

WSTĘP: Eliminacja HCV w konsekwencji skutecznej terapii bezinterferonowej jest kluczowym niemniej tylko początkowym elementem leczenia zaawansowanej choroby wątroby. Bardzo łatwo umiemy zdiagnozować powikłania marskości wątroby jak wodobrzusze, encefalopatia wątrobowa, krwawienie z żyłaków, zespół wątrobowo- nerkowy czy rak wątrobowokomórkowy, ale zapominamy o niedożywieniu czy sarkopenii, które występują częściej niż wodobrzusze czy encefalopatia, bo nawet u 70% pacjentów z zaawansowaną chorobą wątroby. Sarkopenia i niedożywienie negatywnie wpływają na przeżycie, jakość życia, zwiększają progresję marskości wątroby, zwiększają powikłania i śmiertelność okołoperacyjną, zwiększają śmiertelność pacjentów z HCC, stanowi jedną z głównych przyczyn zgonu chorych oczekujących na przeszczepienie wątroby. Niestety problem ten wciąż jest marginalizowany.

CELEM GŁÓWNYM PRACY była: 1. ocena stanu odżywienia pacjentów, ryzyka niedożywienia sarkopenii, niskiej siły i masy mięśniowej u pacjentów zakażonych wirusowym zapaleniem wątroby typu C, kwalifikowanych do leczenia przyczynowego lekami DAA jak również zwrócenie uwagi na problem niedożywienia w tej grupie pacjentów, który w naszym kraju jest ciągle marginalizowany.

CELAMI DODATKOWYMI PRACY BYŁY:

2. Ocena skuteczności leczenia pacjentów zakażonych HCV lekami DAA w zależności od stopnia włóknienia, niedożywienia, sarkopenii, niskiej siły i masy mięśniowej.
3. Ocena bezpieczeństwa leczenia pacjentów zakażonych HCV lekami DAA w zależności od stopnia włóknienia, niedożywienia, sarkopenii, niskiej siły i masy mięśniowej.
4. Ewaluacja skal SGA i NRS 2002 w ocenie ryzyka sarkopenii i niedożywienia u pacjentów z różnym stopniem zaawansowania choroby wątroby.

MATERIAŁ I METODY: Do badania zakwalifikowano 116 osób w tym 69 mężczyzn i 47 kobiet w wieku od 26 lat do 88. Byli to pacjenci I Oddziału Chorób Zakaźnych (Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii) i II Oddziału Chorób Zakaźnych WSS im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu, którzy zostali zakwalifikowani do leczenia przeciwwirusowego HCV w programie lekowym NFZ lekami o bezpośrednim działaniu antywirusowym DAA. W grupie pacjentów z niskim włóknieniem wątroby (F1-F2 wg Metavir) było 18 pacjentów, w grupie z wysokim włóknieniem (F3-F4) 98 osób. U każdego pacjenta wykonano skalę SGA, NRS 2002, pomiary antropometryczne- waga, wzrost, BMI, obwód talii, bioder, pomiar fałdu skórniego w nad mięśniem trójgłowym ramienia (TSF), obwód ramienia w połowie długości (MAC), obwód grubości ramienia (MAMC), pomiar siły uścisku ręki (HGS) przy użyciu dynamometru. U wszystkich pacjentów bez przeciwwskazań wykonano bioimpedancję elektryczną oszacowując m.in. masę mięśni szkieletowych (SMM), masę tkanki tłuszczowej (FM), wskaźnik masy mięśni (MMI), masy beztłuszczowej (FFMI), masy tłuszczowej (FMI) oraz kąt fazowy. Wykonano liczne badania biochemiczne, oszacowano punktację w skali MELD-Na, Child Pugh (CPS). Sarkopenię i niską siłę mięśniową oceniono według kryteriów EWGSOP2, niedożywienie według kryteriów GLIM, przy otyłości sarkopeniczną stosowano zalecenie ESPEN i EASO.

WYNIKI: Trwałą odpowiedź wirusologiczną (SVR) osiągnęło 94 osób, w tym wszyscy pacjenci z niskim włóknieniem, 9 osób się nie wyleczyło- wszyscy mieli włóknienie F3/F4, 13 osób nie miało ocenionej wirēmii HCV RNA po zakończonej terapii. Niższą odpowiedź na terapię DAA mieli pacjenci z wysokim włóknieniem i genotypem 3 (SVR=76%), leczeni suboptymalnym schematem SOF+RBV (SVR=70%), ale w tym czasie jedynym dostępnym. Rzadziej też uzyskali SVR pacjenci z zaawansowanym włóknieniem leczeni kombinacją lekową OBV/PTV/r+DSV (87,5%). Przeważały łagodne działania niepożądane terapii DAA. Tylko jedna osoba miała odstawioną terapię z powodu umiarkowanych działań niepożądanych.

W całej badanej grupie 11 osób miało sarkopenię (1-F1, 1-F3, 9-F4), w tym 7 osób z otyłością sarkopeniczną, 17 osób niedożywienie (4-F1/F2, 13 F3/F4), 18 osób dynapenię, czyli niską siłą mięśniową (1-F1, 17 F3/F4), 34 osoby miopenię, czyli ↓ SMM (7-F1/F2, 27-F3/F4).

Kąt fazowy zarówno w sarkopenii, niedożywieniu, miopenii i dynapenii był obniżony ($3,8^0, 3,92^0, 4,3^0, 4,2^0$ $p<0,01$).

WNIOSKI:

1. W badanej grupie pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, zakażonych HCV, zdecydowana większość (68%), niezależnie od stopnia zaawansowania włóknienia wątroby, miała nadwagę i nadmierną ilość tkanki tłuszczowej.
2. U pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby zakażonych HCV, niezależnie od stopnia zaawansowania włóknienia wątroby, zaobserwowano podwyższone ryzyko obniżenia siły i masy mięśniowej (sarkopenii), przy czym problem ten częściej występował u pacjentów z bardziej zaawansowaną chorobą wątroby. Obserwacje te wskazują na celowość oceny siły i masy mięśniowej w tej grupie pacjentów.
3. Sarkopenia, niedożywienie, niska siła i masa mięśniowa nie wpływają na skuteczność terapeutyczną leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym DAA. W badanej grupie chorych wszyscy pacjenci przewlekłe zakażeni HCV niezależnie od stopnia zaawansowania włóknienia wątroby z jednocześnie współistniejącą sarkopenią lub niedożywieniem osiągnęli na terapii DAA trwałą odpowiedź wirusologiczną (SVR).
4. Niższa efektywność terapii DAA wiązała się przede wszystkim z zaawansowaniem włóknienia wątroby oraz z zastosowaniem suboptymalnych co do skuteczności schematów terapeutycznych u pacjentów przewlekłe zakażonych HCV.
5. Terapia DAA u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby zakażonych HCV z współistniejącym niedożywieniem, sarkopenią, niską siłą i masą mięśniową nie wiązała się z wystąpieniem zwiększonego ryzyka ciężkich działań niepożądanych prowadzących do jej przedterminowego odstawienia.
6. Bioimpedancja elektryczna i badanie siły uścisku ręcznego wydają się być przydatną, łatwą do wykonania, tanią, powtarzalną i nieinwazyjną techniką do oszacowania masy mięśni szkieletowych, masy tkanki tłuszczowej, kąta fazowego oraz siły mięśniowej u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby zakażonych HCV.
7. Wykazanie niskiego kąta fazowego obliczonego za pomocą BIA jest dobrym wskaźnikiem prognostycznym oceny ryzyka niedożywienia, sarkopenii, niskiej siły i masy mięśniowej.
8. Skala SGA okazała się bardziej czułym testem przesiewowym niż skala NRS 2002 w ocenie ryzyka sarkopenii, niedożywienia, niskiej masy mięśniowej i siły mięśniowej w ocenianej grupie chorych z przewlekłą chorobą wątroby zakażonych HCV.

Summary

INTRODUCTION: Elimination of HCV as a consequence of effective interferon-free therapy is a key nonetheless only initial step in the treatment of advanced liver disease. We know how to diagnose complications of liver cirrhosis like ascites, hepatic encephalopathy, variceal bleeding, hepatorenal syndrome or hepatocellular carcinoma easily, but we forget about malnutrition or sarcopenia, which occur more frequently than ascites or encephalopathy, as up to 70% of patients with advanced liver disease. Sarcopenia and malnutrition negatively affect survival, quality of life, increase the progression of cirrhosis, increase complications and perioperative mortality, increase the mortality of patients with HCC, and is one

of the leading causes of death in patients on the liver transplant waiting list. Unfortunately, this problem is still marginalized.

THE MAIN AIM OF THE STUDY was: 1. to assess the nutritional status of patients, the risk of malnutrition, sarcopenia, low strength and muscle mass in patients with chronic HCV infection qualified for treatment with direct-acting antivirals DAA as well as to draw attention to the problem of malnutrition in this group of patients, which is still marginalized in our country.

THE ADDITIONAL AIMS OF THE STUDY were:

2. To evaluate the effectiveness of treatment of HCV-infected patients with DAA according to the severity of fibrosis, malnutrition, sarcopenia, low strength and muscle mass.
3. to evaluate the safety of treatment of HCV-infected patients with DAA drugs according to severity of fibrosis, malnutrition, sarcopenia, low strength and muscle mass.
4. Evaluation of SGA and NRS 2002 scales in assessing the risk of sarcopenia and malnutrition in patients with different stages of liver disease.

MATERIAL AND METHODS: A total of 116 patients were enrolled in the study, including 69 males and 47 females, aged 26 to 88. They were patients of the 1st Infectious Diseases Department (Department of Infectious Diseases and Hepatology) and 2nd Infectious Diseases Department of J. Gromkowski Provincial Hospital in Wrocław, who were qualified for HCV antiviral treatment in the NFZ drug program with DAA. There were 18 patients in the group with low liver fibrosis (F1-F2 according to Metavir), and 98 patients in the group with high fibrosis (F3-F4). In each patient, the SGA scale, NRS 2002, anthropometric measurements-weight, height, BMI, waist circumference, hip circumference, triceps skin fold thickness (TSF), mid-arm circumference (MAC), mid-arm muscle circumference (MAMC), hand grip strength (HGS) were performed. In all patients without contraindications, electrical bioimpedance was performed, estimating skeletal muscle mass (SMM), fat mass (FM), muscle mass index (MMI), fat-free mass (FFMI), fat mass (FMI) and phase angle, among others. Numerous biochemical tests were performed, and MELD-Na, Child Pugh score (CPS) were estimated. Sarcopenia and low muscle strength were assessed according to EWGSOP2 criteria, malnutrition according to GLIM criteria, with sarcopenic obesity, ESPEN and EASO recommendation was used.

RESULTS: Sustained virological response (SVR) was achieved by 94 patients, including all patients with low fibrosis, 9 patients did not recover-all had F3/F4 fibrosis, 13 patients were lost from the study. Patients with advanced fibrosis and genotype 3 (SVR=76%), treated with a suboptimal SOF+RBV regimen (SVR=70%), but the only one available at that time, had a lower response to DAA therapy. Patients with advanced fibrosis treated with OBV/PTV/r+DSV also reached lower SVR (87.5%). Mild side effects of DAA therapy predominated. Only one person had therapy discontinued due to moderate side effects.

In the total study group, 11 patients had sarcopenia (1-F1, 1-F3, 9-F4), including 7 with sarcopenic obesity, 17 patients had malnutrition (4-F1/F2, 13 F3/F4), 18 patients had dynapenia, or low muscle strength (1-F1, 17 F3/F4), 34 patients had myopenia, or ↓ SMM (7-F1/F2, 27-F3/F4).

The phase angle in both sarcopenia, malnutrition, myopenia and dynapenia was lowered ($3,8^0, 3,92^0, 4,3^0, 4,2^0$ $p<0,01$).

CONCLUSIONS:

1. In the study group of patients with chronic hepatitis C, the majority (68%), regardless of advanced liver fibrosis, were overweight and had excessive fat mass.
2. Patients with chronic hepatitis C, regardless of the severity of liver fibrosis, were observed to have an increased risk of lowered muscle strength and muscle mass (sarcopenia), with that problem being

more common in patients with more advanced liver disease. These observations indicate the usefulness of assessing strength and muscle mass in this group of patients with chronic hepatitis C.

3. Sarcopenia, malnutrition, low strength and muscle mass do not affect the therapeutic efficacy of direct-acting antiviral DAA drugs. In the study group of patients, all regardless of advanced liver fibrosis with concomitant sarcopenia or malnutrition achieved sustained virological response (SVR) on DAA therapy.
4. The lower efficacy of DAA therapy was primarily associated with advanced liver fibrosis and the use of suboptimal therapeutic regimens in patients with chronic hepatitis C.
5. DAA therapy in patients with chronic hepatitis C with comorbid malnutrition, sarcopenia, low strength and muscle mass was not associated with an increased risk of severe side effects leading to its early withdrawal.
6. Electrical bioimpedance and handgrip strength appear to be a useful, easy to perform, low-cost, reproducible and non-invasive technique for estimating skeletal muscle mass, fat mass, phase angle and muscle strength in patients with chronic hepatitis C.
7. Low phase angle calculated by BIA is a good prognostic indicator for assessing the risk of malnutrition, sarcopenia, low strength and muscle mass.
8. SGA scale turned out to be a more sensitive screening test than NRS 2002 in assessing the risk of sarcopenia, malnutrition, low muscle mass and muscle strength in the evaluated group of patients with chronic hepatitis C.