

ERNÆRING VED LEVERSYKDOM

Hva sier retningslinier

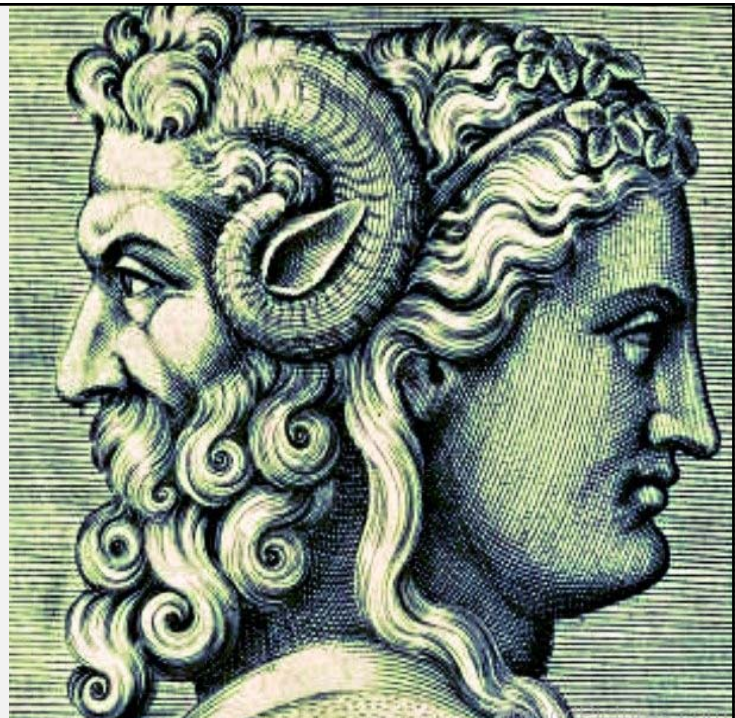
ESPEN

EASL

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diagonale Sykehus

FLERE ASPEKTER VED NUTRISJON

- Kakeksi og underernæring
- Metabolt syndrom og fettlever
- Det kan være både og!
 - Det er lettere å overse
 - Sarkopen obesitas
- I Europa ca 50% overvekt
- Europa ca 20% fedme
- KMI > 30 I HUNT-studien
 - 25% av men
 - 20% av kvinner
- Økende årsak til cirrhose og transplantasjon



LEVER SOM METABOLT ORGAN

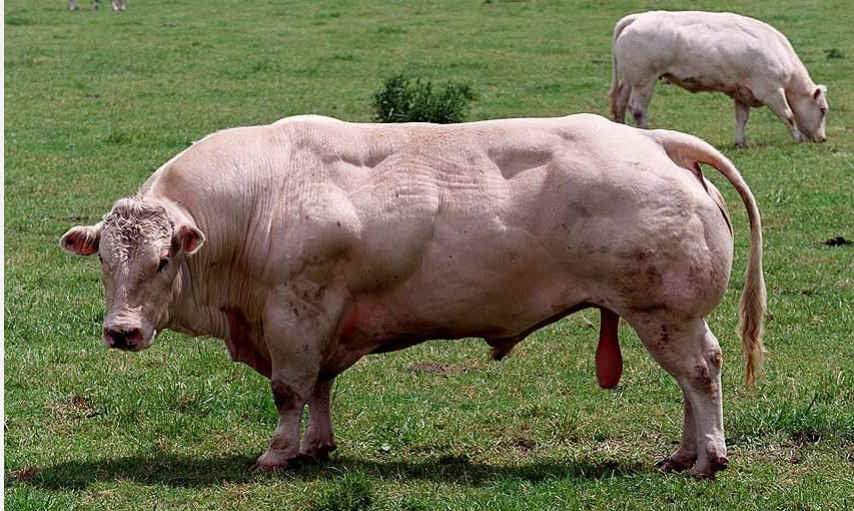
- Bygger nye og nødvendige proteiner/enzymer av aminosyrer
- Metaboliserer og lager substrat for nødvendige steroidhormoner.
- Bygger nødvendige triglycider og kolesterol av fettsyrer
- Kan bruke fettsyrer som reservebrensel (ketoner)
- Kan bruke monosakkarider til å bygge fettsyremolekyler
- Kan lagre både triglycider men også sukker (i form av glykogen) – reservenæring når vi sulter
- Kan metabolisere steroidhormoner.
- Kan detoksifere portalblodet ,gjøre toksiner vannløselige og mha galle føre det tilbake til tarm for eksresjon

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

ÅRSAKER TIL SARKOPENI

- Nedsatt inntak og absorpsjon
- Endret metabolisme
- Hormonmangel
- Økt muskeltap
- Minsket muskeloppbygging

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus



Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

AMMONIAKK

- Produseres av enterocytter ved opptak av aminosyrer
- Transporteres til leveren
- I ureasykkelen konverteres ammoniakk til urea som kan skilles ut av nyrene
- Substrat for sykkelen er glutamat som produseres av periportale hepatocytter
- Det som ikke fanges opp periportalt fanges opp på veien ut ved levervenene som omvandler det til glutamin
- I skelettmuskel finns også enzymer som omvandler ammoniakk til glutamin Ved portal shunting og nedsatt leverfunksjon så blir muskelene meget viktige for å kvitte seg med ammoniakk.
- Det er en sykkel. DVS intermedjærer som ikke blir konvertert til Urea danner ny ammoniakk.
- Dessuten så blir den glutmin som ikke skilles ut av nyrene omvandlet til ny ammoniakk i enterocyttene

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

RETNINGSLINJER EASL/ESPEN

- Evidens og grad av anbefaling
- Screening for malnutrisjon
 - Hvem, når, hvordan
- Prinsipper for nutrisijsjon ved cirrhose
- Micronutrientter og tilskudd
- Osteoporose
- Nutrisjon ved hepatisk encefalopati
- Nutrisjon ved kritisk sykdom hos cirrhotikere

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

ALLE ANBEFALINGER ER IKKE STERKE

Level of evidence		Confidence of evidence
1	Metaanalyser eller systematisk gjennomgang av flere RCT	Lite sannsynlig at mer forskning vil endre anbefalinger basert på kost/nytteestimat
2	En enkel RCT eller flere ikke randomiserte studier	Mer forskning vil sannsynligvis kunne ha innvirkning på anbefalingene
3	Registerstudier observasjonsstudier, retrospektive studier	Ikke mulig å gjøre kost/nytteestimat
Grade of recommendation		
A (sterk)		må, bør, man anbefaler
B (svak)		kan, man foreslår

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

HVEM OG HVORFOR

- Ved kompensert cirrhose ca 20 % malnutrierte
- Ved dekompensert cirrhose 50-60%
- Klar assosiasjon mellom malnutrisjon og prognose
 - Infeksjoner, encefalopati, ascites, overlevelse etter kirurgi inklusive transplantasjon
- Malnutrisjon og sarkopeni skal ses som en cirrhosekomplikasjon som forverrer prognosen
- Obesitas og sarkopeni samvirkende faktorer som forverrer prognosen
- Fedmeoperasjoner 90% NAFLD
- Fedmeoperasjoner 5% NASH-cirrhose

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

NÅR OG HVORDAN

- Alle med kjent cirrhose. Poliklinikk eller bedside
 - Mengde, type, natriuminntak, hyppighet av måltider, vekthistorie, hinder for matinntak
- Gå ut fra at pas er malnutriert ved BMI < 18.5 eller dekompensert cirrhose
- Husk tørrvekt ved BMI
 - Enten etter tapping. Eller estimer væskeoverskudd og trekk fra:
 - 5% ved mild ascites
 - 10% ved moderat ascites
 - 15% ved alvorlig ascites
 - + 5% ved deklive ødemer

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

SARKOPENI

- På tynne pasienter kan man bruke omkrets og muskelstyrke for å vurdere muskeltap og funksjon
- Som nevnt stor risiko for å overse sarkopeni på obese pasienter
 - Kombinasjonen obesitas og sarkopeni er synergistisk uheldig for prognosen
- Ved cirrhose så mister kvinner mer fettmasse
- Ved cirrhose så mister menn mer muskelmasse
- På obese pasienter kan man bruke CT om det foreligger

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

CT-EVALUERING AV SARKOPENI

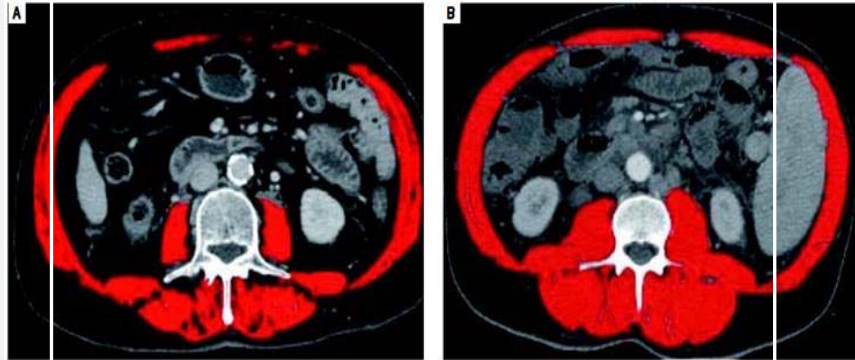
- Måles som regel i L3 nivået
- SMI – Skeletal Muscel Index justert for kroppsoverflate (cm^2/m^2)
 - Godt samsvar med total muskelmasse
- SMRA – Skeletal muscle Radiation Attenuation (HU)
 - Fettinnhold i muskler
 - Har vist seg ha samsvar med muskelfunksjon

Destine et al. Scientific reports 2018

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

CUT-OFF VERDIER SARKOPENI

- **Menn**
- SMI – 45,4 cm²/m²
- SMRA – 38.5 HU
- **Kvinner**
- SMI 34,4
- SMRA – 34.3



Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

SARKOPENI OVERVEKT

- Faktisk gunstig med 5-10% vekttnedang
- Får ikke medføre økt muskeltap
- Minskning av kalorier
- Fortsatt behov av økt proteininntak!
- Kombineres med fysisk aktivitet.
- Dette krever samarbeid med KEF, lege, sykepleiere og fysioterapeuter.

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

PRINSIPPER FOR NUTRISJON EASL/ESPEN

- ESPEN og EASL er stort sett samstemmige på behovet
- Indirekte kalometri er sjelden tilgjengelig, men man går ut fra økt energi og kaloribehov
- (30)-35-40 kcal/ kg og 1.2-1.5 gr protein/kg
- Ved obesitas og sarkopeni kalori restriksjon men økt proteininntak
 - 25 kcal/kg + 2 gram protein/kg
- Gjerne fordelt på mange måltider
 - 3-4 hovedmåltider
 - 2-3 mellommåltider
 - Unngå lenger faste – sent kveldsmåltid.

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

GRUNNLEGGENDE PRINSIPPER

- Ingen mat er kontraindisert. Variert bra kost så lenge proteinbehov tilgodeses.
- Salt er viktig for smaken og matlysten. Saltrestriksjon må ikke gå ut over næringsinntak.
- Orale supplement så lenge pas har adekvat svelgefunksjon og er våken.
- Sonde
- PN
- BCAA/Leucin

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

MICRONUTRIENTER

- Anbefalinger som regel med lav evidens men allikevel med sterk anbefaling.
- Påviste mangler skal substitueres
- Antatte mangler i.e. Tiamin hos alkoholikere skal substitueres.
 - Ofte lave nivåer av andre B-vitaminer, men lite evidens for substitusjon.
- Mange har vitamin-D mangel. 25-OH hydroxylering skjer i lever og 1.25 i nyre. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon vil pasienten sannsynligvis trenge aktivert vitamin-D
 - Sikt på ihvert fall 25_OH vitamin D > 30 ng/ml
- Zink-tilskudd er omdiskutert, kan vurderes men dårlig evidens
- Mange har magesiummangel og vil også trenge fosfattilskudd ved reernæring.
- Ved ascites natriumrestriksjon – ca 5 gram per dag.
 - Veies opp mot risiko for minsket inntak pga mangelnde smak.
- ESPEN åpner for vitamin E tilskudd ved NAFLD/NASH. Dette er fortsatt meget omdiskutert.

Hans Lannerstedt, Lovstansberg, Diakonale Sykehus

NUTRISJON VED HEPATISK ENCEFALOPATI

- Underernæring og sarkopeni er en uavhengige risikofakter for HE
- Hovedregel: Sikre adekvat proteininntak!
 - ESPEN åpner for inital proeinrestriksjon ved alvorlig HE i forbindelse med akutt lever- og mulitorgansvikt med høy amminiak (konsensus, ikke evidens)
 - EASL nevner inital restriksjon i forbindelse med alvorlig HE og GI-blødning
- Vegetabilisk og melkeprotein versus animalisk protein?
 - Ved ukontrollerte studier mer tolerabelt.
 - Kanskje mer pga de probiotiske effektene av høyre fiberinnhold?
- Mange har lave nivåer av BAA
 - Hvis pasienten er proteinintolerant bør man heller gi BCAA og vegetabiliske proteiner enn å redusere proteininnholdet i ernæringen

Hans Lannerstedt, Lovstansberg, Diakonale Sykehus

OSTEOPOROSE

- Vanlig både av ernæringsmessige årsaker, men også pga lav fysisk aktivitet, inflammatoriske tilstander og nedsatte nivåer av anabole hormoner som testosteron.
- Langvarig kolestase fører til lave nivåer av fettløselige vitaminer
- En del pasienter har også brukt steroider for autoimmune leversykdommer

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

NUTRISJON VED LEVERKIRURGI OG LEVERTRANSPLANTASJON

- Både underernæring og obesitas er forent med dårligere overlevelse
- Ved obesitas også pga ko-morbiditet (CVD, DM, HT, kreft)
- Ved obesitas ofte ikke anerkjent sarkopeni
 - Oftes enda dårligere nitrogenbalanse etter operasjonen enn før.
 - Lave glykogenlagre, unngå glukoneogenese med muskler som substrat
- Selv om underernærte pasienter ofte går opp i vekt etter transplantasjon så får de ikke tilbake den muskelmasse de hadde før.
- Mange transplanterte pasienter utvikler obesitas og metabolt syndrom etter TX.

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

METABOLE EFFEKTER AV IMMUNOSUPPRESIVE

- Dysregulering av blodsukker, kolesterol og blodtrykk
 - Takrolimus fremforalt Blodsukker
 - Cyklosporin kanskje litt mer effekt på kolesterol
 - Blodtrykksstigning pga vasokonstriksjon i nyrer og vann/natriumretensjon
- Sirolimus øker risiko mer for både høyt kolesterol, diabetes og hypertensjon samt væskeretensjon.
- Steroider – vektøkning, diabetes og hypertensjon.

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diagonale Sykehus

NUTRISJON HOS CIRRHOTIKER VED KRITISK SYKDOM

- Vi leger adresserer infeksjon eller blødning som utløsende årsak
- Men ellers så har vi lite å stille med
- Nesten alltid behov av kunstig ernæring og høyt kalori- og proteininntak
- Varicer som ikke blør er IKKE kontraindikasjon for sonde
- Etter blødning så kan man holde tilbake enteral nutrisi i 48 timer for å minske splanknicussirkulasjon
- De pasientene skal ha PN!
- Pasienter som ikke tolererer EN skal også ha PN.
- PEG bør unngås pga komplikasjonsrisiko

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diagonale Sykehus

NALI

- Nutrition associated liver injury
- Innefatter steatohepatitt ved underernæring
 - Typeksempel anorexi
 - Kan ha et meget alvorlig forløp
 - Fullt reversibelt ved kontrollert reernæring
- Innefatter steatohepatitt overernæring
 - NASH, NASH-cirrhose og leverkreft
 - Parenteral ernæring

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus

OPPSUMMERING

- ESPEN og EASL er overens om det meste.
- Hovedregel: Sikre adekvat Kalori og proteininntak
 - Proteinrestriksjon er ut
- Utgå fra at pasienten har mangeltilstander og er sarkopen
- Utgå fra at pasienten er katabol og har et økt protein- og kaloribehov
- Globalt sett en økende sykdomsbyrde pga NAFLD
 - Selv om få av dem får avansert leversykdom er gruppen så stor at antall pasienter øker kraftig
 - Pasienter transplanterte for NASH-cirrhose kommer å gjøre at dere har jobb lang tid fremover.
- Fortsatt behov av studier for de med spesielle supplementene

Hans Lannerstedt Lovisenberg Diakonale Sykehus