

הנחיות תזונתיות לטיפול בשחמת הכבד

מסמך עמדה מטעם פורום גסטרו,

עמותת עתיד – עמותת הדיאטנים והתזונאים בישראל

פברואר 2022



עמותת הדיאטנים
והתזונאים בישראל

מחברות המסמך (לפי סדר א'-ב')

פרופ' זלבר-שגיא שירה	דיאטנית ואפידמיולוגית, RD, PhD, בית הספר לבריאות הציבור, אוניברסיטת חיפה, המכון למחלות דרכי העיכול והכבד, המרכז הרפואי תל-אביב ע"ש סוראסקי
לוסטיגמן חגית	דיאטנית RD, היחידה לתזונה קלינית, מרכז רפואי רבין השרון
נתנאל כרמית	דיאטנית RD, MHA, המחלקה לתזונה, המרכז למחלות כבד, המרכז הרפואי שיבא תל-השומר
ד"ר ענבר רונית	דיאטנית RD, PhD, המחלקה לתזונה ודיאטה, המרכז הרפואי תל-אביב ע"ש סוראסקי
פולאן דוראל	דיאטנית RD, המחלקה לתזונה ודיאטה, המרכז הרפואי תל-אביב ע"ש סוראסקי, מכבי שירותי בריאות מחוז השרון
ששון-אברהם אודליה	דיאטנית RD, המחלקה לתזונה ודיאטה, המרכז הרפואי הדסה עין כרם

תוכן עניינים

55.....	הנחיות תזונתיות לטיפול בשחמת הכבד
5.....	הקדמה
5.....	הערכת חומרת המחלה בשחמת
5.....	שכיחות וגורמים לתת תזונה במטופלים עם שחמת
6.....	הערכת הסיכון לתת תזונה
6.....	הערכה תזונתית של מטופלים עם שחמת
7.....	כלים להערכה תזונתית
7.....	הערכת דלדול מסת שריר (סרקופניה)
8.....	הערכת שבריריות
9.....	הערכת צריכה תזונתית
9.....	מדד אלבומין בסרום
9.....	הערכת מטופלים עם שחמת והשמנה
9.....	מטופלים עם שחמת באשפוז
10.....	יעדים תזונתיים בטיפול בשחמת
10.....	יעדים תזונתיים בטיפול בשחמת עם השמנה ($BMI < 30$)
11.....	טבלה 1: יעדים תזונתיים בטיפול בשחמת בלתי מפוצה
11.....	אנצפאלופתיה כבדית
11.....	סדר ארוחות והימנעות מצום
12.....	חלבון ממקור צמחי וסיבים למטופלים עם אנצפאלופתיה
12.....	פרוביוטיקה ופּרה-ביוטיקה למטופלים עם אנצפאלופתיה
13.....	BCAA (חומצות אמינו מסועפות שרשרת)
13.....	מיימת ASCITES
13.....	מיימת ונתרן
14.....	דליות בוושט
14.....	ויטמינים מינרלים
15.....	הימנעות מהגבלות מזון מיותרות
16.....	סיכום הטיפול התזונתי בשחמת
16.....	פעילות גופנית
	טבלה 2: המלצות תכנית פעילות גופנית לחולי שחמת לפי מודל FITT (FREQUENCY, INTENSITY, TYPE, TIME) [64]
17.....	
18.....	הנחיות תזונתיות למטופלים לאחר השתלת כבד
18.....	תמיכה תזונתית אחרי השתלת כבד
19.....	טבלה 3: השלכות תזונתיות של הטיפול התרופתי למניעת דחיית שתל במושתלי כבד
20.....	המלצות הועדה לטיפול תזונתי בשחמת הכבד

נספח 1: (RFH- THE ROYAL FREE HOSPITAL NUTRITIONAL PRIORITIZING TOOL :1
22.....NPT)
נספח 2: שאלון ה- (SGA) SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT :2
23.....
נספח 3 :3
25.....
נספח 4 :4
27.....
28..... REFERENCES

הנחיות תזונתיות לטיפול בשחמת הכבד

הקדמה

שחמת הכבד הינו מצב בו רוב רקמת הכבד הבריאה מוחלפת ברקמה צלקתית (פיברוזיס) וככל שדרגת הצלקות גדלה, פוחתת יכולת התפקוד של הכבד על מגוון פעולותיו עד כשל בתפקודו. במהלך הטבעי של התפתחות המחלה, שחמת הכבד יכולה להתבטא באופן מפוצה (compensated cirrhosis), ללא תסמינים קליניים. בהמשך חלה עלייה ביתר לחץ דם פורטלי ומתפתחת שחמת בלתי מפוצה (Decompensated cirrhosis), המאופיינת בהופעת סימפטומים משמעותיים כמו: מיימת, אנמיה, אנצפלופתיה, פריטוניטיס (SBP- spontaneous bacterial peritonitis) ודמם מדליות בוושט או ממערכת העיכול. מצב זה יכול להחמיר עם התפתחות סיבוכים נוספים כמו: דימומים חוזרים, נזק כלייתי (AKI - Acute kidney injury) עם או בלי אפיונים של תסמונת הפטו-רנלית (HRS - Hepatorenal syndrome), קרדיומיופתיה שחמתית, סינדרום הפטו-פולמונרי ויתר לחץ דם פורט-פולמונרי.

בשנים האחרונות מחלת הכבד השומני הינה הסיבה המובילה לשחמת הכבד. אטיולוגיות נפוצות נוספות לשחמת כוללות: מחלות וירליות (HBV, HCV, HDV), מחלות אוטואימוניות (הפטיטיס אוטואימונית, כולנגיטיס מרתית ראשונית – Primary biliary cholangitis PBC, דלקת צלקתית ראשונית של דרכי המרה - Primary sclerosing cholangitis PSC), הרעלה (אלכוהול, ארסן), מחלות מטבוליות (כבד שומני, חסר באלפא 1 אנטיטריפסין, גלקטוזמיה, מחלת אגירת גליקוגן, המוכרו מטוסיס, מחלת וילסון), מחלות דרכי מרה (אטרזיה, אבנים, גידול), מחלות וסקולריות (BUDD-CHIARY syndrome, פיברוזיס לבבי), מחלות גנטיות (ציסטיק פיברוזיס, חסר ליפאז ליזוזומלי), פגיעה ביליארית, או תרופות [1,2].

הערכת חומרת המחלה בשחמת

ישנם שני כלי סיקור מקובלים להערכת חומרת מחלת הכבד: Child Pugh score וציון ה- Model for End Stage Liver Disease (MELD).

Child Pugh score - משמש להערכת הפרוגנוזה של מחלת הכבד הכרונית ולהערכת הטיפול והצורך בהשתלה. המדד מדורג כ- A, B, או C, כאשר C היא דרגת החומרה הגבוהה ביותר ומעידה על שחמת כבד בלתי מפוצה. הפרמטרים הנלקחים לחישוב הם: סך בילירובין, אלבומין בסרום, זמן פרוטרומבין (PTT) ונוכחות מיימת ואנצפלופטיה כבדית. מטופלים המדורגים כ- Child Pugh C הינם בסיכון לתת תזונה [3].

MELD - מיועד להערכת חומרת מחלת הכבד הכרונית לשם תיעדוף ברשימת מועמדים להשתלה. הנוסחה לוקחת בחשבון מדדים של סך בילירובין, INR וקריאטנין בסרום. ניקוד MELD נעשה על ידי המרכזים הרפואיים ומועבר למרכז הלאומי להשתלות שבמשרד הבריאות והוא הגוף האחראי להקצאת איברים להשתלה [4].

שכיחות וגורמים לתת תזונה במטופלים עם שחמת

תת תזונה הינו מצב שכיח במטופלים עם שחמת, עד כדי 72% מהמטופלים. שכיחות תת תזונה גבוהה יותר בדרגות חמורות יותר של המחלה (45%, 73% ו-95% בדרגות A, B ו-C, בהתאמה)

וקשורה לאחוזי הישרדות נמוכים יותר לאחר מעקב של שנה (59% שרידות במטופלים עם תת תזונה לעומת 81% במטופלים עם סטטוס תזונתי תקין) [3].

הסיבות לתת תזונה כוללות: (1) מצב היפרמטאבולי – בחולי שחמת נפגעת יצירת גליקוגן ואחסונו בכבד. כתוצאה מכך, כבר במצב של צום של כמה שעות (לרבות במהלך הלילה) מתרחשת עלייה מוקדמת בליפוליזה ובגלוקונאוגנזה, המובילה לעלייה בהוצאה האנרגטית במנוחה. העלייה הממושכת בדרישה האנרגטית מובילה לפירוק חלבון ממאגרי השריר לצורך הפקת אנרגיה מחומצות אמינו ובכך עולה הדרישה לחלבון וכן מוגברת יצירת אמוניה מתוצרי פירוק החלבון; (2) צריכה ירודה של מזון - עקב תיאבון ירוד, או תחושת מלאות מוקדמת בנוכחות מיימת. בנוסף, תזונה מוגבלת בנתרן עלולה לגרום לירידה נוספת בצריכה, בשל פגיעה בטעם, או פחד לאכול מזונות מחשש שמכילים נתרן. גם השפעה של תרופות משלשות (כמו אבילק ודופלאק) הניתנות למניעה של אנצלופתיה, מובילות לירידה בצריכת המזון בשל תופעות הלוואי שהן גורמות במערכת העיכול; (3) פגיעה באיכות הספיגה – עקב ירידה בייצור והפרשת המרה ובצקת בדופן המעי הנובעת מרמה נמוכה של האלבומין בסרום [5,6,7,8].

שיחות תת תזונה מושפעת מחומרת המחלה ושונה בין שיטות סיקור שונות. הערכתו התזונתית של חולה הכבד מורכבת משני שלבים: הערכת סיכון מהירה לתת תזונה ובשלב הבא, הערכה תזונתית מלאה.

הערכת הסיכון לתת תזונה

כלי סיקור להערכת הסיכון לתת תזונה כוללים את מדד מסת הגוף (BMI) וה-Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT).

BMI (=משקל/גובה²) מתחת ל-18 ק"ג/מ², מהווה גורם סיכון מוגבר לתת תזונה בחולי שחמת, הקשורה לאיבוד שריר. לשם קביעת משקל יבש מוערך יש לקחת בחשבון נוכחות בצקות בגפיים ונוכחות מיימת. הערכת המשקל היבש תעשה לפי המשקל לאחר ביצוע ניקור נוזלים, או אם ידוע, לפי המשקל לפני שהחלה צבירת הנוזלים. לחילופין, ניתן להפחית אחוז משקל גוף לפי חומרת המיימת (מיימת קלה 5%, בינונית 10%, חמורה 15%) ולהפחית 5% נוספים אם קיימת בצקת דו צדדית ברגליים [9].

RFH-NPT – כלי סיקור לקביעת מידת הסיכון התזונתי בחולי שחמת הכבד (תרשים מצורף בנספח 1) הכולל התייחסות למדדים הבאים: הזנה דרך צינורית, קיום מחלת כבד אלכוהולית חריפה, צבירת נוזלים - בצקות/מיימת ומידת הפרעתה באכילה, או BMI נמוך, צריכה תזונתית מופחתת ב-5 ימים אחרונים, איבוד משקל ב-3-6 חודשים אחרונים, שילוב של מחלה אקוטית יחד עם צריכה תזונתית מופחתת במשך לפחות 5 ימים. הסיכון לתת תזונה נקבע לפי סכימת הנקודות בכל מדד ולפיו נקבעת מידת ההתערבות התזונתית [10]. כלי זה נמצא קשור לסיבוכים כמו מיימת, אנצפאלופתיה ותסמונת הפטו-רנאלית והינו מנבא עצמאי להתקדמות מחלת הכבד ולשרידות [11]. כלי זה הינו פשוט מאוד לשימוש ואינו דורש זמן או מיומנות גבוהה של הבודק.

הערכה תזונתית של מטופלים עם שחמת

הערכה תזונתית מפורטת למטופלים עם שחמת שנמצאו בסיכון לתת תזונה כוללת את המרכיבים הבאים: הערכה כללית, הערכת דלדול מסת שריר, הערכת שבריריות, הערכת צריכה תזונתית והתייחסות למטופלים עם עודף משקל. הערכה זו יכולה להתבצע במסגרת מרפאה או במהלך אשפוז [9].

כלים להערכה תזונתית

כלים להערכה כללית כוללים את שאלוני ה- (SGA) Subjective Global Assessment ו-Royal Free Hospital Global Assessment Scheme (RFH-GA Scheme).

שאלון ה- SGA - כולל הערכה סובייקטיבית של המדדים הבאים: אובדן משקל, צריכה תזונתית, תסמונות של מערכת העיכול (כמו שלשול, הקאות ואנורקסיה), רמת תפקוד גופני, תחלואה ובדיקה גופנית להערכת איבוד מסת שומן, דלדול מסת שריר ובצקות [12] (תרשים מצורף בנספח 1). SGA נמצא קשור למדדים קליניים של חומרת המחלה כולל דרגת מיימת ודירוג Child Pugh וכן למשתנים פרוגנוסטיים אחרי השתלת כבד (איבוד דם ושימוש במוצרי דם) ולתמותה [13-15]. עם זאת, כלי זה דורש זמן ומיומנות קלינית רבה של הבודק.

RFH-GA Scheme - כלי זה מתוקף לחולי שחמת הכבד. הכלי כולל שאלון מפורט על מדדים אובייקטיביים וסובייקטיביים (תרשים מצורף בנספח 3): BMI, היקף זרוע, צריכה תזונתית, פעילות גופנית והערכה קלינית לגבי תפקוד כלייתי, כבדי ותסמונות של מערכת העיכול (כמו שלשול, הקאות ואנורקסיה). לכל פרמטר ישנו דירוג הנסכם לקביעת קטגוריות לסטטוס תזונתי: תקין, בינוני או ירוד. בנוסף, בדירוג הכללי ישנה התייחסות סובייקטיבית של הבודק [16]. RFH-GA נמצא כמבא תמותה בחולי שחמת וסיבוכים לאחר השתלה [9]. כלי זה פשוט ולא יקר, אך דורש זמן ומיומנות של הבודק.

הערכת דלדול מסת שריר (סרקופניה)

סרקופניה (sarcopenia) המוגדרת כדלדול מסת שריר השלד, הינה ביטוי לתת תזונה ונפוצה בחולי שחמת הכבד, עם שיעור של 30-70% [17]. סרקופניה מהווה גורם סיכון לאיכות חיים ירודה וסיבוכי תחלואה ותמותה לפני ולאחר השתלת כבד [9,18-20]. כלים להערכת סרקופניה כוללים: טומוגרפיה ממוחשבת (CT), שאלון ה- SARC-F, היקף אמצע זרוע ומדידת קפלי עור, הערכת כוח האחיזה ביד (Hand Grip), DEXA ו-BIA.

הדמיית CT להערכת סרקופניה - נחשבת לשיטה המדויקת ביותר לאבחנה של סרקופניה. המדידה נעשית על ידי חישוב חתך השטח של שרירי השלד המותניים בגובה חוליה L3 ונרמול לפי הגובה. בניסוי רב מרכזי גדול, נקבע מדד סף לסרקופניה המהווה גורם סיכון לתמותה מוגברת בחולי שחמת הממתינים להשתלה (50 ס"מ/מ² עבור גברים ו-39 ס"מ/מ² עבור נשים) [21]. חסרונות בדיקת ה-CT כוללים עלות גבוהה וחשיפה לקרינה. עם זאת, רוב חולי השחמת המועמדים להשתלת כבד מבצעים הדמיית CT כחלק מההערכה לפני השתלה, על כן ניתן להטמיע את חישוב מדד הסרקופניה כחלק משגרת הבדיקה.

שאלון ה-SARC-F - כלי פשוט להערכת סרקופניה, שעבר לאחרונה תיקוף למחלות כבד [22]. כלי זה כולל 5 שאלות על היכולות התפקודיות הבאות: הרמה ונשיאה, הליכה, קימה משיבה, טיפוס מדרגות ונפילות. עבור כל מרכיב ניתן ציון מתוך טווח של 0 עד 2 נקודות, כאשר ציון 4 ומעלה הינו מבא לסרקופניה [23]. שכיחות ציון גבוה ב-SARC-F עולה במטופלים עם מחלת כבד מתקדמת [24]. לשאלון רגישות נמוכה (14%-45%), אך סגוליות גבוהה (90%-95%) [22,25], על כן הוא יכול לסייע לאתר מטופלים שצריכים הערכה נוספת לצורך אבחון סרקופניה.

מדידת היקף אמצע זרוע (MAMC) Mid-Arm Muscle Circumference - מחושבת באופן הבא:

$\text{MAMC} = \text{MAC} - (3.14 \times \text{TSF thickness})$, כאשר $\text{MAC} = \text{Mid-Arm Circumference}$, $\text{TSF} = \text{Triceps skinfold}$. MAMC מהווה מדד פרוגנוסטי לתמותה בקרב מטופלים עם שחמת לפני ואחרי השתלת כבד. בנוסף, מדידת ה-MAMC נמצאה בקורלציה חיובית מובהקת למדידת סרקופניה ע"י CT, בקרב גברים. מדידה זו פשוטה לביצוע, מהירה, זולה ואינה מושפעת מצבירת נוזלים. עם זאת, עליה להתבצע על ידי בודק מיומן [9].

כוח אחיזת יד (Hand grip - HG) - כלי פשוט, זמין ויעיל כמדד לסרקופניה. מהווה גורם מנבא לסיבוכים ותמותה במטופלים עם שחמת והינו כלי מדידה ליעילות ההתערבות התזונתית [3,26,27]. הבדיקה מתבצעת ע"י לחיצה עם היד הדומיננטית על מכשיר דינמומטר, 3 פעמים. המדידה הגבוהה ביותר משמשת לחישוב, כאשר תוצאה הנמוכה מ-26 ק"ג לגברים ו-16 ק"ג לנשים, מעידה על סרקופניה.

DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) – בדיקת סריקה המשתמשת בקרני רנטגן ברמה נמוכה ומיועדת לבדיקת צפיפות עצם או לבדיקת הרכב הגוף (Total Body Composition). בדיקת הרכב הגוף נותנת מידע לגבי מסת שומן ומסת שריר (FM, LBM) לפי איברי הגוף (ידיים, רגליים, בטן, אגן). יתרונה בדיוק גבוה ובאורך בדיקה קצר של כ-10 דקות, מאידך, עלותה גבוהה והיא כרוכה בחשיפה לקרינה [9].

BIA (Bioelectrical Impedance Analysis) – בדיקה לא חודרנית להרכב הגוף המשתמשת במוליכות חשמלית, על ידי אלקטרודות בידיים ובכפות הרגלים בזמן עמידה. באמצעות מידת המוליכות בכל רקמה לפי כמות המים שבה יחושבו מסת הגוף ללא שומן (FFM) וסך המים בגוף (TBW). הבדיקה תספק מידע על כמות הנוזלים בגוף, מהתייבשות עד צבירת נוזלים ומסת שריר של גוף אתלטי, רזה, כחוש ושמן. בשחמת הכבד פאזת זווית נמוכה (כיחידת מדידה) קשורה בעליה בתמותה [28]. יתרונות בדיקת ה-BIA הינם העלות הזולה, הניידות וקלות השימוש, עם זאת, היא תלויה בכמות הנוזלים בגוף ולכן מהימנותה נפגעת בחולי שחמת עם מיימת [9].

הערכת שבריריות

Fried frailty phenotype – כלי הכולל 5 קריטריונים להערכה על פי דיווח עצמי של המטופל: ירידה בלתי מכוונת במשקל, חולשת שרירים (נמדדת ע"י HG), הליכה איטית, סיבולת נמוכה/תשישות ורמת פעילות גופנית ממוצעת נמוכה [29]. שבריריות מאובחנת ע"י נוכחות של שלושה קריטריונים או יותר. כלי זה הינו מנבא לתמותה בקרב מועמדים להשתלת כבד [30,31], עם זאת, לא בקרב מטופלים עם אנצפלופתיה כבדית [31].

Short Physical Performance Battery - SPPB – כלי זה בודק ומדרג את היכולות הפיזיות הבאות: יציבה, מהירות הליכה וקימה מכיסא (ללא היעזרות בידיים). הבדיקה נערכת מספר דקות בלבד ובסופה מקבל הנבדק ציון מספרי מסכם. ציון מקסימלי הינו 12, כאשר ציון מתחת ל-10 מעיד על שבריריות. SPPB נמצא קשור לתמותה במטופלים עם שחמת [30,32,33].

הערכת צריכה תזונתית

אנמנזה תזונתית חשובה להערכת צריכה קלורית ומסוגלות של המטופל לאכול, כמו כן, להערכת חוסרים תזונתיים. האנמנזה תכלול את הערכת הצריכה של המרכיבים הבאים: קלוריות, חלבון, נוזלים, תוספי

תזונה ומספר זמני הארוחות לאורך היום. בנוסף, יש לברר קיומם של מצבים המקשים על האכילה כגון: בחילות, הקאות, דחיה ממזונות, שינויים בטעם, שובע מוקדם, הגבלה בצריכת נתרן, כאבי בטן, שלשול, או עצירות. הדרך המהימנה ביותר להערכת הצריכה התזונתית היא באמצעות יומן אכילה ל-3 ימים, עם זאת היא דורשת היענות גבוהה העלולה להיות קשה להשגה במטופלים עם מחלה מתקדמת. שיטה יעילה ופשוטה יותר הינה שאלון שחזור מזון של 24 שעות. במקרה של קושי באנמנזה, יש לפחות לברר האם היה שינוי יחסי בצריכה התזונתית ולמשך כמה זמן [9].

מדד אלבומין בסרום

יש לזכור כי רמת אלבומין בסרום הינה מדד לתפקוד סינטטי של הכבד ואינה מהווה מדד תזונתי בפני עצמו. יתרה מכך, רמת האלבומין בסרום עולה בחולי שחמת עם מיימת המקבלים עירוי אלבומין לאחר ניקור מיימת ואינה משקפת את המצב התזונתי הירוד בחולים אלו.

הערכת מטופלים עם שחמת והשמנה

עם העלייה בשכיחות ההשמנה ושחמת על רקע NASH, נדרשת התייחסות למטופל השחמתי הסובל גם מהשמנת יתר. ההערכה היא ש-20-35% מחולי השחמת סובלים מהשמנה, גם בחישוב משקל יבש (ללא עודף נוזלים). השמנה אינה שוללת המצאות תת תזונה וסרקופניה. ממצאים מהשנים האחרונות מראים ששכיחות NAFLD יכולה להיות מושפעת מסרקופניה, כאשר השמנה סרקופנית הינה גורם סיכון ל-NAFLD וסמן להחמרה ולהתקדמות הכבד השומני לקראת שחמת [34]. השמנה ותסמונת מטאבולית נמצאו כגורם סיכון עצמאי להופעת סיבוכים [35,36], כמו כן, סוכרת נמצאה קשורה לסיבוכים ואף להישרדות נמוכה יותר בחולי שחמת [37,38]. השמנת יתר חולנית עם BMI מעל 40, מקושרת להגברת הסיכון לתחלואה ותמותה, לסרטן הכבד וכמו כן לסיבוכים לאחר השתלת כבד [9]. שילוב של סרקופניה והשמנה (sarcopenic obesity) נמצא בשיעורים משמעותיים בקרב מטופלים שחמתיים (כ-20%) וקשור לעלייה בתמותה [39]. להשמנה סרקופנית קשר הדוק יותר עם עמידות לאינסולין, לעומת השמנה או סרקופניה לבדן [40]. בקרב מטופלים שהוערכו לקראת השתלת כבד נמצא כי הסובלים מסרקופניה הראו שרידות נמוכה יותר, כשמתוכם, הקבוצה עם השמנת יתר סרקופנית הייתה עם הפרוגנוזה הגרועה ביותר [34].

מטופלים עם שחמת באשפוז

אשפוז מעלה סיכון להחמרה בתת תזונה, בקרב חולי שחמת, עקב ריבוי ימי צום (לקראת בדיקות ופעולות), אכילה מופחתת של מזון בית החולים ואיחור במתן תוספות תזונתיות. ישנה חשיבות רבה לבצע סיקור, הערכה והתערבות תזונתית בשלב מוקדם של האשפוז בייחוד במועמדים להשתלה. העלאת מודעות בקרב צוות רפואי והתערבות מוקדמת של דיאטנית יכולה להביא לקיצור משך האשפוז ולהורדת שעורי חזרה לאשפוז [41,42].

יעדים תזונתיים בטיפול בשחמת

לחולי שחמת צרכים אנרגטיים וחלבוניים מוגברים על רקע הפרעות מטבוליות הכוללות היפר-קטבוליזם ועלייה בפירוק חלבון. תת תזונה של חלבון ואנרגיה מקושרת לעלייה בפירוק החלבון וסרקופניה ויש לטפל בה כבר בשלבי המחלה המוקדמים.

התזונה המומלצת במצב של שחמת בלתי מפוצה, לרבות שחמת עם אנצפלופתיה, הינה עשירה באנרגיה ובחלבון. רמות צריכת חלבון ואנרגיה של 1.2-1.3 ג'ק/ג'יום ו-35-30 קק"ל/ק"ג/יום, בהתאמה, נמצאו כמורידות שיעורי תמותה ומפחיתות סיבוכים, הכוללים: אנצפאלופתיה, דימומים ממערכת העיכול וניקורי מיימת בנפחים גדולים [7]. במחקר רטרוספקטיבי שבדק רשומות מזון של 630 מטופלים עם שחמת, נמצא כי רק 24% עמדו ביעד תזונתי של 1.2 ג' חלבון/ק"ג/יום, כאשר ממוצע צריכת חלבון יומית היה 1 ± 0.36 ג'ק/ג. צריכה של חלבון פחותה מ-0.8 ג'ק/ג'יום נמצאה קשורה לחומרת השחמת והייתה גורם עצמאי לניבוי תמותה [43].

בהנחיות האחרונות של ה-EASL [9] ישנה המלצה ליעד קלורי, למטופלים ללא השמנה, של כ-35 קק"ל/ק"ג משקל גוף יבש, ויעד חלבון אופטימלי בין 1.2-1.5 גר/ק"ג משקל גוף יבש. יתרה מכך, מחקרים מראים שחולי שחמת יכולים לנצל עד 1.8 גר' חלבון/ק"ג ליום. חשוב לציין, כי בעבר נטו להגביל צריכת חלבון בחולים עם אנצפלופתיה במטרה למנוע הצטברות אמוניה. מחקרים מראים כי הגבלת חלבון מהמזון אינה מפחיתה אנצפלופתיה, ומתן חלבון לפי היעד אף נמצא משפר מצב מנטלי. חולים קריטיים עם שחמת המאושפזים ביח' לטיפול נמרץ, צריכים לקבל בין 35-40 קק"ל/ק"ג, או כ-130% מערך ה-REE (Resting energy expenditure) שנמדד באמצעות קלורימטריה עקיפה, וכ-1.2-1.3 גר' חלבון לק"ג/ליום.

יעדים תזונתיים בטיפול בשחמת עם השמנה ($BMI < 30$)

במצב של שחמת מפוצה, הטיפול התזונתי מתבסס על אותם עקרונות טיפול במחלת הכבד השומני (NAFLD) וכולל ירידה מתונה במשקל ופעילות גופנית. ירידה במשקל, של כ-5-10% ממשקל הגוף, נמצאה כמפחיתה את סיבוכי המחלה ולכן מומלצת בקב' חולים זו [9,44,45].

מטופלים עם שחמת בלתי מפוצה ועודף משקל מהווים אתגר מבחינת ההמלצות לתמיכה תזונתית ונדרשים למעקב תזונתי צמוד. הגישה המקובלת בחולים אלו היא לשאוף לכיסוי חלבוני מקסימלי, עם כיסוי קלורי מופחת של 15-20 קק"ל/ק"ג ביום. גישה נוספת מציעה להפחית כ-500-800 קק"ל יומיות בחולי שחמת עם השמנה ומתן של לפחות 1.5 גר' חלבון/ק"ג משקל גוף אידיאלי ליום. למטופלים עם BMI בין 30 ל-40 ק"ג/מ², מומלצת הנחיה לצריכה אנרגטית של 25-35 קק"ל/ק"ג משקל אידיאלי ליום, ולמטופלים עם BMI גדול מ-40 ק"ג/מ², 20-25 קק"ל/ק"ג משקל אידיאלי ליום [9]. כמו כן, מומלץ להנחות לאכול ארוחות קטנות לעיתים תכופות, עם הקפדה על ארוחת לילה (late evening snack) [34].

בחולי שחמת עם השמנה, לאחר ניתוח, הצריכה היומית המומלצת הינה 25 קק"ל/ק"ג וכ-2 גרם חלבון/ק"ג לפי משקל גוף אידיאלי [46].

סיכום היעדים התזונתיים לטיפול בשחמת בלתי מפוצה מופיעים בטבלה 1.

טבלה 1: יעדים תזונתיים בטיפול בשחמת בלתי מפוצה

יעד קלורי	יעד חלבון	BMI מחושב על פי משקל מצוי יבש (ק"ג/מ ²)
לפחות 35 קק"ל/ק"ג משקל גוף יבש	1.2-1.5 גר/ק"ג משקל גוף יבש	מתחת ל-30
35-40 קק"ל/ק"ג משקל גוף יבש או REE 130%	1.2-1.3 גר/ק"ג משקל גוף יבש	שחמת במצבי חולי קריטיים ללא השמנה
25-35 קק"ל/ק"ג משקל גוף אידאלי	לפחות 1.5 גר/ק"ג משקל גוף אידאלי	מעל ל-30 ומתחת ל-40
20-25 קק"ל/ק"ג משקל גוף אידאלי	לפחות 1.5 גר/ק"ג משקל גוף אידאלי	גדול מ-40
25 קק"ל/ק"ג משקל גוף אידאלי	2 גר/ק"ג משקל גוף אידאלי	מעל ל-30 לאחר ניתוח

אנצפולופתיה כבדית

Hepatic Encephalopathy (HE) מוגדרת כסינדרום נירופסיכיאטרי בנוכחות מחלה כבדית או/ו מעקף דם פורטוסיסטמי ושאינה מוסברת ע"י בעיה נירולוגית אחרת. HE שכיחה יותר בחולי שחמת עם תת תזונה. הסיכון ל- HE עולה לאחר ביצוע מעקף כלי דם מסוג TIPS (Transjugular intrahepatic portosystemic shunts) המיועד לטיפול במיימת קשה וביתר לחץ דם פורטלי מסכן חיים. הביטוי ל-HE הינו ב-4 רמות: מצב הכרה, תפקוד קוגניטיבי, שינוי באישיות וגירוי נירומוסקולטרי (West-Haven Criteria). דירוג HE הינו על פי החומרה מ-0 עד 4, כאשר 0 משקף מצב בו אין סימפטומים כלל, 1 - ירידה בערנות והתמצאות, 2 - איטיות וכבדות, 3 - ישנוניות עד ערפול חושים, ו-4 - תרדמת [2].

סדר ארוחות והימנעות מצום

ארוחת לילה עשויה להיות קשורה לשרידות טובה יותר, שיפור באיכות החיים ובסטטוס תזונתי וכן שיפור בחומרה ובתכיפות של אירועי אנצפאלופתיה [47,48]. עבודות הראו שמתן ארוחת לילה (Late-evening snack) למטופלים עם שחמת הכבד עשוי להקטין קטבוליזם חלבון, ולשפר סרקופניה. החברה האירופאית לתזונה קלינית ומטבוליזם המליצו על הימנעות מצום ממושך של מעל 12 שעות, לרבות צום לילה במטופלים אלה. ניסוי יחיד, מבוקר ורנדומלי עם כפל סמיות, השווה בין שתי קבוצות של חולי שחמת, למשך שנה. האחת (n=51), קיבלה העשרה תזונתית של 2 פחיות אנשור במהלך הלילה והשנייה (n=52), קיבלה את אותה העשרה בשעות היום. בקבוצה שקיבלה העשרה לילית נמצאה עלייה משמעותית ברמת החלבון בגוף (כפי שנמדדה ע"י neutron activation) עליה במסת השומן, ביחס לרמה ההתחלתית. עלייה זו לא נמצאה בקבוצת ההעשרה היומית. לא נצפה הבדל בצריכת חלבון ואנרגיה בין שתי הקבוצות (נבדק בשלושת החודשים הראשונים). 69% מהמשתתפים סיימו את המחקר [8].

במטא-אנליזה שנעשתה על ידי Chen ועמיתיו וכללה 8 עבודות בניסיון להעריך את היתרונות של ארוחת הלילה נמצא שיפור ברמות אלבומין, ירידה באנזימי הכבד (ALT,AST), אמוניה ותפקודי קרישה. בנוסף,

ירידה בהיארעות אנצפלופתיה ומיימת, ללא עלייה ברמות גלוקוז בעקבות ארוחה זו. במחקרים שנכללו מרבית ארוחות הלילה נצרכו בין 21:00-22:00, לאורך תקופה של שבועיים (מחקר אחד) עד לשנה (4 מחקרים), והכילו כ- 200 קק"ל ו- 13.5 גר' חלבון (למעט מחקר אחד בו ארוחת הלילה הכילה 320 קק"ל ו- 8 גרם חלבון), כאשר מקור החלבון היה BCAA [49].

בניסוי קליני רנדומלי ומבוקר, נבדקה השפעת ארוחת בוקר על התפקוד הקוגניטיבי של 21 חולי שחמת עם אנצפאלופתיה קלה, לעומת קבוצת בריאים. שעתיים לאחר אכילת ארוחת בוקר נמצאה עלייה במדדי ערנות וביצוע משימות, בקרב חולי השחמת שאכלו, לעומת חולי השחמת שהמשיכו את הצום מהלילה (אם כי בקבוצת הבריאים, רמת מדדים אלו הייתה גבוהה יותר בקרב אלו שהמשיכו לצום) [50].

חלבון ממקור צמחי וסיבים למטופלים עם אנצפאלופתיה

סבילות לחלבון משתנה ממטופל אחד לאחר ותלויה במקור החלבון. לחלבון ממקור צמחי עשויים להיות מספר יתרונות: (1) הסיבים התזונתיים מפחיתים ספיגת אמוניה במעי, (2) חלבון צמחי דל בחומצות האמינו מתינוין וציסטאין, שהינן פרה-קורסרים לתרכובות הקשורות למנגנון יצירת HE, (3) חלבון צמחי עשיר בחומצות האמינו אורניטין וארגינין המעורבות בתהליך סילוק האמוניה במעגל האוריאיה. כמו כן, לסיבים עשויה להיות השפעה מטיבה על המצב הנוירו-פסיכיאטרי של חולים עם שחמת, אך המידע על כך ממחקרים קליניים עדיין מאוד מוגבל. בנוסף, נדרשים מחקרים לבדיקת השפעתה של צריכת סיבים על המיקרוביום בחולי שחמת [5,6].

למרות שעדיין אין ביסוס של יתרונות אלו בניסויים קליניים מבוקרים, ההמלצה המקובלת במצבי שחמת עם אנצפאלופתיה הינה תזונה עשירה בחלבון ממקור צמחי וחלבי, תוך התחשבות בהעדפה וסבילות אישית לחלבון (30-40 ג' חלבון צמחי ליום הינו יעד בר השגה). סיבים בתזונה מומלצים כחלק מתפריט עשיר בחלבון מן הצומח, כאשר יש להתחשב במצבי שלשול בחולים הנוטלים לקטולוז [5].

אנצפלופתיה שכיחה יותר בקרב חולי שחמת הסובלים מתת תזונה. נמצא קשר הפוך בין רמות אמוניה בדם למסת השריר. על כן, אין להגביל חלבון באנצפלופתיה, אלא במצב של אנצפלופתיה חמורה ודימום גסטרואינטסטינלי, וגם אז, לזמן קצר. יש להימנע מצום ממושך, ומומלצת ארוחת בוקר וארוחת לילה כמפורט בסעיף לעיל [9].

פרוביוטיקה ופרה-ביוטיקה למטופלים עם אנצפאלופתיה

לקטולוז (אבילק) המוגדר כפרה-ביוטיקה, הינו טיפול מוכח באנצפאלופתיה כבדית [51]. לקטולוז הוא דו-סוכר סינטטי, אשר גורם לשלשול אוסמוטי, כמו כן, מפחית ספיגת אמוניה במעי (מפורק על ידי חיידקי המעי ליצירת סביבה חומצית בלומן, ההופכת אמוניה לאמוניום שספיגתו פחותה).

לפרוביוטיקה עשוי להיות תפקיד בטיפול באנצפאלופתיה, בכך שהיא משנה את אוכלוסיית המיקרוביוטיקה ומורידה את יצור וספיגת האמוניה במעי. ניסויים רבים הראו השפעה מטיבה של פרוביוטיקה, על מניעה וטיפול באנצפאלופתיה, אך ישנה שונות רבה בין הניסויים, בהגדרת התוצאים, בהרכב הדיאטה ובסוג ומינון הטיפול הפרוביוטי וברובם משך הטיפול קצר והמדגם קטן [51,52,53,54]. כיום, עדיין לא ניתן להמליץ על פרוביוטיקה כטיפול באנצפאלופתיה כבדית.

BCAA (חומצות אמינו מסועפות שרשרת)

ממחקרים מסתמן כי ל-BCAA (ואלין, לאוצין ואיזוליאוצין) יתרונות רבים ואף תפקיד פרמקולוגי במחלות כבד: השפעה על סינתזת אלבומין, הפחתת תנגודת לאינסולין, שיפור הפרוגנוזה ואיכות החיים וכן יתרון בטיפול באנצפאלופתיה. יתרונות אלו משוייכים בעיקר ללאוצין המעודדת יצירת חלבון בשריר והפרשת אינסולין וכן משפעת סינתזה של HGF (Hepatocyte Growth Factor) שמעודד את התחדשות רקמת הכבד [5,55-58].

רמתן בסרום של BCAA, נמצאה נמוכה בחולי שחמת וקשורה להתקדמות מחלת הכבד. צריכת BCAA בתזונה או כתוסף עשויה לעלות צריכת חלבון ולשפר את מאזן החנקן ובכך לסייע במניעת תת תזונה. מוצרי חלב וחלבון ממקור צמחי, עשירים יותר ב-BCAA מאשר חלבון ממקור בשרי ולכן מומלץ לעודד צריכתם. כמו כן, ניתן לשקול צריכת תוסף המכיל BCAA עבור חולי שחמת בלתי מפוצה עם סרקופניה, שאינם מגיעים לצריכת חלבון מספקת [9,57,58].

לפי מטה-אנליזה שבוצעה ב-2015, אשר סקרה 16 מחקרים קליניים רנדומליים, בהם בחנו מתן BCAA תוך ורידי או פומי בהשוואה לקבוצות ביקורת שקיבלו טיפול סטנדרטי באנצפאלופתיה, נמצאה השפעה מטיבה של מתן תוסף BCAA פומי על אנצפאלופתיה, אך ללא השפעה על מצב תזונתי, איכות חיים, או תמותה [56].

מיימת Ascites

מיימת הינה מצב בו ישנה צבירת נוזל בחלל הפריטוניאום. נוזל זה מכיל חלבונים. חולי שחמת עם מיימת הינם בסיכון גבוה יותר לסיבוכים של המחלה כולל פריטוניטיס (עקב Spontaneous Bacterial – SBP Peritonitis - זיהום בקטריאלי של נוזל המיימת), היפונתרמיה, או כשל כלייתי (Hepatic-Renal – HRS Syndrome). נוכחות מיימת רפרקטורית (הדורשת ניקורים תכופים), מגבירה את הסיכון לתת תזונה ומחמירה את הפרוגנוזה. מבחינה תזונתית, נוכחות מיימת גורמת לחוסר תיאבון ושובע מהיר בשל לחץ פיזי על הקיבה ומערכת העיכול [2].

מיימת ונתרן

מיימת הינה מצב קטבולי ביותר, בו ישנה ירידה במאזן חלבון: ייצור מופחת וכן איבוד חלבון מזרם הדם. בנוסף ישנה ירידה בצריכת חלבון עקב שובע מוקדם וחוסר תיאבון. ניקורים חוזרים מחמירים את מאזן החלבון ומאידיך, החזר אלבומין אינו משפיע על המצב הקטבולי, אלא רק שומר על לחץ הדם. יתר לחץ דם פורטאלי, לעומת לחץ נמוך יותר בכליות, יגרום לאגירת נתרן ולכן, לבריחת נוזל מזרם הדם לתוך הרקמות, לחלל הבטן, או לחלל בית החזה. כתוצאה מכך, רמות הנתרן תשארנה תקינות או אף נמוכות, כתוצאה מ"דילול" [59].

למרות ההמלצה הגורפת על מגבלה בנתרן, עדיין יש שאלה בנוגע לתועלת שבה, בעיקר בשל הירידה בצריכת המזון שבחלקה קשורה במגבלה זו. 5-10% מהמטופלים סובלים ממיימת רפרקטורית - מיימת שיש קושי בניקורה, וגם כאשר מנוקרת, מהר מאד מתחדשת. מיימת זו לרוב אינה מגיבה למגבלה בנתרן, יש אף עבודות המצביעות על יתרון בהגברת צריכת הנתרן [60].

ניסוי רנדומלי ומבוקר, במטופלים עם מיימת, שהשווה בין דיאטה מוגבלת בנתרן לפחות מ- 2000 מ"ג/יום (n=101), לעומת דיאטה לא מוגבלת בנתרן (2000-2600 מ"ג/יום) (n=97), ל- 10 ימים, מצא כי הרמה הממוצעת של נתרן בסרום ירדה באופן משמעותי בקבוצה שהוגבלה בנתרן, מ- 134.05 ± 4.20 ל- 128.74 ± 2.28 ונצפתה ירידה בתפקוד הכלייתי, לעומת הקבוצה שלא הוגבלה בנתרן. צריכת הקלוריות הממוצעת 30 ימים לאחר הטיפול, נמצאה גדולה יותר באופן מובהק בקבוצת המשתתפים שלא הוגבלה בנתרן. יתרה מכך, שיעורי העלמות המיימת היו גבוהים משמעותית בקבוצה זו (45.36% לעומת 15.84% בקבוצה שהוגבלה בנתרן, $p < 0.001$) [61].

בנוסף, הגבלת צריכת נתרן ל-2000 מ"ג ליום או פחות (ללא התערבות תזונתית נוספת) הייתה גורם עצמאי לניבוי תמותה בקרב חולי שחמת עם מיימת עקשנית ($p < 0.001$) (RR 3.91 (1.45–6.58) [7]. לפי ההנחיות העדכניות של החברה האירופאית לחקר הכבד (EASL), לטיפול במיימת יש להגביל צריכת נתרן ל- 1840 - 2760 מ"ג ליום [1]. הטיפול במיימת אינו משפיע על שרידות, אך בעל משמעות לאיכות חיי המטופל. מומלץ להתאים את המגבלה בנתרן באופן אישי לכל מטופל לפי מצבו תזונתי, כמות הצריכה בפועל של נתרן ומצב צבירת הנוזלים. יש לעקוב אחר היענות, ולוודא שאין ירידה בצריכה אנרגטית וחלבונית [9].

דליות בוושט

דימום מדליות בוושט מלווה בשיעורי תחלואה ותמותה ניכרים. כשליש מחולי השחמת הכבד ידממו מדליות במהלך מחלתם וכ- 40% ימותו במהלך הדימום הראשון. רוב החולים הנותרים בחיים מדממים שוב בתוך פחות משנה. דליות יכולות להופיע לכל אורך מערכת העיכול, אך כמעט תמיד הדימום נובע מהדליות בוושט התחתון. דימום מדליות בוושט מופיע כאשר הלחץ בוורידים הפורטלים עולה במידה ניכרת. ישנן 3 גישות טיפול במצב זה: תרופתית, להפחתת הלחץ בוורידים הפורטלים; אנדוסקופית לקשירה של הדליות; וכירורגית, לתיקון דלף מדליות [62].

הגישה התזונתית במצב של דליות בוושט היא להתאים את מרקם המזון להפחתת סיכון לדימום. מומלץ להעדיף צריכה של מרקמי מזון רכים ונוזליים ולעודד לעיסה טובה של המזון. במצבים של אשפוז על רקע דימום מדליות בוושט, מומלץ להשהות הזנה אנטרלית ל- 48-72 שעות לאחר הדימום האקוטי, מאחר שהזנה אנטרלית מגבירה את זרימת הדם לטחול ועלולה להעלות את לחץ הדם הפורטלי ולהגביר את הסיכון לדימום חוזר מהדליות [9]. דליות בוושט שאינן מדממות, לא מהוות קונטרה אינדיקציה להזנה אנטרלית בזונדה. שימוש ב-PEG לעומת זאת הביא לעלייה בסיבוכים, בעיקר דימומים ולכן אינו מומלץ בחולי שחמת [63].

ויטמינים מינרלים

למטופלים עם שחמת שכיחות גבוהה לחסרים של מיקרונוטריאנטים הנובעת מצריכת מזון ירודה ופגיעה באיכות הספיגה. הגישה הינה לרוב שמרנית ותיסוף ינתן במינונים נמוכים יחסית, כפי שמפורט להלן, בהתבסס על המלצות ה- EASL [9].

ויטמינים מסיסי שומן

ספיגה של ויטמינים אלה מושפעת מריכוזם של מלחי המרה בחלל הלומן במעי ולכן נפגעת במחלת כבד כולסטטית. מחסור בוויטמינים אלה נפוץ בחולי כבד. במחקר רטרוספקטיבי נמצא כי מרבית המטופלים המועמדים להשתלת כבד מגיעים עם מחסור בוויטמין A ו-D.

ויטמין A – מחסור בוויטמין A יכול לפגוע בבריאות העור ולעודד עיוורון לילה. יש צורך לנטר את רמות הויטמין ולתסף רק במקרים של מחסור. בשל חלון תרפויטי קצר, יש לבצע תיסוף זהיר של כ- 10,000 עד 20,000 יחב"ל, עם ניטור של הרמות בדם כל 8 עד 12 שבועות.

ויטמין E – מתן ויטמין E, במינון של 800 IU, הביא לשיפור היסטולוגי בקרב מטופלים עם NASH ללא שחמת, שאינם סוכרתיים, בניסוי מבוקר שארך שנתיים (42% לעומת 19%). אין מידע לגבי הצורך והבטיחות של מתן תוסף ויטמין E בחולי שחמת.

ויטמין K – מאריך את פעולתו של הפרוטרומבין ומחסור בו יכול להגביר את הסיכון לדימומים. כמו כן, לויטמין K תפקיד חשוב בשמירה על בריאות העצם וידוע כי מחלת עצם מטאבולית שכיחה בחולי שחמת.

מחסור בוויטמין נפוץ בעיקר בקרב מטופלים עם צהבת או עם מחלה כולסטטית. תיסוף ניתן לרוב IV.

ויטמין D – מחסור בוויטמין D נפוץ באוכלוסייה הכללית, ונפוץ אף יותר בקרב מטופלי שחמת ומגיע לשיעור של כ- 64 עד 92%. רמותיו הנמוכות בסרום מושפעות מהמחסור התזונתי, אך יש לקחת בחשבון כי הבדיקה מסתמכת על ריכוז Plasma binding proteins ולכן רמות נמוכות של אלבומין וגלובולין, הנפוצות אף הן בחולים אלה, עשויות לשקף מחסור גדול מהקיים. נמצא כי מחסור חמור בוויטמין D במחלת כבד אלכוהולית נמצא קשור בעלייה בפגיעה הכבדית ועלייה בתמותה, ואף הוצע כפרמטר לניבוי דרגת החומרה של מחלת הכבד. מחסור בוויטמין D עשוי אף לפגוע בתגובה לטיפול בתרופות מבוססות אינטפרונים הניתנות לטיפול בהפטיטיס C. בשל התפקיד האימוני שלו, ויטמין D מסייע במניעה של SBP. מחסור בוויטמין מעודד אוסטאופניה ואוסטאופורוזיס. מחסור בוויטמין D מוגדר > 20 ננוגרם/מ"ל. מומלץ לתסף עד להשגת יעד של מעל 30 ננוגרם/מ"ל.

ויטמינים מקבוצת B – מחסור בקבוצת ויטמינים אלה, ובעיקר בתיאמין (B1), קיים אך פחות שכיח. מחסור עשוי להביא לסיבוכים רבים מאנצפולופתיה ע"ש WERNICKE'S ועד לאנמיה ונירופתיה. מחסורים ב-B6, B12 ופולת יכולים להתפתח במהירות לאור פגיעה ביכולת של הכבד לאגור אותם בתוכו. מאחר שיש קושי להעריך את סטטוס הויטמינים ומשום שתוסף מולטי ויטמין הינו זול ובטוח, ייתכן שיש מקום להמליץ על תוסף זה במחלת כבד בלתי מפוצה לתקופת זמן מסוימת בה התזונה של המטופל אינה מלאה.

אבץ - מחסור באבץ נפוץ במטופלים עם מחלת כבד כרונית ונמצא קשור בעמידות לאינסולין, סטאטוזיס, הצטברות ברזל ואנצלופתיה כבדית. יש לבדוק את רמות האבץ בסרום ולתסף במקרים של רמות נמוכות [68].

סלניום - מחסור במינרל זה נפוץ בעיקר בשחמת מתקדמת, ויש לשקול לתסף ברמות נמוכות. בשלב זה אין מספיק עדויות התומכות בהנחיה גורפת לתיסוף.

הימנעות מהגבלות מזון מיותרות

למטופלים עם שחמת אתגרים תזונתיים רבים. בנוסף לכך, לחולי שחמת צרכים תזונתיים משתנים עם התקדמות המחלה על סיבוכיה, שמעלים צורך במעקב תזונתי סדיר והתאמת ההנחיות למצב החולה בכל שלב. הדרכה תזונתית הכוללת הנחיות שבחלקן סותרות עלולה להתרחש עקב ריבוי תחלואות רקע, כמו

סוכרת, מחלות כליה ו-IBD. מצב זה עשוי להוות אתגר נוסף ואף להגביר את הסיכון התזונתי. יש להימנע מהגבלות מיותרות העלולות לפגוע בצריכה התזונתית ולהחמיר מצבים של תת תזונה. דיאטות דלות מאוד בקלוריות אינן מומלצות למטופלים שחמתיים עם השמנה, כמו כן, דיאטות הכוללות שעות מרובות של צום עלולות לדלדל מאגרי שריר, לפגוע במאזן הסוכר ולהחמיר סרקופניה. יש להימנע מהגבלה של חלבון העלולה לפגוע בסטטוס התזונתי גם במצבים של אנצפאלופתיה ותסמונת הפטו-רנאלית [9]. יש לשוחח עם המטופלים על דיסאינפורמציה רבה שקיימת ברשת, הסכנות הטמונות בה והחשיבות של קבלת ייעוץ מדיאטנית קלינית מוסמכת בלבד, רצוי עם התמחות / ניסיון בתחום של מחלות כבד.

סיכום הטיפול התזונתי בשחמת

התזונה הינה מרכיב חיוני בטיפול בחולה שחמת. חשוב לאתר כל מטופל עם שחמת לסיכון לתת תזונה ולהתאים תכנית טיפולית אישית. מטרת הטיפול התזונתי בשחמת הינה לספק תמיכה תזונתית, למניעה וטיפול בתת תזונה תוך התחשבות במצבים הנלווים של השחמת כמו זיהומים, מיימת ואנצפאלופתיה. מטרה נוספת היא שיפור באיכות החיים ומניעת החמרת הסימפטומים השליליים.

ההערכה והטיפול התזונתי מחייבים התייחסות לנושאים הבאים: הערכה פיזיקלית של המטופל (משקל יבש, דלדול שרירים, כוח שריר, מאגרי שומן, מיימת, בצקת), שינוי משקל והיסטורית משקל, בדיקות מעבדה רלבנטיות, תסמינים קליניים (עייפות, חולשה, חוסר תיאבון, שינויים בטעם, תחושת מלאות), בעיות גסטרו-אינטסטינליות (בחילה, הקאות, שלשולים, עצירות, דליות ושט/קיהבה ודמם GI), נוכחות סיבוכים (אנצפאלופתיה, מיימת, בצקות או דימום במערכת העיכול) ונוכחות מחלות אחרות כמו סוכרת.

לקיחת אנמזה תזונתית מפורטת חשובה ביותר להערכת צריכת קלוריות, חלבון ונתרן, להבנת דפוס האכילה היומי, להבנת מגבלות אכילה אם קיימות וכן להערכת מצבו התפקודי ואיכות חיי המטופל. בנוסף, חשוב לוודא אם למטופל יש פעולת מעיים יומית (עצירות הינה גורם סיכון לאנצפאלופתיה) ושנטל לקטולוז/אבילק אם נרשם לו ע"י הרופא.

התזונה המומלצת במצב של שחמת, לרבות שחמת עם אנצפאלופתיה הינה עשירה באנרגיה ובחלבון כתלות בסטטוס תזונתי ו-BMI. לעיתים תידרש התייחסות לסוג החלבון עם העדפת חלבון צמחי וחלבי על פני חלבון בשרי וזאת בהתאמה אישית בהתחשב בנוכחות או העדר אנצפאלופתיה וסבילות אישית לחלבון. ישנה חשיבות רבה לחלוקת ארוחות נכונה עם אכילה תכופה, כל 3-6 שעות, במהלך היום, עם דגש על ארוחת בוקר וארוחת לילה מאוחרת. שימוש במזון ייעודי יכול לשמש כתחליף לארוחה או כארוחת ביניים. הגבלת נתרן תעשה במקרים של צבירת נוזלים, אך לא על חשבון ירידה בכמות האכילה. עיקרי ההמלצות התזונתיות למטופל מופיעות בנספח 4.

פעילות גופנית

רמת הפעילות הגופנית בקרב חולי שחמת הינה נמוכה מאוד ובקרב מאושפזים הינה זניחה. הגורמים המשפיעים על היכולת לבצע פעילות גופנית כוללים: מצבי מיימת חמורה, בצקות ברגליים ואנצפאלופתיה, כמו גם, היענות וסיבולת נמוכות. ישנה חשיבות רבה להתאמה אישית של עצימות הפעילות וצורך באישור רפואי בנוכחות מחלות קרדיווסקולריות, סוכרת ומחלות כליה. באופן עקרוני, יש להימנע מפעילות עם סיכון מוגבר לפציעה או נפילה, בייחוד במצבים בהן רמת הטסיות מתחת ל-20,000 [64].

מחקרי התערבות מבוקרים ואקראיים מהשנים האחרונות, שכללו כל אחד כ- 20-10 חולי שחמת בכל זרוע התערבות (פעילות גופנית מודרכת מול טיפול שגרתי) ונמשכו 8-12 שבועות, הראו כי פעילות גופנית מתונה משפרת מסת שריר, איכות חיים, חולשה וירידה בלחץ דם פורטלי [64,65].

מחקר אקראי עדכני, שכלל 18 מטופלים עם שחמת, הראה כי פעילות גופנית מותאמת אישית (על ידי פיזיותרפיסט) המשלבת אימוני אירובי והתנגדות, למשך 12 שבועות, שפרה מדדים של יכולת גופנית בכל סוגי הפעילות ושיפור איכות חיים. ייחוד המחקר היה בכך שנערך במסגרת ביתית [66].

המלצות לתוכנית פעילות גופנית לחולי שחמת מופיעות בטבלה 2 להלן. התדירות המומלצת לביצוע פעילות הינה לפחות 4 פעמים בשבוע. העצימות המומלצת הינה מתונה, במידה שעדיין מאפשרת לדבר במהלך הפעילות [64].

טבלה 2: המלצות תכנית פעילות גופנית לחולי שחמת לפי מודל FITT (Frequency, Intensity, Type,) (Time) [64]

מאפיין	פעילות אירובית	פעילות התנגדות	גמישות ואיזון
תדירות	לפחות 4 ימים בשבוע	יומיים ומעלה	יומיים ומעלה
עצימות	5-6 מתוך 10 בסולם Borg, כלומר, עצימה במידה שעדיין מאפשרת לדבר במהלך הפעילות	עבודה עם רצועה, או משקולות על קבוצות שרירים שונות. כאשר הפעילות הופכת קלה, להעלות את המשקל או את התנגדות הרצועה.	מתיחה עד לתחושה קלה של אי נוחות
משך	להתחיל לסירוגין דקה הליכה, דקה מנוחה, לעלות בהדרגה את זמן הפעילות ולהוריד את זמן המנוחה. המטרה להגיע ל-40 דק' פעילות רצופה, לפחות 150 דק' בשבוע.	לעלות בהדרגה ל-7 תרגילים ביום על קבוצות שריר שונות, בכל תרגיל 3 חזרות של 10-15, עם הפסקה ביניהן.	3 חזרות, כל אחת למשך 30-60 שניות
סוג	הליכה, רכיבה וכו'.	אימוני משקולות, אימונים פונקציונליים, כמו טיפוס מדרגות	תרגילי מתיחות ושיווי משקל

הנחיות תזונתיות למטופלים לאחר השתלת כבד

תת תזונה נפוצה בקרב חולים הסובלים מכשל כבדי ומתוארת בקרב כ 90-50% מחולי שחמת הכבד. חומרת תת התזונה נמצאת בקורלציה ישירה עם חומרת הכשל הכבדי, סיבוכים הקשורים במחלה הכבדית, שיעורי השרידות ותוצאות הטיפול לאחר השתלה [67-69]. תת משקל ועודף משקל מקושרים עם עליה בשיעורי התחלואה והתמותה אחרי השתלה [9,70] ובשנים האחרונות ישנן עדויות לכך שגם סרקופניה ושברירות מגדילות את הסיכון לתחלואה ותמותה בתקופת ההמתנה להשתלה ולאחריה [71]. הערכה תזונתית הינה שלב חיוני בטיפול התזונתי בחולי הכבד ובהכנה לקראת השתלה. המטרות העיקריות של ההכנה התזונתית להשתלה הינן למנוע המשך הדרדרות תזונתית, דלדול מסת שריר ולתקן חסרים של מיקרונוטראנטים [72]. התערבות תזונתית מוקדמת מומלצת מספר חודשים לפני השתלה על מנת לשפר עד כמה שניתן את מסת השריר ו- BCM (Body Cell Mass). כיוון שמועד השתלה מתורם נפטר אינו ידוע, טיפול תזונתי אינטנסיבי יותר ולעיתים הזנה אנטרלית נדרשים למטופלים בעלי MELD גבוה הסובלים מתת תזונה [73,74].

ישנן עבודות אשר הדגימו את השפעתה של תוספת פרוביוטיקה או סינביוטיקה לקראת השתלה על הפחתת שיעור הסיבוכים הזיהומיים. טיפול זה עדיין שנוי במחלוקת בהעדר מספיק מידע אודות משך הטיפול, אופן מתן ושונות בהרכבי התכשירים [75,76]. במצבים של השתלה מן חי נדרשת התערבות תזונתית מותאמת אשר לרוב תחל מספר חודשים לפני מועד השתלה המתוכנן [72].

תמיכה תזונתית אחרי השתלת כבד

השתלת כבד כרוכה באיבוד משמעותי של מסת שריר והתפתחות סרקופניה אשר מתווסף לדלדול מסת השריר שמאפיין את המועמדים להשתלת כבד [77,78]. תהליך שיקום מסת השריר לאחר ההשתלה הינו מורכב ויכול להמשך שנתיים ויותר [78]. לאחר ההשתלה ישנם גורמים רבים המובילים לצבירה משמעותית של עודף משקל והשמנה, ביניהם: שיפור התיאבון, הרגשה כללית טובה יותר, הסרת מגבלות תזונתיות ונרמול הסטטוס המטבולי. מטופלים אשר סבלו מעודף משקל או השמנה לפני השתלה לרוב יסבלו מכך גם בהמשך. בנוסף, כשליש מהמטופלים שהיו במשקל תקין לפני השתלה יסבלו מהשמנה אחריה [79]. עודף משקל והשמנה אחרי ההשתלה גורמים להתפתחות תסמיני הסנדרום המטבולי אשר מאפיינו הקליניים תורמים להתפתחות תחלואה נלווית הכוללת מחלות לב וכלי דם, מחלות כליה ועוד [80,81]. התרופות נוגדות הדחיה והסטרואידים תורמים גם הם להתפתחות או החמרת סוכרת, יתר לחץ דם, דיסליפדמיות ועוד.

אחרי השתלה יש חשיבות לטיפול תזונתי ממושך, מטרות הטיפול משתנות בין התקופה ההיפרמטבולית קצרת הטווח שאחרי ההשתלה וההמשך.

בתקופה ההיפרמטבולית אשר מוערכת בכ- 4-6 שבועות, מטרת הטיפול התזונתי הינה אספקה נאותה של אנרגיה וחלבון ומניעת פירוק של חלבון עד כמה שניתן, הצרכים האנרגטיים מוגברים ומוערכים בכ-30-35 קק"ל/ק"ג וכ-1.2-1.5 גר' חלבון/ק"ג. למטופלים הסובלים מהשמנה הצרכים האנרגטיים מוערכים בכ-25 קק"ל/ק"ג ו-2.5-2 גר' חלבון/ק"ג של חלבון [82]. תחילת הזנה אנטרלית מוקדמת מומלצת כ-12 שעות אחרי הניתוח, נזוגסטריית או נזוג'אוג'ונלית, מקושרת עם שיעור נמוך יותר של זיהומים ויראליים ומאזני חנקן בהשוואה למטופלים אשר לא הוזנו בשלב זה [71,83]. תחילת ההזנה מומלצת באופן הדרגתי תוך הערכת

הסיכון לרפידינג סנדרום [7]. רצוי לשקול תוספת של סוגים ספציפיים של פרוביוטיקה (עשירה ב-Lactobacillus ו-Bifidobacterium) להזנה האנטראלית בשל הפוטנציאל להפחתת שיעור הזיהומים [82,84]. אחרי ההשתלה, במהלך האשפוז ביחידה לטיפול נמרץ, במצבים בהם לא ניתן להזין אנטראלית ו/או פומית יש לשקול תחילת הזנה פרנטראלית [71]. בהמשך, תחילת הזנה פומית בהתאם ליכולתו של המטופל תוך ניתור רמות גלוקוז ואלקטרוליטים, דגש מיוחד להיפומגנזמיה משנית לטיפול בציקלוספורין או Tacrolimus ולהיפרקלמיה אשר מקושרת גם היא עם הטיפול ב-Tacrolimus. עם תום השלב ההיפרמטובלי הטיפול התזונתי ימוקד בשיקום תזונתי ובהמשך שמירה על מצב תזונתי תקין תוך כדי הכוונה לאורח חיים בריא הכולל פעילות גופנית והתמודדות עם תופעות הלוואי של התרופות, עליית משקל הינה אחד מהתסמינים הנפוצים ביותר. דגש מיוחד יינתן למניעת איבוד מסת עצם אשר מתרחשת בעיקר 3-6 חודשים אחרי השתלה ומקושרת עם הטיפול הסטרואידי, תת תזונה, דלדול מסת שריר, ירידה בתנועתיות ואוסטאופניה/אוסטאופורוזיס טרום השתלה [72,85]. הטיפול התרופתי השגרתי לאחר ההשתלה מורכב לרוב מתרופות למניעת דחיית השתל וכן מתרופות למניעת זיהומים. לקיחת התרופות הינה על בסיס קבוע במינונים משתנים (לרוב פוחתים).

טבלה 3: השלכות תזונתיות של הטיפול התרופתי למניעת דחיית שתל במושתלי כבד

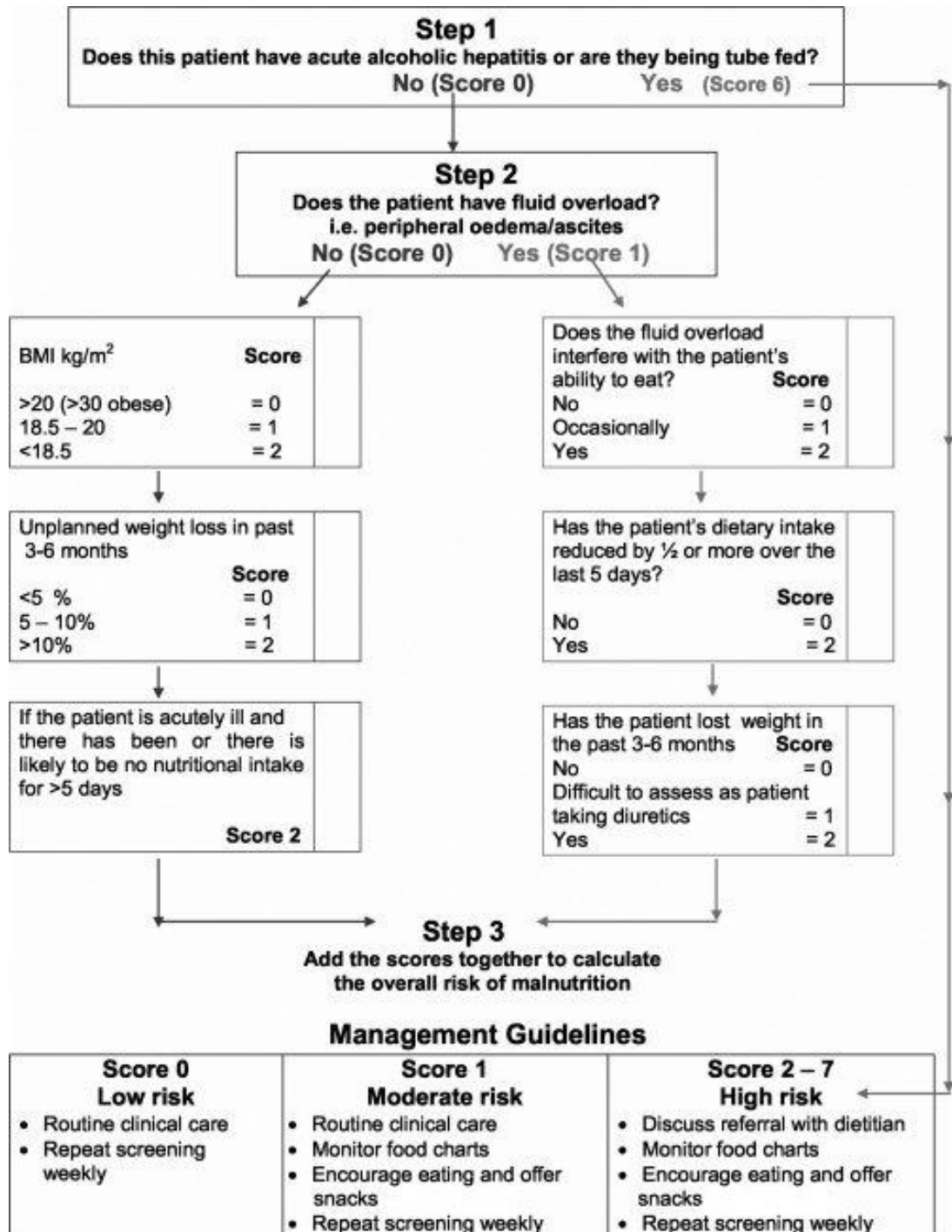
פעילות	שם התרופה	תופעות לוואי בעלות השלכות תזונתיות
קורטיקו-סטרואידיים	פרדניזון	Mucositis, שינויי טעם, תאבון מוגבר והשמנה, במינונים גבוהים protein wasting, היפרגליקמיה, היפרליפידמיה, פנקריאטיטיס, בצקות, כיבים, אוסטיאופורוזיס, יתר לחץ דם, אצירת נתרן, ירידה בספיגת סידן וזרחן
מעכבי קלצינורין	Cyclosporine	היפרליפידמיה, סוכרת, עודף משקל, בחילות, הקאות, הפרעות אלקטרוליטריות (בעיקר היפומגנזמיה, היפרקלמיה), יתר לחץ דם, אצירת נתרן, פנקראטיטיס
	Tacrolimus (פרוגראף, Tacrocell, FK506)	היפרקלמיה, סוכרת, בחילות, הקאות, אנורקסיה, היפרכולסטרולמיה, יתר לחץ דם
מעכבי mTOR	Sirolimus (רפמיון) Everolimus (סרטיקון)	הפרעות בשומני הדם, היפרגליקמיה, גסטרואינטסטינליות (עצירויות, שלשולים, כאבי בטן, בחילות, הקאות), כאבים כלליים, אקנה
עיכוב ייצור לימפוציטים מסוג T B-1	סלספט (Mycophenolate)	כאבי בטן ושלשולים, בחילות, הקאות
עיכוב פורינים	אימוראן (Azathioprine) – ניתנת עם פרוגרף, פרדניזון או ציקלוספורין	בחילות והקאות, פריחה

המלצות הועדה לטיפול תזונתי בשחמת הכבד

רמת ההוכחה	חוזק ההמלצה	המלצות הועדה
A	I	למטופלים עם שחמת, לרבות שחמת עם אנצפאלופתיה, מומלצת תזונה עשירה באנרגיה ובחלבון (25-40 קק"ל ו-1.2-1.5 ג' חלבון לק"ג, לפי משקל גוף יבש, או אידיאלי עבור מטופלים עם השמנה), כתלות בסטטוס תזונתי
B	I	מומלץ להגביל צריכת נתרן ל- 2000 - 2500 מ"ג ליום בשחמת עם מיימת
A	I	מומלץ לאכול ארוחות תכופות ולהקפיד על ארוחת בוקר וארוחת לילה
B	IIb	ניתן לשקול ירידה מתונה במשקל בשחמת עם השמנה, אך יש להקפיד על צריכת חלבון נאותה ושמירת סטטוס תזונתי תקין
C	IIa	במצבי אנצפאלופתיה חוזרים רצוי לשקול צריכת חלבון ממקור צמחי, מוצרי חלב ודגים, תוך התחשבות בהעדפה וסבילות אישית
A	IIb	ניתן לשקול צריכת תוסף המכיל BCAA עבור חולי שחמת בלתי מפוצה עם סרקופניה, שאינם מגיעים לצריכת חלבון מספקת
B	I	מומלץ לנטר ולתקן חוסרים בויטמינים ומינרלים
B	IIa	רצוי לשקול מתן תוסף מולטיוויטמין בשחמת בלתי מפוצה
A	I	מומלץ לשלב תכנית פעילות גופנית בהתאמה אישית

חוזק ההמלצה	הגדרה	המלצה לאופן ניסוח
דרגה I	קיימת הוכחה ו/או הסכמה כללית שהטיפול יעיל ומומלץ	מומלץ
דרגה II	נתונים סותרים ו/או דיעות שונות לגבי יעילות הטיפול	
IIa	רוב הדעות/הוכחות נוטות לתמוך בטיפול	רצוי לשקול
IIb	יעילות הטיפול פחות מבוססת במחקרים ו/או דעת מומחים	ניתן לשקול
דרגה III	קיימות הוכחות ו/או הסכמה כללית שהטיפול אינו יעיל ובמקרים מסויימים אף מזיק	לא מומלץ

חוזק ההוכחות	
דרגה A	המידע מבוסס על מחקרים התערבותיים מבוקרים מרובים ו/או מטה-אנליזות של מחקרי התערבות
דרגה B	המידע מבוסס על מחקר התערבותי מבוקר אחד ו/או מחקרי תצפית גדולים
דרגה C	קיימת תמימות דעים של מומחים ו/או מחקרים קטנים, מחקרי תצפית



Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

Patient ID Information

History (Boxes 1-4 are designed to be completed by the patient.)

1. Weight (See Worksheet 1)

In summary of my current and recent weight:

I currently weigh about _____ pounds
I am about _____ feet _____ tall

One month ago I weighed about _____ pounds
Six months ago I weighed about _____ pounds

During the past two weeks my weight has:
 decreased ⁽¹⁾ not changed ⁽⁰⁾ increased ⁽⁰⁾

Box 1

2. Food Intake: As compared to my normal intake, I would rate my food intake during the past month as:

- unchanged ⁽⁰⁾
 - more than usual ⁽⁰⁾
 - less than usual ⁽¹⁾
- I am now taking:
- normal food but less than normal amount ⁽¹⁾
 - little solid food ⁽²⁾
 - only liquids ⁽³⁾
 - only nutritional supplements ⁽³⁾
 - very little of anything ⁽⁴⁾
 - only tube feedings or only nutrition by vein ⁽⁵⁾

Box 2

3. Symptoms: I have had the following problems that have kept me from eating enough during the past two weeks (check all that apply):

- no problems eating ⁽⁰⁾
- no appetite, just did not feel like eating ⁽³⁾
- nausea ⁽¹⁾
- vomiting ⁽³⁾
- constipation ⁽¹⁾
- diarrhea ⁽³⁾
- mouth sores ⁽²⁾
- dry mouth ⁽¹⁾
- things taste funny or have no taste ⁽¹⁾
- smells bother me ⁽¹⁾
- problems swallowing ⁽²⁾
- feel full quickly ⁽¹⁾
- pain; where? ⁽¹⁾ _____
- other** ⁽¹⁾ _____

** Examples: depression, money, or dental problems

Box 3

4. Activities and Function: Over the past month, I would generally rate my activity as:

- normal with no limitations ⁽⁰⁾
- not my normal self, but able to be up and about with fairly normal activities ⁽¹⁾
- not feeling up to most things, but in bed or chair less than half the day ⁽²⁾
- able to do little activity and spend most of the day in bed or chair ⁽³⁾
- pretty much bedridden, rarely out of bed ⁽⁴⁾

Box 4

Additive Score of the Boxes 1-4 A

The remainder of this form will be completed by your doctor, nurse, or therapist. Thank you.

5. Disease and its relation to nutritional requirements (See Worksheet 2)

All relevant diagnoses (specify) _____

Primary disease stage (circle if known or appropriate) I II III IV Other _____

Age _____

Numerical score from Worksheet 2 B

6. Metabolic Demand (See Worksheet 3)

Numerical score from Worksheet 3 C

7. Physical (See Worksheet 4)

Numerical score from Worksheet 4 D

Global Assessment (See Worksheet 5)

- Well-nourished or anabolic (SGA-A)
- Moderate or suspected malnutrition (SGA-B)
- Severely malnourished (SGA-C)

Total PG-SGA score

(Total numerical score of A+B+C+D above)
(See triage recommendations below)

Clinician Signature _____ RD RN PA MD DO Other _____ Date _____

Nutritional Triage Recommendations: Additive score is used to define specific nutritional interventions including patient & family education, symptom management including pharmacologic intervention, and appropriate nutrient intervention (food, nutritional supplements, enteral, or parenteral triage). First line nutrition intervention includes optimal symptom management.

- 0-1** No intervention required at this time. Re-assessment on routine and regular basis during treatment.
- 2-3** Patient & family education by dietitian, nurse, or other clinician with pharmacologic intervention as indicated by symptom survey (Box 3) and laboratory values as appropriate.
- 4-8** Requires intervention by dietitian, in conjunction with nurse or physician as indicated by symptoms survey (Box 3).
- ≥9** Indicates a critical need for improved symptom management and/or nutrient intervention options.

Worksheets for PG-SGA Scoring

D FD Ottery, 200

Boxes 1-4 of the PG-SGA are designed to be completed by the patient. The PG-SGA numerical score is determined using 1) the parenthetical points noted in boxes 1-4 and 2) the worksheets below for items not marked with parenthetical points. Scores for boxes 1 and 3 are additive within each box and scores for boxes 2 and 4 are based on the highest scored item checked off by the patient.

Worksheet 1 - Scoring Weight (Wt) Loss

To determine score, use 1 month weight data if available. Use 6 month data only if there is no 1 month weight data. Use points below to score weight change and add one extra point if patient has lost weight during the past 2 weeks. Enter total point score in Box 1 of the PG-SGA.

Wt loss in 1 month	Points	Wt loss in 6 months
10% or greater	4	20% or greater
5-9.9%	3	10 - 19.9%
3-4.9%	2	6 - 9.9%
2-2.9%	1	2 - 5.9%
0-1.9%	0	0 - 1.9%

Score for Worksheet 1
Record in Box 1

Worksheet 2 - Scoring Criteria for Condition

Score is derived by adding 1 point for each of the conditions listed below that pertain to the patient.

Category	Points
Cancer	1
AIDS	1
Pulmonary or cardiac cachexia	1
Presence of decubitus, open wound, or fistula	1
Presence of trauma	1
Age greater than 65 years	1

Score for Worksheet 2 =
Record in Box B

Worksheet 3 - Scoring Metabolic Stress

Score for metabolic stress is determined by a number of variables known to increase protein & calorie needs. The score is additive so that a patient who has a fever of > 102 degrees (3 points) and is on 10 mg of prednisone chronically (2 points) would have an additive score for this section of 5 points.

Stress	none (0)	low (1)	moderate (2)	high (3)
Fever	no fever	>99 and <101	≥101 and <102	≥102
Fever duration	no fever	<72 hrs	72 hrs	> 72 hrs
Steroids	no steroids	low dose (<10mg prednisone equivalents/day)	moderate dose (≥10 and <30mg prednisone equivalents/day)	high dose steroids (≥30mg prednisone equivalents/day)

Score for Worksheet 3 =
Record in Box C

Worksheet 4 - Physical Examination

Physical exam includes a subjective evaluation of 3 aspects of body composition: fat, muscle, & fluid status. Since this is subjective, each aspect of the exam is rated for degree of deficit. Muscle deficit impacts point score more than fat deficit. Definition of categories: 0 = no deficit, 1+ = mild deficit, 2+ = moderate deficit, 3+ = severe deficit. Rating of deficit in these categories are *not* additive but are used to clinically assess the degree of deficit (or presence of excess fluid).

Fat Stores:

	0	1+	2+	3+
orbital fat pads	0	1+	2+	3+
triceps skin fold	0	1+	2+	3+
fat overlying lower ribs	0	1+	2+	3+
Global fat deficit rating	0	1+	2+	3+

Fluid Status:

	0	1+	2+	3+
ankle edema	0	1+	2+	3+
sacral edema	0	1+	2+	3+
ascites	0	1+	2+	3+
Global fluid status rating	0	1+	2+	3+

Muscle Status:

	0	1+	2+	3+
temples (temporalis muscle)	0	1+	2+	3+
clavicles (pectoralis & deltoids)	0	1+	2+	3+
shoulders (deltoids)	0	1+	2+	3+
interosseous muscles	0	1+	2+	3+
scapula (latissimus dorsi, trapezius, deltoids)	0	1+	2+	3+
thigh (quadriceps)	0	1+	2+	3+
calf (gastrocnemius)	0	1+	2+	3+
Global muscle status rating	0	1+	2+	3+

Point score for the physical exam is determined by the overall subjective rating of total body deficit.

No deficit	score = 0 points
Mild deficit	score = 1 point
Moderate deficit	score = 2 points
Severe deficit	score = 3 points

Score for Worksheet 4 =
Record in Box D

Worksheet 5 - PG-SGA Global Assessment Categories

Category	Stage A Well-nourished	Stage B Moderately malnourished or suspected malnutrition	Stage C Severely malnourished
Weight	No wt loss OR Recent non-fluid wt gain	~5% wt loss within 1 month (or 10% in 6 months) OR No wt stabilization or wt gain (i.e., continued wt loss)	> 5% wt loss in 1 month (or >10% in 6 months) OR No wt stabilization or wt gain (i.e., continued wt loss)
Nutrient Intake	No deficit OR Significant recent improvement	Definite decrease in intake	Severe deficit in intake
Nutrition Impact Symptoms	None OR Significant recent improvement allowing adequate intake	Presence of nutrition impact symptoms (Box 3 of PG-SGA)	Presence of nutrition impact symptoms (Box 3 of PG-SGA)
Functioning	No deficit OR Significant recent improvement	Moderate functional deficit OR Recent deterioration	Severe functional deficit OR recent significant deterioration
Physical Exam	No deficit OR Chronic deficit but with recent clinical improvement	Evidence of mild to moderate loss of SQ fat &/or muscle mass &/or muscle tone on palpation	Obvious signs of malnutrition (e.g., severe loss of SQ tissues, possible edema)

Global PG-SGA rating (A, B, or C) =

Royal free hospital global assessment scheme (RFH-GA Scheme)

RFH Global Assessment Data Collection Form

Patient Identification
 Age years
 Sex male / female

CLINICAL INFORMATION

Diagnosis

Anorexia	absent / mild / moderate / severe
Nausea	absent / mild / moderate / severe
Vomiting	absent / mild / moderate / severe
Difficulty in mastication	absent / mild / moderate / severe
Dysphagia	absent / mild / moderate / severe
Indigestion	absent / mild / moderate / severe
Food-related abdominal pain	absent / mild / moderate / severe
Bowel frequency	times daily
Stool consistency / colour

Infections	yes / no	dates
Renal dysfunction	absent / mild / moderate / severe	
Hepatic encephalopathy	absent / mild / moderate / severe	
GI tract bleeding	absent / mild / moderate / severe	
Weight loss / gain	kg	% change kg/month
Physical activity	working as usual	
	working sub-optimally	
	ambulatory	
	bedridden	
Fatigue	absent / mild / moderate / severe	

DIETARY INTAKE

Appetite	good / fair / poor
Early satiety	absent / mild / moderate / severe
Taste changes	absent / mild / moderate / severe
Recent dietary intake

Estimated requirements kcal
Dietary restrictions
Nutritional supplements	oral / enteral / parenteral
Dietary intake	adequate / inadequate / negligible

PHYSICAL STATUS

Subcutaneous fat stores	good / fair / poor
Muscle wasting	absent / mild / moderate / severe
Peripheral oedema	absent / mild / moderate / severe
Ascites	absent / mild / moderate / severe

ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

Height m
 Weight kg
 Estimated dry weight kg
 BMI (dry weight) kg/m²
 MAC cm
 TSF mm
 MAMC cm
 MAMC 5th% ile cm
 MAMC in relation to 5th% ile above / below

SUMMARY

BMI: ≥20 <20

MAMC: ≥5th% ile <5th% ile

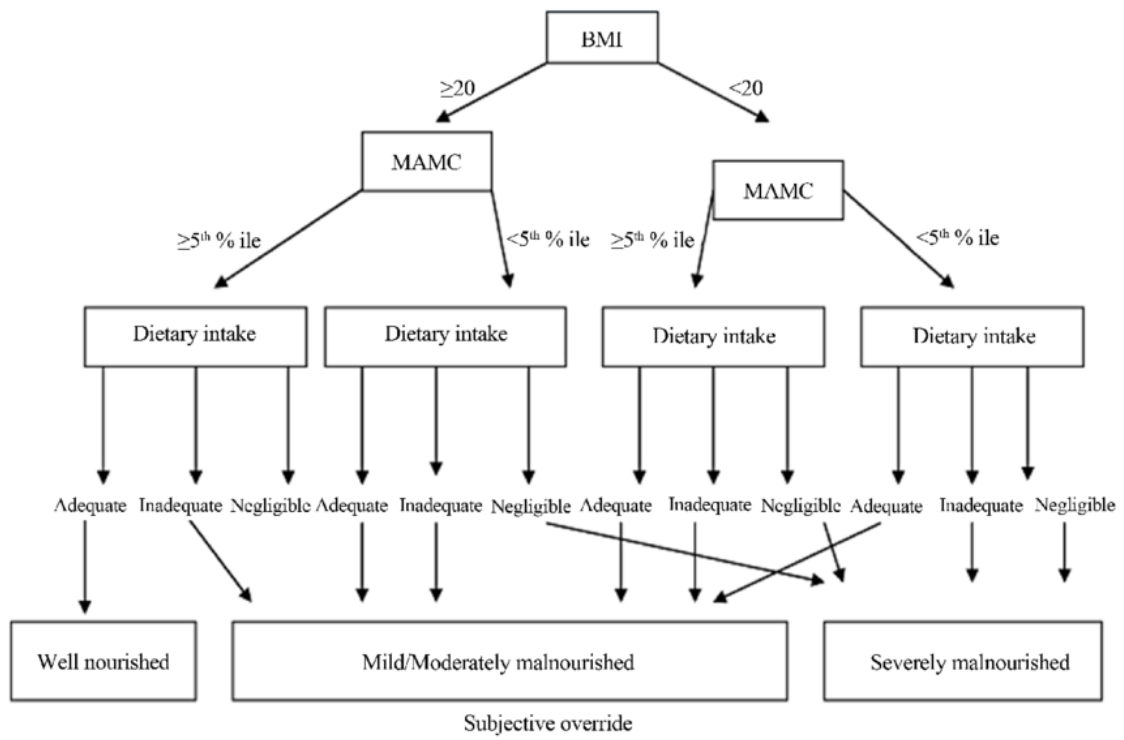
Dietary intake: adequate inadequate negligible

Refer to algorithm

Interim nutritional category:
 Adequately nourished
 Moderately malnourished (or suspected to be)
 Severely malnourished

Subjective override:
 None / decrease / increase

Global nutritional category:
 Adequately nourished
 Moderately malnourished (or suspected to be)
 Severely malnourished



עיקרי ההמלצות התזונתיות למטופל

- לרוב, לכל המטופלים מומלצת תזונה בריאה הכוללת מגוון מזונות.
- אכילה מספקת של קלוריות וחלבון חשובה בהרבה יותר מאשר הימנעות מסוגים מסוימים של מזונות.
- פריט המזון היחיד שיש להימנע ממנו באופן מובהק הוא אלכוהול.
- כדאי לחלק את התזונה היומית ל-3 ארוחות עיקריות ו-3 ארוחות ביניים. ארוחת לילה מאוחרת המכילה פחמימה וחלבון הינה חשובה ביותר כדי למנוע נזקים של צום הלילה.
- ישנה חשיבות להכללת חלבון בכל ארוחה עיקרית לפחות 3 פעמים ביום. דוגמאות למקורות חלבון: ביצים, מוצרי חלב, קטניות, בשרים (עוף, הודו, דג, בקר במתינות).
- בכל מקרה של קושי עם צריכת חלבון ממקור של בשר, עוף ודג, מומלץ להעדיף חלבון ממקור של קטניות, מוצרי חלב וביצים.
- אכילת פירות וירקות מומלצת בהתאמה אישית.
- בנוכחות מיימת, מומלץ להפחית בצריכת המלח. עם סבילות והתמדה ניתן להתרגל לתזונה דלה במלח. ניתן להשתמש בעשבי תיבול ובתיבולים טבעיים, כמו שום ומיץ לימון ומאידך, לצמצם שימוש במלח, אבקות מרק, מזון מעובד ומזונות עתירי נתרן.
- בנוכחות דליות בוושט, כדאי להעדיף צריכה של מרקמי מזון רכים ונוזליים, ולעודד לעיסה טובה של המזון. בסמיכות לפעולה של קשירת דליות, מומלץ להימנע מצריכת מזונות חמים או קרים מידי.

References

1. 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.
2. Sleisenger and Fordtran's GASTROINTESTINAL and LIVER DISEASE 10th edition.
3. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 30(10):1507-13.
4. Bernardi M, Gitto S, Biselli M. The MELD score in patients awaiting liver transplant: strengths and weaknesses. *J Hepatol.* 2011 Jun;54(6):1297-306.
5. Amodio P1, Bemeur C, Butterworth R, et-al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology* 2013; 58(1):325-36.
6. Merli M, Iebba V, Giusto M. What is new about diet in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 2015.
7. Sorrentino P, Castaldo G, Tarantino L, et-al. Preservation of nutritional-status in patients with refractory ascites due to hepatic cirrhosis who are undergoing repeated paracentesis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27:813–22.
8. Plank LD1, Gane EJ, Peng S, et-al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology* 2008; 48(2):557-66.
9. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>.
10. The development and validation of a nutritional prioritising tool for use in patients with chronic liver disease *J Hepatol* 2012; 56(Suppl 2): S241.
11. Borhofen, S.M., Gerner, C., Lehmann, J. 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, 1735–1743.
12. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? 1987. Classical article. *Nutr Hosp.* 2008; 23(4):400-7.
13. Bakshi N, Singh K. Nutrition assessment and its effect on various clinical variables among patients undergoing liver transplant. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2016;5:358–371.

14. Ciocîrlan M, Cazan AR, Barbu M, Mănuc M, Diculescu M, Ciocîrlan M. Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract.* 2017;2017:8348390.
15. Ferreira LG, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant* 2011; 25:248–254.
16. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2006; 44:823–835.
17. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J. Hepatology* 2016; 65:1232-1244.
18. Tsien C, Garber A, Narayanan A, et-al. Post-liver transplantation sarcopenia in cirrhosis: a prospective evaluation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 29(6):1250-7.
19. Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, et-al. Sarcopenia is risk factor for development of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016; S1542-3565(16)30999-5.
20. Koo BK, Kim D, Joo SK, et-al. Sarcopenia is an independent risk factor for non-alcoholic steatohepatitis and significant fibrosis. *J Hepatol* 2017; 66(1):123-131.
21. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, et al. A multi-center study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease: From the Fitness, Life Enhancement and exercise in Liver Transplantation (FLEXIT) consortium. *Hepatology* 2016; 64(1) (Suppl).
22. Ida S, Kojima Y, Hamaoka S, et al. Validity of Japanese version of SARC-F questionnaire in patients with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(5):947-953.
23. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):531-532.
24. Hiraoka A, Nagamatsu K, Izumoto H, et al. SARC-F combined with a simple tool for assessment of muscle abnormalities in outpatients with chronic liver disease. *Hepatol Res.* 2020;50(4):502-511.
25. Ida S, Kaneko R, Murata K. SARC-F for Screening of Sarcopenia Among Older Adults: A Meta-analysis of Screening Test Accuracy. *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(8):685-689.
26. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005; 21(2):113-7.

27. Tapper EB, Derstine B, Baki J, Su GL. Bedside Measures of Frailty and Cognitive Function Correlate with Sarcopenia in Patients with Cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2019; 64(12):3652-3659.
28. Belarmino G, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Sala P, Andraus W, D'Albuquerque LA, Pereira RM, Caparbo VF, Ravacci GR, Damiani L, Heymsfield SB, Waitzberg DL. Phase angle obtained by bioelectrical impedance analysis independently predicts mortality in patients with cirrhosis. *World J Hepatol*. 2017 8;9(7):401-408.
29. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M146–M156.
30. Lai JC, Feng S, Terrault NA, Lizaola B, Hayssen H, Covinsky K. Frailty predicts waitlist mortality in liver transplant candidates. *Am J Transplant*. 2014;14(8):1870-9.
31. Tapper EB, Konerman M, Murphy S, Sonnenday CJ. Hepatic encephalopathy impacts the predictive value of the Fried Frailty Index. *Am J Transplant*. 2018; 18(10):2566-2570.
32. Essam Behiry M, Mogawer S, Yamany A, Rakha M, Awad R, Emad N, Abdelfatah Y. Ability of the Short Physical Performance Battery Frailty Index to Predict Mortality and Hospital Readmission in Patients with Liver Cirrhosis. *Int J Hepatol*. 2019; 2019:8092865.
33. Wang CW, Feng S, Covinsky KE, Hayssen H, Zhou LQ, Yeh BM, Lai JC. A Comparison of Muscle Function, Mass, and Quality in Liver Transplant Candidates: Results From the Functional Assessment in Liver Transplantation Study. *Transplantation*. 2016; 100(8):1692-8.
34. Schiavo L et al. Nutritional issues in patients with obesity and cirrhosis. *World J Hepatol*. 2018; 24(30):3330-46.
35. Berzigotti A, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2011; 54(2):555-61.
36. Kumar N et al. Treating morbid obesity in cirrhosis: a quest of holy grail. *World J Hepatol*. 2015; 7(28):2819-28.
37. Hazlehurst JM, Woods C, Marjot T, et-al. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Metabolism*. 2016 ;65(8):1096-108.
38. Streba LA, Vere CC, Rogoveanu I, et-al. Nonalcoholic fatty liver disease, metabolic risk factors, and hepatocellular carcinoma: an open question. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(14):4103-10.
39. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, et-al. Sarcopenic obesity and myosteatosi are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016; 7(2):126-35.

40. Hara N et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity are prognostic factors for overall survival in patients with cirrhosis. *Inter Med.*2016; 55: 863-70.
41. Reuter B, Shaw J, Hanson J, Tate V, Acharya C, Bajaj JS. Nutritional assessment in inpatients with cirrhosis can be improved after training and is associated with lower readmissions. *Liver Transpl* 2019; 25:1790-1799.
42. Kuffinec G, Ram Bhamidimarri K, Pearlman M. Malnutrition in Cirrhosis: Frequent but Overlooked. *Liver Transpl.* 2019; 25(12):1743-1744.
43. Ney M, Abrales JG, Ma M, et-al. Insufficient protein intake is associated with increased mortality in 630 Patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Nutr Clin Pract* 2015; 30(4):530–6.
44. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012; 55(6):2005-23.
45. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology* 2015; 149:367–378
46. McClave SA, Kushner R, Van Way CW 3rd, Cave M, DeLegge M, Dibaise J, Dickerson R, Drover J, Frazier TH, Fujioka K, Gallagher D, Hurt RT, Kaplan L, Kiraly L, Martindale R, McClain C, Ochoa J. Nutrition therapy of the severely obese, critically ill patient: summation of conclusions and recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5 Suppl):88S-96S.
47. Tsien CD1, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27(3):430-41.
48. Koreeda C1, Seki T, Okazaki K, et-al. Effects of late evening snack including branched-chain amino acid on the function of hepatic parenchymal cells in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2011; 41(5):417-22.
49. Chen CJ, Wang LC, Kuo HT, Fang YC, Lee HF. Significant effects of late evening snack on liver functions in patients with liver cirrhosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 34(7):1143-1152.
50. Vaisman N, Katzman H, Carmiel-Haggai M, et-al. Breakfast improves cognitive function in cirrhotic patients with cognitive impairment. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92(1):137-40.
51. Sharma BC, Singh J. Probiotics in management of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 2016; 1(6):1295-1301.

52. McGee RG1, Bakens A, Wiley K, et-al. Probiotics for patients with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;
53. Holte K1, Krag A, Gluud LL. Systematic review and meta-analysis of randomized trials on probiotics for hepatic encephalopathy. *Hepatol Res* 2012; 42(10):1008-15.
54. Shukla S, Shukla A, Mehboob S, et-al. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33:662-71.
55. Kawaguchi T, Izumi N, Charlton MR, et-al. Branched-chain amino acids as pharmacological nutrients in chronic liver disease. *Hepatology* 2011; 54(3):1063-70.
56. Gluud LL, Dam G, Les I, Córdoba J, et-al. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015.
57. Marchesini G1, Marzocchi R, Noia M, et-al. Branched-chain amino acid supplementation in patients with liver diseases. *J Nutr* 2005; 135(6 Suppl):1596S-601S.
58. Three targets of branched-chain amino acid supplementation in the treatment of liver disease. *Nutrition* 2010; 26:482-90.
59. ד"ר מיכל כרמיאל-חגי. אוכל, שתייה... כבד, נקודות עניין לגבי תזונה לפני ואחרי השתלת כבד. בטאון העמותה למושתלי כבד בישראל 2010, גליון 13.
60. Haberl J et al. To salt or not to salt- that is the question in cirrhosis. *Liver Int.* 2018; 38:1148-59.
61. Gu XB, Yang XJ, Zhu HY, et-al. Effect of a diet with unrestricted sodium on ascites in patients with hepatic cirrhosis. *Gut Liver* 2012; 6:355-61.
62. עקרונות הכירורגיה, ד"ר צבי קויפמן, פרק 10 כירורגיה של הכבד
63. Stirnimann J, Stirnimann G. Nutritional Challenges in Patients with Advanced Liver Cirrhosis. *J Clin Med.* 2019 Nov 9;8(11):1926.
64. Tandon P, Ismond KP, Riess K, Duarte-Rojo A, Al-Judaibi B, Dunn MA, Holman J, Howes N, Haykowsky MJF, Josbeno DA, McNeely M. Exercise in cirrhosis: Translating evidence and experience to practice. *J Hepatol.* 2018; 69(5):1164-1177.
65. Williams FR, Berzigotti A, Lord JM, Lai JC, Armstrong MJ. Review article: impact of exercise on physical frailty in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 50(9):988-1000.
66. Williams FR, Vallance A, Faulkner T, Towey J, Durman S, Kyte D, Elsharkawy AM, Perera T, Holt A, Ferguson J, Lord JM, Armstrong MJ. Home-Based Exercise in Patients Awaiting Liver Transplantation: A Feasibility Study. *Liver Transpl.* 2019; 25(7):995-1006.
67. Johnson T M, Overbard E B, Cohen AE et al Nutrition assessment in advanced liver disease. *Nutrition in Clinical Practice* 2012 ; 28(1):15-29.

68. Mouzaky M, Ng V, Kamath BN et al. Enteral energy and macronutrients in end stage liver disease. *JPEN* 2014;38: 673-81.
69. Alberino F, Gatta A, Amodio P et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001;17: 445-50.
70. Dick AA, Spitzer AL, Seifert CF. Liver transplantation at the extreme of the body mass index. *Liver Transplantation* 2009;15:968-77.
71. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S. ESPEN practical guideline clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2020;39:3533-62.
72. Hammad A, Kaido T, Aliyev V et al. Nutritional therapy in liver transplantation. *Nutrients* 2017; 9:1116.
73. Aqel, B.A.; Scolapio, J.S.; Dickson, R.C.; Bruton, D.D.; Bouras, E.P. Contribution of ascites to impaired gastric function and nutritional intake in patients with cirrhosis and ascites. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005; 3:1095–1100.
74. Kaido, T, Mori, A, Ogura, Y, Ogawa K, Hata K, Yoshizawa A, Yagi S, Uemoto S. Pre and perioperative factors affecting infection after living donor liver transplantation. *Nutrition* 2012; 28: 1104–110.
75. Kahn J, Pregartner G, Schemmer P. Effects of both Pro- and Synbiotics in Liver Surgery and Transplantation with Special Focus on the Gut–Liver Axis—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2020; 12:2461.
76. Jorgenson MR, Descourouez JL, Siodlak M et al. Efficacy and safety of probiotics and synbiotics in liver transplantation. *Pharmacotherapy* 2018; 38:758-68.
77. Plank LD, Mathur S, Gane EJ, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a randomized double-blind trial. *Hepatology* 2015; 61:639–647.
78. Plank LD, Ruselle K. Nutrition in liver transplantation: to little or too much. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015; 18:501-7.
79. Dasarathy S. Posttransplant sarcopenia: an underrecognized early consequence of liver transplantation. *Dig Dis Sci* 2013; 58:3103–3111.
80. DiCecco SR, Francisco-Ziller N. Obesity and organ transplantation: successes, failures, and opportunities. *Nutr Clin Prac* 2014; 29:171–191.
81. De Luca L, Westbrook R, Tsochatzis EA. Metabolic and cardiovascular complications in the liver transplant recipient. *Ann Gastroenterol* 2015; 28:182–192.
82. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S. ESPEN guidelines on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2019; 38:485-521.
83. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19 :437-43.

84. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation—a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005; 5:125-30.
85. Giannini S, Nobile M, Ciuffreda M, et al. Long-term persistence of low bone density in orthotopic liver transplantation. *Osteoporosis* 2000; 11:417–424.