

STUDIO PROSPETTICO SUI RAPPORTI TRA LA SARCOPENIA E LA STORIA NATURALE DELLA CIRROSI

Sinossi dello studio

Tipo do Studio: STUDIO OSSERVAZIONALE DI COORTE LONGITUDINALE PROSPETTICO

Razionale dello Studio

Le alterazioni dello stato nutrizionale sono una frequente complicanza associata alla cirrosi epatica. La prevalenza della malnutrizione è correlata alla gravità della malattia epatica ed è stato descritta variare dal 65-90% nella cirrosi avanzata [1]. La componente più rilevante della malnutrizione nei pazienti cirrotici è una perdita progressiva e generalizzata della massa muscolare intesa come sarcopenia [2].

Numerosi studi, utilizzando vari metodi per quantificare la massa muscolare, hanno riportato che la sopravvivenza mediana e la probabilità di sopravvivenza sono inferiori nei pazienti cirrotici con sarcopenia rispetto a quelli senza sarcopenia [3,4,5]. Altri studi hanno dimostrato che la sarcopenia è un fattore predittivo indipendente di complicanze in pazienti con cirrosi epatica [6,7,8].

Come evidenziato da una recente review sistematica e meta-analisi

- 1) tutti gli studi sopracitati sono studi retrospettivi [9] che hanno coinvolto per lo più pazienti non consecutivi in lista per trapianto di fegato.
- 2) la maggior parte degli studi è stata prodotta da centri non europei (canadesi, americani e giapponesi) che hanno pubblicato più lavori sulle stesse casistiche di pazienti. Tutti questi fattori hanno determinato un possibile bias di selezione.
- 3) I metodi utilizzati per valutare la sarcopenia sono risultati non omogenei (l'intera area muscolare, o area dello psoas o diametro dello psoas) così come i cut-off utilizzati [11,12].

A questa premessa consegue la necessità di validare i suddetti risultati attraverso uno studio multicentrico prospettico longitudinale che analizzi il valore prognostico della sarcopenia nella storia naturale della cirrosi epatica in pazienti ospedalizzati o ambulatoriali.

Per quanto concerne la diagnosi di sarcopenia, la tomografia computerizzata (CT) e la risonanza magnetica sono attualmente considerate le tecniche gold standard per quantificare la massa muscolare [2,10]. I maggiori limiti di queste metodiche, nonostante la loro accuratezza nell'identificazione della massa muscolare scheletrica, sono dovuti al loro costo, all'esposizione alle radiazioni e alla logistica. Solitamente la sarcopenia viene valutata quando il paziente esegue una TC per motivi clinici.

Obiettivi

Primario:

- Valutazione dell'impatto della sarcopenia sulla mortalità di pazienti cirrotici non in lista di trapianto di fegato.

Secondari:

- valutazione dell'impatto della sarcopenia sullo sviluppo di complicanze (encefalopatia epatica minima e manifesta, infezioni batteriche, ascite, sanguinamento GI, infezioni batteriche) in pazienti cirrotici non in lista di trapianto di fegato;
- valutazione dell'impatto della sarcopenia sul numero di ricoveri e i giorni di ospedalizzazione per tali complicanze;
- valutazione dell'impatto del grasso sottocutaneo sulla mortalità e morbilità di pazienti cirrotici non in lista di trapianto di fegato; (valutazione sull'esame TC)
- analisi della concordanza dei vari metodi utilizzati (differenti cut-off/ area psoas vs. area di tutti i muscoli) per la diagnosi di sarcopenia attraverso l'analisi di TAC sezione intervertebrale L3-L4.

Pazienti

Raccolta di un'ampia coorte nazionale di pazienti con cirrosi epatica non in lista per trapianto di fegato, sottoposti a TC addome sulla base dell'indicazione clinica (con o senza mdc).

Criteri di inclusione: pazienti con cirrosi epatica > 18anni <80 anni che abbiano effettuato una TC per motivazioni cliniche

Criteri di esclusione: lista attiva di trapianto di fegato; HCC fuori dai criteri di Milano; problematiche neuromuscolari.

Metodi

I pazienti verranno arruolati al momento della TC e seguiti clinicamente per un anno.

I dati clinici del follow-up verranno inseriti su una CRF informatica e le immagini TC della scansione intervertebrale L3-L4 verranno spedite al centro coordinatore dove verranno analizzate da un singolo operatore.

Bibliografia

1. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology*. 1996 May; 23(5):1041-6.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul; 39(4):412-23.
3. Lucidi C, Lattanzi L, Di Gregorio V, Incicco S, D'Ambrosio D, Venditti M, et al. A low muscle mass increases mortality in compensated cirrhotic patients with sepsis. *Liver Int*. 2018 Jan 11. [Epub ahead of print].
4. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Feb; 10(2):166-73, 173
5. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl*. 2012 Oct; 18(10):1209-16.
6. Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, Greco F, Farcomeni A, Gioia S et al. Sarcopenia Is Risk Factor for Development of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jun; 15(6):934-936.
7. Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, van Hoek B, van Erpecum KJ. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;23(11):982-9.
8. Merli M, Lucidi C, Giannelli V, Giusto M, Riggio O, Falcone M et al. Cirrhotic patients are at risk for health care-associated bacterial infections. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:979–985.
9. van Vugt JL, Levolger S, de Bruin RW1 et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Computed Tomography-Assessed Skeletal Muscle Mass on Outcome in Patients Awaiting or Undergoing Liver Transplantation. *Am J Transplant*. 2016 Aug;16(8):2277-92.
10. Giusto M, Lattanzi B, Di Gregorio V, Giannelli V, Lucidi C, Merli M. Changes in nutritional status after liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2014 Aug 21;20(31):10682-90.
11. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, Dasarathy S, Lobach I, Montano-Loza AJ et al. Fitness, Life Enhancement, and Exercise in Liver Transplantation Consortium. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl*. 2017 May;23(5):625-633.
12. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol*. 2013 Apr 20;31(12):1539-47. doi: 10.1200/JCO.2012.45.2722. Epub 2013 Mar 25.