

# Δυσθρεψία στην Κίρρωση: Ανασκόπηση Εργαλείων Ανίχνευσης Διατροφικού Κινδύνου και Διατροφικής Αξιολόγησης

Αλεξάνδρα Γεωργίου, Μερóπη Κοντογιάννη

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Σκοπός:** Η παρούσα ανασκόπηση στοχεύει, πρωτίστως, στην αναγνώριση διαφόρων εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και διατροφικής αξιολόγησης που θα μπορούσαν να χρησιμοποιούν στην κλινική πράξη σε κίρρωτικούς ασθενείς, δεδομένης της έλλειψης ευρέως αναγνωρισμένων εργαλείων για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Δευτερευόντως, η ανασκόπηση αποσκοπεί στην εκτίμηση του επιπολασμού της δυσθρεψίας στους κίρρωτικούς ασθενείς με βάση την ισχύουσα βιβλιογραφία. **Υλικό/Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε μια εκτενής ανασκόπηση των επιστημονικών βάσεων Scopus και Pubmed έως τον Απρίλιο 2018 με λέξεις-κλειδιά τους αγγλικούς όρους “nutritional/dietary” σε συνδυασμό με “screening/assessment” και “tool/index/questionnaire”. Από το σύνολο αυτών, επιλέχθηκαν 39 άρθρα σχετικά με εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και διατροφικής αξιολόγησης. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση άρθρων με λέξεις-κλειδιά το όνομα του εκάστοτε ερωτηματολογίου σε συνδυασμό με “cirrhosis/cirrhotic/liver disease. Από το σύνολο αυτών, η τελική επιλογή συμπεριελάμβανε 42 σχετικά άρθρα. **Αποτελέσματα και Συμπεράσματα.** Αναγνωρίστηκαν 19 εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου μη ειδικά για κίρρωτικούς και 2 ειδικά για κίρρωτικούς. Από τα μη ειδικά, μόνο 4 έχουν χρησιμοποιηθεί σε μελέτες σε κίρρωτικούς. Αντίστοιχα, εντοπίστηκαν 8 εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης για νοσηλεύομενους και γηριατρικούς ασθενείς και 1 για κίρρωτικούς. Από τα μη ειδικά, 5 έχουν εφαρμοστεί σε μελέτες σε κίρρωτικούς. Αναλόγως το εργαλείο που έχει χρησιμοποιηθεί, σε διατροφικό κίνδυνο αναγνωρίστηκε το 33,4-76,7% των ασθενών αρχικού σταδίου κίρρωσης, ενώ τα ποσοστά ανέρχονται σε 49,8-100% των ασθενών σε προχωρημένο στάδιο νόσου. Ο επιπολασμός δυσθρεψίας ποικίλει εξαιρετικά αναλόγως του σταδίου και της αιτιολογίας της νόσου (0-100%). *Hellenic J Nutr Diet 2018, 5(2):45-58*

**Λέξεις Κλειδιά:** Ανίχνευση, εργαλεία, δυσθρεψία, διατροφικός κίνδυνος, διατροφική αξιολόγηση

## ABSTRACT

### Malnutrition In Cirrhosis: Review Of Nutritional Risk Screening And Nutritional Assessment Tools

Alexandra Georgiou, Meropi Kontogianni

Department of Science of Dietetics and Nutrition, School of Health Science and Education, Harokopio University, Athens, Greece

**Purpose:** This review aims primarily at identifying various nutritional risk screening and nutrition assessment tools that could be used in clinical practice in cirrhotic patients given the lack of widely recognized tools for this particular group of patients. Moreover, the review aims at assessing the prevalence of malnutrition in cirrhotic patients based on data from the relevant literature. **Material /Method:** An extensive review of the Scopus and Pubmed scientific bases was carried out by April 2018 using the terms “nutritional/dietary” combined with “screening/evaluation” and “tool/index/questionnaire”. Eventually, 39 articles on nutrition risk assessment and nutrition assessment tools were selected. Then, keywords were used based on the

**Αλληλογραφία:** Αλεξάνδρα Γεωργίου,  
Παλαμηδίου 1, 17455, Αλιμος, Τηλ.: 6972461025,  
e-mail: alexgeo@hua.gr

name of each questionnaire in combination with the terms "cirrhosis/cirrhotic/liver disease". Among these, the final selection included 42 related articles. **Results and Conclusions.** Nineteen nutritional risk screening tools for hospitalized and geriatric patients were identified and 2 specific for cirrhotic patients. Of the non-specialised, only 4 have been used in studies with cirrhotics. Accordingly, 8 nutritional assessment tools for hospitalized and geriatric patients were identified and only 1 specific for cirrhotics. Of the non-specialised, 5 have been used studies in cirrhotics. Depending on the tool used, 33.4-76.7% of patients with early stage cirrhosis were identified as being at nutrition risk, with the percentage reaching 49.8-100% for the patients with advanced cirrhosis. The prevalence of malnutrition varied greatly depending on the stage and the cause of the disease (0-100%). *Hellenic J Nutr Diet 2018, 5(2):45-58*

**Key words:** Malnutrition, nutrition assessment, screening, cirrhosis, nutritional index

## Εισαγωγή

Η δυσθρεψία αποτελεί μία κατάσταση ευρέως απαντώμενη στον κίρρωτικό πληθυσμό με πολυπαραγοντική αιτιολογία. Η παρουσία δυσθρεψίας στην κίρρωση συνήθως οφείλεται σε διαφόρου βαθμού συνδυασμό παραγόντων όπως η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη, η μη ικανοποιητική ποιότητα διατροφής, διαταραχές στην πέψη, απορρόφηση και μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών, αλλά και των πιθανώς αυξημένων ενεργειακών αναγκών του οργανισμού<sup>1</sup>. Η μειωμένη όρεξη, διάφορα γαστρεντερικά συμπτώματα, η παρουσία ασκίτη καθώς και ενδεχόμενες παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής οδηγούν σε μείωση της διατροφικής πρόσληψης. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με τις ενδεχόμενες αυξημένες ενεργειακές ανάγκες ορισμένων κίρρωτικών ασθενών και τις διαταραχές στην απορρόφηση και τον μεταβολισμό μάκρο- και μικροθρεπτικών συστατικών μπορούν να οδηγήσουν σε υποβάθμιση της κατάστασης θρέψης των ασθενών αυτών<sup>2</sup>. Η παρουσία δυσθρεψίας στην κίρρωση είχε ήδη αναγνωριστεί ως επιβαρυντικός παράγοντας πολλές δεκαετίες πριν, με αποτέλεσμα να ενταχθεί αρχικά ως παράμετρος στο Child-Pugh σκορ, αν και αφαιρέθηκε στη συνέχεια λίγα χρόνια μετά<sup>3</sup>. Στο σύνολο των κίρρωτικών ασθενών, η υποθρεψία έχει συσχετισθεί θετικά με τη χαμηλότερη ποιότητα ζωής<sup>4</sup>, την εμφάνιση επιπλοκών της νόσου όπως εγκεφαλοπάθεια, κίρροραγία, ηπατονεφρικό σύνδρομο και λοιμώξεις<sup>5</sup>, αλλά και με αυξημένη θνησιμότητα<sup>6</sup>.

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται διάφορα εργαλεία που συνδυάζουν ποικίλες παραμέτρους, όπως βιοχημικά, ανθρωπομετρικά, ιατρικά δεδομένα κ.ά. ώστε να βοηθήσουν τους θεράποντες ή τους ερευνητές να εκτιμήσουν τον κίνδυνο για δυσθρεψία ή την κατάσταση θρέψης στην οποία βρίσκεται ένα άτομο ή ασθενής. Τα εργαλεία διακρίνονται σε εργαλεία εκτίμησης διατροφικού κινδύνου (nutritional screening tools)

και εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης (nutritional assessment tools). Σκοπός των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου είναι η αναγνώριση των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο για δυσθρεψία, με στόχο να παραπεμφθούν μετέπειτα για πιο ενδελεχή διατροφική αξιολόγηση. Τα εργαλεία αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη, αλλά και στον ερευνητικό τομέα ως ένας απλός και γρήγορος τρόπος αναγνώρισης της παρουσίας δυσθρεψίας σε ασθενείς ή στο γηριατρικό πληθυσμό με σκοπό την παροχή διατροφικής υποστήριξης.

Δεδομένης της απουσίας διεθνώς αποδεκτών εργαλείων αξιολόγησης του διατροφικού κινδύνου και της κατάστασης θρέψης ασθενών με κίρρωση, κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση των διαφόρων εργαλείων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε αυτήν την ομάδα ασθενών στην κλινική πράξη και δευτερευόντως, η ανασκόπηση του επιπολασμού της δυσθρεψίας στους κίρρωτικούς ασθενείς.

## Μεθοδολογία

Πραγματοποιήθηκε μια εκτενής ανασκόπηση των επιστημονικών βάσεων Scopus και Pubmed. Ως λέξεις-κλειδιά χρησιμοποιήθηκαν οι αγγλικοί όροι "nutritional/dietary" σε συνδυασμό με "screening/assessment/status" και "tool/index/questionnaire". Η αναζήτηση αφορούσε άρθρα που δημοσιεύτηκαν έως τον Ιούνιο 2018, χωρίς να τεθεί χρονικό όριο παλαιότητας των άρθρων. Ως κριτήρια αποκλεισμού ορίστηκαν: 1) η γλώσσα συγγραφής εκτός της Αγγλικής και 2) δείκτες και εργαλεία που αφορούν τον παιδικό/εφηβικό πληθυσμό. Για την επίτευξη του πρωταρχικού σκοπού της ανασκόπησης, από την καταχώρηση των λέξεων-κλειδιών στις βάσεις δεδομένων προέκυψαν 19512 αποτελέσματα, από τα οποία με ανάγνωση των τίτλων ή/και των περιλήψεων έγινε διαλογή 291 άρθρων. Από

το σύνολο αυτών, με ανάγνωση των πλήρη άρθρων επιλέχθηκαν με βάση τη σχετικότητα τους με το θέμα να ενταχθούν στην παρούσα ανασκόπηση 39 άρθρα σχετικά με εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και διατροφικής αξιολόγησης.

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση άρθρων με λέξεις-κλειδιά το όνομα του εκάστοτε ερωτηματολογίου, δηλαδή “Malnutrition Screening Tool/NRS-2002/Maastricht index/Nutritional Risk Index/NRI/Mini Nutritional Assessment/MNA/nutritional profile Blackburn/metabolic profile Blackburn/Subjective Global Assessment/Instant Nutritional Assessment/Prognostic Nutritional Index/PNI/Controlling Nutritional Status/CONUT/Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool/RFH-NPT/Royal Free Hospital Global Assessment/RFH-GA/Liver Disease Undernutrition Screening Tool/LDUST/Birmingham Nutrition Risk Score/NRS/Nutrition Risk Classification/Nutrition Screening Tool/NST/Malnutrition Screening Tool/MST/South Manchester University Hospitals Nutritional Assessment score/Short Nutrition Assessment Questionnaire/SNAQ/Nutrition Risk in Critically Ill/NUTRIC/Just a Nutritional Screening/JANUS/DETERMINE/Nutritional Screening Tool/Five Question Nutritional Screening Tool/SCALES/Nutritional Risk Assessment Scale/Simple Screening Tool/Geriatric Nutritional Risk/Gassull Classification/Nutrition Assessment Checklist”, το καθένα σε συνδυασμό με τους όρους “cirrhosis/fibrosis/liver disease” για να εντοπιστούν μελέτες όπου τα ερωτηματολόγια αυτά έχουν εφαρμοστεί στον κίρρωτικό πληθυσμό. Από την καταχώρηση των λέξεων-κλειδιών στις βάσεις δεδομένων προέκυψαν 672 αποτελέσματα, από τα οποία με ανάγνωση των τίτλων ή/και των περιλήψεων έγινε διαλογή 181 άρθρων. Η ανάγνωση των πλήρη άρθρων οδήγησε στην τελική επιλογή 42 εξ αυτών.

## Αποτελέσματα

### Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου (nutritional screening tools)

Οι δείκτες ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου που έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί διεθνώς σε διάφορους πληθυσμούς ασθενών και υγιών συνοψίζονται με χρονολογική σειρά δημοσίευσης στον Πίνακα 1. Σκοπός των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου είναι η αναγνώριση των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο για δυσθρεψία, αλλά δεν χρησιμοποιούνται για τη διάγνωσή της. Στην ευρύτερη βιβλιογραφία, οι πιο ευρέως χρησιμοποιούμενοι δείκτες είναι το Malnutrition Screening Tool (MUST)<sup>7</sup>, που αξιολογεί την κατάσταση βάρους και την παρουσία οξείας νόσου και

το Nutritional Risk Screening (NRS-2002), που συνεκτιμά την κατάσταση βάρους, την υποκείμενη νόσο και την πρόσληψη τροφής<sup>8</sup>.

Ωστόσο, ελάχιστα από τα εργαλεία που αναφέρονται στον Πίνακα 1 έχουν χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία για την ανίχνευση του διατροφικού κινδύνου ασθενών με ηπατική νόσο. Πιο συγκεκριμένα, το NRS-2002 έχει χρησιμοποιηθεί σε επτά μελέτες με ηπατολογικούς ασθενείς και έχει συσχετισθεί με την έκβαση μετά από μεταμόσχευση, την παρουσία ναυτίας, δυσγευσίας, ανορεξίας, δυσκαταποσίας και γρήγορου κορεσμού, με αυξημένες τιμές κρεατινίνης, C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και γ-γλουταμυλοτρανσφεράσης (γ-GT), ενώ έχει παρουσιάσει 69% ευαισθησία και 90% ειδικότητα έναντι του εργαλείου αξιολόγησης της κατάστασης θρέψης «Subjective Global Assessment (SGA)», και 87% ευαισθησία και 74% εγκυρότητα σε σχέση με την επιβίωση κίρρωτικών ασθενών<sup>9-14</sup>. Το εργαλείο MUST έχει χρησιμοποιηθεί σε δύο μελέτες με κίρρωτικούς ασθενείς, παρουσιάζοντας 64% ευαισθησία και 92% ειδικότητα έναντι του εργαλείου SGA<sup>11</sup> και 82% ευαισθησία και 61,4% ειδικότητα έναντι της επιβίωσης στο έτος<sup>10</sup>. Ο δείκτης Maastricht, ένας από τους ελάχιστους δείκτες αυτής της κατηγορίας που περιλαμβάνει βιοχημικά δεδομένα, έχει συμπεριληφθεί μόνο σε μια μελέτη με δείγμα ασθενών με κίρρωση οφειλόμενη στον ιό της ηπατίτιδας C (HCV), και εμφάνισε την καλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σύγκριση με άλλους αντίστοιχους δείκτες<sup>15</sup>. Τέλος, στην ίδια μελέτη εφαρμόστηκε και ο δείκτης Nutritional Risk Index (NRI), ο οποίος παρουσίασε 81% ευαισθησία και 92% εγκυρότητα, σε σύγκριση με έναν συνδυαστικό δείκτη πολλών εργαλείων ως μέθοδο αναφοράς<sup>15</sup>. Αξίζει να αναφερθεί ότι σε μια άλλη μελέτη με κίρρωτικούς ασθενείς προς μεταμόσχευση, ο NRI είχε εξαιρετικά χαμηλή συμφωνία στην ανίχνευση δυσθρεψίας όπως ορίστηκε με το εργαλείο SGA ( $\kappa=0,041$ )<sup>16</sup>.

### Εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης ασθενών (nutritional assessment tools)

Τα εργαλεία αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης των ασθενών ποικίλης αιτιολογίας χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη, αλλά και στον ερευνητικό τομέα ως ένας απλός και γρήγορος τρόπος αναγνώρισης της παρουσίας δυσθρεψίας σε ασθενείς ή στον γηριατρικό πληθυσμό. Οι αξιολογούμενες παράμετροι των εργαλείων αυτών φαίνονται στον Πίνακα 2. Για την κατηγοριοποίηση της διατροφικής κατάστασης ασθενών χρησιμοποιείται ευρέως το εργαλείο SGA λόγω της εγκυρότητας που έχει επιδείξει σε διάφορους πληθυσμούς<sup>17</sup>. Στον γηριατρικό πληθυσμό επιλέγεται συχνά το Mini Nutritional Assessment (MNA), καθώς

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.** Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου δημοσιευμένα για νοσηλευόμενους και γηριατρικούς ασθενείς.

Εργαλείο	Πληθυσμός αναφοράς/ επαλήθευση	Αξιολογούμενες παράμετροι
<b>Νοσηλευόμενοι ασθενείς</b>		
Birmingham Nutrition Risk Score <sup>50</sup>	150 νοσηλευόμενοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Δείκτης Μάζας Σώματος</li> <li>• Όρεξη</li> <li>• Ικανότητα σίτισης</li> <li>• Παράγοντας στρες (ιατρικής αιτιολογίας)</li> </ul>
Nutrition Risk Classification <sup>51</sup>	56 νοσηλευόμενοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Γαστρεντερική λειτουργία- υποκείμενο νόσημα- διατροφική διαταραχή</li> <li>• Ιστορικό διαιτητικής πρόσληψης</li> <li>• % ιδανικού σωματικού βάρους</li> <li>• Απώλεια βάρους</li> </ul>
Nutrition Screening Tool – NST <sup>52</sup>	36 νοσηλευόμενοι ασθενείς με μαθησιακές δυσκολίες	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Κατανάλωση ομάδων τροφίμων</li> <li>• Ιστορικό βάρους</li> <li>• Όρεξη</li> <li>• Ικανότητα μάσησης-κατάποσης</li> <li>• Γαστρεντερικά συμπτώματα</li> <li>• Ικανότητα σίτισης</li> <li>• Κλινική κατάσταση</li> </ul>
Malnutrition Screening Tool - MST <sup>53</sup>	408 νοσηλευόμενοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Όρεξη</li> <li>• Απώλεια βάρους</li> </ul>
South Manchester University Hospitals Nutritional Assessment Score <sup>54</sup>	100 νοσηλευόμενοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ψυχική κατάσταση</li> <li>• Ιστορικό βάρους</li> <li>• Διατροφική πρόσληψη</li> <li>• Ικανότητα σίτισης</li> <li>• Ιατρική κατάσταση</li> <li>• Γαστρεντερική λειτουργία</li> </ul>
*Nutritional Risk Screening – NRS 2002 <sup>9</sup>	Συνδυασμός δεδομένων από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε νοσηλευόμενους και μη ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Δείκτης Μάζας Σώματος</li> <li>• Πρόσληψη τροφής</li> <li>• Σοβαρότητα υποκείμενης νόσου</li> </ul>
*Malnutrition Universal Screening Tool – MUST <sup>55</sup>	Νοσηλευόμενοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δείκτης Μάζας Σώματος</li> <li>• Αλλαγή στο βάρος</li> <li>• Παρουσία οξείας νόσου</li> </ul>
Short Nutrition Assessment Questionnaire - SNAQ <sup>56</sup>	291 νοσηλευόμενοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Όρεξη</li> <li>• Χρήση πόσιμων συμπληρωμάτων ή εντερική σίτιση τον τελευταίο μήνα</li> </ul>
*Maastricht Index – MI <sup>57</sup>	50 νοσηλευόμενοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20,68 – 0,24 x αλβουμίνη (g/L)</li> <li>• – 19,21 x προαλβουμίνη (g/L)</li> <li>• – 1,86 x λεμφοκύτταρα (10<sup>9</sup>/L)</li> <li>• – 0,04 x %ιδανικού σωματικού βάρους</li> </ul>
Nutrition risk in critically ill - nutric <sup>58</sup>	597 νοσηλευόμενοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ηλικία</li> <li>• APACHE II σκορ</li> <li>• SOFA σκορ</li> <li>• Συνοσηρότητα</li> <li>• Ιντερλευκίνη-6</li> <li>• Ημέρες νοσηλείας πριν τη μετάβαση στην εντατική</li> </ul>

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.** (συνέχεια) Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου δημοσιευμένα για νοσηλευόμενους και γηριατρικούς ασθενείς.

Εργαλείο	Πληθυσμός αναφοράς/ επαλήθευση	Αξιολογούμενες παράμετροι
<b>Νοσηλευόμενοι ασθενείς</b>		
Just a Nutritional Screening – JaNuS <sup>59</sup>	396 νοσηλευόμενοι ασθενείς σε πανεπιστημιακό ερευνητικό κέντρο	<b>Υποθρεψία:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ηλικία</li> <li>• MAC</li> <li>• Αλβουμίνη</li> <li>• Αιμοσφαιρίνη</li> <li>• CRP</li> <li>• Ολική χοληστερόλη</li> <li>• Περιφέρεια κνήμης</li> </ul> <b>Υπερθρεψία:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Δείκτης Μάζας Σώματος</li> <li>• Περιφέρεια μέσης</li> <li>• Υπέρταση –ΣΔτ2- Υπερλιπιδαιμία</li> <li>• Οικ. ιστορικό ΣΔτ2</li> <li>• Διατροφική συμπεριφορά</li> </ul>
<b>Γηριατρικοί ασθενείς</b>		
*Nutritional Risk Index – NRI <sup>60,61</sup>	1002 ηλικιωμένοι στην κοινότητα	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλβουμίνη</li> <li>• Ιστορικό βάρους</li> </ul>
DETERMINE <sup>62</sup>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Νόσος</li> <li>• Διατροφική πρόσληψη</li> <li>• Στοματική υγεία</li> <li>• Οικονομική κατάσταση</li> <li>• Κοινωνικές σχέσεις</li> <li>• Φαρμακευτική αγωγή</li> <li>• Ιστορικό βάρους</li> <li>• Αυτοεξυπηρέτηση</li> <li>• Ηλικία &gt;80 ετών</li> </ul>
Nutritional Screening Tool <sup>63</sup>	66 νοσηλευόμενοι ηλικιωμένοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ψυχική κατάσταση</li> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Διατροφική πρόσληψη</li> <li>• Ικανότητα σίτισης</li> </ul>
Five Question Nutritional Screening Tool <sup>64</sup>	Ηλικιωμένοι σε γηροκομεία	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διατροφική πρόσληψη</li> <li>• Αλλαγή βάρους</li> <li>• Ικανότητα μάσησης/κατάποσης</li> <li>• Ναυτία/έμετοι</li> <li>• Απώλεια βάρους λόγω φαρμ. αγωγής</li> </ul>
SCALES <sup>65</sup>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διάθεση</li> <li>• Χοληστερόλη</li> <li>• Αλβουμίνη</li> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Ικανότητα σίτισης</li> <li>• Πρόσβαση σε φαγητό</li> </ul>
Nutritional Risk Assessment Scale <sup>66</sup>	70 νοσηλευόμενοι ηλικιωμένοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Όρεξη</li> <li>• Διατροφική πρόσληψη (φαγητό-υγρά)</li> <li>• Ικανότητα σίτισης</li> <li>• Κλινικά συμπτώματα</li> </ul>
Simple Screening Tool <sup>67</sup>	142 ηλικιωμένοι σε μονάδες υγειονομικής περίθαλψης	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δείκτης Μάζας Σώματος</li> <li>• % απώλειας σωματικού βάρους</li> <li>• Αλβουμίνη</li> </ul>
Geriatric Nutritional Risk Index <sup>68</sup>	181 νοσηλευόμενοι ηλικιωμένοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλβουμίνη</li> <li>• Ιστορικό βάρους</li> </ul>

APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; BMI: Body Mass Index; CRP: C-αντιδρώσα πρωτεΐνη; MAC: περιφέρεια μέσου βραχίονα; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score; ΣΔτ2: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

\*Εργαλεία που έχουν εφαρμοστεί σε μελέτες με κίρρωτικούς ασθενείς

περιλαμβάνει εκτός των άλλων και κλινικές και ψυχολογικές παραμέτρους, που συχνά επηρεάζουν τη διατροφική κατάσταση των ηλικιωμένων<sup>18</sup>.

Αναφορικά με τους δείκτες διατροφικής αξιολόγησης που έχουν εφαρμοσθεί σε ηπατοπαθείς, η παλαιότερη μέθοδος του Blackburn και συνεργατών (nutritional/metabolic profile)<sup>19</sup> (Πίνακας 2) για εκτίμηση παρουσίας πρωτεϊνικού-ενεργειακού υποσιτισμού, που

αξιολογεί ανθρωπομετρικά και βιοχημικά δεδομένα, έχει χρησιμοποιηθεί αρκετά σε κίρρωτικούς ασθενείς, παρουσιάζοντας ισχυρή προγνωστική αξία για νοσηρότητα και θνησιμότητα<sup>5,20-24</sup>.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, το SGA αποτελεί το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης και στον πληθυσμό των κίρρωτικών ασθενών. Ως εργαλείο, κατηγοριοποιεί τους ασθενείς

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.** Εργαλεία αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης δημοσιευμένα για νοσηλευόμενους και γηριατρικούς ασθενείς.

Εργαλείο	Πληθυσμός αναφοράς/επαλήθευσης	Αξιολογούμενες παράμετροι
<b>Νοσηλευόμενοι ασθενείς</b>		
*nutritional/metabolic profile <sup>19</sup>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Βάρος (% του ιδανικού)</li> <li>• Δερματική πτυχή τρικεφάλου</li> <li>• Περιφέρεια μύος μέσου βραχίονα</li> <li>• Δείκτης κρεατινίνης/ύψος</li> <li>• Αλβουμίνη</li> <li>• Τρανσφερίνη ή ολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα</li> <li>• Λεμφοκύτταρα</li> <li>• Αντιδράσεις καθυστερημένης υπερευαισθησίας</li> </ul>
*Instant Nutritional Assessment INA <sup>33</sup>	500 νοσηλευόμενοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλβουμίνη</li> <li>• Λεμφοκύτταρα</li> </ul>
*Subjective Global Assessment – SGA <sup>69,70</sup> και (scored) Patient-Generated Subjective Global Assessment – PG-SGA <sup>71,72</sup>	202 νοσηλευόμενοι ασθενείς σε γαστρεντερολογική κλινική	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Αλλαγή διαιτητικής πρόσληψης</li> <li>• Γαστρεντερικά συμπτώματα</li> <li>• Λειτουργικότητα</li> <li>• Μεταβολικό στρες</li> <li>• Υποκειμενικές αλλαγές στη σύσταση σώματος</li> </ul>
*Prognostic Nutritional Index – PNI <sup>73</sup>	200 δυσθρεπτικοί ασθενείς με καρκίνο γαστρεντερικής θέσης	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλβουμίνη</li> <li>• Λεμφοκύτταρα</li> </ul>
Gassull classification <sup>74</sup>	185 γαστρεντερικοί ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλβουμίνη</li> <li>• Περιφέρεια μύος μέσου βραχίονα</li> </ul>
*Controlling Nutritional Status – CONUT <sup>75]</sup>	53 νοσηλευόμενοι ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλβουμίνη</li> <li>• Ολικά λεμφοκύτταρα</li> <li>• Ολική χοληστερόλη</li> </ul>
<b>Γηριατρικοί ασθενείς</b>		
Mini Nutritional Assessment – MNA <sup>76,77</sup>	155 υγιείς και ασθενείς ηλικιωμένοι	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δείκτης Μάζας Σώματος</li> <li>• Περιφέρεια βραχίονα-κνήμης</li> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Στρες</li> <li>• Φαρμακευτική αγωγή</li> <li>• Αυτοεξυπηρέτηση-κινητικότητα-ανεξαρτησία</li> <li>• Διατροφική αξιολόγηση</li> <li>• Αυτό-αξιολόγηση διατροφικής κατάστασης</li> </ul>
Nutrition Assessment Checklist <sup>78</sup>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διατροφικές συνήθειες - Ειδική διατροφή</li> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Συμπληρώματα</li> <li>• Φαρμακευτική αγωγή</li> <li>• Συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων</li> </ul>

\*Εργαλεία που έχουν εφαρμοστεί σε μελέτες με κίρρωτικούς ασθενείς

σε τρία στάδια A, B και C, με το πρώτο να αντανακλά καλή θρέψη, το δεύτερο μέτριο βαθμό δυσθρεψίας ή σε κίνδυνο για δυσθρεψία και το τρίτο σοβαρού βαθμού δυσθρεψία. Στις μελέτες που αξιολογήθηκε το SGA, ο επιπολασμός μέτριας και σημαντικής δυσθρεψίας εκτιμήθηκε από 0%-100% ανάλογα με το μέγεθος και το είδος του δείγματος, ενώ ως δείκτης έχει συσχετισθεί θετικά με παραμέτρους όπως η θνησιμότητα (σε ορισμένες μελέτες)<sup>25,26</sup>, η ανεπαρκής ενεργειακή και πρωτεϊνική πρόσληψη<sup>25</sup>, η παρουσία ασκίτης<sup>27</sup>, η βαρύτητα της κίρρωσης<sup>27,28</sup>, η αυξημένη έκφραση γονιδίων μυϊκού καταβολισμού<sup>29</sup> και εν γένει η σαρκοπενία<sup>30</sup>, καθώς και με επιπλοκές όπως η αυξημένη ανάγκη για αίμα κατά την μεταμόσχευση, και η παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο μετεγχειρητικά<sup>31</sup>. Αρνητική συσχέτιση έχει παρουσιάσει η σταδιοποίηση του SGA με τον δείκτη μάζας σώματος<sup>28</sup>, την ταχύτητα βάδισης και τη χειροδυναμομέτρηση<sup>32</sup>.

Επίσης, υπάρχουν και άλλα εργαλεία αξιολόγησης της κατάστασης θρέψης μη ειδικά για κίρρωτικούς που έχουν χρησιμοποιηθεί σπανιότερα στη βιβλιογραφία σε αυτόν τον πληθυσμό, όπως το εργαλείο Instant Nutritional Assessment, που αξιολογεί τα επίπεδα αλβουμίνης και λεμφοκυττάρων<sup>33</sup>. Το εργαλείο αυτό έχει εφαρμοστεί σε μια μελέτη με κίρρωτικούς ασθενείς στην οποία παρουσίασε 84% ευαισθησία και 92% εγκυρότητα, σε σύγκριση με έναν συνδυαστικό δείκτη πολλών εργαλείων ως μέθοδο αναφοράς<sup>15</sup>. Τους ίδιους βιοχημικούς δείκτες αξιολογεί και το εργαλείο Prognostic Nutritional

Index (PNI) που χρησιμοποιήθηκε σε μια μελέτη με δείγμα κίρρωτικών ασθενών, δεν κατάφερε όμως να παρουσιάσει καμία συσχέτιση με την επιβίωση και την εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων της νόσου<sup>24</sup> ενώ σε μια πρόσφατη μελέτη του 2017 ήταν το εργαλείο που παρουσίασε την καλύτερη, αν και σχετικά χαμηλή, συμφωνία με άλλα εργαλεία αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης σε κίρρωτικούς ασθενείς (kappa=0,334)<sup>16</sup>. Τέλος, ο δείκτης CONUT, που συνεκτιμά και τα επίπεδα χοληστερόλης μαζί με τους προαναφερθέντες βιοχημικούς δείκτες, χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της δυσθρεψίας σε κίρρωτικούς ασθενείς και συσχετίστηκε θετικά με το MELD score, τον ειδικό δείκτη αξιολόγησης της βαρύτητας της νόσου των υποψήφιων για μεταμόσχευση ήπατος<sup>34</sup> ενώ σε άλλη μελέτη παρουσίασε χαμηλή συμφωνία με το SGA (kappa=0,114)<sup>16</sup>.

### Εργαλεία ειδικά για ηπατοπαθείς

Εκτός από τα ευρέως χρησιμοποιούμενα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και αξιολόγησης της κατάστασης θρέψης, που έχουν κατά καιρούς εφαρμοστεί και σε δείγματα ασθενών με κίρρωση, έχει γίνει προσπάθεια ανάπτυξης και ειδικών εργαλείων γι' αυτήν την ομάδα ασθενών, τα οποία παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Συνοπτικά, το Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT) είναι το πρώτο εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου που αναπτύχθηκε για κίρρωτικούς ασθενείς. Η εγκυρότητά του έχει επαληθευτεί έναντι του ειδικού για κίρρωτικούς εργαλείου

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3.** Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και διατροφικής αξιολόγησης που δημιουργήθηκαν ειδικά για ηπατοπαθείς.

Εργαλείο	Πληθυσμός αναφοράς/επαλήθευσης	Αξιολογούμενες παράμετροι
<b>Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου</b>		
Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool - RFH-NPT <sup>79</sup>	133 κίρρωτικοί ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλκοολική ηπατίτιδα</li> <li>• Εντερική διατροφή</li> <li>• Οίδημα/ασκίτης</li> <li>• Δείκτης Μάζας Σώματος</li> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Οξεία νόσος ή πενθήμερη αστία</li> <li>• Διατροφική πρόσληψη</li> </ul>
Liver Disease Undernutrition Screening Tool – LDUST <sup>37</sup>	22 κίρρωτικοί ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διατροφική πρόσληψη</li> <li>• Απώλεια βάρους</li> <li>• Απώλεια μυϊκής μάζας</li> <li>• Απώλεια λιπώδους μάζας</li> <li>• Οίδημα/ασκίτης</li> <li>• Λειτουργικότητα</li> </ul>
<b>Εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης</b>		
Royal Free Hospital Global Assessment – RFH GA <sup>39</sup>	212 κίρρωτικοί ασθενείς	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δείκτης Μάζας Σώματος</li> <li>• Περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα</li> <li>• Διατροφική πρόσληψη</li> </ul>

διατροφικής αξιολόγησης Royal Free Hospital Global Assessment (RFH-GA)<sup>35</sup> στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών και έχει συσχετισθεί θετικά με τη σοβαρότητα της νόσου, την εμφάνιση κλινικά επιπλοκών της νόσου, την κλινική επιδείνωση και τη θνησιμότητα<sup>9</sup>. Απαιτούνται όμως περαιτέρω μελέτες σχετικά με την επαλήθευση της εγκυρότητάς του και σε άλλα δείγματα κίρρωτικών ασθενών ώστε να οριστεί ως το εργαλείο αναφοράς στην ανίχνευση διατροφικού κινδύνου κίρρωτικών ασθενών<sup>36</sup>. Επιπρόσθετα, ο πρόσφατα δημοσιευμένος δείκτης Liver Disease Undernutrition Screening Tool (LDUST) έχει αναπτυχθεί σε ένα μικρό δείγμα κίρρωτικών ασθενών, όπου παρουσίασε καλή εγκυρότητα σε σχέση με διαιτολογική αξιολόγηση από εξειδικευμένο διαιτολόγο<sup>37</sup>. Η επίδοσή του σε σύγκριση με το εργαλείο MUST έναντι διαιτολογικής εκτίμησης ελέγχθηκε σε μια πρόσφατη μελέτη σε ένα δείγμα νοσηλεύομενων και μη νοσηλεύομενων κίρρωτικών ασθενών ποικίλης αιτιολογίας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αποδείχθηκε ότι μπορεί να διακρίνει καλύτερα τον κίνδυνο για δυσθρεψία συγκριτικά με το MUST<sup>38</sup>.

Αναφορικά με τα εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης, το εργαλείο Royal Free Hospital Global Assessment (RFH-GA) προέκυψε από στοιχεία ενός δείγματος κίρρωτικών ασθενών. Η εξωτερική του εγκυρότητα ελέγχθηκε

στη μελέτη στην οποία αναπτύχθηκε, όπου η διάγνωση υποβαθμισμένης κατάστασης θρέψης συσχετίστηκε με εξάντληση των πρωτεϊνικών αποθεμάτων του οργανισμού με βάση ανάλυση σύστασης σώματος με τη μέθοδο Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Στην ίδια μελέτη ελέγχθηκε η προγνωστική του εγκυρότητα σε σχέση με τη θνησιμότητα<sup>39</sup>. Γενικότερα, η αναγνώριση ήπιας ή σοβαρής δυσθρεψίας σύμφωνα με τον δείκτη είναι συχνότερη με την αύξηση της ηλικίας, σε ασθενείς με σαρκοπενία, με χαμηλότερη πιθανότητα επιβίωσης, σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάφορες μετα-μεταμοσχευτικές επιπλοκές (ενδοσποκομειακές λοιμώξεις, παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας κ.ά.), στην κίρρωση ιικής αιτιολογίας και σε κίρρωτικούς ασθενείς τελικού σταδίου<sup>40-43</sup>.

#### Επιπολασμός αυξημένου διατροφικού κινδύνου και δυσθρεψίας σε δείγματα ασθενών με κίρρωση

Πολλές μελέτες έχουν δημοσιεύσει δεδομένα χρησιμοποιώντας διάφορους δείκτες για την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης ασθενών με κίρρωση ήπατος. Πιο συγκεκριμένα, ο επιπολασμός του αυξημένου διατροφικού κινδύνου έχει διερευνηθεί σε 7 μελέτες (Πίνακας 4). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, σε δείγματα κίρρωτικών ασθενών ανεξαρτήτου αιτιολογίας και

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4.** Επιπολασμός διατροφικού κινδύνου σε μελέτες κίρρωτικών ασθενών.

Εργαλεία εκτίμησης διατροφικού κινδύνου		
Μελέτη	Χαρακτηριστικά πληθυσμού	Επιπολασμός διατροφικού κινδύνου
<b>Μελέτες σε κίρρωτικούς ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου νόσου (κατά χρονολογική σειρά)</b>		
<b>Ανεξαρτήτου αιτιολογίας νόσου</b>		
Wilkens Knudsen A et al, 2015 <sup>13</sup>	31 νοσηλεύομενοι ηπατολογικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	NRS-2002: 57%
Schütte K et al, 2015 <sup>44</sup>	51 ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνο (82,4% κίρρωση) ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	NRS-2002: 33,4%
Borhofen SM et al, 2016 <sup>9</sup>	84 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	NRS-2002: 44,6% RFH-NPT: 50,7%
<b>Ιικής αιτιολογίας νόσου</b>		
Kawabe N et al, 2008 <sup>15</sup>	86 κίρρωτικοί ασθενείς λόγω λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ανεξαρτήτως σταδίου	Maastricht index: 76,7% NRI: 60,5%
<b>Μελέτες σε κίρρωτικούς ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας προχωρημένου σταδίου νόσου (κατά χρονολογική σειρά)</b>		
Gheorghe C et al, 2014 <sup>12</sup>	203 νοσηλεύομενοι ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο ανεξαρτήτου αιτιολογίας (Child-Pugh στάδιο B-C)	NRS-2002: 49,8%
Yosry A et al, 2014 <sup>45</sup>	30 άνδρες κίρρωτικοί ασθενείς σε προ-μεταμοσχευτικό στάδιο ανεξαρτήτου αιτιολογίας	NRS-2002: 100%
Lim HS et al, 2015 <sup>10</sup>	33 ηπατολογικοί ασθενείς σε προ-μεταμοσχευτικό στάδιο ανεξαρτήτου αιτιολογίας	NRS-2002: 81,8% MUST: 87,9%

NRS-2002: Nutritional Risk Screening 2002; MUST: Malnutrition Universal Screening Tool; RFH-NPT: Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool



σταδίου νόσου έχει εφαρμοστεί κυρίως το εργαλείο NRS-2002 και ο κίνδυνος για δυσθρεψία εκτιμήθηκε μεταξύ 33,4-57%<sup>9,13,44</sup>. Μόνο σε μια μελέτη εφαρμόστηκε το ειδικό για κίρρωτικούς εργαλείο RFH-NPT όπου υπολογίστηκε ο επιπολασμός σε παρόμοια επίπεδα (50,7%)<sup>9</sup>. Σε μια μελέτη με κίρρωτικούς ασθενείς λόγω λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C, ανεξαρτήτως σταδίου, εφαρμόστηκαν τα εργαλεία Maastricht index και NRI, εκτιμώντας τον επιπολασμό του κινδύνου για δυσθρεψία σε ελαφρώς υψηλότερα επίπεδα σε σχέση με τις προηγούμενες μελέτες (60,5% και 76,7% αντίστοιχα)<sup>15</sup>. Σε ασθενείς με κίρρωση ανεξαρτήτου αιτιολογίας, σταδίων Child-Pugh B και C, το 49,8% βρέθηκε σε κίνδυνο για δυσθρεψία με το εργαλείο NRS-2002<sup>12</sup>, όμως σε ασθενείς προ-μεταμοσχευτικού σταδίου τα ποσοστά έχουν εκτιμηθεί αρκετά υψηλότερα με το εργαλείο NRS-2002 (81,8-100%) και με το MUST (87,9%)<sup>10,45</sup>.

Επιπροσθέτως, στη βιβλιογραφία αναγνωρίστηκαν 35 μελέτες που χρησιμοποίησαν εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης σε κίρρωτικούς ασθενείς για την εκτίμηση του επιπολασμού δυσθρεψίας (Πίνακας 5). Σε μελέτες με κίρρωτικούς ασθενείς, ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου νόσου, όταν χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο SGA ο επιπολασμός της δυσθρεψίας παρουσίασε μεγάλο εύρος (0-92%)<sup>46,47</sup>, ενώ τα εργαλεία RFH-GA και "nutritional/metabolic profile" παρουσίασαν σχετικά μικρότερα εύρη (57-85,6%<sup>40,42</sup> και 30,4-75,3%<sup>20,24</sup> αντίστοιχα). Σε ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας αρχικού σταδίου της νόσου η δυσθρεψία εκτιμήθηκε σε χαμηλά ποσοστά 28-29% με το εργαλείο SGA<sup>22,48</sup> και 18,7% με το εργαλείο PNI<sup>48</sup>, αντίστοιχα. Αντίθετα, σε ασθενείς προχωρημένου σταδίου ο επιπολασμός της δυσθρεψίας έχει εκτιμηθεί σύμφωνα με το SGA σε υψηλότερα ποσοστά (58,1-100%)<sup>28,49</sup>, αλλά όχι και με το RFH-GA (46,6%)<sup>41</sup>. Επίσης, η εκτίμηση του επιπολασμού της δυσθρεψίας με βάση το εργαλείο "nutritional/metabolic profile" δε διέφερε ανάλογα με το στάδιο της νόσου (61,3% σε αντιρροπούμενη κίρρωση, 69% σε προ-μεταμοσχευτικό στάδιο)<sup>22,24</sup>.

## Συζήτηση

Αν και η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των κίρρωτικών ασθενών κρίνεται καίριας σημασίας, ελάχιστα είναι τα εργαλεία που έχουν επαληθευτεί για την εφαρμογή τους στο συγκεκριμένο πληθυσμό. Ακόμα και για αυτά βέβαια, αναδεικνύεται η ανάγκη να ελεγχθούν και σε διαφορετικά δείγματα ασθενών ώστε να επιβεβαιωθεί η εγκυρότητά τους. Παράλληλα, αρκετές είναι οι μελέτες που χρησιμοποιούν αυθαίρετα διάφο-

ρα άλλα εργαλεία, τα οποία αν και χρησιμοποιούνται ευρέως και με εγκυρότητα σε άλλες ομάδες ασθενών, η εφαρμογή τους δεν έχει επαληθευτεί στους κίρρωτικούς, καθιστώντας τα αποτελέσματα αμφίβολης αξιοπιστίας.

Ανεξάρτητα από το ποιο εργαλείο εφαρμόζεται κάθε φορά, το πρόβλημα της δυσθρεψίας στην κίρρωση επιβεβαιώνεται σε κάθε μελέτη. Αναζητώντας τους κίρρωτικούς ασθενείς σε κίνδυνο για δυσθρεψία, ο επιπολασμός τους υπολογίστηκε μεταξύ 33-100% με το εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου NRS-2002, στο 60,5% στη μόνη μελέτη με το εργαλείο Nutritional Risk Index, στο 77% με το Maastricht Index και στο 51% με το επαληθευμένο για κίρρωτικούς RFH-NPT. Σε μελέτες όπου στόχευαν στην αναγνώριση των ασθενών με κάποιου βαθμού δυσθρεψία, με την εφαρμογή του εργαλείου διατροφικής αξιολόγησης Subjective Global Assessment ανεπαρκής κατάσταση θρέψης διακρίθηκε σε ένα εύρος 0-100% των ασθενών, με το Nutritional/Metabolic profile στο 30-75% των ασθενών, με το Prognostic Nutritional Index σε μια μελέτη στο 19%, με το Instant Nutritional Assessment στο 63% και με το επαληθευμένο RFH-GA στο 57-86%. Συνεπώς, παρατηρείται μια μεγάλη διακύμανση η οποία οφείλεται εν μέρει στο είδος του δείγματος που επιλέγεται κάθε φορά, με το στάδιο της νόσου να συσχετίζεται άμεσα με το εκτιμώμενο στάδιο του κινδύνου ή του επιπολασμού της δυσθρεψίας, όπως φαίνεται και από τους Πίνακες 4 και 5. Δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες για να ελεγχθεί και η επίδραση της αιτιολογίας της νόσου στον επιπολασμό της δυσθρεψίας. Θα μπορούσε να υποθεθεί όμως ότι μελέτες με δείγμα ασθενών με υψηλότερο ποσοστό αλκοολικής ή χολοστατικής αιτιολογίας κίρρωση, ενδεχομένως να παρουσιάζουν υψηλότερο ποσοστό ασθενών σε κίνδυνο για δυσθρεψία, λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης ή/και απορρόφησης θρεπτικών συστατικών.

Συνεπώς, το φαινόμενο της δυσθρεψίας είναι αναγνωρισμένο στους κίρρωτικούς ασθενείς, υπάρχει έλλειψη όμως ενός ή και περισσότερων εργαλείων με επαληθευμένη εφαρμογή στον συγκεκριμένο πληθυσμό, τα οποία να μπορούν να ενταχθούν με ευκολία στην κλινική πράξη. Σκοπός των εργαλείων αυτών θα είναι η αναγνώριση των ασθενών εκείνων που βρίσκονται σε κίνδυνο ή με ήδη εγκατεστημένη δυσθρεψία, ώστε στη συνέχεια να τους προσφερθεί κατάλληλη διατροφική υποστήριξη. Για το λόγο αυτό, τα ειδικά εργαλεία που έχουν αναπτυχθεί μέχρι στιγμής για κίρρωτικούς χρειάζονται επιβεβαίωση της εγκυρότητάς τους σε διαφορετικές μελέτες με άλλα δείγματα του ίδιου πληθυσμού, ενώ η ευαισθησία και ειδικότητα

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5.** Επιπολασμός δυσθρεψίας σε μελέτες κίρρωτικών ασθενών.

<b>Εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης</b>		
<b>Μελέτη</b>	<b>Χαρακτηριστικά πληθυσμού</b>	<b>Επιπολασμός δυσθρεψίας</b>
<b>Μελέτες σε κίρρωτικούς ασθενείς ανεξαρτήτου σταδίου νόσου (κατά χρονολογική σειρά)</b>		
<b>Ανεξαρτήτου αιτιολογίας νόσου</b>		
Scolapio JS et al, 2000 <sup>80</sup>	15 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 40%
Roongpisuthipong C et al, 2001 <sup>81</sup>	60 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 35%
Stephenson R et al, 2001[31]	99 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 35,4%
Figueiredo F et al, 2006 <sup>20</sup>	79 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 31,6% Nutritional/metabolic profile: 30,4%
De Carvalho L and Parise ED, 2006 <sup>21</sup>	300 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	Nutritional/metabolic profile: 75,3%
Gunsar F et al, 2006 <sup>40</sup>	222 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	RFH-SGA: 57%
Fernandes SA et al, 2012 <sup>82</sup>	129 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 20,2%
Navqi IH et al, 2012 <sup>42</sup>	298 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	RFH-SGA: 85,6%
Sasidharan M et al, 2012 <sup>43</sup>	73 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	RFH-SGA: 68,5%
Teisanu A et al, 2012 <sup>83</sup>	176 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 21%
Merli M et al, 2013 <sup>29</sup>	30 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 50%
Vulcano DS et al, 2013 <sup>84</sup>	43 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 46,5%
De Lima DC et al, 2015 <sup>32</sup>	42 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 62%
Vieira P et al, 2015 <sup>85</sup>	78 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 61,5%
Maharshi S et al, 2015 <sup>5</sup>	247 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	Nutritional/metabolic profile: 59,5%
Huynh DK et al, 2015 <sup>25</sup>	231 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 56%
Bunchorntavakul C et al, 2016 <sup>46</sup>	60 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 92%
Nunes FF et al, 2016 <sup>47</sup>	25 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 0%
Tandon P et al, 2016 <sup>30</sup>	159 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας και σταδίου	SGA: 29%

INA: Instant Nutritional Assessment; MUST: Malnutrition Universal Screening Tool; NRI: Nutritional Risk Index; NRS-2002: Nutritional Risk Screening; PNI: Prognostic Nutritional Index; RFH-SGA: Royal Free Hospital-Subjective Global Assessment; SGA: Subjective Global Assessment

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5.** (συνέχεια) Επιπολασμός δυσθρεψίας σε μελέτες κίρρωτικών ασθενών.

<b>Εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης</b>		
<b>Μελέτη</b>	<b>Χαρακτηριστικά πληθυσμού</b>	<b>Επιπολασμός δυσθρεψίας</b>
<b>Συγκεκριμένης αιτιολογίας νόσου</b>		
Kawabe N et al, 2008 <sup>15</sup>	86 κίρρωτικοί ασθενείς λόγω λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ανεξαρτήτως σταδίου	SGA: 25,6% INA: 62,8%
Gaikwad NR et al, 2016 <sup>86</sup>	261 κίρρωτικοί ασθενείς αλκοολικής αιτιολογίας ανεξαρτήτως σταδίου	SGA: 75%
Yao J et al, 2016 <sup>87</sup>	120 κίρρωτικοί ασθενείς ιικής αιτιολογίας ανεξαρτήτως σταδίου	SGA: 60%
<b>Μελέτες σε κίρρωτικούς ασθενείς σε συγκεκριμένο στάδιο της νόσου (κατά χρονολογική σειρά)</b>		
<b>Ανεξαρτήτου αιτιολογίας νόσου</b>		
Alvares-da-Silva MR and Reverbel da Silveira T, 2005 <sup>48</sup>	79 κίρρωτικοί ασθενείς ανεξαρτήτου αιτιολογίας (Child-Pugh στάδιο A-B)	SGA: 28% PNI: 18,7%
Guerra TS et al, 2016 <sup>22</sup>	31 άνδρες ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση ανεξαρτήτου αιτιολογίας	SGA: 29% Nutritional/metabolic profile: 61,3%
Tai ML et al, 2010 <sup>28</sup>	36 ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση (Child-Pugh στάδιο B-C) ανεξαρτήτου αιτιολογίας	SGA: 100%
Bragança AC and Alvares-da-Silva MR, 2010 <sup>49</sup>	70 κίρρωτικοί ασθενείς σε προ-μεταμοσχευτικό στάδιο ανεξαρτήτου αιτιολογίας (Child-Pugh στάδιο B-C)	SGA: 58,1%
De Carvalho L et al, 2010 <sup>24</sup>	70 ηπατολογικοί ασθενείς σε προ-μεταμοσχευτικό στάδιο ανεξαρτήτου αιτιολογίας	Nutritional/metabolic profile: 69%
Norman K et al, 2012 <sup>88</sup>	64 ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση (Child-Pugh στάδιο B-C) ανεξαρτήτου αιτιολογίας	SGA: 67,2%
Tandon P et al, 2012 <sup>89</sup>	142 κίρρωτικοί ασθενείς σε προ-μεταμοσχευτικό στάδιο ανεξαρτήτου αιτιολογίας	SGA: 70%
Yosry A et al, 2014 <sup>45</sup>	30 άνδρες κίρρωτικοί ασθενείς σε προ-μεταμοσχευτικό στάδιο ανεξαρτήτου αιτιολογίας	SGA: 100%
Liboredo JC et al, 2015 <sup>90</sup>	18 κίρρωτικοί ασθενείς σε προ-μεταμοσχευτικό στάδιο ανεξαρτήτου αιτιολογίας	SGA: 66,7%
Bakshi N and Singh K, 2016 <sup>27</sup>	54 κίρρωτικοί ασθενείς σε προ-μεταμοσχευτικό στάδιο ανεξαρτήτου αιτιολογίας	SGA: 88,9%
Kalafateli M et al, 2017 <sup>41</sup>	232 ηπατολογικοί ασθενείς σε προ-μεταμοσχευτικό στάδιο ανεξαρτήτου αιτιολογίας	RFH-SGA: 46,6%
<b>Αναλόγως την αιτιολογία της νόσου</b>		
Ismail et al, 2012 <sup>91</sup>	100 ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση λόγω λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV)	SGA: 90%
	100 ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση λόγω λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV)	SGA: 98%
Singal AK et al, 2013 <sup>26</sup>	261 κίρρωτικοί ασθενείς αλκοολικής αιτιολογίας προ-μεταμοσχευτικού σταδίου	SGA: 84%

INA: Instant Nutritional Assessment; MUST: Malnutrition Universal Screening Tool; NRI: Nutritional Risk Index; NRS-2002: Nutritional Risk Screening; PNI: Prognostic Nutritional Index; RFH-SGA: Royal Free Hospital-Subjective Global Assessment; SGA: Subjective Global Assessment

των μη ειδικών εργαλείων και δεικτών στον κίρρωτικό πληθυσμό θα μπορούσε επίσης να ελεγχθεί, ως πιθανές εναλλακτικές λύσεις.

Συνοψίζοντας, η δυσθρεψία στην κίρρωση είναι πρόβλημα πολύ συχνό που επηρεάζει δυσμενώς την κλινική έκβαση της νόσου. Το πεδίο της ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και της αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης των κίρρωτικών ασθενών χρήζει περαιτέρω διερεύνησης δεδομένου ότι δεν υπάρχουν ευρέως αποδεκτά και έγκυρα εργαλεία χωρίς να έχουν καθοριστεί συγκεκριμένες μέθοδοι και εργαλεία. Οι μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να εστιάσουν στην αναγνώριση εύχρηστων στην κλινική πράξη αλλά και αξιόπιστων εργαλείων, ώστε η δυσθρεψία να μην παραμένει αδιάγνωστη και να παρέχεται έγκαιρα η κατάλληλη διατροφική υποστήριξη.

### Ευχαριστίες/Δήλωση Συμφερόντων

Η παρούσα δημοσίευση πραγματοποιείται στα πλαίσια διδακτορικής διατριβής που υλοποιείται με υποτροφία του ΙΚΥ η οποία χρηματοδοτείται από την Πράξη «Ενίσχυση του ανθρώπινου ερευνητικού δυναμικού μέσω της υλοποίησης διδακτορικής έρευνας» από πόρους της ΕΠ «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση», 2014-2020 με τη συγχρηματοδότηση του Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Ταμείου (Ε.Κ.Τ.) και του Ελληνικού Δημοσίου.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Bemeur C, Desjardins P, Butterworth RF. Role of nutrition in the management of hepatic encephalopathy in end-stage liver failure. *J Nutr Metab* 2010; p. 489823.
- Mouzaki M, Ng V, Kamath BM, et al. Enteral energy and macronutrients in end-stage liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38:673-681.
- Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*, 2017; 65:1044-1057.
- Shiraki M, Nishiguchi S, Saito M, et al. Nutritional status and quality of life in current patients with liver cirrhosis as assessed in 2007-2011. *Hepato Res* 2013; 43:106-112.
- Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30:1507-1513.
- Alberino F, Gatta A, Amodio P, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001; 17:445-450.
- Elia M. The "MUST" Report. Nutritional Screening of Adults: A Multidisciplinary Responsibility. 2003 [cited 2017 December]; Available from: [http://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must\\_exec\\_sum.pdf](http://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must_exec_sum.pdf).
- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22:321-336.
- Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J, et al. The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2016; 61:1735-1743.
- Lim HS, Kim HC, Park YH, Kim SK. Evaluation of Malnutrition Risk after Liver Transplantation Using the Nutritional Screening Tools. *Clin Nutr Res* 2015; 4:242-249.
- Olivares J, Ayala L, Salas-Salvadó J, et al. Assessment of risk factors and test performance on malnutrition prevalence at admission using four different screening tools. *Nutr Hosp* 2014; 29:674-680.
- Gheorghe C, Pascu O, Iacob R, et al. Nutritional risk screening and prevalence of malnutrition on admission to gastroenterology departments: a multicentric study. *Chirurgia (Bucur)*, 2013; 108:535-541.
- Knudsen AW, Naver A, Bisgaard K, et al. Nutrition impact symptoms, handgrip strength and nutritional risk in hospitalized patients with gastroenterological and liver diseases. *Scand J Gastroenterol* 2015; 50:1191-1198.
- Zacharias T, Ferreira N, Carin AJ. Preoperative immunonutrition in liver resection-a propensity score matched case-control analysis. *Eur J Clin Nutr* 2014; 68:964-969.
- Kawabe N, Hashimoto S, Harata M, et al. Assessment of nutritional status of patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis. *Hepato Res* 2008; 38:484-490.
- Garcia-Rodriguez MT, López-Calviño B, Piñón-Villar MDC, et al. Concordance among methods of nutritional assessment in patients included on the waiting list for liver transplantation. *J Epidemiol* 2017; 27:469-475.
- da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello E. Subjective global assessment of nutritional status - A systematic review of the literature. *Clin Nutr* 2015; 34:785-792.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22:415-421.
- Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1977; 1:11-22.
- Figueiredo FA, Perez RM, Freitas MM, Kondo M. Comparison of three methods of nutritional assessment in liver cirrhosis: subjective global assessment, traditional nutritional parameters, and body composition analysis. *J Gastroenterol* 2006; 41:476-482.
- Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of non-hospitalized patients with liver cirrhosis. *Arq Gastroenterol*, 2006; 43:269-274.
- Guerra TS, Hoehr NF, Boin Ide F, Stucchi RS. Trace Elements in Plasma and Nutritional Assessment in Patients with Compensated Cirrhosis on a Liver Transplant List. *Arq Gastroenterol* 2016; 53:84-88.
- Hehir DJ, Jenkins RL, Bistrian BR, Blackburn GL. Nutrition in patients undergoing orthotopic liver transplant. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9:695-700.
- de Carvalho L, Parise ER, Samuel D. Factors associated with nutritional status in liver transplant patients who survived the

- first year after transplantation. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25:391-396.
25. Huynh DK, Dep K Huynh, Shane P Selvanderan, Hugh AJ Harley, Richard H Holloway, and Nam Q Nguyen. Nutritional care in hospitalized patients with chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2015; 21:12835-12842.
  26. Singal AK, Ashwani K. Singal,1,5 Patrick S. Kamath,1 Nickie Francisco Ziller,4 et al. Nutritional status of patients with alcoholic cirrhosis undergoing liver transplantation: time trends and impact on survival. *Transpl Int* 2013; 26:788-794.
  27. Bakshi N, Singh K. Nutrition assessment and its effect on various clinical variables among patients undergoing liver transplant. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2016; 5:358-371.
  28. Tai ML, Goh KL, Mohd-Taib SH, Rampal S, Mahadeva S. Anthropometric, biochemical and clinical assessment of malnutrition in Malaysian patients with advanced cirrhosis. *Nutr J* 2010; 9:27.
  29. Merli M, Giusto M, Molino A, et al. MuRF-1 and p-GSK3beta expression in muscle atrophy of cirrhosis. *Liver Int* 2013; 33:714-721.
  30. Tandon P, Low G, Mourtzakis M, et al. A Model to Identify Sarcopenia in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14:1473-1480 e3.
  31. Stephenson GR, Moretti EW, El-Moalem H, Clavien PA, Tuttle-Newhall JE. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment is predictive of outcome after liver transplantation. *Transplantation* 2001; 72:666-670.
  32. de Lima DC, Ribeiro HS, Cristina R, et al. Functional status and heart rate variability in end-stage liver disease patients: association with nutritional status. *Nutrition* 2015; 31:971-974.
  33. Seltzer MH, Bastidas JA, Cooper DM, Engler P, Slocum B, Fletcher HS. Instant nutritional assessment. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1979; 3:157-159.
  34. Lopez-Larramona G, Lucendo AJ, Tenias JM. Association between nutritional screening via the Controlling Nutritional Status index and bone mineral density in chronic liver disease of various etiologies. *Hepatol Res* 2015; 45:618-628.
  35. Arora S, Mattina C, McAnenny C, et al. The development and validation of a nutritional prioritising tool for use in patients with chronic liver disease. *Journal of Hepatology* 2012; 56 (Suppl 2):S241; DOI: [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(12\)60621-7](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(12)60621-7).
  36. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology* 2013; 58:325-336.
  37. Booi AN, Menendez J, Norton HJ, Anderson WE, Ellis AC. Validation of a Screening Tool to Identify Undernutrition in Ambulatory Patients With Liver Cirrhosis. *Nutr Clin Pract* 2015; 30:683-689.
  38. McFarlane M, Hammond C, Roper T, et al. Comparing assessment tools for detecting undernutrition in patients with liver cirrhosis. *Clin Nutr ESPEN* 2018; 23:156-161.
  39. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2006; 44:823-835.
  40. Gunsar F, Raimondo ML, Jones S, et al. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24:563-572.
  41. Kalafateli M, Mantzoukis K, Choi Yau Y, et al. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017; 8:113-121.
  42. Naqvi IH, Mahmood K, Salekeen S, Akhter ST. Determining the frequency and severity of malnutrition and correlating it with the severity of liver cirrhosis. *Turk J Gastroenterol* 2013; 24:415-422.
  43. Sasidharan M, Nistala S, Narendhran RT, Muruges M, Bhatia SJ, Rathi PM. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. *Trop Gastroenterol* 2012; 33:257-264.
  44. Schutte K, Tippelt B, Schulz C, et al. Malnutrition is a prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). *Clin Nutr* 2015; 34:1122-1127.
  45. Yosry A, Omran D, Said M, Fouad W, Fekry O. Impact of nutritional status of Egyptian patients with end-stage liver disease on their outcomes after living donor liver transplantation. *J Dig Dis* 2014; 15:321-326.
  46. Bunchorntavakul, Supanun CR, Atsawarungruangkit A. Nutritional Status and its Impact on Clinical Outcomes for Patients Admitted to Hospital with Cirrhosis. *J Med Assoc Thai*, 2016; 99(Suppl 2):S47-55.
  47. Nunes FF, Bassani L, Fernandes SA, Deutrich ME, Pivatto BC, Marroni CA. Food Consumption of Cirrhotic Patients, Comparison with the Nutritional Status and Disease Staging. *Arq Gastroenterol* 2016; 53:250-256.
  48. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005; 21:113-117.
  49. Braganca AC, Alvares-da-Silva MR. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with decompensated cirrhosis being evaluated for liver transplantation: the utility of oral glucose tolerance test. *Arq Gastroenterol* 2010; 47:22-7.
  50. Reilly HM, Martineau JK, Moran A, Kennedy H. Nutritional screening--evaluation and implementation of a simple Nutrition Risk Score. *Clin Nutr* 1995 14:269-273.
  51. Kovacevich DS, Boney AR, Braunschweig CL, Perez A, Stevens M. Nutrition risk classification: a reproducible and valid tool for nurses. *Nutr Clin Pract* 1997; 12:20-25.
  52. Bryan F, Jones JM, Russell L. Reliability and validity of a nutrition screening tool to be used with clients with learning difficulties. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1998; 11:41-50.
  53. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999; 15:458-464.
  54. Burden ST, Bodey S, Bradburn YJ, et al. Validation of a nutrition screening tool: testing the reliability and validity. *J Hum Nutr Diet* 2001; 14:269-275.
  55. Elia M. The "MUST" Report. Nutritional Screening of Adults: A Multidisciplinary Responsibility. 2003 [cited 2016 December]; Available from: [http://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must\\_exec\\_sum.pdf](http://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must_exec_sum.pdf).
  56. Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HC, Wierdsma NJ, van Bokhorst-

- de van der Schueren MA. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). *Clin Nutr* 2005; 24:75-82.
57. Kuzu MA, Terzioğlu H, Genç V, et al. Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. *World J Surg* 2006; 30:378-390.
  58. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011; 15:R268.
  59. Donini LM, Ricciardi LM, Neri B, Lenzi A, Marchesini G. Risk of malnutrition (over and under-nutrition): validation of the JaNuS screening tool. *Clin Nutr* 2014; 33:1087-1094.
  60. Wolinsky FD, Coe RM, McIntosh WA, et al. Progress in the development of a nutritional risk index. *J Nutr* 1990; 120(Suppl 11):1549-1553.
  61. Buzby GP, Williford WO, Peterson OL, et al. A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design. *Am J Clin Nutr* 1988; 47(2 Suppl):357-365.
  62. White JV, Dwyer JT, Posner BM, Ham RJ, Lipschitz DA, Wellman NS. Nutrition screening initiative: development and implementation of the public awareness checklist and screening tools. *J Am Diet Assoc* 1992; 92:163-167.
  63. Pattison R, Pattison R, Corr J, et al. Reliability of a qualitative screening tool versus physical measurements in identifying undernutrition in an elderly population. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1999; 12:133-140.
  64. Wheatley P. Report of a nutritional screening audit. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1999; 12:433-436.
  65. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition, and screening tools. *Nutrition* 2000; 16:50-63.
  66. Mackintosh MA, Hankey CR. Reliability of a nutrition screening tool for use in elderly day hospitals. *J Hum Nutr Diet* 2001; 14:129-136.
  67. Laporte M, Villalon L, Thibodeau J, Payette H. Validity and reliability of simple nutrition screening tools adapted to the elderly population in healthcare facilities. *J Nutr Health Aging* 2001; 5:292-294.
  68. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:777-783.
  69. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. *N Engl J Med* 1982; 306:969-972.
  70. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:8-13.
  71. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12(1 Suppl):S15-19.
  72. Ottery FD. Patient-Generated Subjective Global Assessment, in *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*, P.D. McCallum and C.G. Poliseña, Editors. 2000, The American Dietetic Association: Chicago. p. 11-23.
  73. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. [Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 1984; 85:1001-1005.
  74. Gassull MA, Cabré E, Vilar L, Alastrue A, Montserrat A. Protein-energy malnutrition: an integral approach and a simple new classification. *Hum Nutr Clin Nutr*, 1984; 38:419-431.
  75. Ignacio de Ulibarri J, González-Madroño A, de Villar NG, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20:38-45.
  76. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15:116-122.
  77. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts Res Gerontol* 1994; 2:15-60.
  78. (NAGE), N.A.G.f.t.E., Nutrition Assessment Checklist, B.D. Association, Editor. 1990: Birmingham.
  79. Arora S, et al. The development and validation of a nutritional prioritising tool for use in patients with chronic liver disease. *J Hepatol* 2012; 56(Suppl 2):S241.
  80. Scolapio JS, Bowen J, Stoner G, Tarrosa V. Substrate oxidation in patients with cirrhosis: comparison with other nutritional markers. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24:150-153.
  81. Roongpisuthipong C, Sobhonslidsuk A, Nantiruj K, Songchitsomboon S. Nutritional assessment in various stages of liver cirrhosis. *Nutrition* 2001; 17:761-765.
  82. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves AV, Marioni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2012; 49:19-27.
  83. Teiusanu A, et al. Nutritional status in cirrhotic patients. *Maedica (Buchar)* 2012; 7:284-289.
  84. Vulcano DS, Carvalhaes MA, Bakonyi Neto A. Evaluation of nutritional indicators and body composition in patients with advanced liver disease enrolled for liver transplantation. *Acta Cir Bras* 2013; 28:733-739.
  85. Vieira PM, De-Souza DA, Oliveira LC. Nutritional assessment in hepatic cirrhosis; clinical, anthropometric, biochemical and hematological parameters. *Nutr Hosp* 2013; 28:1615-1621.
  86. Gaikwad NR, Gupta SJ, Samarth AR, Sankalecha TH. Handgrip dynamometry: a surrogate marker of malnutrition to predict the prognosis in alcoholic liver disease. *Ann Gastroenterol* 2016; 29:509-514.
  87. Yao J, Chang L, Yuan L, Duan Z. Nutrition status and small intestinal bacterial overgrowth in patients with virus-related cirrhosis. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016; 25:283-291.
  88. Norman K, Pirlich M, Schulzke JD, et al. Increased intestinal permeability in malnourished patients with liver cirrhosis. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66:1116-1119.
  89. Tandon P, Ney M, Irwin I, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl* 2012; 18:1209-1216.
  90. Liboredo JC, Vilela EG, Ferrari Mde L, Lima AS, Correia MI. Nutrition status and intestinal permeability in patients eligible for liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39:163-170.
  91. Ismail FW, Khan RA, Kamani L, et al. Nutritional status in patients with hepatitis C. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012; 22:139-142.