

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „VICTOR BABEȘ”
DIN TIMIȘOARA**

**FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL MORFOLOGIE MICROSCOPICĂ**

LEP IULIA TEODORA



TEZĂ DE DOCTORAT

**EVALUAREA PROFILULUI ALIMENTAR
ȘI A IMPACTULUI INTERVENȚIEI NUTRIȚIONALE
ASUPRA PACIENȚILOR CU SINDROM METABOLIC**

- REZUMAT -

Conducător de doctorat
PROF. UNIV. DR. PUIU MARIA

**Timișoara
2024**

INTRODUCERE

Boala hepatică steatotică asociată disfuncției metabolice (MASLD), cunoscută anterior ca boala ficatului gras non-alcoolic (NAFLD), este o problemă emergentă de sănătate publică, strâns legată de sindromul metabolic. Această afecțiune se caracterizează prin prezența unor factori de risc precum rezistența la insulină, obezitatea, dislipidemia și hipertensiunea arterială, care contribuie semnificativ la inițierea și progresia bolii. Creșterea alarmantă a prevalenței MASLD este de o îngrijorare deosebită, având în vedere potențialul său de a evolua către forme severe de patologie hepatică, inclusiv steatohepatita non-alcoolică (NASH), ciroza hepatică și carcinomul hepatocelular. Astfel, managementul adecvat al MASLD este crucial pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea asociate.

Această teză de doctorat analizează impactul intervențiilor nutriționale asupra MASLD la pacienții cu sindrom metabolic, evidențiind rolul esențial al unor nutrienți specifici, precum betaina, colina, 5-metiltetrahidrofolatul (5-MTHF), vitamina B12 și acizii grași omega-3 (acid alfa-lipoic (ALA), acid eicosapentaenoic (EPA) și acid docosahexaenoic (DHA)) în prevenirea progresiei bolii. În plus, metodele de diagnostic neinvazive, cum ar fi tehnologiile Fibroscan, care includ parametri de atenuare controlată (CAP) și elastografia tranzitorie (TE), sunt evaluate ca instrumente esențiale pentru monitorizarea sănătății ficatului.

Obiectivul principal al acestei teze este de a explora relația dintre aportul nutrițional și sindromul metabolic, precum și de a evalua eficacitatea intervențiilor nutriționale asupra sănătății ficatului. În acest scop, sunt prezentate trei studii interconectate. Primul studiu investighează obiceiurile alimentare și aportul nutrițional al persoanelor cu sindrom metabolic, identificând posibile deficiențe care ar putea contribui la agravarea stării de sănătate. Al doilea studiu validează metoda de evaluare alimentară utilizată, asigurând acuratețea datelor colectate. În al treilea studiu, efectele unui cocktail de micronutrienți - betaină, colină, 5-MTHF, vitamina B12, ALA, EPA și DHA - asupra steatozei și fibrozei hepatice, tehnici non-invazive pentru a măsura eficacitatea intervențiilor nutriționale propuse.

Prin integrarea acestor studii, ne propunem să ne aprofundăm cunoștințele despre influențele dietetice ale sindromului metabolic și să dezvoltăm strategii nutriționale inovatoare care vizează îmbunătățirea sănătății ficatului și prevenirea progresiei MASLD la pacienții afectați. Rezultatele obținute pot oferi fundamentul recomandărilor clinice eficiente, având potențialul de a îmbunătăți calitatea vieții pacienților și de a reduce impactul economic asupra sistemului de sănătate.

CONTRIBUȚII PERSONALE

STUDIUL 1: Evaluarea aporturilor nutriționale la persoanele cu obezitate sub supraveghere medicală. Un studiu transversal

Obiectiv

Scopul studiului a fost de a evalua dacă aportul alimentar al adulților cu obezitate care urmau tratament pentru afecțiunile de sănătate asociate în România a fost adecvat în ceea ce privește macronutrienții și micronutrienții. Ipoteza principală a fost că, fără evaluări nutriționale specializate, recomandări dietetice structurate și monitorizare ulterioară, este puțin probabil ca pacienții să atingă dozele dietetice recomandate (RDA) așa cum sunt definite de Departamentul Agriculturii al Statelor Unite (USDA) și valorile de referință dietetice (DRV-uri) stabilite de Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA).

Metodologie

Eșantionul de studiu a constat din 421 de adulți cu obezitate, cuprinzând 204 bărbați și 217 femei. Toți participanții au fost supravegheați medical pentru obezitate sau comorbiditățile asociate acestora. Studiul a fost realizat la Timișoara, România, ca parte a unui program de cercetare mai amplu. Studiul a fost realizat în conformitate cu standardele etice stabilite de Comitetul de etică al cercetării științifice din cadrul Universității de Medicină și Farmacie Victor Babes, care a aprobat protocolul de studiu. Toți participanții au furnizat consimțământul informat înainte de a participa la studiu. Pentru a asigura excluderea persoanelor care abuzează de alcool, participanții au completat Testul de identificare a tulburărilor legate de consumul de alcool (AUDIT-C). Aportul alimentar al participanților a fost evaluat prin administrarea unui chestionar de ancheta a dietei de 24 de ore, completat de până la patru ocazii în zile neconsecutive, inclusiv în weekend și în zilele lucrătoare, pentru a ține seama de potențialele variații ale obiceiurilor alimentare. Datele colectate au fost ulterior analizate folosind software-ul IBM-SPSS. Aportul de nutrienți a fost comparat cu RDA și DRV-uri

Rezultate

Rezultatele studiului au indicat că marea majoritate a participanților nu au atins aportul zilnic recomandat pentru mai mulți micronutrienți, în ciuda faptului că au primit îndrumări de la un profesionist medical calificat. Au fost observate inadecvări ale nivelurilor de aport pentru un număr de nutrienți, conform atât criteriilor USDA, cât și EFSA. Au fost înregistrate niveluri de aport foarte scăzute pentru vitamina D, fluor, colină, vitamina E, potasiu, acid linoleic și acid alfa-linolenic. În plus, este de remarcat faptul că studiul a identificat discrepanțe substanțiale în ceea ce privește adecvarea aportului de nutrienți între sexe. Rezultatele au indicat că bărbații au consumat cantități mai mari din majoritatea nutrienților în comparație cu femeile.

O analiză a aportului de macronutrienți a indicat o discrepanță semnificativă în proporția de energie derivată din grăsimi și carbohidrați. Datele au indicat că persoanele cu aport mai mare de energie au prezentat un consum crescut de grăsimi și un aport scăzut de carbohidrați, un model care se abate de la recomandările dietetice. În plus, studiul a identificat aspect îngrijorătoare cu privire la aportul de acizi grași. Mai exact, a existat un consum redus de acizi grași polinesaturați (PUFA) și un aport ridicat de acizi grași saturați (SFA). Aceste constatări sunt în concordanță cu tendințele alimentare mai ample observate la populațiile europene și globale.

Discuție

Concluziile acestui studiu elucidează dificultățile nutriționale complexe cu care se confruntă persoanele cu obezitate din România, în special în contextul consilierii alimentare inadecvate. Deficiențele observate în micronutrienți și aportul dezechilibrat de macronutrienți au potențialul de a exacerba riscurile pentru sănătate asociate cu obezitatea. Acest lucru ar putea duce la complicații suplimentare, cum ar fi boli cardiovasculare și tulburări metabolice. Lipsa de sfaturi dietetice structurate și de urmărire de către dieteticieni calificați pare a fi un factor care contribuie semnificativ la aceste deficiențe nutriționale, subliniind necesitatea unor intervenții alimentare mai cuprinzătoare în cadrul sistemului de sănătate.

În plus, concluziile studiului se aliniază cu cercetările anterioare care indică faptul că persoanele cu obezitate prezintă adesea deficiențe în micronutrienți, care ar putea să nu fie abordate suficient, chiar și cu îndrumarea profesioniștilor medicali. Acest lucru indică faptul că strategia dominantă de abordare a obezității în România, cu un accent principal pe aportul de macronutrienți, se poate dovedi insuficientă pentru satisfacerea cerințelor nutriționale mai largi ale pacienților.

Pentru a rezuma, concluziile acestui studiu oferă perspective vitale asupra stării nutriționale a adulților români cu obezitate, relevând o deficiență predominantă de micronutrienți și un dezechilibru în consumul de macronutrienți. Aceste observații subliniază necesitatea urgentă a unei abordări mai cuprinzătoare și mai integrate a managementului obezității, care să includă îndrumări dietetice structurate și supraveghere pe termen lung de către dieteticieni pregătiți corespunzător. O astfel de abordare ar putea contribui la atenuarea riscurilor asociate pentru sănătate și la o reducere mai eficientă a poverii obezității în România.

STUDIUL 2: Diferențele de aport între evaluările dietei de 24 de ore succesive creează o părtinire semnificativă de raportare la adulții cu obezitate

Materiale și metode

Recrutare

Un total de 197 de bărbați și 212 de femei au fost selectați din cohorta inițială pentru includerea în studiu. Pentru a fi incluși în studiu, participanții trebuiau să îndeplinească următoarele criterii: să aibă vârsta cuprinsă între 18 și 70 de ani, să aibă un indice de masă corporală (IMC) de cel puțin 30 kg/m², să aibă o circumferință abdominală de la cel puțin 84 cm pentru femei și 90 cm pentru bărbați și au dislipidemie. Persoanele cu antecedente de cancer, boli autoimune, tulburări psihiatrice, tulburări de coagulare a sângelui sau abuz de substanțe au fost excluse de la participare. Toți participanții erau sub supraveghere medicală și tratament pentru afecțiunile lor la momentul recrutării, care a avut loc în perioada septembrie 2016 – decembrie 2018.

Evaluarea aportului alimentar

Aportul alimentar pe 24 de ore a fost evaluat de către personal instruit utilizând o metodă standardizată de anchetare cu 5 treceri. Această metodă a cerut participanților să-și amintească consumul de alimente și băuturi din ziua precedentă, inclusiv detalii despre tipul, compoziția, cantitatea și timpul de consum. Ancheta inițială de 24 de ore a fost efectuată personal în timpul vizitei de bază, în timp ce înregistrările ulterioare au fost efectuate prin telefon la diferite intervale, fără notificare prealabilă. Au fost colectate un total de 1.587 de anchete dietetice de 24 de ore, cuprinzând până la patru zile de evaluare a aportului de alimente per participant. Perioada medie de înregistrare a fost de 62 de zile. Datele privind aportul de nutrienți au fost colectate din Nutritioapp, o aplicație bazată pe web care utilizează date din baza de date privind alimentele și nutrienții USDA, împreună cu bazele de date europene și românești. Pe parcursul perioadei de anchetare, subiecții au aderat la o dietă ad libitum.

Antropometrie, biochimie și diagnosticul bolilor cronice

La începutul studiului, greutatea, înălțimea și circumferința abdominală ale participanților au fost măsurate în conformitate cu standardele internaționale.

După un post nocturn de minim opt ore, au fost colectate probe de sânge și au fost efectuate evaluări biochimice, inclusiv colesterolul total și trigliceridele. Diagnosticul bolilor cronice a fost stabilit anterior de medici specialiști și documentat în fișele medicale ale participanților.

Analiza datelor

Analiza statistică a fost efectuată utilizând IBM SPSS Statistics pentru Windows, Versiunea 25.0. Normalitatea distribuției variabilelor a fost evaluată cu ajutorul testului Kolmogorov-Smirnov. Variabilele au fost exprimate fie ca medii cu abateri standard, fie ca mediane cu intervale interquartile. Comparațiile factorilor pe două niveluri au fost efectuate utilizând testul Mann-Whitney, în timp ce proporțiile de participanți cu boli cronice și proporțiile de zile de weekend/zile lucrătoare în fiecare set de anchete de 24 de ore au fost comparate folosind teste chi-pătrat. Metoda Bonferroni a fost folosită pentru a ajusta pentru semnificația statistică. Au fost utilizate trei modele distincte pentru a analiza modele repetate pentru aportul de energie, macronutrienți și micronutrienți. Primul model a folosit patru anchete de 24 de ore. Cel de-al doilea model a comparat consumul mediu de weekend cu cel mediu în zilele lucrătoare. Al treilea model a comparat media a patru anchete de 24 de ore cu media a trei anchete de 24 de ore, cu fiecare dintre anchete exclusă pe rand.

Pentru a ajusta pentru comparațiile multiple dintre cele patru anchete, a fost folosită metoda Sidak. Toate rezultatele au fost ajustate în continuare pentru rata de descoperire falsă (FDR) folosind un instrument online, cu valori p ajustate mai mici de 0,05 considerate semnificative statistic. Mărimea efectului a fost interpretată folosind criteriile stabilite de Cohen, prin care o valoare r de 0,10 până la 0,30 a indicat un efect mic, 0,30 până la 0,50 un efect mediu și mai mare de 0,50 un efect mare.

Rezultate

Studiul a implicat 388 de adulți cu obezitate care au efectuat patru anchete de 24 de ore. Vârsta medie a cohorței a fost de 56,20 ani, cu un IMC median de 35,2 kg/m². Analiza ordinii anchetelor de 24 de ore și a aportului de nutrienți a evidențiat discrepanțe semnificative în aportul de energie și nutrienți raportat în cele patru anchete. În special, aceste diferențe au fost deosebit de pronunțate pentru energie, carbohidrați, vitamina C, calciu, fibre, foliați, potasiu și zahăr total.

Analiza ulterioară a fost efectuată pentru a investiga influența potențială a aportului alimentar în weekend versus în timpul săptămânii. Deși a patra ancheta a inclus o proporție mai mare de zile de weekend, nu s-au observat diferențe semnificative în aportul de nutrienți între anchetele de weekend și zilele lucrătoare. În plus, modelele care au exclus prima, a doua, a treia sau a patra retragere din analiză au demonstrat că excluderea unor anchete specifice ar putea modifica semnificativ aportul mediu raportat de diferiți nutrienți. Aceste constatări subliniază importanța luării în considerare a ordinii anchetelor și potențiala părtinire introdusă de zilele de weekend în studiile de evaluare a dietei.

Discuție

Acest studiu reprezintă o contribuție semnificativă la literatura existentă cu privire la consistența aportului raportat de energie, macro și micronutrienți în mai multe anchete de 24 de ore la adulții cu obezitate.

Constatările indică faptul că atât subraportarea cât și supraportarea sunt predominante în această populație, subraportarea fiind mai frecventă. Erorile aleatorii asociate cu variabilitatea zilnică a aportului alimentar pot fi reduse prin medierea mai multor retrageri de 24 de ore. Cu toate acestea, atunci când sunt prezente erori sistematice, care schimbă în mod constant măsurătorile într-o direcție, este esențial să luați în considerare factorii de confuzie cunoscuți, cum ar fi ziua săptămânii, sexul și statutul IMC, cu mare grijă.

În plus, studiul a identificat o reducere a aporturilor raportate în anchetele ulterioare, care poate reflecta o părtinire de antrenament sau oboseală de raportare. În plus, discrepanțele dintre ancheta inițială față în față și înregistrările telefonice ulterioare solicită investigarea cu privire la influența modului de colectare a datelor asupra aporturilor raportate. Aceste constatări evidențiază necesitatea unor cercetări ulterioare pentru a investiga impactul ordinii de înregistrare, a anchetelor în weekend versus în ziua săptămânii și a modului de colectare a datelor asupra acurateței și coerenței evaluărilor aportului alimentar la persoanele cu obezitate.

În concluzie, rezultatele acestui studiu oferă informații valoroase asupra unora dintre provocările și considerațiile implicate în utilizarea mai multor anchete alimentare de 24 de ore pentru a evalua aportul de nutrienți la adulții cu obezitate. Descoperirile sugerează că pot exista părtiniri sistematice în funcție de ordinea în care sunt efectuate anchetele, ceea ce ar putea avea un impact semnificativ asupra acurateței estimărilor aportului de nutrienți efectuate. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a dezvolta strategii de atenuare a acestor părtiniri și pentru a îmbunătăți fiabilitatea metodelor de evaluare a dietei la această populație.

STUDIUL 3: Utilizarea unui cocktail de micronutrienți pentru a îmbunătăți boala hepatică steatotică asociată disfuncției metabolice (MASLD) la adulții cu obezitate. Un studiu clinic pilot randomizat, dublu-orb

Obiectiv

Obiectivul principal al prezentului studiu este de a evalua impactul potențial al suplimentării cu micronutrienți asupra sindromului metabolic la persoanele obeze. În acest scop, măsurătorile antropometrice, profilarea lipidelor și tehnologia FibroScan au fost utilizate pentru a evalua CAP și TE. Ipoteza noastră de lucru este că o combinație definită de micronutrienți, administrată zilnic, poate duce la modificări favorabile ale parametrilor CAP și TE asociați cu sindromul metabolic la subiecții cu obezitate.

Materiale și metode

Acest studiu a folosit date din proiectul NutriGen, un studiu intervențional dublu-orb, randomizat, pilot, realizat la Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș din Timișoara, România, între 2016 și 2020. Proiectul NutriGen a fost conceput pentru a testa ipoteza că un cocktailul de nutrienți specifici ar putea îmbunătăți parametrii legați de fibroza hepatică la adulții cu sindrom metabolic și boală hepatică (MASLD) la pacienții cu obezitate. Mai mult, proiectul a urmărit stabilirea unui model de semnătură genetică implicat în donarea grupului metil și metabolismul acizilor grași nesaturați omega-6/3, cu valoare predictivă ridicată pentru clasificarea dislipidemiei și rezistenței la insulină la subiecții cu obezitate. Studiul a fost realizat în conformitate cu standardele etice ale Comitetului de etică a Universității de Medicină și Farmacie Victor Babes.

Cohorta inițială a cuprins 400 de adulți cu obezitate și dislipidemie, care au fost supuși unei evaluări biologice cuprinzătoare. Pentru a fi eligibili să participe la studiu, indivizii trebuiau să îndeplinească criterii specifice de includere, inclusiv un interval de vârstă de 18 până la 70 de ani, un indice de masă corporală (IMC) de 30 kg/m² sau mai mare și o circumferință abdominală de 84 cm sau mai mult pentru femei și 90 cm sau mai mult pentru bărbați. Dislipidemia a fost confirmată prin niveluri de colesterol seric de 200 mg/dL sau mai mare, niveluri de colesterol HDL de 50 mg/dL sau mai mici pentru femei și 40 mg/dL sau mai mici pentru bărbați, trigliceride serice de 150 mg/dL sau mai mult sau utilizarea a tratamentelor antidislipidemice. Persoanele cu antecedente de cancer, boli autoimune, tulburări psihiatrice, tulburări de coagulare a sângelui sau antecedente de abuz de droguri sau alcool au fost excluse de la participare.

A doua fază a studiului s-a concentrat pe intervenția nutrițională și a invitat 240 de subiecți selectați din cohorta inițială, cuprinzând 120 de femei și 120 de bărbați. Participanții au fost repartizați aleatoriu fie în grupul de control, care a primit un placebo, fie în grupul de tratament, care a primit cocktailul de micronutrienți. Datorită unui număr de participanți care au renunțat la studiu, alții au fost selectați din grupul inițial prin randomizare. Studiul a inclus în cele din urmă 196 de participanți care au început faza de tratament, dintre care 155 au finalizat studiul și au fost considerați a fi conformi. La începutul intervenției și după o perioadă de suplimentare de trei luni, participanții au fost supuși evaluărilor antropometrice, au furnizat probe de sânge și au primit evaluări FibroScan.

Grupului de tratament i s-a administrat un regim zilnic de micronutrienți specifici, inclusiv 800 mcg 5-MTHF, 2 g betaină, 1 g acid alfa-linolenic (ALA), 700 mg acid

eicosapentaenoic (EPA), 500 mg bitartrat de colină, 280 mg acid docosahexaenoic (DHA) și 1000 mcg de vitamina B12. Grupul placebo a primit un placebo care cuprinde o tabletă care conține ingrediente cu IG scăzut (pe bază de amidon) și o capsulă care conține 1 g de ulei de porumb. După perioada de observare de trei luni, a fost efectuată o reevaluare a participanților. Un total de 155 de subiecți au fost evaluați și le-au fost furnizate cu tichete pentru evaluări ulterioare FibroScan.

Elastografia tranzitorie (TE) și măsurarea parametrilor de atenuare controlată (CAP) au fost efectuate pe toți participanții care și-au răscumpărat voucherele folosind un dispozitiv FibroScan® Compact 530. Fiabilitatea rezultatelor a fost determinată prin calcularea intervalului interquartil (IQR) la raportul median (IQR/M), care s-a dovedit a fi mai mic de 30% pe baza valorii mediane a 10 măsurători valide. Rigiditatea ficatului a fost cuantificată în kilopascali (kPa), iar steatoza a fost cuantificată în decibeli pe metru (dB/m). Participanții au fost clasificați ca normali dacă măsurătorile elastografiei tranzitorii (TE) au fost sub 6 kPa și valorile parametrilor de atenuare controlată (CAP) au fost sub 248 dB/m. În caz contrar, participanții cu valori CAP peste 248 dB/m au fost clasificați ca având boală hepatică steatotică.

Rezultate

Rezultatele studiului au indicat că 155 din cei 196 de adulți care au participat la evaluarea inițială și au primit suplimentele au finalizat studiul. Participanții au fost supuși unei perioade de intervenție de trei luni, timp în care li s-a furnizat fie un cocktail de micronutrienți, fie un placebo. Conformitatea a fost monitorizată prin numărarea numărului de capsule neutilizate la sfârșitul fiecărei luni. După o perioadă de trei luni, participanții au fost supuși unei a doua evaluări care cuprinde măsurători antropometrice, prelevare de probe de sânge și evaluări FibroScan.

Analiza datelor FibroScan a indicat că grupul de tratament, care a primit cocktailul de micronutrienți, a prezentat îmbunătățiri notabile atât în măsurarea CAP, cât și în TE, în comparație cu grupul placebo. În special, grupul de tratament a prezentat o reducere a rigidității hepatice și a nivelurilor de steatoză, așa cum se evidențiază prin valori mai scăzute ale CAP și TE. Aceste descoperiri indică faptul că suplimentarea cu micronutrienți are un impact benefic asupra sănătății ficatului la adulții cu obezitate și MASLD. Această reducere a markerilor de dislipidemie oferă dovezi suplimentare ale potențialelor beneficii ale cocktailului de micronutrienți în abordarea disfuncțiilor metabolice asociate cu MASLD. Îmbunătățirile observate în sănătatea ficatului subliniază importanța intervențiilor nutriționale direcționate în gestionarea MASLD la persoanele obeze.

Discuții

Rezultatele acestui studiu evidențiază eficacitatea potențială a suplimentării țintite cu micronutrienți în îmbunătățirea sănătății ficatului la adulții obezi cu MASLD. Reducerile considerabile ale valorilor CAP și TE observate în grupul de tratament indică faptul că combinația specială de micronutrienți, inclusiv 5-MTHF, betaină, ALA, EPA, colină, DHA și vitamina B12, poate juca un rol esențial în modularea căilor metabolice asociate cu steatoza hepatică și fibroza.

Modificarea favorabilă a încărcăturii lipidice oferă dovezi suplimentare pentru a susține ipoteza că intervențiile nutriționale țintite pot aborda disfuncțiile metabolice de bază care contribuie la MASLD. Aceste constatări sunt în concordanță cu cercetările anterioare care indică faptul că nutrienții specifici, cum ar fi colina și acizii grași omega-3, sunt cruciali pentru menținerea sănătății ficatului și reducerea riscului de tulburări metabolice.

Utilizarea tehnologiei FibroScan în acest studiu a oferit o metodologie fiabilă și non-invazivă pentru evaluarea sănătății ficatului, facilitând detectarea precoce a steatozei și fibrozei. Descoperirile sugerează că suplimentarea țintită cu micronutrienți ar putea oferi o abordare terapeutică promițătoare pentru gestionarea MASLD la persoanele cu obezitate, în special la cei care se luptă cu schimbări pe termen lung ale stilului de viață. Cu toate acestea, studiul subliniază, de asemenea, necesitatea unor cercetări suplimentare pentru a valida aceste constatări și a explora efectele pe termen lung ale suplimentelor cu micronutrienți asupra sănătății ficatului. În plus, studiile viitoare ar trebui să ia în considerare dimensiuni mai mari ale eșantioanelor și perioade mai lungi de urmărire pentru a evalua sustenabilitatea îmbunătățirilor observate.

LIMITĂRI ALE TEZEI DE DOCTORAT

Această teză de doctorat aduce contribuții semnificative la înțelegerea MASLD, dar are limitări notabile.

În primul studiu, datele auto-raportate despre aportul alimentar sunt expuse riscului de subraportare, o problemă comună în studiile bazate pe reamintirea dietei de 24 de ore și, fiind un studiu transversal, relațiile cauzale dintre aportul alimentar și diagnosticele curente nu pot fi stabilite. Estimările aportului de nutrienți sunt influențate de variabilitatea alimentelor și de acuratețea bazelor de date utilizate, iar lipsa biomarkerilor împiedică validarea metodologică. Datele sunt limitate la persoanele care au încercat să slăbească fără sfaturi profesionale, limitând concluziile pentru alte afecțiuni.

În al doilea studiu, lipsa măsurătorilor directe și a biomarkerilor a împiedicat identificarea cauzelor diferențelor observate, iar absența unui eșantion de control limitează evaluarea specificității diferențelor pentru persoanele cu obezitate și comorbidități.

În al treilea studiu, numărul mic de participanți din cauza complianței scăzute și a retragerilor voluntare a limitat analiza completă a parametrilor și sugerează necesitatea unor cercetări suplimentare. Semnificația statistică a rezultatelor trebuie interpretată cu prudență, iar evaluarea FDR a fost efectuată pentru a minimiza riscul raportării rezultatelor false în contextul stratificării limitate din cauza dimensiunii mici a eșantionului.

CONCLUZII

Studiile cuprinse în această teză de doctorat, care acoperă opt ani de cercetare, au oferit perspective cruciale asupra managementului MAFLD și problemelor conexe:

1. Această cercetare reprezintă o primă evaluare detaliată a aportului de micronutrienți și acizi grași la o populație afectată de obezitate, evidențiind deficiențe nutriționale semnificative chiar și sub supraveghere medicală, în România. Absența unor sfaturi dietetice specifice și îndrumări profesionale din partea dieteticienilor calificați a dus la dezechilibre în aportul de nutrienți, subliniind necesitatea integrării consilierii dietetice pe termen lung în îngrijirea persoanelor cu obezitate. Studiul subliniază importanța strategiilor nutriționale personalizate pentru a asigura un aport echilibrat de micronutrienți și macronutrienți, adaptat nevoilor individuale. Mai mult, cercetările viitoare ar trebui să se concentreze asupra consecințelor pe termen lung ale acestor modele alimentare și pe dezvoltarea unor intervenții direcționate care îmbunătățesc starea nutrițională și sănătatea generală a acestei populații vulnerabile.

2. Al doilea studiu a identificat diferențe notabile în ceea ce privește consumul de energie și nutrienți între primele 24 de ore de înregistrare față în față și sesiunile ulterioare, sugerând posibile părtiniri asociate cu metoda de colectare a datelor. Această părtinire poate afecta acuratețea evaluărilor dietetice și fiabilitatea rezultatelor. Pentru a asigura validitatea datelor, este esențial să se identifice și să se corecteze potențialele părtiniri asociate cu diferite metode de colectare. Cercetările viitoare ar trebui să se concentreze pe standardizarea acestor metode sau pe ajustarea pentru efectele specifice sesiunii, asigurând astfel o evaluare nutrițională mai precisă.

3. Al treilea studiu oferă dovezi preliminare în sprijinul potențialelor beneficii ale suplimentării țintite cu micronutrienți pentru îmbunătățirea sănătății ficatului la adulții obezi cu MASLD. Îmbunătățirile observate ale valorilor CAP și TE, împreună cu cele ale profilului lipidic, sugerează că astfel de intervenții pot juca un rol crucial în gestionarea acestei afecțiuni. Cu toate acestea, sunt necesare cercetări suplimentare pentru a confirma aceste constatări și pentru a explora implicațiile mai largi ale suplimentării cu micronutrienți în contextul MASLD și al altor tulburări metabolice.

În concluzie, această teză de doctorat aduce o contribuție importantă la avansarea domeniului prin analizarea unor aspecte esențiale ale managementului MASLD. Rezultatele obținute oferă baza pentru dezvoltarea strategiilor personalizate de îngrijire și pentru optimizarea rezultatelor clinice la pacienții afectați de această patologie.

PROPUNERI PENTRU CERCETARE ÎN VIITOR

Următoarele eforturi de cercetare pot facilita progresele suplimentare în înțelegerea și tratamentul MASLD, pe baza constatărilor și discuțiilor prezentate în teză:

1. Rezultatele pe termen lung ale intervențiilor dietetice:

Obiectivul este de a evalua efectele pe termen lung și siguranța unui cocktail de micronutrienți (inclusiv betaină, colină, 5-MTHF, vitamina B12, ALA, EPA și DHA) asupra sănătății ficatului la pacienții cu MASLD. Investigația se va concentra pe îmbunătățirea susținută a steatozei și fibrozei hepatice pe perioade mai lungi de timp, 1-2 ani.

2. Dezvoltarea și validarea biomarkerilor este un domeniu crucial de cercetare.

Dezvoltarea și validarea biomarkerilor care pot evalua cu exactitate deficiențele de micronutrienți și disfuncția metabolică la pacienții cu MASLD este un domeniu crucial de cercetare. Acest lucru ar putea oferi măsuri mai obiective ale stării nutriționale și ar putea eluda constrângerile datelor auto-raportate despre alimente.

3. Intervenții nutriționale personalizate

Ar fi benefic să se investigheze potențialul abordărilor nutriționale personalizate, care ar putea fi adaptate profilurilor genetice și metabolice specifice. Cercetările ulterioare s-ar putea concentra asupra modului în care trăsăturile genotipice sau metabolice disparate răspund la anumite nutrienți sau obiceiuri alimentare, în vederea dezvoltării unor planuri de tratament personalizate mai eficiente.

4. Intervenții alimentare în diverse populații:

Pentru a stabili dacă beneficiile observate la adulții români cu obezitate și MASLD sunt generalizabile la alte grupuri, se recomandă extinderea cercetării pentru a evalua eficacitatea intervențiilor nutriționale în diverse populații etnice sau socioeconomice.