

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ INTERNĂ

**VALOAREA PROGNOSTICĂ A EVALUĂRII FRAGILITĂȚII ȘI SARCOPENIEI LA
PACIENȚII CU BOALĂ HEPATICĂ CRONICĂ AVANSATĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. POP CORINA-SILVIA

Student-doctorand:

DR. DOBRIN CĂS CUCIUREANU DENISA

ANUL

2024

I. PARTEA GENERALĂ

CAP 1. BOALA HEPATICĂ CRONICĂ AVANSATĂ ȘI FRAGILITATEA

Cap 1.1 Istoria fragilității.....pag 13

Cap 1.2 Definiția și clasificarea fragilității.....pag 14

Cap 1.3 Prevalența fragilității.....pag 15

Cap 1.4 Teste folosite pentru diagnosticul fragilității.....pag 16

Cap 1.5 Impactul fragilității asupra bolii hepatice cronice avansate.....pag 19

Cap 1.6 Combaterea fragilității.....pag 20

CAP 2. BOALA HEPATICĂ CRONICĂ AVANSATĂ ȘI SARCOPENIA

Cap 2.1 Istoria sarcopeniei.....pag 21

Cap 2.2 Definiția și clasificarea sarcopeniei.....pag 22

Cap 2.3 Prevalența sarcopeniei.....pag 23

Cap 2.4 Impactul sarcopeniei asupra bolii hepatice cronice avansate.....pag 24

Cap 2.5 Teste folosite pentru diagnosticul sarcopeniei.....pag 25

Cap 2.6 Combaterea sarcopeniei.....pag 28

CAP 3. ETIOLOGIA BOLII HEPATICE CRONICE AVANSATE

Cap 3.1 Consumul de substanțe toxice.....pag 30

Cap 3.2 Etiologia virală.....pag 31

Cap 3.3 NAFLD.....pag 32

Cap 3.3.1 Testul BARD pentru diagnosticul NAFLD in ambulator.....pag 33

II. CONTRIBUȚII PERSONALE

CAP 4. MOTIVAȚIILE ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII

CAP 4.1 Motivația studiului.....pag 36

Cap 4.2 Obiectivele studiului.....pag 37

Cap 4.3 Protocolul studiului.....pag 38

Cap 5. MATERIAL ȘI METODĂ

Cap 5.1 Material.....pag 38

Cap 5.2 Metoda de studiu.....pag 42

Cap 5.3 Prelucrarea statistică a datelor.....pag 43

CAP 6. REZULTATE OBTINUTE IN URMA ANALIZEI STATISTICE

Cap 6.1 Date demografice.....pag 47

Cap 6.2 Clasificarea funcție de prezența sarcopeniei.....pag 57

Cap 6.3 Mortalitatea și populația studiată.....pag 89

Cap 6.4 Curbele ROC pentru testele aplicate.....pag 171

CAP 7. DISCUȚII.....pag 177

CAP 8. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE.....pag 179

BIBLIOGRAFIE

1. INTRODUCERE

Populația lumii crește într-un mod accelerat, speranța de viață crescând și ea datorită progresului făcut în domeniul medical. Datele de la Organizația Mondială a Sănătății prevăd că populația adultă v-a depăși pragul de 3.1 bilioane până în anul 2100 – în cazul persoanele de peste 65 de ani și v-a ajunge până la 0.9 bilioane pentru persoanele de peste 80 de ani (1,2). Aceste date sunt încurajatoare, având în vedere că speranța de viață în România este de 76,6 – un loc trei la nivel European pentru cea mai scăzută speranță de viață. Odată cu înaintarea în vârstă, crește și numărul problemelor de sănătate, apărând printre altele și bolile cronice, fragilitatea și sarcopenia. Impactul cel mai important al acestora este asupra calității vieții, prin scăderea independenței și creșterea necesității de asistență medicală. Tot odată, acest lucru pune o presiune foarte mare pe sistemul de sănătate, crescând costurile. Este deosebit de important ca aceste afecțiuni să fie recunoscute cât mai precoce, pentru ca pacienții să beneficieze de tratament optim, astfel încât să nu le fie afectată calitatea vieții într-o foarte mare măsură. Atât fragilitatea, cât și sarcopenia au nevoie de un management multidisciplinar, care să cuprindă medicul specialist gastroenterolog, internist, kineto-terapeut, nutriționist, psiholog, ceea ce ar putea duce nu doar la încetinirea progresiei acestora, dar și la o potențială reversibilitate. Din aceste motiv este imperativ să se stabilească niște teste ușor de administrat, atât în spital, cât și în ambulator.

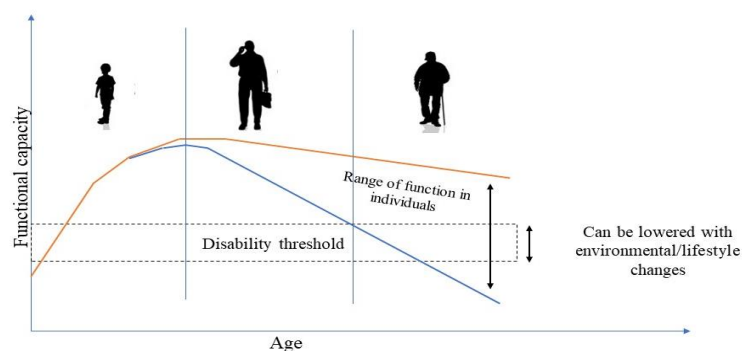
Peste 2 milioane de decese anual sunt cauzate de boala hepatică cronică avansată în întreaga lume. Decese prevenibile, prin prevenția factorilor de risc declanșatori (hepatitele virale, substanțele toxice, NAFLD și obezitatea). Există posibilitatea ca acest număr să fie mult mai mare, deoarece în unele zone geografice nu există suficiente date (3,4).

Există un studiu din 2023 pe populația din România care a arătat că boala hepatică cronică avansată are o prevalență de 17.9% , ceea ce se traduce prin afectarea a unuia din cinci pacienți(5). La nivel național, numărul de studii care evaluează sarcopenia este destul de mic, în special în cadrul bolii hepatice cronice avansate. La nivel global și la nivel european, preocuparea pentru această evaluarea a crescut considerabil în ultimii 10 ani, întrucât este demonstrat că fragilitatea și sarcopenia scad calitatea vieții, ambele reprezentând factor

predictor independent atât pentru mortalitate, cât și pentru reinternare. Luând în considerare noutatea și actualitatea temei, având în vedere că numărul de articole științifice publicate în literatura de specialitate a început să crească de abia din anul 2014, considerăm actualul subiect unul de actualitate. Căutând după termenii fragilitate, sarcopenie și ciroză hepatică, am găsit în perioada dintre anii 2014-2023 un număr de doar 113 rezultate, doar două dintre acestea fiind din România (6).

Originea denumirii de sarcopenie este greacă, acesta fiind format din 2 cuvinte - “sarx” – carne/mușchi și “penia” – sărăcie, astfel termenul se referă la pierderea musculară – “sărăcie musculară”. La început, sarcopenia a fost descrisă ca o boală a persoanelor vârstnice, iar termenul a fost introdus de către doctorul Irwin Rosenberg, în anul 1989, tot dumnealui fiind cel care a menționat pentru prima dată “vârstnici fragili” și capacitatea minunată de recuperare a funcției musculare (7-9)

Organizația mondială a sănătății a recunoscut în anul 2000 sarcopenia ca factor de risc important atât pentru diminuarea gradului de independență, cât și pentru apariția de comorbidiități la pacienții vârstnici. În același moment, a vizat atunci sarcopenia ca fiind modificabilă prin schimbări ale stilului de viață (7,8,10).



Figură 1. Variabilitatea capacității funcționale la pacienții vârstnici - adaptată după OMS, Geneva 2000

În anul 1968 a apărut termenul de fragilitate pentru prima dată, prima sa definiție fiind dată în anul 1988, de către Winograd și colaboratori, care au observat la pacienții în vârstă de

peste 65 de ani care erau fragili că au în comun între 1 și 15 comorbidități. În plus, acești pacienți au o perioadă mai lungă de spitalizare (11,12).

Fragilitatea a fost definită ca sindrom clinic în anul 2001 de către Fried și colaboratori, în studiul lor cardiovascular – Health Study. Pentru diagnostic aceasta necesita prezența a cel puțin trei din cele cinci criterii (13).

S-a constatat în review-uri sistematice că prevalența fragilității la pacienții diagnosticați cu boală hepatică cronică avansată este de 27%, iar cea a sarcopeniei de 33%, aceasta presupunând că unul din trei dintre acești pacienți prezintă sarcopenie, fragilitate sau ambele (14,15).

O abordare multidisciplinară este pe cât de importantă, pe atât de necesară pentru diagnosticul timpuriu a acestor doua sindroame, nu doar pentru stabilirea unei terapii adecvate în vederea îmbunătățirii stării generale de sănătate și a calității vieții pentru pacienții în vârstă ci și pentru a le asigura acestora o îmbătrânire reușită.

În această teză de doctorat, am ales să verificăm care este valoarea prognostică a evaluării sarcopeniei și fragilității la pacienții diagnosticați cu boală hepatică cronică avansată într-un centru terțiar din România. Motivația a fost că atât sarcopenia, cât și fragilitatea pot să se transforme în probleme de sănătate publică, identificarea și evaluarea acestor pacienți în stadii incipiente aducând beneficii pentru încetinirea progresiei bolii și creșterea calității vieții, dar putând de asemenea să scadă costurile din sistemul de sănătate. O altă motivație a fost aceea că numărul de pacienți diagnosticați cu boală hepatică cronică avansată este într-o continuă creștere.

Teza este alcătuită din partea generală, care include 3 capitole în care sunt prezentate informații din literatura de specialitate și partea specială, care cuprinde 5 capitole în care sunt incluse obiectivele studiului, metodologia cercetării, rezultatele obținute, discuții și concluzii referitoare la studiul efectuat.

2. OBIECTIVELE ȘI METODOLOGIA CERCETĂRII

Obiectivele acestei teze au fost următoare: evaluarea prevalenței sarcopeniei și a fragilității într-un lot selectat de pacienți care prezintă boală hepatică cronică avansată, evaluarea gradului acestora, precum și evaluarea impactului și a relevanței pe care acestea îl au în legătură cu supraviețuirea sau reinternarea în spital. Un alt obiectiv a fost evaluarea testelor ce s-ar putea folosi în spital sau chiar în ambulator pentru a putea stabili cât mai rapid, ușor și precis diagnosticul acestor două sindroame.

Studiul nostru a fost unul observațional, prospectiv și s-a desfășurat într-un centru medical terțiar – Spitalul Universitar de Urgență București. În acest studiu au fost incluși 128 de pacienți diagnosticați cu boală hepatică cronică avansată.

Metodele folosite pentru diagnosticul bolii hepatice au inclus examenul clinic, ultrasonografia abdominală, endoscopia digestivă superioară și evaluarea radiologică. Pentru evaluarea funcției hepatice s-au folosit scorurile MELD (Model for End Stage Liver Disease), MELD-Na și Child-Pugh.

Condițiile necesare includerii în studiu au fost – vârsta peste 18 ani, acordul informat, deținerea unei examinări computer tomograf de la data diagnosticului sau efectuarea uneia pe parcursul internării. Criteriile de excludere au fost reprezentate de: prezența oricăruia din factorii care ar fi putut influența sarcopenia într-un mod independent – boli neuromusculare, tuberculoză, boală renală cronică, boală pulmonară cronică, insuficiență cardiacă cronică, prezența virusului imunodeficienței umane, bolile inflamatorii colonice, neoplaziile (alte în afară de hepatocarcinom celular).

Între datele colectate menționăm: genul, vârsta, mediul de proveniență, înălțime, greutate, indice de masă corporală, albuminemia, sodiu, INR, trombocite, leucocite, proteina C reactivă, creatinină, transaminaze; de asemenea au fost calculate scorurile Child-Pugh, Meld, Meld-Na; a fost evaluată prezența varicelor esofagiene, a lichidului de ascită sau encefalopatiei; s-au căutat infecțiile de tract urinar, pneumonia, peritonita bacteriană spontană; pacienții au fost evaluați și pentru prezența hemoragiei digestive, a sindromului hepato-renal și

a carcinomului hepato celular; au fost de asemenea incluse durata de spitalizare, reinternarea la 30 de zile, mortalitatea la 6 luni și respectiv 1 an.

Consimțământul informat a fost semnat de toți pacienții incluși în studiu, protocolul acestuia fiind aprobat de Comisia de Etică a Spitalului Universitar de Urgență București. Pacienții au fost evaluați pentru a diagnostica sarcopenia, fragilitatea și pentru a verifica impactul acestora asupra evoluției.

Metoda de evaluare folosită pentru evaluarea sarcopeniei a respectat criteriile de diagnostic ale EWGSOP2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People) din 2018, fiind evaluat Indicele Mușchiului Scheletic (SMI) la nivel L3 și forța musculară la nivelul mâinii dominante (handgrip strenght - HGS) – ambele necesitând valori scăzute, cu cut-off-uri specifice genului. Am intenționat să evaluăm dacă putem să foloșim HGS ca test pentru evaluarea sarcopeniei, în ambulator, deoarece este mai rapid și cu costuri mai mici în raport cu efectuarea unui computer tomograf. De asemenea, pentru identificarea valorii prognostice, am efectuat pacienților o baterie de teste, Short Physical Performance Batery (SPPB) – care este compus din 3 teste separate, care testează echilibrul (pacientul trebuie sa stea câte 10 secunde în fiecare din cele 3 poziții: picioarele lipite unul lângă celălalt, picioarele cu un calcai la degetul mare al celuilalt - semitandem și picioarele cu călcâiul lipit de vârful celuilalt- tandem), viteza de deplasare pe o distanta stabilită (numărul de secunde necesare pentru a se deplasa 4m) și timpul necesar pentru a face 5 ridicări de pe scaun.

Fragilitatea a fost evaluata folosind calculatorul de index de fragilitate hepatică de la Universitatea din California San Francisco, pacienții fiind împărțiți în robuști, prefragili și fragili.(16)Au fost folosite următoarele teste: forța musculară a mâinii dominante (media din 3 încercări), timpul necesar pentru a face 5 ridicări de pe scaun și testul de echilibru – acestea au intrat la calcul.

3. REZULTATE OBȚINUTE

În lotul de pacienți studiat prevalența sarcopeniei a fost de 44,53% , iar prevalența fragilității a fost de 42% - valori mai ridicate ușor față de literatura de specialitate.

Tabel 1. Prevalența sarcopeniei în lotul studiat

Sarcopenie	Frecvență	Procent
Cu sarcopenie	57	44.53%
Fără sarcopenie	71	55.47%
Total	128	100.00%

Tabel 2. Prevalența fragilității în lotul studiat.

Fragilitate prezenta (>4.5-PERC 80)	Frecvență	Procent
Pacienți robuști / prefragili	86	67.19%
Pacienți fragili	42	32.81%
Total	128	100.00%

S-a efectuat regresie logistică binară univariată pentru următoarele date cu intenția de a stabili valoarea acestora ca predictorii pentru mortalitatea totală (total decese / 1 an) și s-a constatat în cadrul lotului nostru că atât sarcopenia, indicele de fragilitate hepatică cât și testul SPPB au semnificație statistică pentru prezicerea mortalității la un an. De asemenea, valoarea scorurilor MELD și MELD -NA, cantitatea de ascita, stadiul encefalopatiei, valoarea PCR și valoarea albuminei au prezentat semnificație statistică pentru prezicerea mortalității totale.

Tabel 3. Predictorii pentru mortalitatea la 1 an

Total deces – Univariable binary logistic regression					
Predictori	B	OR (Exp(B))	Interval de confidență 95%		Valoare p
			Inferioara	Superioara	
Vârsta	0.024	1.024	0.994	1.056	0.122
Sex	-0.161	0.851	0.412	1.759	0.664
Etiologie etanolică	0.365	1.441	0.713	2.915	0.309
BMI	0.017	1.017	0.910	1.138	0.765
MELD	0.309	1.361	1.208	1.534	<0.0001
MELD-Na	0.240	1.271	1.168	1.382	<0.0001
Albumina	-1.271	0.281	0.132	0.598	0.0001
Ascita	0.740	2.096	1.398	3.142	0.0003
EH	1.212	3.360	1.732	6.516	0.0003
HCC	0.488	1.630	0.692	3.840	0.264
CRP	0.083	1.087	1.025	1.153	0.0054
Sarcopenie	3.143	23.164	8.134	65.963	<0.0001
LFI	5.476	238.780	34.371	1658.840	<0.0001
SPPB	-1.343	0.261	0.168	0.404	<0.0001

S-a analizat MELD ca predictor pentru Total deces. Coeficientul Nagelkerke R Square a arătat ca 40.5% din variația variabilei dependente (prezența Total deces) este explicată de predictor. Pentru fiecare creștere cu 1 unitate a MELD șansele de Total deces **creșc** cu un factor de 1.361 (OR pentru MELD indică faptul că fiecare creștere cu 1 unitate a MELD este asociată cu o **creștere** cu 36.1% a șanselor de Total deces), semnificativ statistic.

S-a analizat MELD-Na ca predictor pentru Total deces. Coeficientul Nagelkerke R Square a arătat ca 44.5% din variația variabilei dependente (prezența Total deces) este

explicata de predictor. Pentru fiecare creștere cu 1 unitate a MELD-Na șansele de Total deces **cresc** cu un factor de 1.271 (OR pentru MELD-Na indică faptul că fiecare creștere cu 1 unitate a MELD-Na este asociată cu o **creștere** cu 27.1% a șanselor de Total deces), semnificativ statistic.

S-a analizat Albumina ca predictor pentru Total deces. Coeficientul Nagelkerke R Square a arătat ca 12.2% din variația variabilei dependente (prezenta Total deces) este explicata de predictor. Pentru fiecare creștere cu 1 unitate a albuminei șansele de Total deces **scad** cu un factor de 0.281 (OR pentru albumina indică faptul că fiecare creștere cu 1 unitate a albuminei este asociată cu o **scădere** cu 71.9% a șanselor de Total deces), semnificativ statistic.

S-a analizat stadiu ascită ca predictor pentru Total deces. Coeficientul Nagelkerke R Square arătat ca 14.8% din variația variabilei dependente (prezenta Total deces) este explicata de predictor. Pentru fiecare creștere cu 1 unitate a stadiului de ascita (de la Mic la Moderat și de la Moderat la Mare) șansele de Total deces **cresc** cu un factor de 2.096 (OR pentru stadiu ascită indică faptul că fiecare creștere cu 1 unitate a stadiului ascitei este asociată cu o **creștere** cu 109.6% a șanselor de Total deces), semnificativ statistic.

S-a analizat stadiu encefalopatie hepatică ca predictor pentru Total deces. Coeficientul Nagelkerke R Square arătat ca 20.9% din variația variabilei dependente (prezenta Total deces) este explicata de predictor. Pentru fiecare creștere cu 1 unitate a stadiului de encefalopatie hepatica (de la stadiu 1 la stadiu 2 și de la stadiu 2 la stadiu 3) șansele de Total deces **cresc** cu un factor de 3.360 (OR pentru stadiu encefalopatie hepatică indică faptul că fiecare creștere cu 1 unitate a stadiului encefalopatiei hepatice este asociată cu o **creștere** cu 236% a șanselor de Total deces), semnificativ statistic.

S-a analizat CRP ca predictor pentru Total deces. Coeficientul Nagelkerke R Square arătat ca 11.4% din variația variabilei dependente (prezenta Total deces) este explicata de predictor. Pentru fiecare creștere cu 1 unitate a CRP șansele de Total deces **cresc** cu un factor de 1.087 (OR pentru CRP indică faptul că fiecare creștere cu 1 unitate a CRP este asociată cu o **creștere** cu 8.7% a șanselor de Total deces), semnificativ statistic.

S-a analizat sarcopenia ca predictor pentru Total deces. Coeficientul Nagelkerke R Square a arătat ca 45.3% din variația variabilei dependente (prezenta Total deces) este explicata de predictor. Subiecții cu sarcopenie au o probabilitate mai mare sa se incadreze in

categoria Total deces. Pentru subiecții cu sarcopenie șansele de Total deces **cresc** cu un factor de 23.164 (OR pentru sarcopenie indică faptul că prezenta sarcopeniei este asociată cu o **creștere** cu 2216.4% a șanselor de Total deces), semnificativ statistic.

S-a analizat LFI ca predictor pentru Total deces. Coeficientul Nagelkerke R Square arătat ca 70.9% din variația variabilei dependente (prezenta Total deces) este explicată de predictor. Pentru fiecare creștere cu 1 unitate a LFI șansele de Total deces **cresc** cu un factor de 238.780 (OR pentru LFI indică faptul că fiecare creștere cu 1 unitate a LFI este asociată cu o **creștere** cu 23778% a șanselor de Total deces), semnificativ statistic.

S-a analizat SPPB ca predictor pentru Total deces. Coeficientul Nagelkerke R Square a arătat ca 77.5% din variația variabilei dependente (prezenta Total deces) este explicată de predictor. Pentru fiecare creștere cu 1 unitate a SPPB șansele de Total deces **scad** cu un factor de 0.261 (OR pentru SPPB indică faptul că fiecare creștere cu 1 unitate a SPPB este asociată cu o **scădere** cu 73.9% a șanselor de Total deces), semnificativ statistic.

Există o diferență semnificativă statistic între medianele valorilor SPPB la subiecții cu și fără deces în spital, $p=0.0002$. (tabel 4) . Pacienții cu un scor mai mic au avut o mortalitate mai crescută, date similare cu cele din literatura de specialitate(17–19).

Tabel 4. Valoarea scorului SPPB și decesul în spital

SPPB	Cu deces în spital	Fără deces în spital	Valoare p
Număr valori	13	115	0,0002
Valoare minimă	3.000	4.000	
25% Percentile	4.000	7.000	
Mediană	5.000	9.000	
75% Percentile	6.000	12.00	
Valoare maximă	12.00	12.00	

Medie	5.769	9.165	
Deviație standard	2.920	2.502	

Există o diferență semnificativă statistic între medianele valorilor LFI la subiecții cu și fără deces în spital, $p=0.0005$. Pacienții decedați în spital au avut o medie a LFI de 4.725 și o mediană de 4.950, pe când supraviețuitorii au avut o medie de 4.076 și o mediană de 4.060, însemnând că pacienții fragili au șanse mai mari de a deceda de la prima internare în spital (tabel 5).

Tabel 5. Valorile LFI și mortalitatea

LFI	Cu deces în spital	Fără deces în spital	Valoare p
Număr valori	13	115	0,0005
Valoare minimă	3.130	3.050	
25% Percentile	4.550	3.660	
Mediană	4.950	4.060	
75% Percentile	5.125	4.510	
Valoare maximă	5.360	5.410	
Medie	4.725	4.076	
Deviație standard	0.6459	0.5703	

4. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Datele pe lotul studiat au confirmat atât sarcopenia cât și fragilitatea ca factori predictorii pentru mortalitate, confirmând că diagnosticul precoce și tratamentul acestora ar putea încetini progresia bolii și de asemenea, ar putea scădea mortalitatea. În plus, au fost confirmate testele LFI, SPPB ca predictorii pentru mortalitate, aducând în atenție necesitatea efectuării acestora în evaluarea pacienților cu boală hepatică cronică avansată, fiind mai cost-eficiente și scăzând necesitatea efectuării computerului tomograf pentru confirmarea sarcopeniei. Aceste teste sunt relativ ușor de reprodus, cu costuri scăzute și nu necesită iradiere suplimentară pentru pacienți, în special în vederea reevaluării la intervale mai scurte de timp. În cohorta studiată, prevalența fragilității a fost de 42%, iar cea a sarcopeniei a fost de 44,53 %, procente mai ridicate decât datele din literatura.

Prezența fragilității a fost mai scăzută la pacienții din clasa Child-Pugh A (10% pacienți), comparativ cu clasa Child-Pugh B (24.39% pacienți) și mult mai scăzută față de pacienții din clasa Child-Pugh C (59.57% pacienți).

Mediana pentru valorile CT a SMI la niv L3 în cadrul lotului studiat a fost de 44.34cm²/m², cu o valoare minimă de 29.56 cm²/m², și o valoare maximă de 61.38 cm²/m²; media valorilor a fost de 45.82 cu o deviație standard de 7.135.

Pentru forța musculară la nivelul mâinii dominante, valoarea medie a fost de 22.64 kg, cu o deviație standard de 7.425 și o mediană de 22kg. Pacienții sarcopenici au avut o medie de 17.37 a HGS și o mediană de 19, comparativ cu pacienții fără sarcopenie, care au avut o medie de 26.87 și o mediană de 28. Există o diferență semnificativă statistic între medianele valorilor HGS la subiecții cu și fără sarcopenie, p<0.0001 (tabel), HGS fiind folosit în cadrul diagnosticului de sarcopenie.

La nivelul lotului studiat durata de deplasare pe 4 m, a avut o medie de 5.39 secunde, cu o deviație standard de 1.96 și o mediană de 5.25 secunde.

Pentru testul chair stand – numărul de secunde necesare efectuării a 5 ridicări de pe scaune cu mâinile încrucișate, valoarea medie a fost de 12.7, cu o deviație standard de 4.355.

Pentru SPPB, media de puncte a fost de 8.82, cu o deviație standard de 2.736 și o mediană de 9.

Din totalul de pacienți înrolați în prezentul studiu, un procent de 42.19% a supraviețuit după 1 an.

Media zilelor de internare la pacienții care au prezentat sarcopenie a fost de 10.54, cu o mediană de 9, iar cei fără sarcopenie au avut o medie de 8.46, cu o mediană de 8.

Există o diferență semnificativă statistic între medianele valorilor MELD și MELD-Na la subiecții cu și fără sarcopenie.

În lotul studiat, 61.70% din pacienții din clasa Child-Pugh C au fost sarcopenici, comparativ cu doar 25% la cei din clasa Child-Pugh A. Există o asocieră semnificativă statistic între scorul Child-Pugh și sarcopenie, $p=0.0027$

Valoarea medie a scorului Child-Pugh la pacienții sarcopenici a fost de 9.526, cu o deviație standard de 2.536 și o mediană de 10, iar la pacienții nesarcopenici, media a fost de 7.775, cu o deviație standard de 2.099 și o mediană de 8. Există o diferență semnificativă statistic între medianele valorilor scorului Child-Pugh la subiecții cu și fără sarcopenie, $p<0.0001$.

Există o asocieră semnificativă statistic între reinternare la 30 zile și sarcopenie. Subiecții cu sarcopenie au șanse de 36,875 ori mai mari de a necesita reinternare la 30 zile.

Există o asocieră semnificativă statistic între deces la 30 zile și sarcopenie. Subiecții cu sarcopenie au șanse de 12,071 ori mai mari de a deceda la 30 zile, $p=0.0003$

Există o asocieră semnificativă statistic între deces la 180 zile și sarcopenie. Subiecții cu sarcopenie au șanse de 7,154 ori mai mari de a deceda la 180 zile, $p=0.0033$

Există o asocieră semnificativă statistic între deces la 1 an și sarcopenie. Subiecții cu sarcopenie au șanse de 15,831 ori mai mari de a deceda la 1 an.

Există o asocieră semnificativă statistic între deces și sarcopenie. Subiecții cu sarcopenie au șanse de 22,273 ori mai mari de a deceda, $p<0.0001$

Pentru fiecare creștere cu 1 unitate a valorilor HGS șansele de sarcopenie scad cu un factor de 0.645, semnificativ statistic.

Studiul nostru nu a confirmat o asociere între mortalitate și valoarea IMC.

Cea mai mare prevalență în lotul studiat a avut-o etiologia etanolică, 51.56% (date apropiate cu cele din literatură, în Europa boala hepatică alcoolică fiind responsabilă de 42% dintre decese pacienților cu ciroză).

S-a confirmat valoarea prognostică pentru mortalitate a scorurilor MELD și MELD-Na, a LFI și SPPB, precum și cea a valorii albuminemiei.

Originalitatea subiectului propus constă în faptul că nu există, din cunoștințele noastre, studii la nivel național care să evalueze atât fragilitatea, cât și sarcopenia la pacienții cu boală hepatică avansată. De asemenea, nu s-a mai studiat valoarea prognostică a LFI și a SPPB la acești pacienți în același studiu.

Limitările studiului au fost reprezentate de numărul de pacienți incluși (aceștia necesitând explorare imagistică) și de caracterul unicentric al acestuia. Pe viitor, ne propunem stabilirea unui protocol de examinare și evaluare a fragilității și sarcopeniei la bolnavii cronici, pentru a le creșterea acestora calitatea vieții, pentru a le scădea numărul de internări și durata acestora și pentru a evita necesitatea internării acestora în azile. Considerăm că abordarea multidisciplinară, atât pentru evaluare și diagnostic, cât și pentru tratament în funcție de severitate necesită înființarea unui task-force, mai ales că tratamentul este unul format din dietă, exerciții fizice pentru creșterea masei musculare, medicație și sprijin psihologic.

Ca și perspective de continuare a cercetărilor avem în vedere aplicarea chestionarului Sarc-F pentru evaluarea sarcopeniei și stabilirea unui protocol pentru evaluarea fragilității și sarcopeniei la pacienții cu boala hepatică cronică avansată și de ce nu, la toți pacienții de peste 65 de ani.

Bibliografie selectivă

1. The 2017 Revision of World Population Prospects – available from www.un.org/development/desa/en/news/population/world-population-prospects-2017.
2. Kwak D, Thompson LD V. Frailty: Past, present, and future? Vol. 3, Sports Medicine and Health Science. KeAi Communications Co.; 2021. p. 1–10.
3. Mokdad AA, Lopez AD, Shahraz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: A systematic analysis. *BMC Med.* 2014 Sep 18;12(1).
4. Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. Vol. 18, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. W.B. Saunders; 2020. p. 2650–66.
5. Trifan A, Muzica CM, Nastasa R, Zenovia S, Stratina E, Stafie R, et al. High prevalence of liver fibrosis among general population: a Romanian population-based study. *Hepatol Commun.* 2023 Feb 18;7(2):E0032.
6. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=liver+cirrhosis+frailty+sarcopenia+&sort=pubdate&sort_order=asc.
7. The implications for training of embracing A Life Course Approach to Health.
8. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly{ [Internet]. Available from: www.nature.com/ejcn
9. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr.* 1989 Nov;50(5):1231–3.
10. Gustafsson T, Ulfhake B. Sarcopenia: What Is the Origin of This Aging-Induced Disorder? Vol. 12, *Frontiers in Genetics*. Frontiers Media S.A.; 2021.
11. Winograd CH, Gerety MB, Brown E, Kolodny V. Targeting the Hospitalized Elderly for Geriatric Consultation. *J Am Geriatr Soc.* 1988;36(12):1113–9.

12. Zaslavsky O, Cochrane BB, Thompson HJ, Woods NF, Herting JR, LaCroix A. Frailty: A Review of the First Decade of Research. Vol. 15, *Biological Research for Nursing*. 2013. p. 422–32.
13. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype [Internet]. Vol. 56, *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES* Copyright. 2001. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-abstract/56/3/M146/545770>
14. Mazeaud S, Zupo R, Couret A, Panza F, Sardone R, Castellana F. Prevalence of Sarcopenia in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical and Translational Gastroenterology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2023.
15. Xie R, Jing X, Yang C. The prevalence and characteristics of frailty in cirrhosis patients: a meta-analysis and systematic review. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11.
16. Calculator LFI. - <https://liverfrailtyindex.ucsf.edu/>.
17. Phu S, Kirk B, Bani Hassan E, Vogrin S, Zanker J, Bernardo S, et al. The diagnostic value of the Short Physical Performance Battery for sarcopenia. *BMC Geriatr*. 2020 Jul 13;20(1).
18. Lee SY, Choo PL, Pang BWJ, Lau LK, Jabbar KA, Seah WT, et al. SPPB reference values and performance in assessing sarcopenia in community-dwelling Singaporeans – Yishun study. *BMC Geriatr*. 2021 Dec 1;21(1).
19. Ramírez-Vélez R, Pérez-Sousa MA, Venegas-Sanabria LC, Cano-Gutierrez CA, Hernández-Quiñonez PA, Rincón-Pabón D, et al. Normative Values for the Short Physical Performance Battery (SPPB) and Their Association With Anthropometric Variables in Older Colombian Adults. The SABE Study, 2015. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Feb 20;7.

28. Aby ES, Saab S. Frailty, Sarcopenia, and Malnutrition in Cirrhotic Patients. Vol. 23, Clinics in Liver Disease. W.B. Saunders; 2019. p. 589–605.
29. Lai JC, Tandon P, Bernal W, Tapper EB, Ekong U, Dasarathy S, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021 Sep 1;74(3):1611–44.
30. Campitelli MA, Bronskill SE, Hogan DB, Diong C, Amuah JE, Gill S, et al. The prevalence and health consequences of frailty in a population-based older home care cohort: A comparison of different measures. *BMC Geriatr*. 2016 Jul 7;16(1).
31. Skladany L, Drotarova Z, Vnencakova J, Jancekova D, Molcan P, Koller T. Applicability and prognostic value of frailty assessment tools among hospitalized patients with advanced chronic liver disease. *Croat Med J*. 2021;62(1):8–16.
32. Lauretani F, Ticinesi A, Gionti L, Prati B, Nouvenne A, Tana C, et al. Short-Physical Performance Battery (SPPB) score is associated with falls in older outpatients. *Aging Clin Exp Res*. 2019 Oct 1;31(10):1435–42.
43. Buchard B, Boirie Y, Cassagnes L, Lamblin G, Coilly A, Abergel A. Assessment of malnutrition, sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis: Which tools should we use in clinical practice? Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020.
44. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical Nutrition*. 2019 Feb 1;38(1):1–9.
45. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. 2017;36(1):49–64.
46. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, Dasarathy S, Lobach I, Montano-Loza AJ, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transplantation*. 2017 May 1;23(5):625–33.

47. Castellana F, Lampignano L, Bortone I, Zupo R, Lozupone M, Griseta C, et al. Physical Frailty, Multimorbidity, and All-Cause Mortality in an Older Population From Southern Italy: Results from the Salus in Apulia Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2021 Mar 1;22(3):598–605.
60. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2014;69 A(5):547–58.
80. Dhaliwal A, Armstrong MJ. Sarcopenia in cirrhosis: A practical overview. Vol. 20, *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. Royal College of Physicians; 2020. p. 489–92.
81. Radu F, Potcovaru CG, Salmen T, Filip PV, Pop C, Fierbințeanu-Braticievici C. The Link between NAFLD and Metabolic Syndrome. Vol. 13, *Diagnostics*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
82. Potcovaru CG, Filip PV, Neagu OM, Diaconu LS, Salmen T, Cintează D, et al. Diagnostic Criteria and Prognostic Relevance of Sarcopenia in Patients with Inflammatory Bowel Disease—A Systematic Review. Vol. 12, *Journal of Clinical Medicine*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
89. Roubenoff R, Hughes VA. Sarcopenia: Current Concepts [Internet]. Vol. 55, *Journal of Gerontology*. 2000. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/55/12/M716/555921>
90. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, Baracos VE, Sawyer MB, Pang JXQ, et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-Sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015 Jul 16;6(7).
94. Jindal A, Jagdish RK. Sarcopenia: Ammonia metabolism and hepatic encephalopathy. Vol. 25, *Clinical and Molecular Hepatology*. Korean Association for the Study of the Liver; 2019. p. 270–9.

95. Saeki C, Takano K, Oikawa T, Aoki Y, Kanai T, Takakura K, et al. Comparative assessment of sarcopenia using the JSH, AWGS, and EWGSOP2 criteria and the relationship between sarcopenia, osteoporosis, and osteosarcopenia in patients with liver cirrhosis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 Dec 26;20(1).
104. Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, Asaoka Y, Ueno Y, Ogawa K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. Vol. 56, *Journal of Gastroenterology*. Springer Japan; 2021. p. 593–619.
105. Carey EJ, Lai JC, Sonnenday C, Tapper EB, Tandon P, Duarte-Rojo A, et al. A North American Expert Opinion Statement on Sarcopenia in Liver Transplantation. *Hepatology*. 2019 Nov 1;70(5):1816–29.
110. Iacob S, Mina V, Manda M, Iacob R, Vadan R, Boar V, et al. Assessment of Sarcopenia Related Quality of Life Using SarQoL® Questionnaire in Patients With Liver Cirrhosis. *Front Nutr*. 2022 Feb 25;9.
111. Hofmeister M. A few seconds to screen for sarcopenia. Vol. 22, *Hong Kong Medical Journal*. Hong Kong Academy of Medicine Press; 2016. p. 294.
112. Ticinesi A, Meschi T, Narici M V., Lauretani F, Maggio M. Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. Vol. 18, *Journal of the American Medical Directors Association*.
125. Merli M, Riggio O, Dally L. Does Malnutrition Affect Survival in Cirrhosis? The present report analyzes prospectively the 5-year From the 1 II Cattedra di Gastroenterologia and the 2 Laboratorio di Epide-survival of a large series of cirrhotic patients, originally. 1996.
126. Hofmeister M. A few seconds to screen for sarcopenia. Vol. 22, *Hong Kong Medical Journal*. Hong Kong Academy of Medicine Press; 2016. p. 294.
127. Praktijnjo M, Book M, Luetkens J, Pohlmann A, Meyer C, Thomas D, et al. Fat-free muscle mass in magnetic resonance imaging predicts acute-on-chronic liver failure and survival in decompensated cirrhosis. *Hepatology*. 2018 Mar 1;67(3):1014–26.

128. Evans WJ. What Is Sarcopenia? Downloaded from [Internet]. Vol. 50, The Journals of Gerontology Series A. 1995. Available from: <http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/>
129. Yang YJ, Kim DJ. An overview of the molecular mechanisms contributing to musculoskeletal disorders in chronic liver disease: Osteoporosis, sarcopenia, and osteoporotic sarcopenia. Vol. 22, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2021. p. 1–33.
130. Tagliafico AS, Bignotti B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. Vol. 127, Radiologia Medica. Springer-Verlag Italia s.r.l.; 2022. p. 228–37.
146. Bernal LA, Soti V. Hepatitis C Virus: Insights Into Its History, Treatment, Challenges, and Future Directions. Cureus. 2023 Aug 22;
152. Díaz LA, Fuentes-López E, Ayares G, Idalsoaga F, Arnold J, Valverde MA, et al. MELD 3.0 adequately predicts mortality and renal replacement therapy requirements in patients with alcohol-associated hepatitis. JHEP Reports. 2023 Aug 1;5(8).
153. Brown C, Aksan N, Muir AJ. MELD-Na Accurately Predicts 6-Month Mortality in Patients with Decompensated Cirrhosis: Potential Trigger for Hospice Referral. J Clin Gastroenterol. 2022 Nov 1;56(10):902–7.
154. Tarlow BD, Kim WR, Mannalithara A, Kwo PY, Bonham CA, Kwong A. Mortality in patients with end-stage liver disease above model for end-stage liver disease 3.0 of 40. Hepatology. 2023 Mar 1;77(3):851–61.
162. Turcato G, Zaboli A, Sibilio S, Fanni Canelles M, Rella E, Giudiceandrea A, et al. Prognostic Role of Serum Albumin in Predicting 30-Day Mortality in Patients with Infections in Emergency Department: A Prospective Study. J Clin Med. 2023 May 1;12(10).
171. Bhaskaran K, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Douglas IJ, Smeeth L. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3·6 million adults in the UK. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 Dec 1;6(12):944–53.
172. Yin Y, Li Y, Shao L, Yuan S, Liu B, Lin S, et al. Effect of Body Mass Index on the Prognosis of Liver Cirrhosis. Front Nutr. 2021 Aug 20;8.

LISTĂ LUCRĂRI PUBLICATE

1. Denisa DOBRIN, Tiberiu Ioan NANEA , Cristian Mihai POMOHACI, Corina-Silvia POP- PROGRESSION TO FIBROSIS IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD) – THE VALUE OF NONINVASIVE MARKERS, Revista Proceedings of the Romanian Academy, Series B: Chemistry, Life Sciences and Geosciences, volume 17, supliment 2015

https://academiaromana.ro/sectii2002/proceedingsChemistry/doc2015-3s/art19_69.pdf

2. Denisa Cuciureanu, Petruța Violeta Filip, Corina Silvia Pop, Sorina Laura Diaconu - A short history of sarcopenia and frailty and their impact on advanced chronic liver disease., Journal of Medicine and Life, vol 17, issue 7, september 2024

https://medandlife.org/?gad_source=1&gclid=CjwKCAjw_4S3BhAAEiwA_64Yhg-ndJwdY1AzfhEPVzmVbD5A4CD6wC6vSRr417wo-GYAWu23g5fskxoC03QQA_vD_BwE