

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ



ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΟΥ ΓΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ II

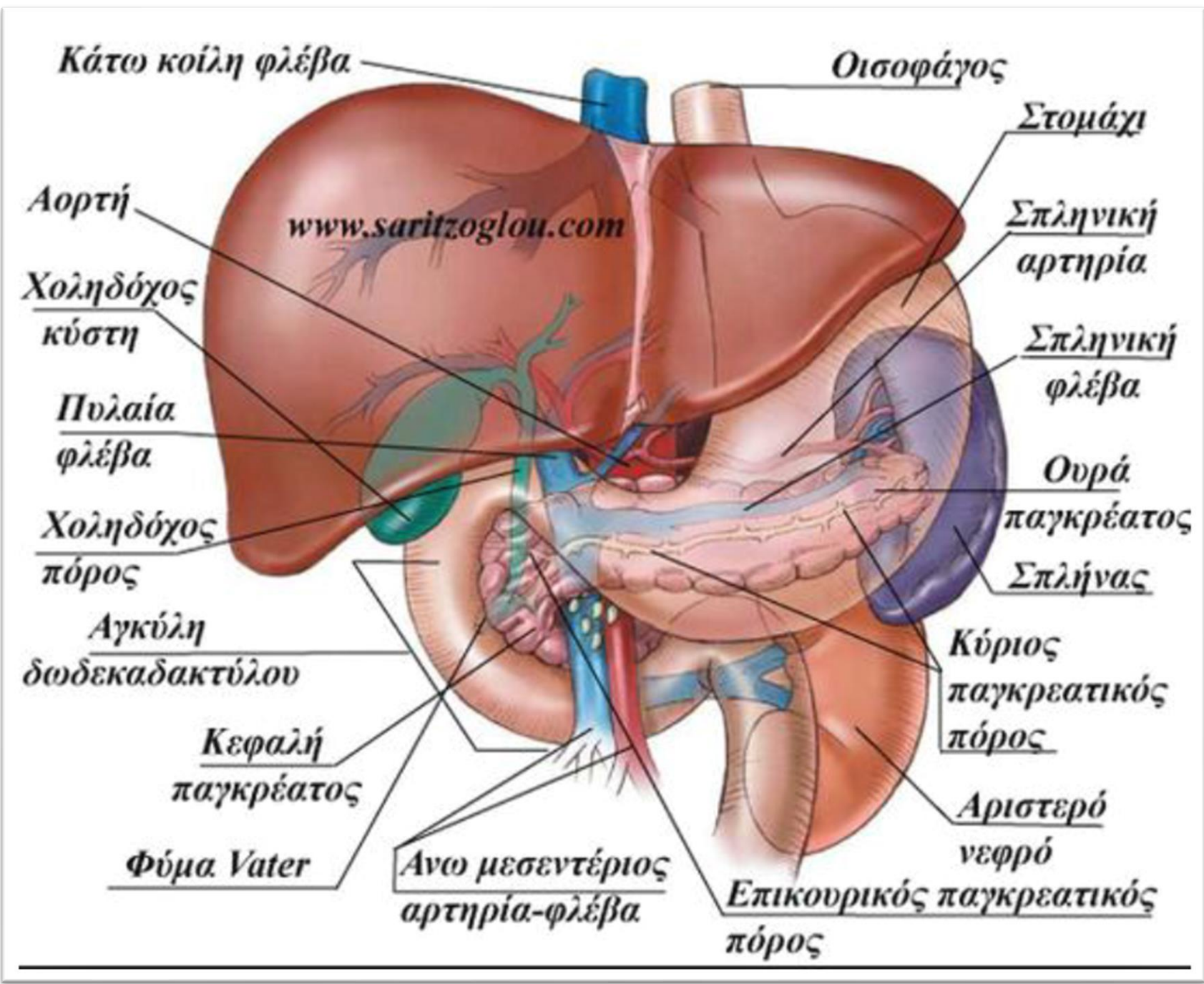
Διατροφή-Νοσήματα Ήπατος & Χοληφόρων

Παναγιώτης Κανέλλος
Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, PhD
Υπότροφος ΕΛΜΕΠΑ

2020

Ήπαρ

- Είναι το μεγαλύτερο εσωτερικό όργανο του σώματος
- Βάρος 1,4-1,6 kg
- 3 % του Σ.Β.
- Μεταβολικό όργανο κλειδί: καθορίζει τον ενεργειακό μεταβολισμό
- Αιματώνεται από 2 μεγάλα αγγεία:
ηπατική αρτηρία (μεταφορά αίματος πλούσιου σε οξυγόνο από αορτή)
και
πυλαία φλέβα (μεταφορά αίματος πλούσιου σε θρεπτικά συστατικά (προϊόντα πέψης και απορρόφησης από λεπτό έντερο) και αίμα από σπλήνα και πάγκρεας)
- 75-100 g αποθηκευμένο γλυκογόνο (20 % συνολικού)



Λειτουργίες ήπατος

1. Μετατρέπει τη γαλακτόζη και τη φρουκτόζη σε γλυκόζη, παράγει γλυκογόνο και το αποδομεί όταν χρειάζεται γλυκόζη ο οργανισμός.
2. Μετατρέπει τις πρωτεΐνες σε γλυκόζη, συνθέτει αλβουμίνη, σφαιρίνες, ινωδογόνο, προθρομβίνη και τρανσφερίνη, απομακρύνει την αμμωνία, συνθέτει πουρίνες και πυριμιδίνες και σχηματίζει αμίνες με αποκαρβοξυλίωση.
3. Συνθέτει τριγλυκερίδια, σχηματίζει τις πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (VLDLs), οξειδώνει τα λιπαρά οξέα για παραγωγή ενέργειας και κετονών.
4. Συνθέτει χοληστερόλη και δημιουργεί τις υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (HDLs).
5. Αποθηκεύει βιταμίνες A, D, E και K (B12 and C).
6. Υδρολυσιώνει τη βιταμίνη D και ενεργοποιεί το φυλλικό οξύ σε τετρα-υδροφυλλικό οξύ (THFA).
7. Αποθηκεύει μέταλλα (σίδηρος, χαλκός, ψευδάργυρος, μαγνήσιο).
8. Απεκκρίνει φάρμακα.
9. Παράγει τη χολή.

TABLE 28.1**Common Laboratory Tests Used to Test Liver Function**

Laboratory Test	Comment
Hepatic Excretion	
Total serum bilirubin	When increased, may indicate bilirubin overproduction or impaired hepatic uptake, conjugation, or excretion
Indirect serum bilirubin	Unconjugated bilirubin; increased with excessive bilirubin production (hemolysis), immaturity of enzyme systems, inherited defects, drug effects
Direct serum bilirubin	Conjugated bilirubin; increased with depressed bilirubin excretion, hepatobiliary disease, intrahepatic or benign postoperative jaundice and sepsis, and congenital conjugated hyperbilirubinemia
Cholestasis	
Serum alkaline phosphatase	Enzyme widely distributed in liver, bone, placenta, intestine, kidney, leukocytes; mainly bound to canalicular membranes in liver; increased levels suggest cholestasis but can be increased with bone disorders, pregnancy, normal growth, and some malignancies
γ -Glutamyl transpeptidase (GGT)	Enzyme found in high concentrations in epithelial cells lining bile ductules in the liver; also present in kidney, pancreas, heart, brain; increased with liver disease, but also after myocardial infarction, in neuromuscular disease, pancreatic disease, pulmonary disease, diabetes mellitus, and during alcohol ingestion
Hepatic Serum Enzymes	
Alanine aminotransferase (ALT, formerly SGPT, serum glutamic pyruvic transaminase)	Located in cytosol of hepatocyte; found in several other body tissues but highest in liver; increased with liver cell damage
Aspartate aminotransferase (AST, formerly SGOT, serum glutamic oxaloacetic transaminase)	Located in cytosol and mitochondria of hepatocyte; also in cardiac and skeletal muscle, heart, brain, pancreas, kidney; increased with liver cell damage
Serum lactic dehydrogenase	Located in liver, red blood cells, cardiac muscle, kidney; increased with liver disease but lacks sensitivity and specificity because it is found in most other body tissues

Serum Proteins	
Prothrombin time (PT)	Most blood coagulation factors are synthesized in the liver; vitamin K deficiency and decreased synthesis of clotting factors increase prothrombin time and risk of bleeding
International Normalized Ratio (INR)	A standardized way to report PT levels so that levels from different laboratories can be compared
Serum albumin	Main export protein synthesized in the liver and most important factor in maintaining plasma oncotic pressure; hypoalbuminemia can result from expanded plasma volume or reduced synthesis as well as increased losses as occurs with protein-losing enteropathy, nephrotic syndrome, burns, gastrointestinal bleeding, exfoliative dermatitis
Serum globulin	Alpha ₁ and alpha ₂ -globulins are synthesized in the liver; levels increase with chronic liver disease; limited diagnostic use in hepatobiliary disease, although the pattern may suggest underlying cause of liver disease (e.g., elevated immunoglobulin [Ig]G suggests autoimmune hepatitis, elevated IgM suggests primary biliary cirrhosis, elevated IgA suggests alcoholic liver disease)
Markers of Specific Liver Diseases	
Serum ferritin	Major iron storage protein; increased level sensitive indicator of genetic hemochromatosis
Ceruloplasmin	Major copper-binding protein synthesized by liver; decreased in Wilson's disease
Alpha-fetoprotein	Major circulating plasma protein; increased with hepatocellular carcinoma
Alpha ₁ -antitrypsin	Main function is to inhibit serum trypsin activity; decreased levels indicate alpha ₁ -antitrypsin deficiency, which can cause liver and lung damage

Markers for Viral Hepatitis	
Anti-HAV IgM (antibody to hepatitis A virus)	Marker for hepatitis A; indicates current or recent infection or convalescence
HBsAg (hepatitis B surface antigen)	Marker for hepatitis B; positive in most cases of acute or chronic infection
Anti-HBc (antibody to hepatitis B core antigen)	Antibody to hepatitis B core antigen; marker for hepatitis B; denotes recent or past hepatitis infection
Anti-HBs (antibody to hepatitis B surface antigen)	Antibody to HBsAg; marker for hepatitis B; denotes prior hepatitis B infection or hepatitis B vaccine; protective
HBeAg (hepatitis Be antigen)	Marker for hepatitis B; transiently positive during active virus replication; reflects concentration and infectivity of virus
Anti-HBe (antibody to hepatitis Be antigen)	Marker for hepatitis B; positive in all acute and chronic cases; positive in carriers; not protective
HBV-DNA (hepatitis B deoxyribonucleic acid)	Measures hepatitis B viral load
Anti-HCV (antibody to hepatitis C virus)	Marker for hepatitis C; positive 5-6 weeks after onset of hepatitis C virus; not protective; reflects infectious state and is detectable during and after treatment
HCV-RNA (hepatitis C virus ribonucleic acid)	Measures hepatitis C viral load
Anti-HDV	Marker for hepatitis D; indicates infection; not protective
Miscellaneous	
Ammonia	Liver converts ammonia to urea; may increase with hepatic failure and portal-systemic shunts

Εργαστηριακοί έλεγχοι για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας

Εργαστηριακός Έλεγχος	Σχόλιο
Ήπατική έκκριση	
Σύνολο χολερυθρίνης ορού	Όταν αυξάνεται μπορεί να σημαίνει υπερπαραγωγή χολερυθρίνης ή ελάττωμα της ηπατικής πρόσληψης ή σύζευξη
Έμμεση χολερυθρίνη ορού	Μη συζευγμένη χολερυθρίνη· αυξάνεται με την υπερβολική παραγωγή χολερυθρίνης (αιμόλυση) ανωριμότητα των συστημάτων ενζύμων, κληρονομικά ελαττώματα, παρενέργειες φαρμάκων
Άμεσος χολερυθρίνη ορού	Συζευγμένη χολερυθρίνη· αυξάνεται με την ελαττωμένη έκκριση χολερυθρίνης, την ηπατοχολική νόσο, την ενδοηπατική ή εξωηπατική χολόσταση, τον καλοήγη μετεγχειρητικό ίκτερο και σήψη και τη συγγενή συζευγμένη υπερχολερυθριναιμία
Χολερυθρίνη ούρων	Πιο ευαίσθητός από το σύνολο της χολερυθρίνης ορού· επιβεβαιώνει εάν η ηπατική νόσος οφείλεται στον ίκτερο
Ουροχολινογόνο ούρων	Χρησιμοποιείται όταν αναμένεται αποφρακτικός ίκτερος· χρησιμοποιείται σπάνια
Χολικά οξέα ορού	Αντικατοπτρίζει την αποτελεσματικότητα της απορρόφησης ειλείου και ηπατικής απόσπασης των χολικών οξέων από την πυλαία κυκλοφορία· τα επίπεδα αυξάνονται με την ηπατική νόσο· μικρή κλινική χρήση
Χολόσταση	
Αλκαλική φωσφατάση ορού	Ένζυμο ευρέως μοιρασμένο στο ήπαρ, τα οστά, τον πλακούντα, το έντερο, το νεφρό, τα λευκοκύτταρα· κυρίως συνδέεται με τις καναλιοειδείς μεμβράνες στο ήπαρ· αλλά μπορεί να αυξηθεί με τις διαταραχές των οστών, την εγκυμοσύνη, τη φυσιολογική ανάπτυξη και κάποιες κακοήθειες
5'-Νουκλεοτιδάση (5' NT)	Ένζυμο που βρίσκεται στις καναλιοειδείς και πλασματικές μεμβράνες των ηπατοκυττάρων· επίσης στην καρδιά και το πάγκρεας. Αυξάνεται με την ηπατοπάθεια
Αμινοπεπτιδάση λευκίνης (LAP)	Κυτταρική πεπτιδάση· συνήθως αυξάνεται με τη χολόσταση και υποδηλώνει ηπατοχολικό υπόβαθρο της αύξησης της αλκαλικής φωσφατάσης· μπορεί επίσης να αυξηθεί με την εγκυμοσύνη
γ-γλουταμυλική τρανσπεπτιδάση (GGT)	Ένζυμο που σχετίζεται με μικροσώματα και πλασματικές μεμβράνες στα ηπατοκύτταρα· επίσης υπάρχει στο νεφρό, στο πάγκρεας, στην καρδιά και στον εγκέφαλο· αυξάνεται με την ηπατοπάθεια· αλλά και μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε νευρομυϊκή νόσο, σε παγκρεατική νόσο, σε πνευμονική νόσο, σε σακχαρώδη διαβήτη και κατά την κατανάλωση αλκοόλ
Ήπατικά Ένζυμα	
Αμινοτρανσφεράση αλανίνης (ALT πρώην SGPT)	Βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα των ηπατοκυττάρων· το βρίσκουμε σε διάφορους άλλους ιστούς του σώματος αλλά περισσότερο στο ήπαρ· αυξάνεται με την καταστροφή των κυττάρων του ήπατος
Ασπартική αμινοτρανσφεράση (AST πρώην SGOT)	Βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα και τα μιτοχόνδρια των ηπατοκυττάρων, επίσης στο καρδιακό και σκελετικό μυ, τον εγκέφαλο, το πάγκρεας, το νεφρό και τα λευκοκύτταρα· αυξάνεται με την καταστροφή των κυττάρων του ήπατος
Γαλακτική αφυδρογονάση ορού	Βρίσκεται στο ήπαρ, τα ερυθρά κύτταρα, τον καρδιακό μυ, το νεφρό· αυξάνεται με την ηπατοπάθεια αλλά στερείται ευαισθησίας και ειδικότητας λόγω του ότι το βρίσκουμε στους περισσότερους ιστούς του σώματος

Data from Baker AL: Liver chemistry tests. In Kaplowitz N, editor: *Liver and biliary*, ed 2, Baltimore, 1996, Williams & Wilkins; Hoofnagle JH, Lindsay KL: Acute viral hepatitis. In Goldman L, Bennett JC, editors: *Cecil textbook of medicine*, ed 21, Philadelphia, 2000, Saunders; Kamath PS: Clinical approach to the patient with abnormal liver test results, *Mayo Clin Proc* 71:1089, 1996; Lindsay KL, Hoofnagle JH: Serologic tests for viral hepatitis. In Kaplowitz N, editor: *Liver and biliary diseases*, ed 2, Baltimore, 1996, Williams & Wilkins; Weisiger RA: Laboratory tests in liver disease. In Goldman L, Bennett JC, editors: *Cecil textbook of medicine*, ed 21, Philadelphia, 2000, Saunders.

HAV, Hepatic A virus; HBe, hepatitis B core; HbeAG, hepatitis B antigen; HbsAG, hepatitis B surface antigen; HCV, hepatitis C virus; HDV, hepatitis D virus; HEV, hepatitis E virus; IgG, immunoglobulin G; IgM, immunoglobulin M; PBC, primary biliary cirrhosis.

Νοσήματα ήπατος

- Από ιούς (A, B, C)
- Από φάρμακα, αλκοόλ ή δηλητήριο
- Καρκίνος
- Κληρονομούμενες
- Χολοστατικές νόσοι: Πρωτοπαθής χολική κίρρωση, Σκληρυντική χολαγγειίτιδα

Χρόνιες ηπατικές νόσοι

- Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος
- Αλκοολική ηπατοπάθεια, ηπατίτιδα και κίρρωση

Ηπατίτιδα

- Διάχυτη φλεγμονή ήπατος ή/και καταστροφή ηπατικού παρεγχύματος
- Οξεία:
 - Ιογενείς (Α, Β, C, D, ιός Epstein-Barr, κυτταρομεγαλοϊός, ιός απλού έρπητα, κίτρινου πυρετού και της ερυθράς)
 - Αλκοολική
 - Αυτοάνοση
 - Φαρμακευτική
 - Τοξική (χημικά- βότανα-μανιτάρια)
- Κεραυνοβόλος
- Χρόνια: φλεγμονή > 6 μήνες (ιογενής, αυτοάνοση, τοξική)

Διατροφική υποστήριξη στην οξεία ηπατίτιδα

- Επαρκής πρόσληψη ενέργειας, μακρο & μικροθρεπτικών συστατικών για αναγέννηση ηπατοκυττάρων
- Πρωτεΐνη: 1,2-1,5 γρ./ κιλό ΣΒ
- Ενέργεια όχι προσαύξηση σε σχέση με υγιείς ενήλικες
- Λίπος ~3%
- Μικρά & συχνά γεύματα
- Επί κατακράτησης ύδατος: περιορισμός νατρίου
- Επί έντονης ανορεξίας και εμέτων πιθανή τεχνητή διατροφή
- Αποχή από αλκοόλ έως και 6 μήνες μετά

Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα

- Ηπατική ανεπάρκεια μέσα σε 2-3 εβδομάδες.
- Μαζική νέκρωση –συρρίκνωση.
- Πλήρης ανάρρωση ή κίρρωση-80% θνησιμότητα.
- Συχνά επαναλαμβανόμενα επεισόδια υπογλυκαιμίας λόγω μείωσης γλυκογόνου και γλυκονεογένεσης.
- Πιθανή σοβαρή υποθρεψία λόγω υπερβολικής απώλειας αζώτου.
- Σταθερή χορήγηση γλυκόζης (150-200 γρ. / ημέρα) (καλύτερα παρεντερικά)
- Θρεπτική υποστήριξη για περιορισμό καταβολισμού.
- Όχι υπερβολές στην πρωτεϊνική πρόσληψη –κίνδυνος ηπατικής εγκεφαλοπάθειας.

- In acute liver failure (ALF), due to subtotal loss of hepatocellular function and ensuing multi-organ failure, a severe derangement of carbohydrate, protein and lipid metabolism should be anticipated characterized by impaired hepatic glucose production and lactate clearance as well as protein catabolism associated with hyper-aminoacidemia and hyper-ammonemia. (BM)

Strong consensus (100% agreement)

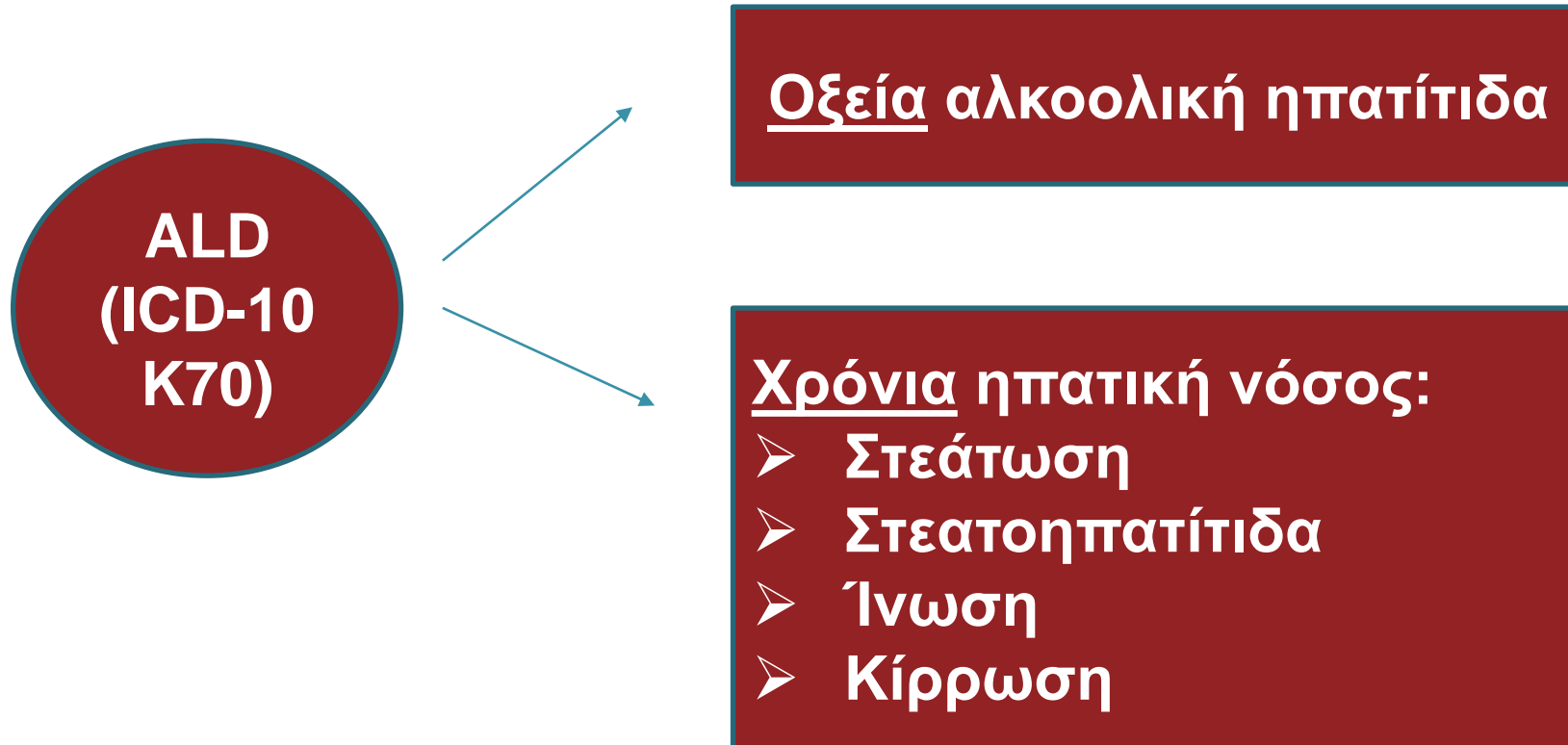
Στην οξεία ηπατική ανεπάρκεια, λόγω ολικής απώλειας της ηπατοκυτταρικής λειτουργίας και της επακόλουθης πολυοργανικής ανεπάρκειας, θα πρέπει να αναμένεται σοβαρή διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπιδίων, ακολουθούμενη από μειωμένη παραγωγή ηπατικής γλυκόζης και κάθαρση γαλακτικού καθώς και πρωτεϊνικό καταβολισμό σχετιζόμενο με υπεραμινοξυαιμία και υπεραμμωνιαίμια.

Αλκοολική νόσος του ήπατος



Ορισμός

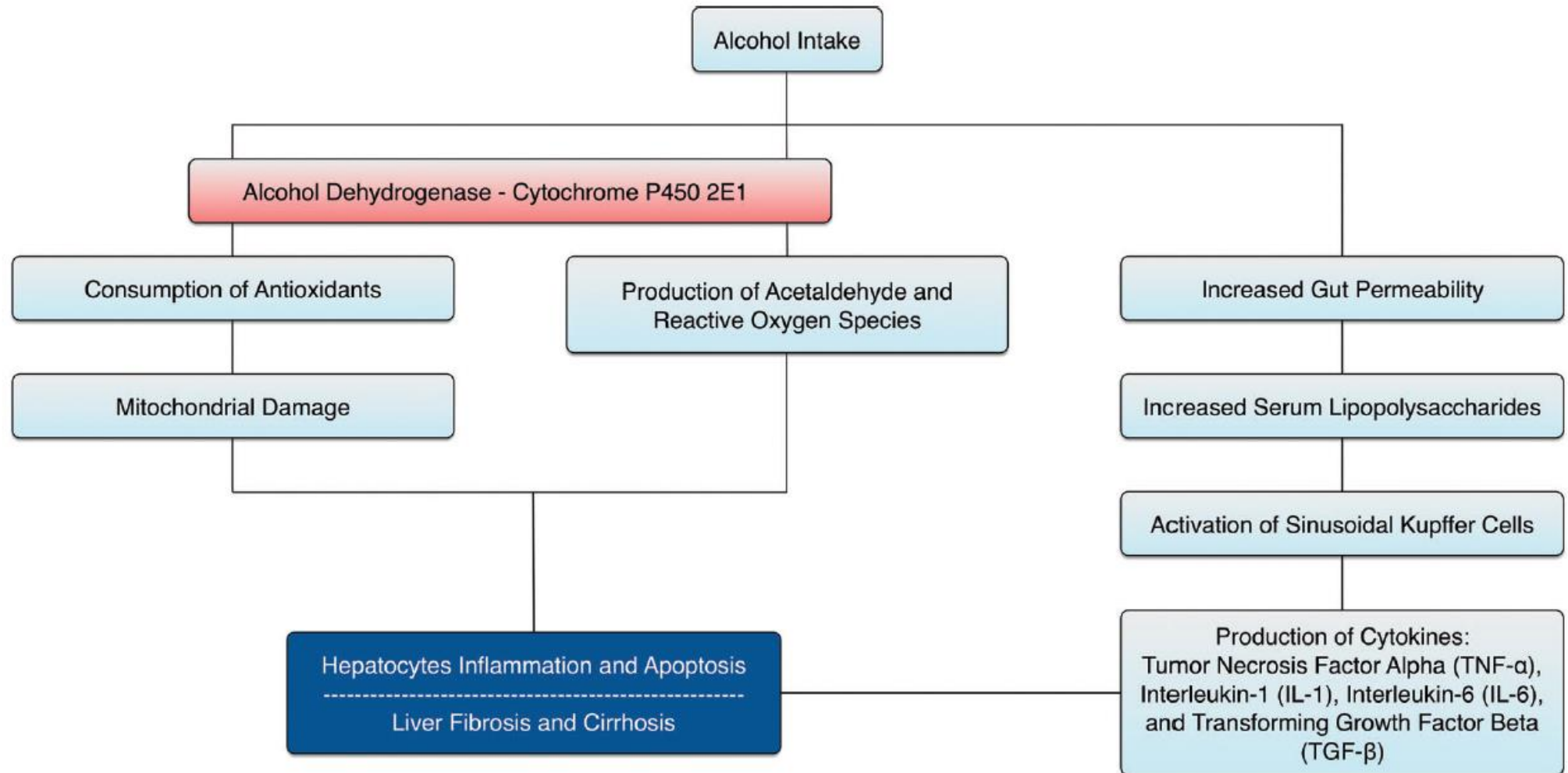
- Πρόκειται για νόσο που οφείλεται στην κατανάλωση αλκοόλ-αλκοολισμό (ποσότητα +διάρκεια)
- Διαταραχή που προκαλεί καταστροφή του ηπατικού παρεγχύματος



Διαγνωστικά κριτήρια ICD-10

Κωδικός	Κατηγορίες	Ορισμός
K70.0	Αλκοολικό λιπώδες ήπαρ	Διείσδυση λιπιδίων και εκφύλιση των κυττάρων του παρεγχύματος του ήπατος λόγω κατάχρησης αλκοόλ. Μπορεί να σχετίζεται με αλκοολική ηπατίτιδα ή κίρρωση. Οι λιπαρές αλλαγές στο ΑΛΗ μπορεί να είναι αναστρέψιμες, ανάλογα την ποσότητα TG που έχουν συσσωρευτεί.
K70.1: K70.10 K70.11	Αλκοολική ηπατίτιδα : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Χωρίς ασκίτη ▪ Με ασκίτη 	Οξεία ή χρόνια εκφυλιστική και φλεγμονώδης βλάβη του ήπατος λόγω κατάχρησης αλκοόλ. Ορισμένες φορές είναι αντιστρεπτή αλλά μπορεί και να οδηγήσει σε κίρρωση. Δεν περιλαμβάνει αναγκαστικά στεάτωση, ίνωση ή κίρρωση του ήπατος αλλά ορισμένες φορές συνδέεται με αυτές. Χαρακτηρίζεται από νέκρωση των ηπατικών κυττάρων, διήθηση από ουδετερόφιλα και φορείς Mallory.
K70.2	Αλκοολική ίνωση και σκλήρυνση το ήπατος	
K70.3: K70.30 K70.31	Αλκοολική κίρρωση του ήπατος : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Χωρίς ασκίτη ▪ Με ασκίτη 	Ίνωση του ηπατικού παρεγχύματος λόγω χρόνιας κατάχρησης αλκοόλ. Η κανονική μικροκυκλοφορία, η ακαθάριστη αγγειακή ανατομία, και η ηπατική αρχιτεκτονική έχουν καταστραφεί, και έχουν μεταβληθεί σε ινώδη διαφράγματα που περιβάλλουν οζίδια του παρεγχύματος.
K70.4: K70.40 K70.41	Αλκοολική ηπατική ανεπάρκεια: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Χωρίς κώμα ▪ Με κώμα 	

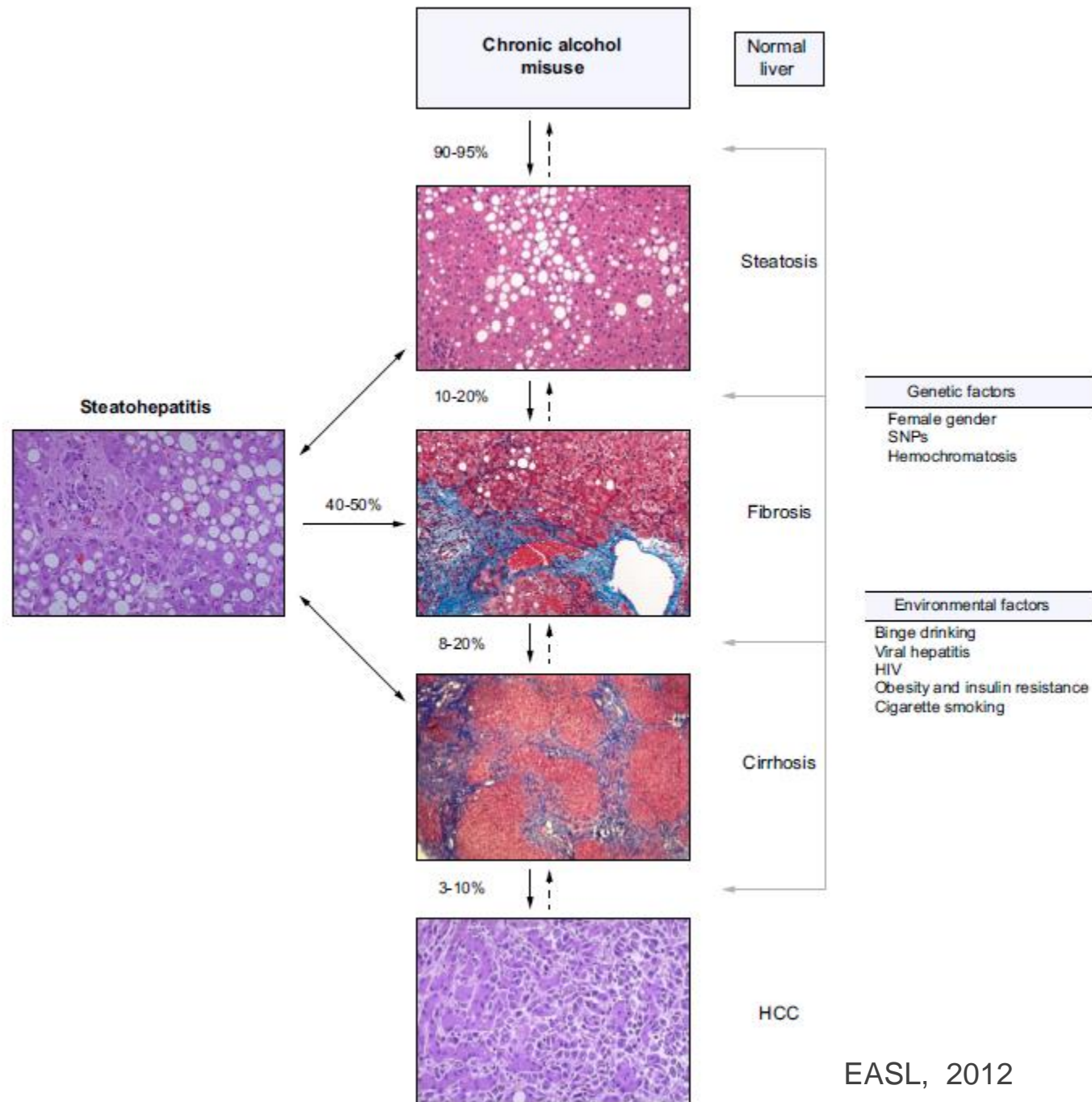
Παθογένεση αλκοολικής νόσου ήπατος



Στάδια αλκοολικής νόσου ήπατος

Stage	Condition	Effects
I.	Fatty liver (steatosis)	Reversible. Acetaldehyde promotes hepatic fat accumulation. Hepatomegaly, hypertriglyceridemia, hypoalbuminemia, cytochrome P-450 2E1 induction, free radical generation, lipid peroxidation, and increased transcription of proinflammatory mediators, including TNF-alpha, occur.
II.	Alcoholic hepatitis	Fibrosis begins. Fever with tachycardia; liver enlargement is mild, and tenderness can occur.
III.	Cirrhosis	Not reversible. Diffuse necrosis and regeneration of fibrous tissue leading to loss of normal hepatic function.
IV.	Encephalopathy or Coma	May lead to death if not treated. Impaired mentation, altered neuromuscular function, and altered consciousness.

Φυσική ιστορία αλκοολικής νόσου ήπατος



Παράγοντες κινδύνου

- Ποσότητα αλκοόλ (κύριος ΠΚ): >60-80 g/d για τους άνδρες & >20 g/d για τις γυναίκες για ≥ 10 χρόνια → αύξημενος κίνδυνος κίρρωσης
- Είδος αλκοόλ
- Τρόπος/μοντέλο κατανάλωσης αλκοόλ (κατανάλωση εκτός γευμάτων → 2,7 φορές υψηλότερος κίνδυνος)

Table 2. Quantity of Alcohol in a Standard Drink

Region	Amount	Range
USA	12 g	9.3-13.2 g
Canada	13.6 g	13.6 g
UK	9.5 g	8-10 g
Europe	9.8 g	8.7-10.0 g
Australia and New Zealand	9.2 g	6.0-11.0 g
Japan	23.5 g	21.2-28.0 g

Adapted from Turner.²⁶³ To standardize, many authorities recommend conversion to grams of alcohol consumed. To convert concentrations of alcohol, usually listed in volume percent (equivalent to the volume of solute/volume of solution $\times 100$), the percentage of alcohol by volume (% vol/vol) is multiplied by the specific gravity of alcohol, 0.79 g/mL.²⁶⁴

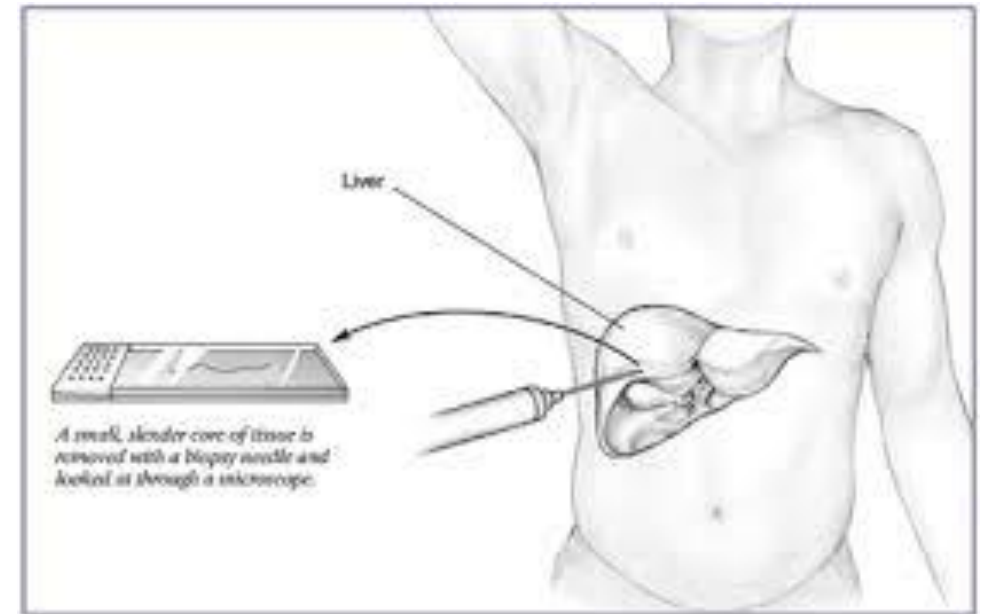
- ✓ Σύμφωνα με τις Διατροφικές Οδηγίες για τους Αμερικανούς: τυπικό ποτό "καθαρού" οίνοπνεύματος=14 g
- ✓ Ο ΠΟΥ έχει χρησιμοποιήσει για διευκόλυνση ως μέτρο τα 10 g
- ✓ Η βαριά κατανάλωση >60 g καθαρής αλκοόλης σε μία περίπτωση
- ✓ ≥ 4 ποτά γυναίκες και ≥ 5 για άνδρες μέσα σε περίπου δύο ώρες

Παράγοντες κινδύνου

- Γυναικείο φύλο: διαφορές στον μεταβολισμό (υψηλότερο ποσοστό λίπους, αλλαγές στην απορρόφηση λόγω του εμμηνορυσιακού κύκλου)
- Εμφάνιση πρωτεΐνο-ενεργειακής δυσθρεψίας
- Γενετικοί Παράγοντες Κινδύνου
 - ✓ Παιδιά αλκοολικών→αυξημένη συχνότητα εξάρτησης από αλκοόλ
 - ✓ Πολυμορφισμοί που εμπλέκονται στον μεταβολισμό του αλκοόλ

Διάγνωση

- Ιστορικό
- Κλινική εξέταση
- Εργαστηριακή εξέταση
- Σωματική εξέταση
- Απεικόνιση ήπατος
- Βιοψία ήπατος



Διάγνωση

Λόγος AST/ALT > 2 (έχει μεγαλύτερη αξία σε μη κίρρωτικούς ασθενείς)

Λόγος AST/ALT > 3 (υπόδειξη για ANH)

GGT → αυξημένη

Διάκριση μεταξύ κατάχρησης αλκοόλ & εξάρτησης

Table 2. DSM-V criteria for alcohol use disorder.

Definition: A problematic pattern of alcohol use leading to clinically significant impairment or distress, as manifested by at least two of the following, occurring within a 12-month period:

1. Alcohol is often taken in larger amounts or over a longer period than was intended.
2. There is a persistent desire or unsuccessful efforts to cut down or control alcohol use.
3. A great deal of time is spent in activities necessary to obtain alcohol, use alcohol, or recover from its effects.
4. Craving, or a strong desire or urge to use alcohol.
5. Recurrent alcohol use resulting in a failure to fulfil major role obligations at work, school, or home.
6. Continued alcohol use despite having persistent or recurrent social or interpersonal problems caused or exacerbated by the effects of alcohol.
7. Important social, occupational, or recreational activities are given up or reduced because of alcohol use.
8. Recurrent alcohol use in situations in which it is physically hazardous.
9. Alcohol use is continued despite knowledge of having a persistent or recurrent physical or psychological problem that is likely to have been caused or exacerbated by alcohol.
10. Tolerance, as defined by either of the following:
 - a. A need for markedly increased amounts of alcohol to achieve intoxication or desired effect.
 - b. A markedly diminished effect with continued use of the same amount of alcohol.
11. Withdrawal, as manifested by either of the following:
 - a. The characteristic withdrawal syndrome for alcohol
 - b. Alcohol (or a closely related substance, such as a benzodiazepine) is taken to relieve or avoid withdrawal symptoms.

The presence of at least 2 of these criteria indicates an AUD. The severity of the AUD is defined as:

Mild: The presence of 2 to 3 criteria

Moderate: The presence of 4 to 5 criteria

Severe: The presence of 6 or more criteria

AUD, alcohol use disorder.

Έλεγχος για κατάχρηση αλκοόλ

Table 3. The CAGE Questionnaire²⁶⁵

1. Have you ever felt you should cut down on your drinking?
2. Have people annoyed you by criticizing your drinking?
3. Have you ever felt bad or guilty about your drinking?
4. Have you ever had a drink first thing in the morning to steady your nerves or to get rid of a hangover (eye-opener)?

Scoring: Each response is scored as 0 or 1, with a higher score indicative of alcohol-related problems, and a total of 2 or more clinically significant.

O' Shea et al., 2010

Table 4. AUDIT questionnaire (102)

Question	0	1	2	3	4
1. How often do you have a drink containing alcohol?	Never	Monthly or less	2-4 Times a month	2-3 Times a week	4 Or more times a week
2. How many drinks containing alcohol do you have on a typical day when you are drinking?	1 or 2	3 or 4	5 or 6	7-9	10 or more
3. How often do you have 5 or more drinks on one occasion?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
4. How often during the last year have you found that you were not able to stop drinking once you had started?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
5. How often during the last year have you failed to do what was normally expected of you because of drinking?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
6. How often during the last year have you needed a first drink in the morning to get yourself going after a heavy drinking session?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
7. How often during the last year have you had a feeling of guilt or remorse after drinking?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
8. How often during the last year have you been unable to remember what happened the night before because of your drinking?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
9. Have you or someone else been injured because of your drinking?	No		Yes, but not in the last year		Yes, during the last year
10. Has a relative, friend, doctor, or other health-care worker been concerned about your drinking or suggested you cut down?	No		Yes, but not in the last year		Yes, during the last year

AUDIT, Alcohol Use Disorders Identification Test.

To score the AUDIT questionnaire, sum the scores for each of the 10 questions. A total ≥ 8 for men up to age 60, or ≥ 4 for women, adolescents, or men over the age of 60 is considered to be a positive screening test.

Κύριες ανεπάρκειες στην αλκοολική νόσο ήπατος

Table 1 Basis for Nutritional Deficits in Alcoholic Liver Disease (ALD)

Decreased caloric intake

- Anorexia
- Decreased ingestion of non-alcohol calories
- Increases with severity of ALD

Results

- Decreased calories, vitamins, and nutrients available for utilization

Decreased intestinal absorption/ digestion of nutrients

- Decreased bile excretion
- Decreased pancreatic function
- Altered intestinal integrity
- Decreased intestinal enzymes
- Decreased fat digestion and absorption of fat-soluble vitamins
- Decreased pancreatic enzymes for fat and protein digestion
- Decreased amino acid and vitamin absorption and digestion
- Decreased carbohydrate digestion

Decreased processing and storage of nutrients

- Preferential metabolism of alcohol
- Abnormal oxidation of fat
- Decreased functional liver mass
- Abnormal processing of fats and sugars
- Fatty liver and increased collagen production
- Decreased energy stores and utilization of alternative pathways normally reserved for fasting (abnormal muscle breakdown and abnormal oxidation of fats)

SOURCE: Modified with permission from Mezey 1991 and Schenker and Halff 1993.

Griffith and Schenker, 2006

Υποθρεψία στην αλκοολική νόσο ήπατος

Table 1. Methods of Assessment of Malnutrition.

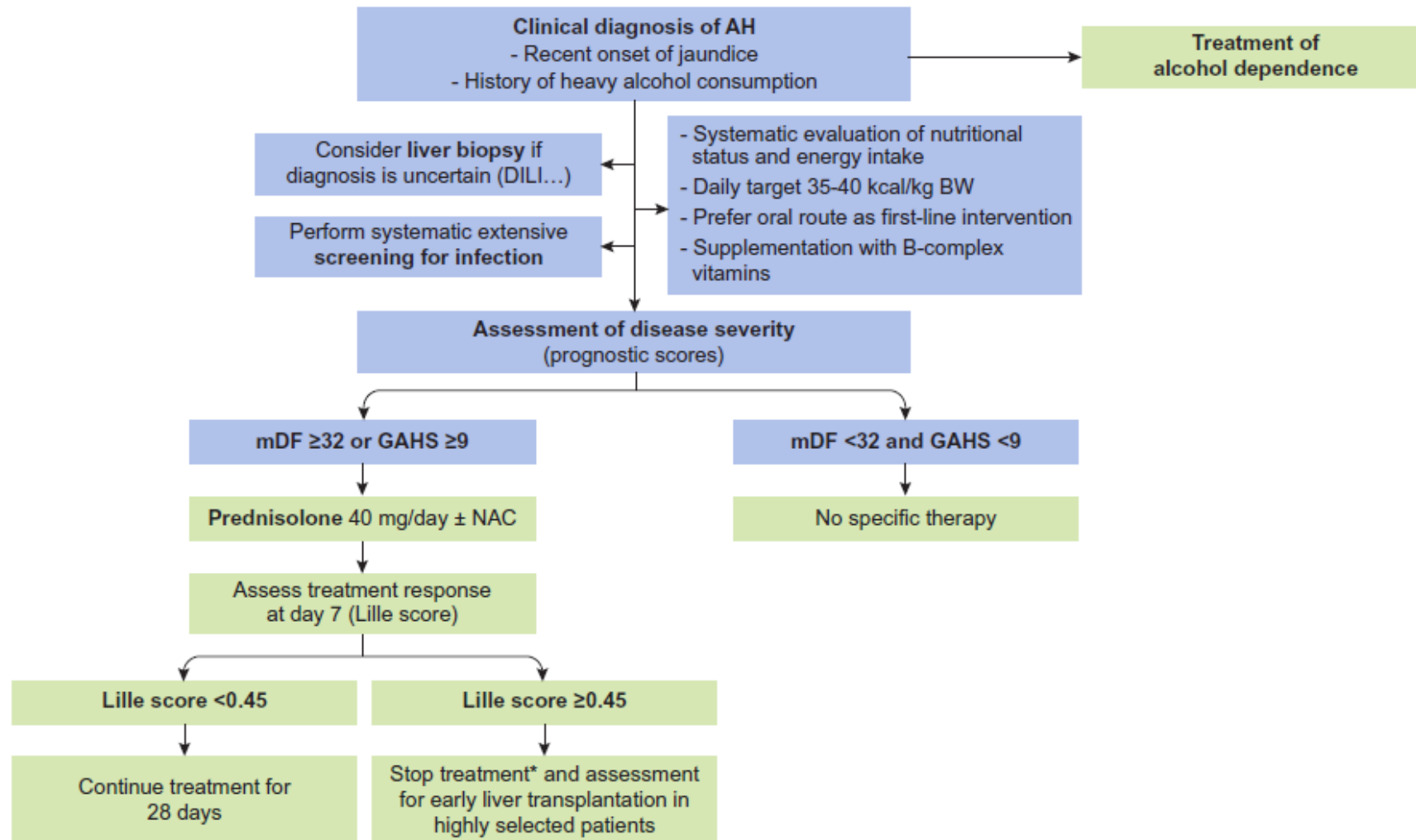
	Methods
1	Anthropometry
2	Biologic Indicators
3	Creatinine Height Index
4	Muscle Strength
5	Bioelectrical Impedance
6	Air Displacement, Plethysmography
7	Imaging (DEXA, MRI, CT, etc.)
8	Subjective Global Assessment
9	Energy Balance
10	Metabolomics

DEXA: dual-energy X-ray absorptiometry; MRI: magnetic resonance imaging; CT: computed tomography scan.

Διατροφικές ανεπάρκειες στην αλκοολική νόσο ήπατος

- Βιταμίνες συμπλέγματος Β: λόγω μειωμένης ηπατικής ενεργοποίησης και μεταφοράς τους
- Φυλλικό οξύ:
 - μειωμένη πρόσληψη, δυσαπορρόφηση, μειωμένη πρόσληψη και αποθήκευση από το ήπαρ, αυξημένη απέκκριση μέσω ούρων
 - S-αδενοσυλ-μεθειονίνη=μεταβολίτης του φυλλικού→μειωμένη ικανότητα μεθυλίωσης DNA, ιστονών και πρωτεϊνών→αύξηση κινδύνου ηπατικής βλάβης και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος
- Ψευδάργυρος: ανεπάρκεια του επιδεινώνει την ηπατική βλάβη→αυξημένο οξειδωτικό στρες

Αλγόριθμος για τη θεραπεία αλκοολικής νόσου ήπατος



Θεραπεία

- Αλλαγή του τρόπου ζωής
 - ❖ Αποχή από το αλκοόλ
 - ❖ Μείωση καπνίσματος
 - ❖ Μείωση σωματικού βάρους
- Διατροφική θεραπεία
- Φαρμακευτική θεραπεία
- Μεταμόσχευση

Στόχοι Θεραπείας

- Πρόληψη ή διόρθωση της πρωτεΐνο-ενεργειακής υποθρεψίας
- Πρόληψη ή διόρθωση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας
- Επούλωση της ηπατικής βλάβης και αναγέννηση του ηπατικού ιστού στο μέτρο του δυνατού
- Βελτίωση ποιότητας ζωής
- Παράταση της ζωής & βελτίωση της πρόγνωσης μετά από μεταμόσχευση ήπατος
- Έλεγχος του κόστους & της ταλαιπωρίας από τη θεραπεία στο μέτρο του δυνατού
- Αποφυγή πιθανών παρενεργειών της θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της εγκεφαλοπάθειας, αζωθαιμίας, ηλεκτρολυτικών διαταραχών, ανισορροπία υγρών, εισρόφηση, φλεβική θρόμβωση και σήψη

Διατροφική θεραπεία

- Αξιολόγηση για κλινικά συμπτώματα υποσιτισμού σε όλους τους ασθενείς με ALD
- Καθημερινή θερμιδική πρόσληψη: 35-40 kcal/kg ΣΒ
- Ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών: 1,2-1,5 g/kg ΣΒ
- Βραδινό σνακ: 700 kcal και 26 g πρωτεΐνης
- Αποφυγή ακόρεστων λιπαρών (ω-6)
- Θειικός ψευδάργυρος: 220 mg ημερησίως
- Οξειδίο του μαγνησίου: 400 mg ημερησίως

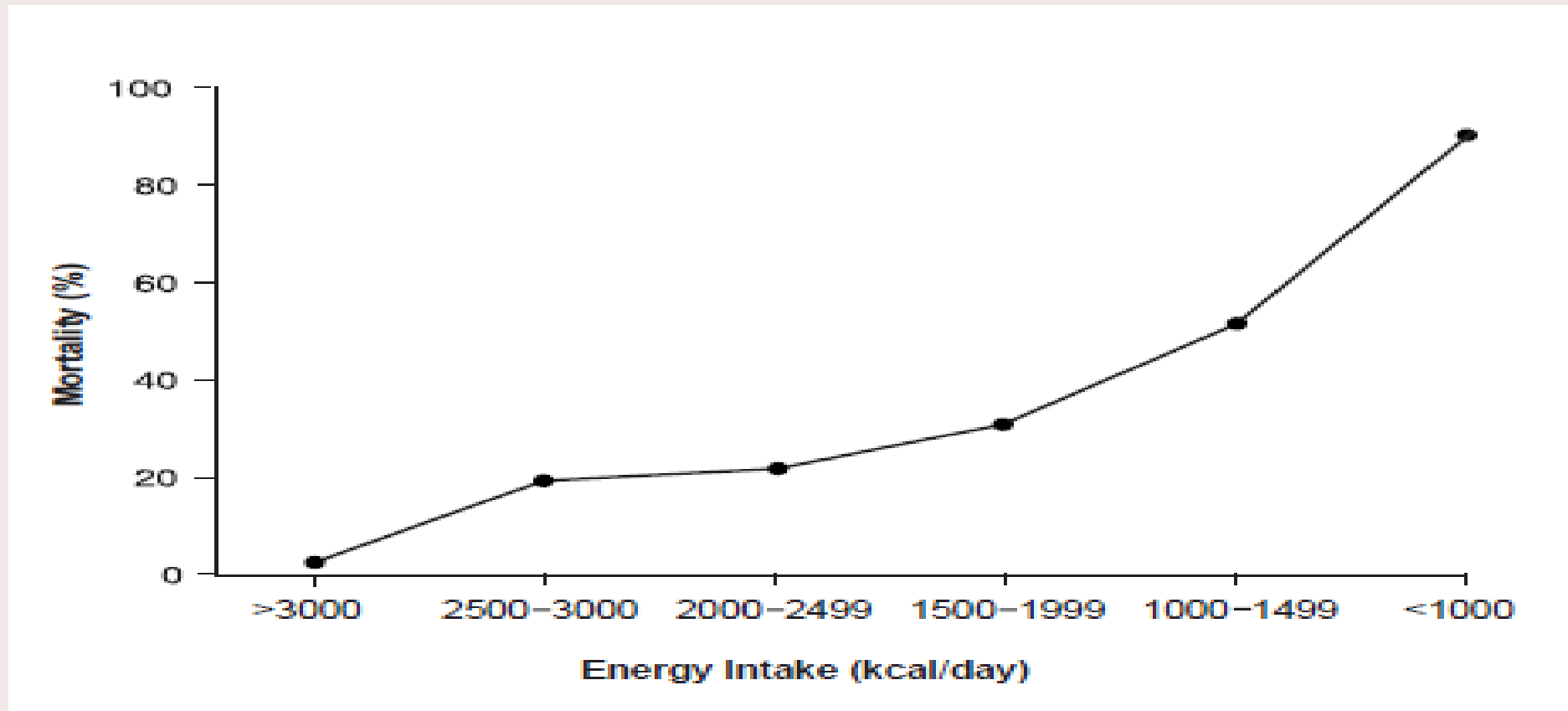


Figure 2 Inadequate nutrition was directly related to mortality in the Veterans Health Administration studies in patients who had moderate to severe alcoholic hepatitis. It is not known whether providing nutrients directly into the gastrointestinal tract (that is, enteral feeding) to those patients with inadequate caloric intake would have improved their survival.

NOTE: Kcal/day = Kilocalories per day.

Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ)

- Χαρακτηρίζεται από υπερβολική συσσώρευση λίπους στο ήπαρ, που σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη (IR)
- Ορίζεται από την παρουσία στεάτωσης σε > 5 % των ηπατοκυττάρων βάσει ιστολογικής ανάλυσης ή κλασματική πυκνότητα λίπους στο ήπαρ >5,6 % (H-MRS / MRI)
- Περιλαμβάνει δύο παθολογικά διαφορετικές καταστάσεις με διαφορετικές προγνώσεις:
 - μη αλκοολική λιπώδη διήθηση ήπατος-στεάτωση (NAFL)
 - μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH)
- Η τελευταία καλύπτει ένα ευρύ φάσμα της σοβαρότητας της νόσου, συμπεριλαμβανομένης της ίνωσης, της κίρρωσης και του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC)

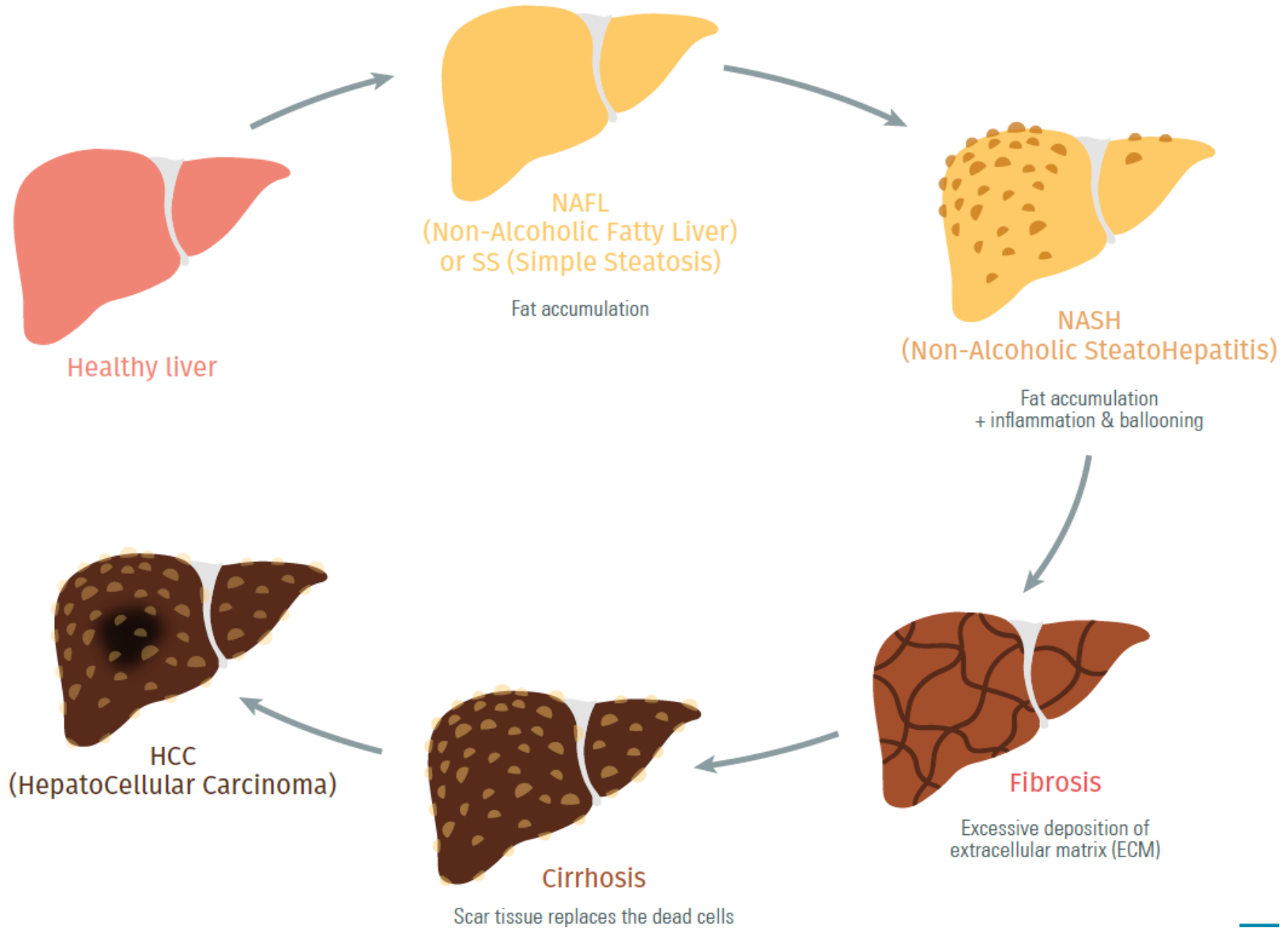
Κατάταξη νόσου

Disease	Subclassification	Most common concurrent diseases
NAFLD*	<p>NAFL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pure steatosis • Steatosis and mild lobular inflammation <p>NASH</p> <ul style="list-style-type: none"> • Early NASH: no or mild (F0-F1) fibrosis • Fibrotic NASH: significant (\geqF2) or advanced (\geqF3, bridging) fibrosis • NASH-Cirrhosis (F4) <p>Hepatocellular carcinoma[^]</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◦ AFLD-Alcoholic fatty liver disease ◦ Drug-induced fatty liver disease ◦ Hepatitis C virus-associated fatty liver (genotype 3) ◦ Others <ul style="list-style-type: none"> • Haemochromatosis • Autoimmune hepatitis • Coeliac disease • Wilson's disease • A/hypo-betalipoproteinaemia • lipoatrophy • Hypopituitarism, hypothyroidism • Starvation, parenteral nutrition • Inborn errors of metabolism (Wolman disease [lysosomal acid lipase deficiency])

Διάγνωση

Table 3. Protocol for a comprehensive evaluation of suspected NAFLD patients.

Level	Variable
Initial	1. Alcohol intake: <20 g/day (women), <30 g/day (men)
	2. Personal and family history of diabetes, hypertension and CVD
	3. BMI, waist circumference, change in body weight
	4. Hepatitis B/Hepatitis C virus infection
	5. History of steatosis-associated drugs
	6. Liver enzymes (aspartate and alanine transaminases (γ-glutamyl-trans-peptidase))
	7. Fasting blood glucose, HbA1c, OGTT, (fasting insulin [HOMA-IR])
	8. Complete blood count
	9. Serum total and HDL-cholesterol, triacylglycerol, uric acid
	10. Ultrasonography (if suspected for raised liver enzymes)
Extended *	1. Ferritin and transferrin saturation
	2. Tests for coeliac and thyroid diseases, polycystic ovary syndrome
	3. Tests for rare liver diseases (Wilson, autoimmune disease, α1-antitrypsin deficiency)

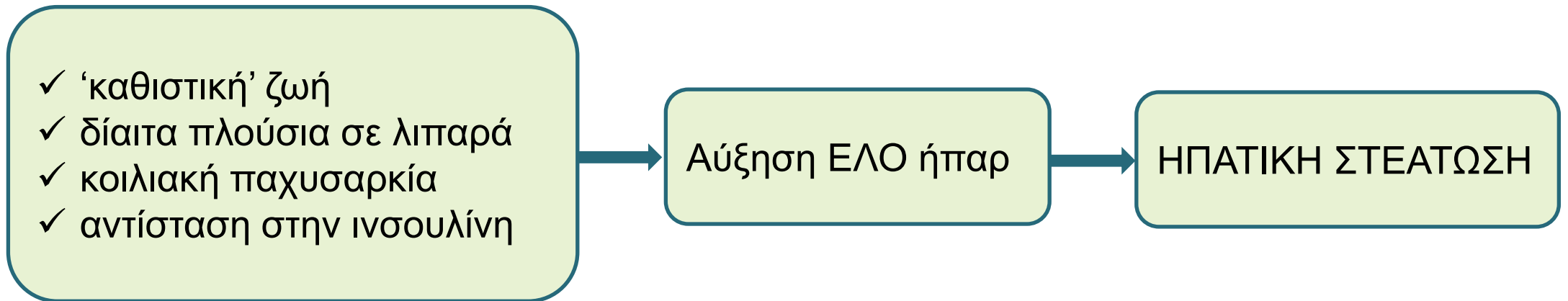


Επιδημιολογικά δεδομένα

- ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ: 25,4% στον γενικό πληθυσμό
- ΕΥΡΩΠΗ: 25% στον γενικό πληθυσμό
42.6%-69,5% στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2
- ΒΟΡΕΙΑ ΑΜΕΡΙΚΗ: 27%-34% στον γενικό πληθυσμό
60%-70% στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2
75%-92% στα άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία
- ΑΣΙΑ: 15%-20% στον γενικό πληθυσμό

Παθοφυσιολογία «θεωρία των 2 χτυπημάτων»

1° ΧΤΥΠΗΜΑ



Day, 1998

Παθοφυσιολογία «θεωρία των 2 χτυπημάτων»

2^ο ΧΤΥΠΗΜΑ

ενεργοποίηση του καταρράκτη της φλεγμονής και του οξειδωτικού stress στο 'ευαισθητοποιημένο' ήπαρ με στεάτωση, παρουσία αντίστασης στην ινσουλίνη



ΣΤΕΑΤΟΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Παθοφυσιολογία «θεωρία πολλαπλών χτυπημάτων»

Δίαιτα, περιβ/κοι παράγοντες, παχυσαρκία

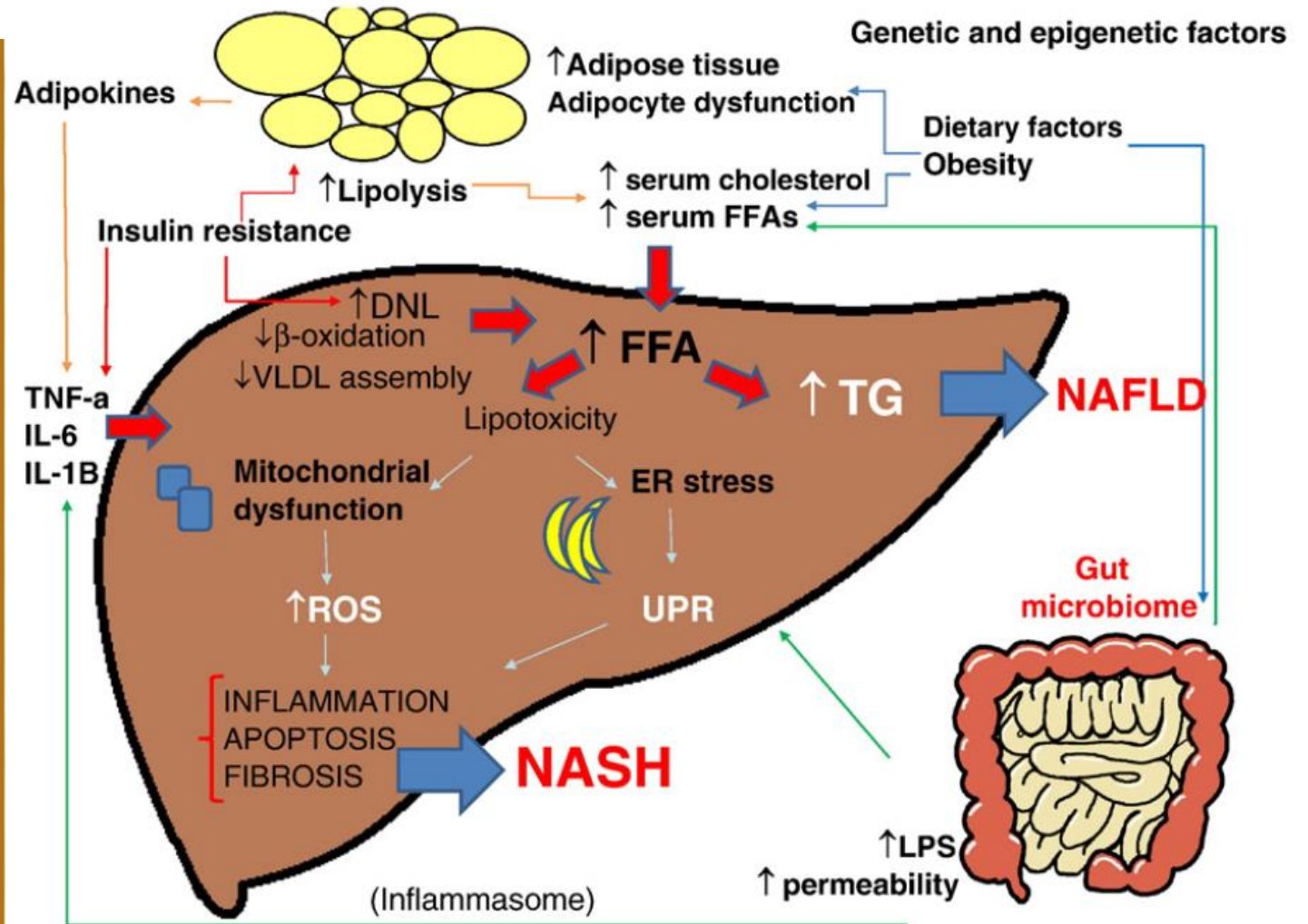
↓

αύξηση χοληστερόλης, ΕΛΟ, αντίσταση στην ινσουλίνη, αλλαγές στο εντερικό μικροβίωμα

↓

- υπερπαραγωγή/δυσλειτουργία λιπώδους ιστού
- ενεργοποίηση ινφλαμασώματος
- απελευθέρωση κυτταροκινών ΣΤΟ ΗΠΑΡ
- συσσώρευση ΕΛΟ
- δυσλειτουργία μιτοχονδρίων/ROS
- δυσλειτουργία ΕΔ

Γενετικοί παράγοντες → ΜΑΣΗ



Παθοφυσιολογία Συνδυασμός τρόπου ζωής & γονιδίων

- Μη υγιεινός τρόπος ζωής παίζει ρόλο στην ανάπτυξη και εξέλιξη της NAFLD. Επομένως, η αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης και της φυσικής δραστηριότητας είναι απαραίτητη κατά τον έλεγχο για τη διάγνωση της NAFLD
- Οι φορείς των μεταλλάξεων του PNPLA3 I148M και του TM6SF2 E167K εμφανίζουν υψηλότερο περιχόμενο λίπους στο ήπαρ και αυξημένο κίνδυνο για NASH. Η γονοτύπηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε επιλεγμένους ασθενείς, αλλά ακόμα δεν συστήνεται ως εξέταση ρουτίνας

ΜΑΛΝΗ & ΣΔ2

- Στα άτομα με NAFLD, ο έλεγχος για ύπαρξη ΣΔ είναι υποχρεωτικός, μέσω γλυκόζης νηστείας ή τυχαίας μέτρησης ή HbA1c και αν είναι διαθέσιμο μέσω OGTT στις ομάδες υψηλού κινδύνου
- Στους ασθενείς με ΣΔ2, η παρουσία NAFLD θα πρέπει να ελέγχεται μέσω των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων, καθώς οι ασθενείς με ΣΔ βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου

ΜΑΛΝΗ & Καρδιαγγειακός κίνδυνος

- Επιπολασμός των καρδιαγγειακών συμβαμάτων είναι πολύ υψηλότερος σε άτομα με ΜΑΛΝΗ σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό

Oni et al., 2013

- Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές συχνά προωθούν την εξέλιξη της NAFLD, επομένως ο έλεγχος της λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος είναι υποχρεωτικός σε όλα τα άτομα, τουλάχιστον με λεπτομερή αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου

EASL–EASD–EASO, 2016

Θεραπεία

- Αλλαγή τρόπου ζωής
- Φαρμακευτική θεραπεία
- Βαριατρική χειρουργική

Φάρμακα

- Φαρμακευτική θεραπεία πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ΜΑΣΗ και ειδικά σε αυτούς με προχωρημένη ίνωση (\geq F2)
- Ασθενείς με ηπιότερη νόσο αλλά με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης αυτής (ΣΔ, μεταβολικό σύνδρομο, εμμένουσα αύξηση ALT) μπορεί να λάβουν αγωγή προκειμένου να αποτραπεί η εξέλιξη της νόσου

Φάρμακα

- Συστήνεται η χορήγηση πιογλιταζόνης ή βιταμίνης E ή συνδυασμός τους για τη θεραπεία της NASH.

EASL–EASD–EASO, 2016

- Η πιογλιταζόνη βελτιώνει την ιστολογία του ήπατος σε ασθενείς με ή χωρίς ΣΔ2 με αποδεδειγμένη μέσω βιοψίας NASH. Επομένως, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία τους.
- Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς χωρίς αποδεδειγμένη μέσω βιοψίας NASH.

Chalasani et al., 2017 (AASLD)

κανένα φάρμακο δεν έχει πάρει έγκριση έως σήμερα για τη
θεραπεία της ΜΑΣΗ

Αλλαγές στον τρόπο ζωής

- Συστήνονται προγράμματα που στοχεύουν στην αλλαγή του τρόπου ζωής, μια υγιεινή διατροφή και συνήθη φυσική δραστηριότητα.
- Ασθενείς χωρίς NASH ή ίνωση πρέπει να λαμβάνουν μόνο συμβουλές για υγιεινή διατροφή και φυσική δραστηριότητα και όχι φαρμακευτική αγωγή.
- Σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα με NAFLD συστήνεται απώλεια 7-10 % του ΣΒ με στόχο τη βελτίωση των ηπατικών ενζύμων και της ιστολογικής εικόνας.
- Διαιτητικές συστάσεις για περιορισμό της πρόσληψης ενέργειας και τον αποκλεισμό των συστατικών που προάγουν τη NAFLD (μεταποιημένα τρόφιμα και τρόφιμα και ποτά με υψηλή περιεκτικότητα σε φρουκτόζη. Η σύσταση της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά θα πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με τη Μεσογειακή διατροφή.
- Τόσο η αερόβια άσκηση όσο και η άσκηση με αντιστάσεις μειώνουν αποτελεσματικά το λίπος στο ήπαρ. Η επιλογή της άσκησης θα πρέπει να προσαρμόζεται με βάση τις προτιμήσεις των ασθενών μακροπρόθεσμα.

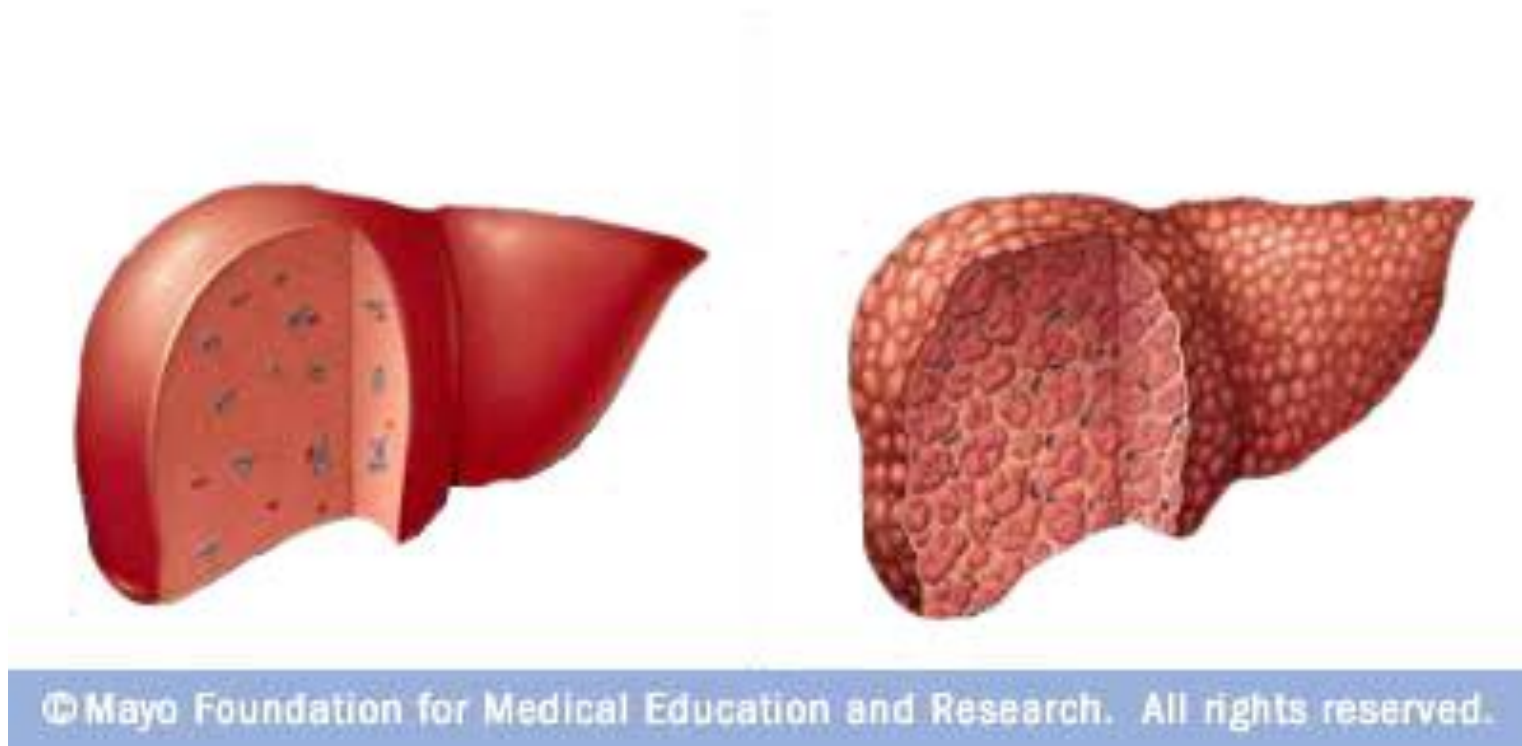
Αλλαγές στον τρόπο ζωής

Area	Suggested intervention	Supportive literature
Energy restriction	<ul style="list-style-type: none"> • 500-1000 kcal energy defect, to induce a weight loss of 500-1000 g/week • 7-10% total weight loss target • Long-term maintenance approach, combining physical activity according to the principles of cognitive-behavioural treatment 	<p>Calorie restriction drives weight loss and the reduction of liver fat, independent of the macronutrient composition of the diet [107]</p> <p>A 12-month intensive lifestyle intervention with an average 8% weight loss leads to significant reduction of hepatic steatosis [108]</p> <p>Hepatic fat increases along with total body fat regain, but most of the beneficial metabolic effects are maintained and progression to T2DM is delayed [109].</p>
Macronutrient composition	<ul style="list-style-type: none"> • Low-to-moderate fat and moderate-to-high carbohydrate intake • Low-carbohydrate ketogenic diets or high-protein 	<p>Adherence to the Mediterranean diet has been reported to reduce liver fat on ¹H-MRS, when compared with a low fat/ high carbohydrate diet in a cross-over comparison [110, 111]</p>
Fructose intake	<ul style="list-style-type: none"> • Avoid fructose-containing beverages and foods 	<p>In the general population, an association has been reported between high fructose intake and NAFLD [9]</p>
Alcohol intake	<ul style="list-style-type: none"> • Strictly keep alcohol below the risk threshold (30 g, men; 20 g, women) 	<p>In epidemiological surveys, moderate alcohol intake (namely, wine) below the risk threshold is associated with lower prevalence of NAFLD, NASH and even lower fibrosis at histology [112-114]. Total abstinence is mandatory in NASH-cirrhosis to reduce the HCC risk [115]</p>
Coffee drinking	<ul style="list-style-type: none"> • No liver-related limitations 	<p>Protective in NAFLD, as in liver disease of other aetiologies, reducing histological severity and liver-related outcomes [116]</p>
Exercise/physical activity	<ul style="list-style-type: none"> • 150-200 min/week of moderate intensity aerobic physical activities in 3-5 sessions are generally preferred (brisk walking, stationery cycling) • Resistance training is also effective and promotes musculoskeletal fitness, with effects on metabolic risk factors • High rates of inactivity-promoting fatigue and daytime sleepiness reduce compliance with exercise 	<p>Physical activity follows a dose-effect relationship and vigorous (running) rather than moderate exercise (brisk walking) carries the full benefit, including for NASH and fibrosis [110, 117, 118]</p> <p>Any engagement in physical activity or increase over previous levels is however better than continuing inactivity</p>

Βαριατρική χειρουργική

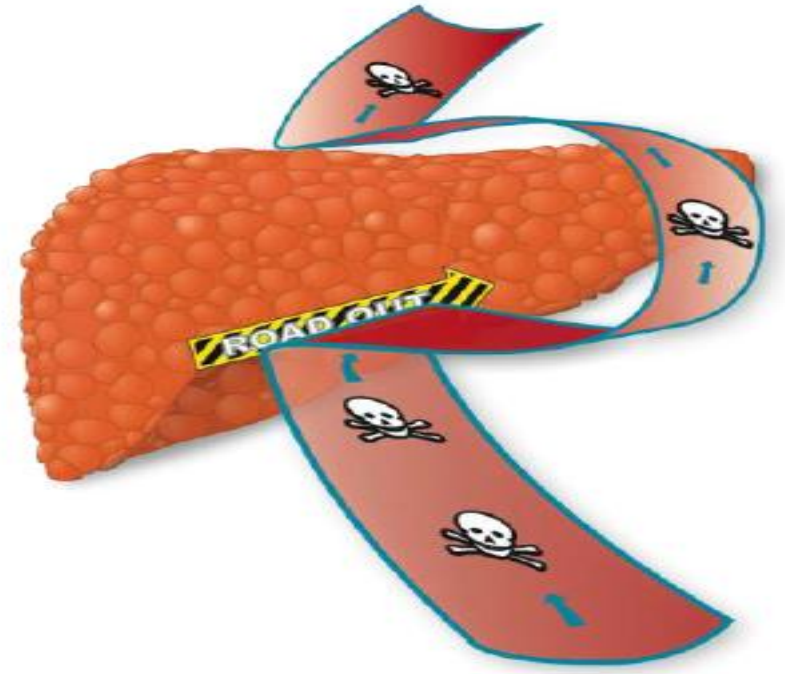
- Η βαριατρική χειρουργική μειώνει το λίπος στο ήπαρ και μπορεί να ανακόψει την εξέλιξη της της NASH, βελτιώνοντας παράγοντες όπως είναι η παχυσαρκία και ο ΣΔ.
- Δεδομένα έχουν δείξει βελτίωση στην ιστολογική βλάβη της NASH, συμπεριλαμβανομένης της ίνωσης.

Κίρρωση του ήπατος



Ορισμός

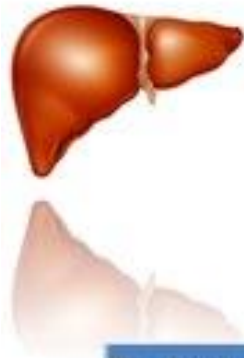
- Ανεπανόρθωτη καταστροφή των μεταβολικά ενεργών ηπατοκυττάρων
- Αλλαγή της αρχιτεκτονικής των αιμοφόρων αγγείων
- Ηπατική δυσλειτουργία
- Ιστός του ήπατος → συρρικνώνεται



Συστήματα εκτίμησης της ηπατικής λειτουργίας στην κίρρωση του ήπατος

Table 10.4. Child's classification of hepato-cellular function in cirrhosis

Group designation	A	B	C
Serum bilirubin (mg/dl)	Below 2.0	2.0–3.0	Over 3.0
Serum albumin (g/dl)	Over 3.5	3.0–3.5	Under 3.0
Ascites	None	Easily controlled	Poorly controlled
Neurological disorder	None	Minimal	Advanced com
Nutrition	Excellent	Good	Poor: 'wasting'



Child-Pugh Classification of Cirrhosis

©Medical Addicts

Factor	Units	1	2	3
Serum bilirubin	mol/L	<34	34-51	>51
	mg/dL	<2.0	2.0-3.0	>3.0
Serum albumin	g/L	>35	30-35	<30
	g/dL	>3.5	3.0-3.5	<3.0
Prothrombin time	seconds	0-4	4-6	>6
	prolonged INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Ascites		None	Easily controlled	Poorly controlled
Hepatic encephalopathy		None	Minimal	Advanced

The Child-Pugh score is calculated by adding the scores of the five factors and can range from 5 to 15. Child-Pugh class can be A (a score of 5-6), B (7-9), or C (10 or above). Decompensation indicates cirrhosis with a Child-Pugh score of >7 (class B). This level has been the accepted criterion for listing liver transplantation.

Αίτια ηπατικής κίρρωσης

TABLE 1
Etiologies of Hepatic Cirrhosis

Most common causes

- Alcohol (60 to 70 percent)
- Biliary obstruction (5 to 10 percent)
 - Biliary atresia/neonatal hepatitis
 - Congenital biliary cysts
 - Cystic fibrosis
- Primary or secondary biliary cirrhosis
- Chronic hepatitis B or C (10 percent)
- Hemochromatosis (5 to 10 percent)
- NAFLD (10 percent)—most commonly resulting from obesity; also can occur after jejunioileal bypass

Less common causes

- Autoimmune chronic hepatitis types 1, 2, and 3
- Drugs and toxins
 - Alpha-methyldopa (Aldomet)
 - Amiodarone (Cordarone)
 - Isoniazid (INH)
 - Methotrexate
 - Oxyphenisatin (Prulet)*
 - Perhexiline*
 - Troglitazone (Rezulin)*
 - Vitamin A
- Genetic metabolic disease
 - α_1 -Antitrypsin deficiency
 - Amino acid disorders (e.g., tyrosinemia)
 - Bile acid disorders
 - Carbohydrate disorders (e.g., fructose intolerance, galactosemia, glycogen storage diseases)
 - Lipid disorders (e.g., abetalipoproteinemia)
 - Porphyria
 - Urea cycle defects (e.g., ornithine carbamoyltransferase deficiency)
 - Wilson's disease
- Idiopathic/miscellaneous
 - Granulomatous liver disease (e.g., sarcoidosis)
 - Idiopathic portal fibrosis
 - Indian childhood cirrhosis
 - Polycystic liver disease
- Infection
 - Brucellosis
 - Congenital or tertiary syphilis
 - Echinococcosis
 - Schistosomiasis
- Vascular abnormalities
 - Chronic, passive hepatic congestion caused by right-sided heart failure, pericarditis
 - Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease)
- Veno-occlusive disease

NAFLD = nonalcoholic fatty liver disease.

*—Not available in the United States.

Information from references 3 and 4.

Φυσική ιστορία κίρρωσης

Κίρρωση

Αντιρροπούμενη

Μη αντιρροπούμενη



Προκλινικό στάδιο

Όχι συμπτώματα

Μείζονες επιπλοκές

Ασκίτης

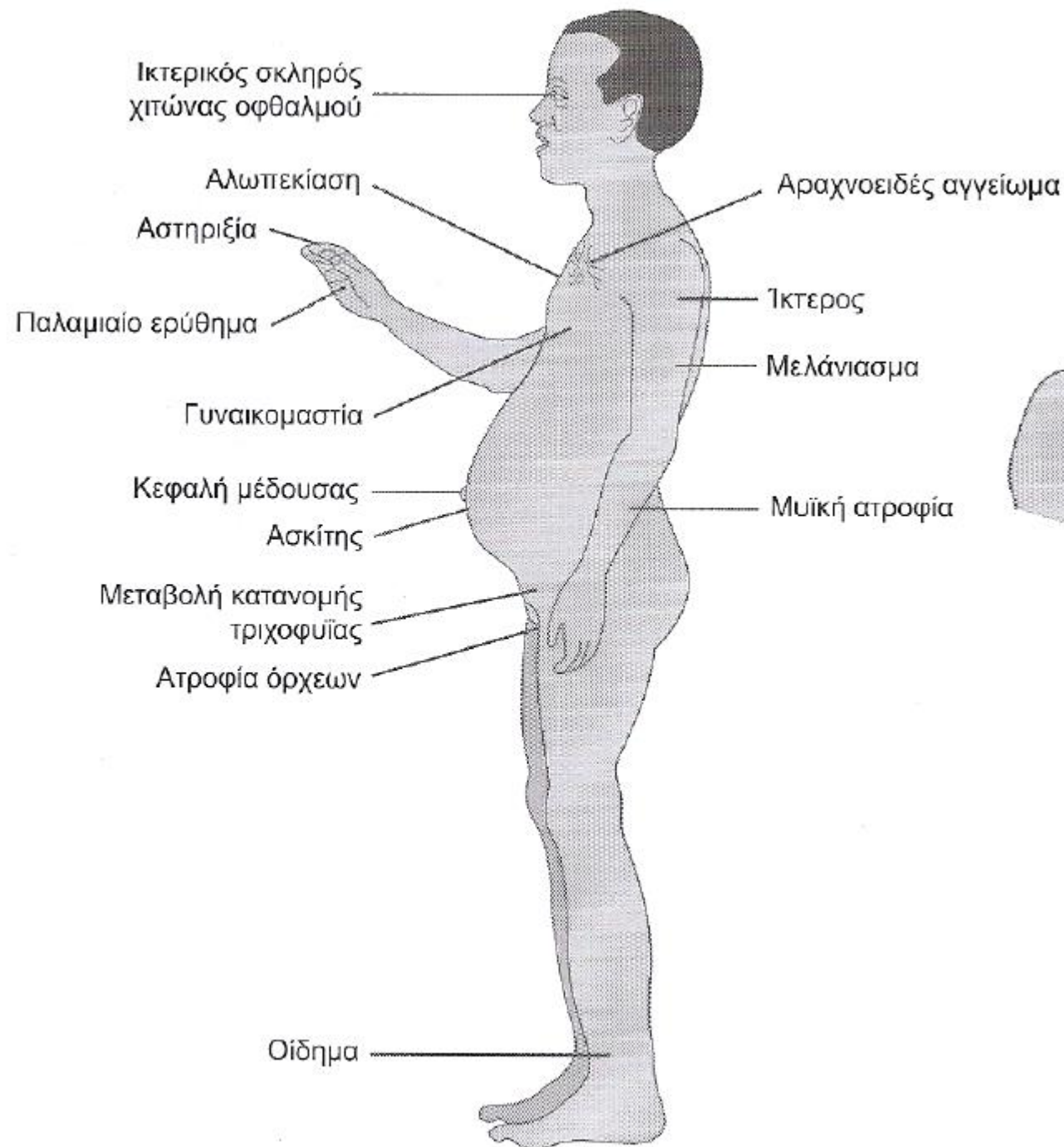
Κιρσοραγία

Εγκεφαλοπάθεια

Ίκτερος

Ηπατονεφρικό σύνδρομο

Κλινικές εκδηλώσεις κίρρωσης

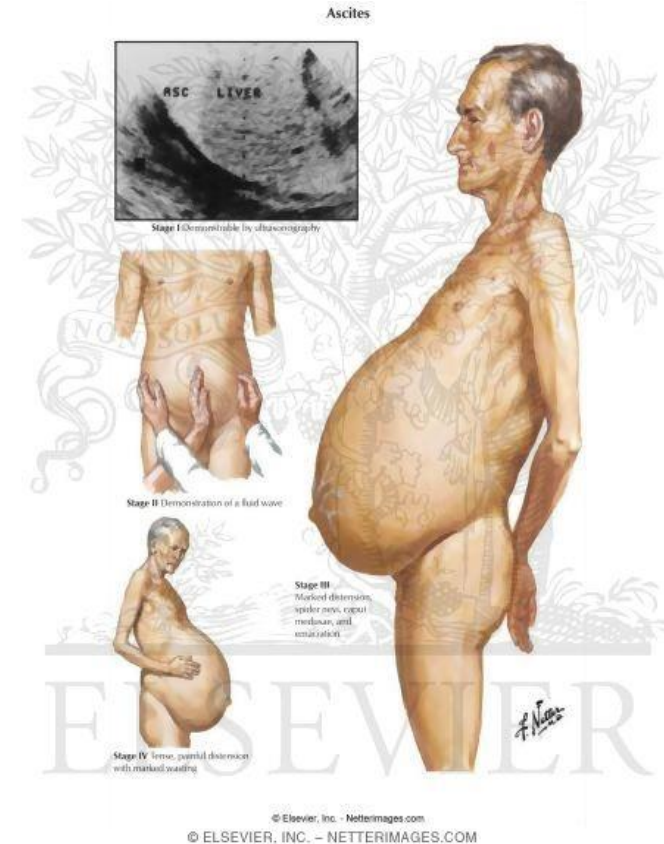


Επιπλοκές κίρρωσης

1. Ασκίτης
2. Πυλαία Υπέρταση
3. Κίρσοι οισοφάγου
4. Υποθρεψία
5. Μολύνσεις
6. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια
7. Ηπατονεφρικό σύνδρομο
8. Σακχαρώδης διαβήτης
9. Ίκτερος

Ασκίτης

- Ασκίτης: συλλογή ελεύθερου περιτοναϊκού υγρού
- Διαιτητική παρέμβαση, διουρητική αγωγή ή/ & παρακεντήσεις
- Σπιρονολακτόνη- αναστέλλει επαναρρόφηση νατρίου & απέκκριση καλίου από τα ουροφόρα σωληνάκια
- Διουρητικά της αγκύλης (θειαζίδες, φουροσεμίδη)
- Σε ανθεκτικό ασκίτη χορηγούνται ενδοφλεβίως λευκωματίνη, γίνονται εκκενωτικές παρακεντήσεις ή τοποθετείται διασφαγιτιδική, ενδοηπατική, πυλαιοσυστηματική παράκαμψη (T.I.P.S.)
- Ήπια στέρση νατρίου, με σκοπό την αύξηση της διούρησης.
- Ήπιος ασκίτης 3-5 kg
- Μέτριος ασκίτης 7-9 kg
- Σοβαρός ασκίτης 14-15 kg



Πυλαία υπέρταση

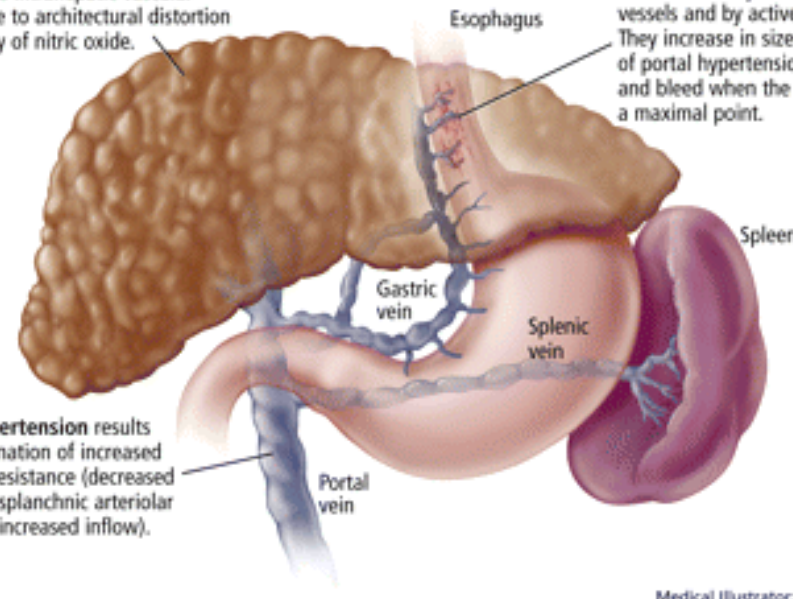
- Αυξάνει την παράλληλη ροή του αίματος και δημιουργεί κίρσους κατά μήκος του πεπτικού σωλήνα

■ How liver disease leads to bleeding varices

1 Cirrhosis of the liver causes an increase in the intrahepatic vascular resistance due to architectural distortion and deficiency of nitric oxide.

3 Varices form in the esophagus and stomach by dilation of preexisting vessels and by active angiogenesis. They increase in size with the severity of portal hypertension and can rupture and bleed when the pressure exceeds a maximal point.

2 Portal hypertension results from a combination of increased intrahepatic resistance (decreased outflow) and splanchnic arteriolar vasodilation (increased inflow).



CCF
Medical Illustrator: Beth Halasz ©2008

FIGURE 1

Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

- Σύνολο νευροψυχιατρικών διαταραχών σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος, μετά από αποκλεισμό άλλων αιτιών εγκεφαλικής βλάβης.
- Χαρακτηρίζεται από αλλαγή προσωπικότητας, διαταραχή διανοητικής λειτουργίας και μειωμένο επίπεδο συνείδησης.
- Περιγράφεται και σε ασθενείς με πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις (ιδιοπαθείς ή χειρουργικές) χωρίς ηπατική κίρρωση.

Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Προδιαθεσικοί παράγοντες

- Αιμορραγία πεπτικού
- Ηπάτωμα
- Ιατρογενής
- Λοίμωξη
- Διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών
- Επίμονη διάρροια και έμετος
- Φάρμακα (π.χ. αγχολυτικά, ηρεμιστικά, διουρητικά)
- Υπερφόρτωση με πρωτεΐνες σε ευαίσθητους ασθενείς

Στάδια ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

- I. Ελαφρά διανοητική σύγχυση: Ανησυχία, δυσκολία μνήμης, αναστροφή ύπνου.
- II. Βαριά διανοητική σύγχυση: Ευερεθιστότητα, δυσκολία προσανατολισμού σε χρόνο και τόπο.
- III. Βυθιότητα, κατατονία, ευφορία, «νιρβάνα», τρόμος (όπως στην Parkinson)
- IV. Κώμα

Αντιμετώπιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

- Μελέτες στις αρχές της δεκαετίας του 1950 έδειξαν ότι οι κίρρωτικοί ασθενείς που λάμβαναν “αζωτούχες ουσίες” ανέπτυξαν ηπατικό “προ-κώμα”.
- Έτσι ξεκίνησε ο πρωτεϊνικός περιορισμός
 - ✓ Αρχικά 20-40g πρωτεΐνης/ημέρα
 - ✓ Αύξηση κατά 10g κάθε 3-5 ημέρες και ανάλογα με την κλινική ανάρρωση
 - ✓ Ανώτερο όριο: 0.8-1.0 g/kg ΣΒ
 - ✓ Θεωρείτο επαρκές για την επίτευξη θετικού ισοζυγίου αζώτου
- Η αποτελεσματικότητα του περιορισμού δεν αποδείχτηκε σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες

Αντιμετώπιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

Table 5. Nutritional Management of Patients With HE Based on Current Evidence and Consensus Opinion

Patients With HE										
Nutritional Status	Adequately Nourished			Moderately Malnourished/At Risk			Severely Malnourished			
Body weight (estimated BMI [*])	Normal/Overweight (20-30)	Obese (30-40)	Obese (>40)	Low/Overweight (18-30)	Obese (30-40)	Obese (>40)	Low/Overweight (18-30)	Obese (30-40)	Obese (>40)	
Daily energy, kcal/kg [†]	35-40	25-35	20-25	35-40	25-35 [‡]	20-25 [‡]	35-40	25-35 [‡]	20-25 [‡]	
Daily protein, g/kg [†]	1.2-1.5	1.0-1.5	1.0-1.5	1.2-1.5			1.2-1.5			
Meal patterns	Small frequent meals throughout the waking hours									
Late-evening snack	Encourage ingestion of 50 g of complex carbohydrate									
Dietary nitrogen source	Promote vegetable and dairy protein to level of tolerance			Promote high protein intake per patient preference to encourage intake						
Daily fiber [§]	Encourage ingestion of diets containing 25-45 g, especially in overweight patients									
Decompensated cirrhosis	Supplement as indicated									
HE incompletely/poorly controlled	Consider use of probiotics and/or BCAA supplements									

*Use estimated dry weight to calculate BMI in patients with fluid retention.

[†]Use ideal body weight for calculation of requirements.

[‡]Achieved by reducing the carbohydrate and fat content of the diet and increasing dietary fiber.

[§]Useful to aid weight loss, but care needed not to induce diarrhea in patients receiving lactulose.

Αντιμετώπιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

Table 4. Summary Statements and Recommendations Regarding Fiber and Micronutrient Provision in Patients With Cirrhosis and HE

Prebiotics

Ingestion of diets containing 25-45 g of fiber daily should be encouraged. 2B

Micronutrients

A 2-week course of a multivitamin preparation could be justified in patients with decompensated cirrhosis or those at risk for malnutrition. Clinically apparent vitamin deficiencies should be treated specifically. 2A

Hyponatremia should always be corrected slowly. 1A

Long-term treatment with manganese containing nutritional formulations should be avoided. 2B

Issues Requiring Additional Research

Better definition of the neuropsychiatric, nutritional, and cost-effectiveness of dietary fiber supplements in patients with cirrhosis, particularly in comparison to standard treatment options

Benefits and harms of probiotics in randomized trials with a low risk of systematic and random errors

Comparative efficacy of various probiotics and optimal doses and duration of treatment

Role of zinc in the pathogenesis of HE and the effects of supplementation

Ίκτερος

Κυριότερες αιτίες ίκτερου:

- Πρόβλημα στο μεταβολισμό ή την απέκκριση χολερυθρίνης
- Υπερβολική παραγωγή χολερυθρίνης (π.χ. αιμόλυση)

Χολερυθρίνη

- Προϊόν αποδόμησης ερυθροκυττάρων και απομάκρυνσής τους από το σώμα που την απεκκρίνει μέσω της χολής
- Αυξάνεται όταν το ήπαρ δεν μπορεί να την απομακρύνει ή σε αυξημένη καταστροφή ερυθροκυττάρων



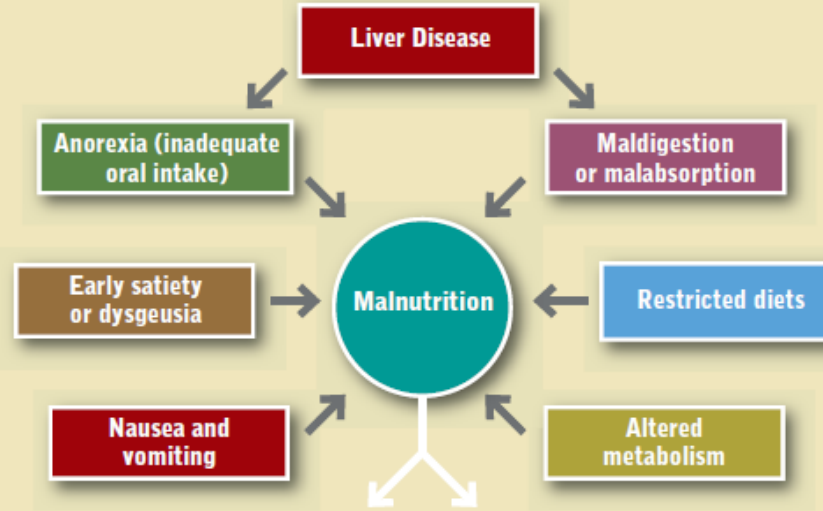
Υποθρεψία στην κίρρωση

- Η υποθρεψία αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη κακής έκβασης της νόσου και μικρής επιβίωσης των κίρρωτικών ασθενών
- Η σαρκοπενία ή απώλεια μυϊκής μάζας αποτελεί συχνή επιπλοκή της κίρρωσης
- Η υποθρεψία είναι λιγότερο συχνή σε ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση απ' ότι σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση
- Υποθρεψία έχει αναφερθεί στο 20% των ασθενών με αντιρροπούμενη κίρρωση και σε περισσότερο από το 50% των ασθενών με μη αντιρροπούμενη ηπατική νόσο
- Και ο λιπώδης και ο μυϊκός ιστός μπορεί να είναι εξαντλημένος
- Οι γυναίκες ασθενείς εμφανίζουν συχνότερα εξάντληση των αποθηκών λίπους ενώ οι άνδρες χάνουν ταχύτερα μυϊκό ιστό



Malnutrition in Liver Disease

ETIOLOGY



PATHOPHYSIOLOGY

Clinical Findings

- Abnormal liver function tests
- Jaundice
- Ascites and edema
- Hepatic encephalopathy
- Portal hypertension and varices
- Vitamin/mineral deficits
- Glucose intolerance or fasting hypoglycemia

Nutrition Assessment

- Serial monitoring of body weight and anthropometry
- Dietary intake
- Subjective global assessment
- Laboratory tests for nutritional deficiencies such as vitamins, magnesium, iron, and others

MANAGEMENT

Medical Management

- Diuretic therapy
- Medication for encephalopathy (e.g., lactulose, rifaximin)
- Management of portal hypertensive bleeding (e.g., pharmacologic therapy, shunts, banding)
- Monitoring of blood glucose

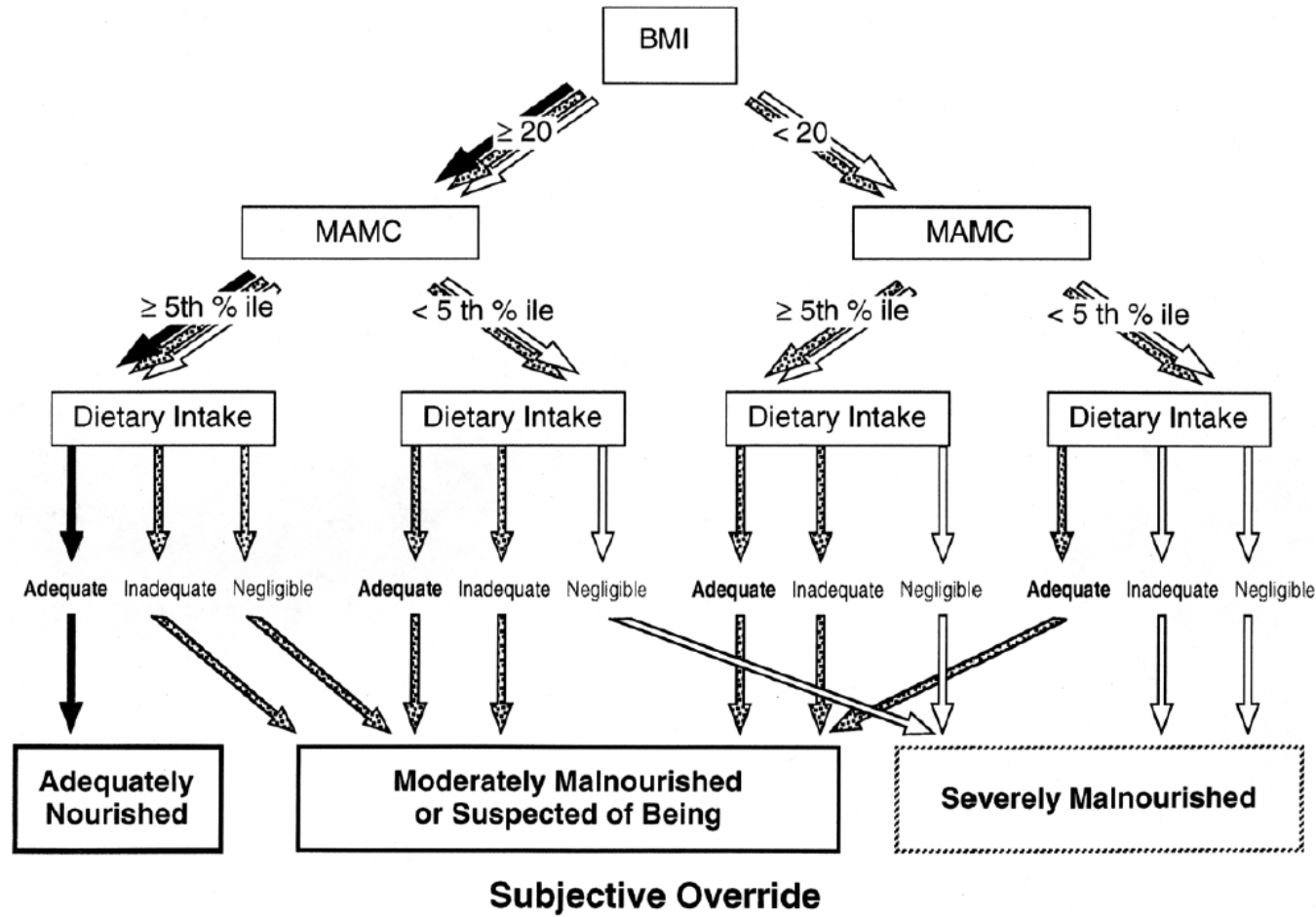
Nutrition Management

- Increased energy intake via small, frequent meals
- Sodium restriction for fluid retention
- Fluid restriction for hyponatremia
- Carbohydrate-controlled diets for hyperglycemia
- Vitamin and mineral supplements
- Oral liquid supplements or enteral (tube) feeding

Αίτια υποθρεψίας

1. Διαταραχές στην πρόσληψη
 - Ναυτία, έμετος & πρόωρος κορεσμός λόγω αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης (ασκίτης)
 - Δυσγευσία λόγω ανεπάρκειας ψευδαργύρου
 - Υιοθέτηση «άνοστων» διαιτών
2. Δυσασπορρόφηση θρεπτικών συστατικών
 - Λίπους λόγω μειωμένης παραγωγής χολικών αλάτων
 - Χρόνια χρήση λακτουλόζης
3. Μεταβολές στον μεταβολισμό των μακροθρεπτικών συστατικών
 - Υδατανθράκων (ινσουλινοαντίσταση, υπερινσουλιναίμια, διαταραγμένη σύνθεση γλυκογόνου)
 - Αμινοξέων (χαμηλά επίπεδα μεθειονίνης και BCAAs)

Διάγνωση υποθρεψίας

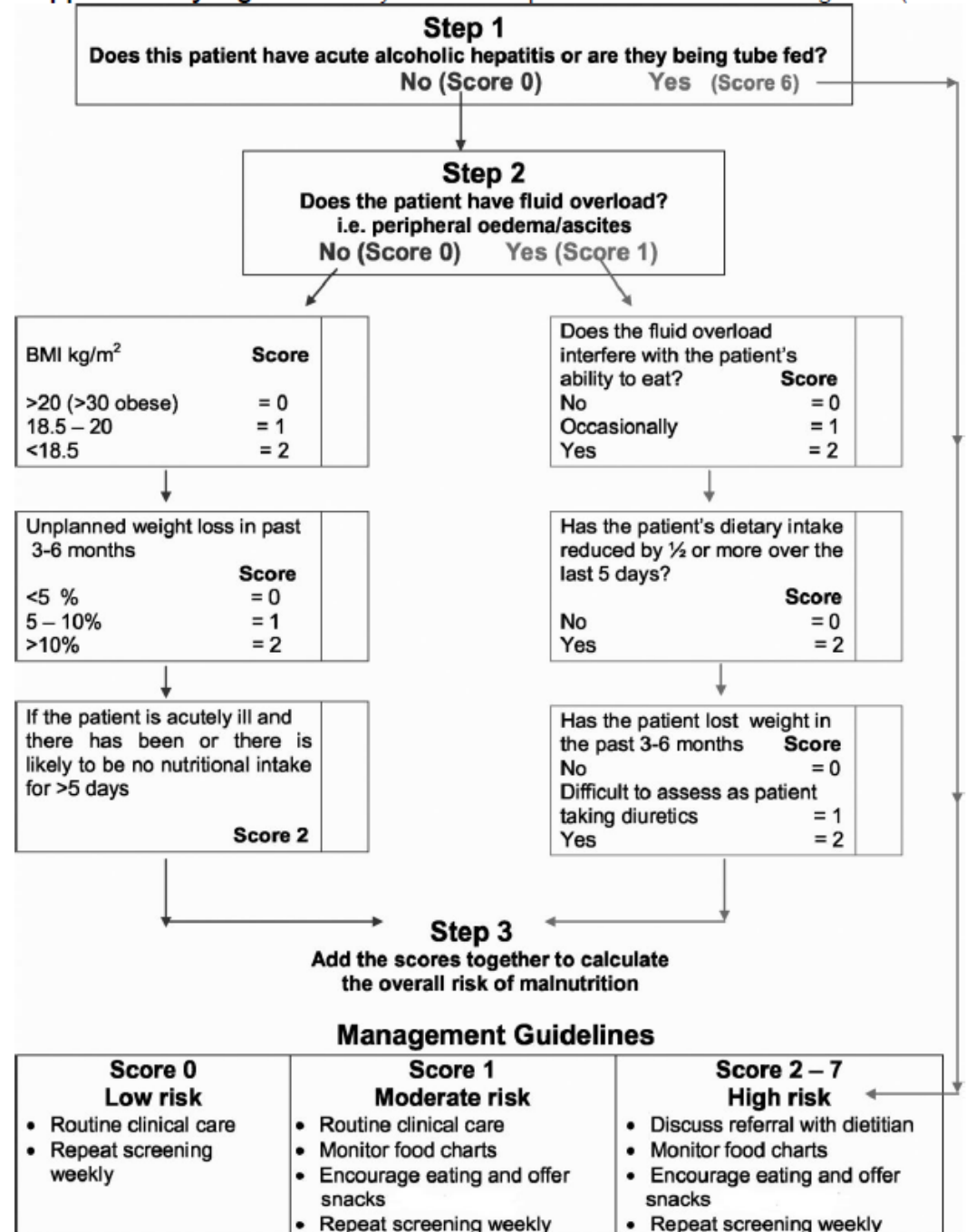


- Υψηλή επαναληψιμότητα σε μετρήσεις από τον ίδιο και διαφορετικούς παρατηρητές.
- Αξιοπιστία με βάση μοντέλο σωματικής σύστασης πολλών διαμερισμάτων (χημικά διαχωρισμένα: νερό, λίπος, πρωτεΐνες και μέταλλα), πυκνομετρία, υδρομετρία (διάλυση δευτερίου) και DEXA

Fig. 1. RFH GA scheme for determining nutritional status in patients with cirrhosis. Patients are categorized in relation to their BMI, MAMC, and dietary intake into one of three categories: *adequately nourished*, *moderately malnourished* (or suspected to be), and *severely malnourished*. A subjective override based on factors such as profound recent weight loss or recent significant improvements in appetite and dietary intake can be used to modify the classification by one category only.

Διάγνωση υποθρεψίας

Supplementary Figure 2 – Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT)



Amodio et al., 2013

Αξιολόγηση σύστασης σώματος

Increased Practicality and Applicability

Modality	Measures	Relative Accuracy and Precision	Level of Training	Merits and Limitations
Anthropometrics	Overall body size: weight, height for BMI; MAC Predicted Muscle: MAMC Predicted visceral adiposity: WC, W:H, skinfold	Accuracy: Low Precision: Low	Minimal	Highly feasible, accessible, and inexpensive for large patient populations and clinics Results need to be interpreted cautiously as these are crude and predictive
BIA	Prediction equations to calculate lean and fat mass	Accuracy: Moderate Precision: High	Minimal to moderate	May present inaccuracies in patients with ascites and/or edema Feasible as a bedside tool and relatively inexpensive to moderately expensive Proper positioning of inpatients or patients who have a larger body size may be challenging Equations are used to predict whole-body lean tissue based on same device and population
Ultrasound imaging	Muscle thickness and CSA Subcutaneous adipose tissue Echogenicity for tissue integrity	Accuracy: Moderate to high Precision: Moderate to high	Ultrasonographer may be helpful	Moderately feasible and accessible in clinics Prediction equations for whole-body lean or skeletal muscle mass are needed Cutoff points for low muscularity have not been developed for cirrhosis
CT or MRI	CSA and integrity of specific muscle and adipose tissue groups	Accuracy: High Precision: High	Certified medical radiologist	Can capture specific lean and adipose tissue deposits Not performed on all patients Only capture a single or few slice(s), and prediction equations are needed for whole-body lean mass Specific cutoff points have not been established in cirrhosis
Dual-energy X-ray absorptiometry	Whole-body and regional fat, lean, and bone mineral content Bone mineral density	Accuracy: High Precision: High	Certified medical radiologist	Low-dose radiation for prospective studies Can perform regional analysis May not be available in clinic Cannot specifically distinguish between different tissue compartments

Tandon et al., 2017

Διατροφικοί στόχοι στην ηπατική κίρρωση

Αντιρροπούμενη ηπατική κίρρωση

- Πρόληψη δυσθρεψίας
- Όχι απαραίτητος ο περιορισμός σε πρωτεΐνη ή νάτριο

Μη αντιρροπούμενη ηπατική κίρρωση

- Εξαρτώνται από παρουσία:
 - ✓ Ασκίτη
 - ✓ Εγκεφαλοπάθειας
 - ✓ Δυσθρεψίας
 - ✓ Χολόστασης

Διατροφική θεραπεία

- Στους ασθενείς με κίρρωση και υποθρεψία προτείνεται διατροφική συμβουλευτική από εξειδικευμένη ομάδα, ώστε να επιτευχθεί επαρκής πρόσληψη ενέργειας και πρωτεΐνης
- Η ενεργειακή πρόσληψη δεν θα πρέπει να είναι χαμηλότερη από τη συνιστώμενη 35 kcal/kg παρόντος ΣΒ την ημέρα (σε μη παχύσαρκα άτομα, αφαιρώντας τυχόν οίδημα/ασκίτη)
- Η πρωτεϊνική πρόσληψη δεν θα πρέπει να είναι χαμηλότερη από τη συνιστώμενη 1,2-1,5 g/kg παρόντος ΣΒ (αφαιρώντας τυχόν οίδημα/ασκίτη)
- Συστήνεται κατανάλωση προ του ύπνου και πρωινού γεύματος σε όλους τους υποσιτισμένους ασθενείς
- Σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση συστήνεται χορήγηση συμπληρωμάτων BCAA και λευκίνης όταν δεν καλύπτονται οι ανάγκες μέσω της δίαιτας
- Σε ασθενείς που δεν μπορούν να καλύψουν τις διαιτητικές τους ανάγκες από το στόμα (ακόμα με τη χορήγηση συμπληρωμάτων) συστήνεται εντερική σίτιση

Διατροφική θεραπεία

- Οι κίρρωτικοί ασθενείς θα πρέπει να αυξήσουν τη φυσική τους δραστηριότητα ώστε να προληφθεί ή να βελτιωθεί η σαρκοπενία
- Στους κίρρωτικούς ασθενείς θα πρέπει να θεραπεύονται τυχόν ανεπάρκειες σε μικροθρεπτικά συστατικά και βιταμίνες
- Συστήνεται αξιολογήση των επιπέδων βιταμίνης D, καθώς η ανεπάρκειά της είναι συχνή και σχετίζεται με κακή πρόγνωση της νόσου
- Συστήνεται από του στόματος συμπλήρωση βιταμίνης D όταν τα επίπεδα της <20 ng/ml, ώστε να επιτευχθούν επίπεδα D (25(OH)D) >30 ng/ml
- Στους κίρρωτικούς ασθενείς με ασκίτη υπό αυστηρό περιορισμό νατρίου (80 mmol/ημέρα = 2 g που ισούται με 5 g προστιθέμενου άλατος σύμφωνα με τις συστάσεις του EASL) στόχος είναι η βελτίωση της γεύσης της δίαιτας-κίνδυνος ανεπαρκούς ενεργειακής πρόσληψης

EASL, 2018

- Το προ του ύπνου γεύμα καλό είναι να περιέχει $20-40$ g πρωτεΐνης και 50 g σύνθετων υδατανθράκων

Tsien et al., 2012

Οδηγίες προς κίρρωτικούς ασθενείς

Box 2. Short, practical dietary advice for bedside or outpatient clinic use.

- Most of what you have heard/read on the relationship between food and the liver has limited scientific evidence to support it. Generally, healthy eating of a variety of foods is advisable for all patients.
- Virtually no food other than alcohol actually damages the liver and/or is genuinely contraindicated in patients with chronic liver disease.
- In most patients with chronic liver disease, eating an adequate number of calories and protein is much more important than avoiding specific types of food, so it is important that you have a good, varied diet that you enjoy.
- You should try to split your food intake into 3 main meals (breakfast, lunch and dinner) and 3 snacks (mid-morning, mid-afternoon, late evening). The late-evening snack is the most important, as it covers the long interval between dinner and breakfast.
- You should try to eat as many fruit and vegetables as you can. If you feel that this makes you feel bloated, and that it makes you eat less, please report to your doctor or dietician.
- You should try not to add too much salt to your food. It may take some time to adjust, but it usually gets easier with time. However, if you keep feeling that this makes your food unpleasant to eat, and that it makes you eat less, please report to your doctor or dietician.
- A limited proportion of patients with liver disease have a complication called hepatic encephalopathy, which may make them tolerate animal protein (meat) less well than vegetable protein (beans, peas etc.) and dairy proteins. Before you make any changes to your protein intake, you should always ask your doctor or dietician. Please do not reduce your total protein intake as it is not advisable in cirrhosis.
- Some patients with liver disease have other diseases, for example diabetes or overweight/obesity, which require dietary adjustments. Please remember to tell your doctor about all your illnesses and about any dietary advice you have already received from other doctors, nurses or dieticians.

Άσκηση στην κίρρωση

Table 4. FITT (Frequency, Intensity, Type, Time) recommendations for exercise in cirrhosis (adapted from reference¹).

Characteristic	Aerobic	Resistance	Flexibility & Balance
Frequency	Start with 4 days/week; aim to do every day	2 or more days/week on non-consecutive days if using external resistance	2 or more days/week
Intensity	Moderate intensity 5–6 on a 10-point Borg Scale. The exerciser should pass the talk test = be able to speak comfortably during exercise to ensure they are not overexerting themselves	Ensure good form for the exercises to work the correct muscles and have the desired effect. Perform with a weight or exercise resistance band that a rest is needed after 10–15 repetitions (a “set”). When 3 sets of 10–15 repetitions can be completed easily, increase the stiffness of the resistance band or the weight to make the 10–15 repetitions difficult again	Stretch until there is a feeling of tightness or slight discomfort
Time	The very deconditioned may need to start with walk 1-min, rest 1-min then repeat for a total time of 5 min. Gradually increase walking time and decrease resting time. Build to 40 min in each session. Aim: 150 min each week	Videos are divided into 7 major muscle groups. Start with 3–4 exercises per session, doing 1 set of 10–15 repetitions. Aim: Increase to all 7 exercises per day, doing 3 sets of 10–15 repetitions	1 set of 3 repetitions. Stretches can be held for 30–60 s. Aim: 1 set of 3 repetitions (5–10 min)
Type	Walking (indoors or outdoors) to improve overall functionality. Other activities can be selected by the patient (e.g., cycling, elliptical)	Progressive weight training activities or functional strengthening exercises, such as stair climbing	Stretches and balance exercises targeting the large muscles of the upper and lower body

Επίδραση νόσου σε διατροφική κατάσταση & μεταβολισμό

- Δήλωση 1: Σε ασθενείς με κίρρωση, αναμένεται υψηλό ποσοστό υποσιτισμού, εξάντληση των πρωτεϊνικών αποθεμάτων και ανεπάρκεια ιχνοστοιχείων. Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)
- Δήλωση 4: Σε οξεία ηπατική ανεπάρκεια, αλκοολική ηπατίτιδα (ASH) και κίρρωση, η ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας (REE) συνήθως αυξάνεται. Οι ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη ηπατική νόσο (NAFLD) έχουν φυσιολογικό REE. Συναίνεση (συμφωνία 90%)

Υποθρεψία

- Σύσταση 3: Οι ασθενείς με ηπατική νόσο πρέπει να ελέγχονται για υποθρεψία χρησιμοποιώντας ένα επικυρωμένο εργαλείο. Βαθμός σύστασης B - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 93%)
- Σύσταση 4: Σε NASH, κίρρωση και μεταμόσχευση ήπατος, πρέπει να αξιολογείται η παρουσία ή η απουσία σαρκοπενίας δεδομένου ότι η σαρκοπενία αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα θνησιμότητας και νοσηρότητας. Βαθμός σύστασης B - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)
- Σύσταση 5: Οι ακτινολογικές μέθοδοι (DXA ή CT / MRT όταν είναι διαθέσιμα για άλλους λόγους) πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της σαρκοπενίας. Βαθμός σύστασης B - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)

Ενεργειακές ανάγκες

- Σύσταση 1: Λόγω της σημαντικής μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων, το REE πρέπει να μετριέται χρησιμοποιώντας έμμεση θερμιδομετρία, εάν είναι διαθέσιμη. Βαθμός σύστασης GPP - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)
- Σύσταση 2: Οι ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο και καθιστικό τρόπο ζωής πρέπει να λαμβάνουν συνολική ενέργεια 1,3 x REE. Βαθμός σύστασης B - Συμφωνία (81% συμφωνία)

Ενεργειακές ανάγκες

- Σύσταση 50: Οι κίρρωτικοί ασθενείς σε συνθήκες αυξημένης ενεργειακής δαπάνης (οξείες επιπλοκές, ανθεκτικός ασκίτης) ή υποθεψίας, θα πρέπει να καταναλώνουν αυξημένη ποσότητα ενέργειας. Βαθμός σύστασης GPP - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)
- Σύσταση 51: Σε κίρρωτικούς ασθενείς, δεν συνιστάται αυξημένη πρόσληψη ενέργειας σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς. Βαθμός σύστασης GPP - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)

Πρωτεϊνικές ανάγκες-Μικροθρεπτικά συστατικά

- Σύσταση 52: Οι μη υποσιτισμένοι ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση θα πρέπει να καταναλώνουν 1,2 g / kg / d πρωτεΐνης. Βαθμός σύστασης B - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)
-
- Σύσταση 53: Σε υποσιτισμένους και / ή σαρκοπενικούς κίρρωτικούς ασθενείς θα πρέπει να χορηγείται ποσότητα 1,5 g / kg / d πρωτεΐνης. Βαθμός σύστασης B - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)
- Σύσταση 55: Σε κίρρωτικούς ασθενείς, μικροθρεπτικά συστατικά θα πρέπει να χορηγούνται για τη θεραπεία επιβεβαιωμένης ανεπάρκειας. Βαθμός σύστασης GPP - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)

Συστάσεις σε υποθρεψία/σαρκοπενία

- Σύσταση 57: Σε κίρρωτικούς ασθενείς με υποσιτισμό και εξάντληση των μυών η από του στόματος διαίτα θα πρέπει να παρέχει 30-35 kcal/kg/d και 1,5 g πρωτεΐνης/kg /d. Βαθμός σύστασης B - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)
- Σύσταση 58: Θα πρέπει περίοδοι νηστείας καταναλώνοντας τρία έως πέντε γεύματα την ημέρα και ένα σνακ αργά το βράδυ για τη βελτίωση της συνολικής ποσότητας πρωτεΐνης του σώματος. Βαθμός σύστασης B - Ισχυρή συναίνεση (συμφωνία 100%)
- Σύσταση 59: Σε κίρρωτικούς ασθενείς που δεν παρουσιάζουν καλή «ανοχή» στην πρωτεΐνη, θα πρέπει να χορηγούνται από του στόματος φυτικές πρωτεΐνες ή BCAA (0,25 g/kg/d) ώστε να διασφαλίζεται επαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης. Βαθμός σύστασης B - Συμφωνία (συμφωνία 89%)

Συστάσεις σε υποθρεψία/σαρκοπενία

- Σύσταση 60: Σε ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση θα πρέπει να συνταγογραφείται η μακροχρόνια από του στόματος χορήγηση συμπληρώματος BCAA (0,25 g/kg/d), προκειμένου να βελτιωθεί η επιβίωση ή η ποιότητα ζωής χωρίς συμβάντα. Βαθμός σύστασης B-Συναίνεση (συμφωνία 89%)
- Σύσταση 61: Κατά τη χορήγηση μιας χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο δίαιτας (δυσάρεστη), θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο αυξημένος κίνδυνος ακόμη χαμηλότερης κατανάλωσης τροφής έναντι του μέτριου πλεονεκτήματος για τη θεραπεία του ασκίτη. Βαθμός σύστασης GPP - Συναίνεση (συμφωνία 78%)



Διαταραχές χοληφόρων

Πρωτοπαθής χολική κίρρωση (ΠΧΚ)

- Χρόνια χολαγγειίτιδα–προοδευτική καταστροφή μικρών ενδοηπατικών χοληφόρων.
- Σπάνιο νόσημα-προσβάλλει κυρίως γυναίκες μέσης ηλικίας.
- Αυτοάνοσοι και γενετικοί μηχανισμοί.
- Στάδια νόσου
 - Κοκκιωματώδης φλεγμονή-καταστροφή επιθηλίου μικρών χοληφόρων (στάδιο I)
 - Χολόσταση & Χολαγγειοπενία (στάδιο II)
 - Ίνωση (στάδιο III)
 - Κίρρωση (στάδιο IV)
- Ανοσοκατασταλτικά, αντιφλεγμονώδη (ασαφή αποτελέσματα), μεταμόσχευση.
- Προληπτική αντιμετώπιση οστεοπενίας και υποπροθρομβιναιμίας με χορήγηση ADEK.

Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (ΠΣΧ)

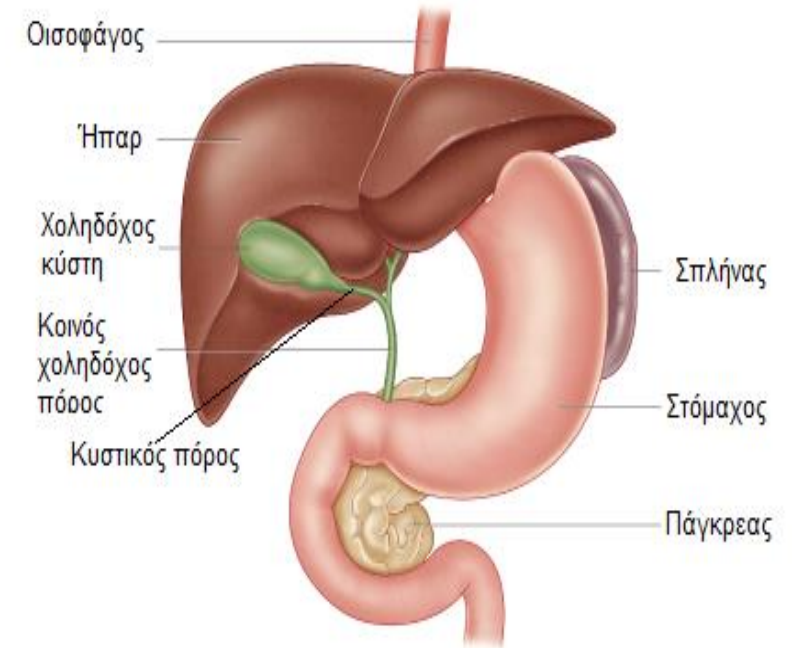
- Χρόνια χολοστατική νόσος-προοδευτική ίνωση ενδο & εξωηπατικού χοληφόρου δένδρου.
- Γενετικοί, ανοσιακοί, εξωγενείς παράγοντες.
- Άνδρες νεαρής ή μέσης ηλικίας.
- Χαρακτηριστική επιπλοκή χολαγγειοκαρκίνωμα.
- Θεραπεία: χειρουργική, ενδοσκοπική, φαρμακευτική, μεταμόσχευση.

Διατροφική παρέμβαση στα χρόνια χολοστατικά σύνδρομα

- Δυσασπορρόφηση λίπους & σοβαρή στεατόρροια-απώλειες υγρών & ηλεκτρολυτών
- Περιορισμός λίπους, καταμερισμός, MCTs
- Επαρκής ενέργεια & πρωτεΐνη
- Αποφυγή υπερβολικής πρόσληψης οξαλικών και ασκορβικού οξέος.
- Ασβέστιο 1500 mg/ ημέρα-συμπλήρωμα ανάμεσα στα γεύματα.
- Συχνή παρακολούθηση ADEK ορού.
- Υπερχοληστερολαιμία που όμως δε συνοδεύεται με αθηρωματική νόσο και δε χρειάζεται αντίστοιχη παρέμβαση.

Χοληδόχος κύστη

- Βρίσκεται στην κάτω επιφάνεια του δεξιού λοβού του ήπατος
- Συγκεντρώνει, αποθηκεύει και εκκρίνει τη χολή, η οποία παράγεται από το ήπαρ
- Βασικά συστατικά της χολής: χοληστερόλη, χολερυθρίνη, χολικά άλατα
- Χολερυθρίνη: προέρχεται από την απελευθέρωση της αιμοσφαιρίνης από την καταστροφή των ερυθρών κυττάρων του αίματος (κύρια χρωστική της χολής)



Χολικά άλατα

- Δημιουργούνται στα ηπατοκύτταρα από χοληστερόλη
- Απαραίτητα για την πέψη και απορρόφηση του λίπους, των λιποδιαλυτών βιταμινών και μερικών μεταλλικών στοιχείων
- Εκκρίνονται στο λεπτό έντερο και απορροφώνται μέσω της εντεροηπατικής κυκλοφορίας

Χολολιθίαση

- 20% του πληθυσμού
- Η πιο συχνή διαταραχή του ΓΕΣ για εισαγωγή στο νοσοκομείο στην Ευρώπη
- Χολόλιθοι:
 - ✓ χοληστερόλης
 - ✓ χολερυθρίνης
 - ✓ μεικτοί
- Χολερυθρινικοί: μαύροι (πολυμερή σύμπλοκα χολερυθρίνης) ή καφέ (χολερυθρινικό Ca)
- Στους δυτικούς πληθυσμούς οι χοληστερινικοί χολόλιθοι αποτελούν το 90-95% των περιπτώσεων

Παράγοντες κινδύνου

- Φυλή (γυναίκες της φυλής PIMA)
- Φύλο
- Παχυσαρκία ιδιαίτερα στις γυναίκες
- Αντίσταση στην ινσουλίνη
- Δυσλιπιδαιμία (μειωμένη HDL & αυξημένα TG)
- Καθιστική ζωή
- Θεραπεία ορμονών
- Διατροφή

Προστατευτική δράση διατροφικών παραγόντων

- Δίαιτα υψηλή σε ΦΙ και Ca
- Συχνά γεύματα (λόγω κινητικότητας της χολής)
- Κατανάλωση φρούτων & λαχανικών (αντικρουόμενα αποτελέσματα για φυτοφαγικές δίαιτες)
- PUFA & MUFA (κυρίως μέσω κατανάλωσης ξηρών καρπών)
- Αλκοόλ: επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν προστατευτικό ρόλο στον σχηματισμό χολόλιθων (ωστόσο, δεν συστήνεται λόγω των αρνητικών επιδράσεων στην υγεία)
- Συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης C ή κατανάλωση εμπλουτισμένων τροφίμων (συμμετέχει στη μετατροπή της χοληστερόλης σε χολικά οξέα)
- Καφεΐνη: αντικρουόμενα αποτελέσματα

Οξεία χολοκυστίτιδα

- Η πιο συχνή επιπλοκή της χολολιθίασης
- Εμφανίζεται στο 10% των ασθενών με συμπτωματική χολολιθίαση
- Συνήθως λόγω απόφραξης του κυστικού πόρου από κάποιο χολόλιθο
- Εκδηλώνεται με τον τυπικό «κωλικό» των χοληφόρων: άλγος στο επιγάστριο συνεχές διάρκειας αρκετών (συνήθως πάνω από 5) ωρών με αντανάκλαση στη ράχη, στη δεξιά ωμοπλάτη ή τον δεξιό ώμο
- Συνοδεύεται από ναυτία, έμετο και πυρετό
- Αυξημένες τιμές λευκών αιμοσφαιρίων και CRP
- Υπερηχογράφημα

Θεραπεία

- Στέρηση τροφής
- Ενδείκνυται παρεντερική σίτιση αν ο ασθενής υποσιτίζεται ή αναμένεται να μη λάβει τροφή από το στόμα για μεγάλο χρονικό διάστημα
- Χορήγηση αναλγητικών, υγρών & ηλεκτρολυτών, αντιβιοτικών
- Χολοκυστεκτομή (κατά προτίμηση τα πρώτα 2 εικοσιτετραωρα)
- Όταν ξεκινήσει από του στόματος σίτιση, συστήνεται υδρολυμένη χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά φόρμουλα ή από του στόματος δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά που αποτελείται από 30 έως 45 g λίπος ανά ημέρα
- Σταδιακή αύξηση της πρόσληψης ΦΙ
- Δεν υπάρχουν μελέτες που να συσχετίζουν τη διαιτητική χοληστερόλη με τη δημιουργία χολόλιθων

Χρόνια χολοκυστίτιδα

- Μακρόχρονη φλεγμονή της χοληδόχου κύστης
- Οφείλεται σε επαναλαμβανόμενες ήπιες κρίσεις της οξείας χολοκυστίτιδας
- Πάχυνση των τοιχωμάτων της χοληδόχου κύστης
- Αρχίζει να συρρικνώνεται και χάνει τη λειτουργικότητά της (συγκέντρωση και αποθήκευση χολής)
- Εμφανίζεται πιο συχνά στους άνδρες
- Αυξάνεται μετά τα 40 έτη

Θεραπεία

- Συστήνεται μακροπρόθεσμη δίαιτα χαμηλών λιπιδίων που περιέχει το 25% έως 30% ως λίπος
- Αυστηρότερος περιορισμός είναι ανεπιθύμητος επειδή το λίπος στο έντερο είναι σημαντικό για τη διέγερση της χοληφόρου οδού
- Ο βαθμός διατροφικής δυσανεξίας ποικίλλει ευρέως μεταξύ ατόμων με διαταραχές της χοληδόχου κύστης.
- Ασθενείς που παραπονούνται ότι κάποια τρόφιμα τους προκαλούν μετεωρισμό και φούσκωμα πρέπει να αντιμετωπίζονται εξατομικευμένα

Θεραπεία

- Η χορήγηση υδατοδιαλυτών μορφών των λιποδιαλυτών βιταμινών μπορεί να είναι ωφέλιμη
- Επαρκής πρόσληψη μαγνησίου από τα καρύδια, πίτουρο, σπανάκι, φασόλια
- Αύξηση της διατροφικής πρόσληψης πηγών βιταμίνης C, όπως τα εσπεριδοειδή και χυμοί (συμπλήρωμα αν απαιτείται)
- Ο κουκουμάς και σταφύλι Oregon μπορεί να μειώσουν τη φλεγμονή της χοληδόχου κύστης και να ανακουφίσουν τη συμφόρηση του ήπατος
- Διάφορα βότανα έχουν προταθεί για τη θεραπεία όπως η μέντα, αλλά καμία κλινική δοκιμή δεν έχει αποδείξει την αποτελεσματικότητά τους
- Παχύσαρκοι ασθενείς ωφελούνται από τη σταδιακή μείωση του ΣΒ

Χολοκυστεκτομή

- ΝΡΟ μέχρι να επανέλθουν οι εντερικοί ήχοι
- Υδρική δίαιτα
- Φτωχή σε λίπος (25 g έως 50 g σταδιακά)
- Η πρόσληψη λίπους πρέπει να περιορίζεται για αρκετούς μήνες ώστε να επιτρέπεται στο ήπαρ να προσαρμοστεί στην απουσία χοληδόχου κύστης
- Υπερβολικές ποσότητες λίπους σε ένα γεύμα θα πρέπει να αποφεύγονται
- Συστήνεται η χρήση μη επεξεργασμένων υδατανθράκων έναντι απλών σακχάρων και επεξεργασμένων υδατανθράκων
- Μικρά και συχνά γεύματα
- Αποφυγή νηστείας
- Περιοδικός έλεγχος των επιπέδων χοληστερόλης
- Διατήρηση υγιούς ΣΒ

Οξεία χολαγγειίτιδα

- Φλεγμονή των χοληφόρων πόρων
- Αναζωογόνηση με υγρά
- Αντιβιοτικά ευρέος φάσματος
- Τοποθέτηση διαδερμικού στεντ ή χολοκυστεκτομή

Βιβλιογραφία

American Association for the Study of Liver Diseases, European Association for the Study of the Liver. (2014) Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Journal of Hepatology*, 61, pp. 642-659.

American Gastroenterological Association (AGA), Understanding Cirrhosis of the Liver, AGA Institute, 2007

Amodio, P., Bemeur, C., Butterworth, R., Cordoba, J., Kato, A., Montagnese, S., Uribe, M., Vilstrup, H., and Morgan, M.Y. (2013) The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology*, 58(1), pp. 325-36.

Bruha, R., Dvorak, K., and Petryl, J. (2012) Alcoholic liver disease. *World Journal of Hepatology*, 4(3), pp. 81-90.

Buzzetti, E., Pinzani, M., and Tsochatzis, E.A. (2016) The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*, 65(8), pp. 1038-48.

Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J.E., Charlton, M., Cusi, K., Rinella, M., Harrison, S.A., Brunt, E.M., and Sanyal, A.J. (2018) The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 67(1), pp. 328-357.

Chao, A., Waitzberg, D., de Jesus, R.P., Bueno, A.A., Kha, V., Allen, K., Kappus, M., and Medici, V. (2016) Malnutrition and Nutritional Support in Alcoholic Liver Disease: a Review. *Current Gastroenterology Reports*, 18(12), pp. 65.

Crittenden, N.E. and McClain, C. (2013) Management of Patients with Moderate Alcoholic Liver Disease, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), *Clinical Liver Disease*, 2(2), pp. 76-79.

Day, C.P, and James, O.F. (1998) Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology*, 114(4), pp. 842-5.

Βιβλιογραφία

Dugum, M., and McCullough, A. (2015) Diagnosis and Management of Alcoholic Liver Disease. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 3(2), pp. 109-116.

Escott-Stump, Sylvia. Ed. (2012). *Nutrition and Diagnosis-Related Care*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.

European Association for the Study of the Liver (EASL). (2016) European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 64(6), pp. 1388-1402.

European Association for the Study of the Liver. (2016) EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *Journal of Hepatology*, 65(1), pp. 146-181.

European Association for the Study of the Liver. (2018) EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *Journal of Hepatology* (in press)

European Association for the Study of the Liver. (2018) EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *Journal of Hepatology* (in press)

Fazel, Y., Koenig, A.B., Sayiner, M., Goodman, Z.D., and Younossi, Z.M. (2016) Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *Metabolism*, 65(8), pp. 1017-25.

Griffith, C.M., and Schenker, S. (2006) The Role of Nutritional Therapy in Alcoholic Liver Disease. *Alcohol Research and Health*, 29(4), pp. 296-306.

Hasse, J.M. and Matarese, L.E. (2017) Medical Nutrition Therapy for Hepatobiliary and Pancreatic Disorders. In: Manah, L. K. and Raymond, J.L (eds), *Food & The Nutrition Care Process*. (pp. 575-579). St. Louis Elsevier

ICD-10-CM : <http://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/K00-K95/K70-K77/K70-/K70>

Βιβλιογραφία

Kharbanda, K.K., Ronis, M.J.J., Shearn, C.T., Petersen, D.R., Zakhari, S., Warner, D.R., Feldstein, A.E., McClain, C.J., and Kirpich, I.A. (2018) Role of Nutrition in Alcoholic Liver Disease: Summary of the Symposium at the ESBRA 2017 Congress. *Biomolecules*, 8(2), pii: E16.

Marsano, L.S., Mendez, C., Hill, D., Barve, S., and McClain, C.J. (2003) Diagnosis and treatment of alcoholic liver disease and its complications. *Alcohol Research & Health*, 27(3), pp. 247-256.

Morgan, M.Y., Madden, A.M., Soulsby, C.T., and Morris, R.W. (2006) Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology*, 44(4), pp. 823-35.

O'Shea, R.S., and McCullough, A.J. (2010) Alcoholic Liver Disease. AASLD PRACTICE GUIDELINES, *Hepatology*, 51(1), pp. 307-328

Plauth, M. Ed. (2008) *A Guide for Patients with Liver Diseases including Guidelines for Nutrition: Nutrition and Dietetics in Cirrhosis of the Liver and other Chronic Liver Diseases (10th)*, Freiburg: Falk Foundation.

Tandon, P., Raman, M., Mourtzakis, M., and Merli, M. (2017) A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*, 65(3), pp. 1044-1057.

Tandon, P., Ismond, K.P., Riess, K., Duarte-Rojo, A., Al-Judaibi, B., Dunn, M.A., Holman, J., Howes, N., Haykowsky, M.J.F., Josbeno, D.A., and McNeely, M. (2018) Exercise in cirrhosis: Translating evidence and experience to practice. *Journal of Hepatology*, 69(5), pp. 1164-1177.

Tsien, C.D., McCullough, A.J., and Dasarathy. S. (2012) Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 27, pp. 430-441.