

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA",
BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ, DOMENIUL MEDICINĂ**

***FACTORI PREDICTIVI AI STATUSULUI NUTRIȚIONAL
LA PACIENȚI CU AFECȚIUNI DIGESTIVE
-REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT-***

Conducător de doctorat,
PROF. UNIV. DR. MIRCEA DICULESCU

Doctorand,
MARIA CIOCÎRLAN (n. ISPAS)

2019

CUPRINSUL TEZEI

	Pagina
LISTA CU LUCRĂRILE ȘTIINȚIFICE PUBLICATE.....	5
LISTA DE ABREVIERI ȘI SIMBOLURI FOLOSITE.....	7
INTRODUCERE.....	9
I. PARTE GENERALĂ	
1. Noțiuni generale.....	13
1.1. Terminologia actuală în nutriția clinică.....	13
1.2. Prevalența malnutriției la pacienți cu afecțiuni digestive.....	19
1.3. Fiziopatologia malnutriției.....	21
1.3.1. Mecanisme fiziopatologice specifice în afecțiuni digestive.....	23
1.4. Consecințele sistemice ale malnutriției.....	33
2. Screeningul nutritional.....	35
2.1. Screeningul malnutriției.....	35
2.1.1. Chestionarul MUST (Malnutrition Universal Screening Tool).....	37
2.1.2. Chestionarul NRS- 2002 (Nutritional Risk Screening- 2002).....	39
2.1.3. Chestionarul MST (Malnutrition Screening Tool).....	41
2.1.4. Chestionarul SNAQ (Short Nutrition Assessment Questionnaire).....	42
2.1.5. Chestionarul MNA (Mini Nutritional Assessment).....	43
2.2. Screeningul sarcopeniei.....	45
2.2.1. Cuantificarea masei musculare.....	46
2.2.2. Testarea forței musculare.....	48
2.2.3. Evaluarea capacității funcționale.....	48
2.3. Screeningul precașexiei.....	49
3. Evaluarea nutrițională.....	51
3.1. Chestionare de evaluare nutrițională.....	52
3.1.1. Chestionarul SGA (Subjective Global Assessment).....	52
3.1.2. Chestionarul PG-SGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment).....	55
3.2. Ancheta nutrițională.....	58
3.3. Greutatea și indicele de masă corporală.....	58
3.4. Măsurători antropometrice.....	60
3.5. Teste funcționale.....	62

3.6. Markeri biologici.....	64
3.7. Determinarea compoziției corpului.....	68
II. CONTRIBUȚII PERSONALE	
4. Ipoteze de lucru și obiective generale	70
5. Studiul I- Evaluarea Subiectivă Globală și forța musculară sunt factori predictivi la pacienții cu ciroză hepatică.....	73
5.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)	
5.2. Materiale și metode	
5.2. Rezultate	
5.3. Discuții	
5.4. Concluzii	
6. Studiul II- Ecografia mușchilor dreپți abdominali poate decela sarcopenia și prezice supraviețuirea la pacienții cu ciroză hepatică.....	89
6.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)	
6.2. Materiale și metode	
6.2. Rezultate	
6.3. Discuții	
6.4. Concluzii	
7. Studiul III- Prevalența malnutriției la pacienți recent diagnosticați cu Boli Inflamatorii Intestinale- studiu național bazat pe date din IBDProspect.....	104
7.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)	
7.2. Materiale și metode	
7.2. Rezultate	
7.3. Discuții	
7.4. Concluzii	
8. Studiul IV- Statusul nutrițional al pacienților cu neoplazii digestive.....	118
8.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)	
8.2. Materiale și metode	
8.2. Rezultate	
8.3. Discuții	
8.4. Concluzii	
9. Concluzii și contribuții personale.....	127
BIBLIOGRAFIE.....	129
ANEXE	

INTRODUCERE

Încă din anii 1930, a fost pusă în evidență relația strânsă dintre statusul nutrițional optim și starea de sănătate. Începând cu anii 1970, au fost publicate numeroase studii care au abordat pe de o parte, modificările statusului nutrițional survenite pe perioada spitalizării, dar și impactul acestora asupra evoluției bolii și calității vieții pacienților. Concomitent, au fost dezvoltate tehnici de evaluare a statusului nutrițional: măsurători antropometrice (indicele de masă corporală, pliul cutanat bi/tricipital, circumferința musculară a brațului etc), markeri biochimici (nivelul proteinelor serice, îndeosebi a albuminei, numărul limfocitelor serice, nivelul seric al vitaminelor și oligoelementelor, indexul creatininei) sau teste cutanate de hipersensibilitate ce reflectau răspunsul imun umoral. Ulterior, în 1987 a fost dezvoltat primul chestionar de screening nutrițional, devenit una dintre cele mai frecvent folosite scale de screening în practica medicală de pretutindeni, aplicabil atât pacienților spitalizați, cât și celor din ambulator- Evaluarea Subiectivă Globală (Subjective Global Assessment, SGA). În paralel, au fost elaborate și perfecționate tehnicile terapiei nutriționale artificiale, existând dovezi ale beneficiilor suportului nutrițional parenteral încă din anii 1960.

Plecând de la aceste dovezi, s-a impus necesitatea existenței unor recomandări generale, uniforme, care să ghideze clinicianul în practica sa de zi cu zi. S-au format grupurile de experți în domeniul nutriției clinice, care și-au propus inițial să aprofundeze modificările metabolice survenite în cadrul afecțiunilor acute și cronice. Astfel, în 1966 a fost înființată prima societate multidisciplinară dedicată nutriției clinice- Societatea Internațională de Nutriție Parenterală (International Society of Parenteral Nutrition), din care s-au desprins ulterior Societățile Americană și Europeană de Nutriție Enterală și Parenterală: American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), în 1975 și European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN), în 1980.

Astfel, începând cu anul 1977, au fost publicate numeroase studii de cercetare în domeniul nutriției clinice, spre beneficiul pacienților cu diverse patologii și necesități (ambulatorii sau spitalizați, chirurgicali sau non- chirurgicali, oncologici sau non- oncologici). Rezultatele obținute și experiența cumulată au pus bazele primelor ghiduri de practică nutrițională, adaptate fiecărei categorii de pacienți.

În România, experiența efectuării screeningului nutrițional și implementării strategiei terapeutice nutriționale, ca parte integrată a managementului fiecărui pacient, începe a fi

recunoscută. În anul 1999, a fost înființată Societatea Română de Nutriție Parenterală și Enterală (ROSPEN), care ”își propune drept scop răspândirea rapidă a cunoștințelor teoretice și practice legate de alimentația artificială (enterală și parenterală), fiind exponentul activității științifice și profesionale în acest domeniu”.

Legătura bidirecțională dintre statusul nutrițional și afecțiunile digestive și hepatice este deosebit de strânsă. Există multiple mecanisme prin care bolile hepatice sau digestive pot perturba echilibrul nutrițional: modificarea apetitului, limitarea aportului oral prin prezența stricturilor inflamatorii sau tumorale, a lichidului de ascită, asocierea tulburărilor de gust, greața, vărsăturile, balonarea, diareea sau constipația, pierderile digestive secundare unor fistule sau enteropatiei exudative, prezența unor sindroame de malabsorbție sau maldigestie, absența funcțională sau structurală a unor segmente digestive, restricțiile protein- calorice impuse pacienților cu encefalopatie hepatică. Pe de altă parte, afecțiunile acute (bolile inflamatorii intestinale în puseu, pancreatita acută, infarctul enetero- mezenteric, sepsisul etc) sau cronice (ciroza hepatică, neoplaziile etc) duc la o creștere a necesarului caloric zilnic, pe seama creșterii metabolismului bazal. Se instalează, astfel, un dezechilibru între necesar și aport, ce inițiază diverse căi metabolice, ducând în final la malnutriție, cu potențial nefavorabil asupra evoluției naturale a bolii de bază.

II. CONTRIBUȚII PERSONALE

IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVE PRINCIPALE

Întreaga cercetare desfășurată în timpul programului de pregătire doctorală s-a bazat pe faptul că malnutriția este frecventă în rândul pacienților cu afecțiuni digestive și se asociază cu prognostic nefavorabil. Sunt recunoscute ca afecțiuni cu cel mai mare risc nutrițional: bolile hepatice cronice, bolile inflamatorii intestinale și neoplaziile.

Aportul personal al lucrării de doctorat este divizat în patru capitole

Cele 4 studii efectuate au fost centrate asupra acestor categorii de pacienți. Două dintre acestea au inclus pacienți cu ciroză hepatică, la care este adesea dificilă aprecierea corectă a stării de nutriție. În primul studiu, am formulat ipoteza că testele de evaluare nutrițională folosite în practica medicală curentă (SGA, circumferința musculară a brațului, forța musculară a mâinii), fiind considerate și markeri surogat ai sarcopeniei, se corelează cu severitatea cirozei hepatice. Mi-am propus identificarea unor parametri ce pot avea rol predictiv asupra mortalității pe termen scurt la pacienții cu ciroză hepatică.

Ciocîrlan M, Cazan AR, Barbu M, Mănuș M, Diculescu M, Ciocîrlan M. Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract.* 2017;2017:8348390. doi: 10.1155/2017/8348390. Epub 2017 Jul 18.

În al doilea studiu efectuat, plecând de la premiza că sarcopenia (definită în funcție de valorile obținute în urma măsurării grupelor musculare scheletice la nivel L3, prin CT sau RM) este factor independent de prognostic prost la pacienții cu ciroză hepatică. În plus, testele de evaluare nutrițională pe care le utilizăm (SGA, forța musculară a mâinii) sunt markeri surogat ai sarcopeniei. Am formulat ipoteza că putem aplica o altă metodă mai simplă, reproductibilă, repetabilă, non- invazivă, disponibilă în fiecare unitate spitalicească, pentru măsurarea mușchilor scheletici și deci, identificarea sarcopeniei la pacienții cu ciroză hepatică. Am ales măsurarea ecografică a grosimii mușchilor dreپți abdominali și psoas mare, întrucât sunt ușor de identificat, inclusiv la pacienții cu supraîncărcare volemică. Obiectivul principal a fost să dovedim că grosimea mușchilor dreپți abdominală și psoas mare poate

prezice supraviețuirea pacienților cu ciroză hepatică. Obiectivul secundar a fost testarea corelației dintre grosimea măsurată a mușchilor scheletici și markerii surogat ai sarcopeniei (SGA, circumferința musculară a brațului, forța musculară a mâinii).

Ciocîrlan M., Mănuc M., Diculescu M., Ciocîrlan M. Rectus abdominis ultrasound may detect sarcopenia and predict survival in patients with liver cirrhosis. Poster P0063, United European Gastroenterology Week (UEGW) 2018, Viena

În al treilea studiu, ne-am îndreptat atenția asupra pacienților cu boli inflamatorii intestinale (boală Crohn și rectocolită ulcero- hemoragică) recent diagnosticați (< 6 luni). Fiind un studiu multicentric, ce a avut ca bază datele din platforma digitală națională IBDProspect, ne-am propus să identificăm prevalența națională a malnutriției la pacienții nou diagnosticați cu boli inflamatorii intestinale. Alt obiectiv principal a fost identificarea unor factori predictivi ai malnutriției, atât la pacienții nou diagnosticați cu boală Crohn, cât și rectocolită ulcero- hemoragică. Am considerat importanți următorii factori predictivi potențiali, pe care i-am testat: vârsta la diagnostic, sexul, statusul de fumător, extensia și severitatea bolii, patternul acesteia, dar și prezența complicațiilor la debut sau istoricul chirurgical.

Ciocîrlan M, Ciocîrlan M, Iacob R, Tanțău A, Gheorghe L, Gheorghe C, Dobru D, Constantinescu G, Cijevschi C, Trifan A, Goldiș A, Diculescu M. Malnutrition Prevalence in Newly Diagnosed Patients with Inflammatory Bowel Disease - Data from the National Romanian Database. J Gastrointest Liver Dis. 2019 Jun 1;28:163-168. doi: 10.15403/jgld-176.

În cadrul celui de-al patrulea studiu, am avut ca obiectiv principal identificarea prevalenței malnutriției la pacienți cu neoplazii digestive, internați în secția de Gastroenterologie și Hepatologie a Institutului Clinic Fundeni. Ca obiective secundare, ne-am propus să identificăm pacienții oncologici cu cel mai mare risc nutrițional, dar și să evaluăm corelația dintre principalele metode de screening nutritional folosite.

Maria Ciocîrlan, Loredana Draghia, Daniela Manuc, Anca Pantea- Stoian, Andreea Cazan, Iaoan Sburlan- Husar, Catalin Dutei, Mihai Ciocîrlan, Carmen Preda, Mircea Diculescu, Mircea Manuc. "Nutritional Status of Patients with Digestive Cancers". 3rd International Conference on Interdisciplinary Management of Diabetes Mellitus and its Complications (INTERDIAB), March 2017.

II.1. Evaluarea Subiectivă Globală și forța musculară sunt factori predictivi la pacienții cu ciroză hepatică

Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)

În ciroza hepatică prevalența malnutriției (clinică sau subclinică) este extrem de ridicată, ajungând până la 90% în cazurile sever decompensate. Sunt folosite diverse tehnici prin care se determină compoziția corporală și implicit, masa musculară scheletică. Dintre acestea, CT și RM sunt considerate "gold- standard". Prin intermediul lor se calculează indexul muscular scheletic la nivelul L3- L4, care s-a dovedit a prezice independent apariția complicațiilor și mortalitatea pacienților cu ciroză hepatică aflați pe lista de așteptare pentru transplant hepatic. Însă utilizarea lor de rutină, în scop de screening și evaluare nutrițională este limitată, având în vedere costurile semnificative, timpul prelungit necesar examinării, reacțiile adverse posibile (apariția nefropatiei la administrarea substanței de contrast), dar și riscul de iradiere (în cazul CT).

De aceea, în cadrul acestui studiu, ne-am propus să folosim tehnici de screening și evaluare nutrițională simple, non- invazive, reproductibile, ce pot fi aplicate inclusiv la patul pacientului cu ciroză hepatică, indiferent de severitatea bolii.

Obiectivul principal al acestui studiu a fost evaluarea unor teste uzuale de evaluare nutrițională ca factori predictivi ai severității și mortalității pacienților cu ciroză hepatică. Aceste teste sunt reprezentate de: indicele de masă corporală, chestionarul SGA, forța musculară a mâinii (FMM) și circumferința musculară a brațului (CMB).

Obiectivele secundare au fost compararea rezultatelor IMC, FFM și CMB cu cele ale chestionarului SGA, test preferat de echipa noastră medicală pentru screeningul și evaluarea pacienților cirofici.

Material și metode

Am realizat un studiu prospectiv observațional în care am inclus pacienți cu ciroză hepatică internați în secția de Gastroenterologie și Hepatologie a Institutului Clinic Fundeni în perioada martie 2015- martie 2016. Toți pacienții au semnat consimțământul informat înainte de evaluarea nutrițională.

Motivele internării au fost reprezentate de apariția unei complicații specifice bolii hepatice (ascită, peritonită bacteriană spontană, sindrom hepato- renal, encefalopatie hepatică, hemoragie digestivă) sau de controalele medicale periodice programate. Vârsta pacienților la

internare a fost minim 18 ani. Pacienții cu neoplazii (inclusiv carcinom hepatocelular) au fost excluși.

Pentru fiecare pacient, au fost determinate la internare: severitatea bolii hepatice (prin scorurile prognostice Child- Pugh, MELD și MELD- Na) și evaluarea nutrițională (prin măsurători antropometrice, chestionarul SGA și forța musculară a mâinii).

Urmărirea pacienților a fost efectuată pe o durată de cel puțin 6 luni din momentul internării inițiale. Au fost notate eventualele evenimente apărute în perioada de supraveghere (complicații, transplant hepatic, decese). Aceste informații au fost preluate fie din fișele pacienților sau din sistemul informatic intern, fie telefonic, în cazul pacienților care nu au mai avut internări ulterioare.

Rezultate

Am inclus în studiu 100 de pacienți cu ciroză hepatică. Majoritatea au suferit afectare hepatică de etiologie alcoolică (51%).

După aplicarea chestionarului SGA, 34% din pacienți au fost considerați ca având status nutrițional bun (SGA A), 47%- malnutriție ușoară- moderată (SGA B) și 19% malnutriție severă (SGA C). Statusul nutrițional, evaluat prin SGA, s-a dovedit a se deteriora semnificativ statistic odată cu severitatea decompensării hepatice, indiferent de scorul de prognostic calculat: Child- Pugh ($p < 0,0001$), MELD ($p = 0,003$) sau MELD- Na ($p = 0,013$).

În ceea ce privește FM, valoarea medie obținută a fost semnificativ statistic mai mare la bărbați decât la femei ($34,1 \pm 10,6$ kg versus $19,8 \pm 4,9$ kg, $p < 0,0001$). Valorile medii ale FM s-au corelat cu severitatea cirozei hepatice, evaluată conform scorurilor de severitate Child- Pugh ($p = 0,007$), MELD ($p = 0,012$) și MELD- Na ($p = 0,008$).

Supraviețuirea globală la 6 luni a fost de 80,4% (78 din cei 97 de pacienți supravegheați timp de 6 luni, 3 neavând internări ulterioare și neputând fi contactați telefonic). 5 pacienți au efectuat transplant hepatic în acest interval. Scorurile de evaluare a severității cirozei hepatice au prezis supraviețuirea la 6 luni: Child- Pugh (niciun deces la pacienții Child- Pugh A, 8 decese la cei 46 pacienți Child- Pugh B și 11 decese la cei 28 pacienți Child- Pugh C) ($p = 0,002$), MELD ($p = 0,017$), MELD- Na ($p = 0,029$). Dintre metode de evaluare nutrițională, doar FM și SGA (1 deces la cei 32 pacienții SGA A, 8 decese la cei 46 pacienți SGA B și 9 decese la cei 19 pacienți SGA C) au prezis supraviețuirea.

Concluzii

Rezultatele studiului nostru stau ca argumente în favoarea utilizării forței musculare a mâinii și a chestionarului SGA ca factori predictivi ai severității cirozei hepatice și a

supraviețuirii la 6 luni. Avantajele ambelor metode constau în ușurința testării, inclusiv la patul pacienții imobilizați, non- invazivitatea și repetabilitatea.

Acesta este primul studiu care dovedește o bună corelație între forța musculară a mâinii și prognosticul pacienților cu ciroză hepatică, indiferent de etiologie.

II.2. Ecografia mușchilor dreپți abdominali poate decela sarcopenia și prezice supraviețuirea la pacienții cu ciroză hepatică

Introducere (ipoteza de lucru și obiectivele specifice)

Am continuat cercetarea clinică la pacienți cu ciroză hepatică întrucât consider că aceștia reprezintă probabil cea mai mare provocare pentru clinician în încercarea de a evalua corect statusul nutrițional și severitatea malnutriției, când acesta se instalează. Am inițiat acest studiu clinic din dorința de a descoperi metode simple de evaluare nutrițională, ale căror rezultate pot prezice sarcopenia și supraviețuirea. Am pornit de la ipoteza că și alte investigații non- invazive, pe larg disponibile, se pot dovedi utile în detectarea și evaluarea sarcopeniei în mediul intraspitalicesc. Folosind de rutină ecografia abdominală la pacienții cu ciroză hepatică, inițiativa de a utiliza ecografia în evaluarea mușchilor scheletici a reprezentat o abordare firească în cadrul managementului acestor pacienți.

Scopul studiului nostru a fost să estimăm sarcopenia cu ajutorul ecografiei mușchilor scheletici și să folosim rezultatele obținute ca factori predictivi ai supraviețuirii la pacienții cu ciroză hepatică.

Material și metode

Pacienți

Am conceput un studiu prospectiv în care am inclus pacienți cu ciroză hepatică internați în secția de Gastroenterologie și Hepatologie a Institutului Clinic Fundeni, în perioada martie 2015- mai 2016. Motivele internării au fost reprezentate de complicații specifice bolii (ascită, peritonită bacteriană spontană, sindrom hepato- renal, encefalopatie hepatică, hemoragie digestivă) sau controalele periodice programate.

Criteriile de excludere au fost: pacienți de <18 ani, pacienți cu hepatită acută alcoolică, boală pulmonară sau cardiacă decompensată, insuficiență renală cronică, carcinom hepatocelular sau alte neoplazii, afecțiuni musculo- scheletale sau neuromusculare, refuzul pacienților de a participa la studiu.

Am notat caracteristicile demografice ale pacienților (vârstă, sex), etiologia cirozei hepatice, complicațiile bolii. Am calculat scorurile prognostice Child- Pugh, MELD, MELD-Na la internare.

Urmărirea ulterioară a pacienților a fost de minim 6 luni de la evaluarea inițială, marcând de asemenea cazurile care au beneficiat de transplant hepatic sau pacienții care au decedat. Pacienții care nu au avut internări ulterioare în decurs de 6 luni de la evaluarea

inițială, au fost contactați telefonic pentru a obține informații referitoare la apariția complicațiilor, decesului și cauzei decesului.

Toți pacienții și-au acordat consimțământul pentru efectuarea măsurătorilor ecografice și participarea la studiu. Studiul de față s-a desfășurat în conformitate cu standardele etice definite în 1964 prin Declarația de la Helsinki. Protocolul studiului de față a fost aprobat de către Comisia de Etică a Institutului Clinic Fundeni (5906/3.03.2015)

Evaluarea nutrițională și măsurătorile ecografice

Am efectuat evaluarea nutrițională a pacienților prin următoarele metode: chestionarul SGA și măsurători antropometrice: IMC (indicele de masă corporală), PCT (pliul cutanat tricipital), CB (circumferința brațului). Am calculat CMB prin formula $CMB = CB - 3.14 * PCT(\text{cm})$. Am determinat FM a mâinii dominante cu ajutorul dinamometrului hidraulic Jamar.

Nu am efectuat CT sau RM pentru a estima sarcopenia.

În schimb, am evaluat 2 grupe musculare scheletice. Echipamentul folosit a fost SonoAce X8, Samsung Medison, Seoul, Korea, cu ajutorul căruia am măsurat grosimea mușchiului drept abdominal (DA) cu o sondă liniară de 7,5 MHz, respectiv a mușchiului psoas major (PM) cu o sondă convexă de 3,5 MHz.

Pentru măsurarea DA, am rugat pacienții să stea în decubit dorsal, relaxați, cu membrele inferioare întinse. Pentru o poziție cât mai confortabilă, am fixat o pernă sub capul pacientului. Ecografic, cu ajutorul sondei liniare, am identificat *linea alba* la circa 2cm deasupra ombilicului; din acel punct, îndepărtându-ne cu sonda paramedian, am putut identifica DA drept și stâng. Am surprins secțiuni transversale ecografice ale DA. Am măsurat grosimea DA la aproximativ 3 cm lateral de ombilic, între fascia musculară anterioară și cea posterioară. Presiunea exercitată în timpul examinării și efectuării măsurătorilor, prin intermediul transductorului, a fost minimă, astfel încât să nu comprimăm fibrele musculare. Am efectuat măsurătorile la sfârșitul expirului normal. Am măsurat atât DA drept, cât și DA stâng și am determinat valoarea medie dintre acestea (mDA) pentru a facilita analiza statistică.

Pentru măsurarea PM, am rugat pacienții să se poziționeze în decubit lateral sau oblic spre anterior, cu membrele inferioare extinse. Am urmărit în secțiuni coronare fiecare PM începând de la origine, către polul inferior renal și mai departe, creasta iliacă. Creastei iliacei îi corespund vertebrele L4- L5, fiind nivelul la care suprafața mușchiului este cea mai mare. Am efectuat măsurătoarea de câte 3 ori pe fiecare parte și am notat ca finală cea mai mare valoare pe care am obținut-o între extremitatea anterioară și posterioară a mușchiului,

perpendicular pe fibrele musculare, la un nivel ușor superior crestei iliace. Am decis că aceasta va fi grosimea PM. Am efectuat măsurători ale PM drept și stâng și am determinat valoarea medie dintre acestea (mPM) pentru a facilita analiza statistică.

Examinarea ecografică și măsurătorile ecografice au fost toate efectuate de către același examinator.

Nu am decelat diferențe semnificative statistic între grosimea medie a PM drept și stâng ($p=0,70$), respectiv grosimea medie a DA drept și stâng ($p= 0,93$).

Am obținut o corelație moderată între mDA și IMC ($r = 0,499$, $p < 0,0001$). În schimb, mPM nu s-a corelat cu IMC ($p = 0,077$). Valorile mRA și mPM au fost semnificativ mai mari la bărbați decât la femei (mRA: 9,15mm (*bărbați*) versus 7,77mm (*femei*), $p = 0,021$; mPM: 27,68mm (*bărbați*) versus 24,76mm (*femei*), $p = 0,049$).

Corelația dintre grosimea musculară a mDA și PM măsurată ecografic și valorile FM sunt prezentate în tabelul 1.

Tabel 1. Corelații între grosimea mușchilor scheletici (măsurată ecografic) și CMB, FM

	mPM	mDA
CMB	$r = 0,323$, $p = 0,013$	$r = 0,590$, $p < 0,0001$
FM	$r = 0,496$, $p < 0,0001$	$r = 0,524$, $p < 0,0001$

Corelația dintre grosimea musculară a mDA măsurată ecografic și statusul nutrițional evaluat prin SGA este prezentată în figura 1.

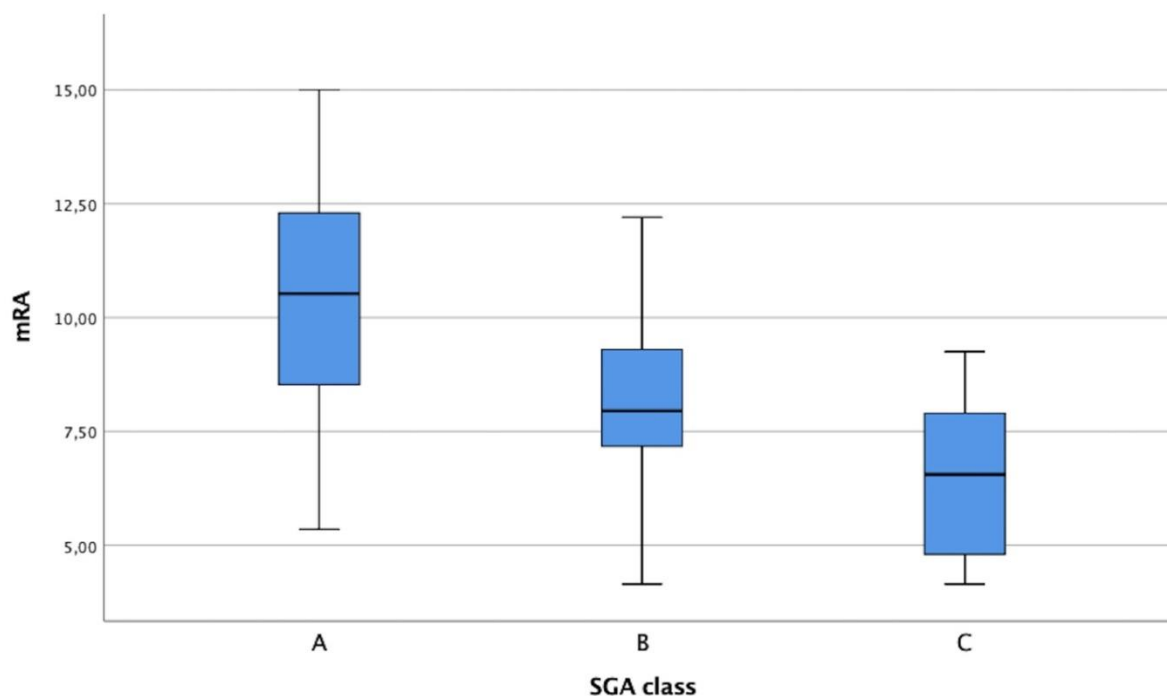


Figura 1. Corelația dintre grosimea mușchilor dreپți abdominali (măsurată ecografic) și SGA

În analiză univariată, următorii parametri au prezis mortalitatea la 6 luni: ascita ($p = 0,045$), mRA ($p = 0,028$), scorul MELD ($p = 0,008$) și scorul MELD-Na ($p = 0,006$). În analiză multivariată, doar scorul MELD- Na s-a asociat cu mortalitatea la 6 luni (OR 1.305, 95% OR interval de confidență 1,083 – 1,572, $p = 0,005$).

În privința decesului survenit în perioada de follow- up, analiza univariată a identificat următorii factori predictivi: ascita ($p = 0,002$), mRA ($p = 0,001$), scorul MELD ($p = 0,015$), scorul MELD- Na ($p = 0,013$). Prin analiză multivariată, doar mRA ($p = 0,011$) și ascita ($p = 0,026$) au prezis mortalitatea în perioada de follow- up.

Valori mai mici decât valoarea cut-off considerată optimă de 6,75mm a DA au prezis mortalitatea în timpul perioadei de follow- up cu o sensibilitate de 50%, respectiv specificitate de 93%.

Concluzii

Lucrarea de față reprezintă primul studiu care are ca obiectiv evaluarea sarcopeniei la pacienții cu ciroză hepatică cu ajutorul ecografiei mușchilor dreپți abdominali. Studii ulterioare sunt necesare pentru a valida rezultatele noastre. Cu toate acestea, simpla măsurătoare ecografică a mușchilor dreپți abdominali poate avea rol predictiv asupra sarcopeniei și supraviețuirii pacienților cu ciroză hepatică.

II.3. Prevalența malnutriției la pacienți recent diagnosticați cu Boli Inflamatorii Intestinale- studiu național bazat pe date din IBDProspect

Introducere (Ipoteza de lucru și obiective specifice)

Prevalența malnutriției la pacienții cu BII variază între 20 și 75%, în funcție de definiția malnutriției și de severitatea bolii. Se consideră că malnutriția apare mai frecvent la pacienții cu BC cu evoluție îndelungată, mai ales dacă intestinul subțire este afectat și atrage după sine deficite specifice de nutrienți, vitamine și oligoelemente. În RCUH, se consideră că malnutriția însoțește formele severe de boală, reflectând statusul proinflamator marcat.

Datele din literatură privind statusul nutrițional al pacienților cu BC și RCUH la diagnostic sunt insuficiente. Elsherriff și colab. au dovedit că peste 50% din pacienții cu BII suferă scădere ponderală semnificativă anterior diagnosticului.

În lumina celor menționate mai sus, ne-am propus efectuarea acestui studiu menit să caracterizeze statusul nutrițional al pacienților recent diagnosticați cu BC și RCUH.

Material și metode

Baza de date IBDProspect

Am efectuat un studiu retrospectiv multicentric în care am inclus pacienți cu BII înregistrați în IBDProspect. IBDProspect este o platformă digitală națională, proiect care a luat naștere în 2006 în urma unui parteneriat dintre două mari centre de Gastroenterologie și Hepatologie din țară: București și Cluj. A beneficiat de sprijin financiar din partea Autorității Naționale pentru Cercetare Științifică și Inovare, alături de Ministerul Educației și Cercetării (contract CEEX No. 60/2006). Scopul acestui proiect a fost dezvoltarea unei platforme digitale naționale în care informații despre BII puteau fi colectate în mod uniform în toată țara. Accesul la platforma IBDProspect s-a extins rapid, astfel încât în prezent, 14 centre de referință din 8 orașe din România (București, Cluj, Iași, Constanța, Timisoara, Oradea, Craiova, Târgu- Mureș) pot înregistra pacienți cu BII (copii sau adulți). Începând cu anul 2015, s-a alăturat și un centru din Republica Moldova (Chișinău).

Această bază de date dinamică este concepută astfel încât să culeagă date demografice referitoare la fiecare pacient, dar și clinice, biochimice sau de laborator. Diagnosticul complet, eventualele complicații, dar și tratamentul specific bolii se regăsesc de asemenea în IBDProspect. Întrucât datele sunt acumulate într-o manieră uniformă, standardizată, pot fi generate cu ușurință variabile specifice, ceea ce înlesnește analiza statistică de fiecare dată.

Toate informațiile incluse în IBDProspect sunt confidențiale. Nu se regăsesc date personale ale pacienților, cu excepția inițialelor numelui și datei nașterii. Fiecărui pacient îi este alocat un număr de înregistrare. Înainte de înregistrarea în IBDProspect, fiecare pacient semnează un formular de consimțământ informat.

Metodă

În studiul de față, am inclus doar "cazurile noi", adică pacienți diagnosticați cu BII cu maxim 6 luni anterioare înregistrării, din perioada ianuarie 2006- iulie 2017. Am exclus pacienții de vârstă pediatrică (<18 ani).

Diagnosticul de BC, RCUH sau colită indeterminată a fost pus pe seama criteriilor clinice, endoscopice, radiologice și histopatologice.

Am urmărit următorii parametri: statusul de fumător (fumător, nefumător, fost fumător), fenotipul bolii, patternul, extensia și severitatea.

În fișele digitale ale pacienților, am regăsit informații referitoare la "greutatea actuală", "pierderea ponderală (da/ nu)" și "numărul de kilograme pierdute în ultimele 3 luni". Am definit malnutriția ca și scădere ponderală de >5% din greutatea inițială în cele 3 luni premergătoare diagnosticului. Nu au fost disponibile informații despre înălțimea pacienților, IMC sau compoziția corpului.

Rezultate

În intervalul de timp menționat, 815 pacienți au fost înregistrați în IBDProspect ca și cazuri noi de BII. Dintre aceștia, 625 de pacienți au avut date complete, referitoare fie la greutate, fie specifice BII.

Dintre cele 625 de cazuri noi diagnosticate, 361 au fost RCUH, 241 BC, iar 23 colită indeterminată. Am observat o discretă predominanță masculină a incidenței BC, dar și RCUH (raport bărbați/ femei= 1,27 în cazul BC, respectiv 1,09 în cazul RCUH). Global, 36,3% din pacienți au fost diagnosticați cu malnutriție. Malnutriția a fost semnificativ statistic mai frecventă la pacienții cu BC decât RCUH (41.1% vs. 32.4% UC) (p=0.031).

Factorii predictivi ai malnutriției sunt prezentați în tabelul 1.

Tabel 1. Factori predictivi ai malnutriției la pacienți nou- diagnosticați cu BII

		Analiză univariată		Analiză multivariată		
		%*	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
RCUH	Sex					
	Masculin	40%				
	Feminin	22,6%	<0,0001	2,5	15- 4,3	0,001
	Status fumător					
	Fost- fumător	44,8%				
	Non- fumător	30,3%	<0,0001			
	Fumător	8,5%				
	Extenia bolii					
	Proctită	7,4%				
	Colită stângă	32,2%				
	Colită stângă extinsă	46,9%	<0,0001	1,6	1,25- 2,4	0,027
	Severitatea bolii					
	Ușoară	11,9%				
	Moderată	36,1%				
	Severă	62%	<0,0001	3	1,9- 4,8	<0,0001
BC	Severitatea bolii					
	Ușoară	22,1%				
	Moderată	50,9%				
	Severă	58,8%	<0,0001	2.4	1.6- 3.7	<0.0001
	Vârsta	36,4±14,4 (malnutriție) vs. 41,5 ± 14,8 (non- malnutriție)	0,004	0,97	0,96-0,99	0,013

*prezența malnutriției (% din fiecare grup)

Concluzii

Aproximativ 1 din 3 pacienți nou- diagnosticați cu BC sau RCUH asociază malnutriție chiar din momentul stabilirii diagnosticului. Aceste date confirmă importanța screeningului, evaluării nutriționale și când este necesar, al suportului nutrițional la pacienții cu BII și întărește necesitatea abordării multidisciplinare a acestor pacienți (gastroenterologi, chirurghi, radiologi, anatomopatologi și nutriționiști).

II.4. Statusul nutrițional al pacienților cu neoplazii digestive

Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)

Datele actuale relevă o prevalență a malnutriției la pacienții cu neoplazii digestive spitalizați de 30- 60%, respectiv de 10- 40% la cei evaluați în regim ambulator. Frecvența și severitatea malnutriției la acești pacienți depind de tipul tumorii, stadiu, localizare, dar și de tratamentul oncologic efectuat. Screeninul nutrițional se impune a fi efectuat tuturor pacienților cu neoplazii digestive, încă din momentul diagnosticului. Ghidurile actuale recomandă depistarea semnelor sau simptomelor de anorexie, cașexie sau sarcopenie cât mai timpuriu în evoluția bolii. Sunt utile metode de determinare a compoziției corpului, precum DXA, tehnici CT sau RM sau bioimpedanță electrică, pe lângă determinări uzuale precum variațiile recente ale curbei ponderale sau IMC. În plus, există diverse scoruri de screening nutrițional recomandate la pacienții oncologici, precum SGA sau PG- SGA.

Plecând de la aceste date, ne-am propus să evaluăm statusul nutrițional al pacienților cu neoplazii digestive spitalizați, folosind teste non- invazive, repetabile și ușor de folosit: IMC și SGA. Am ales aceste teste întrucât sunt cele pe care le folosim de rutină în cadrul screeningului nutrițional al pacienților noștri.

Materiale și metode

Am inclus în acest studiu 99 de pacienți cu neoplazii digestive, internați în Secția II de Gastroenterologie și Hepatologie a Institutului Clinic Fundeni, în perioada decembrie 2013- iunie 2015.

Am exclus pacienți care au primit tratament oncologic (chimioterapie/ radioterapie) sau chirurgical cu viză curativă sau paliativă anterior internării.

Screeningul nutrițional a fost efectuat tuturor pacienților, în primele 24 de ore de la internare, utilizând chestionarul SGA și IMC.

Studiul de față respectă normele de etică internațională, primind avizul favorabil al Comisei de Etică a Institutului Clinic Fundeni pentru desfășurare.

Rezultate

Din cei 99 de pacienți, 75 au fost bărbați. Vârsta medie a fost de $63,43 \pm 1,26$ de ani [29- 86], discret mai mare la bărbați ($64,18 \pm 1,43$ versus $61,08 \pm 2,63$ ani). Cele mai multe cazuri de cancer digestiv au fost înregistrate la grupa de vârstă 60-69 de ani (figura 1).

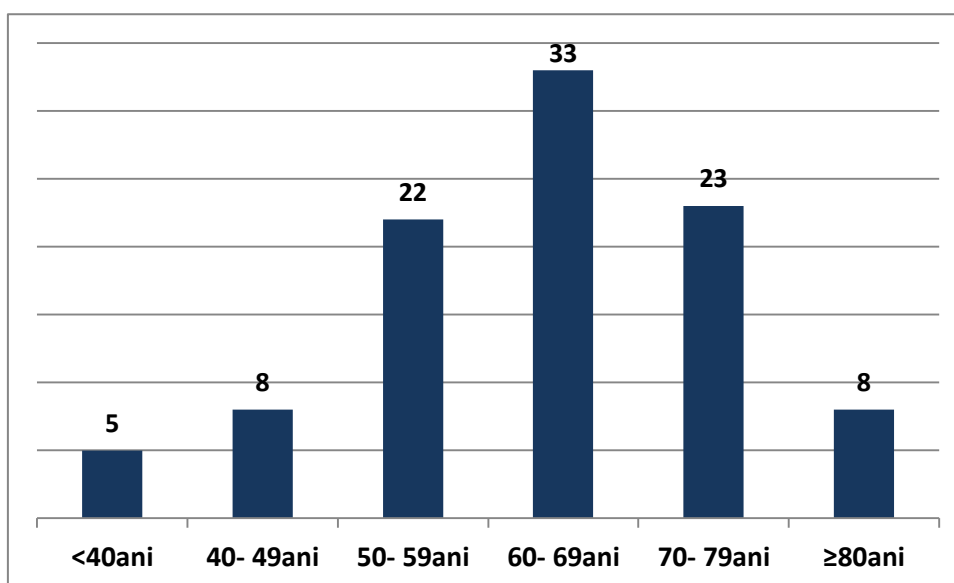


Figura 2. Distribuția tumorilor gastro- intestinale, în funcție de vârstă

Conform chestionarului SGA, doar 24,2% din pacienți au avut un status nutrițional bun (SGA A), restul fiind considerați malnutriți (31,3% SGA B, 44,4% SGA C). Pacienții cu risc nutrițional major au fost cei cu tumori gastrice, pancreatice și CHC. În tabelul 1 este prezentat statusul nutrițional al pacienților (conform SGA), în funcție de localizarea tumorii.

Tabel 1. Statusul nutrițional (conform SGA), în funcție de localizarea tumorii

Nr. pacienți (%)	SGA		
	A	B	C
Esofag	0	2 (50%)	2 (50%)
Stomac	2 (11,7%)	3 (17,6%)	12 (70,5%)
CCR	2 (14,2%)	8 (57,1%)	4 (28,6%)
Pancreas	1 (7,6%)	3 (23%)	9 (69,2%)
CHC	16 (41%)	11 (28,2%)	12 (30,7%)
Căi biliare	2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)
Peritoneu	1 (14,3%)	3 (42,8%)	3 (42,8%)

Prin calcularea IMC, am observat că 42% din pacienți erau normoponderali, pe când 44% erau supraponderali sau obezi. 13 pacienți au fost subponderali, iar dintre aceștia, 4 au fost considerați a avea malnutriție severă (IMC <16kg/mp): 3 cu tumori gastrice, iar 1 pacient

cu adenocarcinom pancreatic. Conform chestionarului SGA, toți pacienții subponderali au fost sever malnutriți (SGA C). În graficele 2 și 3 este reprezentat statusul nutrițional al pacienților, conform SGA, respectiv IMC.

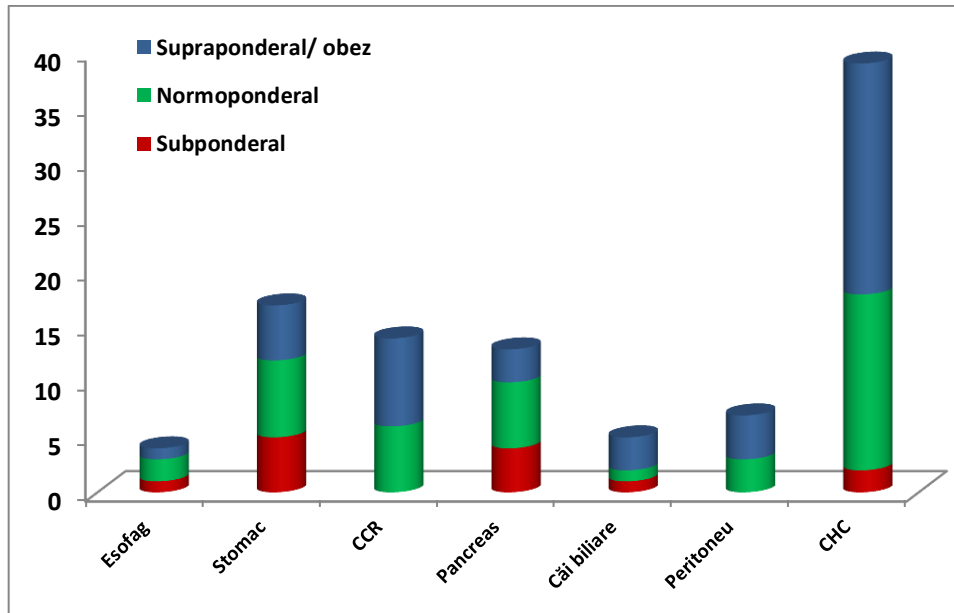


Figura 3. Statusul nutrițional, în funcție de IMC

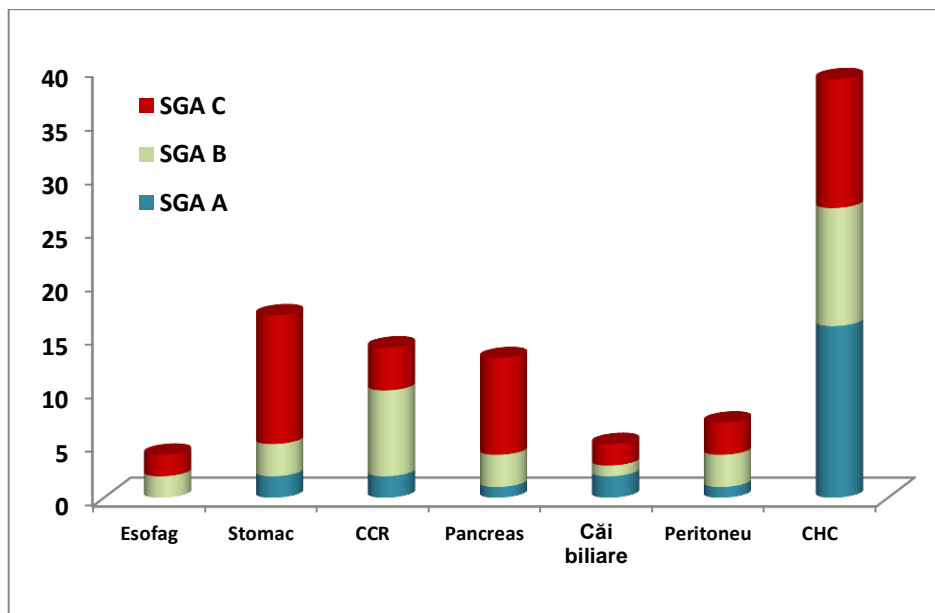


Figura 4 Statusul nutrițional în funcție de SGA

Concluzii

Majoritatea pacienților cu neoplazii digestive avansate suferă de malnutriție. Aplicând chestionarul SGA, am observat că 75% din pacienții oncologici spitalizați au grade variabile

de malnutriție. Considerăm că screeningul nutrițional este esențial la acești pacienți, întrucât suportul nutrițional individualizat, oferit la timpul oportun, poate ameliora prognosticul bolii și calitatea vieții acestor pacienți. IMC reprezintă o metodă de screening nutrițional cu sensibilitate redusă în a decela malnutriția, mai ales la pacienții cu supraîncărcare lichidiană (secundară hipoalbuminemiei, carcinomatozei peritoneale sau patologiei hepatice de fond).

III. CONCLUZII

1. Rezultatul SGA și forța musculară a mâinii se corelează cu severitatea cirozei hepatice, exprimată prin scorurile prognostice Child- Pugh, MELD și MELD- Na [10]

2. Supraviețuirea la 6 luni a pacienților cu ciroză hepatică poate fi prezisă prin SGA ($p=0,001$) și forța musculară a mâinii ($25,1\pm 8,5\text{kg}$ la pacienții decedați versus $30,6\pm 10,9\text{kg}$ la supraviețuitori, $p= 0,046$) [10]

3. Grosimea mușchilor dreپți abdominali măsurată ecografic poate fi utilizată ca metodă alternativă de evaluare a statusului nutrițional și decelare a sarcopeniei, corelându-se cu alte teste surrogat folosite în diagnosticul sarcopeniei: circumferința musculară a brațului ($r = 0,590$, $p<0,0001$), forța musculară a pumnului ($r = 0,524$, $p<0,0001$). Există o corelație semnificativă între grosimea mușchilor dreپți abdominali și statusul nutrițional, definit prin SGA: grosime medie a mușchilor dreپți abdominali = $10,46 \pm 2,5\text{mm}$ (SGA A), $8,31 \pm 1,87\text{mm}$ (SGA B), respectiv $6,53 \pm 1,91\text{mm}$ (SGA C) ($p<0,0001$) [11]

4. Sarcopenia decelată în urma măsurătorilor ecografice ale mușchilor dreپți abdominali, la pacienții cu ciroză hepatică, se corelează cu mortalitatea pe termen lung (HR 0.701, 95% HR interval de confidență 0,533 - 0,922, $p = 0,011$). Grosimea mușchilor dreپți abdominali mai mică decât o valoare cut- off de 6,75mm, are o sensibilitate de 50%, respectiv specificitate de 93% de a estima riscul decesului survenit în timpul perioadei de follow- up [11]

5. Grosimea mușchiului psoas mare, determinată ecografic se corelează slab- moderat doar cu circumferința musculară a brațului ($r = 0,323$, $p = 0,013$) și cu forța musculară a pumnului ($r = 0,496$, $p < 0,0001$), la pacienții cu ciroză hepatică. Cu toate acestea, nu are valoare predictivă asupra mortalității pe termen lung [11]

6. Prevalența malnutriției (definită ca și scădere ponderală de $>5\%$ din greutatea inițială în 3 luni) la pacienții nou- diagnosticați cu boli inflamatorii intestinale este de 36,3% [12]

7. Pacienții cu boală Crohn asociază malnutriție la momentul diagnosticului semnificativ statistic mai frecvent decât pacienții cu rectocolită ulcero- hemoragică (41,1% versus 32,4%, $p < 0,05$) [12]

8. Malnutriția la pacienții cu boală Crohn nou- diagnosticați se corelează cu vârsta tânără ($p = 0,013$) și cu severitatea bolii ($p < 0,0001$), pe când în rectocolita ulcero- hemoragică se asociază cu sexul masculin ($p = 0,001$), extensia ($p = 0,027$) și severitatea bolii ($p < 0,0001$) [12]

9. Mai mult de trei sferturi din pacienții cu neoplazii digestive (75,8%) sunt malnutriți (SGA B, C). Pacienții cu cel mai mare risc nutrițional sunt cei cu cancer de pancreas, stomac și carcinom hepato- celular [13]

10. IMC supraestimează adesea statusul nutrițional, mai ales la pacienții cu supraîncărcare volemică (hepatopatii cronice, neoplazii digestive); de aceea, este de preferat utilizarea altor metode de screening nutrițional la acești pacienți [10, 11, 13]

Bibliografie:

1. Sando K, Okada A. History of progress in nutritional assessment. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1998;99(3):144-5
2. Bistran BR, Blackburn GL, Scrimshaw NS, Flatt JP. Cellular immunity in semistarved states in hospitalized adults. *Am J Clin Nutr*. 1975;28(10):1148-55.
3. Blackburn GL, Bistran BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1977;1(1):11-22.
4. Blackburn GL, Benotti PN, Bistran BR, Bothe A, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional assessment and treatment of hospital malnutrition. *Infusionsther Klin Ernahr*. 1979;6(4):238-50
5. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8–13
6. Lawson, L. J. Parenteral nutrition in surgery. *Brit. J. Surg.*, 52 :795-800, 1965.
7. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, site oficial <https://www.espen.org>
8. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, site oficial <https://www.nutritioncare.org>
9. Societatea Română de Nutriție Enterală și Parenterală, site oficial <http://www.rospen.ro/page.aspx?pageid=2>
10. **Ciocîrlan M**, Cazan AR, Barbu M, Mănuc M, Diculescu M, Ciocîrlan M. Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:8348390. doi: 10.1155/2017/8348390. Epub 2017 Jul 18
11. **Ciocîrlan M.**, Mănuc M., Diculescu M., Ciocîrlan M. Rectus abdominis ultrasound may detect sarcopenia and predict survival in patients with liver cirrhosis. Poster P0063, United European Gastroenterology Week (UEGW) 2018, Viena
12. **Ciocîrlan M**, Ciocîrlan M, Iacob R, Tanțău A, Gheorghe L, Gheorghe C, Dobru D, Constantinescu G, Cijevschi C, Trifan A, Goldiș A, Diculescu M. Malnutrition Prevalence in Newly Diagnosed Patients with Inflammatory Bowel Disease - Data

from the National Romanian Database. *J Gastrointest Liver Dis.* 2019 Jun 1;28:163-168. doi: 10.15403/jgld-176

13. **Ciocîrlan Maria**, Loredana Draghia, Daniela Manuc, Anca Pantea- Stoian, Andreea Cazan, Iaoan Sburlan- Husar, Catalin Dutei, Mihai Ciocîrlan, Carmen Preda, Mircea Diculescu, Mircea Manuc. "Nutritional Status of Patients with Digestive Cancers". 3rd International Conference on Interdisciplinary Management of Diabetes Mellitus and its Complications (INTERDIAB), March 2017.
14. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49-64.
15. Sobotka L, editor. *Basics in clinical nutrition.* 4th ed. Galen; 2012.
16. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2012;36:275e83
17. Muscaritoli M, Anker SD, Argil_es J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr* 2010;29:154e9.
18. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 011;12:489e95.
19. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146e56.
20. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D et al. Obesity. Management Task Force of the European association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in adults. *Obes Facts* 2015;8:402e24.
21. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. American Heart association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735e52.

22. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. 2006. Clinical Guideline/CG32, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32>.
23. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition* 2010;26:156e67.
24. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2003 Aug;22(4):415-21
25. Jensen GL, Compher C, Sullivan DH, Mullin GE. Recognizing malnutrition in adults: definitions and characteristics, screening, assessment, and team approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013 Nov;37(6):802-7. doi: 10.1177/0148607113492338. Epub 2013 Aug 22.
26. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr*. 2012;31(3):345-350.
27. Stratton RJ, King CL, Stroud MA, Jackson AA, Elia M. 'Malnutrition Universal Screening Tool' predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *Br J Nutr*. 2006;95(2):325-330.
28. Allard JP, Keller H, Jeejeebhoy KN et al. Malnutrition at hospital admission—contributors and effect on length of stay: a prospective cohort study from the Canadian Malnutrition Task Force. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:487–97.
29. Newberry C, Vajravelu RK, Pickett-Blakely O, Falk G, Yang YX, Lynch KL. Achalasia Patients Are at Nutritional Risk Regardless of Presenting Weight Category. *Dig Dis Sci*. 2018;63(5):1243-1249.
30. Abenavoli L, Delibasic M, Peta V, Turkulov V, De Lorenzo A, Medić-Stojanoska M. Nutritional profile of adult patients with celiac disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(22):4285-92. Review.
31. Barone M, Della Valle N, Rosania R, Facciorusso A, Trotta A, Cantatore FP et al. A comparison of the nutritional status between adult celiac patients on a long-term, strictly gluten-free diet and healthy subjects. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(1):23-7
32. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, Merino O, Batanero R, Dueñas-Sadornil C et al. Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2017; 4;11(12):1430-1439.

33. **M. Ispas**, A. Lupu, L. Gheorghe, D. Dobru, A. Tantau, A. Goldis, M. Ilie, C. Gheorghe, M. Ciocirlan, C. Cijevschi, C. Mihai, R. Iacob, M. Diculescu P394 Prevalence of malnutrition in patients with Inflammatory Bowel Disease - a Romanian National Register based study. ECCO (European Crohn`s and Colitis Organisation), Barcelona, 2015
34. Filipović BF, Randjelovic T, Kovacevic N, Milinić N, Markovic O, Gajić M, Filipović BR. Laboratory parameters and nutritional status in patients with functional dyspepsia. *Eur J Intern Med.* 2011;22(3):300-4.
35. Bellini M, Gambaccini D, Bazzichi L, Bassotti G, Mumolo MG, Fani B. Bioelectrical impedance vector analysis in patients with irritable bowel syndrome on a low FODMAP diet: a pilot study. *Tech Coloproctol.* 2017;21(6):451-459.
36. Gheorghe C, Pascu O, Iacob R, Vadan R, Iacob S, Goldis A, Tantau M, Dumitru E, Dobru D, Miutescu E, Saftoiu A, Fraticiu A, Tomescu D, Gheorghe L Nutritional risk screening and prevalence of malnutrition on admission to gastroenterology departments: a multicentric study.. *Chirurgia (Bucur).* 2013;108(4):535-41.
37. Piquet MA, Hébuterne X. Nutrition en pathologie digestive. Editura Doin 2007
38. Rasmussen HH, Irtun O, Olesen SS, Drewes AM, Holst M. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2013;19(42):7267-75.
39. Menta PL, Correia MI, Vidigal PV, Silva LD, Teixeira R. Nutrition status of patients with chronic hepatitis B or C. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(2):290-6.
40. Moctezuma-Velázquez C, García-Juárez I, Soto-Solís R, Hernández-Cortés J, Torre A. Nutritional assessment and treatment of patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 2013;29(11-12):1279-85.
41. Dasarathy S. Nutrition and Alcoholic Liver Disease: Effects of Alcoholism on Nutrition, Effects of Nutrition on Alcoholic Liver Disease, and Nutritional Therapies for Alcoholic Liver Disease. *Clin Liver Dis.* 2016;20(3):535-50.
42. Yoshida N, Baba Y, Shigaki H, Harada K, Iwatsuki M, Kurashige J. Preoperative Nutritional Assessment by Controlling Nutritional Status (CONUT) is Useful to estimate Postoperative Morbidity After Esophagectomy for Esophageal Cancer. *World J Surg.* 2016;40(8):1910-7.
43. Loan BTH, Nakahara S, Tho BA, Dang TN, Anh LN, Huy ND, Ichikawa M. Nutritional status and postoperative outcomes in patients with gastrointestinal cancer in Vietnam: a retrospective cohort study. *Nutrition.* 2018;48:117-121.

44. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 Feb;38(2):196-204
45. Schütte K, Tippelt B, Schulz C, Röhl FW, Feneberg A, Seidensticker R, Arend J, Malfertheiner P. Malnutrition is a prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). *Clin Nutr.* 2015 Dec;34(6):1122-7
46. Kim HY, Jang JW Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the MELD score. *World J Gastroenterol.* 2015;21(25):7637-47
47. Adams DW, Gurwara S, Silver HJ, Horst SN, Beaulieu DB et al. Sarcopenia Is Common in Overweight Patients with Inflammatory Bowel Disease and May Predict Need for Surgery. *Inflamm Bowel Dis.* 2017 Jul;23(7):1182-1186
48. Bering T, Diniz KGD, Coelho MPP, Vieira DA, Soares MMS, Kakehasi AM et al. Association between pre-sarcopenia, sarcopenia, and bone mineral density in patients with chronic hepatitis C. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(2):255-268.
49. Eslamparast T, Montano-Loza AJ, Raman M, Tandon P. Sarcopenic obesity in cirrhosis-The confluence of 2 prognostic titans. *Liver Int.* 2018 May 8. doi: 10.1111/liv.13876. [Epub ahead of print]
50. Levolger S, van Vugt JL, de Bruin RW, IJzermans JN. Systematic review of sarcopenia in patients operated on for gastrointestinal and hepatopancreatobiliary malignancies. *Br J Surg.* 2015;102(12):1448-58.
51. Wu CH, Chang MC, Lyadov VK, Liang PC, Chen CM, Shih TT, Chang YT. Comparing Western and Eastern criteria for sarcopenia and their association with survival in patients with pancreatic cancer. *Clin Nutr.* 2018 Feb 20. pii: S0261-5614(18)30079-7
52. Baracos VE, Arribas L. Sarcopenic obesity: hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy. *Ann Oncol.* 2018 Feb 1;29(suppl_2):ii1-ii9
53. Mason JB. Nutritional Principles and Assessment of the Gastroenterology Patient. În: Sleisenger and Fordtran`s Gastrointestinal and Liver Disease. Ediția a 10-a, volumul 1. Editura Saunders Elsevier, 2016: 57-82
54. Jeejeebhoy KN, Duerksen DR. Malnutrition in Gastrointestinal Disorders: Detection and Nutritional Assessment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(1):1-22. Review.

55. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Klęk S, Krznaric Z, Schneider S, Shamir R, Stardelova K, Wierdsma N, Wisikin AE, Bischoff SC. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2017;36(2):321-347.
56. Anand AC. Nutrition and Muscle in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2017;7(4):340-357.
57. Romeiro FG, Augusti L. Nutritional assessment in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy. *World J Hepatol.* 2015;7(30):2940-54.
58. Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition assessment and management in advanced liver disease. *Nutr Clin Pract.* 2013;28(1):15-29.
59. Thandassery RB, Montano-Loza AJ. Role of Nutrition and Muscle in Cirrhosis. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2016 Jun;14(2):257-73. doi: 10.1007/s11938-016-0093-z.
60. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, Angus PW. Review article: sarcopenia in cirrhosis--aetiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(7):765-77.
61. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, terBorg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000;31: 864-871
62. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, Edwards E, Therneau TM. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med* 2008; 359: 1018-1026
63. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-Sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015; 6: e102.
64. Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, et al. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23(11):982–9.
65. Mircea Mănuc, **Maria Ispas**. Capitolul ”Nutriția la pacientul oncologic”, în *Recomandări Nutriționale în Gastroenterologie și Hepatologie, GRENEGAS (Grup Român de Experti în Nutriție Enterală în Gastroenterologie și Hepatologie)*, pag. 95-108, Ed. PIM 2014
66. Tournigand C, Andre T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery- Mignard D et colab. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 229-37
67. Wellwood JM, Jackson BT. The intestinal complications of radiotherapy. *Br J Surg* 1973; 60: 814-8

68. Ottery FD Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996;12(1 Suppl):S15-9.
69. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN) www.bapen.org.uk/pdfs/must/must_explan.pdf
70. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Clin Nutr. 2003;22(3):321-36. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials.
71. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition*. 1999;15(6):458-64
72. Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HC, Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). *Clin Nutr*. 2005;24(1):75-82.
73. Dutch Malnutrition Steering Group <https://www.fightmalnutrition.eu/toolkits/summary-screening-tools>
74. Guigoz Y, Vellas B. The Mini Nutritional Assessment (MNA) for grading the nutritional state of elderly patients: presentation of the MNA, history and validation. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme. 1999;1:3-11; discussion 11-2. Review
75. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T. MNA-International Group Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging*. 2009 Nov;13(9):782-8
76. Chestionarul MNA, disponibil pe https://www.mna-elderly.com/mna_forms.html
77. Peterson SJ, Braunschweig CA. Prevalence of Sarcopenia and Associated Outcomes in the Clinical Setting. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(1):40-8.
78. Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(4):1123s-1127s.
79. Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S et al. The prevalence of sarcopenia in patients with respiratory failure classified as normally nourished using computed tomography and subjective global assessment JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014;38(7):873-9

80. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):170. Review.
81. Prado CM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(8):940-53.
82. Centers for Disease Control and Prevention, valori de referință pentru testul ridicărilor de pe scaun, disponibil pe <https://www.cdc.gov/steady/pdf/STEADI-Assessment-30Sec-508.pdf>
83. Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M, Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer.* 1996;32A(7):1135-41
84. da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello E. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. *Clin Nutr.* 2015;34(5):785-92
85. Jager-Wittenaar H, Ottery FD. Assessing nutritional status in cancer: role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20(5):322-329.
86. Abbott J, Teleni L, McKavanagh D, et al. Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF) is a valid screening tool in chemotherapy outpatients. *Support Care Cancer* 2016; 24:3883–3887
87. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
88. Centers for Disease Control and Prevention, valori de referință în antropometrie https://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_03/sr03_039.pdf
89. Citak E, Tulek Z, Uzel O. Nutritional status in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: a longitudinal study. *Support Care Cancer.* 2018 Jun 24 doi: 10.1007/s00520-018-4319-6. [Epub ahead of print]
90. Sharma P, Rauf A, Matin A, Agarwal R, Tyagi P, Arora A. Handgrip Strength as an Important Bed Side Tool to Assess Malnutrition in Patient with Liver Disease. *J Clin Exp Hepatol.* 2017;7(1):16-22.
91. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol* 2016;65:1232- 1244. doi: 10.1016/j.jhep.2016.07.040. Epub 2016 Aug 8.

92. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*. 2017;65(3):1044-1057
93. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2006; 44: 823-835
94. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* . 1973; 60: 646–9.
95. Loh WJ, Johnston DG, Oliver N, Godsland IF. Skinfold thickness measurements and mortality in white males during 27.7 years of follow-up. *Int J Obes (Lond)*. 2018;42(11):1939-1945
96. Duggan SN, Smyth ND, O'Sullivan M, Feehan S, Ridgway PF, Conlon KC. The prevalence of malnutrition and fat-soluble vitamin deficiencies in chronic pancreatitis. *Nutr Clin Pract*. 2014;29(3):348-54
97. NIHR Southampton Biomedical Research Centre Procedure for Measuring HAND GRIP STRENGTH USING THE JAMAR DYNAMOMETER. <http://www.uhs.nhs.uk/Media/Southampton-Clinical-Research/Procedures/BRCProcedures/Procedure-for-measuring-gripstrength-using-the-JAMAR-dynamometer.pdf>
98. Tandon P, Low G, Mourtzakis M, et al. A model to identify sarcopenia in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14(10): 1473-1480.e3.
99. Dahya V, Xiao J, Prado CM, et al. Computed tomography-derived skeletal muscle index: A novel predictor of frailty and hospital length of stay after transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J*. 2016; 12; 182: 21-27.
100. Fairclough E, Cairns E, Hamilton J, Kelly C. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clinical medicine (London, England)*. 2009;9(1):30–3
101. Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Iwaku A, Oishi M, Tanaka K, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(3):803–10.
102. Liu X, Sun X, Liu J, Kong P, Chen S, Zhan Y et al. Preoperative C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Gastric Cancer. *Translational Oncology*. 2015;8(4):339–45

103. Zhou T, Zhan J, Hong S, Hu Z, Fang W, Qin T et al. Ratio of C-Reactive Protein/Albumin is An Inflammatory Prognostic Score for Predicting Overall Survival of Patients with Small-cell Lung Cancer. *Scientific reports*. 2015;5:10481
104. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LC, Park M. C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. *PLoS One*. 2013;8(3):e59321
105. Te-Chih Wong, Hsiu-Yueh Su, Yu-Tong Chen, Pei-Yu Wu, Hsi-Hsien Chen, Tso-Hsiao Chen, Yung-Ho Hsu, Shwu-Huey Yang. Ratio of C-Reactive Protein to Albumin Predicts Muscle Mass in Adult Patients Undergoing Hemodialysis. *PLoS One*. 2016; 11(10): e0165403
106. Datta D, Foley R, Wu R, Grady J, Scalise P. Can Creatinine Height Index Predict Weaning and Survival Outcomes in Patients on Prolonged Mechanical Ventilation After Critical Illness? *J Intensive Care Med*. 2018;33(2):104-110.
107. Bistrain BR, Blackburn GL, Sherman M, Scrimshaw NS. Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obstet*. 1975;141(4):512-516
108. Buzby, G.P, Knox, L.S, Crosby, L.O., Eisenberg, J.M., Haakenson, C.M., McNeal, G.E. et al. Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr*. 1988;47(2 Suppl):366-81.
109. Cereda E, Limonta D, Pusani C, Vanotti A: Assessing elderly at risk of malnutrition: the new Geriatric Nutritional Risk Index versus Nutritional Risk Index. *Nutrition*. 2006;22(6):680-2
110. Oh CA, Kim DH, Oh SJ, Choi MG, Noh JH et al. Nutritional risk index as a predictor of postoperative wound complications after gastrectomy. *World J Gastroenterol* 2012;18(7):673-8
111. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, Benazeth S, Cynober L, Aussel C. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82(4):777-83
112. Luo H, Yang H, Huang B, Yuan D, Zhu J, Zhao J. Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) Independently Predicts Amputation In chronic Criticallimb Ischemia (CLI). *PLoS One*. 2016 Mar 24;11(3):e0152111. doi: 10.1371/journal.pone.0152111. eCollection 2016.

113. Schutz Y. Protein turnover, ureagenesis and gluconeogenesis. *Int J Vitam Nutr Res.* 2011;81(2-3):101-7
114. Mackenzie TA, Clark NG, Bistran BR, Flatt JP, Hallowell EM, Blackburn GL. A simple method for estimating nitrogen balance in hospitalized patients: a review and supporting data for a previously technique. *J Am Coll Nutr.* 1985;4:575-581.
115. Bufarah MN, de Góes CR, Cassani de Oliveira M, Ponce D, Balbi AL. Estimating Catabolism: A Possible Tool for Nutritional Monitoring of Patients With Acute Kidney Injury. *J Ren Nutr.* 2017;27(1):1-7
116. Hamada Y. Objective Data Assessment (ODA) Methods as Nutritional Assessment Tools. *J Med Invest.* 2015;62(3-4):119-22
117. Murphy AJ, Ellis KJ, Kurpad AV, Preston T, Slater C. Total body potassium revisited. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(2):153-4
118. Fields DA, Gunatilake R, Kalaitzoglou E. Air displacement plethysmography: cradle to grave. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(2):219-26
119. Ritter L., Gazzola J. Nutritional evaluation of the cirrhotic patient: an objective, subjective or multicompartamental approach?. *Arq Gastroenterol.* 2006;43(1):66-70
120. Marr KJ, Shaheen AA, Lam L, Stapleton M, Burak K, Raman M. Nutritional status and the performance of multiple bedside tools for nutrition assessment among patients waiting for liver transplantation: A Canadian experience. *Clin Nutr ESPEN.* 2017;17:68-74.
121. Fernandes SA., de Mattos AA., Tovo CV., Marroni CA. Nutritional evaluation in cirrhosis: emphasis on the phase angle. *World J Hepatol.* 2016;8(29):1205-1211.
122. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005;21(2):113e7
123. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. *J Hepatol.* 2005;42 Suppl(1):S100-7. Epub 2004 Dec 24.
124. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology.* 2014;60(2):715-35.

125. Kim HJ, Lee HW. Important predictor of mortality in patients with end-stage liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2013;19(2):105-15.
126. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15:213–9
127. Elsherif Y, Alexakis C, Mendall M. Determinants of Weight Loss prior to Diagnosis in Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Observational Study. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:762191. doi: 10.1155/2014/762191. Epub 2014 Nov 23
128. Teiusanu A., Andrei M., Arbanas T., Nicolaie T., Diculescu M. Nutritional status in cirrhotic patients. *Maedica (Buchar)*. 2012; 7(4): 284–289.
129. Ferreira LG., Anastácio LR., Lima AS., Correia MI. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant*. 2011;25(2):248-54
130. Gaikwad NR, Gupta SJ, Samarth AR, Sankalecha TH. Handgrip dynamometry: a surrogate marker of malnutrition to predict the prognosis in alcoholic liver disease. *Ann Gastroenterol*. 2016;29(4):509-514
131. Fernandes SA, Bfassani L, Nunes FF, Aydos MED, Alves AV, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol*. 2012;49(1):19-27
132. Graciano PA, Maranhão L, Pavinatto C, Albuquerque SZ. Handgrip strength: reference values in healthy subjects. *Revista brasileira de nutrição clínica* 2014;29(1):63–67
133. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10(2): 166-73
134. Kalafateli M, Konstantakis C, Thomopoulos K, Triantos C. Impact of muscle wasting on survival in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(24): 7357-61.
135. Durand F, Buyse S, Francoz C, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol*. 2014; 60(6): 1151-7.
136. Kalafateli M, Mantzoukis K, Choi Yau Y, et al. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8(1): 113-121

137. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S₂ et al. Proposal for new diagnostic criteria for low skeletal muscle mass based on computed tomography imaging in Asian adults. *Nutrition*. 2016; 32(11-12): 1200-5
138. Golse N, Bucur PO, Ciaccio O₂ et al. A new definition of sarcopenia in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Liver Transpl*. 2017; 23(2): 143-154₂
139. Englesbe MJ, Patel SP, He K, Lynch RJ, Schaubel DE, Harbaugh C, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *J Am Coll Surg*. 2010;211(2):271–8.
140. Cruz RJ, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, Fontes P, et al. Objective radiologic assessment of body composition in patients with end-stage liver disease: going beyond the BMI. *Transplantation*. 2013 Feb 27;95(4):617–22.
141. Periyalwar P., Dasarath, S. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses. *Clin Liver Dis* 2012; 16(1): 95-131
142. Rankin G, Stokes M, Newham DJ. Abdominal muscle size and symmetry in normal subjects. *Muscle Nerve* 2006; 34(3): 320-6.
143. Tahan N, Khademi-Kalantari K, Mohseni-Bandpei MA, Mikaili S, Baghban AA, Jaberzadeh S. Measurement of superficial and deep abdominal muscle thickness: an ultrasonography study. *J Physiol Anthropol*. 2016; 35(1): 17₂
144. King AD, Hine AL, McDonald C, Abrahams P. The ultrasound appearance of the normal psoas muscle. *Clin Radiol*. 1993; 48(5): 316-8
145. Takai Y, Katsumata Y, Kawakami Y, Kanehisa H, Fukunaga T. Ultrasound method for estimating the cross-sectional area of the psoas major muscle. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43(10): 2000-4₂
146. Francis CA, Hoffer JA, Reynolds S. Ultrasonographic evaluation of diaphragm thickness during mechanical ventilation in Intensive Care patients. *Am J Crit Care* 2016; 25(1): e1-8.
147. Tillquist M, Kutsogiannis DJ, Wischmeyer PE₂ et al. Bedside ultrasound is a practical and reliable measurement tool for assessing quadriceps muscle layer thickness. *J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38(7): 886-90₂
148. vanVugt JLA, Alferink LJM, Buettner S, et al. A model including sarcopenia surpasses the MELD score in predicting waiting list mortality in cirrhotic liver transplant candidates: a competing risk analysis in a national cohort. *J Hepatol* 2017; doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.030 [Epub ahead of print]

149. Egwu OA, Eteudo AN, Akunna GG, Uchewa O. In vivo assessment of thickness of the psoas major muscle in adult male subjects: evaluating occupation-based activity-related differences. *Arch Med Sci Civil Dis* 2017; 2: e41–e47.
150. Botta F, Giannini E, Romagnoli P, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut*. 2003; 52(1): 134-9.
151. Gheorghe L, Iacob S, Iacob R, et al. Dynamics of the Romanian waiting list for liver transplantation after changing organ allocation policy. *J Gastrointest Liver Dis*. 2013; 22(3): 299-303.
152. Popescu I, Ionescu M, Braşoveanu V, et al. The Romanian National Program for Liver Transplantation - 852 Procedures in 815 Patients over 17 Years (2000-2017): A Continuous Evolution to Success. *Chirurgia (Bucur)*. 2017; 112(3): 229-243.
153. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;23;390(10114):2769-2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0.
154. Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(8):1105-11.
155. Mijak DD, Janković GL, Jorga J, Krstić MN. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: Prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *Eur J Intern Med*. 2010;21(4):315-9
156. Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. *Eur J Clin Nutr*, 2000;54(6):514-21
157. Scaldaferrri F, Pizzoferrato M, Lopetuso LR, Musca T, Ingravalle F, Sicignano LL et al. Nutrition and IBD: Malnutrition and/or Sarcopenia? A Practical Guide. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:8646495.
158. Takaoka A, Sasaki M, Kurihara M, Iwakawa H, Inoue M, Bamba S et al. Comparison of energy metabolism and nutritional status of hospitalized patients with Crohn's disease and those with ulcerative colitis. *J Clin Biochem Nutr*. 2015;56(3):208-14.

159. Ghoshal UC, Shukla A. Malnutrition in inflammatory bowel disease patients in northern India: frequency and factors influencing its development. *Trop Gastroenterol.* 2008;29(2):95-7.
160. Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Body composition in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(7):1556-62
161. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO et al. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis.* 2017;11(1):3-25
162. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M et al. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. 3rd European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis.* 2017;11(6):649-67
163. Best WR. Development of the Crohn's disease activity index. *Gastroenterology* 1976;70:439-444
164. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* 1987; 317:1625-1629
165. Collins N. Protein-energy malnutrition and involuntary weight loss: nutritional and pharmacological strategies to enhance wound healing. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4(7):1121-40.
166. Csontos ÁA, Molnár A, Piri Z, Pálfi E, Miheller P. Malnutrition risk questionnaire combined with body composition measurement in malnutrition screening in inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109(1):26-32.
167. Royall D, Greenberg GR, Allard JP, Baker JP, Jeejeebhoy KN. Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1995;19(2):95-9.
168. Tjellesen L, Nielsen PK, Staun M. Body composition by dualenergy X-ray absorptiometry in patients with Crohn's disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 1998;33(9):956-60.

169. Pedersen M, Cromwell J, Nau P. Sarcopenia is a predictor of surgical morbidity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23:1867–1872.
170. Zhang T, Cao L, Cao T, Yang J, Gong J, Zhu W et al. Prevalence of sarcopenia and its impact on postoperative outcome in patients with Crohn’s disease undergoing bowel resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41:592–600.
171. Ryan E, McNicholas D, Creavin B, Kelly ME, Walsh T, Beddy D. Sarcopenia and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Jun 7. doi: 10.1093/ibd/izy212. [Epub ahead of print]
172. Messier V, Rabasa-Lhoret R, Barbat-Artigas S, Elisha B, Karelis AD, Aubertin-Leheudre M. Menopause and sarcopenia: a potential role for sex hormones. *Maturitas*. 2011;68(4):331-6.
173. Kamel HK, Maas D, Duthie EH Jr. Role of hormones in the pathogenesis and management of sarcopenia. *Drugs Aging*. 2002;19(11):865-77.
174. Rondel ALMA, Langius JAE, de van der Schueren MAE, Kruijenga HM. The new ESPEN diagnostic criteria for malnutrition predict overall survival in hospitalised patients. *Clin Nutr*. 2018;37(1):163-168
175. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015 ;34(3):335-40
176. Haverkort EB, Binnekade JM, de Haan RJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Handgrip strength by dynamometry does not identify malnutrition in individual preoperative outpatients. *Clin Nutr*. 2012;31(5):647-51.
177. Meijers JM, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Soeters PB, Halfens RJ. Defining malnutrition: mission or mission impossible? *Nutrition*. 2010;26(4):432-40.
178. Dutch Malnutrition Steering Group. Guideline on malnutrition: recognising, diagnosing and treating malnutrition in adults (2017). <http://www.fightmalnutrition.eu/>
179. WHO Global Health Observatory Data Repository [online database]. Geneva, World Health Organization, 2013 (<http://apps.who.int/gho/data/view.main>, accesat pe 12 octombrie 2018).
180. Mircea Mănuc, **Maria Ispas**. Capitolul ”Cancerul gastric 2014”, pag. 461-482, în ”Actualități în Medicina Internă”, sub redacția Leonida Gherasim, Ioan Alexandru Oproiu, Ed. Medicală, București 2015

181. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2017 Oct;36(5):1187-1196. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.017. Epub 2017 Jun 23. Review.
182. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de Las Peñas R, et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr*. 2005;24(5):801-14.
183. Ramos Chaves M, Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. The diversity of nutritional status in cancer: new insights. *Oncologist*. 2010;15(5):523-30.
184. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol*. 2010 Jul 14;16(26):3310-7.
185. Laviano A, Meguid MM. Nutritional issues in cancer management. *Nutrition* 12:358-371, 1996
186. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (1): 35-40.

LISTA CU LUCRĂRILE ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

Capitole de carte:

1. Cap. "Nutriție și metabolism", în "Gastroenterologie și Hepatologie- teste grilă pentru studenți-, coordonatori **Maria Ciocîrlan** și Mihai Ciocîrlan. Editura Universitară "Carol Davila", București, 2017, pag 157- 169

Articole publicate in reviste cotate ISI:

1. Ciocîrlan M, Cazan AR, Barbu M, Mănuș M, Diculescu M, Ciocîrlan M. Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. Gastroenterol Res Pract. 2017;2017:8348390. doi: 10.1155/2017/8348390. Epub 2017 Jul 18. [10]

2018 Impact Factor: **1.825**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28804497>

2. Ciocîrlan M, Ciocîrlan M, Iacob R, Tanțău A, Gheorghe L, Gheorghe C, Dobru D, Constantinescu G, Cijevschi C, Trifan A, Goldiș A, Diculescu M. Malnutrition Prevalence in Newly Diagnosed Patients with Inflammatory Bowel Disease - Data from the National Romanian Database. J Gastrointestin Liver Dis. 2019 Jun 1;28:163-168. doi: 10.15403/jgld-176. [12]

2018 Impact Factor: **2.063**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31204412>

Lucrări prezentate la manifestări științifice organizate de asociații profesionale naționale și internaționale:

1. Ciocîrlan M., Mănuș M., Diculescu M., Ciocîrlan M. Rectus abdominis ultrasound may detect sarcopenia and predict survival in patients with liver cirrhosis. Poster P0063, United European Gastroenterology Week (UEGW) 2018, Viena [11]- *lucrare premiată cu bursă de deplasare (travel grant UEGW 2018)*

<https://www.ueg.eu/education/document/rectus-abdominis-ultrasound-may-detect-sarcopenia-and-predict-survival-in-patients-with-liver-cirrhosis/180441/>

2. **M. Ispas**, A. Lupu, L. Gheorghe, D. Dobru, A. Tantau, A. Goldis, M. Ilie, C. Gheorghe, M. Ciocirlan, C. Cijevschi, C. Mihai, R. Iacob, M. Diculescu P394 Prevalence of malnutrition in patients with Inflammatory Bowel Disease - a Romanian National Register based study. ECCO (European Crohn`s and Colitis Organisation), Barcelona, 2015 [33]

<https://www.ecco-ibd.eu/publications/congress-abstract-s/abstracts-2015/item/p394-prevalence-of-malnutrition-in-patients-with-inflammatory-bowel-disease-a-romanian-national-register-based-study.html>

3. **Maria Ispas**, Mihai Ciocirlan, Andreea Cazan, Mihaela Barbu, Mircea Manuc, Mircea Diculescu. Nutritional assessment in cirrhotic patients.[lucrare efectuată în cadrul Programului Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POS DRU), finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr. POS DRU/187/1.5/S/156040]. Conferința “From Science to Guidance and Practice”, București, Oct 2015

4. **Ciocîrlan Maria**, Loredana Draghia, Daniela Manuc, Anca Pantea- Stoian, Andreea Cazan, Ioana Sburlan- Husar, Catalin Dutei, Mihai Ciocîrlan, Carmen Preda, Mircea Diculescu, Mircea Manuc. ”Nutritional Status of Patients with Digestive Cancers”. 3rd International Conference on Interdisciplinary Management of Diabetes Mellitus and its Complications (INTERDIAB), Mar 2017 [13]