:73-84.

Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Sharma BC, Mostafa I, Bugianesi E, Wong VW, Yilmaz Y, George J, Fan J, Vos MB. Global Perspectives on Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Non-alcoholic Steatohepatitis. *Hepatology* 2018 Sep 4. doi: 10.1002/hep.30251.

Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:285–300.

Γαρδίκας, Κ. Δ. (2005). *Ειδική Νοσολογία*. Αθήνα: ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ

Δ.Θ. Καραμήτσος και Δ. Κολιούσκας. Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 21,2: 101 – 110, 2008

Τριανταφύλλου, (2015). Κίρρωση ήπατος [Πανεπιστημιακές σημειώσεις].
Εθνικό και Καποδιστρικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Ιατρικής, Χειμερινό
Εξάμηνο 2015-16. Αθήνα

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Mini Nutritional Assessment

Ερωτηματολόγιο για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης
(Mini Nutritional Assessment - MNA)

ΟΝΟΜΑ		ΕΤΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ
--------------	--	----------------------

ΒΑΡΟΣ	ΥΨΟΣ	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ	
--------------	-------------	-------------------	--

Σημειώστε τους βαθμούς (0, 1, 0.5...) στα τετραγωνάκια. Προσθέστε και συγκρίνατε το σύνολο με το ΔΕΙΚΤΗ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΚΗΣ ΘΡΕΨΗΣ

Ανθρωπομετρική αξιολόγηση Βαθμοί

1. Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)=(βάρος σε κιλά)/(ύψος σε μέτρα) ² α. ΔΜΣ<19 = 0 βαθμοί β. ΔΜΣ 19-<21 = 1 βαθμός γ. ΔΜΣ 21-<23 = 2 βαθμοί δ. ΔΜΣ ≥23 = 3 βαθμοί	
1. Περιφέρεια μεσοβραχίου (ΠΜ) α. <21 = 0 βαθμοί β. 21≤22 = 0.5 βαθμός γ. >22 = 1 βαθμός	.
3. Περίμετρος γαστροκνημίας (γάμπας) α. <31 = 0 βαθμοί β. ≥31 = 1 βαθμός	
4. Απώλεια βάρους κατά τους τελευταίους 3 μήνες α. >3 κιλά = 0 βαθμοί β. δεν ξέρει = 1 βαθμός γ. 1-3 κιλών = 2 βαθμοί δ. όχι απώλεια = 3 βαθμοί	

Γενική Αξιολόγηση

5. Ζει ανεξάρτητα: Όχι = 0 βαθμοί, Ναι = 1 βαθμός	
6. Παίρνει περισσότερα από 3 φαρμακευτικά σκευάσματα την ημέρα: Όχι = 1 βαθμός, Ναι = 0 βαθμοί	
7. Έπαθε ψυχολογικό stress ή οξεία νόσο το τελευταίο τρίμηνο: Όχι = 2 βαθμοί, Ναι = 0 βαθμός	
8. Κινητικότητα: α. κρεβάτι ή αναπηρική πολυθρόνα = 0 βαθμοί, β. ικανός να σηκωθεί αλλά δε βγαίνει έξω = 1 βαθμός γ. βγαίνει έξω = 2 βαθμοί	
9. Νευροψυχολογικά προβλήματα: α. σοβαρή άνοια ή κατάθλιψη = 0 βαθμοί, β. ήπια άνοια = 1 βαθμός, χωρίς νευροψυχολογικά προβλήματα = 2 βαθμοί	
10. Κατακλίσεις ή επιδερμικά έλκη Ναι = 0 βαθμοί, Όχι = 1 βαθμός	

Διατροφική Αξιολόγηση

11. Πόσα πλήρη γεύματα τρώει καθημερινά ο άρρωστος α. το πολύ 1 = 0 βαθμοί β. 2 = 1 βαθμός γ. 3 = 2 βαθμοί	
12. Επιλεγμένοι δείκτες για πρόσληψη πρωτεϊνών 1. Τουλάχιστον μία μερίδα γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα, τυρί, γιαούρτι) κάθε μέρα ΝΑΙ ΟΧΙ 2. Δύο ή περισσότερες μερίδες λαχανικών ή αυγών την εβδομάδα ΝΑΙ ΟΧΙ 3. Κρέας, ψάρι ή πουλερικό κάθε μέρα ΝΑΙ ΟΧΙ α. 0-1 ΝΑΙ = 0 βαθμοί β. 2 ΝΑΙ = 0.5 βαθμός γ. 3 ΝΑΙ = 1 βαθμός	.
13. Καταναλώνει δύο ή περισσότερες μερίδες φρούτων ή λαχανικών τη μέρα ΟΧΙ = 0 βαθμοί, ΝΑΙ = 1 βαθμός	
14. Μειώθηκε η πρόσληψη τροφής τους τελευταίους 3 μήνες λόγω απώλειας όρεξης, γαστρεντερικών διαταραχών, μασητικών προβλημάτων ή προβλημάτων κατάποσης; α. σοβαρή μείωση όρεξης = 0 βαθμοί β. μετρία μείωση όρεξης = 1 βαθμός γ. όχι μείωση όρεξης = 2 βαθμοί	
15. Πόσα υγρά (νερό, χυμοί, καφές, γάλα...) καταναλώνονται την ημέρα α. λιγότερα από τρία φλιτζάνια τσαγιού = 0 βαθμοί β. 3-5 φλιτζάνια = 0.5 βαθμός γ. πάνω από 5 = 1 βαθμός	.
16. Τρόπος διατροφής: α. Δεν μπορεί να φάει χωρίς βοήθεια = 0 βαθμοί, β. τρώει μόνος αλλά με δυσκολία = 1 βαθμός γ. τρώει μόνος χωρίς πρόβλημα = 2 βαθμοί	

Αυτοαξιολόγηση

17. Ο ίδιος θεωρεί ότι έχει πρόβλημα διατροφής; α. σοβαρό = 0 βαθμοί β. δεν ξέρει ή μέτριο = 1 βαθμός γ. δε θεωρεί ότι έχει πρόβλημα = 2 βαθμοί	
18. Σε σύγκριση με άλλα άτομα της ηλικίας του, πως εκτιμάει την κατάσταση της υγείας του; α. όχι τόσο καλή = 0 βαθμοί β. δεν ξέρει = 0.5 βαθμός γ. εξ ίσου καλή = 1 βαθμός δ. καλύτερη = 2 βαθμοί	.

Συνολική Εκτίμηση (μέγιστο 30 βαθμοί)

ΔΕΙΚΤΗΣ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΚΗΣ ΘΡΕΨΗΣ - ≥ 24 Καλή θρέψη - 17-23.5 Επίφοβη διατροφική κατάσταση - < 17 Κακή θρέψη	
--	--

Subjective Global Assessment
ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΣΦΑΙΡΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ (SGA)

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:

Ημερομηνία:

Ιστορικό

1. Μεταβολές σωματικού βάρους
Συνολική απώλεια κατά τους
τελευταίους 6 μήνες:
Σύνολο: kg

%απώλεια:
Μεταβολές κατά τις τελευταίες 2 εβδομάδες:αύξηση
.....καμία
μεταβολή
.....ελάττωση
2. Μεταβολές πρόσληψης τροφής (σε σχέση με τη φυσιολογική)
.....καμία μεταβολή
.....μεταβολέςδιάρκεια: #.....εβδομάδες
.....τύπος:
.....υποθρεψία σε στερεά
τροφή
.....πλήρης θρέψη σε υγρή
τροφή
.....υποθερμιδικά υγρά
.....ασιτία
3. Γαστρεντερικά συμπτώματα (τα οποία εμμένουν για > 2
εβδομάδες)
.....κανέναναυτίαέμετοςδιάρροια
.....ανορεξία
4. Λειτουργική ικανότητα
.....καμία δυσλειτουργία (π.χ. πλήρης ικανοτήτων)
.....Δυσλειτουργίαδιάρκεια: #.....εβδομάδες
.....τύπος:με υποαπασχόληση
.....περιπατητικός
.....κλινήρης
5. Πάθηση και σχέση της με τις ανάγκες της θρέψης
Πρωτοπαθής διάγνωση
(αναλυτικά).....
Μεταβολικές ανάγκες (στρες):καθόλου στρες
.....χαμηλό στρες
.....μέτριο στρεςυψηλό
στρες

B. ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

(για κάθε σημείο :(0) φυσιολογικό, (+1) ήπιο, (+2)

μέτριο, (+3) σοβαρό) #.....απώλεια υποδόριου
λίπους (τρικέφαλος, θώρακας)
#.....μυϊκή ατροφία
(τετρακέφαλος, δελτοειδής)
#.....οίδημα ποδοκνημικής
άρθρωσης #.....οίδημα ιεράς
χώρας
#.....ασκίτης

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΤΟΜΙΚΗΣ ΣΦΑΙΡΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ (SGA)

- Α : ικανοποιητική θρέψη
- Β : μέτρια (ή πιθανή παρουσία) υποθρεψία
- Γ : σοβαρή υποθρεψία

Φόρμα συλλογής πληροφοριών
ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΘΡΕΨΗΣ ΚΙΡΡΩΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΜΑΡΤΥΡΩΝ

Ημερομηνία :

ΑΣΘΕΝΗΣ Νο :

Μάρτυρας Νο: Αντιρροπούμενη

κίρρωση **Μη Αντιρροπούμενη**

κίρρωση **Κλινική** **Ηπατολογικό Ιατρείο**

Γαστρεντερολογικό Ιατρείο

Όνοματεπώνυμο:

Τηλ:

Διεύθυνση:

ΑΜΚΑ: **Αρ**

Μητρώου Βιβλιαρίου: Αρ. Μητρώου ΠαΓΝΗ:

Τρέχουσα Κλινική Διάγνωση:

ΦΑΡΜΑΚΑ:

Τρέχων ΣΒ: kg **Σύνηθες ΣΒ:** kg **Ύψος:** m

ΔΜΣ: **% απώλεια βάρους:** %

Ανθρωπομετρήσεις: TSF: **MAC:** **MAMC: Περίμετρος μέσης:**

Περίμετρος γαστροκνημίας:

Δυναμομετρία x 3: **Kg BIA:**

Ht: Hg: MCV: MCH: WBC: (PMN: LYM:
) PLT: PT: INR: Urea: Cr: bilirubin: Ferr: Alb: