



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ»
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Διπλωματική Εργασία:

*«Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με κίρρωση του
ήπατος- συγχρονική μελέτη»*

ΠΡΑΠΑ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑ



Αθήνα, (2018)



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ»
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Κοντογιάννη Μερόπη (επιβλέπουσα)
Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Γιαννακούλια Μαίρη
Αν. Καθηγήτρια Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Τσίγκος Κωνσταντίνος
Καθηγητής Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Αδαμαντία Πράπα

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την αγαπητή κα Μερóπη Κοντογιάννη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε με την ανάθεση αυτού του τόσο ενδιαφέροντος θέματος. Η υποστήριξη που μου παρείχε καθώς και οι πολύτιμες συμβουλές και παρατηρήσεις της καθόλη τη διάρκεια της συνεργασίας μας ήταν καταλυτικές για την εκπόνησης της παρούσας εργασίας.

Ένα ειλικρινές ευχαριστώ στην Αλεξάνδρα Γεωργίου, υποψήφια Διδάκτωρ του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για την εξαιρετική συνεργασία που είχαμε αλλά και την καθοδήγηση που μου παρείχε συμβάλλοντας στην ολοκλήρωση της παρούσα εργασίας.

Ευχαριστώ ιδιαίτερα τις κα Αλεξοπούλου Αλεξάνδρα, Επίκουρη Καθηγήτρια, Β' Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο και κα Ιωαννίδου Παναγιώτα, Γαστρεντερολόγο, Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», για την άριστη συνεργασία, την ενεργή συμμετοχή τους αλλά και την εμπιστοσύνη που μου έδειξαν.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, τους γονείς μου, τη Σόφια και τον Κωνσταντίνο, για την αμέριστη συμπαράσταση, κατανόηση και υπομονή που μου έδειξαν σε μια χρόνια δύσκολη και πιεστική.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη.....	6
Abstract.....	8
Κατάλογος εικόνων.....	9
Κατάλογων πινάκων.....	10
Κατάλογος γραφημάτων.....	11
Κίρρωση: ορισμός- αιτιολογία-κλινική εικόνα	12
Δυσθρεψία.....	16
Δυσθρεψία & Κίρρωση	19
Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου	27
Σκοπός	34
Μεθοδολογία	35
Αποτελέσματα	46
Συζήτηση	53
Βιβλιογραφία	58

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η κίρρωση του ήπατος αποτελεί την εξέλιξη διάφορων μορφών νεκροφλεγμονωδών νόσων του ήπατος. Η δυσθρεψία είναι μια από της κυριότερες επιπλοκές της κίρρωσης και αναγνωρίζεται σε όλες τις μορφές της νόσου ανεξαρτήτου αιτιολογίας. Έχει συσχετιστεί με αύξηση των επιπλοκών αλλά και με αύξηση της θνησιμότητας. Ο επιπολασμός της δυσθρεψίας παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση στους κίρρωτικούς ασθενείς, ανάλογα με τη μέθοδο αξιολόγησης και τα διαγνωστικά κριτήρια που εφαρμόζονται. Διάφορα εργαλεία έχουν χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου, λίγα από αυτά που όμως έχουν ελεγχθεί ως προς την αξιοπιστία τους σε πληθυσμό αποκλειστικά κίρρωτικών σθενών.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας διπλωματικής διατριβής ήταν να ελεγχθεί η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, σε κίρρωτικούς ασθενείς, σε διάφορα στάδια της νόσου για την ανίχνευση της υποθρεψίας. Ως μέθοδοι αναφοράς, εφαρμόστηκαν τα εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης Subjective Global Assessment (SGA) και Royal Free Hospital-Subjective Assessment (RFH-GA).

Μεθοδολογία: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ενήλικες ασθενείς με κίρρωση, ανεξαρτήτως αιτιολογίας. Συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με το ιστορικό βάρους, τυχόν πρόσφατη απώλεια, εκούσια ή ακούσια, τους τελευταίους 6, 3 μήνες και δύο εβδομάδες. Επιπλέον, υπολογίστηκε η μέτρηση της περιφέρειας μέσου βραχίονα, η δερματική πτυχή τρικεφάλου, η περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα και η επιφάνεια μυός μέσου βραχίονα. Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης έγινε με τη μέθοδο των αλληπάλληλων ανακλήσεων 24ώρου και η αξιολόγηση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας με τη χρήση του ερωτηματολογίου (Athens Physical Activity Questionnaire). Δεδομένα από τις παραπάνω κατηγορίες μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν για το μεταφρασμένο εργαλείο αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης SGA, το RFH-GA, καθώς και των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου LDUST, RFH-NPT, NRS-2002, MUST, MST, SNAQ, NRI, NST και BNR.

Αποτελέσματα: Η πλειονότητα των ατόμων με δυσθρεψία είχαν μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Σύμφωνα με το SGA ο επιπολασμός της δυσθρεψίας στο δείγμα ήταν 27,7% ενώ σύμφωνα με το RFH-GA 84,0%. Τα περισσότερα εργαλεία υπέδειξαν έναν μέτριο προς υψηλό επιπολασμό διατροφικού κινδύνου (19,1%-80,9%). Τα περισσότερα εργαλεία εμφάνισαν χαμηλή ευαισθησία (<60%) και υψηλή ειδικότητα (>60%) ως προς το SGA. Το μόνο εργαλείο που συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με το RFH-GA είναι το εργαλείο BNR ($p<0,05$).

Συζήτηση: Σε ένα δείγμα κίρρωτικών ασθενών, ο επιπολασμός της δυσθρεψίας υπολογίστηκε στο 27,7%, σύμφωνα με το εργαλείο SGA. Μάλιστα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του επιπολασμού στους ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση. Το

εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου το RFH-NPT παρουσίασε τη μεγαλύτερη συμφωνία με το SGA και προτείνεται η εφαρμογή του στο συγκεκριμένο πληθυσμό μη νοσηλευομένων ασθενών.

Λέξεις-κλειδιά: κίρρωση ήπατος, δυσθρεψία, ανίχνευση διατροφικού κινδύνου, SGA

ABSTRACT

Introduction: Liver cirrhosis is the progression of various forms of necroinflammatory liver diseases. Malnutrition is one of the main complications of cirrhosis and is recognized in all forms of disease independently of etiology. It has been associated with an increase in complications, but also with increased mortality. The prevalence of malnutrition is very variable in cirrhotic patients, depending on the assessment method and the diagnostic criteria applied. Several tools have been used in the literature to detect nutritional risk, few of which have been tested for their validity in a population of exclusively cirrhotic patients.

Purpose: The aim of this thesis was to test the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of nutrition risk screening tools in cirrhotic patients at various stages of the disease to detect malnutrition in relation to the reference methods, namely the Subjective Global Assessment (SGA) and Royal Free Hospital Subjective Assessment (RFH-GA), which assess the nutritional status.

Methodology: The protocol included adult patients with cirrhosis, irrespectively of their etiology. Information was collected on the history of weight loss, any recent loss, deliberately or not, over the past 6, 3 months and two weeks. In addition, averaged arm circumference, triceps skin, mid-arm muscle circumference and mid-arm muscle surface (MAMA) were calculated. Estimation of dietary intake was done by the method of repeated 24-hour recall and the evaluation of physical activity levels using the Athens Physical Activity Questionnaire. Data from the above variables were used for completing the SGA and the RFH-GA, as well as the LDUST, RFH-NPT, NRS-2002, MUST, MST, SNAQ, NRI, NST, and BNR.

Results: The majority of people with malnutrition had uncompensated cirrhosis. According to SGA, the prevalence of malnutrition in the sample was 27.7%, while according to RFH-GA was 84.0%. Most tools indicated a moderate to high prevalence of nutrition risk (19.1% -80.9%). Most tools displayed low sensitivity (<60%) and high specificity (> 60%) compared to SGA. The only tool statistically associated with RFH-GA was the BNR tool ($p < 0.005$).

Discussion: In a sample of cirrhotic patients, the prevalence of malnutrition was estimated at 27.7%, according to the SGA tool. In fact, there was a significant increase in the prevalence of patients with compensated cirrhosis. The nutrition screening tool RFH-NPT showed the greatest agreement with SGA and its application is suggested to the particular population of non-hospitalized patients.

Key words: liver cirrhosis, malnutrition, nutrition risk screening, SGA

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Αναλογικός (μηχανικός) ζυγός.....	38
Εικόνα 2: Στάση σώματος εθελοντή για μέτρηση ύψους.....	39
Εικόνα 3: Εντοπισμός σημείου στο μέσο του βραχίονα.....	40
Εικόνα 4: Θέση μέτρησης δερματικής πτυχής τρικεφάλου.....	41
Εικόνα 5: Σωστή τοποθέτηση δερματοπτυχόμετρου για τη μέτρηση.....	41

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Διαφορές σε δημογραφικά, ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά ανάλογα με την κατάσταση θρέψης όπως αυτή εκτιμήθηκε από το SGA.....	47
Πίνακας 2: Επιπολασμός δυσθρεψίας.....	48
Πίνακας 3: Επιπολασμός διατροφικού κινδύνου βασισμένος σε διάφορα εργαλεία ανίχνευσης.....	48
Πίνακας 4: Αξιολόγηση διαγνωστικής ικανότητας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε σχέση με την κατάταξη δυσθρεψίας σύμφωνα με το εργαλείο Subjective Global Assessment.....	50
Πίνακας 5: Αξιολόγηση διαγνωστικής ικανότητας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε σχέση με το εργαλείο αξιολόγησης της κατάστασης θρέψης Royal Free Hospital-Global Assessment (RFH-GA).....	52

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1: Θνησιμότητα κίρρωσης (προσαρμοσμένη για την ηλικία), ανά 100.000, και για το δυο φύλα, το 2010.....	16
Γράφημα 2: Διάγραμμα ταξινόμησης δυσθρεψίας, ESPEN.....	19

1.1 Ορισμός κίρρωσης

Κίρρωση είναι η χρόνια, διάχυτη διεργασία που χαρακτηρίζεται από ίνωση, σχηματισμό όζων και διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ηπατικού παρεγχύματος (1). Είναι το αποτέλεσμα της εξέλιξης διαφόρων μορφών νεκρο-φλεγμονωδών νόσων του ήπατος με ηπατική ίνωση, ηπατοκυτταρική διαταραχή και αγγειακή αναδιαμόρφωση (2). Η ηπατοκυτταρική νέκρωση και φλεγμονή αποτελούν το αρχικό στάδιο της κίρρωτικής διεργασίας, που ακολουθείται από ανάπτυξη συνδετικού ιστού και εξελίσσεται με σχηματισμό ινωδών διαφραγμάτων και έντονη αναγεννητική δραστηριότητα των κυττάρων, οδηγώντας στο σχηματισμό όζων. Η διαδικασία της ίνωσης περνά από τα αρχικά στάδια, όπου οι αλλοιώσεις είναι αναστρέψιμες (αντιρροπούμενη κίρρωση) σε ένα τελικό στάδιο όπου η εικόνα κίρρωσης έχει πλέον πλήρως εγκατασταθεί και η κατάσταση θεωρείται μη αναστρέψιμη (μη αντιρροπούμενη κίρρωση) (1). Η αντιρρόπηση της πρωταρχικής ηπατικής διαταραχής, η μεταμόσχευση ήπατος και ο έλεγχος των επιπλοκών αποτελεί τις κύριες στρατηγικές διαχείρισης. Δεδομένου ότι οι παραπάνω επιλογές δεν είναι πάντα διαθέσιμες για όλους τους κίρρωτικούς ασθενείς, η αντιμετώπιση των επιπλοκών παραμένει η κύρια γραμμή θεραπείας (2).

Αιτιολογία

Η αιτιολογία της κίρρωσης είναι πολυπαραγοντική και ποικίλλει γεωγραφικά. Ο αλκοολισμός, η χρόνια ηπατίτιδα C και η μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος (NAFLD) αποτελούν τις πλέον κοινές αιτίες κίρρωσης στις δυτικές χώρες, ενώ η χρόνια ηπατίτιδα B, είναι η κύρια αιτία στις ασιατικές χώρες (3). Η παχυσαρκία, σχετιζόμενη με την μη-αλκοολική στεατοηπατίτιδα αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία χρόνιας νόσου του ήπατος που οδηγεί στην κίρρωση, είτε ως μοναδική αιτία είτε σε συνδυασμό με το αλκοόλ, την ηπατίτιδα C ή και τα δυο. Κίρρωση μπορεί να προκληθεί και από άλλες αιτίες, όπως είναι η ηπατίτιδα Δ (4) και διάφορες κληρονομικές ασθένειες, όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, η αιμοχρωμάτωση, η νόσος Wilson, η πρωτοπαθής σκληρυντική χολοαγγειίτιδα και η αυτοάνοση ηπατίτιδα. (5)

Κλινική εικόνα

Η κίρρωση ακολουθεί αργή σιωπηρή πορεία και ο ασθενής μπορεί να είναι τελείως ασυμπτωματικός. Η παραμονή του αιτίου και η εξέλιξη της νόσου έχουν ως αποτέλεσμα ,την ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια και την πυλαία υπέρταση (1). Η πυλαία υπέρταση εμφανίζεται πρώτη χρονικά, είναι η πιο σημαντική συνέπεια της κίρρωσης και αποτελεί τη βάση για της περισσότερες κλινικές επιπλοκές της νόσου (3). Οι επιπλοκές εκδηλώνονται με άνοδο των τιμών της χολερυθρίνης, με αιμορραγική διάθεση, ασκίτη, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ηπατονεφρικό σύνδρομο, αιμορραγία από γαστροοισοφαγικούς κισσούς ή συμφορητική γαστροπάθεια και ηπατοκυτταρικό καρκίνο (1). Όταν δεν παρατηρείται ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια, η κίρρωση θεωρείται αντιρροπούμενη. Ο ασθενής μπορεί να είναι τελείως ασυμπτωματικός και η διάγνωση γίνεται συνήθως τυχαία ή λόγω χρόνιας παρακολούθησης των ασθενών, εξαιτίας γνωστής χρόνιας ηπατοπάθειας. Εναλλακτικά, ο ασθενής μπορεί να προσέλθει στο γιατρό λόγω μη ειδικών ενοχλημάτων (πχ καταβολή, ανορεξία ή πυρετός). Το στάδιο της μη αντιρροπούμενης κίρρωσης, σηματοδοτείται από την εμφάνιση των σοβαρών επιπλοκών της κίρρωσης (1,6).

Ασκίτης

Με τον όρο ασκίτη ορίζεται η συλλογή ελεύθερου υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Αποτελεί τη συνηθέστερη επιπλοκή της μη αντιρροπούμενης κίρρωσης και είναι αποτέλεσμα της πυλαίας υπέρτασης και των συστηματικών αιμοδυναμικών διαταραχών που παρατηρούνται στην ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια. Σύμφωνα με τη θεωρία της περιφερικής αγγειοδιαστολής, η διαστολή των αγγείων της σπλαχνικής κυρίως κοίτης δημιουργεί συνθήκες μειωμένου δραστικού όγκου πλάσματος με ακόλουθη ενεργοποίηση των μηχανισμών κατακράτησης νατρίου και νερού. Η κατάσταση αυτή σε συνδυασμό με την υποαλβουμιναιμία έχουν ως αποτέλεσμα το σχηματισμό του ασκίτη (1,6).

Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα

Η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΠΒ) αποτελεί σοβαρή επιπλοκή του ασκίτη, με συχνότητα που κυμαίνεται μεταξύ 10-27%. Ορίζεται ως λοίμωξη του ασκίτικού υγρού χωρίς παρουσία προϋπάρχουσας λοίμωξης της περιτοναϊκής

κοιλότητας ή άλλης φλεγμονώδους εστίας. Κατά κύριο λόγο οφείλεται σε αιματογενή διασπορά των μικροβίων του εντερικού αυλού και η συμπτωματολογία της είτε απουσιάζει είτε εμφανίζεται με επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας με συνοδό ήπιο άλγος και πυρετό. Εάν δεν διαγνωσθεί και δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα οδηγεί στο θάνατο (1,6).

Κιρσοί οισοφάγου

Οι γαστροοισοφαγικοί κιρσοί αναπτύσσονται καθώς η αιματική ροή του συστήματος της πυλαίας φλέβας, λόγω αυξημένων πιέσεων, ακολουθεί την οδό των μειωμένων αντιστάσεων και παρακάμπτει το ήπαρ δημιουργώντας πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις. Η ύπαρξη κιρσών σχετίζεται με το βαθμό της ηπατικής λειτουργίας. Το μέγεθος των κιρσών, η παρουσία ερυθρών κηλίδων στην επιφάνεια τους και η βαρύτητα της ηπατικής δυσλειτουργίας αποτελούν παράγοντες που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο κιρσορραγίας (1,6).

Ηπατονεφρικό σύνδρομο.

Το ηπατονεφρικό σύνδρομο αποτελεί άλλη μια σοβαρή επιπλοκή της κίρρωσης που παρουσιάζεται στους κίρρωτικούς ασθενείς με ασκίτη. Ορίζεται ως η προοδευτική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας χωρίς παρουσία άλλων γνωστών στοιχείων νεφρικής ανεπάρκειας. Φαίνεται ότι είναι το ακραίο αποτέλεσμα των αιμοδυναμικών διαταραχών που παρατηρούνται στην ηπατική νόσο τελικού σταδίου. Οι νεφροί δεν παρουσιάζουν αλλοιώσεις και έτσι η νεφρική ανεπάρκεια διορθώνεται μετά από επιτυχή αντιμετώπιση της ηπατικής ανεπάρκειας (μεταμόσχευση ήπατος) (1,6).

Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

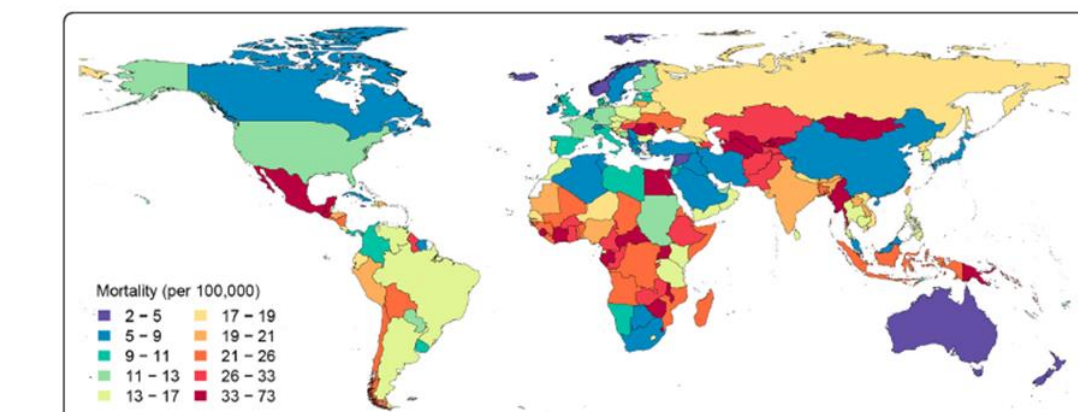
Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια συνιστά σύνθετο νευρολογικό και ψυχιατρικό σύνδρομο που οφείλεται στην ανεπάρκεια του ηπατοκυττάρου να αδρανοποιεί ουσίες που έχουν τοξική δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα, αλλά και στην ύπαρξη πυλαιοσυστηματικών αναστομώσεων οι οποίες επιτρέπουν την απευθείας είσοδο των παραπάνω ουσιών στη συστηματική κυκλοφορία, παρακάμπτοντας το ήπαρ. Άλλοτε εμφανίζεται αυτόματα και άλλοτε οφείλεται στη δράση προδιαθεσιακών παραγόντων (πχ λοιμώξεις, διάρροια, δυσκοιλιότητα, γαστρεντερική αιμορραγία κτλ). Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει απάθεια, διαταραχές συμπεριφοράς, δυσκολία στη

συγκέντρωση, ανικανότητα αντιγραφής σχημάτων, υπνηλία, ενώ ο πτερυγοειδής τρόμος είναι χαρακτηριστικό εύρημα στην αντικειμενική εξέταση. Βαθμιαία ο ασθενής μπορεί να μεταπέσει σε λήθαργο και κόμα. Το 50-80% των κίρρωτικών βρίσκεται σε υποκλινική μορφή εγκεφαλοπάθειας (1,6).

Επιδημιολογικά Δεδομένα.

Γενικά, η ακριβής συχνότητα της νόσου είναι δύσκολο να εκτιμηθεί, διότι η κίρρωση συχνά έχει υποκλινική πορεία και οι κλινικές εκδηλώσεις εμφανίζονται όταν οι βλάβες είναι ιδιαίτερα εσκεσημασμένες. Στο $\frac{1}{3}$ των περιπτώσεων περίπου η κίρρωση αποτελεί νεκρωτικό εύρημα, ενώ άγνωστο παραμένει το ποσοστό των αδιάγνωστων περιπτώσεων (1). Παρόλα αυτά, παγκοσμίως, παρατηρείται μια σταθερή αύξηση των θανάτων από κίρρωση του ήπατος τα τελευταία τριάντα χρόνια, που το 2010 ξεπέρασαν το ένα εκατομμύριο ή περίπου το 2% όλων των θανάτων (7). Στις ΗΠΑ, ο επιπολασμός υπολογίζεται στο 0,27%, ποσοστό που αντιστοιχεί σε 633.323 άτομα (8). Για την Ευρώπη, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναφέρει ότι η κίρρωση του ήπατος ευθύνεται για το 1,8% όλων των θανάτων (170,000 θανάτους ανά έτος) με τα υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται στη νοτιο-ανατολική και βόρειο-ανατολική Ευρώπη (9). Οι περισσότερες χώρες της Δυτικής Ευρώπης έχουν καταφέρει να μειώσουν τη θνησιμότητα λόγω κίρρωσης (7) και ανάλογη αξιολογή μείωση παρατηρείται και στις Μεσογειακές χώρες (πχ . Γαλλία, Ιταλία, Ισπανία, Πορτογαλία και Ελλάδα), οι οποίες ιστορικά είχαν τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας και στα δυο φύλα (**Γράφημα 1**). Ο εμβολιασμός για την ηπατίτιδα Β, η μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ αλλά και της μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας C έχουν πιθανόν συμβάλει σε αυτή τη μείωση. Για την Ελλάδα, το ποσοστό θανάτων ανά 100,000 υπολογίστηκε στο 6,1% για τους άνδρες και στο 1,0% για τις γυναίκες, την περίοδο 2000-2002 (10). Επιπλέον, από 1401 θανάτους λόγω κίρρωσης το 1980, το 2010 υπολογίστηκαν 1376 (7).

Γράφημα 1: Θνησιμότητα κίρρωσης (προσαρμοσμένη για την ηλικία), ανά 100.000, και για το δυο φύλα, το 2010 (7).



(7)

1.2 Δυσθρεψία

Η δυσθρεψία συνιστά μια διατροφική διαταραχή (11). Αποτελεί κοινό σημείο των νοσηλευομένων ασθενών και σχετίζεται με σημαντικές και μετρήσιμες επιπτώσεις στο κλινικό αποτέλεσμα (12,13), συμπεριλαμβανομένων υψηλών ποσοστών λοιμώξεων, χαμηλής ικανότητας επούλωσης τραυμάτων, μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και υψηλότερη συχνότητα επανεισαγωγής (13). Οι συνέπειες αυτές την καθιστούν ένα κρίσιμο πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκοσμίως, που κοστίζει στις ευρωπαϊκές κυβερνήσεις περισσότερα από 125 δισεκατομμύρια δολάρια, ετησίως (14).

Μέχρι και πρόσφατα, δεν υπήρχε σαφής συναίνεση για τον ορισμό της. Αντίθετα η ύπαρξη διαφόρων ορισμών για τα δυσθρεπτικά σύνδρομα στη βιβλιογραφία προκαλούσε σύγχυση στην επιστημονική κοινότητα. Κατά την περασμένη δεκαετία, έγινε ευρέως αντιληπτό ότι η παθοφυσιολογία της σχετιζόμενης με νόσο ή με τραυματισμό δυσθρεψίας συνίσταται από ένα συνδυασμό ποικίλου βαθμού υποθρεψίας ή υπερθρεψίας καθώς και οξείας ή χρόνιας φλεγμονής. Πλέον έχει προταθεί μια πιο απλή προσέγγιση, βασισμένη στην αιτιολογία, η οποία ενσωματώνει την τρέχουσα θεωρία της φλεγμονώδους απάντησης (12). Το 2013, μια διεθνής επιτροπή υπό την αιγίδα της Αμερικανικής Εταιρείας Παρεντερικής και Εντερικής Διατροφής και Ευρωπαϊκής Εταιρείας Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού, ASPEN και ESPEN αντίστοιχα, συνέστησε την εξέταση συνδρόμων δυσθρεψίας, τα οποία περιλαμβάνουν χρόνια ασιτία χωρίς φλεγμονή (π.χ. ψυχογενής ανορεξία ή

σημαντική κατάθλιψη με απουσία ενδιαφέροντος για φαγητό), χρόνια νόσο σχετιζόμενη με δυσθρεψία, όπου η φλεγμονή είναι χρόνια ήπιου ή μέτριου βαθμού (π.χ. οργανική ανεπάρκεια, παγκρεατικός καρκίνος ή χρόνια νεφρική νόσος) και οξεία νόσο ή τραυματισμό σχετιζόμενο με δυσθρεψία, όπου η φλεγμονή είναι οξεία και σοβαρού βαθμού (π.χ. βαριά λοίμωξη/σήψη, εγκαύματα, τραυματισμοί ή κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις). Οι ασθενείς είναι πιθανόν να μπορεί να ενταχθούν σε περισσότερα από ένα σύνδρομα ή να μεταβούν από το ένα στο άλλο. Τα σύνδρομα αυτά αφορούν και απευθύνονται και σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα (15). Το 2017, η ευρωπαϊκή εταιρία ESPEN πρότεινε τη χρήση του όρου υποθρεψία ως συνώνυμο της δυσθρεψίας. Επιπλέον, όρισε ως δυσθρεψία την κατάσταση που απορρέει από την ελλιπή πρόσληψη τροφής, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα τη μεταβολή της σύστασης του σώματος (μείωση της ελεύθερης λιπώδους μάζας) και της κυτταρικής μάζας του σώματος, οδηγώντας σε εξασθένηση της φυσικής και νοητικής λειτουργίας καθώς και σε αρνητική κλινική πρόγνωση. Σύμφωνα με τον ορισμό αυτό, η δυσθρεψία μπορεί να είναι αποτέλεσμα υποσιτισμού, νόσου, προχωρημένης ηλικίας (πχ> 80ετών), ή συνδυασμού τους και με βάση την αιτιολογία της μπορεί να διακριθεί στις εξής κατηγορίες:

- δυσθρεψία σχετιζόμενη με νόσο (Disease Related Malnutrition DRM) παρουσία φλεγμονής (ή καχεξία),
- δυσθρεψία σχετιζόμενη με νόσο χωρίς την παρουσία φλεγμονής (non-cachectic DRM) και στη
- δυσθρεψία που δε σχετίζεται με νόσο (non-DRM) αλλά οφείλεται σε υποσιτισμό λόγω λιμοκτονίας ή κοινωνικοοικονομικών και ψυχολογικών παραγόντων (Γράφημα 2) (11)

Διαγνωστικά κριτήρια δυσθρεψίας

Το 2013, η εταιρία ASPEN και η Ακαδημία Διατροφής και Διαιτολογίας (Academy of Nutrition and Dietetics) προσπάθησαν από κοινού να περιγράψουν τα χαρακτηριστικά της διάγνωσης της δυσθρεψίας σε νοσοκομειακό περιβάλλον. Συγκεκριμένα, αναγνώρισαν έξι χαρακτηριστικά απαραίτητα για την αξιολόγηση της ύπαρξης δυσθρεψίας, συμπεριλαμβανομένων της απώλειας σωματικού βάρους, της ανεπαρκούς ενεργειακής πρόσληψης, της απώλειας μυϊκής μάζας, της απώλειας

υποδόριου λίπους, της συσσώρευσης υγρών και της δύναμης λαβής. Η ανίχνευση δυο ή περισσότερων μειωμένων τιμών από τα χαρακτηριστικά αυτά ορίζει τη διάγνωση δυσθρεψίας, η σοβαρότητα της οποίας αξιολογείται περαιτέρω μέσω συγκεκριμένων κατωφλίων ή/και περιγραφικών στοιχείων (16). Πιο πρόσφατα, το 2015, η εταιρία ESPEN δημοσίευσε τα δικά της διαγνωστικά κριτήρια. Πιο συγκεκριμένα πρότεινε δυο εναλλακτικές μεθόδους, το μειωμένο δείκτη μάζα σώματος (ΔΜΣ) και την ακούσια απώλεια σε συνδυασμό είτε με μειωμένο ΔΜΣ είτε με μειωμένο δείκτη άλιπης μάζας σώματος (Πίνακας 1).

Ο επιπολασμός της δυσθρεψίας σε νοσοκομειακό περιβάλλον έχει περιγραφθεί εκτενώς στη βιβλιογραφία και ανάλογα με τον πληθυσμό, τον ορισμό και τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται κάθε φορά, φαίνεται να κυμαίνεται μεταξύ 20% και 50%, (17-20). Συγκεκριμένα, υπολογίζεται ότι σχεδόν το 50% των ασθενών είναι ήδη υποσιτισμένοι κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο ενώ πολλοί υποσιτίζονται και κατά τη νοσηλεία τους (21). Αν και είναι λοιπόν μια πολύ συχνή κατάσταση, συνήθως δεν διαγιγνώσκεται και κατά συνέπεια δεν αντιμετωπίζεται (22).

Πίνακας 1: Διαγνωστικά κριτήρια δυσθρεψίας ESPEN

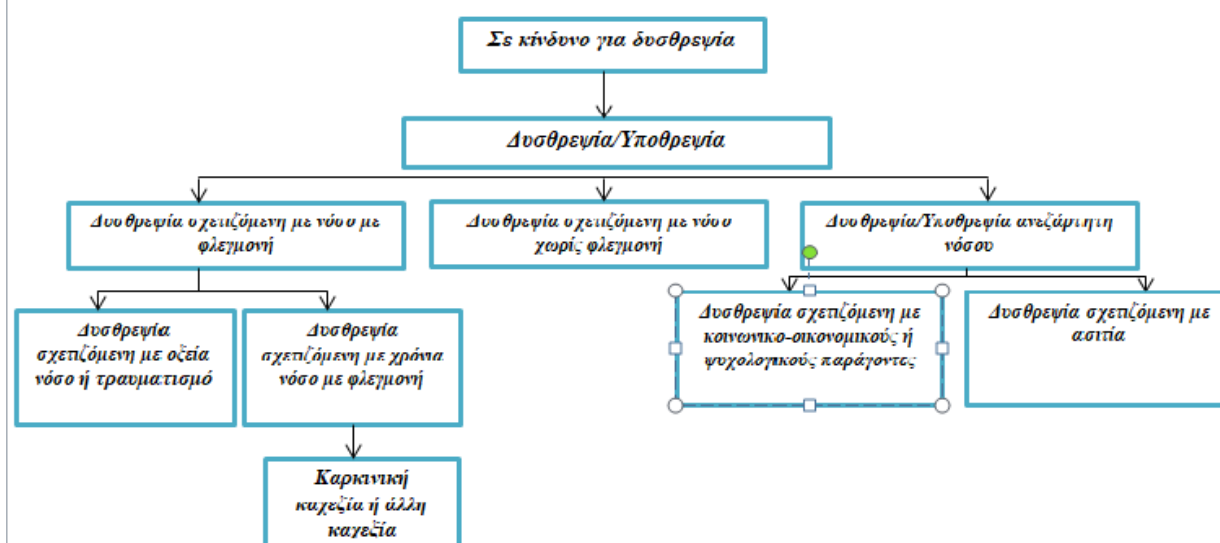
A. $\Delta\text{Μ}\Sigma < 18,5 \text{ Kg/m}^2$

B.

- Απώλεια βάρους (ακούσια) $> 10\%$ ανεξάρτητα χρόνου ή
 $> 5\%$ τους τελευταίους 3 μήνες, σε συνδυασμό με:
 - $\Delta\text{Μ}\Sigma < 20 \text{ Kg/m}^2$, για άτομα < 70 ετών ή $< 22 \text{ Kg/m}^2$, για άτομα ≥ 70 ετών ή
 - $\text{FFMI} < 15 \text{ Kg/m}^2$ και $< 17 \text{ Kg/m}^2$ σε γυναίκες και άνδρες, αντίστοιχα (16,15).

Γράφημα 2: Διάγραμμα ταξινόμησης δυσθρεψίας, ESPEN

(11)



Δυσθρεψία και Κίρρωση

Η δυσθρεψία αποτελεί μια από τις πιο συνηθισμένες επιπλοκές της κίρρωση (23). Αρκετές μελέτες που έχουν προσπαθήσει να αξιολογήσουν τη διατροφική κατάσταση ασθενών με κίρρωση, έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η δυσθρεψία αναγνωρίζεται σε όλες τις μορφές κίρρωσης ανεξαρτήτου αιτιολογίας (24). Ο επιπολασμός της δυσθρεψίας μεταξύ των κίρρωτικών ασθενών απασχολεί ιδιαίτερα τους επιστήμονες υγείας, αφού φαίνεται να συσχετίζεται με θνησιμότητα και εγγενείς επιπλοκές. Πιο συγκεκριμένα, η δυσθρεψία έχει φανεί ότι σχετίζεται με αύξηση των επιπλοκών όπως ο ανθεκτικός ασκίτης, η αιμορραγία κισσών, η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η βακτηριακή περιτονίτιδα, το ηπατονεφρικό σύνδρομο, η αυξημένη περιεγχειρητική θνησιμότητα και θνητότητα, η μειωμένη επιβίωση και εν γένει με επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας (25,26). Μάλιστα, σε μελέτες έχει φανεί ότι η δυσθρεψία μπορεί να επηρεάσει την πρόγνωση ακόμα και σε ασθενείς με καλά αντιροπούμενη κίρρωση. Επιπλέον, φαίνεται ότι επιπλοκές όπως λοιμώξεις, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ασκίτης και αιμορραγία κισσών είναι σημαντικά πιο συχνές σε δυσθρεπτικούς ασθενείς σε σχέση με καλά σιτισμένους (25).

Ο επιπολασμός της δυσθρεψίας παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση (5% με 99%) στους κίρρωτικούς ασθενείς, ανάλογα με τη μέθοδο αξιολόγησης και τα διαγνωστικά

κριτήρια που εφαρμόζονται (23). Συγκεκριμένα, στη βιβλιογραφία, πρωτεϊνική-ενεργειακή δυσθρεψία (protein caloric malnutrition PCM) έχει καταγραφεί στο 20% των ασθενών με αντιρροπούμενη κίρρωση και στο 50% με 100% των ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση (25,27). Σε πρόσφατη συγχρονική μελέτη, ανάλογα με το εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε για τη διάγνωση της δυσθρεψίας (Subjective Global Assessment-SGA, ΔΜΣ, % απώλειας βάρους, πάχος δερματοπτυχής τρικεφάλου-TST, περιφέρεια μέσου βραχίονα-MAC, περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα- MAMC) ο επιπολασμός της κυμαινόταν από 16,7% μέχρι 93,6% (28). Ομοίως, σε πρόσφατη προοπτική μελέτη σε μη νοσηλεύμενους κίρρωτικούς ασθενείς, φάνηκε ότι ο επιπολασμός της κυμαινόταν από 27%, έως και 60% ανάλογα με το διαγνωστικό εργαλείο (SGA, MAMC, TST και χειροδυναμομέτρηση λαβής-HG, αντίστοιχα (27). Από την άλλη, αναδρομικές μελέτες, αναφέρουν χαμηλότερους επιπολασμούς δυσθρεψίας (6,1%, 56%) (26,29), υποδεικνύοντας έτσι ότι και στους κίρρωτικούς ασθενείς, πιθανώς, η δυσθρεψία υποδιαγιγνώσκεται και κατά συνέπεια δεν αντιμετωπίζεται επαρκώς (26).

Αιτιολογικοί παράγοντες εμφάνισης δυσθρεψίας στην κίρρωση

Η αιτιολογία της δυσθρεψίας στην ηπατική νόσο είναι πολύπλοκη και πολυπαραγοντική (24). Περιλαμβάνονται διάφορες διεργασίες, οι οποίες απορρέουν από ένα συνδυασμό διαταραγμένης λήψης τροφής, απορρόφησης και μεταβολισμού των θρεπτικών συστατικών (23). Πιο συγκεκριμένα, η ανεπαρκής πρόσληψη τροφής ή και η κακή ποιότητα διατροφής, η κακή πέψη και η δυσαπορρόφηση των θρεπτικών συστατικών, ο διαταραγμένος μεταβολισμός όλων των μακρο-θρεπτικών συστατικών (πρωτεϊνών, λιπιδίων και υδατανθράκων) και ο υπερμεταβολισμός φαίνεται να αποτελούν τους κύριους παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεση της δυσθρεψίας στην κίρρωση (30,31).

Ανεπαρκής πρόσληψη τροφής/υποβαθμισμένη ποιότητα διαίτας

Η μειωμένη διαιτητική πρόσληψη αποτελεί την κύρια αιτία δυσθρεψίας και πιθανώς είναι συνέπεια ανορεξίας, διαφόρων γαστρεντερικών συμπτωμάτων κοινωνικο-οικονομικών και ψυχολογικών παραγόντων. Η απώλεια της όρεξης είναι συχνό φαινόμενο στους κιρρωτικούς ασθενείς. Πιστεύεται ότι πυροδοτείται από μια ανισορροπία μεταξύ ορεξιογόνων και ανορεξιογόνων ορμονών (23) και εν μέρει από την υπερλειτουργία (upregulation) διαφόρων κυτταροκινών (30,32). Πιο συγκεκριμένα, η λεπτίνη είναι μια ορμόνη ρύθμισης της όρεξης, με ανορεξιογόνο δράση, η οποία εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό. Οι κιρρωτικοί φαίνεται να έχουν διπλάσια επίπεδα λεπτίνης σε κατάσταση νηστείας σε σχέση με υγιή άτομα, και ίσως αυτό συμβάλλει στην ανάπτυξη ανορεξίας στους ασθενείς αυτούς (30,32). Η γκρελίνη, ορμόνη που διεγείρει την όρεξη, παράγεται κυρίως στο στομάχι. Αν και σε κάποιους κιρρωτικούς έχουν παρατηρηθεί μη φυσιολογικά επίπεδα αυτής της ορμόνης, η σχέση μεταξύ γκρελίνης και ανορεξίας δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Κάποιες μελέτες αναφέρουν αύξησή της ενώ άλλες μείωσή της. Αυτές οι αλλαγές στα επίπεδά της ίσως σχετίζονται με την απόκριση του συστήματος στην ηπατική νόσο και την ανορεξία ή αποτελεί μια συνέπεια του ρόλου του ήπατος στη ρύθμιση των ορμονών (32). Ο παράγοντας νέκρωσης όγκου α (TNF- α) επηρεάζει την όρεξη και το μεταβολισμό δρώντας στο κεντρικό νευρικό σύστημα, μεταβάλλοντας την απελευθέρωση και τη λειτουργία των νευροδιαβιβαστών. Τα επίπεδα του TNF- α πιθανώς συσχετίζονται με τον κορεσμό και την ενεργειακή δαπάνη, αφού κιρρωτικοί ασθενείς φαίνεται να έχουν αυξημένα επίπεδα αυτής της κυτταροκίνης (30,32). Επιπλέον, ανορεξία προκαλούν διάφορα συμπτώματα όπως η ναυτία, ο μετεωρισμός, ο έμετος και η κούραση. Ασθενείς με ασκίτη συχνά βιώνουν πρόωρο κορεσμό, λόγω της μηχανικής πίεσης που ασκείται στο στομάχι (32,33). Ο πρόωρος κορεσμός εμφανίζεται σε συνδυασμό με μειωμένη γαστρική διατατική ικανότητα και δευτερευόντως του ασκίτη (34). Η γαστροπάρεση ή η μειωμένη κινητικότητα του λεπτού εντέρου πιθανώς συμβάλλουν επιπλέον στην μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών στους ασθενείς αυτούς (35). Η γενικότερη δυσφορία που αισθάνονται οι ασθενείς συχνά επιδεινώνεται και από την κοιλιακή διάταση λόγω αερίων που μπορεί να προκαλέσει η βακτηριακή υπερανάπτυξη στο παχύ έντερο. Όλα αυτά, λοιπόν, συμβάλλουν στην ανάπτυξη ανορεξίας και ακολούθως στη μειωμένη διαιτητική πρόσληψη (32,36).

Ανεξάρτητα από τις ορμονικές επιδράσεις και τη σωματική δυσφορία, η μειωμένη πρόσληψη τροφής μπορεί να είναι και αποτέλεσμα των διάφορων διαιτητικών περιορισμών που συχνά επιβάλλονται στους ασθενείς αυτούς, αλλά και στην αλλαγή γεύσης που ενίοτε παρατηρείται. Διαιτητικοί περιορισμοί όπως η οδηγία για άναλη δίαιτα, για την αντιμετώπιση του ασκίτη και η -λανθασμένη- μείωση της πρωτεϊνικής πρόσληψης που συνιστάται σε καταστάσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση του εύρους και της ποιότητας των διατροφικών επιλογών (32). Οι αλλαγές στη γεύση συνήθως οφείλονται σε έλλειψη θρεπτικών συστατικών όπως της βιταμίνης Α και του ψευδάργυρου (32,33,35). Παρόλα αυτά, δεν είναι ξεκάθαρο αν αποτελεί μια αυτή καθ' αυτή συνέπεια της κίρρωσης (32). Τέλος, άλλος σημαντικός παράγοντας ανορεξίας είναι η σχετιζόμενη με το αλκοόλ ανορεξία. Η μικρής ποσότητας και μη τακτική σίτιση είναι αρκετά συνηθισμένη στους αλκοολικούς κίρρωτικούς ασθενείς. Πριν από την εισαγωγή σε νοσοκομείο, το 53% αυτής της κατηγορίας κίρρωτικών ασθενών αναφέρει ανορεξία, το 40% μη τακτική σίτιση και το 36% ότι τρώει μόνο ένα γεύμα την ημέρα (32). Τέλος, το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο των ασθενών είναι πιθανό να επηρεάζει τη διαιτητική πρόσληψη των κίρρωτικών ασθενών. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι ασθενείς με κίρρωση και χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο είναι πιο επιρρεπείς σε περιορισμένη και μη τακτική σίτιση. Τέλος, και ψυχολογικές μεταπτώσεις ίσως συμβάλλουν σε αλλαγές της διατροφικής συμπεριφοράς αυτών των ασθενών (33).

Κακή πέψη και δυσασπορρόφηση των θρεπτικών συστατικών

Η δυσασπορρόφηση θρεπτικών συστατικών είναι αποτέλεσμα διαφόρων μηχανισμών, οι οποίοι προς το παρόν δεν είναι πλήρως κατανοητοί (23). Η πυλαία υπέρταση πιθανώς συμβάλλει στη μειωμένη πέψη και απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Καθώς η κίρρωση εξελίσσεται και η πυλαία υπέρταση χειροτερεύει, αναπτύσσεται η πυλαιοσυστηματική παράκαμψη, έτσι τα θρεπτικά συστατικά παρακάμπτουν το ήπαρ χωρίς να πραγματοποιείται η καθορισμένη μεταβολική διεργασία, με αποτέλεσμα τη μειωμένη χρήση των κρίσιμων συστατικών από τα κύτταρα (30,32). Η δυσασπορρόφηση του λίπους, που παρατηρείται σε χολοστατικές νόσους του ήπατος, δευτερευόντως οφείλεται σε μειωμένη παραγωγή χολικών οξέων. Τα χολικά άλατα παράγονται από το ήπαρ, αποθηκεύονται στη χοληδόχο κύστη και είναι υπεύθυνα για το σχηματισμό μικκυλίων και τελικά την απορρόφηση λιπαρών οξέων μακράς αλυσού μέσω του λεμφικού συστήματος. Όμως, η ανεπάρκεια

ενδοαυλικού χολικού οξέος, που απορρέει από τη μειωμένη παραγωγή χολής και τη πυλαιοσυστηματική παράκαμψη, μειώνει το σχηματισμό των μικκυλίων και τελικά την απορρόφηση των λιπαρών οξέων μακράς αλύσου μέσω των λεμφοκυττάρων (23, 32). Ακολούθως, παρατηρείται και μείωση της απορρόφησης των λιποδιαλυτών βιταμινών (βιταμίνες A, D, E και K) (30). Επίσης, φαίνεται ότι πραγματοποιείται απορρόφηση των λιπαρών οξέων στην πυλαία κυκλοφορία. Μια τέτοιου είδους αλλαγή στην απορρόφηση τους πιθανώς οδηγεί σε αυξημένη εναπόθεση λίπους στο ήπαρ, μειώνοντας έτσι την ηπατική λειτουργία και την διαθεσιμότητα του για τις υπόλοιπες οργανικές λειτουργίες (32). Ασθενείς με αλκοολική κίρρωση πιθανώς να παρουσιάζουν παγκρεατική ανεπάρκεια, με αποτέλεσμα την επιπλέον μείωση της πέψης και της απορρόφησης του λίπους (23,33). Ένα άλλο πρόβλημα που συναντάται συχνά σε ασθενείς με κίρρωση είναι η βακτηριακή υπερανάπτυξη, η οποία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ατροφία του βλεννογόνου και των εντερικών λαχνών του λεπτού εντέρου, χειροτερεύοντας περαιτέρω την απορρόφηση και τη χρήση των θρεπτικών συστατικών. Τέλος, και η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να μεταβάλλει την εντερική μικροχλωρίδα (π.χ. τα αντιβιοτικά μειώνουν τη βακτηριακή σύνθεση λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου), να μειώνει περαιτέρω τη διαθεσιμότητα των χολικών οξέων (αντιμετώπιση κνησμού με χολεστυραμίνη) (36) ή και να οδηγήσει σε δυσαπορρόφηση (π.χ. χρόνια χρήση λακτουλόζης προκαλεί στεατόρροια) (23). Αυτοί είναι οι πιο συνηθισμένοι παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για τη δυσαπορρόφηση θρεπτικών συστατικών, κυρίως λίπους σε κίρρωτικούς ασθενείς. (30). Η απώλεια πρωτεϊνών και ιχνοστοιχείων είναι συνέπεια των διαφόρων επιπλοκών της κίρρωσης ή άλλων ιατρογενών παρεμβάσεων, όπως των διουρητικών που χορηγούνται για την αντιμετώπιση του ασκίτη και της κατακράτησης υγρών, καθώς και από τη χρήση λακτουλόζης για τη αντιμετώπιση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Άλλες πιθανές αιτίες είναι η απώλεια αίματος από κισσούς οισοφάγου ή στομάχου και από τον εντερικό αυλό εξαιτίας κάποιου έλκους ή πυλαίας εντεροπάθειας (37).

Διαταραγμένος μεταβολισμός μακροθρεπτικών συστατικών

Ο διαταραγμένος μεταβολισμός των μακροθρεπτικών συστατικών αποτελεί έναν από τους κύριους μηχανισμούς που οδηγούν σε δυσθρεψία στην κίρρωση, και εμφανίζεται στο 50% περίπου των κίρρωτικών ασθενών (23). Ασθενείς με κίρρωση φαίνεται να έχουν διαταραγμένο μεταβολισμό υδατανθράκων, αφού παρατηρείται περιφερική ινσουλινοαντίσταση, υπερινσουλιναμία, μειωμένη σύνθεση ηπατικού

γλυκογόνου, ενώ ταυτόχρονα προωθείται η γλυκονεογένεση από μη υδατανθρακικές πηγές (αμινοξέα, γλυκερόλη και γαλακτικό οξύ). Οι επιδράσεις αυτές γίνονται γρήγορα αντιληπτές μετά από μια μικρή ολονύκτια νηστεία και προσομοιάζουν την καταβολική κατάσταση που παρατηρείται σε υγιή άτομα ύστερα από νηστεία 2-3 ημερών (23,32). Αυτό οφείλεται, στη μειωμένη ικανότητα των ηπατοκυττάρων να αποθηκεύουν, να συνθέτουν και να καταβολίζουν το γλυκογόνο σε συνδυασμό με την αυξημένη λυπόλυση τριγλυκεριδίων του λιπώδους ιστού (33). Επιπρόσθετα, η αντίσταση στην ινσουλίνη μειώνει τη χρήση της γλυκόζης από περιφερικούς ιστούς, επιτείνοντας έτσι τη μείωση της παραγωγής και των αποθεμάτων ηπατικού γλυκογόνου (32). Έτσι, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα γλυκόγονου στον ορό και ακολούθως αύξηση του ρυθμού της γλυκονεογένεσης (32). Αυτή η πρόωρη μεταβολή της ισορροπίας προς γλυκονεογένεση από αμινοξέα, έχει ως αποτέλεσμα την κινητοποίηση αμινοξέων από σκελετικούς μύες έτσι ώστε να παραχθεί η απαραίτητη ποσότητα γλυκόζης (30). Ο διαταραγμένος μεταβολισμός των αμινοξέων οδηγεί, με τη σειρά του, σε χαμηλά επίπεδα μεθειονίνης και αμινοξέων διακλαδισμένης αλύσου (BCAA) στο πλάσμα, ευρήματα που έχουν συσχετιστεί με μυϊκή ατροφία (23). Επιπλέον, ο ρυθμός του πρωτεϊνικού καταβολισμού μπορεί να αυξηθεί και από μια λοίμωξη. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι η παραγωγή κυτταροκινών αλλά και άλλων διαμεσολαβητών φλεγμονής προκαλούν ενεργοποίηση της πρωτεόλυσης, καθώς και αύξηση στην οξείδωση αμινοξέων διακλαδισμένης αλύσου (BCAA). Αυτό, όταν η από του στόματος πρόσληψη πρωτεϊνών είναι ανεπαρκής, οδηγεί σε αποικοδόμηση των μυϊκών κυττάρων για παραγωγή υποστρώματος (32). Η κίρρωση φαίνεται να σχετίζεται με αύξηση της οξείδωσης της λευκίνης σε κατάσταση νηστείας. Όταν η λευκίνη είναι ανεπαρκής, η πρωτεϊνική σύνθεση μειώνεται, καθώς και τα 20 αμινοξέα είναι απαραίτητα για την πρωτεϊνοσύνθεση. Μελέτες σε μοριακό επίπεδο έχουν δείξει ότι ασθενείς με κίρρωση έχουν αυξημένη συγκέντρωση μυοστατίνης του πλάσματος - μέλος της οικογένειας των παραγόντων ανάπτυξης b- η οποία εμποδίζει την πρωτεϊνοσύνθεση μειώνοντας τη δράση του mTOR (35). Τέλος, απώλεια των πρωτεϊνών παρατηρείται και λόγω της εντεροπάθειας, που προκαλείται από την πυλαία υπέρταση. Όσον αφορά τα λιπίδια, ο μεταβολισμός τους στην κίρρωση χαρακτηρίζεται από γρήγορη οξείδωση σε φάση νηστείας, λιπόλυση στους περιφερειακούς ιστούς και κακή πέψη-δυσασπορρόφηση του λίπους γενικότερα (36).

Υπερμεταβολισμός

Ως υπερμεταβολισμός ορίζεται ρυθμός ενεργειακής δαπάνης ηρεμίας (resting energy expenditure-REE) $>120\%$ σε σχέση με το αναμενόμενο και αποτελεί ένα όχι και τόσο συχνό χαρακτηριστικό της σταθεροποιημένης κίρρωσης. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι η πλειονότητα των κίρρωτικών ασθενών έχουν φυσιολογικό REE ενώ ένα 15-30% αναγνωρίζονται ως υπερμεταβολικοί (32). Οι λόγοι που οδηγούν σε αυτόν δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένοι και δε φαίνεται να σχετίζεται ούτε με το φύλο, την αιτιολογία ή τη σοβαρότητα της νόσου (23). Προγενέστερες μελέτες, βέβαια, αναφέρουν ότι η REE αυξάνεται μεταξύ των ασθενών με ασκίτη ή ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Η αυξημένη δαπάνη ηρεμίας στους κίρρωτικούς ασθενείς μπορεί να είναι αποτέλεσμα λοιμώξεων ή προσαρμογών του ανοσοποιητικού συστήματος. Η αυξημένη συγκέντρωση κατεχολαμινών στο πλάσμα, υποδεικνύει την ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος. Η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού μπορεί να προκαλέσει αποκρίσεις όπως ταχυκαρδία, αύξηση της καρδιακής παροχής και αύξηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος, που συνολικά μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη ενεργειακή δαπάνη. Στις προτεινόμενες αιτίες για αυτή την παρατηρούμενη αύξηση των κατεχολαμινών, περιλαμβάνονται η μετανάστευση βακτηρίων του γαστρεντερικού ή κεντρική νευρική απορύθμιση της κυκλοφορίας (32). Όταν όμως εγκατασταθεί σοβαρή δυσθρεψία, παρατηρείται χαμηλότερη REE σε σχέση με κίρρωτικά άτομα χωρίς δυσθρεψία. Αυτή η προσαρμοστική διαδικασία πιθανώς ρυθμίζεται από λυποκυτταροκίνες, σε μια προσπάθεια αντιστάθμισης της κακής διατροφικής κατάστασης (36).

Επιπτώσεις δυσθρεψίας στο κλινικό αποτέλεσμα της κίρρωσης

Η δυσθρεψία στην κίρρωση μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα ζωής, την ανάπτυξη των διαφόρων επιπλοκών της νόσου και την επιβίωση, αφού φαίνεται να αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα θνησιμότητας και νοσηρότητας σε ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση (38-40). Πρόσφατες μελέτες αναδεικνύουν την αρνητική επίδραση της δυσθρεψίας στην ποιότητα ζωής των κίρρωτικών ασθενών. Συγκεκριμένα, φάνηκε ότι κίρρωτικοί ασθενείς με δυσθρεψία παρουσίαζαν χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με κίρρωτικούς ασθενείς χωρίς εγκατεστημένη δυσθρεψία (38,39,41). Όσον αφορά τις επιπλοκές, η δυσθρεψία, φαίνεται να σχετίζεται με υψηλότερη επίπτωση ανθεκτικού ασκίτη και σε ασθενείς με κίρρους

οισοφάγου ίσως αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για το πρώτο αιμορραγικό επεισόδιο (38,42). Επιπλέον, σε καταστάσεις ηπατικής δυσλειτουργίας και πυλαίας υπέρτασης παρατηρείται μια αύξηση των επιπέδων της αμμωνίας. Έτσι κιρρωτικοί ασθενείς με μυϊκή εξάντληση βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για ηπατική εγκεφαλοπάθεια, αφού οι σκελετικοί μυείς διαδραματίζουν έναν σημαντικό ρόλο στην απομάκρυνση της αμμωνίας (38). Στην αλκοολική ηπατίτιδα, η δυσθρεψία σχετίζεται με επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας, με μεγαλύτερη κλινική σοβαρότητα και αύξηση της θνησιμότητας. Επιπροσθέτως, πλήθος μελετών έχει αναδείξει την άμεση συσχέτιση του βαθμού δυσθρεψίας με τη θνησιμότητα. Ακόμα, η δυσθρεψία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τους κιρρωτικούς ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργείο. Γενικά οι συνθήκες που μπορούν να καταστήσουν απαραίτητη την υποβολή κιρρωτικών ασθενών σε διάφορα χειρουργεία είναι ποικίλες (χολολιθίαση, ομφαλοκήλη, γαστρεντερική αιμορραγία λόγω της πυλαίας υπέρτασης, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα) Η δυσθρεψία επηρεάζει αρνητικά την κλινική τους κατάσταση συμβάλλοντας στην ευπάθεια των κιρρωτικών σε λοιμώξεις, στην κατακράτηση υγρών, στην ανεπαρκή επούλωση τραύματος ή στην καθυστερημένη επούλωση πληγών. Τέλος, το επίπεδο θρέψης επηρεάζει σημαντικά και τους υποψήφιους ασθενείς για μεταμόσχευση ήπατος, αφού φαίνεται ότι σοβαρή δυσθρεψία πριν τη μεταμόσχευση σχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό επιπλοκών μετεγχειρητικά (42). Παρόλο αυτά, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι συμβολή της δυσθρεψίας δεν είναι πάντα εύκολο να διαπιστωθεί, δεδομένου ότι στους ασθενείς αυτούς η ηπατική λειτουργία είναι πολύ επιβαρυνμένη και έτσι διάφορες επιπλοκές θα μπορούσαν επηρεάσουν σημαντικά την εξέλιξη του ασθενούς. Παράλληλα, έχει φανεί ότι ενώ η μειωμένη διατροφική πρόσληψη σχετίζεται με υψηλότερη θνησιμότητα, η αύξηση της διατροφικής πρόσληψης βελτιώνει τη διατροφική κατάσταση και κατ' επέκταση την επιβίωση, καθώς και ότι το ποσοστό των επιπλοκών μειώνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν διατροφική υποστήριξη, σε σχέση με αυτούς που δε λαμβάνουν (42).

Λαμβάνοντας υπόψη την αρνητική συσχέτιση της δυσθρεψίας με τις διάφορες επιπλοκές της νόσου, γίνεται αντιληπτή η ανάγκη για έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών που βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο και στη συνέχεια η ολοκληρωμένη διατροφική αξιολόγηση τους. Το πρώτο βήμα, λοιπόν, για την αξιολόγηση αυτή είναι η ανίχνευση των ασθενών που βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο. Για το σκοπό αυτό

συστήνεται τη χρήση ενός επικυρωμένου εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου (16).

1.3 Ανίχνευση Διατροφικού Κινδύνου

Η ανίχνευση του διατροφικού κινδύνου αποτελεί διαδικασία που έχει ως στόχο την αναγνώριση των ασθενών που βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο και οι οποίοι θα πρέπει να παραπεμφθούν σε διατροφική αξιολόγηση και πιθανώς παρέμβαση (43). Η Ακαδημία Διατροφής και Διαιτολογίας (Academy of Nutrition and Dietetics) ως ανίχνευση διατροφικού κινδύνου ορίζει «τις υπηρεσίες πρόληψης, κατά τις οποίες μια δοκιμασία ή μια καθορισμένη διαδικασία χρησιμοποιείται προκειμένου να ανιχνευθούν ασθενείς, για τους οποίους απαιτείται ειδική διατροφική παρέμβαση» (44). Η ASPEN ορίζει την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου, ως τη «διαδικασία για την αναγνώριση ενός ατόμου που είναι δυσθρεπτικό ή που βρίσκεται σε κίνδυνο για δυσθρεψία», προκειμένου να αποφασιστεί αν μια λεπτομερή διατροφική αξιολόγηση απαιτείται (45,46). Η ESPEN, από την άλλη, αναφέρει ότι «αποτελεί μια γρήγορη διαδικασία, που πραγματοποιείται για την ανίχνευση ατόμων που βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο και πρέπει να εφαρμόζεται με χρήση έγκυρου εργαλείου σε όλα τα άτομα που έρχονται σε επαφή με τις υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης». Επιπλέον, σημειώνει ότι ανάλογα με την ιατρική μονάδα, η διαδικασία θα πρέπει να ολοκληρώνεται εντός των πρώτων 24-48 ωρών μετά την πρώτη επαφή με τον ασθενή και από εκεί και πέρα σε τακτά χρονικά διαστήματα (11). Για τη διαδικασία αυτή έχουν αναπτυχθεί ειδικά εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, δεδομένου ότι είναι, πρακτικά και χρονικά μη εφικτή η πραγματοποίηση ολοκληρωμένης διατροφικής αξιολόγησης σε όλο των όγκο των νοσηλευόμενων ασθενών (43). Το ζητούμενο από ένα εργαλείο ανίχνευσης είναι να μπορεί με ακρίβεια να εντοπίζει τους ασθενείς που χρειάζονται περεταίρω αξιολόγηση (46). Ένα ιδανικό διαγνωστικό εργαλείο θα πρέπει να μπορεί να χρησιμοποιηθεί από μη εξειδικευμένο προσωπικό ή ακόμα και από τον ίδιο τον ασθενή, να έχει ευρεία εφαρμογή σε διάφορες κλινικές και παθολογικές καταστάσεις, να χρησιμοποιεί πληροφορίες που μπορούν να γίνουν εύκολα διαθέσιμες και τέλος να έχει αποδεκτή εγκυρότητα, ευαισθησία και ειδικότητα (23,43,46). Για να διαπιστωθεί λοιπόν η καταλληλότητα ενός εργαλείου είναι απαραίτητο να γνωρίζουμε την ευαισθησία, την ειδικότητα, τη θετική και τέλος την αρνητική προγνωστική αξία αυτού του εργαλείου. Γενικά, η ευαισθησία και η ειδικότητα είναι όροι που αφορούν το ίδιο το εργαλείο ενώ η θετική και η αρνητική

προγνωστική αξία αναφέρονται στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων για τον εκάστοτε ασθενή (46).

Ευαισθησία και Ειδικότητα

Η ευαισθησία και η ειδικότητα είναι δυο σημαντικές έννοιες που βοηθούν στην ποσοτικοποίηση της ικανότητας του εργαλείου να αναγνωρίζει το διατροφικό κίνδυνο στα άτομα που έχουν το διατροφικό πρόβλημα, καθώς και να διασφαλίζει ότι εκείνα τα άτομα που δεν έχουν, θα παρουσιάζουν ένα αρνητικό αποτέλεσμα (46). Πιο συγκεκριμένα, η ευαισθησία εκφράζει την πιθανότητα να είναι θετικό το αποτέλεσμα μια δοκιμασίας που σχετίζεται με το διατροφικό κίνδυνο, αν το άτομο όντως έχει διατροφικό πρόβλημα (δηλαδή τη πιθανότητα θετικών αποτελεσμάτων στους πάσχοντες) και ορίζεται ως «το ποσοστό των αληθώς θετικών (ΑΘ) αποτελεσμάτων στο σύνολο των πασχόντων» (47). Έτσι, ένα εργαλείο με υψηλή ευαισθησία είναι πιθανό να αναγνωρίζει σωστά τα άτομα που έχουν διατροφικό πρόβλημα, μειώνοντας έτσι το ποσοστό το ψευδώς- αρνητικών αποτελεσμάτων. Ένα τέτοιο εργαλείο μπορεί ορθώς να αποκλείσει το διατροφικό κίνδυνο, εάν οι ασθενείς έχουν αρνητικά αποτελέσματα (46). Από την άλλη η ειδικότητα, εκφράζει την πιθανότητα να είναι αρνητικό το αποτέλεσμα της δοκιμασίας που σχετίζεται με το διατροφικό κίνδυνο, εάν το άτομο δεν παρουσιάζει την κατάσταση αυτή, δηλαδή την πιθανότητα των αρνητικών αποτελεσμάτων στους μη πάσχοντες, και ορίζεται ως «το ποσοστό των αληθώς αρνητικών (ΑΑ) στο σύνολο των μη πασχόντων» (47). Έτσι, εργαλεία με υψηλή ειδικότητα αναγνωρίζουν σε μεγαλύτερο ποσοστό τους ασθενείς που δε διατρέχουν διατροφικό κίνδυνο, οδηγώντας έτσι σε ένα μικρότερο ποσοστό ψευδώς- θετικών αποτελεσμάτων (46).

Θετική και αρνητική προγνωστική αξία

Όμως, κατά τη διαδικασία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, η διατροφική κατάσταση του ασθενούς δεν είναι γνωστή (46). Επιπλέον, αυτό που κυρίως μας ενδιαφέρει είναι η πιθανότητα να βρίσκεται ένα άτομο σε διατροφικό κίνδυνο, αν το αποτέλεσμα του διαγνωστικού εργαλείου είναι θετικό, όπως επίσης η πιθανότητα να μην βρίσκεται, αν το αποτέλεσμα είναι αρνητικό. Δηλαδή η προγνωστική αξία του εργαλείου (47). Η θετική προγνωστική αξία (ΘΠΑ) εκφράζει την πιθανότητα να υπάρχει το διατροφικό πρόβλημα μεταξύ των ατόμων που έχουν θετικό αποτέλεσμα στο διαγνωστικό εργαλείο, και ορίζεται ως «το ποσοστό των αληθώς θετικών (ΑΘ)

στο σύνολο των θετικών αποτελεσμάτων». Ενώ, η αρνητική προγνωστική αξία (ΑΠΑ) εκφράζει την πιθανότητα να μην υπάρχει δυσθρεψία μεταξύ των ατόμων που έχουν αρνητικό αποτέλεσμα, και ορίζεται ως «το ποσοστό των αληθώς αρνητικών (ΑΑ) στο σύνολο των αρνητικών αποτελεσμάτων». Δεδομένου ότι η προγνωστική αξία, είναι εξαρτώμενη του επιπολασμού της κατάστασης που ελέγχουμε στο δεδομένο πληθυσμό, δεν αποτελεί εγγενές χαρακτηριστικό του διαγνωστικού κριτηρίου, όπως είναι η ευαισθησία και η ειδικότητα. Ωστόσο, αποτελούν βασικό κριτήριο διαγνωστικής ποιότητας, αφού επιτρέπουν την ερμηνεία του θετικού ή αρνητικού αποτελέσματος σε ένα άτομο, μετατρέποντας το σε πιθανότητα ύπαρξης της κατάστασης (47).

Εργαλεία Ανίχνευσης Διατροφικού Κινδύνου

Για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της δυσθρεψίας είναι απαραίτητη η αναγνώρισή της ή η ανίχνευση του διατροφικού κινδύνου. Για τον λόγο αυτό, έχει αναπτυχθεί και επικυρωθεί ένας σημαντικός αριθμός εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου που καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα πληθυσμιακών ομάδων (21). Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου στο γενικό πληθυσμό, σε νοσηλευόμενους, σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας αλλά και εργαλεία πιο ειδικά σε συγκεκριμένα νοσήματα. Στη συνέχεια παρατίθενται μερικά από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα, όπως αναδεικνύεται από τη βιβλιογραφία. Στις περισσότερες των περιπτώσεων ο έλεγχος της εγκυρότητας των εργαλείων αυτών έχει γίνει με βάση το Subjective Global Assessment (SGA), που εκτιμά την κατάσταση θρέψης και χρησιμοποιείται συχνά ως μέθοδος αναφοράς (43). Το SGA αποτελεί ένα εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης. Μέσα από τις ερωτήσεις που περιλαμβάνει συλλέγονται πληροφορίες που αφορούν την απώλεια σωματικού βάρους, αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη, συμπτώματα από τον γαστρεντερικό σωλήνα (διάρροια, ναυτία, ανορεξία), απώλεια υποδόριου λίπους και μυϊκής μάζας, παρουσία ασκίτη, οιδήματος καθώς και αφυδάτωσης (48,49). Για τη διενέργεια του πέρα από το ιστορικό απώλειας βάρους και τη μειωμένη σωματική λειτουργικότητα, καθώς και την ανθρωπομετρία απαιτείται η κλινική εξέταση του ασθενούς. Για το λόγο αυτό θεωρείται ένα αρκετά ακριβές, σχετικά απλό στην εφαρμογή και γρήγορο εργαλείο εκτίμησης της διατροφικής κατάστασης (50). Μπορεί να προβλέψει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε διάφορους τύπους νοσηλευόμενων ασθενών. Παρόλα αυτά

ένα από τα κύρια μειονεκτήματα του είναι ότι για την εφαρμογή του απαιτείται ένας εξειδικευμένος επαγγελματίας –ιατρός- να συμμετάσχει στην αξιολόγηση (43,50).

Το **Nutrition Risk Screening (NRS-2002)** ένα από τα πιο σημαντικά εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου. Μαζί με το MUST –που θα αναλυθεί στην συνέχεια- αποτελούν τα δυο εργαλεία, τη χρήση των οποίων προτείνει η ESPEN στις κατευθυντήριες οδηγίες της για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου ασθενών (11). Αποτελείται από τέσσερις ερωτήσεις, κάθε μια από τις οποίες αφορά μια από τις ακόλουθες παραμέτρους: το ΔΜΣ, την απώλεια σωματικού βάρους τους τελευταίους τρεις μήνες, τη διατροφική πρόσληψη την τελευταία εβδομάδα και τη σοβαρότητα της νόσου. Επιπλέον, αξιολογεί και την ηλικία (>70ετών). Αποτελεί ένα εργαλείο με αρκετά αποδεκτή ειδικότητα και ευαισθησία (43,51). Θεωρείται ένα εργαλείο εύκολο στη χρήση και γρήγορο, που δεν απαιτεί επιπλέον υπολογισμούς (50). Το **Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)**, αποτελεί ένα από τα πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενα εργαλεία και έχει καλή ευαισθησία και ειδικότητα. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιεί την ακούσια απώλεια βάρους, τον ΔΜΣ, τα προβλήματα στη διατροφική πρόσληψη και την παρουσία οξείας νόσου, η οποία θα μπορούσε να επηρεάσει τη διατροφική πρόσληψη για περισσότερο από 5 ημέρες, για την ταξινόμηση του κινδύνου δυσθρεψίας (43,51). Το MUST αρχικά σχεδιάστηκε για χρήση στην κοινότητα αλλά πλέον έχει επικυρωθεί και για ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς σε νοσοκομειακό περιβάλλον (51). Επιπλέον έχει αποδειχθεί ότι έχει υψηλή εσωτερική εγκυρότητα και επαναληψιμότητα (52). Το **Malnutrition Screening Tool (MST)**, αποτελεί ένα επίσης χρήσιμο εργαλείο ανίχνευσης που χρησιμοποιεί την ακούσια απώλεια βάρους και την μειωμένη όρεξη για την ανίχνευση της δυσθρεψίας. Σε πρόσφατη μελέτη, σε νοσοκομειακούς ασθενείς, φάνηκε ότι είχε τη μεγαλύτερη εγκυρότητα και αξιοπιστία ανάμεσα σε άλλα δέκα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένου των NRS-2002, του Mini-Nutritional Assessment–Short Form (MNA-SF) και του Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) κα. (43, 53). Αποτελείται από δυο ερωτήσεις που σχετίζονται με την όρεξη και την πρόσφατη, ακούσια απώλεια βάρους. Φαίνεται να αποτελεί ένα απλό, εύκολο, έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο που μπορεί να εφαρμοστεί από σχεδόν όλα τα μέλη μια νοσοκομειακής μονάδας (ιατρός, διαιτολόγος, νοσηλεύτης, βοηθητικό προσωπικό) ακόμα και άτομα του συγγενικού περιβάλλοντος ή και τον ίδιο τον ασθενή (54). Το **Subjective Nutrition Assessment**

Questionnaire (SNAQ) αξιολογεί την ακούσια απώλεια βάρους, την απώλεια όρεξης και την πρόσφατη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής ή σωλήνα σίτισης (43). Μπορεί εύκολα και γρήγορα –μέσα σε πέντε λεπτά- να συμπληρωθεί από μέλη του νοσηλευτικού προσωπικού, χωρίς να απαιτεί επιπλέον υπολογισμούς. Το εργαλείο SNAQ έχει επικυρωθεί σε έναν μικτό πληθυσμό νοσηλευόμενων χειρουργικών και ογκολογικών ασθενών. Εντούτοις, η ομάδα αυτή θεωρείται ότι είναι μια αρκετά αντιπροσωπευτική εικόνα του πληθυσμού ενός γενικού νοσοκομείου (55). Το **εργαλείο NRI** χρησιμοποιείται ως δείκτης δυσθρεψίας, συνδυάζει την αλβουμίνη με την πρόσφατη απώλεια βάρους και κατηγοριοποιεί τους ασθενείς ανάλογα με το σκορ τους σε τέσσερις κατηγορίες (καλή θρέψη, ήπια/μέτρια/σοβαρή δυσθρεψία) (50,56). Ο δείκτης **GNRI** αποτελεί μια προσαρμογή του NRI για ηλικιωμένους ασθενείς. Στον δείκτη αυτό συμπεριλαμβάνεται και το ιδανικό βάρος όπως προκύπτει από τις εξισώσεις Lorentz. Και εδώ οι ασθενείς κατατάσσονται σε αντίστοιχες κατηγορίες (50,57). Το εργαλείο **Nutrition Screening Tool (NST)** εξετάζει τρεις πτυχές του διατροφικού κινδύνου: την ανεπάρκεια της διατροφικής πρόσληψης (ομάδες τροφίμων), το σωματικό βάρος και τα προβλήματα σχετιζόμενα με τη διατροφή όπως η δυσφαγία και οι γαστρεντερικές διαταραχές (58). Το **Birmingham Nutrition Risk Score (BNR)** είναι επίσης ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται συχνά για την ανίχνευση δυσθρεψίας (59). Αξιολογεί την απώλεια βάρους, το ΔΜΣ, την όρεξη, την ικανότητα σίτισης και τους παράγοντες στρες (ιατρικής αιτιολογίας) (60). Ο δείκτης **Maastricht Index (MI)** είναι ένας από τους λίγους δείκτες που απαιτεί βιοχημικά δεδομένα. Συγκεκριμένα, αξιολογεί τις τιμές αλβουμίνης, προ-αλβουμίνης και λεμφοκυττάρων σε συνδυασμό με το ιδανικό σωματικό βάρος (61). Το **Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF)**, η σύντομη μορφή του MNA, είναι ένας διατροφικό εργαλείο ανίχνευσης κινδύνου που έχει σχεδιαστεί ειδικά για ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ηλικιωμένους (11). Αποτελείται από έξι ερωτήσεις που αφορούν την παρούσα απώλεια σωματικού βάρους, την όρεξη, την κινητικότητα, το ψυχολογικό στρες, τα νευροψυχιατρικά προβλήματα και τον ΔΜΣ. Είναι ένα εύκολο στη χρήση και γρήγορο εργαλείο- απαιτεί λιγότερο από πέντε λεπτά (50,62). Το **DETERMINE Your Nutrition Health Checklist** αποτελεί επίσης ένα εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε ηλικιωμένα άτομα. Πρόκειται για μια λίστα με δέκα ερωτήσεις NAI/OXI. Σε κάθε απάντηση δίνεται διαφορετικό ειδικό βάρος όσον αφορά τη διατροφική κατάσταση των ηλικιωμένων. Δεν αποτελεί ένα διαγνωστικό εργαλείο αλλά μπορεί να προβλέψει τη συνολική κατάσταση της υγείας του ατόμου

και να ανιχνεύσει εκείνους, των οποίων η διατροφική πρόσληψη είναι χαμηλότερη από τη συνιστώμενη (63).

Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε κίρρωτικούς ασθενείς

Ελάχιστα από παραπάνω εργαλεία έχουν χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος. Έτσι, από τα εργαλεία που προαναφέρθηκαν, το NRS-2002 έχει χρησιμοποιηθεί σε επτά μελέτες με ηπατολογικούς ασθενείς διαφόρων νοσολογικών καταστάσεων (π.χ. κίρρωση, ηπατοκυτταρικό καρκίνο, κ.ά.) και έχει συσχετισθεί θετικά με την έκβαση μετά από μεταμόσχευση, την παρουσία ναυτίας, δυσγευσίας, ανορεξίας, δυσκαταποσίας και γρήγορου κορεσμού, με αυξημένες τιμές κρεατινίνης, CRP και γ-GT, ενώ έχει παρουσιάσει 69% ευαισθησία και 90% ειδικότητα έναντι του εργαλείου SGA, και 87% ευαισθησία και 74% εγκυρότητα σε σχέση με την επιβίωση κίρρωτικών ασθενών (64- 69). Το εργαλείο MUST έχει χρησιμοποιηθεί σε μια μελέτη με κίρρωτικούς ασθενείς, παρουσιάζοντας 64% ευαισθησία και 92% ειδικότητα έναντι του SGA (66). Ο δείκτης Maastricht έχει συμπεριληφθεί μόνο σε μια μελέτη με κίρρωτικούς ασθενείς HCV αιτιολογίας, όπου εμφάνισε την καλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σύγκριση με άλλα εργαλεία. Τέλος, στην ίδια μελέτη εφαρμόστηκε και ο δείκτης NRI, ο οποίος παρουσίασε 81% ευαισθησία και 92% εγκυρότητα, σε σύγκριση με έναν συνδυαστικό δείκτη πολλών εργαλείων ως μέθοδο αναφοράς (70). Μέχρι στιγμής, δεν έχει αναγνωριστεί κάποιο εργαλείο ως το πλέον κατάλληλο για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε κίρρωτικούς ασθενείς, καθώς κανένα από αυτά δεν έχει προκύψει από δείγμα κίρρωτικών ασθενών ούτε έχει γίνει έλεγχος εγκυρότητας κανενός από αυτά σε αυτήν την ομάδα ασθενών (23).

Τα μόνα εργαλεία με επαληθευμένη αξιοπιστία σε κίρρωτικούς ασθενείς είναι τα εργαλεία που έχουν σχεδιαστεί αποκλειστικά για αυτή την ομάδα ασθενών και είναι το εργαλείο αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης RFH-GA (71) και τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου **Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT)** (72) και **Liver Disease Undernutrition Screening Tool (LDUST)** (73). Το **Royal Free Hospital Nutritional Global Assessment (RFH-GA)** αποτελεί μια προσπάθεια προσαρμογής του κλασσικού SGA, προκειμένου να χρησιμοποιηθεί στη συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα που μας ενδιαφέρει. Αξιολογεί τόσο αντικειμενικές όσο και υποκειμενικές μεταβλητές.

Συγκεκριμένα, ο αλγόριθμός του περιλαμβάνει τον ΔΜΣ (υπολογισμένο με βάση το ξηρό βάρος σώματος), την περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα (MAMC) καθώς και τη διατροφική πρόσληψη (74). Το **Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT)** αξιολογεί την παρουσία αλκοολικής κίρρωσης, την παρουσία οιδήματος ή ασκίτη καθώς και την επίδραση τους στη διατροφική πρόσληψη, τον ΔΜΣ, την ακούσια απώλεια βάρους και τη μειωμένη διατροφική πρόσληψη. Έτσι, κατατάσσει τους ασθενείς σε τρεις κατηγορίες κινδύνου (χαμηλός/μέτριος/υψηλός κίνδυνος) (23). Η εγκυρότητα του έχει ελεγχθεί με βάση το RFH-GA (23). Η αξιοπιστία του έχει επαληθευτεί σε αυτή την ομάδα ασθενών (72) και έχει συσχετισθεί θετικά με τη σοβαρότητα της νόσου, την εμφάνιση κλινικών επιπλοκών, κλινικής επιδείνωσης και θνησιμότητας (64). Τέλος, ο **Liver Disease Undernutrition Screening Tool (LDUST)** είναι ένας νέος δείκτης, που αναπτύχθηκε με βάση ένα μικρό δείγμα κίρρωτικών ασθενών, και έχει εφαρμοστεί σε μια μόνο μελέτη μέχρι στιγμής (73), (75) Μέσα από έξι ερωτήσεις που αφορούν τη διατροφική πρόσληψη, την απώλεια βάρους, την απώλεια υποδόριου λίπους και μυϊκής μάζας, τη συσσώρευση υγρού και τη μείωση της σωματικής λειτουργίας του ατόμου αξιολογεί διατροφική κατάσταση του κίρρωτικού ασθενούς (23, 73). Παρόλα αυτά, θα πρέπει να τονιστεί ότι και για τα τρία αυτά εργαλεία, ο έλεγχος της εγκυρότητας έγινε στον πληθυσμό της ίδιας μελέτης, με βάση την οποία αναπτύχθηκε το εκάστοτε εργαλείο. Για το λόγο αυτό, απαιτείται περεταίρω έλεγχος της εγκυρότητας των παραπάνω εργαλείων σε σχέση με την κλινική έκβαση, δεδομένου ότι τα αποτελέσματα αυτά δεν έχουν επιβεβαιωθεί από άλλες ερευνητικές ομάδες.

2. Σκοπός

Η δυσθρεψία αποτελεί μια συχνή επιπλοκή της κίρρωσης, που μπορεί να έχει σημαντικές συνέπειες ακόμα και στην έκβαση της νόσου, αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα (76). Γίνεται, λοιπόν αντιληπτό, ότι η συστηματική ανίχνευση των ασθενών που βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο είναι σημαντικό να αποτελεί στόχο των θεραπευτικών ομάδων καθώς και κομμάτι της κλινικής πράξης. Αν και στη βιβλιογραφία εντοπίζονται πολλά εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, τα μέχρι στιγμής δεδομένα, σχετικά με την εγκυρότητα τους ως προς την κίρρωση, είναι αρκετά περιορισμένα. Έτσι λοιπόν, σκοπός της παρούσας διπλωματικής διατριβής ήταν να ελεγχθεί η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, σε κίρρωτικούς ασθενείς, σε διάφορα στάδια της νόσου για την ανίχνευση της υποθρεψίας, σε σχέση με τις μεθόδους αναφοράς, που στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης Subjective Global Assessment (SGA) και Royal Free Hospital-Subjective Assessment (RFH-GA).

3. Μεθοδολογία

Η παρούσα διατριβή αποτελεί κομμάτι του πρωτόκολλου «Μελέτης εκτίμησης της κατάστασης θρέψης ασθενών με κίρρωση ήπατος». Στο πρωτόκολλο έχουν συμπεριληφθεί ενήλικες ασθενείς με κίρρωση, ανεξαρτήτως αιτιολογίας, οι οποίοι προσήλθαν διαδοχικά στις Γαστρεντερολογικές Κλινικές των Γενικών Νοσοκομείων Αθηνών «Λαϊκό» και «Ιπποκράτειο». Η διάγνωση της κίρρωσης βασίστηκε στη βιοψία ήπατος ή στο συνδυασμό κλινικών, εργαστηριακών και απεικονιστικών δεδομένων. Ασθενείς με αλκοολική κίρρωση μπορούσαν να ενταχθούν στη μελέτη εφόσον είχαν διακόψει το αλκοόλ για τουλάχιστον ένα μήνα (συνεκτίμηση λεπτομερούς ιστορικού, πληροφοριών από το συγγενικό περιβάλλον, ηπατικής βιοχημείας).

Από τη μελέτη αποκλείονταν ασθενείς:

- σε περίοδο κύησης ή γαλουχίας,
- με διαγνωσμένο ηπατοκυτταρικό ή άλλης μορφής καρκίνο,
- σε ηπατικό κόμα,
- με σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας,
- με διαγνωσμένη νεφρική ή παγκρεατική ανεπάρκεια,
- που σιτίζονται με εντερική διατροφή.

Η μελέτη έλαβε την έγκριση της Επιτροπής Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (Αρ.Συνεδρ.: 50/22-2-2016), καθώς και της Επιστημονικής Επιτροπής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» (Αρ.Πρωτ.:62/08-02/2016, Αρ.Γεν.Πρωτ.: 1797/08-02-2016).

Μέθοδοι

Για την ένταξη στη μελέτη, οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν πλήρως για τους σκοπούς και τις διαδικασίες αυτής και έδωσαν την έγγραφη συγκατάθεσή τους. Στη συνέχεια, έλαβε χώρα μια λεπτομερή ιατρική αξιολόγηση στη Γαστρεντερολογική Κλινική των ΓΝΑ «Λαϊκό» και «Ιπποκράτειο» και μια πλήρης διατροφική

αξιολόγηση στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο. Αναλυτικότερα, οι ηπατολόγοι της ερευνητικής ομάδας κατέγραφαν για κάθε ασθενή πλήρες ιατρικό ιστορικό σχετικά με τη νόσο, τις επιπλοκές της κίρρωσης, τη συνοσηρότητα και τη φαρμακευτική αγωγή. Το στάδιο της κίρρωσης αξιολογήθηκε με τις κλίμακες MELD (77) και Child-Pugh (78). Επιπλέον, στο Εργαστήριο Κλινικής Διαιτολογίας & Διατροφής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου πραγματοποιήθηκαν:

- ανθρωπομετρία,
- ανάλυση σύστασης σώματος,
- αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών/προβλημάτων και διαιτητικής πρόσληψης,
- ανίχνευση διατροφικού κινδύνου,
- εκτίμηση φυσικής δραστηριότητας.

Σύντομο ιατρικό ιστορικό, ιστορικό λήψης φαρμάκων και κλινικών εκδηλώσεων της νόσου

Πληροφορίες για άλλα νοσήματα από τα οποία έπασχαν οι ασθενείς, καθώς και για τη φαρμακευτική αγωγή ή/και συμπληρώματα διατροφής που ελάμβαναν καταγράφηκαν από τους ιατρικούς φακέλους και κατά τη συνέντευξη των ασθενών. Καταγράφηκαν επίσης, η παρουσία κλινικών εκδηλώσεων της νόσου, όπως ασκίτης, οίδημα, κίρσοι οισοφάγου ή στομάχου και εγκεφαλοπάθεια, αλλά και η βαρύτητα αυτών. Παράλληλα, οι ασθενείς ερωτήθηκαν για παρατηρούμενη απώλεια μυϊκής ή λιπώδους μάζας αλλά και για πιθανό αίσθημα κόπωσης ή μειωμένης λειτουργικότητας.

Εργαστηριακός έλεγχος

Δεδομένα από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών, από αιμοληψίες που έχουν πραγματοποιηθεί με χρονική απόσταση έως 3 μηνών από την ημερομηνία αξιολόγησης των εθελοντών από το Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, συλλέχθηκαν σχετικά με βιοχημικές παραμέτρους (εκτίμηση των επιπέδων ALT/AST, αλκαλικής φωσφατάσης, γGT, αλβουμίνης, χολερυθρίνης, ουρίας, κρεατινίνης, χρόνου

προθρομβίνης και INR) και παραμέτρους της γενικής αίματος (αιματοκρίτης, αιμοσφαιρίνη, λευκοκύτταρα, ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα, αιμοπετάλια). Με βάση τα βιοχημικά δεδομένα εκτιμήθηκε η βαρύτητα της νόσου με τα συστήματα κριτηρίων MELD (χολερυθρίνη, κρεατινίνη, INR) (77) και Child-Pugh (χολερυθρίνη, αλβουμίνη, χρόνος προθρομβίνης/ INR) (78).

Ανθρωπομετρία

Πληροφορίες σχετικά με το ιστορικό βάρους και τυχόν πρόσφατη απώλεια, εκούσια ή ακούσια, τους τελευταίους 6, 3 μήνες και δύο εβδομάδες καταγράφηκαν για το σύνολο των ασθενών. Το σωματικό βάρος μετρήθηκε σε κιλά (kg) με ακρίβεια ενός δεκαδικού με αναλογικό (μηχανικό) ζυγό Seca 711 (Εικόνα 1). Ο εθελοντής αφαιρούσε παπούτσια, βαριά ενδύματα (παλτό, ζακέτα, πουλόβερ κ.α.) και αντικείμενα που θα μπορούσαν να προσθέτουν βάρος. Στη συνέχεια, ζητείτο από τον εθελοντή να σταθεί στη μέση της επιφάνειας του ζυγού με τα πόδια ελαφρώς ανοιχτά, το βάρος ομοιόμορφα κατανομημένο και στα δύο πόδια και να παραμείνει ακίνητος μέχρι ο ερευνητής να εκτιμήσει το βάρος και να το καταγράψει (79). Επιπλέον εκτιμήθηκε το ξηρό βάρος, σε όσους από το ιατρικό ιστορικό προέκυπτε ύπαρξη ασκίτη ή οιδήματος. Έτσι, λαμβάνοντας υπόψη κλινική αξιολόγηση, τα αναφερθέντα σωματικά βάρη, τους όγκους ασκίτη που είχαν αφαιρεθεί κατά τις παρακεντήσεις κτλ αλλά και τη βιβλιογραφία (80), έγιναν οι κατάλληλες διορθώσεις στο βάρος που μετρήθηκε. Συγκεκριμένα για:

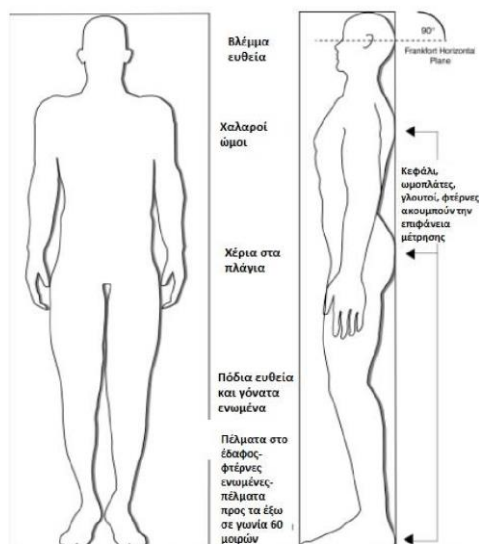
Οίδημα:	Ασκίτη:
• ήπιο -1 Kg	• ήπιο -2,2Kg
• μέτριο -5 Kg	• μέτριο -6 Kg
• ο έντονο -10 Kg	• έντονο -14 Kg

(80)



Εικόνα 1. Αναλογικός (μηχανικός) ζυγός(81)

Το ύψος μετρήθηκε σε εκατοστά (cm) με ακρίβεια 1 δεκαδικού (0,1cm) σε σταθερό αναστημόμετρο τύπου Seca 220 με σταθερή κολώνα/κανόνα ύψους και κινητό κεφαλάρι. Ο ασθενής αφαιρούσε τα παπούτσια και παρέμενε με ελαφρύ ρουχισμό. Στη συνέχεια, στεκόταν με την πλάτη στην σταθερή κολώνα και τα πόδια ελαφρώς ανοιχτά κοντά στο κέντρο της βάσης του ζυγού και κάθετα προς το σταθερό ταμπλό/ κανόνα. Οι ώμοι και τα χέρια έπρεπε να είναι χαλαρά και σε ευθεία. Το πίσω μέρος του κεφαλιού του εθελοντή, οι ωμοπλάτες, οι γλουτοί, οι γάμπες και οι φτέρνες έπρεπε να ακουμπούν την κάθετη κολώνα του αναστημόμετρου. Τα πόδια να μην λυγίζουν. Το κεφάλι έπρεπε να τοποθετηθεί έτσι ώστε η οριζόντια γραμμή από τον ακουστικό πόρο έως το κατώτερο όριο της εσοχής του ματιού να είναι παράλληλη με το έδαφος (Frankfort plane) και κάθετη με την κολώνα του αναστημόμετρου. Τέλος, ο εθελοντής έπρεπε να κοιτάει ευθεία μπροστά, σύμφωνα με την **Εικόνα 2** (81).



Εικόνα 2. Στάση σώματος εθελοντή για μέτρηση ύψους (81)

Για την κατηγοριοποίηση των ατόμων, υπολογίστηκε Δείκτης Μάζας Σώματος από το εκτιμώμενο ξηρό βάρος και το ύψος σύμφωνα με την εξίσωση:

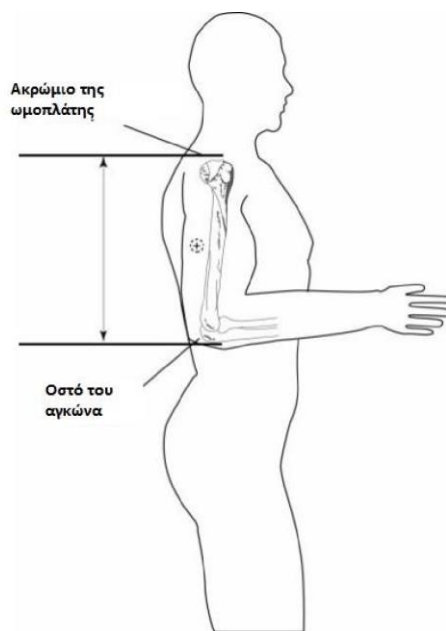
$$\Delta\text{ΜΣ (kg/m}^2\text{)} = \frac{\text{ξηρό βάρος (kg)}}{\text{ύψος}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$

Στη συνέχεια, η κατηγοριοποίηση έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization-WHO) (82). Οι κατηγορίες είναι: λιποβαρείς ($\Delta\text{ΜΣ} < 18,5 \text{ kg/m}^2$), φυσιολογικού βάρους ($\Delta\text{ΜΣ}$ μεταξύ 18.5 και 24.9 kg/m^2), υπέρβαροι ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ και $< 30 \text{ kg/m}^2$) και παχύσαρκοι ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Για την μέτρηση της περιφέρειας μέσης, ο ερευνητής στεκούμενος δεξιά από τον εθελοντή, με τη βοήθεια του τελευταίου ψηλαφούσε την περιοχή των ισχίων για να εντοπίσει το δεξί ισχιακό οστό και στη συνέχεια την τελευταία δεξιά πλευρά. Όταν εντοπίζόντουσαν, ο ερευνητής αφού διέκρινε νοητά την γραμμή που τα ενώνει έβρισκε το μέσο της απόστασης. Στο σημείο αυτό τοποθετούσε την μηδενική άκρη της μεζούρας και την περιέστρεφε γύρω από τη μέση του εθελοντή σε οριζόντια γραμμή προς το σημείο αυτό.

Η μέτρηση της περιφέρειας μέσου βραχίονα (MAC) απαιτούσε προηγουμένως την εκτίμηση του μήκους του βραχίονα του εθελοντή και τον εντοπισμό του μέσου σημείου. Ο εθελοντής στεκόταν όρθιος με τα πόδια ενωμένα και το δεξί χέρι λυγισμένο κατά 90ο στον αγκώνα με την παλάμη να κοιτάει προς τα πάνω. Στη δεξιά

ωμοπλάτη, ο ερευνητής εντόπιζε το ανώτερο άκρο του οπίσθιου ορίου του ακρώμιου (Εικόνα 3) Στο σημείο αυτό τοποθετούσε το μηδενικό άκρο της μεζούρας και την επέκτεινε μέχρι την άκρη του οστού του αγκώνα. Αφού κατέγραφε το μήκος του βραχίονα στο κοντινότερο 0,1cm, διατηρούσε τη μεζούρα στην ίδια θέση και σημείωνε με μια μικρή οριζόντια γραμμή το μέσο σημείο στην οπίσθια πλευρά του βραχίονα. Στο σημείο αυτό γινόταν η μέτρηση της περιφέρειας μέσου βραχίονα και της δερματικής πτυχής τρικεφάλου, όπως αναλύεται παρακάτω. Αναφορικά με τη μέτρηση της περιφέρειας μέσου βραχίονα, ο εθελοντής στεκόταν όρθιος, οι ώμοι χαλαροί και το δεξί χέρι αφηνόταν χαλαρό προς τα κάτω. Ο ερευνητής τοποθετούσε τη μεζούρα περιμετρικά του άνω μέρους του χεριού στο σημείο που είχε εντοπίσει και σημειώσει το μέσο. Στη συνέχεια, τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με τις τιμές αναφοράς του Frisancho, με την αναγνώριση δυσθρεψίας να τίθεται σε τιμές ≤ 5 εκατοστημόριο, και του Bishop, σε τιμές ≤ 10 εκατοστημόριο (83,84).

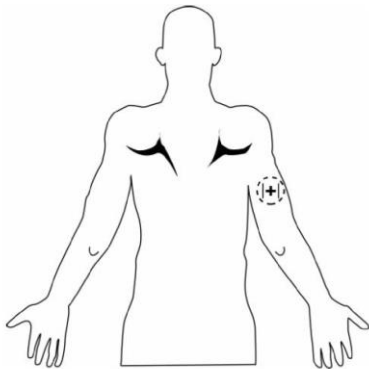


Εικόνα 3. Εντοπισμός σημείου στο μέσο του βραχίονα

Όπως προαναφέρθηκε, στο ίδιο σημείο μετρήθηκε και η δερματική πτυχή τρικεφάλου (TSF). Ο εθελοντής στεκόταν όρθιος με το βάρος ομοιόμορφα κατανεμημένο στα πόδια τα οποία βρίσκονταν ενωμένα. Οι ώμοι του εθελοντή έπρεπε να είναι χαλαροί και τα χέρια ελεύθερα στα πλάγια. Ο ερευνητής στεκόταν πίσω από τη δεξιά πλευρά του εθελοντή και έπιανε με το δείκτη και τον αντίχειρα μια πτυχή του δέρματος και του υποδόριου λιπώδους ιστού, περίπου 2cm υψηλότερα από το στο σημείο που είχε εντοπισθεί ως μέσο του βραχίονα. Η δερματοπτυχή θα έπρεπε

να είναι παράλληλη με το μήκος του βραχίονα (**Εικόνα 4**). Ο ερευνητής τοποθετούσε τις άκρες της δαγκάνας του δερματοπτυχόμετρου πάνω στο μέσο του βραχίονα, κάθετα στο μήκος της δερματοπτυχής (**Εικόνα 5**). Στη συνέχεια, μετρούσε το πάχος της δερματοπτυχής στο κοντινότερο 0,1mm όσο τα δάχτυλά του συνέχιζαν να κρατούν τη δερματοπτυχή. Η μέτρηση επαναλήφθηκε 3 φορές με χρονική απόσταση 1 λεπτού και υπολογίσθηκε ο μέσος όρος των μετρήσεων. Στη συνέχεια, η τιμή αυτή συγκρίθηκε με τις τιμές αναφοράς του Frisancho, με τη χαμηλή λιπώδη μάζα να διακρίνεται σε τιμές ≤ 5 εκατοστημόριο, και του Bishop, σε τιμές ≤ 10 εκατοστημόριο (83,84).

Από τις παραπάνω παραμέτρους εκτιμήθηκαν επίσης η περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα (MAMC) με την εξίσωση $MAMC = MAC - (3.1415 * TSF)$ [150] και η επιφάνεια μυός μέσου βραχίονα (MAMA) με την εξίσωση $MAMA = (MAC - \pi * TSF)^2 / 4\pi$, με τη χαμηλή μυϊκή μάζα να αναγνωρίζεται σε τιμές ≤ 5 εκατοστημόριο των αντίστοιχων τιμών αναφοράς (83,84).



Εικόνα 4. Θέση μέτρησης δερματικής πτυχής τρικεφάλου (81)



Εικόνα 5. Σωστή τοποθέτηση δερματοπτυχόμετρου για τη μέτρηση (81)

Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών/προβλημάτων και διαιτητικής πρόσληψης

Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης έγινε με τη μέθοδο των αλληπάλληλων ανακλήσεων 24ώρου. Πιο συγκεκριμένα, για κάθε ασθενή πραγματοποιήθηκαν τρεις (3) μη διαδοχικές ανακλήσεις 24ώρου (2 καθημερινές και 1 ημέρα Σαββατοκύριακου – μία την ημέρα εισαγωγής στη μελέτη και άλλες δύο τηλεφωνικά σε διάστημα μιας εβδομάδας) από διαιτολόγο. Η συνέντευξη ανάκλησης βασίστηκε στη μέθοδο «*five-step multiple pass*» (85) του USDA. Πιο συγκεκριμένα, η διαδικασία της ανάκλησης εξελισσόταν ως εξής: ο ερευνητής ξεκινούσε την ανάκληση ζητώντας από τον εθελοντή να αναφέρει όλα τα τρόφιμα που έφαγε την προηγούμενη ημέρα (μεσάνυχτα έως μεσάνυχτα) και τα κατέγραφε σε μια λίστα. Στη συνέχεια, ανέφερε διάφορα συνήθη τρόφιμα που μπορεί ο εθελοντής να έχει ξεχάσει να αναφέρει, όπως ποτά, ψωμί, τυρί, συνοδευτικά, σαλάτα κ.α. Για κάθε γευματικό επεισόδιο, με τη βοήθεια του εθελοντή, κατέγραφε την ώρα που πραγματοποιήθηκε. Σε κάθε γευματικό επεισόδιο ρωτούσε τον εθελοντή και κατέγραφε λεπτομέρειες για: τις ποσότητες των τροφίμων, τον τρόπο παρασκευής, την εμπορική ονομασία τυποποιημένων τροφίμων, αν τα τρόφιμα ήταν φρέσκα, κατεψυγμένα ή κονσερβοποιημένα, αν μετρήθηκαν με ή χωρίς κόκκαλα, αν καταναλώθηκε ή όχι το δέρμα (π.χ. σε πουλερικά) και εάν καταναλώθηκε όλη η ποσότητα που σερβιρίστηκε. Ο ερευνητής επαναλάμβανε ολόκληρη την ανάκληση, με σκοπό ο εθελοντής να έχει τη δυνατότητα να ανακαλέσει οτιδήποτε ενδεχομένως έχει ξεχάσει. Τα δεδομένα από τις ανακλήσεις αναλύθηκαν ως προς την προσλαμβανόμενη ενέργεια (χρησιμοποιώντας το λογισμικό *Nutritionist Pro*, έκδοση 2.2). Επιπρόσθετα, καταγράφηκαν πιθανές πρόσφατες αλλαγές στην πρόσληψη τροφής σε σχέση με τη συνήθη, πιθανά γαστρεντερικά προβλήματα (όπως ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα ή ανορεξία) για διάστημα περισσότερο των δύο εβδομάδων και προβλήματα στην μάσηση ή την κατάποση

Εκτίμηση φυσικής δραστηριότητας

Η αξιολόγηση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας των συμμετεχόντων έγινε με τη χρήση του ερωτηματολογίου (Athens Physical Activity Questionnaire) (86), το οποίο αξιολογεί την ενεργειακή δαπάνη κάθε δραστηριότητας που πραγματοποιήθηκε την εβδομάδα που προηγείται της συμπλήρωσής του στο πλαίσιο

της εργασίας, του σπιτιού και της διασκέδασης, και μέσω του οποίου υπολογίστηκε η μέση συνολική ημερήσια ενεργειακή δαπάνη για κάθε εθελοντή. Πιο συγκεκριμένα, το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε από τον ερευνητή με συνέντευξη του εθελοντή και στη συνέχεια οι απαντήσεις στις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου καταχωρήθηκαν σε ειδικά διαμορφωμένο αρχείο excel, μαζί με την ηλικία, το βάρος και το ύψος του εθελοντή και μέσω ειδικών αλγορίθμων εξάχθηκε το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας του εθελοντή (Physical Activity Level – PAL).

Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και διατροφικής αξιολόγησης

Δεδομένα από τις παραπάνω κατηγορίες μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν για :

- το μεταφρασμένο εργαλείο αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης Subjective Global Assessment (SGA), που αποτελείται από ερωτήσεις σχετικά με την απώλεια βάρους, την πρόσφατη αλλαγή διαιτητικής πρόσληψης, πιθανά γαστρεντερικά συμπτώματα, τη λειτουργικότητα, το μεταβολικό στρες λόγω νόσου και υποκειμενικές αλλαγές στη σύσταση σώματος.
- το παγκόσμιο σύστημα αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης ασθενών με κίρρωση Royal Free Hospital Global Assessment scheme (RFH-GA) (87), που στηρίζεται στο ΔΜΣ, το MAMC και την επάρκεια της διαιτητικής πρόσληψης.
- το εξειδικευμένο εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε ενεργητικούς/ περιπατητικούς κιρρωτικούς ασθενείς **LDUST** (73), που αξιολογεί την απώλεια βάρους, λιπώδους και μυϊκής μάζας, την διατροφική πρόσληψη, την παρουσία οιδήματος/ασκίτη, και τη λειτουργικότητα του εθελοντή όπως υποδηλώνονται από τον ίδιο.
- το εξειδικευμένο εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε κιρρωτικούς ασθενείς **RFH-NPT**, που αξιολογεί την παρουσία αλκοολικής κίρρωσης, την παρουσία οιδήματος ή ασκίτη και την επίδραση τους στη διατροφική πρόσληψη, το ΔΜΣ, την ακούσια απώλεια βάρους και τη μειωμένη διατροφική πρόσληψη (23).
- το εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε νοσηλευόμενους και μη ασθενείς **NRS-2002**, που αξιολογεί το ΔΜΣ, την απώλεια σωματικού βάρους τους

τελευταίους τρεις μήνες, τη διατροφική πρόσληψη την τελευταία εβδομάδα και τη σοβαρότητα της νόσου. Επιπλέον, συναξιολογεί και την ηλικία (>70ετών) (43).

- το εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε νοσηλευόμενους ασθενείς **MUST** που αξιολογεί την ακούσια απώλεια βάρους, το ΔΜΣ, τα προβλήματα στη διατροφική πρόσληψη και την παρουσία οξείας νόσου, η οποία θα μπορούσε να επηρεάσει τη διατροφική πρόσληψη για περισσότερο από 5 ημέρες (43).
- το εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε νοσηλευόμενους ασθενείς **MST**, που αξιολογεί την όρεξη και την πρόσφατη, ακούσια απώλεια βάρους.
- το εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε νοσηλευόμενους ασθενείς **SNAQ**, που αξιολογεί την ακούσια απώλεια βάρους, την απώλεια όρεξης και την πρόσφατη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής ή σωλήνα σίτισης (43).
- το εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε ηλικιωμένα άτομα στην κοινότητα **NRI**, που αξιολογεί την αλβουμίνη με την πρόσφατη απώλεια βάρους (56).
- το εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε νοσηλευόμενους ασθενείς με μαθησιακές δυσκολίες **NST**, που αξιολογεί την ανεπάρκεια της διατροφικής πρόσληψης, το σωματικό βάρος και τα προβλήματα σχετιζόμενα με τη διατροφή όπως η δυσφαγία και οι γαστρεντερικές διαταραχές
- το εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου **BNR**, που αξιολογεί την απώλεια βάρους, το ΔΜΣ, την όρεξη, την ικανότητα σίτισης και τους παράγοντες στρες (ιατρικής αιτιολογίας) (59).

Οι λόγοι που οδήγησαν στην επιλογή των συγκεκριμένων εργαλείων είναι αρχικά η διαθεσιμότητα των δεδομένων. Πιο συγκεκριμένα, για κάποια εργαλεία δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για όλους τους ασθενείς πχ για το δείκτη *Maastricht Index* δεν ήταν διαθέσιμες οι τιμές προ-αλβουμίνης ενώ για το εργαλείο *Nutritional Screening Tool* δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ψυχική κατάσταση κτλ. Άλλος παράγοντας αποκλεισμού ήταν ότι ο πληθυσμός αναφοράς ή επαλήθευσης του εκάστοτε εργαλείου διέφερε από αυτόν του δείγματός μας π.χ. το εργαλείο *Determine* είναι ένα αρκετά γενικό εργαλείο που απευθύνεται σε γηριατρικό πληθυσμό.

Στατιστική ανάλυση

Η κανονικότητα των κατανομών ελέγχθηκε με εφαρμογή των δοκιμασιών Kolmogorov – Smirnov test και Shapiro –Wilk test. Όσες συνεχείς μεταβλητές ακλουθούσαν την κανονική κατανομή, εκφράστηκαν ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση, ενώ όσες ακολουθούσαν μη κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως διάμεσοι (25° – 75° εκατοστημόρια). Τέλος, οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες ή σχετικές συχνότητες. Η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου στον κίρρωτικό πληθυσμό της παρούσας μελέτης, ελέγχθηκε σε σχέση με τα εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης SGA και RFH-GA. Όπως ήδη αναφέρθηκε, το εργαλείο SGA, κατηγοριοποιεί τους ασθενείς σε τρεις κατηγορίες (Α) καλής θρέψης, (Β) ήπιας δυσθρεψίας και (Γ) σοβαρής δυσθρεψίας. Στην παρούσα όμως μελέτη, για καλύτερη στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων ορίσαμε δυο κατηγορίες την ομάδα καλής θρέψης (Α) και την ομάδα δυσθρεψίας (ήπια και σοβαρή δυσθρεψία: Β+Γ). Για τον καθορισμό της διαγνωστικής αξίας μεταξύ των εργαλείων υπολογίστηκε η στατιστική μεταβλητή Cohen's kappa (k), η οποία αποτελεί δείκτη συμφωνίας μεταξύ δυο μεταβλητών,-εδώ του εκάστοτε εργαλείου σε σχέση με το SGA και το RFH-GA και μπορεί να πάρει τιμές από 0 έως 1. Τιμή 0 ισοδυναμεί με πλήρη ασυμφωνία ενώ τιμή 1 με πλήρη συμφωνία. Τέλος, για κάθε εργαλείο ανίχνευσης υπολογίστηκε η ευαισθησία, η ειδικότητα και η προγνωστική αξία (αρνητική και θετική) σε σχέση με το SGA και το RFH-GA, δείκτες που θεωρήθηκαν ως κριτήριο ύπαρξης πραγματικής δυσθρεψίας. Συγκεκριμένα, υπολογίστηκαν ως εξής: Ευαισθησία: $A/A+B$, Ειδικότητα: $\Delta/\Gamma+\Delta$, Θετική Προγνωστική Αξία (ΘΠΑ)= $A/A+\Gamma$, Αρνητική Προγνωστική Αξία (ΑΠΑ): $\Delta/B+\Delta$, όπου Α: ασθενείς σε κίνδυνο δυσθρεψίας και θετική δοκιμασία για κίνδυνο δυσθρεψίας με βάση το εργαλείο, Β: ασθενείς με κίνδυνο δυσθρεψίας και αρνητική δοκιμασία για κίνδυνο δυσθρεψίας με βάση το εργαλείο, Γ: υγιείς ασθενείς με ψευδώς θετική δοκιμασία με βάση το εργαλείο και Δ: υγιείς ασθενείς με αρνητική δοκιμασία. Τέλος, για όλους τους συντελεστές εγκυρότητας υπολογίστηκαν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%. και η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προγράμματος STATA.

4. Αποτελέσματα

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι διαφορές που παρατηρήθηκαν σε κάποια από τα δημογραφικά, ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ατόμων, ανάλογα με την κατάσταση θρέψης, όπως αυτή εκτιμήθηκε από το SGA. Παρατηρήθηκε ότι η ομάδα των ατόμων με δυσθρεψία διέφερε στατιστικά σημαντικά από τα άτομα με καλή θρέψη, ως προς το μέσο όρο του ΔΜΣ, υπολογισμένο με βάση το ξηρό βάρος, ($p=0,034$). Συγκεκριμένα, και οι δυο ομάδες παρουσίασαν αυξημένο ΔΜΣ, πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό κατώφλι, αλλά τα άτομα με δυσθρεψία είχαν χαμηλότερο ΔΜΣ. Επιπλέον, φάνηκε να υπάρχει μια οριακή στατιστικά σημαντική διαφορά και στην κατηγοριοποίηση του ξηρού βάρους μεταξύ των δυο ομάδων. Συγκεκριμένα, η πλειονότητα των δυσθρεπτικών ασθενών ήταν φυσιολογικού βάρους (13 άτομα, 50%) ενώ το 3,8% ήταν λιποβαρείς σε σχέση με την ομάδα καλής θρέψης όπου η πλειονότητα των ασθενών ήταν παχύσαρκοι 47,1% και το 1,5% λιποβαρείς ($p=0,046$). Τέλος, στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήσαμε στις δυο ομάδες κατάστασης θρέψης σε σχέση με το είδος της κίρρωσης. Η πλειονότητα των ατόμων με δυσθρεψία είχαν μη αντιρροπούμενη κίρρωση ενώ αντίθετα στα άτομα με καλή θρέψη η κίρρωση ήταν αντιρροπούμενη ($p<0,001$). Τέλος δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων θρέψης, ως προς την ενεργειακή και πρωτεϊνική πρόσληψη αλλά και το δείκτη MAMC.

Πίνακας 1:

Διαφορές σε δημογραφικά, ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά ανάλογα με την κατάσταση θρέψης όπως αυτή εκτιμήθηκε από το SGA

Σύνολο Δείγματος (n=94)	SGA		P value
	Δυσθρεψία (N=26)	Καλή κατάσταση θρέψης (N=68)	
Ηλικία (έτη)	60,3 ± 9,2	58,0 ± 11,6	0,366
Φύλο			
Γυναίκες N(%)	11 (42,3%)	29 (42,6%)	0,976
Άνδρες N (%)	15 (57,7%)	39 (57,4%)	
ΔΜΣ ξηρού βάρους(Kg/m²)	26,7 ± 7,4	29,9 ± 6,1	0,034
Κατηγοριοποίηση βάρους N (%) (ξηρού βάρους)			
Λιποβαρείς	1 (3,8%)	1 (1,5%)	0,046
Φυσιολογικού βάρους	13 (50,0%)	15 (22,1%)	
Υπέρβαροι	5 (19,2%)	20 (29,4%)	
Παχύσαρκοι	7 (26,9%)	32 (47,1%)	
Αιτιολογία Κίρρωσης N (%)			
HCV	8 (30,8%)	30 (44,1%)	0,126
HBV	6 (23,1%)	15 (22,1%)	
Αλκοόλ	8 (30,8%)	9 (13,2%)	
NASH	3 (11,5%)	9 (13,2%)	
Πρωτοπαθής Σκλήρυντική Χολαγγειίτιδα	0	5 (7,4%)	
Άγνωστη αιτιολογία	1 (3,8%)	0	
Κίρρωση N (%)			
Αντιρροπούμενη	4 (15,4%)	42 (61,8%)	<0,001
Μη αντιρροπούμενη	22 (84,6%)	26 (38,2%)	
Ενεργειακή πρόσληψη/κιλό ξηρού σωματικού βάρους (kcal/Kg)	20,5 (17,2-23,9)	19,4 (17,5-21,3)	0,560
Πρωτεϊνική πρόσληψη/κιλό ξηρού σωματικού βάρους (g/Kg)	0,9 (0,8-1,1)	0,9 (0,8-0,9)	0,606
MAMC N (%)			
>5ου εκατοστημορίου	17 (65,4%)	56 (82,4 %)	0,077
<5ου εκατοστημορίου	9 (34,6%)	12 (17,6 %)	

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (SD, διάμεσος (25^ο – 75^ο εκατοστημόρια) ή απόλυτες ή σχετικές συχνότητες. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5% (το στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σημειώνεται με έντονο μαύρο). Για τις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων (p value) πραγματοποιήθηκε το τεστ Χ² για τις κατηγορικές μεταβλητές. SGA= Subjective Global Assessment, ΔΜΣ ξηρού βάρους= Δείκτης Μάζας σώματος υπολογισμένος με βάση το ξηρό βάρος: (ξηρό βάρος/ύψος²), HCV= Λοίμωξη από ηπατίτιδα C, HBV= Λοίμωξη από ηπατίτιδα Β, NASH= Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, MAMC= Περιφέρεια μνός μέσου βραχίονα.

Στον πίνακα 2 παρουσιάζεται ο επιπολασμός της δυσθρεψίας σύμφωνα με τα εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης SGA και RFH-GA. Παρατηρήθηκε μια αρκετά μεγάλη διαφορά στα ποσοστά (27,7% και 84,0%, αντίστοιχα). Όσον αφορά τον επιπολασμό του διατροφικού κινδύνου (Πίνακας 3), φάνηκε να υπάρχει μια σχετικά μεγάλη διακύμανση στα ποσοστά, ανάλογα με το εκάστοτε εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου που χρησιμοποιήθηκε. Συγκεκριμένα, παρατηρήσαμε μια διακύμανση από 19,1-80,9%. Τα περισσότερα εργαλεία υπέδειξαν έναν μέτριο προς υψηλό επιπολασμό διατροφικού κινδύνου με το εργαλείο SNAQ να αναφέρει τη μεγαλύτερη συχνότητα (80,9%).

Πίνακας 2:

Επιπολασμός δυσθρεψίας

Εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης	Επιπολασμός δυσθρεψίας (%)
SGA	27,7
RFH-GA	84,0

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως απόλυτη συχνότητα. **SGA**= Subjective Global Assessment, **RFH-GA**=Royal Free Hospital –Global Assessment

Πίνακας 3:

Επιπολασμός διατροφικού κινδύνου βασισμένος σε διάφορα εργαλεία ανίχνευσης

Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου	Επιπολασμός διατροφικού κινδύνου(%)
MUST	25,5
NRI	46,8
MST	22,3
NRS- 2002	25,5
BNR	80,9
SNAQ	19,1
RFH-NPT	51,1
LDUST	52,1

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως απόλυτη συχνότητα. **MUST**= Malnutrition Universal Screening Tool, **NRI**=, **MST**= Malnutrition Screening Tool, **NRS-2002**= Nutrition Risk Screening-2002, **BNR**= Birmingham Nutrition Risk Score, **SNAQ**= Subjective Nutrition Assessment Questionnaire, **RFH-NPT**= Royal Free Hospital **Nutritional** Prioritizing Tool, **LDUST**= Liver Disease Undernutrition Screening.

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζεται η στατική αξιολόγηση της διαγνωστικής ικανότητας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε σχέση με το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA. Συγκεκριμένα, παρουσιάζονται η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία του εκάστοτε εργαλείου σε σχέση με το SGA. Επιπλέον, παρουσιάζονται το στατιστικό κριτήριο χ^2 (Pearson chi-square) και η μεταβλητή kappa coefficient (κ). Παρατηρήθηκε λοιπόν, ότι η πλειονότητα των εργαλείων παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το SGA ($p < 0,05$). Τα περισσότερα εργαλεία εμφάνισαν χαμηλή ευαισθησία ($< 60\%$) και υψηλή ειδικότητα ($> 60\%$). Τη μέγιστη ειδικότητα παρουσίασε το εργαλείο RFH-NPT (Ειδικότητα: $100,0\%$). Τα περισσότερα εργαλεία παρουσίασαν υψηλή θετική προγνωστική αξία ($> 60\%$) και ομοίως τα περισσότερα εμφανίζουν υψηλή αρνητική προγνωστική αξία ($> 60\%$). Τον καλύτερο συνδυασμό θετικής προγνωστικής αξίας και αρνητικής προγνωστικής αξίας παρουσιάζει το εργαλείο RFH-NPT (ΘΠΑ: $100,0\%$, ΑΠΑ: $67,6\%$). Τέλος την καλύτερη συμφωνία με το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA παρουσίασε το εργαλείο RFH-NPT ($\kappa = 0,536$) και ακολούθως το LDUST ($\kappa = 0,478$).

Πίνακας 4:

Αξιολόγηση διαγνωστικής ικανότητας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε σχέση με την κατάταξη δυσθρεψίας σύμφωνα με το εργαλείο *Subjective Global Assessment*.

Εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου	Εναισθησία (%)	Ειδικότητα (%)	Θετική προγνωστική αξία (%)	Αρνητική προγνωστική αξία (%)	Pearson Chi-square	Kappa value
MUST	62,5	84,3	57,7	86,8	<0,001	0,455
NRI	40,9	84,0	69,2	61,8	0,007	0,255
MST	61,9	82,2	50,0	88,2	<0,001	0,406
NRS- 2002	37,5	75,7	34,6	77,9	0,212	0,129
BNR	32,9	94,4	96,2	25,0	0,020	0,133
SNAQ	66,7	81,6	46,2	91,2	<0,001	0,413
RFH-NPT	54,2	100,0	100,0	67,6	<0,001	0,536
LDUST	51,0	97,8	96,2	64,7	<0,001	0,478

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως απόλυτες συχνότητες . Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5% (το στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σημειώνεται με έντονο μαύρο). Για τις συγκρίσεις μεταξύ των εργαλείων πραγματοποιήθηκε το τεστ χ^2 . **SGA**= Subjective Global Assessment, **MUST**= Malnutrition Universal Screening Tool, **NRI**=, **MST**= Malnutrition Screening Tool, **NRS-2002**= Nutrition Risk Screening-2002, **BNR**= Birmingham Nutrition Risk Score, **SNAQ**= Subjective Nutrition Assessment Questionnaire, **RFH-NPT**= Royal Free Hospital **Nutritional** Prioritizing Tool, **LDUST**= Liver Disease Undernutrition Screening.

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζεται η αξιολόγηση της διαγνωστικής ικανότητας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε σχέση με το ειδικό για κίρρωτικούς ασθενείς- εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης Royal Free Hospital Global Assessment (RFH-GA). Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζονται η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία του εκάστοτε εργαλείου σε σχέση με το RFH-SGA. Επιπλέον, παρουσιάζονται το στατιστικό κριτήριο χ^2 (Pearson chi-square) και η μεταβλητή kappa coefficient των εργαλείων σε σχέση με το RFH-GA. Το μόνο εργαλείο που συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με το RFH-GA είναι το εργαλείο BNR ($p < 0,005$). Σχεδόν όλα τα εργαλεία παρουσίασαν πολύ καλή ευαισθησία ($>60\%$) αλλά χαμηλή ειδικότητα ($<60\%$). Τον καλύτερο συνδυασμό ευαισθησίας-ειδικότητας σε σχέση με το RFH-GA, παρουσίασε και το BNR (Ευαισθησία: 98,7%, Ειδικότητα: 77,8%). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και για την προγνωστική αξία των εργαλείων σε σχέση με το RFH-GA. Τον καλύτερο συνδυασμό θετικής και αρνητικής προγνωστικής αξίας είχε επίσης το BNR (ΘΠΑ=94,9%, ΑΠΑ=93,9%), το οποίο είχε και την καλύτερη συμφωνία με το εργαλείο διατροφική αξιολόγησης κίρρωτικών ασθενών RFH-SGA ($\kappa=0,817$)

Πίνακας 5:

Αξιολόγηση διαγνωστικής ικανότητας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε σχέση με το εργαλείο αξιολόγησης της κατάστασης θρέψης Royal Free Hospital-Global Assessment (RFH-GA).

Εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου	Ευαισθησία (%)	Ειδικότητα (%)	Θετική προγνωστική αξία (%)	Αρνητική προγνωστική αξία (%)	Pearson Chi-square	Kappa value
MUST	87,5	82,9	26,6	80,0	0,592	0,026
NRI	79,5	12,0	44,3	40,0	0,264	-0,081
MST	85,7	16,4	22,8	80,0	0,812	0,011
NRS- 2002	91,7	18,6	27,8	86,7	0,237	0,058
BNR	98,7	77,8	94,9	93,9	<0,001	0,817
SNAQ	83,3	15,8	19,0	80,0	0,927	-0,004
RFH-NPT	87,5	19,6	53,2	60,0	0,350	0,072
LDUST	87,8	20,0	54,4	60,0	0,305	0,080

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως απόλυτες συχνότητες . Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5% (το στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σημειώνεται με έντονο μαύρο). Για τις συγκρίσεις μεταξύ των εργαλείων πραγματοποιήθηκε το τεστ Χ² . **RFH-GA**= Royal Free Hospital Global Assessment, **MUST**= Malnutrition Universal Screening Tool, **NRI**=, **MST**= Malnutrition Screening Tool, **NRS-2002**= Nutrition Risk Screening-2002, **BNR**= Birmingham Nutrition Risk Score, **SNAQ**= Subjective Nutrition Assessment Questionnaire, **RFH-NPT**= Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool, **LDUST**= Liver Disease Undernutrition Screening

Συζήτηση

Η κίρρωση του ήπατος αποτελεί την εξέλιξη διάφορων μορφών νεκροφλεγμονωδών νόσων του ήπατος. Το γεγονός ότι οι προτεινόμενες στρατηγικές αντιμετώπισής της - η αντιρρόπηση της αρχικής ηπατικής διαταραχής και η μεταμόσχευση του ήπατος- δεν αποτελούν πάντα διαθέσιμες επιλογές, ανάγει την αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου στην κύρια γραμμή θεραπείας. Η δυσθρεψία αποτελεί μια από της κυριότερες επιπλοκές της νόσου και αναγνωρίζεται σε όλες τις μορφές κίρρωσης ανεξαρτήτου αιτιολογίας. Έχει συσχετιστεί με αύξηση των επιπλοκών όπως ανθεκτικός ασκίτης, αιμορραγία κίρσων, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, αλλά και με αύξηση της θνησιμότητας. Για τους λόγους αυτούς η διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισης της δυσθρεψίας στην κίρρωση, αλλά και η επιλογή του κατάλληλου εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με κίρρωση έχουν κεντρίσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας. Στην παρούσα διατριβή ελέγχθηκε η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και η αρνητική προγνωστική αξία εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, σε κίρρωτικούς ασθενείς, σε διάφορα στάδια της νόσου σε σχέση με τις μεθόδους αναφοράς, όπως ορίστηκαν τα εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης SGA και RFH-GA.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, ο επιπολασμός της δυσθρεψίας παρουσίαζε μεγάλη διακύμανση σύμφωνα με τις δύο μεθόδους που εφαρμόστηκαν με το SGA να το υπολογίζει περίπου στο 27,7% και το RFH-GA στο 84%. Το εργαλείο SGA αποτελεί ένα επικυρωμένο, μη παρεμβατικό, εύκολο στη εφαρμογή και χαμηλού κόστους εργαλείο, το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε αρκετές μελέτες που αφορούν νόσους του ήπατος. Επιπλέον, επειδή αξιολογεί το ιστορικό αλλά και τη σωματική κατάσταση του ασθενούς, φαίνεται ότι προσφέρει πιο αξιόπιστη κλινική αξιολόγηση σε σχέση με ανθρωπομετρικές μεθόδους (ΔΜΣ, MAC κτλ) ή βιοχημικούς δείκτες (π.χ. αλβουμίνη) και έτσι έχει εδραιωθεί ως μέθοδος αναφοράς (27,88). Αρκετές μελέτες που έχουν δημοσιευτεί στο παρελθόν έχουν καταγράψει παρόμοια ποσοστά δυσθρεψίας (25,6%, 28%) (70,89). Παρόλα αυτά, στις περισσότερες πρόσφατες μελέτες, που χρησιμοποίησαν το SGA για την διατροφική εκτίμηση ατόμων με κίρρωση του ήπατος, ο επιπολασμός που καταγράφηκε ήταν υψηλότερος. Συγκεκριμένα, σε μελέτες που δημοσιεύτηκαν το 2017, αναφέρεται επιπολασμός στο 54,3%, 56% και 78,6% (27,90-92). Αλλά και σε προγενέστερες μελέτες παρουσιάζονται παρόμοια αποτελέσματα (70,88,93-95). Αν και αρκετές

ακολούθησαν παρόμοια μεθοδολογία με εμάς, διέφεραν ως προς τη σύσταση του δείγματος. Σε κάποιες περιπτώσεις, το δείγμα περιελάμβανε νοσηλευόμενους ασθενείς ή ασθενείς με σοβαρές επιπλοκές της νόσου όπως ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (88,92,93,96), καταστάσεις που για την παρούσα μελέτη αποτελούσαν κριτήρια αποκλεισμού. Επιπλέον, σε κάποιες μελέτες ο πληθυσμός του δείγματος προερχόταν από λίστες αναμονής για μεταμόσχευση (88,94). Οι καταστάσεις αυτές θα μπορούσαν να επηρεάσουν ανεξάρτητα την κατάσταση θρέψης και έτσι να δικαιολογήσουν ένα μεγαλύτερο ποσοστό δυσθρεψίας. Ένας άλλος παράγοντας που ίσως έχει σημασία είναι ότι σε αρκετές μελέτες η κύρια αιτιολογία κίρρωσης ήταν η κατάχρηση αλκοόλ, ενώ στην δική μας ήταν οι ηπατίτιδες C και B (44,1% και 22,1% αντίστοιχα). Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετά δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η αιτιολογία της νόσου πιθανώς συμβάλλει στην αύξηση της δυσθρεψίας (92). Παρόλα αυτά, πρόσφατα δεδομένα καταδεικνύουν ότι η αυξημένη δυσθρεψία σχετίζεται με το στάδιο της νόσου και όχι με την αιτιολογία (27). Τα δεδομένα αυτά ενισχύονται και από την παρούσα μελέτη, αφού δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη θρέψη των ασθενών ανάλογα με την αιτιολογία της νόσου ενώ αντίθετα η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ανάλογα με το στάδιό της. Συγκεκριμένα, τα άτομα που είχαν άρει την αντιρρόπηση της κίρρωσης παρουσίασαν υψηλότερο επιπολασμό δυσθρεψίας σε σύγκριση με αυτά που παρουσίασαν αντιρροπούμενη κίρρωση. Τέλος, δε θα πρέπει να ξεχνάμε ότι το SGA αποτελεί ένα εργαλείο που βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην εμπειρία και την ικανότητα του εκάστοτε ερευνητή να συλλέξει και να αξιολογήσει επαρκώς όλα τα κλινικά δεδομένα (96).

Όσον αφορά το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης RFH-GA ανέδειξε έναν αρκετά πιο αυξημένο επιπολασμό δυσθρεψίας, στο 84,0%. Το RFH-GA αποτελεί ένα απλό εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης, που περιλαμβάνει τόσο αντικειμενικά όσο και υποκειμενικά κριτήρια αξιολόγησης. Συγκεκριμένα, συναξιολογεί τον ΔΜΣ, την MAMC και τη διαιτητική πρόσληψη (71). Πρόσφατη μελέτη που χρησιμοποίησε το εργαλείο αυτό για την διερεύνηση του επιπολασμού της δυσθρεψίας ανέδειξε παρόμοιο υψηλό επιπολασμό (85,56%) (97), ενώ σε μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2017 από την Kalafateli και τους συνεργάτες της καταγράφηκε αρκετά μικρότερος επιπολασμός, 46,6% (98). Το εργαλείο RFH-GA, αποτελεί μια τροποποιημένη μορφή του SGA, που έχει ελεγχθεί και επικυρωθεί και πλέον χρησιμοποιείται ως μέθοδος

αναφοράς σε όλα τα κέντρα μεταμοσχεύσεων του Ηνωμένου Βασιλείου (98). Η αρκετά μεγάλη διαφορά που παρατηρείται μεταξύ των επιπολασμών που καταγράφονται από τα δυο εργαλεία πιθανώς να οφείλεται στο γεγονός ότι το εργαλείο RFH-GA ακολουθεί ένα συγκεκριμένο αλγόριθμο, σύμφωνα με τον οποίο για αποτέλεσμα ίσο ή μεγαλύτερο του ένα (≥ 1) ο εξεταζόμενος κατατάσσεται σε κατηγορία δυσθρεψίας (στάδιο B). Έτσι αν κάποιος δεν καλύπτει τις εκτιμώμενες ενεργειακές ανάγκες παίρνει έναν επιπλέον βαθμό και κατατάσσεται απευθείας στην ομάδα B, ανεξάρτητα από την ποιότητα των υπόλοιπων σωματομετρικών του χαρακτηριστικών (71). Στην παρούσα μελέτη ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών ανέφερε χαμηλή διαιτητική πρόσληψη, και κατά συνέπεια το 84,0% κατηγοριοποιήθηκαν ως δυσθρεπτικοί κιρρωτικοί ασθενείς ενώ μόλις το 2,1% ήταν λιπαβαρείς σύμφωνα με το ΔΜΣ επί του ξηρού βάρους και το 22% φάνηκε να έχει περιφέρεια μυός βραχίονα (MAMC) κάτω από το 5ο εκατοστημόριο. Το εύρημα αυτό πιθανώς να οφείλεται εν μέρει σε υποκαταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης.

Επιπροσθέτως, η πλειονότητα των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου εμφάνισε μειωμένη ευαισθησία σε σχέση με το SGA. Από όλα τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου που μελετήθηκαν τον καλύτερο συνδυασμό παρουσίασε το εργαλείο RFH-NPT ως προς το SGA και το εργαλείο BNR ως προς το RFH-GA. Ανασκοπώντας τη βιβλιογραφία, προκύπτει ότι ενώ διάφορα εργαλεία έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου, λίγα είναι αυτά που έχουν ελεγχθεί ως προς την αξιοπιστία τους σε πληθυσμό αποκλειστικά κιρρωτικών σθενών, γενικά αλλά και συγκεκριμένα ως προς τα εργαλεία SGA και RFH-GA. Έτσι λοιπόν σε προγενέστερη μελέτη σε κιρρωτικούς ασθενείς το εργαλείο MUST παρουσίασε παρόμοια με την παρούσα μελέτη, ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας (64% και 92% αντίστοιχα) έναντι του εργαλείου SGA (89). Για το NRS-2002, πρόσφατη μελέτη είχε αναδείξει αρκετά υψηλότερα ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας. (69% και 90% αντίστοιχα). Όσον αφορά τα ειδικά για κιρρωτικούς ασθενείς εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, το RFH-NPT σύμφωνα με τη μελέτη στην οποία αναπτύχθηκε, σε δείγμα κιρρωτικών ασθενών, είχε 100% ευαισθησία και 73% ειδικότητα σε σχέση με το RFH-GA (72). Στην παρούσα μελέτη είχε επίσης μια αρκετά υψηλή ευαισθησία αλλά εξαιρετικά χαμηλή ειδικότητα. Ομοίως και για το εργαλείο LDUST, στοιχεία για την επαλήθευση του υπάρχουν διαθέσιμα μόνο από τη μελέτη στην οποία αναπτύχθηκε (99). Συγκεκριμένα, φάνηκε

να έχει 72% ευαισθησία και 75% ειδικότητα αλλά ως προς τη διατροφική αξιολόγηση από ειδικό διαιτολόγο.

Στην παρούσα μελέτη, το εργαλείο που φάνηκε να έχει τα καλύτερα αποτελέσματα εγκυρότητας ήταν το εργαλείο RFH-NPT. Σύμφωνα με το RFH-NPT ο επιπολασμός κινδύνου δυσθρεψίας ανέρχεται στο 51.1% του δείγματος, ποσοστό που προσεγγίζει τα αποτελέσματα και άλλων μελετών (100). Ως προς την αξιοπιστία του, όπως και τα περισσότερα εργαλεία, παρουσίασε μια μειωμένη προς μέτρια ευαισθησία ως προς το εργαλείο SGA. Αντίθετα παρουσίασε πολύ υψηλή ειδικότητα, θετική προγνωστική αξία και καλή αρνητική προγνωστική αξία. Όσον αφορά το εργαλείο RFH-GA, δεν παρουσίασε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση, αν και σε πρόσφατη μελέτη όπου ελέγχθηκε η εγκυρότητα του ως προς το εργαλείο RFH-GA τα αποτελέσματα ήταν πολύ ικανοποιητικά (Ευαισθησία:100% και ειδικότητα:73%) (72). Βέβαια, θα πρέπει να τονιστεί ότι η εγκυρότητα του ελέγχθηκε στον ίδιο πληθυσμό πάνω στον οποίο σχεδιάστηκε (23). Πέρα από προγνωστική εγκυρότητα, παρουσιάζει και εγκυρότητα ως προς το περιεχόμενο αφού θέτει υπό έλεγχο τους περισσότερους από τους παράγοντες που αφορούν την κατάσταση θρέψης σε ένα κίρρωτικό ασθενή (παρουσία οιδήματος, ΔΜΣ, ακούσια απώλεια βάρους, μειωμένη διατροφική πρόσληψη κτλ). Επιπλέον, το εργαλείο αυτό έχει αναπτυχθεί πάνω σε δείγμα με τη συγκεκριμένη νόσο. Τέλος, το RFH-NPT αποτελεί ένα αρκετά πρακτικό εργαλείο. Είναι απλό, εύκολο και γρήγορο στη χρήση, χαρακτηριστικά που θα του επέτρεπαν να ενταχθεί ομαλά στην κλινική πράξη.

Η παρούσα διατριβή αποτελεί την πρώτη, από όσο γνωρίζουμε, προσπάθεια να ελεγχθεί η αξιοπιστία τόσων εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος. Μερικά από τα πλεονεκτήματα της μελέτης ήταν ότι το δείγμα περιελάμβανε αποκλειστικά άτομα με κίρρωση του ήπατος. Συμπεριλήφθηκαν άτομα με κίρρωση του ήπατος ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου της νόσου. Ταυτόχρονα, αποκλείστηκαν άτομα με επιπλοκές της νόσου, όπως η ηπατική εγκεφαλοπάθεια και το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την κατάσταση θρέψης των ασθενών.

Ωστόσο η μελέτη παρουσιάζει και κάποιους περιορισμούς. Κυριότερος είναι ότι ως μέθοδος αναφοράς για την ανίχνευση του επιπολασμού της δυσθρεψίας χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης SGA και RFH-GA. Και τα

δυο εργαλεία χρησιμοποιούνται κατά κόρον σε αντίστοιχες μελέτες, παρόλα αυτά και τα δυο εργαλεία αποτελούν δυο υποκειμενικές μεθόδους αξιολόγησης, που ή κάθε μια παρουσιάζει διαφορετικούς περιορισμούς. Τέλος, η παρούσα μελέτη αποτελεί μια συγχρονική μελέτη, χωρίς επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, και με αδυναμία υποστήριξης σχέσεων αίτιου –αιτιατού .

Συμπερασματικά, το σημαντικό πρόβλημα της δυσθρεψίας σε κιρρωτικούς ασθενείς επιβεβαιώνεται. Σε ένα δείγμα κιρρωτικών ασθενών, ο επιπολασμός της δυσθρεψίας υπολογίστηκε στο 27,7%, σύμφωνα με το εργαλείο SGA. Μάλιστα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του επιπολασμού στους ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση. Αναφορικά με τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου το RFH-NPT παρουσίασε τη μεγαλύτερη συμφωνία με το SGA και προτείνεται η εφαρμογή του στο συγκεκριμένο πληθυσμό μη νοσηλευομένων ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. **Σ.Μανωλακόπουλος**. ΚΙΡΡΩΣΗ. [book auth.] Διδακτικό & Ερευνητικό Προσωπικό του Τομέα Παθολογίας της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ. *Εσωτερική Παθολογία*. Αθήνα : Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2010.
2. **Dasarathy, S.** Consilience in sarcopenia of cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012, Vol. 3, pp. 225-237.
3. **Tsochatzis, E. A.** Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014, 383, pp. 1749–61.
4. **Pinzani, M.** Liver cirrhosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2011, 25, pp. 281–290.
5. **Zhou, Wen-Ce.** Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014, Vol. 20, 23, pp. 7312-7324.
6. **Μουτσόπουλος, Χ.** *Παθοφυσιολογία I.Damjanov*. Αθήνα : Επιστημονικές εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ, 2009. pp. 405-455.
7. **Mokdad, Ali A.** Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Medicine*. 2014, p. 12:145.
8. **Scaglione, S.** The Epidemiology of Cirrhosis in the United States. A Polulation-based Study. *Clin Gastroenterol*. 2015, Vol. 49, pp. 690–696.
9. **Blachier, M.** The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. *Journal of Hepatology*. 2013, Vol. 58, pp. 593–608.
10. **Zatonski, W.A.** Liver cirrhosis mortality in Europe, with special attention to Central and Eastern Europe. *Eur Addict Res*. 2010, 16, pp. 193–201.
11. **Cederholm, T.** ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. 2017, Vol. 36, pp. 49-64.
12. **Jensena, G. L.** Adult Starvation and Disease-Related Malnutrition: A Proposal for Etiology Based Diagnosis in the Clinical Practice Setting From the International Consensus Guideline Committee. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2010, Vol. 34, 2, pp. 156-159.
13. **Corkins, M.R.** Malnutrition Diagnoses in Hospitalized Patients:United States, 2010. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014, Vol. 28, 2, pp. 186-195.
14. **Klek, S.** Prevalence of Malnutrition in Various Political,Economic, and GEographic Settings. *Journal of Parenteral and Enteral*. 2015, Vol. 39, 2, pp. 200-210.
15. **Jensen, G L.** Recognizing Malnutrition in Adults: Definitions and Characteristics, Screening, Assessment and Team Approach. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013, Vol. 37, 6, pp. 802-807.

16. **Malone, A.** The Academy of Nutrition and Dietetics/The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Malnutrition Characteristics: Application in Practice. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013, Vol. 28, 6, pp. 639-650.
17. **Naber, T.Hf.** Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr*. 1997, Vol. 66, pp. 1232-9.
18. **Pirlich, M.** The German hospital malnutrition study. *Clin. Nutr*. 2006, 25, pp. 563-572.
19. **Banks, M.** Prevalence of malnutrition in adults in Queensland public hospitals and residential aged care facilities. *Nutr. Diet*. 2007, 64, pp. 172-178.
20. **Barker, L. A.** Hospital Malnutrition: Prevalence, Identification and Impact on Patients and the Healthcare System. *International Journal of Gerontology*. 2017, 11, pp. 56-61.
21. —. Hospital Malnutrition: Prevalence, Identification and Impact on Patients and the Healthcare System. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2011, 8, pp. 514-527.
22. **Souza, T.T.** Is the skeleton still in the hospital closet? A review of hospital malnutrition emphasizing health economic aspects. *Clin Nutr*. 2015, Vol. 34, 6, pp. 1088-1092.
23. **Tandon, P.** A Practical Approach to Nutritional Screening and Assessment in Cirrhosis. *HEPATOLOGY*. 2017, Vol. 65, 3, pp. 1044-1057.
24. **Bemeur, C.** Role of Nutrition in the Management of Hepatic Encephalopathy in End-Stage Liver Failure. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2010.
25. **Juakiem, W.** Nutrition in Cirrhosis and Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis*. 2014, Vol. 18, pp. 179-190.
26. **Huynh, D.K.** Nutritional care in hospitalized patients with chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2015, Vol. 21, 45, pp. 12835-12842.
27. **Sharma, P.** Handgrip Strength as an Important Bed Side Tool to Assess Malnutrition in Patient with Liver Disease. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2017, Vol. 7, 1, pp. 16-22.
28. **Vieira, P.M.** Nutritional assessment in hepatic cirrhosis; clinical, anthropometric, biochemical and hematological parameters. *Nutr Hosp*. 2013, Vol. 28, 5, pp. 1615-1621.
29. **Sam, J.** Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. *Liver Int*. 2009, 29, pp. 1396-1402.
30. **Juakiem, W.** Nutrition in Cirrhosis and Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis*. 2014, Vol. 18, pp. 179-180.
31. **Göktürk, H.S.** Importance of malnutrition in patients with cirrhosis. *Turk J Gastroenterol*. 2015, Vol. 26, pp. 291-296.

32. **Cheung, K.** Prevalence and Mechanisms of Malnutrition in Patients With Advanced Liver Disease, and Nutrition Management Strategies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012, Vol. 10, 2, pp. 117–125.
33. **G.Mehta.** Health Maintenance Issues in Cirrhosis. *Med Clin N Am*. 2009, Vol. 93, pp. 901-915.
34. **Juakiem, W.** Nutrition in Cirrhosis and Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis*. 2014, Vol. 18, pp. 179-180.
35. **Kalafateli, M.** Impact of muscle wasting on survival in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2015 June 28; 21(24): 7357-7361. 2015, Vol. 21, 24, pp. 7357-7361.
36. **Mouzaki, M.** Enteral Energy and Macronutrients in End-Stage Liver Disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014, Vol. 38, 6, pp. 673-681.
37. **Dasarathy, S.** Consilience in sarcopenia of cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012, Vol. 3, pp. 225–237.
38. **Montano-Loza, A.J.** Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014, Vol. 20, 25, pp. 8061-8071.
39. **Shiraki, M.** Nutritional status and quality of life in current patients with liver cirrhosis as assessed in 2007–2011. *Hepatology Research*. 2013, Vol. 43, pp. 106–112.
40. **Maharshi,S.** Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015, Vol. 30, 15, pp. 1507-13.
41. **Norman, K.** Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol*. 2006, Vol. 12, 21, pp. 3380-3385.
42. **Merli, M.** Malnutrition Is a Risk Factor in Cirrhotic Patients Undergoing Surgery. *Nutrition Volume*. 2002, Vol. 18, pp. 976-986.
43. **Jensen,G.L.** Recognizing Malnutrition in Adults: Definitions and Characteristics, Screening, Assessment, and Team Approach. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013, Vol. 37, 6, pp. 802–807.
44. **Lacey,K.** Nutrition care process and model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management. *J Am Diet Assoc*. 10, 2003, Vol. 3, pp. 1061-1072.
45. A.S.P.E.N Board of Directors and Standards Committee; Teitelbaum D, Guenter P, Howell WH, Kochevar ME, Roth J, Seidner DL. Definitions of terms, style, and conventions in A.S.P.E.N. guidelines and standards. *Nutr Clin Pract*. 2005;20:281-285.
46. **Charney, P.** Nutrition Screening vs Nutrition Assessment: How Do They Differ? *Nutrition in Clinical Practice*. 2008, Vol. 23, 4, pp. 366-372.
47. **Δ.Π.Παναγιωτάκος.** Μεθοδολογία της Έρευνας & της Ανάλυσης Δεδομένων για τις Επιστήμες της Υγείας. Αθήνα : Εκδόσεις Διόνικος, 2011.

48. **Detsky, A.S.** What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987, Vol. 11, 1, pp. 8-13.
49. **Detsky, A.S.** What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr.* 1987, Vol. 11, 1, pp. 8-13.
50. **Poullia, K.** Evaluation of the efficacy of six nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly. *Clinical Nutrition.* 2012, Vol. 31, pp. 378-385.
51. The two most popular malnutrition screening tools in the the new ESPEN consensus definition of the diagnostic criteria for malnutrition. *Clinical Nutrition.* 2017, Vol. 36, pp. 1130-1135.
52. **Elia M.** *The MUST report: nutritional screening for adults: a multidisciplinary.*
53. **Skipper, A.** Nutrition screening tools: an analysis of the evidence. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012, Vol. 36, pp. 292-298.
54. **Ferguson, Maree.** Development of a Valid and Reliable Malnutrition Screening Tool for Adult Acute Hospital Patients. *Nutrition.* 1999, Vol. 15, pp. 458-464.
55. **Kruizenga, H.M.** Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). *Clinical Nutrition.* 2005, Vol. 25, pp. 75–82.
56. **Wolinsky, F.D.** Progress in the development of a nutritional risk index. *J Nutr .* 1990, Vol. 120, 11, pp. 1549-53.
57. **Bouillanne, O.** Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr.* 2005, Vol. 82, 4, pp. 777-83.
58. Reliability and validity of a nutrition screening tool to be used with clients with learning difficulties. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 1998, Vol. 11, pp. 41–50.
59. **Henderson, S.** *Do the malnutrition universal screening tool (MUST) and Birmingham nutrition risk (BNR) score predict mortality in older hospitalised patients?* 2008. BMC Geriatrics 2008, 8:26 doi:10.1186/1471-2318-8-26.
60. **Reilly, H. M.** Nutritional screening-Evaluation and implementation of a simple Nutrition Risk Score. *Clinical Nutrition .* 1995, Vol. 14, pp. 269-273.
61. **Kuzu, M.A., et al.,** *Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery.* *World J Surg,* 2006. 30(3): p. 378-90.
62. **Rubenstein, LZ.** Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001, Vol. 56, pp. 366-372.

63. **De Groot, LCPGM.** Evaluating the DETERMINE Your Nutritional Health Checklist and the Mini Nutritional Assessment as tools to identify nutritional problems in elderly Europeans. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1998, Vol. 52, pp. 877-883.
64. **Borhofen, S.M.** The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2016, Vol. 61, 6, pp. 1735-1743.
65. **Lim, H.S.** Evaluation of Malnutrition Risk after Liver Transplantation Using the Nutritional Screening Tools. *Clin Nutr Res*. 2015, Vol. 4, 4, pp. 242-249.
66. **Olivares, J.** Assessment of risk factors and test performance on malnutrition prevalence at admission using four different screening tools. *Nutr Hosp*. 2014, Vol. 29, 3, pp. 674-680.
67. **Knudsen, A.W.** Nutrition impact symptoms, handgrip strength and nutritional risk in hospitalized patients with gastroenterological and liver diseases. *Scand J Gastroenterol*. 2015, Vol. 50, 10, pp. 1191-8.
68. **Gheorghe, C.** Nutritional risk screening and prevalence of malnutrition on admission to gastroenterology departments: a multicentric study. *Chirurgia (Bucur)*. 2013, Vol. 108, 4, pp. 535-541.
69. **Zacharias, T.N.** Preoperative immunonutrition in liver resection-a propensity score matched case-control analysis. *Eur J Clin Nut*. 2014, Vol. 68, 8, pp. 964-969.
70. **Kawabe, N.** Assessment of nutritional status of patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis. *Hepatol Res*. 2008, Vol. 38, 5, pp. 484-490.
71. **Morgan, M. Y.** Derivation and Validation of a New Global Method for Assessing Nutritional Status in Patients with Cirrhosis. *HEPATOLOGY*. 2006, Vol. 44, 9, pp. 823-835.
72. **Arora, S.** The development and validation of a nutritional prioritising tool for use in patients with chronic liver disease. *J Hepatol*. 2012, Vol. 56(Suppl 2), p. S241.
73. **A.N.Booi.** Validation of a Screening Tool to Identify Undernutrition in Ambulatory Patients With Liver Cirrhosis. *Nutr Clin Pract*. 2015, Vol. 30, 5, pp. 683-689.
74. **M.Y.Morgan.** Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *HEPATOLOGY* 2006;44:. 2006, Vol. 44, pp. 823-835.
75. **McFarlane, M.** Comparing assessment tools for detecting undernutrition in patients with liver cirrhosis. *Clinical Nutrition ESPEN* . 2018, 23, pp. 156-161.
76. **Cabre, E.** Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 1990, 98, pp. 715-720.
77. **Freeman, R.B.** The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transpl*. 2002, Vol. 8, 9, pp. 851-8.

78. **Pugh, R.N.** Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* 1973, Τόμ. 60, 8, σσ. 646-9.
79. **Tolonen, H.** Recommendations for the Health Examination Surveys in Europe, Helsinki: National Public Health Institute of Finland. Report No.: B21/2008. 2008.
80. **Mendenhall, C.L.** Nutrition and Alcohol. *CRC Press.* 1992.
81. **Survey. N.N.H.a.N.E.** *Anthropometry procedures manual.* 2004. 3/21-3/23.
82. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser,* 2003. 916: p. i-viii, 1-149, backcover.
83. **Frisancho, A.R.** New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981, Vol. 34, 11, pp. 2540-5.
84. **C.W.Bishop.** Norms for nutritional assessment of American adults by upper arm anthropometry. *Am J Clin Nutr.* 1981, Vol. 34, 11, pp. 2530-9.
85. **Moshfegh, A.J.** Improved method for the 24-hour dietary recall for use in national surveys. *FASEB J.* 1999, Vol. 13, p. A60.
86. **Kavouras, S.A.** Development, reliability and validity of a physical activity questionnaire for estimating energy expenditure in Greek adults. *Science & Sports.* 2016, Vol. 31, 3, pp. 47-53.
87. **Morgan, M.Y.** Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2006, Vol. 44, 4, pp. 823-835.
88. **Ferreira, Livia G.** Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant.* 2011, 25, pp. 248–254.
89. **Alvares-da-Silva, M.R.** Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition.* 2005, Vol. 21, 2, pp. 113-117.
90. **Rojas-Loureiro, Gabriela.** Malnutrition negatively impacts the quality of life of patients with cirrhosis: An observational study. *World J Hepatol.* 2017, Vol. 9, 5, pp. 263-269.
91. **Marr, K. J.** Nutritional status and the performance of multiple bedside tools for nutrition assessment among patients waiting for liver transplantation: A Canadian experience. *Clinical Nutrition ESPEN.* 2017, 17, pp. 68-74.
92. **Nunes, G.** Outcome and nutritional assessment of chronic liver disease patients using anthropometry and subjective global assessment. *Arq Gastroenterol.* 2017, Vol. 54, 3, pp. 225-231.
93. **Lim, H.S.** Evaluation of Malnutrition Risk after Liver Transplantation Using the Nutritional Screening Tools. *Clin Nutr Res.* 2015, Vol. 4, 4, pp. 242-249.

94. **Vulcano, D.S.Bi.** Evaluation of nutritional indicators and body composition in patients with advanced liver disease enrolled for liver transplantation. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2013, Vol. 28, 10, pp. 733-738.
95. **Vieira, P.M.** Nutritional assessment in hepatic cirrhosis; clinical, anthropometric, biochemical and hematological parameters. *Nutr Hosp*. 2013, Vol. 28, 5, pp. 1615-1621.
96. **Ribeiro, H.S.** Combined nutritional assessment methods to predict clinical outcomes in patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutrition*. 2018, 47, pp. 21–26.
97. **Naqvi, I.H.** Determining the frequency and severity of malnutrition and correlating it with the severity of liver cirrhosis. *Turk J Gastroenterol*. 2013, Vol. 24, 5, pp. 415-422.
98. **Kalafateli, M.** Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2017, 8, pp. 113–121.
99. **Booi, A.N.** Validation of a Screening Tool to Identify Undernutrition in Ambulatory Patients With Liver Cirrhosis. *Nutr Clin Pract*. 2015, Vol. 30, 5, pp. 683-689.
100. **Borhofen, S.M.** The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2016, Vol. 61, 6, pp. 1735-1743.