

# Ernährung bei Leberzirrhose

## Achten auf Mangelernährung und Sarkopenie

**Sofia Roth, Arno Schmidt-Trucksäss, Katharina Timper, Christine Bernsmeier**

Häufige Probleme bei Patienten mit Leberzirrhose sind Mangelernährung und Sarkopenie, welche prognostisch ungünstig sind. Zahlreiche Studien zeigen, dass das Vorliegen einer Mangelernährung die Prognose bei Patienten negativ beeinflusst. Das unterstreicht die Wichtigkeit, dass Internisten und Allgemeinärzte mit der Problematik der Mangelernährung vertraut sind. In diesem Artikel möchten wir die Thematik zusammenfassen und eine mögliche Vorgehensweise aufzeigen.

Zirka 20 Prozent der Patienten mit kompensierter und bis zu 50 Prozent der Patienten mit dekomplizierter Leberzirrhose weisen eine Mangelernährung und Sarkopenie auf (1). Mangelernährte Zirrhosepatienten haben nicht nur eine höhere Mortalität und ein höheres Risiko für Komplikationen wie Infektionen, hepatische Enzephalopathie und Aszites, sondern auch geringere Überlebensraten nach Transplantation und anderen Operationen (2–6). Zusammengefasst stellt die Malnutrition einen unabhängigen Prädiktor für früheres Versterben bei Menschen mit Leberzirrhose dar (7).

Die European Association for the Study of the Liver (EASL) empfiehlt, dass bei allen Patienten mit fortgeschrittenen chronischen Lebererkrankungen und insbesondere bei Patienten mit dekomplizierter Leberzirrhose ärztlich geprüft wird, ob eine Mangelernährung vorliegt (8). Das höchste Risiko haben dabei Patienten mit einem Body-Mass-Index (BMI) < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, Patienten mit einer dekompensierten Leberzirrhose Child-Pugh C und mit einer akuten alkoholischen Steatohepatitis (9, 10). Bei diesen Patienten ist eine genauere Abklärung durch einen spezialisierten Ernährungsberater indiziert. Aufgrund häufiger Veränderungen im Volumenstatus (Aszites, Beinödeme) bei Patienten mit Leberzirrhose lässt sich der Ernährungszustand nicht nur anhand von einfachen Kenngrößen wie Körpergröße und -gewicht beurteilen. Mit dem Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT) steht ein einfaches Screeninginstrument zur Verfügung, welches gezielt für Patienten mit Zirrhose im stationären Bereich entwickelt und validiert wurde (Abbildung) (8, 11). Der RFH-NPT-Score korreliert dabei direkt mit dem Komplikationsrisiko und dem Schweregrad der Erkrankung (MELD-Score, Child-Pugh-Score). Fällt der Patient in die Gruppe der Hochrisikopatienten (2–7 Punkte), wird auch hier eine genauere Mitbeur-

teilung durch einen Ernährungsberater empfohlen, andernfalls sollte das Screening in regelmässigen Abständen (bei stationären Patienten wöchentlich) wiederholt werden. Die detaillierte Ernährungs- und eventuell sportmedizinische Beurteilung umfasst die Bestimmung der Muskelmasse respektive der fettfreien Körpermasse sowie eine genaue Anamnese der Ernährungsgewohnheiten auch im zeitlichen Verlauf. Das Vorliegen einer Sarkopenie wird durch die biochemischen und hormonellen Veränderungen bei hepatozellulärer Dysfunktion sowie durch eine verminderte Nahrungsaufnahme begünstigt und ist definiert als eine Verminderung der Muskelmasse und der Muskelkraft (8). Zur einheitlichen Quantifizierung der Muskelmasse gibt es verschiedene Möglichkeiten: Die CT-grafische Bestimmung der Muskelfläche im Transversalschnitt auf Höhe LWK3 ist am besten untersucht und sollte – falls ein CT vorliegt, das kürzlich gemacht wurde – Verwendung finden. Dabei wird die Muskelfläche im Verhältnis zur Körpergrösse berechnet, was den sogenannten Skelettmuskelindex (cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) ergibt. Grenzwerte sind bis anhin nur ungenügend validiert, jedoch konnte gezeigt werden, dass bei einem Skelettmuskelindex < 50 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> bei Männern respektive < 39 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> bei Frauen die Mortalität nach Transplantation unabhängig vom MELD-Score erhöht ist (12, 13). Andere Methoden zur Bestimmung der fettfreien Masse sind die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA), die DEXA-Messung oder einfache anthropometrische Methoden wie die Messung des Armumfangs oder die Bestimmung der Handkraft. Letztere ist auch Teil des Liver-Frailty-Index zur Abschätzung der Mortalität bei Patienten mit Leberzirrhose, die auf der Transplantationsliste stehen (14).

Zur Verbesserung der Muskelfunktion und der Muskelmasse wird Patienten mit Leberzirrhose regelmässige körperliche Aktivität empfohlen. Der grösste

Benefit wird von einer Kombination aus Kraft- und Ausdauersport von moderater Intensität erwartet. Die Intensität sollte bei Ausdaueraktivitäten um 5 bis 6 auf einer Anstrengungsskala (Borg-Skala) bis 10 liegen. Krafttraining sollte mit einem Gewicht durchgeführt werden, das so schwer ist, dass nach 10 bis 15 Wiederholungen eine Pause erforderlich ist. Dieses Training sollte 3-mal mit erholsamer Pause erfolgen. Die Aktivität sollte dabei den Fähigkeiten des Patienten angepasst werden: leichter Beginn mit stetiger Intensitätssteigung mit dem Ziel, die Aktivität langfristig in den Alltag zu integrieren (15). Eine Trainingshäufigkeit von 2 oder mehr Einheiten wöchentlich ist dabei angeraten.

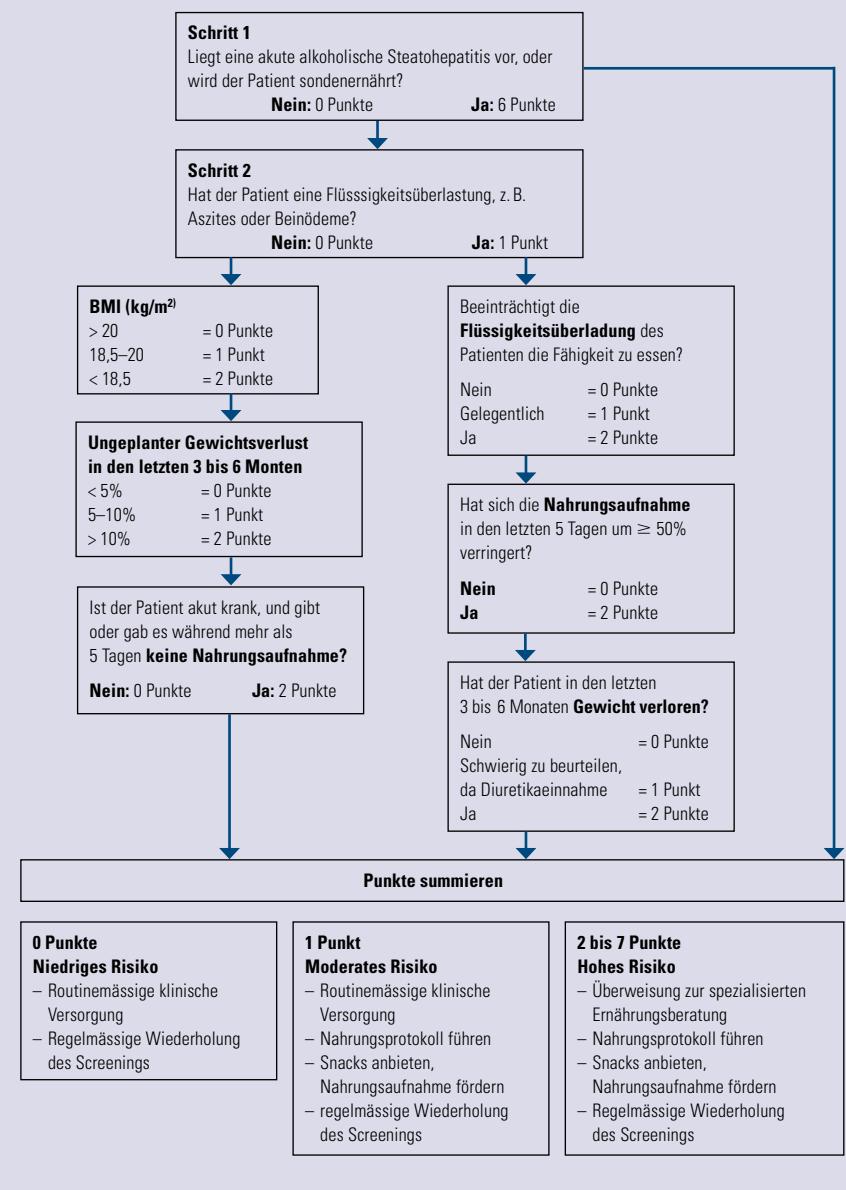
## Energie- und Proteinbedarf bei Leberzirrhose

Pathophysiologisch liegt bei Patienten mit Leberzirrhose ein kataboler Zustand vor mit verminderter Proteinsynthese und erhöhter Proteolyse zur Gluconeogenese, was wiederum die Sarkopenie begünstigt. Zusätzliche Faktoren wie Dysgeusie, eingeschränkte Darmmotilität und Proteinverlust-Enteropathie infolge portaler Hypertension oder Hospitalisationen mit wiederholten Nüchternheitsphasen erschweren die Nahrungsaufnahme zusätzlich. Generell wird bei nicht adipösen Patienten mit Leberzirrhose eine tägliche Energiezufuhr von mindestens 35 kcal/kg Körpergewicht (bezogen auf das Trockengewicht) empfohlen. Daten zeigen, dass eine Ernährungsduktion durch ein multidisziplinäres Team die Überlebensrate und die Lebensqualität bei Patienten mit Leberzirrhose verbessern kann (16).

Des Weiteren empfiehlt die EASL, die Nahrungsaufnahme auf 3 Haupt- und 3 Zwischenmahlzeiten zu verteilen. Von grosser Bedeutung ist ein kleiner Snack vor dem Schlafen zur Verkürzung der nächtlichen Fastenperiode (17). Dieser sollte aus circa 50 g komplexen Kohlenhydraten und 15 g Proteinen bestehen (z. B. 1–2 Stücke Brot und Käse oder ein Glas Milch). Prinzipiell sind bei Zirrhosepatienten alle Nahrungsmittel – abgesehen von Alkohol – erlaubt, wobei generell zu einer vielfältigen, abwechslungsreichen und proteinreichen Ernährung geraten wird. Die empfohlene tägliche Proteinzufuhr beträgt 1,2 bis 1,5 g/kg Körpergewicht, um dem Verlust von Muskelmasse vorzubeugen und bereits verlorene Muskelmasse wieder aufzubauen (8). Generell wird Patienten mit Leberzirrhose eine salzarme Diät nahegelegt (4,6–6,9 g Salz pro Tag). Konkret sollte das Essen nicht nachgesalzen und auf Fertiggerichte, welche sehr salzreich sind, verzichtet werden (18).

Falls die empfohlene Energie- und Proteinzufuhr durch normale Ernährung nicht erreicht werden kann, wird ergänzend eine orale Trinknahrung vorgeschlagen (19). Sollte dadurch der Bedarf ebenfalls nicht gedeckt werden, sollte eine kurzfristige Hospitalisation zur enteralen Ernährung evaluiert werden, obwohl die Datenlage diesbezüglich kontrovers ist und in Metaanalysen kein Überlebensvorteil nachgewiesen werden konnte (20).

## Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool



Abbildung

## Adipositas bei Leberzirrhose

Einhergehend mit der in den letzten Jahrzehnten verzeichneten steigenden Prävalenz und Inzidenz von Adipositas weltweit, hat auch die Zahl adipöser Patienten mit Leberzirrhose zugenommen und eine mit der Allgemeinbevölkerung vergleichbare Prävalenz von 20 bis 35 Prozent erreicht – unabhängig von der Ätiologie der Lebererkrankung (21). Gleichzeitig wächst die Zahl der Patienten mit Leberzirrhose auf dem Boden einer nicht alkoholischen (NAFLD) oder nach neuer Nomenklatur metabolischen Fettleber (MAFLD) (22), wobei in dieser Patientenpopulation die meisten Individuen an Übergewicht, Adipositas und/oder anderen Manifestationen des metabolischen Syndroms leiden. Adipositas, definiert als  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (23), schliesst jedoch das Vorliegen einer Mangelernährung nicht aus, und gerade adipöse Patienten mit Leberzirrhose sind besonders gefährdet für die prognostisch ungünstige Sarkopenie. Er-

### Zusammenfassung

- Mangelernährung und Sarkopenie sind bei fortgeschrittenen chronischen Lebererkrankungen häufige Probleme, welche die Prognose verschlechtern.
- Patienten mit alkoholischer Steatohepatitis, dekompensierter Leberzirrhose Child-Pugh C und  $\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$  haben ein hohes Risiko für Mangelernährung und sollten zur spezialisierten Ernährungsberatung überwiesen werden. Bei allen Zirrhosepatienten sollte ein regelmässiges Screening mit dem Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT) durchgeführt werden.
- Abgesehen von Alkohol sind bei Leberzirrhose alle Nahrungsmittel erlaubt. Die täglich empfohlene Energiezufuhr beträgt 35 kcal/kg Körpergewicht mit einer täglich empfohlenen Proteinmenge von 1,2 bis 1,5 g/kg Körpergewicht.
- Die empfohlene Trinkmenge bei Leberzirrhose beziffert sich auf 1,5 l/Tag. Bei dekompensierter Leberzirrhose mit hypervolämischer Hyponatriämie sollten eine Trinkmengenrestriktion von 1 bis 1,5 l täglich sowie eine salzarme Ernährung (5–7 g Salz/Tag) eingehalten werden.
- Zur Verbesserung der Muskelmasse und der Muskelfunktion sollte allen Patienten mit Leberzirrhose regelmässige körperliche Aktivität in moderater Intensität empfohlen werden.

schwerend kommt hinzu, dass bei Patienten mit Adipositas die Mangelernährung häufig übersehen wird (14, 21). Generell gilt bei Patienten mit Hypervolämie zu beachten, dass das Trockengewicht (z. B. nach Aszitespunktion) zur Berechnung des BMI verwendet wird, da ansonsten der BMI überschätzt wird. Die aktuelle Datenlage zeigt, dass mit zunehmendem Körpergewicht das Risiko für ein histologisches Fortschreiten und für eine Dekompensation der Leberzirrhose steigt (25). Eine Reduktion des Körpergewichts um 5 bis 10 Prozent bei adipösen Patienten mit kompensierter Leberzirrhose verbesserte dagegen die Prognose (25, 26). Bei der Beratung von adipösen Patienten mit Leberzirrhose sollte besonders auf eine ausreichende Eiweisszufuhr geachtet werden, um einen Verlust der Muskelmasse und damit ein Fortschreiten der Sarkopenie zu verhindern. So sollte bei adipösen Patienten sogar eine Proteinzufluss von > 1,5 g/kg Körpergewicht angestrebt werden. Die Gewichtsreduktion sollte langsam mittels Lifestylemodifikation (moderate hypokalorische Diät mit Reduktion von 500 bis 800 kcal/Tag im Vergleich zur bisherigen Diät und Steigerung der körperlichen Aktivität) erfolgen. (8)

Sollte es nicht gelingen, das Gewicht auf diese Weise zu reduzieren, dann bleiben auf jeden Fall die zahlreichen pleiotropen Effekte von Bewegung auf die Inflammation, die Psyche und die Glucosestoffwechsellage, um nur einige zu nennen (27). Zudem sollte bei Verlaufskontrollen möglichst auf die Messung der Körperkomposition zurückgegriffen werden, da durchaus ein positiver Effekt bei der Steigerung der Muskelmasse auftreten kann, der die gesamte Gewichtsreduktion natürlich mindert.

### Mikronährstoffmangel

Ein Mangel an Mikronährstoffen ist bei Lebererkrankungen auf die hepatozelluläre Dysfunktion, verringerte Reserven und die inadäquate Nahrungszufuhr zurückzuführen. Ein klinisch vermuteter oder nachgewiesener Mangel an Vitaminen und Mikronährstoffen soll auch bei Patienten mit Leberzirrhose korrigiert werden. Vitamin-D-Mangel ist sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch bei Patienten mit Leberzirrhose häufig, sodass bei allen Patienten mit chronischen Lebererkrankungen der Vitamin-D-(25-OH-D-)Spiegel bestimmt werden sollte. Eine Supplementierung sollte bei einem Vitamin-D-Spiegel < 20 ng/ml etabliert werden, mit dem Ziel, einen Spiegel von > 30 ng/ml zu erreichen (8).

Ein Mangel an B-Vitaminen ist bei Patienten mit alkoholischer, aber auch bei Patienten mit nicht alkoholischer Leberzirrhose häufig. Vor allem Vitamin B<sub>1</sub> (Thiamin) sollte bei Verdacht auf sowie zur Prophylaxe der zum Teil subklinisch verlaufenden Wernicke-Enzephalopathie grosszügig verordnet werden (8). Kalzium, Magnesium, Eisen sollten regelmäßig geprüft und allenfalls substituiert werden (28).

### Hepatische Enzephalopathie

Patienten mit Mangelernährung und Sarkopenie haben ein höheres Risiko, eine hepatische Enzephalopathie zu entwickeln. Eine Dysregulation im Stickstoffmetabolismus spielt eine zentrale Rolle bei der Entwicklung der hepatischen Enzephalopathie. Durch Dehydratation, beispielsweise infolge Diurektatherapie, wird eine hepatische Enzephalopathie ebenfalls begünstigt. Entgegen langjähriger Empfehlung sollte Patienten mit hepatischer Enzephalopathie die gleiche Proteinmenge zugeführt werden wie Patienten mit Zirrhose ohne hepatische Enzephalopathie – davon ausgenommen sind Patienten mit schwerer hepatischer Enzephalopathie und gastrointestinalen Blutungen (8). Untersuchungen zeigen aber, dass die Proteinquelle einen Einfluss auf den Verlauf der hepatischen Enzephalopathie haben könnte und dass Proteine aus pflanzlicher Quelle und aus Milchprodukten besser toleriert werden als Proteine fleischlicher Herkunft (29). Patienten mit hepatischer Enzephalopathie Grad III und IV sollten (par-)enteral ernährt werden, und längere Fastenepisoden sollten unbedingt vermieden werden (8).

#### Korrespondenz

Dr. med. Sofia Roth<sup>1</sup>

Prof. Dr. med. Arno Schmidt-Trucksäss<sup>2</sup>

Prof. Dr. med. Katharina Timper<sup>3</sup>

PD Dr. med. Dr. phil. Christine Bernsmeier<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clarunis – Universitäres Bauchzentrum Basel, Schweiz

<sup>2</sup> Sport- und Bewegungsmedizin, Departement für Sport, Bewegung und Gesundheit, Universität Basel, Schweiz

<sup>3</sup> Departement Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus, Universitätsspital Basel, Schweiz

## Referenzen

1. Nutritional status in cirrhosis. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. *J Hepatol.* 1994;21(3):317-325. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7836699>
2. Huisman EJ et al. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23(11):982-989. doi:10.1097/MEG.0b013e32834aa4bb
3. Plauth M et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2019;38(2):485-521. doi:10.1016/j.clnu.2018.12.022
4. Tsien C et al. Post-liver transplantation sarcopenia in cirrhosis: a prospective evaluation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29(6):1250-1257. doi:10.1111/jgh.12524
5. Selberg O et al. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology.* 1997;25(3):652-657. doi:10.1002/hep.510250327
6. Anand AC. Nutrition and Muscle in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2017;7(4):340-357. doi:10.1016/j.jceh.2017.11.001
7. Gunsar F et al. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(4):563-572. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03003.x
8. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2019;70(1):172-193. doi:10.1016/j.jhep.2018.06.024
9. Tandon P et al. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology.* 2017;65(3):1044-1057. doi:10.1002/hep.29003
10. Cederholm T et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015;34(3):335-340. doi:10.1016/j.clnu.2015.03.001
11. Borhofen SM et al. The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2016;61(6):1735-1743. doi:10.1007/s10620-015-4015-z
12. Carey EJ et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl.* 2017;23(5):625-633. doi:10.1002/lt.24750
13. van Vugt JLA et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Computed Tomography-Assessed Skeletal Muscle Mass on Outcome in Patients Awaiting or Undergoing Liver Transplantation. *Am J Transplant.* 2016;16(8):2277-2292. doi:10.1111/ajt.13732
14. Lai JC et al. The Liver Frailty Index Improves Mortality Prediction of the Subjective Clinician Assessment in Patients With Cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(2):235-242. doi:10.1038/ajg.2017.443
15. Tandon P et al. Exercise in cirrhosis: Translating evidence and experience to practice. *J Hepatol.* 2018;69(5):1164-1177. doi:10.1016/j.jhep.2018.06.017
16. Iwasa M et al. Nutrition therapy using a multidisciplinary team improves survival rates in patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 29(11-12):1418-1421. doi:10.1016/j.nut.2013.05.016
17. Plank LD et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology.* 2008;48(2):557-566. doi:10.1002/hep.22367
18. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69(2):406-460. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.024
19. Nakaya Y et al. Severe catabolic state after prolonged fasting in cirrhotic patients: effect of oral branched-chain amino-acid-enriched nutrient mixture. *J Gastroenterol.* 2002;37(7):531-536. doi:10.1007/s005350200082
20. Antar R et al. A meta-analysis of nutritional supplementation for management of hospitalized alcoholic hepatitis. *Can J Gastroenterol.* 2012;26(7):463-467. doi:10.1155/2012/945707
21. Berzigotti A et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2011;54(2):555-561. doi:10.1002/hep.24418
22. Eslam M et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73(1):202-209. doi:10.1016/j.jhep.2020.03.039
23. Organization WH. World Health Organization. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic.* Published online 1998.
24. Montano-Loza AJ et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(2):126-135. doi:10.1002/jcsm.12039
25. Everhart JE et al. Weight-related effects on disease progression in the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. *Gastroenterology.* 2009;137(2):549-557. doi:10.1053/j.gastro.2009.05.007
26. Macías-Rodríguez RU et al. Changes in Hepatic Venous Pressure Gradient Induced by Physical Exercise in Cirrhosis: Results of a Pilot Randomized Open Clinical Trial. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016;7(7):e180. doi:10.1038/ctg.2016.38
27. Pedersen Bk. The Physiology of Optimizing Health with a Focus on Exercise as Medicine. *Annu Rev Physiol.* 2019;81:607-627. doi:10.1146/annurev-physiol-020518-114339
28. Huskisson E et al. The influence of micronutrients on cognitive function and performance. *J Int Med Res.* 35(1):1-19. doi:10.1177/147323000703500101
29. Greenberger NJ, et al. Effect of vegetable and animal protein diets in chronic hepatic encephalopathy. *Am J Dig Dis.* 1977;22(10):845-855. doi:10.1007/BF01076158