



**Dutch Liver week, Rotterdam 22 juni 2018**

# Voeding en de lever

Ger H Koek, M.D., PhD



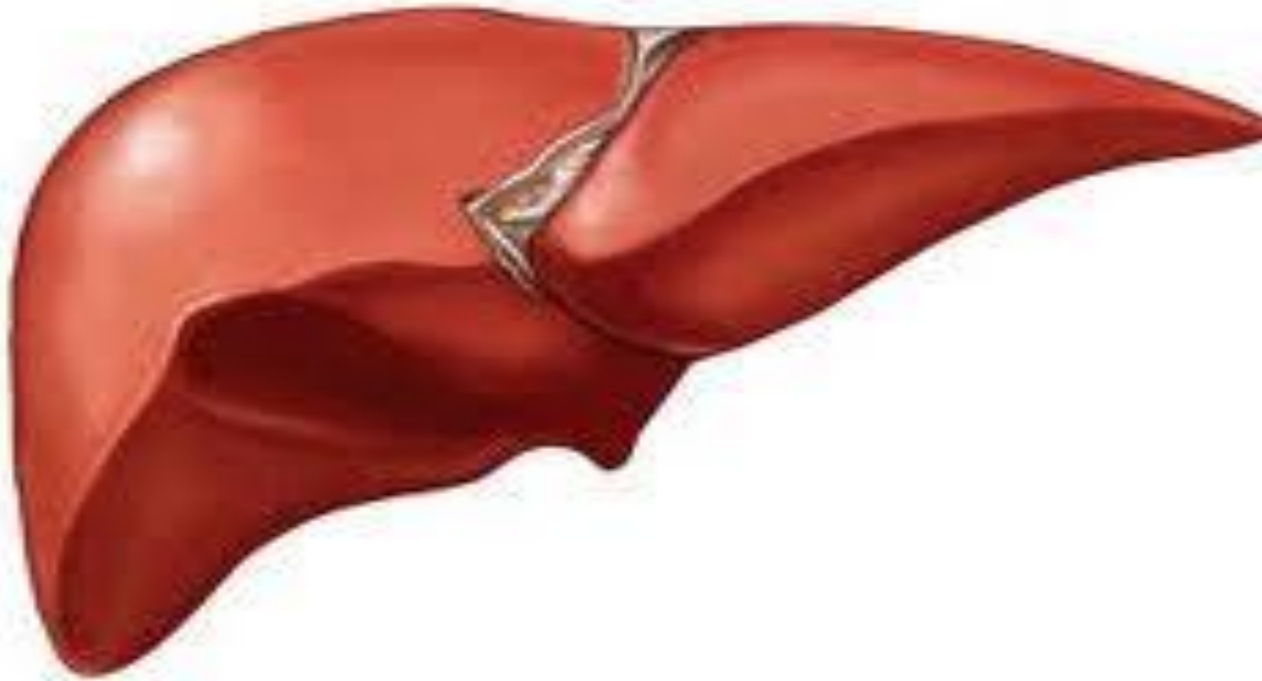
**Dutch Liver week, Rotterdam 22 juni 2018**

# Voeding en de lever

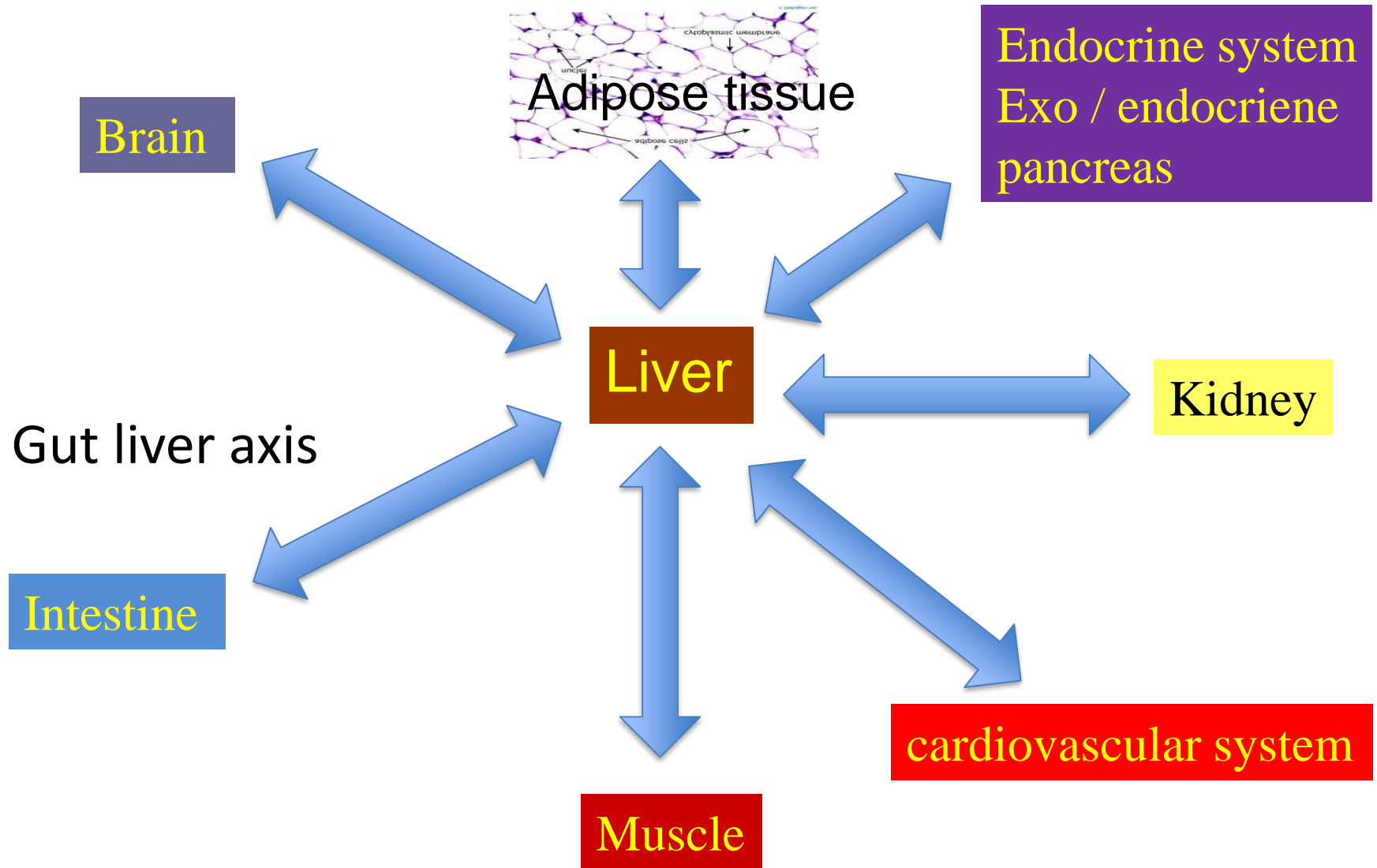
Ger H Koek, M.D., PhD

Geen disclosures

Lever is het belangrijkste metabool regulerend orgaan om de lichaams homeostase in stand te houden



# Lever orgaan interacties



# Metabolisme verwerken en distribueren van energie en bouwstoffen

## koolhydraten



## proteïnen



## vetten





**EET GEZOND!**

1. Gevarieerd
2. Niet te veel & Beweeg
3. Minder verzadigd vet
4. Veel groente, fruit en brood
5. Veilig

**SCHIJF VAN VIJF**

Voedingscentrum - eerlijk over eten®  
[www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl)



# Wat doen we ten aanzien van voedingstoestand in relatie tot leverziekten?

- Letten we altijd specifiek op voedingstoestand?
- Of zijn we gericht op specifieke patiëntengroep
  - Levercirrose
  - levertransplantatie
  - NAFLD
- Intervenieren we proactief of reactief?

# Casus

## 47 jarige man

- Acute opname
  - Haematemesis
  - Hypotensie 90/50 pols 120 ra
  - ICU, beademing, antibiotica, vasoactieve stof
  - Gastroscoopie:
    - bloedende oes varices graad III
    - Banding



# Casus

## 47 jarige man

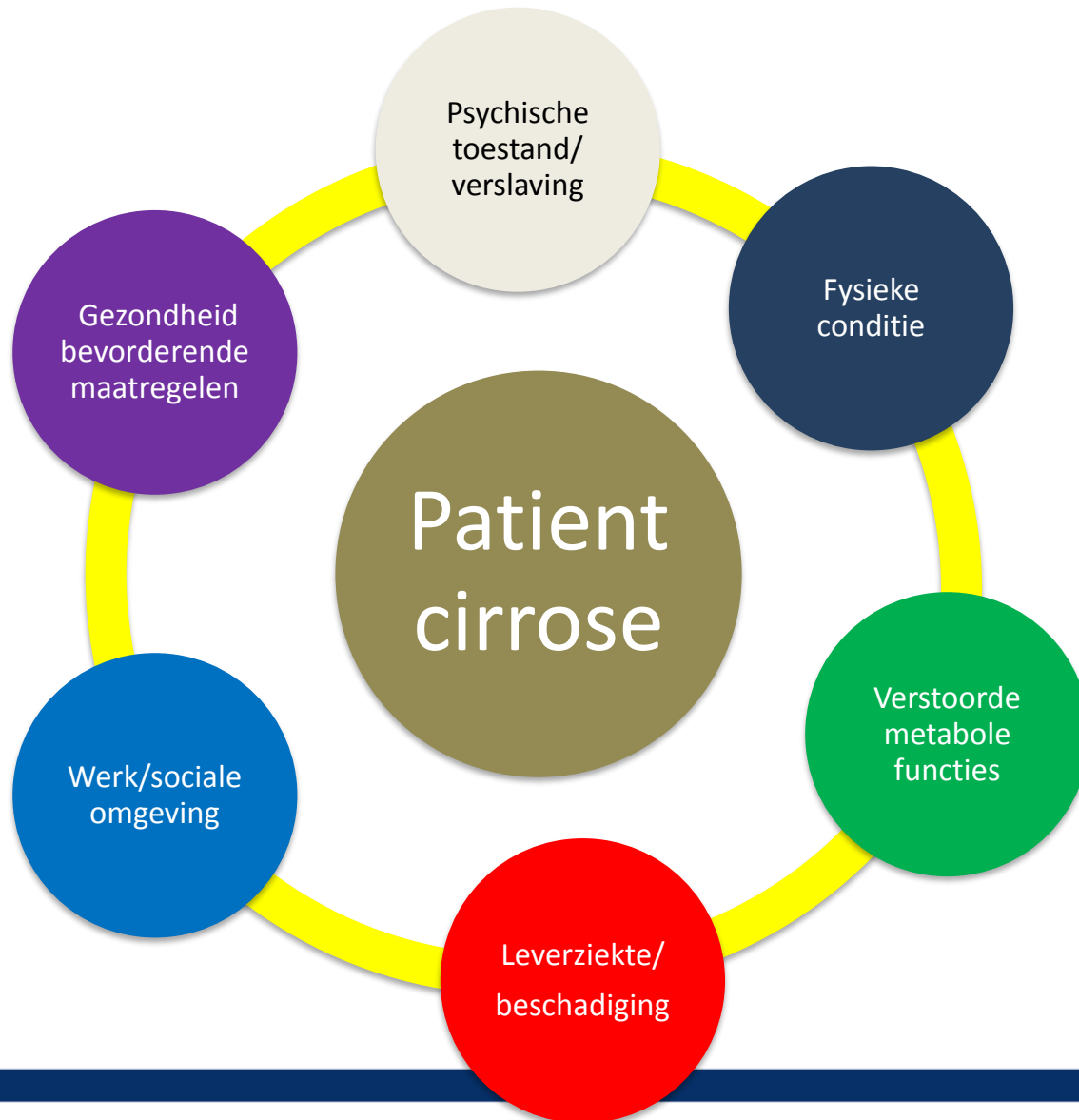
- Op de zaal
  - Uitdiepen anamnese
  - Alcohol: sinds jaren, progressieve toename alcohol consumptie:
    - 1 krat pils per 2 dagen
    - Tussendoor sterke drank
  - Algemene verwaarlozing sinds scheiding en faillissement bedrijf
  - Gewichtsverlies van 10 kg in 6 maanden

# Casus

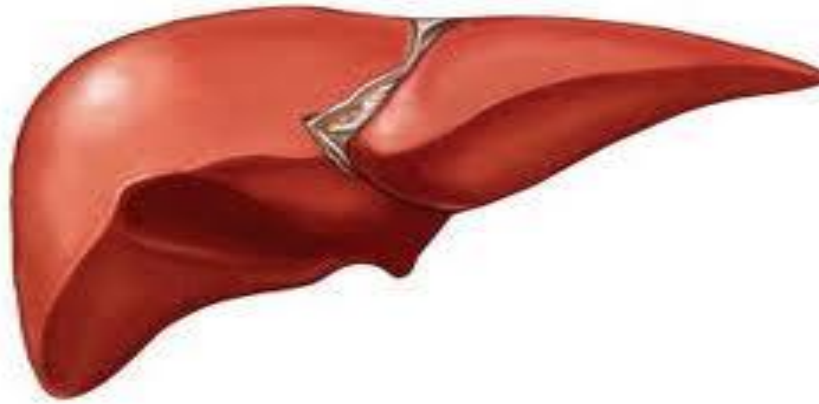
## 47 jarige man

- Lichamelijk onderzoek
  - Vitale parameters:
    - bloeddruk 120/70 pols 100 ra
    - gewicht 70kg (-10 kg in 6mnd) lengte 180 BMI 21.6 kg/m<sup>2</sup>
    - Slecht verzorgd gebit, cariës en gingivitis
    - Spider naevi romp en bovenarmen
    - Hart en long geen bijzonderheden
    - Abdomen
      - Leverspan 10cm
      - Milt tikt aan bij diepe inspiratie

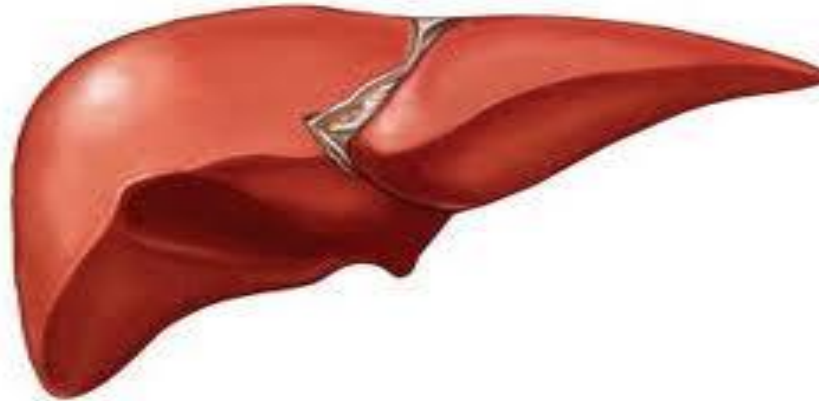
# Gezondheidsaspecten



# Wat zijn de gevolgen van verstoorde metabole functies?



# Wat zijn de gevolgen van verstoorde metabole functies?



Ondervoeding  
Malnutritie  
sarcopenie

# Definitie ondervoeding

## Voedingstoestand

- onvoldoende energie of eiwitinname
- tekort aan micronutriënten en mineralen
- uitputting van de macronutriënten

veroorzaakt



# Definitie malnutritie

- Protein Energy Malnutrition (PEM)
  - een tekort, uitputting of onevenwicht tussen energie, eiwitten en andere specifieke nutriënten (Volkert 2002)
- Tekort of teveel (onevenwicht) aan energie, eiwitten en andere voedingsstoffen die meetbare effecten hebben op het weefsel/lichaam (lichaamsvorm, grootte en samenstelling), functioneren en klinische uitkomst. (Elia 2003)

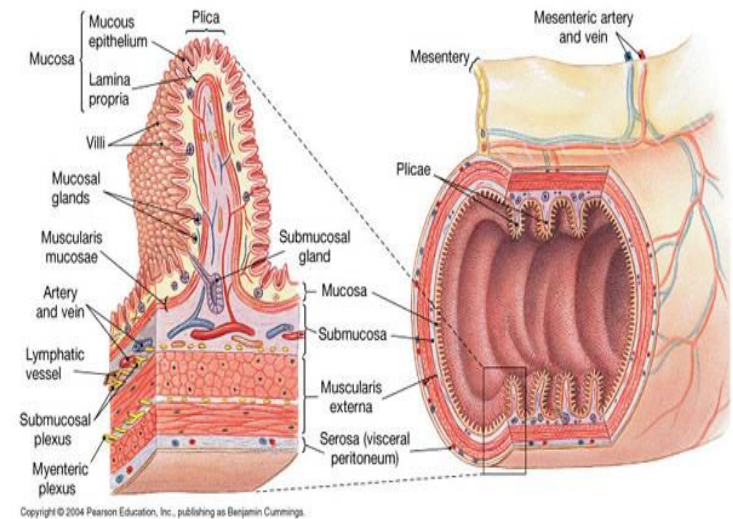


# Bijdragende factoren (PEM) in cirrose

- Onvoldoende intake
- Malabsorptie
- Maldigestie macro en micronutrienten
- hypermetabolisme

# Malabsorptie portale hypertensie

- Congestie GI tract
  - Early satiety
  - Afgenomen absorptie
  - Afgenomen lymfhe transport
  - Afgenomen first pass effect
- Bacteriele overgroei dunne darm
- Veranderde bacteriele flora colon
- Toegenomen GI permeabiliteit



# PEM versterkt

- Verslechtering leverfunctie
- Verhoogde kans op complicaties
- Verhoogd infectie risico
- Afname cognitieve functies
- Verhoogde kans op mortaliteit en morbiditeit
- Afname kwaliteit van leven

# PEM epidemiologie in cirrose

- Begin stadium cirrose - 34%
- Gecompenseerd 5-75%
- Gedecompenseerd 46-94%
- Levertransplantatielijst 100%

# Sarcopenia

- Verlies van spier

massa



kracht

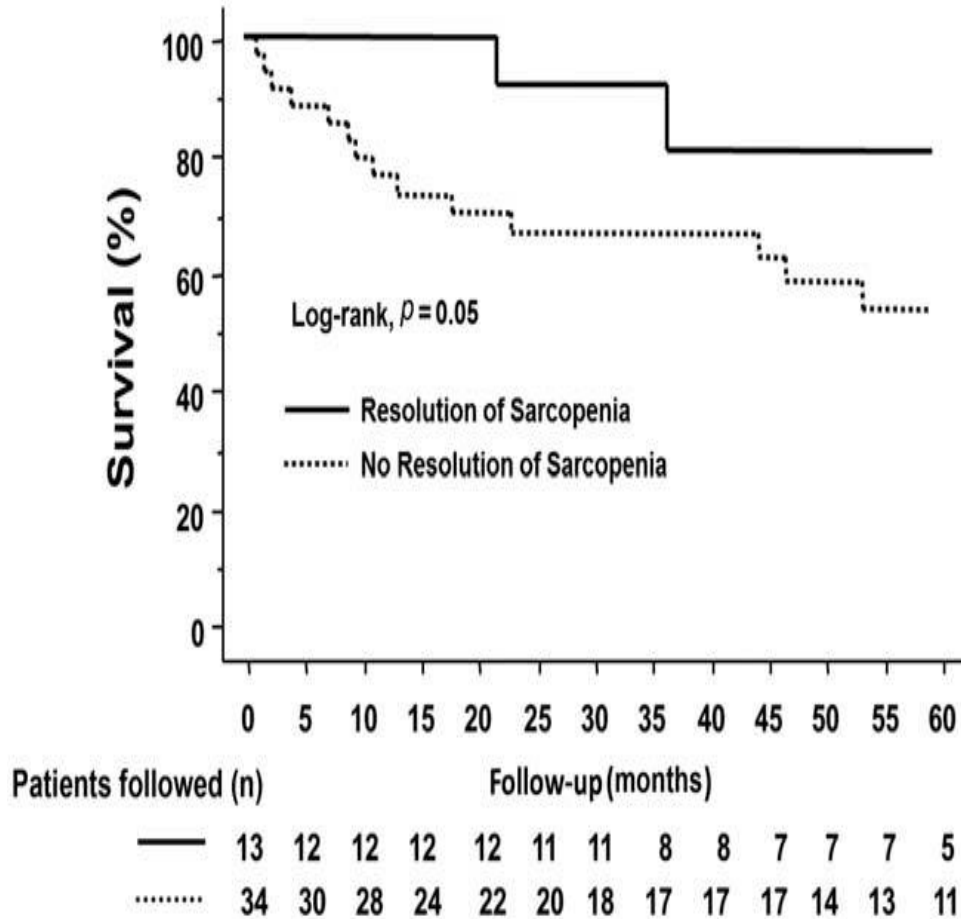


# **Sarcopenia, intramuscular fat deposition, and visceral adiposity independently predict the outcomes of hepatocellular carcinoma.**

[Fujiwara N](#)<sup>1</sup>, [Nakagawa H](#)<sup>1</sup>, [Kudo Y](#)<sup>1</sup>, [Tateishi R](#)<sup>2</sup>, [Taguri M](#)<sup>3</sup>, [Watadani T](#)<sup>4</sup>, [Nakagomi R](#)<sup>1</sup>, [Kondo M](#)<sup>1</sup>, [Nakatsuka T](#)<sup>1</sup>, [Minami T](#)<sup>1</sup>, [Sato M](#)<sup>1</sup>, [Uchino K](#)<sup>1</sup>, [Enooku K](#)<sup>1</sup>, [Kondo Y](#)<sup>1</sup>, [Asaoka Y](#)<sup>1</sup>, [Tanaka Y](#)<sup>1</sup>, [Ohtomo K](#)<sup>4</sup>, [Shiina S](#)<sup>5</sup>, [Koike K](#)<sup>1</sup>

2015; vol 63: 131-40

# Overleving post OLT



45% sarcopenia (112)  
 No resolution of sarcopenia  
 1yr 77% vs 92%  
 5yr 54% vs 82%

Longer recovery after OLT  
 Higher rates of bac infections  
 Impaired immunity

# Drie stappen in cirrose





# Hoe herkennen we ondervoeding/malnutritie?

Terug naar de casus

- vraag is deze patient ondervoed?
- Heeft normaal BMI:  $21.6 \text{ kg/m}^2$

# Subjective Global Assessment gradering

A  
Goed  
gevoed

B  
Matig  
ondervoed

C  
Ernstig  
ondervoed

[The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool](#)

# Wat zien we bij patiënten met chronische leverziekte?

- Klinische blik

# Waarnemingen

Ingevallen gelaat  
Tense ascites  
oedemen OL

atrofie van  
spier  
huid: droog,  
schilferig,  
bleek

afname vet  
subcutaan  
abdomen

conditie haar (dof)

haematomen



Zieke indruk

Afgenomen  
reactievermogen  
apathisch, moe, passief

kracht: handdruk (slap)  
ademhalingspiers  
afgenomen

cognitie: geen  
belangstelling voor de  
omgeving

slecht aanspreekbaar

# Malnutrition in casus?

## 2 of > karakteristieken

onvoldoende energie inname	ja
Gewichtsverlies: 10kg/6 mnd	ja
Verlies van spiermassa	niet gemeten
Verlies van subcutaan vet	niet gemeten
Oedemen/ascites	nee
Afgenomen handgrip kracht	niet gemeten

# Stap 2



# Diagnostische aanpak

## 1. Leverziekte

- Lever specifiek: HCV, ALD-NALD
- Bijkomende aandoeningen
  - Lever gerelateerd
    - HRS
    - Encefalopathie
    - Refractaire ascites
  - Diabetes
  - HVZ

## 2. Nutritional assessment

# Wat is eenvoudig en snel uit te voeren?



# Wat is eenvoudig en snel uit te voeren?

- Een vraag
- Een test

# Eenvoudig en snel uit te voeren

- Hoeveel gewichtsverlies over de afgelopen 6 maanden?
  - Gewichtsverlies  $>10\%$  van stabiele periode
  - Gewichtsverlies  $>5\%$  in 3 maanden
- Geef eens een stevige handdruk

# MUST

## Malnutrition Universal Screening Tool

### Stap 1: bereken de Body Mass Index

De BMI\* geeft inzicht in lichaamsgewicht ten opzichte van lengte. Trek een lijn van lengte naar gewicht en bepaal de BMI.

BMI	Score
> 20	0
18,5 - 20	1
< 18,5	2

### Stap 2: beoordeel het gewichtsverloop

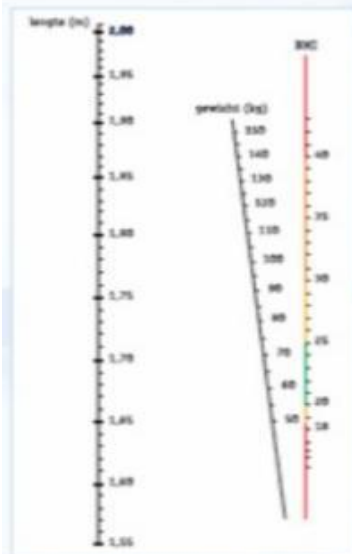
Ongewenst gewichtsverlies in de laatste 3-6 maanden duidt op een verslechterde voedingstoestand.

Gewichtsverlies	Score
< 5%	0
5 - 10%	1
> 10%	2

### Stap 3: onderken het effect van acuut ziek zijn

Door ziekte kan de voedingsinname verlaagd zijn, waardoor er een risico bestaat op ondervoeding.

Overige factoren	Score
Is de patiënt ernstig ziek en (kans op) > 5 dagen geen voedselinname	2



Gewicht (in kg)	- 5%	- 10%
46	44	41
53	50	48
56	53	50
59	56	53
62	59	56
65	62	59
68	65	61
71	67	64
74	70	67
77	73	69
80	76	72
83	79	75
86	82	77
89	85	80
92	87	83
95	90	86
98	93	88
100	95	90
105	100	95

Matige voedingstoestand: 1 punt  
 Slechte voedingstoestand 2 of meer punten

# SNAQ

## Short Nutritional Assessment Questionnaire

[www.stuurgroepondervoeding.nl](http://www.stuurgroepondervoeding.nl)

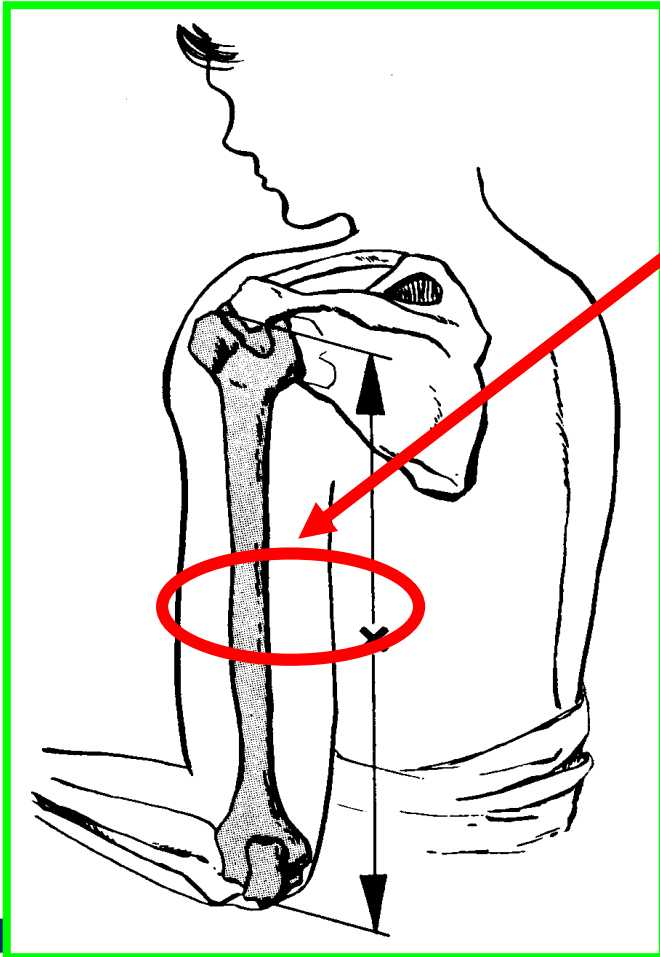
- |  |   |
|--|---|
| • Bent u onbedoeld afgevallen?<br>Meer dan 6 kg in de laatste 6 maanden<br>Meer dan 3 kg in de afgelopen maand |  |
| • Had u de afgelopen maand een verminderde eetlust?  |  |
| • Heeft u de afgelopen maand drinkvoeding of sondevoeding gebruikt?  |  |

-  geen actie
-  3 x per dag een tussentijdse verstrekking
-  3 x per dag een tussentijdse verstrekking en behandeling door een diëtist

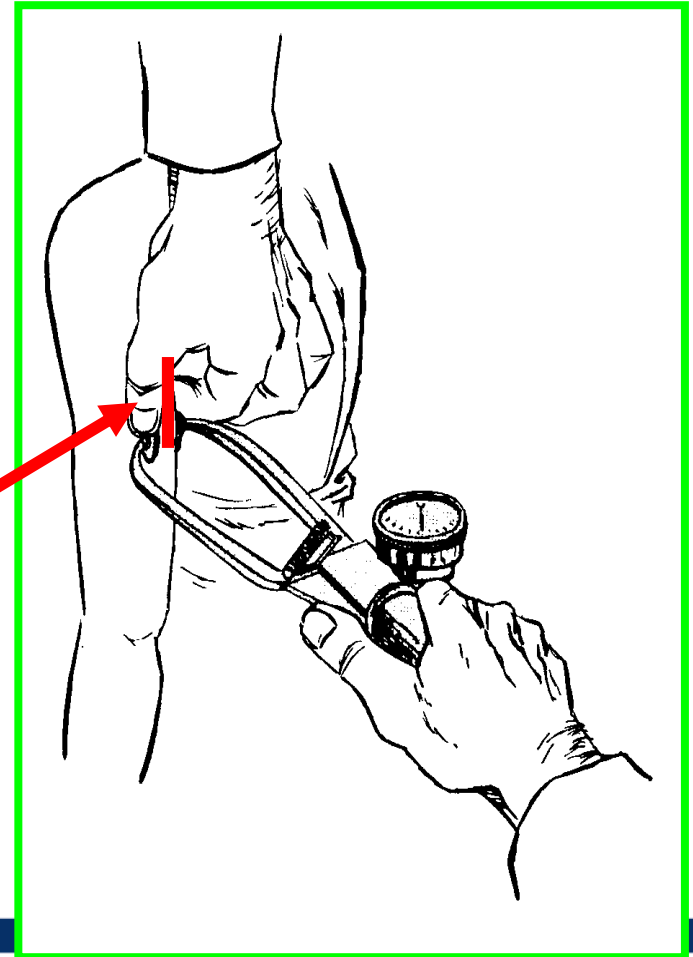
# Verwijzen voor Nutritional assessment

- Voedingsstatus
  - diët anamnese
- Lichaam samenstelling
- Meten en evolueren inflammatie en ziekte activiteit
- Functionaliteit
  - Spierkracht
  - Cognitieve functies
  - Afweer functie
- Individualiseren therapie

# Anthropometry



Spier massa



Vet massa

# Spierkracht

## Handspierkracht (HGS) meting

- Drie keer piek bij uitademing
- Dominante hand
- Hoogste waarde van 3 keer
  
- Diagnostiek voor afgenomen spierkracht
- Vergelijken met referentie waarden naar leeftijd en geslacht



# Bioelectrical impedance analysis (BIA)

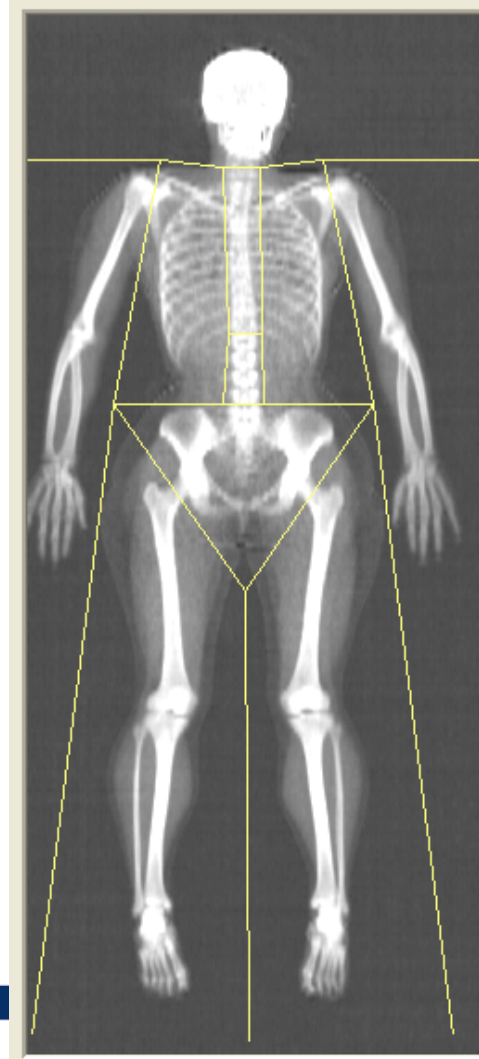
- Longitudinale follow-up van de lichaam samenstelling
- Goed uitvoerbaar in BMI tussen 16-34 kg/m<sup>2</sup> zonder overmatige vocht opslag
- Goedkoop en makkelijk uit te voeren
- Reproduceerbaar
- Niet geschikt voor gedecompenseerde patienten



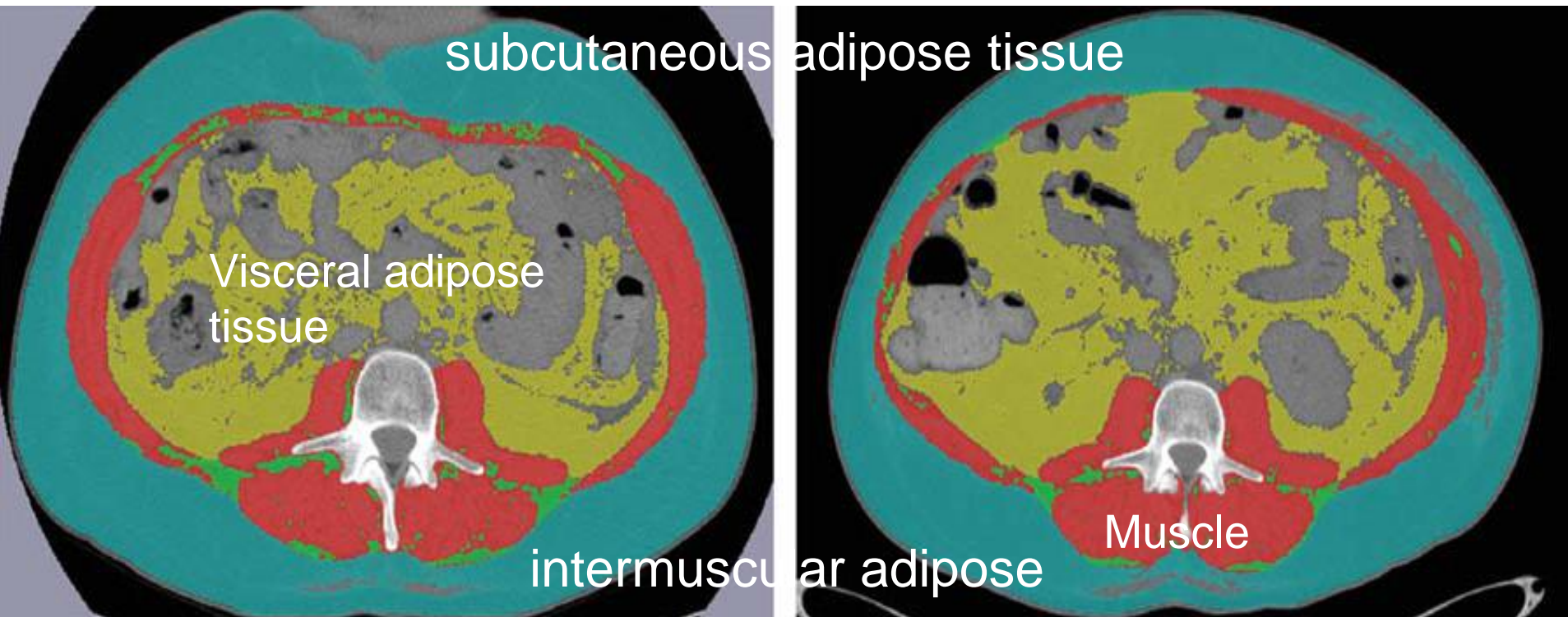


# Total body dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) scan

- Skeletal muscle mass (Fat-free mass)
  - Fat-free mass index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (FFMI)
- Fat mass
  - Fat mass index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (FMI)
- Fat distribution
  - Visceral fat in  $\text{cm}^2$
- Skeletal muscle index:
  - SMI% = total appendicular skeletal muscle mass ( $\text{kg}/\text{weight (kg)} \times 100\%$ )
  - Sarcopenia cut off point
    - Men: 32.2%
    - Women: 25.5% (Lee, J of Hep 2015)



# CT Lumbar 3 psoas muscle thickness



# Skeletal muscle index (SMI) sectional CT L3

- Bepalen met enkele doorsnede ter hoogte van Lumbale 3
- Spieroppervlak gerelateerd aan lengte patient ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ )
- Sarcopenie gedefinieerd in ESLD voor OLT
  - Man  $\text{SMI} < 50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$
  - Vrouw  $< 39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$

# Stap 3



# Lever Kurort



# Pijlers therapeutische interventies

- Behandeling leverziekte
- Behandel systeem inflammatie
- Verbeteren voedingstoestand
- Behoud van skeletspier massa en functie



# Wat is te bereiken?



# Wat is te bereiken?



Realistische doelen nastreven



# Individualiseer behandeling

- voeding
  - Macronutriënten
    - Proteïnen
    - Energie inname
    - Supplementen met BCAA
  - Micronutriënten
- fysiotherapie/revalidatie
- Medicamenteuze ondersteuning
  - Testosteron
- andere

# diet advies (consensus ESPEN)

ESPEN



THE EUROPEAN  
SOCIETY  
FOR CLINICAL  
NUTRITION  
AND  
METABOLISM

Energie intake  
30-35 Kcal/Kg  
ideal Bw/d

koolhydraten



Vet als  
energiebron  
ratio n6:n3 =  
2:1



Eiwit 1.2-1.5  
g/KgBw/d



# diet advies

## (consensus ESPEN)

- Micronutriënten:
  - vitamine A, D, E, K
  - B12, B1
  - Foliumzuur
  - C
  - calcium
  - magnesium
  - Zink
  - Selenium
- vezels



# Hoeveel energie in glycogeen opgeslagen bij persoon van 70 kg?

- a. 125g 500 kcal
- b. 250g 1000 kcal
- c. 375g 1500 kcal
- d. 500g 2000 kcal

# Hoeveel energie in glycogeen opgeslagen bij persoon van 70 kg?

- a. 125g 500 kcal
- b. 250g 1000 kcal**
- c. 375g 1500 kcal
- d. 500g 2000 kcal

# Voorkom nachtelijke spierafbraak

- Tekort glycogeen reserve
- In periode van vasten verbruik voorraden
- Snelle omzetting spiereiwitten in glucose
- Toediening voor het slapen een snack

# Late avond snack

Voor de het slapen

≥200kcal snack  
(bij voorkeur BCAA 4 g)  
20-30% eiwit



PROTEÏNEDIET.NL

# Fysiotherapie MUMC+ op maat programma

- Intake
- Advies
  - kracht
  - duurtraining
- Controle
  - Resultaten controleren



# fysieke activiteit in gecompenseerde cirrhotische patienten

- wandelen  $\geq 5000$  stappen per dag
- Behoud van total energie intake van 30 kcal/IBW

# Testosteron bepaling

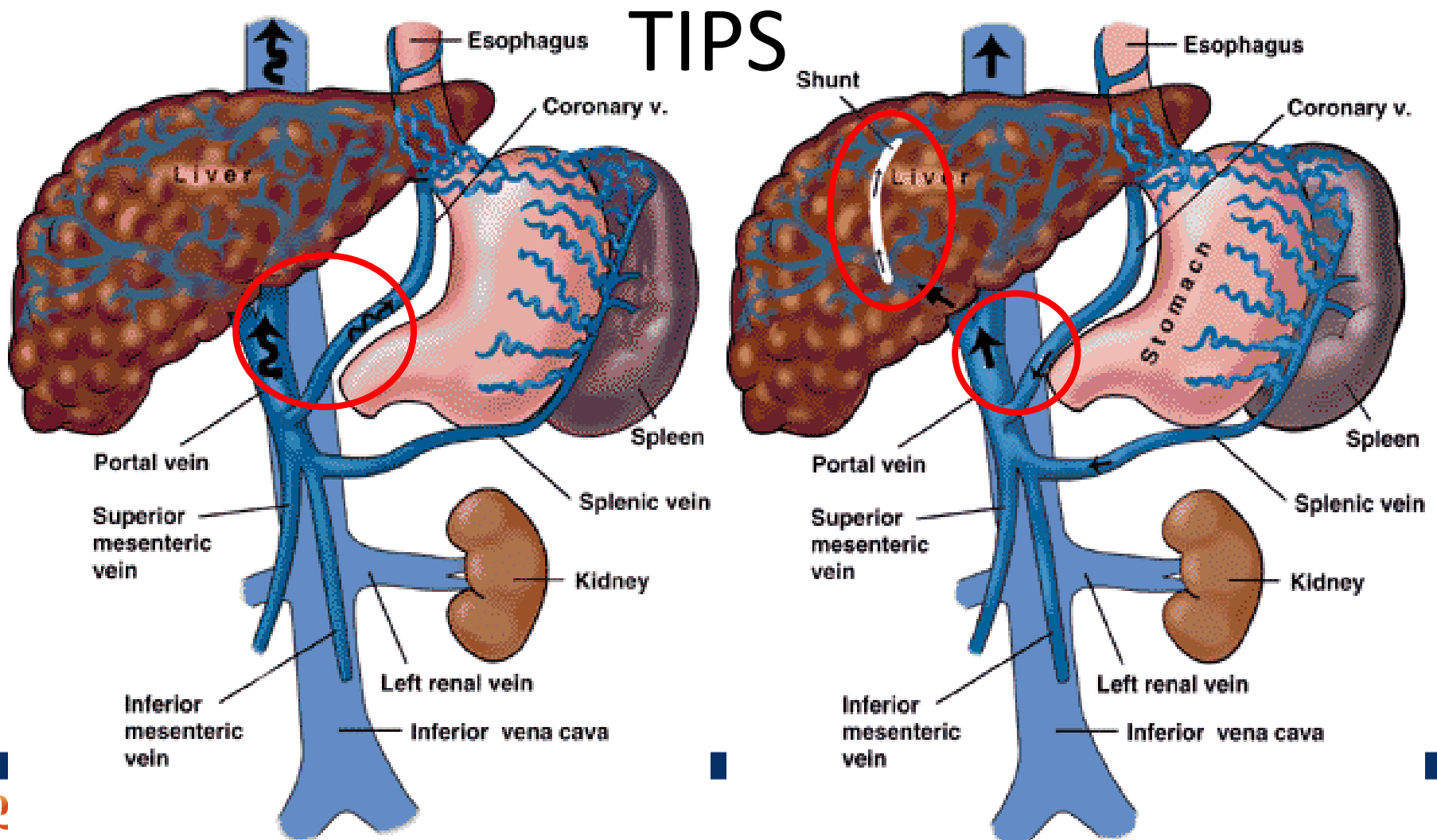
- Wie doet dit stelselmatig?

# Androgeen therapie in cirrose

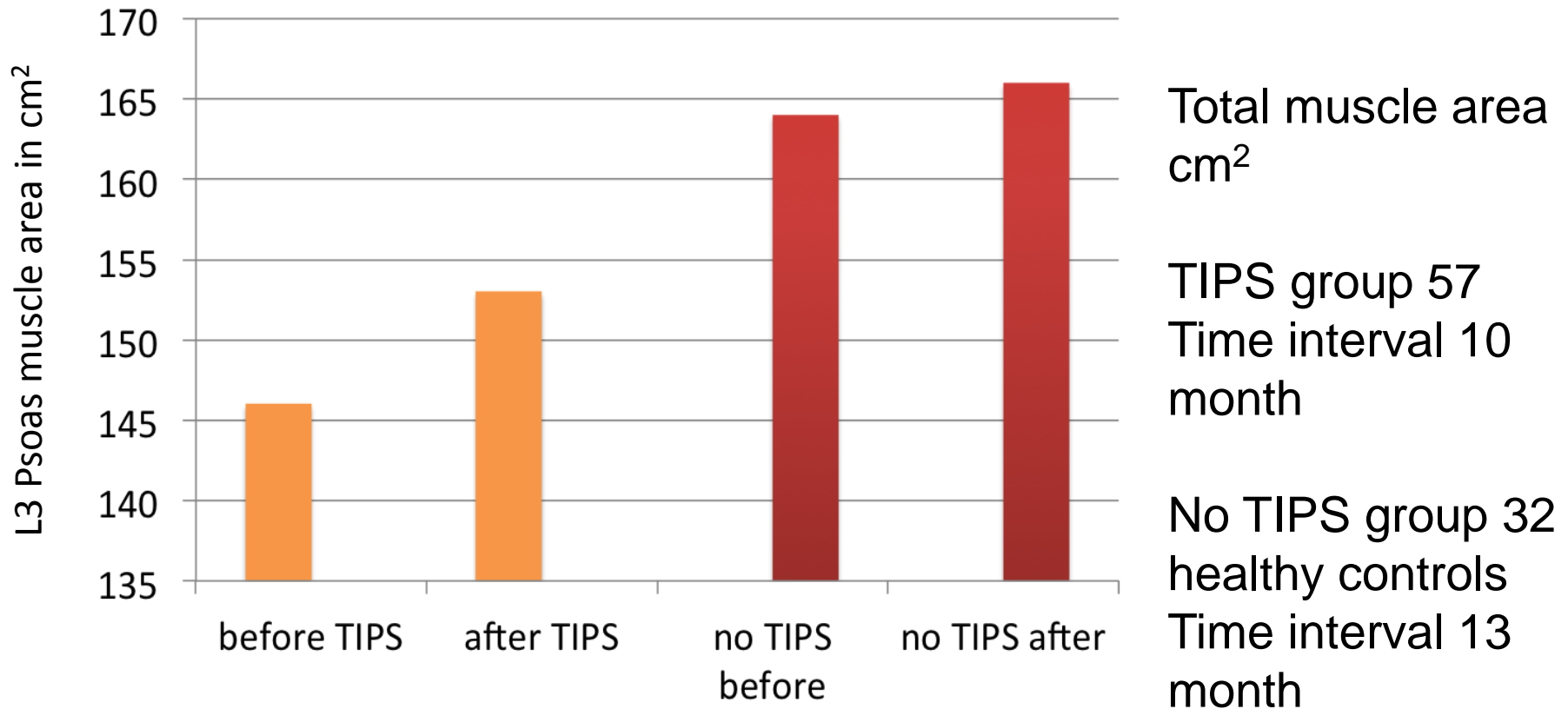
- 90% testosteron gedaald
- belangrijk anabool hormoon
- sarcopenie, osteoporose, gynecomastie, laag libido.
- Onderzocht in kleine studies
- Gunstige effect nog niet bewezen
- bijwerkingen?
- Ook voor vrouwen?



# TIPS als metabolische Therapie?



# TIPS als behandeling voor sarcopenie



- TIPS reverses sarcopenia in cirrhotic patients

# Conclusies

- Ondervoeding, malnutritie en sarcopenia belangrijk probleem bij patienten met cirrose
- Slechtere overleving en meer complicaties
- Onderschat probleem
- Vroege detectie is noodzakelijk
- Therapie gericht op
  - optimaliseren energie en eiwit intake
  - Behoud/verbeteren spierkracht

# Toekomst ....

## Risico profiel

- MELD score
- Voedingsstatus
- Functionele capaciteit (spiermassa)