

The Role of Gut Dysfunction and Nutritional Factors in Liver Cirrhosis

Datum för disputation: 2006-09-27
Huvudhandledare: Prof. Einar Björnsson,
Bihandledare: Doc. Magnus Simrén
Opponent: Associate prof. Bart van Hoek,
Dept of Gastroenterology and Hepatology,
Leiden University Medical Center, Holland

Undernäring är vanligt förekommande vid levercirrhos och är associerad till högre sjuklighet och dödlighet. Dess patogenes är inte helt kartlagd men både lågt födointag samt högt energiomsättning har rapporterats. Gastrointestinala (GI) symptom anses vara vanliga bland patienter med kronisk leversjukdom men dess förekomst samt dess eventuella samband med undernäring har inte undersökts vid cirrhos.

Nedsatt ackommodation i ventrikeln och ökad gastrisk känslighet har visats vara kopplade till GI-symptom samt viktnedgång hos patienter med funktionell dyspepsi. Dock är det okänt huruvida den gastriska sensoriska och motoriska funktionen är associerad till GI-symptom och/eller födointag vid cirrhos.

Insulinresistens och diabetes mellitus är vanliga vid levercirrhos. Hyperglykemi är relaterad till GI-symptom hos leverfriska individer men det är inte studerat huruvida den påverkar födointag hos cirrhospatienter. Leptin och ghrelin reglerar mättnad och födointag hos människan. Dock är det okänt huruvida dessa hormonsystem påverkar födointag hos cirrhospatienter.

Spontan bakteriell peritonit utgör ett viktigt kliniskt problem hos patienter med levercirrhos och den är en följd utav upprepad translokation av bakterier från tarmlumen till mesenteriella lymfkörtlar. Den exakta patogenesen bakom bakteriell

translokation är okänt men ökad intestinal permeabilitet har föreslagits som en tänkbar delkomponent i translokationsprocessen.

Målsättning

- Att undersöka huruvida patienter med levercirrhos har ökad svårighet av GI-symptom jmf. med den allmänna befolkningen och huruvida GI-symptom är kopplade till näringstillstånd och livskvalitet
- Att studera gastrisk sensorisk och motorisk funktion och dess eventuella samband med födointag vid cirrhos
- Att undersöka huruvida metabola rubbningar (i synnerhet insulinresistens, rubbningar i leptin och/eller ghrelinsystemet) är relaterade till lågt födointag vid cirrhos
- Att undersöka huruvida ascites spelar en viktig roll för intestinal permeabilitet vid cirrhos.

Metodik

GI-symptom samt livskvalitet utvärderades med hjälp av validerade enkäter och näringstillstånd bedömdes med hjälp av antropometri och viktutveckling under sista halvåret. Gastrisk sensorisk och motorisk funktion undersöktes med hjälp av en barostat. Födointag bedömdes med hjälp av kostregistrering (food diary) och man studerade dess samband med faste- och postprandiella glukos-, insulin-, leptin- och ghrelinkoncentrationer. Intestinal permeabilitet undersöktes med hjälp av en ⁵¹Cr-EDTA permeabilitetstest.

Resultat

Patienter med levercirrhos uppvisade svårare GI-symptom jämfört med den allmänna befolkningen. GI-symptom var relaterade till nedsatt livskvalitet samt viktnedgång.

Cirrhospatienter uppvisade ökad fundusrelaxering efter en standardmåltid jämfört med kontroller, men relationen mellan ackommodation i ventrikeln och födointag var störd hos denna patientgrupp. Den gastriska känsligheten var korrelerad till cirrhossvårighetsgrad samt till svårighetsgrad utav GI-symptom.

Patienter med levercirrhos hade högre postprandiella insulin- och glukosnivåer samt attenuerad ghrelinnökning innan nästa förväntade måltid jämfört med kontroller. Ändrade glukos- och ghrelinnivåer vid cirrhos var relaterade till lågt födointag.

Få patienter med levercirrhos hade ökad intestinal permeabilitet vilken inte påverkades utav ascites.

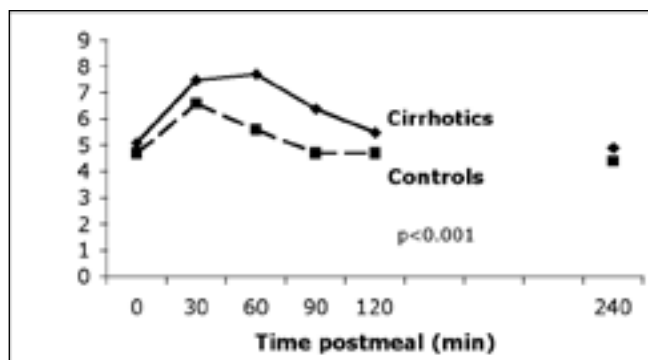
Konklusion

Svårighetsgrad utav GI-symptom är hög hos patienter med levercirrhos och är associerad till nedsatt livskvalitet samt viktnedgång. Ackommodationen i ventrikeln verkar inte ligga bakom det låga födointaget som man ofta ser vid cirrhos, men gastrisk känslighet verkar vara relevant för GI-symptom hos denna patientgrupp. Ökade glukosnivåer (insulinresistens) och låga ghrelinnivåer postprandiellt är relaterade till lågt födointag hos dessa patienter. Ökad intestinal permeabilitet är sannolikt av begränsad vikt för patofysiologin av bakteriella infektioner hos cirrhospatienter med ascites.

Evangelos Kalaitzakis,
Med Dr, specialistläkare
Gastrosektionen, Medicinkliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
evangelos.kalaitzakis@vgregion.se

Referenser

1. Kalaitzakis E, Simrén M, Olsson R, Henfridsen P, Hugosson I, Bengtsson M, Björnsson E. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis. Associations with nutritional status and health-related quality of life. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:1464-1472
2. Kalaitzakis E, Simrén M, Abrahamsson H, Björnsson E. The role of gastric sensorimotor dysfunction in gastrointestinal symptoms and energy intake in liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:237-246
3. Kalaitzakis E, Bosaeus I, Öhman L, Björnsson E. Altered postprandial glucose, insulin, leptin and ghrelin levels in cirrhosis: correlations with energy intake and resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 2007. In press
4. Kalaitzakis E, Johansson JE, Bjarnason I, Björnsson E. Intestinal permeability in cirrhotic patients with and without ascites. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:326-330



Figur. Plasma glukosnivåer efter en standardmåltid hos patienter med cirrhos jämfört med kontroller. Data presenteras som medianvärden.