

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Für Sie gelesen: Nutritional
Supplementation with Branched-Chain
Amino Acids in Advanced Cirrhosis:
A Double-Blind, Randomized Trial**

Zauner A, Zauner C

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2004; 2 (1), 38-39

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology


Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the 

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

NUTRITIONAL SUPPLEMENTATION WITH BRANCHED-CHAIN AMINO ACIDS IN ADVANCED CIRRHOSIS: A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED TRIAL

Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loguercio C, Rossi Fanelli F, Abbiati R; Italian BCAA Study Group. *Gastroenterology* 2003; 124: 1792–801.

Patienten mit Leberzirrhose leiden häufig an einer Protein-Energie-Malnutrition, die durch verschiedene Ursachen hervorgerufen werden kann. Krankheitsbedingte Anorexie und der schlechte Geschmack einer verordneten, salzarmen Diät lassen die Nährstoffzufuhr dieser Patienten häufig hinter den Bedarf zurückfallen. Die Protein-Energie-Mangelernährung ist, unabhängig von der Leberfunktion, mit lebensbedrohlichen Komplikationen und erhöhter Sterblichkeit verknüpft [1]. Somit dürfte bei Patienten mit Leberzirrhose eine gesteigerte Proteinzufuhr erforderlich sein, um eine ausgeglichene Stickstoffbilanz zu erzielen [2]. Jedoch ist das Ziel einer ausgeglichenen Stickstoffbilanz bei diesen Patienten nur schwer erreichbar, da mit einer höheren Proteinzufuhr die Gefahr für eine hepatische Enzephalopathie ansteigt.

In der Vergangenheit fanden verzweigt-kettige Aminosäuren (BCAA) in der Ernährung von Patienten mit Leberzirrhose schon wiederholt Verwendung, da diese keine hepatische Enzephalopathie verursachen dürften [3]. BCAA spielen weiters eine Rolle in der Proteinsynthese, werden als Energiequelle genutzt und üben einen günstigen Effekt auf die bekannte Anorexie der Patienten aus. Yoshida und Kollegen zeigten bereits 1988 in einer Langzeitstudie, daß durch die Gabe von BCAA auch das Überleben der Patienten verbessert werden kann [4]. Nichtsdestotrotz sind die bisherigen Ergebnisse auf diesem Gebiet sehr widersprüchlich [5], weshalb die American und die European Societies of Parenteral and Enteral Nutrition kürzlich eine Empfehlung formuliert haben, daß BCAA nur Patienten mit Lebererkrankungen gegeben werden sollen, die eine Standardproteinzufuhr nicht tolerieren. In der vorlie-

genden großangelegten, randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie von Marchesini et al. – kürzlich in *Gastroenterology* – wurden 174 Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose und portaler Hypertension eingeschlossen. Die Patienten wurden in drei verschiedene Gruppen randomisiert. Eine Gruppe von Patienten (n = 59) erhielt, ergänzend zu ihrer Wunschkost, ein Jahr lang eine BCAA-angereicherte Ergänzungsnahrung, die mehrmals täglich peroral zugeführt wurde. Die 56 Patienten der zweiten Gruppe erhielten während des gleichen Zeitraumes zur Wunschkost Laktoalbumin (i.e. vergleichbare Stickstoff- und Energiezufuhr) und die 59 Patienten der dritten Gruppe Maltodextrin (i.e. vergleichbare Energiezufuhr). Mit diesem Studiendesign wurden die Auswirkungen einer BCAA-angereicherten Ergänzungsnahrung auf das Überleben und die Leberfunktion sowie auf die Häufigkeit der stationären Aufnahmen und die Aufenthaltsdauer der Patienten untersucht.

Aktive Alkoholiker und Patienten mit bekannten Complianceproblemen waren von der Studie ausgeschlossen. Weiters wurden Patienten, die bereits für eine Lebertransplantation gelistet waren, und Patienten mit bestehender hepatischer Enzephalopathie, therapieresistentem Aszites, eingeschränkter Nierenfunktion, einem Child-Pugh-Score ≥ 12 oder mit Verdacht auf ein hepatozelluläres Karzinom nicht in die Studie aufgenommen.

Der Hauptzielparameter (i.e. die Verknüpfung von Überleben, Anzahl der Spitalsaufnahmen und Dauer der stationären Aufenthalte) war in der BCAA-Gruppe signifikant niedriger als in der Patientengruppe, die Laktoalbumin erhalten hatte (OR: 0,51; 95% CI: 0,19–0,96; $p = 0,039$). Verglichen mit den Patienten, die Maltodextrin erhalten hatten, war in der BCAA-Gruppe eine Verbesserungstendenz feststellbar ($p = 0,108$).

Die Überlebensrate allein war aber nur dann niedriger, wenn Patienten

ausgeschlossen wurden, die nicht an einer leberassoziierten Ursache verstorben waren. Eine Ursache dafür könnte in der großen Zahl an Studienabbrüchen zu finden sein. Nur 66% der Patienten konnten über die gesamte Studiendauer verfolgt werden. Ein Studienabbruch wurde hauptsächlich durch Noncompliance (bedingt durch den schlechten Geschmack der mit BCAA-angereicherten Ergänzungsnahrung und die schlechte Toleranz der dazu notwendigen Zufuhr großer Wassermengen) und/oder Nebenwirkungen (wie Übelkeit, Unwohlsein und Durchfälle) verursacht, wobei die Anzahl der Studienabbrücher in der BCAA-Gruppe dreimal so hoch (15%) war wie in den beiden anderen Gruppen zusammen (5%). Diese hohe Frequenz an Noncompliance und Nebenwirkungen in der BCAA-Gruppe könnte somit zu einem „ascertainment bias“ geführt haben.

Die Anzahl der stationären Aufnahmen war in der BCAA-Gruppe niedriger. Diese Ergebnisse dürften darauf zurückzuführen sein, daß Patienten unter der BCAA-Zufuhr seltener eine hepatische Enzephalopathie, Aszites oder eine Verschlechterung ihrer Leberfunktion erlitten haben. Im Gegenteil – durch die BCAA-Gabe konnte die Leberfunktion verbessert werden. Während der Studie sind der Child-Pugh-Score und das Serumbilirubin gesunken. Das Serumbilirubin ist aber nicht nur ein Leberfunktionsparameter, es besitzt darüber hinaus auch prognostische Aussagekraft hinsichtlich des Überlebens von Patienten mit Leberzirrhose [6, 7].

Durch die Gabe von BCAA konnte außerdem der Ernährungszustand der Patienten beeinflußt werden. Patienten der BCAA-Gruppe zeigten einen Anstieg der Trizephalhautfaltungsdicke und der Oberarmfettfläche. Beide Parameter spiegeln die Fettmasse der untersuchten Patienten wieder. Außerdem konnte bei einem Teil der Patienten in dieser Gruppe auch der Schweregrad der Anorexie, der durch einen Fragebogen erhoben

wurde, reduziert werden. Die tatsächliche Nahrungsaufnahme der Patienten wurde leider nicht erfaßt. Inwieweit sich die fettfreie Körpermasse (LBM) innerhalb der drei untersuchten Gruppen ebenfalls verändert hat, wird in dieser Arbeit auch nicht angeführt. Durch die verminderte Anorexie dürfte es zu einer Erhöhung der Nährstoffaufnahme gekommen sein, die aber offensichtlich nur zu einer verstärkten Liponeogenese und nicht zum erhofften Proteinanabolismus geführt hat. Somit war keine der Ergänzungsnahrungen in der Lage, der Proteinmangelernährung von Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose entgegenzuwirken.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, daß eine BCAA-Ergänzungsnahrung den Krankheitsverlauf von Patienten mit Leberzirrhose günstig beeinflussen kann. Dennoch sollte man jetzt nicht unkritisch zum Rezeptblock greifen, da diese Studie keine zwingenden Gründe liefert, die derzeitigen Empfehlungen für eine BCAA-Ergänzungsnahrung zu ändern. Der Muskelschwund und die negativen Stickstoffbilanzen können auch durch andere Methoden (z. B. durch ein spätes Abendessen) verbessert werden [8]. Die Inzidenz der hepatischen

Enzephalopathie (offensichtlich einer der Hauptgründe für die stationäre Aufnahme in der vorliegenden Studie) kann auch durch die billigere Laktulose gesenkt werden.

Für die Praxis benötigen wir deshalb weitere, deutlichere Anhaltspunkte, bevor diese teure und wenig schmackhafte Therapieform den Weg in unsere Therapiestandards für Patienten mit Leberzirrhose findet. Groß angelegte und langdauernde Ernährungsstudien sind sehr schwer durchzuführen. Dennoch sollten diese geplant werden, um die offenen Fragen auf diesem Gebiet klären zu können. Diese Studien sollten mit neuen, schmackhafteren Produkten durchgeführt werden, um die Compliance der Patienten zu erhöhen und dadurch die Anzahl an Studienabbruchern möglichst niedrig zu halten. In dieser Hinsicht ist die Pharmaindustrie gefordert, solche Produkte auf den Markt zu bringen.

Literatur:

1. Italian Multicentre Cooperative Project on nutrition in liver cirrhosis. Nutritional status in cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 21: 317–25.
2. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen C, Shilling B, Wikman B. Nutritional assessment and adequacy of dietary intake in hospitalized

patients with alcoholic cirrhosis. *Br J Nutr* 1993; 69: 665–79.

3. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ, for the ESPEN Consensus Group. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997; 16: 43–55.
4. Yoshida T, Muto Y, Moriwaki H, Yamato M. Effect of long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules on the prognosis of liver cirrhosis. *Gastroenterol Jpn* 1988; 24: 692–8.
5. Fabbri A, Magrini N, Bianchi G, Zoli M, Marchesini G. Overview of randomized clinical trials of oral branched-chain amino acid treatment in chronic hepatic encephalopathy. *JPEN* 1996; 20: 159–64.
6. Zoli M, Cordiani MR, Marchesini G, Iervese T, Morselli Labate AM, Bonazzi C, et al. Prognostic indicators in compensated cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1508–13.
7. Zauner C, Schneeweiss B, Schneider B, Madl C, Klos H, Kranz A, Ratheiser K, Kramer L, Lenz K. Short-term prognosis in critically ill patients with liver cirrhosis: an evaluation of a new scoring system. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 517–22.
8. Swart GR, Zillikens MC, van Vuure JK, van den Berg JW. Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. *BMJ* 1989; 299: 1202–3.

Korrespondenzadresse:

A. o. Univ.-Prof. Dr. Christian Zauner
Univ.-Klinik für Innere Medizin IV,
Intensivmedizin
A-1090 Wien, Währinger-Gürtel 18–20
E-mail:
Christian.Zauner@akh-wien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)