

Cazuistică

Aspecte ale intervenției nutriționale în hepatita cronică alcoolică

Șef lucr. univ. Dr. Anca Pantea Stoian^{1,3}, Conf. univ. Dr. Camelia Diaconu^{1,4}, Conf. univ. Dr. Andrian Suceveanu^{2,5}, Conf. univ. Dr. Andra Iulia Suceveanu^{2,5}, Prof. univ. Dr. Cristian Serafinceanu^{1,3}

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București, România, ² Facultatea de Medicină, Universitatea "Ovidius", Constanța, România, ³ Diabet, nutriție, boli metabolice, ⁴ Medicina internă și cardiologie, ⁵ Gastroenterologie

Primit: 15.07.2018 • Acceptat pentru publicare: 29.08.2018

Rezumat

Bolile hepatice reprezintă în contextul actual o reală problemă de sănătate publică la nivel global. Consumul cronic de alcool poate duce la instalarea hepatitei cronice alcoolice și în subsidiar la malnutriție.

Intervenția nutrițională la pacienții cu boală hepatică alcoolică are un rol important în prevenirea și tratarea malnutriției, prezența acesteia fiind un factor prognostic negativ de morbimortalitate.

Cuvinte cheie: *boală hepatică alcoolică, alcool, nutriție, ciroză, malnutriție, evaluare nutrițională*

MEDICAL PRACTICE

Clinical lessons

Aspects of nutritional intervention in chronic alcoholic hepatitis

Abstract

Hepatic diseases represent a real global public health problem in the current context. The chronic alcohol consumption can lead to the occurrence of chronic alcoholic hepatitis and, in turn, to malnutrition.

Nutritional intervention in patients with alcoholic liver disease plays an important role in the prevention and treatment of malnutrition, its presence being a negative prognostic factor of morbidity and mortality.

Keywords: *alcoholic liver disease, alcohol, nutrition, cirrhosis, malnutrition, nutritional assessment*

Introducere

În ultimul timp, intervenția medical nutrițională (MNT) devine din ce în ce mai importantă ca parte integrantă a atitudinii terapeutice atât în patologia acută cât și în cea cronică. Termenul de MNT este un termen general care în ansamblul lui cuprinde evaluarea statusului nutrițional, elaborarea recomandărilor nutriționale personalizate în funcție de fiecare patologie în parte precum și educația nutrițională integrată a pacientului. Așadar, MNT ocupă poate un loc central în atitudinea terapeutică, de eficacitatea implementării sale poate depinde succesul său eșecul evoluției și prognosticului fiecărei boli în parte. Chiar evaluarea nutrițională este în sine un factor de prognostic, folosit din ce în ce mai mult în evaluarea globală a pacientului și de apreciere a morbimortalității. Evaluarea nutrițională este realizată de specialiști, medici diabetologi dar în aceeași măsură poate fi efectuată și de către medicii de familie, medici de alte specialități sau dieteticieni.

Patologia hepatică, acută sau cronică, beneficiază în acest context de evaluarea nutrițională dar și de implementarea MNT, având obiectiv central malnutriția. Chiar dacă nutriția clinică și intervenția nutrițională alături de evaluarea metabolică nu sunt în general implementate și nici nu există standarde precise în acest sens, malnutriția este un aspect important în practica medicală curentă în ceea ce privește patologia hepatică, mai cu seamă cea cronică. Nici studiile clinice efectuate până în acest moment nu au adus date consistente, singurul consens în acest domeniu este cel elaborat de ESPEN (1).

Epidemiologie

Bolile hepatice reprezintă în contextul actual o reală problemă de sănătate publică la nivel global. La nivel mondial, patologia hepatică cronică (CLD) este subevaluată, estimările fiind în jur de 844 milioane de pacienți cu CLD și mai mult de 2 milioane dintre ei decedază anual la nivel mondial (2). În Europa, prevalența crescută a hepatitelor cronice alcoolice (ALD) -12% și ficatului gras non alcoolic (NAFLD) 17- 46% și sunt date care speculează o incidență mai mare atât a NAFLD cât și a steatohepatitei non alcoolice (NASH). Acest aspect se datorează faptului că atât NAFLD cât și NASH sunt subevaluate, cunoscându-se puține date din istoricul personal al pacientului în ceea ce privește afectarea hepatică și mai ales, nu există un „gold standard” de screening activ. Transplantul hepatic este o opțiune terapeutică eficientă dar și costisitoare, în Statele Unite peste 41.000 de pacienți au beneficiat de transplant hepatic între 1990-2000. Peste 54% dintre aceștia sufereau de ciroză hepatică asociată cu ALD și 12,5% de ALD (3, 4, 5).

În acest context epidemiologic și mai ales datorită faptului că această patologie poate fi prevenită și curabilă (CHB, CHC, ALD, NASH, NAFLD) sunt necesare acțiuni urgente care să vizeze atât prevenția dar și diagnosticul precoce și managementul terapeutic. Principalul deziderat îl reprezintă

atât screeningul bolilor hepatice în populația generală dar și a complicațiilor precoce instalate.

Patofiziologie

Din punct de vedere metabolic, ficatul poate fi considerat una dintre stațiile centrale metabolice, la acest nivel desfășurându-se peste 500 de procese. Unul din principalele sale roluri metabolice, este integrarea metabolismului carbohidraților proteinelor și grăsimilor. Pe de altă parte, funcția sa de stocare și activare a multor vitamine și minerale, conversia amoniacului în uree, precum și importanța sa crucială în metabolismul steroidic, îl face indispensabil în bucla metabolică generală. Substratul metabolic în bolile cronice hepatice au ca element central insulinorezistența. Astfel, sunt afectate atât mecanismele de transport ale glucozei dar și depozitarea sa la nivelul musculaturii scheletice. Turn-overul proteic este normal sau crescut și este grefat de o creștere a catabolismului iar metabolismul lipidic se caracterizează de o afectare a clereancelui metabolic și a oxidării lipidice în relație strânsă cu gradul afectării hepatice.

La pacienții cu ALD, malnutriția este principala expresie a injuriei hepatice datorată consumului excesiv de alcool pe termen lung. Afectarea inițială, la peste 90% din consumatorii cronici de alcool, este de ficat gras, doar 35% din ei prezintă și inflamația ficatului iar 20% din acești pacienți vor evolua către ciroza hepatică (6). O serie de studii realizate la pacienții spitalizați cu ALD au arătat că severitatea malnutriției proteino-calorice este asociată cu gradul de afectare hepatică și se asociază cu risc crescut de mortalitate (7).

Malnutriția este definită ca o pierdere de masă musculară scheletică și a țesutului adipos datorită alterării metabolismului energetic, afectare care poate agrava malnutriția până la o stare de starvație. Sarcopenia reprezintă pierderea exclusivă de masă musculară scheletică și este parte componentă a malnutriției. Malnutriția este prezentă la 20-90% din pacienții cu boală cronică de ficat și 70% dintre aceștia înregistrează sarcopenie.

Principii generale ale intervenției medical nutriționale în bolile hepatice

The Nutrition Care Process (NCP) așa cum este definită de către American Dietetic Association (ADA) reprezintă un concept global prin care specialiștii în nutriție evaluează statusul nutrițional, elaborează și implementează recomandări ce vizează terapia nutrițională în funcție de patologia existentă, așa fel încât să asigure siguranța și calitatea stării optime de nutriție a pacienților aflați atât în suferință acută cât și cronică (8).

NCP este alcătuită din 4 etape: evaluarea nutrițională, diagnosticul nutrițional, intervenția nutrițională și monitorizarea nutrițională.

Ficatul deține un rol important în metabolismul factorilor nutritivi iar dezechilibrele alimentare pot conduce la evoluția nefavorabilă a bolii de fond. Mai cu seamă, aceste aspecte se agravează în condițiile în care și funcția hepatică este afectată.

Există cel puțin două mari atitudini nutriționale în ceea ce privesc bolile hepatice (LD). Pe de-o parte, intervenția nutrițională în bolile hepatice acute (hepatite virale) vizează restabilirea precoce a statusului funcțional hepatic și evitarea denutriției precoce iar pe de altă parte, atitudinea nutrițională în bolile cronice (NAFLD, NASH, ALD, CH) sau în transplantul hepatic, presupune un management pe termen lung al intervenției nutriționale, principalul obiectiv fiind aici corectarea malnutriției (9).

Metodele de evaluare nutrițională vor fi subiectul unui alt articol datorită complexității acestor manevre. În mod curent însă, evaluarea nutrițională constă în măsurarea circumferinței brațului, a pliului cutanat, forța de strângere a pumnului determinată cu dinamometrul, determinarea compoziției corporale cu ajutorul bioimpedanței dar și determinări biochimice, precum evaluarea balanței de nitrogen, albumina plasmatică, creatinina, ureea, enzimele hepatice, bilirubina, factorii de coagulare.

Există metode mai sofisticate și scumpe utilizate în evaluarea masei musculare: absorbtimetria cu raze X duale (DEXA), pletismografia, ultrasonografia, computer-tomografia și rezonanța magnetică nucleară.

La pacienții cu ALD, datorită consumului cronic de alcool care induce malnutriția, cantitatea aproape integrală de calorii se obține din consumul de băuturi alcoolice în defavoarea alimentelor. 1 g alcool furnizează 7.1 Kcal iar 1 g de carbohidrați doar 4.1 Kcal. Alcoolul devine așadar, principala sursă energetică. În afara rolului direct hepato toxic, alcoolul are un efect negativ asupra metabolismului protein-caloric. Alcoolul inhibă sinteza hepatică de proteine, sinteza de proteine destinate musculaturii scheletice, sinteza de proteine cu rol în apărarea imună, crește permeabilitatea intestinală și accentuează proteoliza musculară indusă de endotoxine/citokine, înlocuiește alte surse calorice din dietă, având însă eficiență energetică redusă comparativ cu acestea. Acesta este și mecanismul prin care se instalează anorexia, severitatea ei evoluând în funcție de durată și cantitatea consumului de alcool precum și gradul afectării hepatice. În acest context, malabsorbția și maldigestia principiilor alimentare acompaniază anorexia.

De cele mai multe ori există și afectarea pancreasului exocrin (insuficiență pancreatică) concomitent afectării hepatice, aspect ce agravează malabsorbția, în mod special a aminoacizilor, folatului și vitaminei B12. Deficitul enzimatic în special a lactazei, afectează digestia și metabolizarea carbohidraților în sensul scăderii absorbției lor. Insulinorezistența este o consecință firească a acestor procese. Metabolismul lipidic este afectat, alterarea proceselor de oxidare a lipidelor, rezultând creșterea depozitelor de țesut

adipos în țesutul hepatic și creșterea nivelului seric al trigliceridelor. Sinteza de proteine scade la nivel hepatic și crește catabolismul lor la nivel intestinal. Prezența steatoreei completează tabloul clinic și agravează deficitul de micro și macronutrienți. Nivelul vitaminelor liposolubile este mod special afectat. Deficitul de vitamina A este cauza de pierdere precoce a vederii nocturne iar cel de tiamină, de instalarea encefalopatiei Wernike. În stadiile avansate, se instalează deficite de vitamina B6, vitamina C, E D, K, zinc, seleniu iar hipocalcemia, hipomagnezemia și hipopotasemia și deficitul de zinc însoțesc ALD (10).

În aceste condiții, au fost studiate beneficiile intervenției nutriționale la acești pacienți. 15 studii au fost derulate în acest sens iar concluziile au arătat că o intervenție nutrițională precoce poate avea beneficii atât asupra statusului nutrițional cât și asupra îmbunătățirii parametrilor nutriționali (11). Desigur, nutriția optimă și măsurile recomandate în acest sens nu sunt un panaceu universal de tratament al ALD, dar au demonstrat însă că există beneficii în mod direct în prevenția malnutriției.

NCP va urma, în cazul pacienților cu ALD, managementul NCP, respectând cele 4 etape. *Evaluarea nutrițională este extrem de importantă.*

Diagnosticul de malnutriție dictează ulterior atitudinea terapeutică dar și cea nutrițională. Intervenția nutrițională în ALD urmărește suplimentarea cantității de nutrienți, administrarea de substraturi de nitrogen cum ar fi spre exemplu aminoacizi cu catenă ramificată (BCAA), minerale și vitamine deficitare. Beneficiul administrării pe termen scurt a suplimentelor cu BCAA este pozitivarea balanței de nitrogen; pe termen lung nu sunt clare aceste beneficii. (1, 12).

Din punct de vedere al *rației calorice zilnice*, necesarul este recomandat între 35-45 Kcal/kg, cu o repartitie a principiilor nutritive: proteine 1.5-2.0 g/Kg, suplimentarea cu 0.3-0.5 g/Kg BCAA mai ales în cazul intoleranței la proteine, carbohidrați 2.5-4.5 g/Kg și lipide 1.5-5 g/Kg cu cel puțin 50% acizi grași cu lanț mediu (MCFA). Restricția de lichide la 2 l/zi și restricția de sodiu, între 1-1.5 g/zi, se recomandă doar în cazul prezenței cirozei avansate. Un loc aparte îl are și suplimentarea de micronutrienți, vitamine și minerale, în sensul corectării deficitelor, dacă acestea sunt prezente. Repartiția meselor este dictată de prezența anorexiei, se recomandă în acest sens mesele mici și dese, la distanță de 2 ore, compusă din mese principale și gustări, dense caloric eventual suplimentate cu soluții orale îmbunătățite cu principii nutritive (tabel 1)(13, 14).

La pacienții cu afectare severă a ALD, *nutriția enterală* poate fi luată în considerare, mai cu seamă atunci când statusul nutrițional este grav afectat sau alimentația pe cale orală nu poate fi realizată. S-a demonstrat că alimentația artificială cu soluții prestabilite este mult mai eficientă decât alimentația „ad lib”, îmbunătățind prognosticul de supraviețuire și funcția hepatică. Datele arată că un necesar caloric optim se

încadrează între 30 – 40 kcal/kg, cu o rație proteică de 1.5g/Kg/zi. Deși această atitudine nutrițională nu este pe deplin acceptată, mai ales în situația prezenței varicelor esofagiene, totuși nu au fost studii care să demonstreze că sonda nazogastrică este contraindicată (15, 16). Formula enterală recomandată este hipercalorică cu 1.5 -2.4 Kcal/ml, hiposodată (40 mmol/d) și îmbogățită cu BCAA (40-45%). Restricția proteică la pacienții cu ALD și ciroză nu numai că nu este recomandată dar poate avea efecte negative precipitând episoadele de encefalopatie.

Tabel 1. Necesarul caloric, micro și macronutrienți la pacienții cu afectare hepatică alcoolică. (preluat și adaptat după Srinivasan D.)(17)

Gradul afectării hepatice în ALD	Recomandări generale	Număr calorii (Kcal/Kg corp/zi)	Carbhidrați (g corp/zi)
Ficat gras alcoolic	Reducerea consumului de alcool/abstinența	30-35	4.5-5.5
Hepatită alcoolică	Abstinența la alcool Prevenția malnutriției proteice Prevenția hiperglicemiei, hiperinsulinismului, encefalopatiei, statusului inflamator	40	4.0-5.0
Ciroză hepatică alcoolică fără malnutriție clinic instalată	Abstinența la alcool Prevenția malnutriției proteice	35-40	4.0-5.0
Ciroză hepatică alcoolică cu malnutriție clinic instalată	Abstinența la alcool Corectarea malnutriției Prevenția decompensării	35-40	3.0-5.0
Intoleranță la proteine	Corectarea malnutriției, intervenție activă nutrițională, evaluare și reevaluare malnutriției	25-35	2.5-3.5
Prezența edeme/ascite	Corectarea malnutriției, intervenție activă nutrițională, evaluare și reevaluare malnutriției Prevenția infecțiilor	25-35 chiar 40	2.5-3.5

Gradul afectării hepatice în ALD	Proteine (g/Kg corp/zi)	Lipide (g/Kg corp/zi)	Lichide	Vitamine/ Minerale	Restricție de sodiu
Ficat gras alcoolic	1.0-1.5	2.0-3.0	33 ml/kg corp /zi	Complex de minerale și vitamine Pre și probiotice	2-4g/zi
Hepatită alcoolică	1.5-2.0	1.0-2.0	33 ml/kg corp /zi	Suplimentarea deficitelor de minerale și vitamine	2-4g/zi
Ciroză hepatică alcoolică fără malnutriție clinic instalată	1.3-1.5	1.0-1.5	33 ml/kg corp /zi	Suplimentarea deficitelor de minerale și vitamine	2-4g/zi
Ciroză hepatică alcoolică cu malnutriție clinic instalată	1.5-2.0	2.0-2.5	Restricție la 2.0-2.5 L/zi	Vitamine din grupul B, folati, tiamina Vitamina C și K	2 g/zi
Intoleranță la proteine	0.3-0.5 +BCAA	1.0-1.5	2L/zi	Vitamine din grupul B, folati, tiamina, vitamin a B 12	2g/zi
Prezența edeme/ascite	0.3-0.5 +BCAA	1.0-1.5	1.0-1.5 L/zi	Vitamine liposolubile (A, D, E, K)	1.0-1.5g/zi

Concluzii

Așa cum au arătat o serie de studii, intervenția nutrițională la pacienții cu boală hepatică alcoolică are un rol important în prevenirea și tratarea malnutriției. În marea majoritate a cazurilor se optează pentru nutriția orală, doar în situații critice sau decompensări, nutriția enterală sau parenterală este recomandată.

Cel mai important aspect este evaluarea nutrițională și intervenția precoce pentru a limita instalarea malnutriției, prezența acesteia fiind un factor prognostic negativ de morbiditate.

Conflict de interese: nu există

Acknowledgments: Toți autorii au avut contribuție egală la acest articol.

Bibliografie

- Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ. Espen guidelines for nutrition in liver disease and transplantation –Consensus Statement. *Clinical Nutrition*. 1997; 16:43-45.
- Marcellin P, Kutala BK. *Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening*. *Liver Int*. 2018;38(Suppl. 1):2–6. Available from: <https://doi.org/10.1111/liv.13682> [Accessed 20th June 2018].
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Lond Engl*. 2017;390:1211-1259.
- Hope VD, Eramova I, Capurro D, Donoghoe MC. Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association. *Epidemiol Infect*. 2014;142:270-286.
- Kim WR, Lake JR, Smith JM, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: liver. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2017;17(Suppl 1):174-251.
- McCullough AJ, O'Connor JF. Alcoholic liver disease: Proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. *American Journal of Gastroenterology*. 1998;93(11):2022– 2036.
- Mendenhall CL, Anderson S, Weesner RE, Goldberg SJ, Cronic KA. Protein calorie malnutrition associated with alcoholic hepatitis. *Am J Med*. 1984;76:211-221.
- Lacey K, Pritchett E. Nutrition Care Process and Model: ADA adopts roadmap to quality care and outcomes management. *J Am Diet Assoc*. 2003;103(8):1061-72.
- Mincu I. *Dietoterapia la inceputul mileniului II*. Bucuresti: Ed.Fundatiei Romania de Maine; 2004.
- Leevy CM, Moroianu SA. Nutritional aspects of alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis*. 2005; 9(1): 67-81.
- Christopher G, Steven S. The Role of Nutritional Therapy in Alcoholic Liver Disease. *Alcohol Research & Health*. 2006;29(4) :296-306.
- Mahan LK, Esott Stump S, Raymond J. *Krause's Food and Nutrition Care Process*. 13th ed. Elsevier; 2012.
- Silva M, Gomes S, Peixoto A, et al. Nutrition in Chronic Liver Disease. *GE Portuguese Journal of Gastroenterology*. 2015;22(6):268-276. Available from: doi:10.1016/j.jpge.2015.06.004 [Accessed 20th June 2018].
- Christopher G, Schenker S. The Role of Nutritional Therapy in Alcoholic Liver Disease. *Alcohol Research & Health*. 2006; 29(4):296-306.
- Chao A, Waitzberg D, de Jesus RP, Bueno AA, Kha V, Allen K, et al. Malnutrition and Nutritional Support in Alcoholic Liver Disease: a Review. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016; 18(12):65.
- Kearns PJ, Young H, Garcia G et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology*. 1992;102:200-2005.
- Dasarathy S. Nutrition and Alcoholic Liver Disease: Effects of alcoholism on nutrition, Effects of nutrition on ALD and Nutritional therapies for ALD. *Clin Liver Dis*. 2016; 20(3): 535–550. Available from: doi:10.1016/j.cld.2016.02.010 [Accessed 20th June 2018].