

# DINH DƯỠNG CHO BỆNH NHÂN BỊ XƠ GAN



TS. BSCK2. TRẦN THỊ KHÁNH TƯỜNG  
ĐHYK PHẠM NGỌC THẠCH

# NỘI DUNG

1. Tình trạng suy dinh dưỡng trên BN XG
2. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng trên BN XG
3. Liệu pháp dinh dưỡng trên BN XG
4. Liệu pháp dinh dưỡng trên BN XG có BNG
5. Vai trò của BCAA

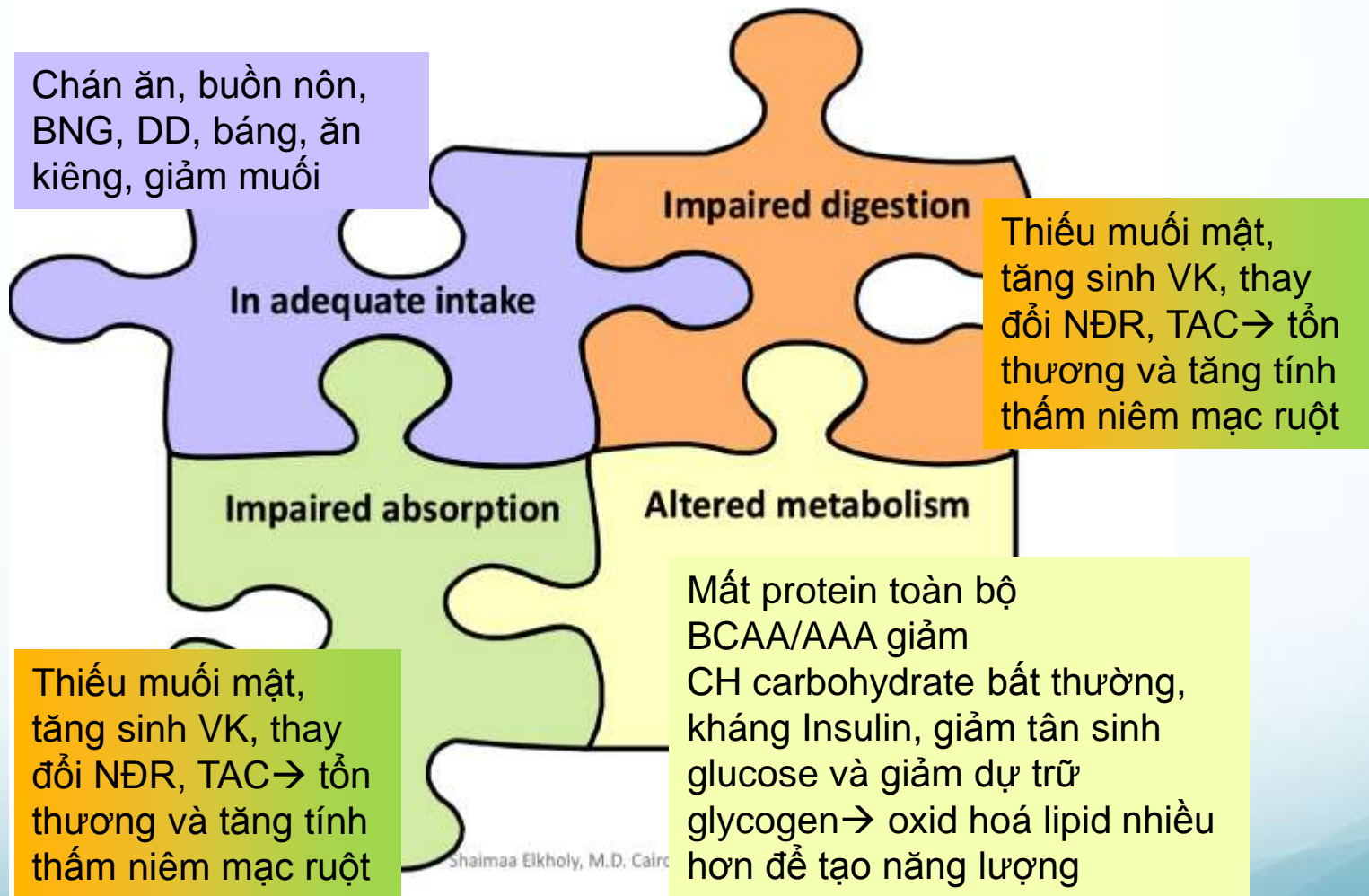
# SDD TRÊN BN XƠ GAN

- SDD: Biểu chứng của XG
- Protein calorie malnutrition (PCM): 50-100% XG mất bù, ít nhất 20% XG còn bù và 100% BN ghép gan
- SDD thường kèm thiếu nhiều vi chất

Table 1 Main micronutrient deficits in chronic liver disease and its etiologic contributing factors.

Micronutrient	Etiology
Thiamine	- Decreased intake - Decreased absorption - Reduction of the hepatic reserves - Alcohol intake prevents the metabolization in its active substrate
Vitamin B12	- Decreased intake - Decreased absorption - Reduction of the hepatic reserves
Folic acid	- Decreased intake - Decreased absorption - Reduction of the hepatic reserves
Retinol	- Decreased absorption - Impaired hepatic mobilization
Vitamin K	- Decreased absorption - Reduction of the hepatic reserves
Vitamin D	- Decreased intake - Decreased absorption - Reduction of the exposure to UV light - Impaired liver hydroxylation in its active metabolite
Zinc	- Decreased intake - Diets with restriction of animal origin protein - Decreased absorption - Treatment with diuretics
Selenium	- Decreased intake - Decreased absorption
Magnesium	- Decreased intake

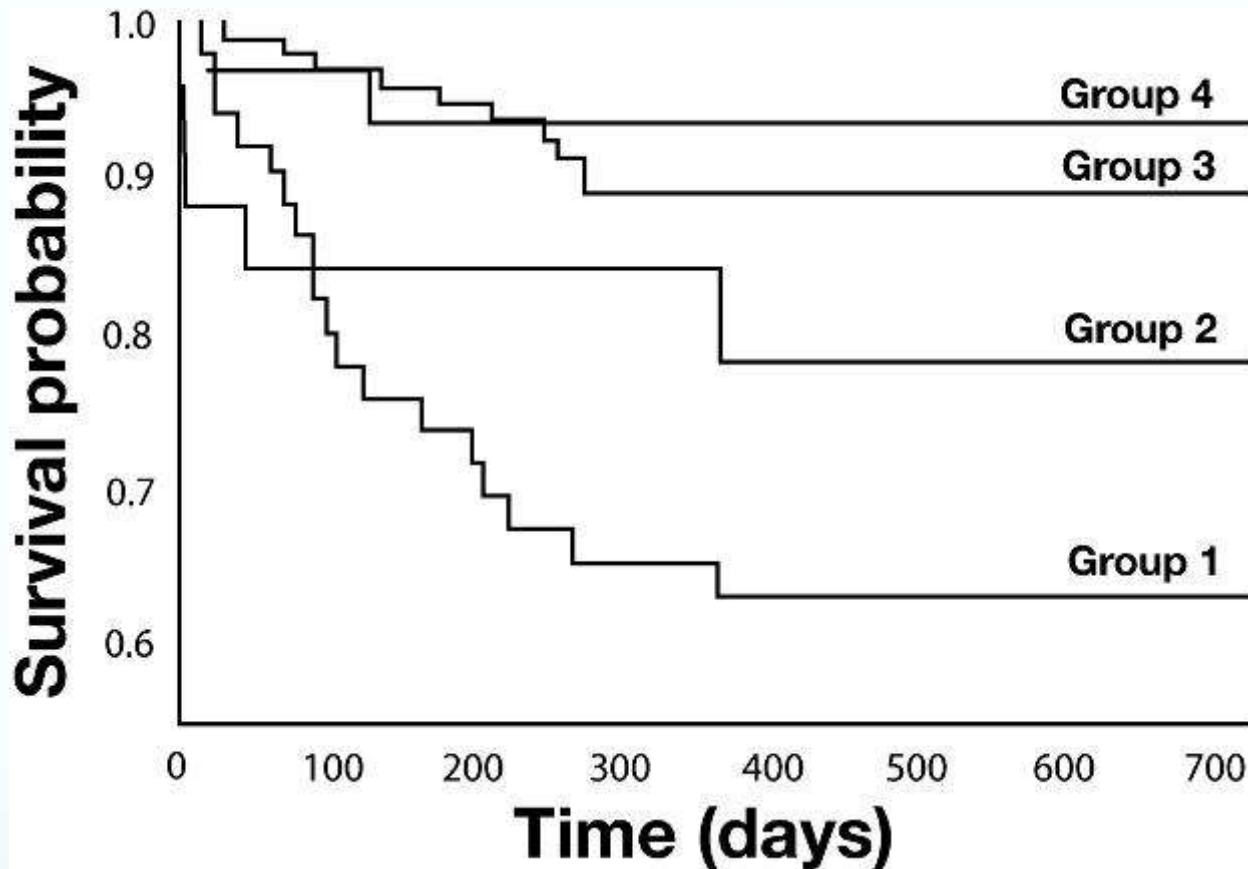
# Nguyên nhân SDD



# Hậu quả của SDD

- Tăng biến chứng giãn TMTQ, bệnh não gan, HC gan thận,
- Suy chức năng gan và giảm khả năng tái tạo
- Tăng nguy cơ phẫu thuật và tử vong
- SDD là yếu tố dự đoán độc lập tử vong ở BN bệnh gan mạn

# Malnutrition is predictive of survival in patients with liver cirrhosis.



Midarm muscle circumferences below the 5th (group 1), 10th (group 2), and 75th (group 3) percentiles and above the 75th percentile (group 4).  $P < .001$  at **6, 12, and 24** months between patients with severe and moderate malnutrition (groups 1 and 2, respectively) and those with normal and overnourished nutrition (groups 3 and 4, respectively)

# Does protein energy malnutrition affect the outcome in Tunisian cirrhotic patients?

Rym Ennaifer, Myriam Cheikh, Haifa Romdhane, Safa Sabbagh, Houda Ben Nejma, Wassila Bougassas, Najet Bel Hadj

- 104 BN xơ gan
- Phân tích đa biến: SDD (dry BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>) là yếu tố độc lập dự đoán biến chứng (p < 0.001; RR 3.2) đặc biệt bệnh não gan (p = 0.001; RR 2.66).
- Phân tích đơn biến, tỷ lệ sống còn toàn bộ giảm ở BN SDD (BMI và SGA; p = 0.03 và p = 0.0014)

Figure 2: Survival curves in patients with different nutritional status according to dry BMI.

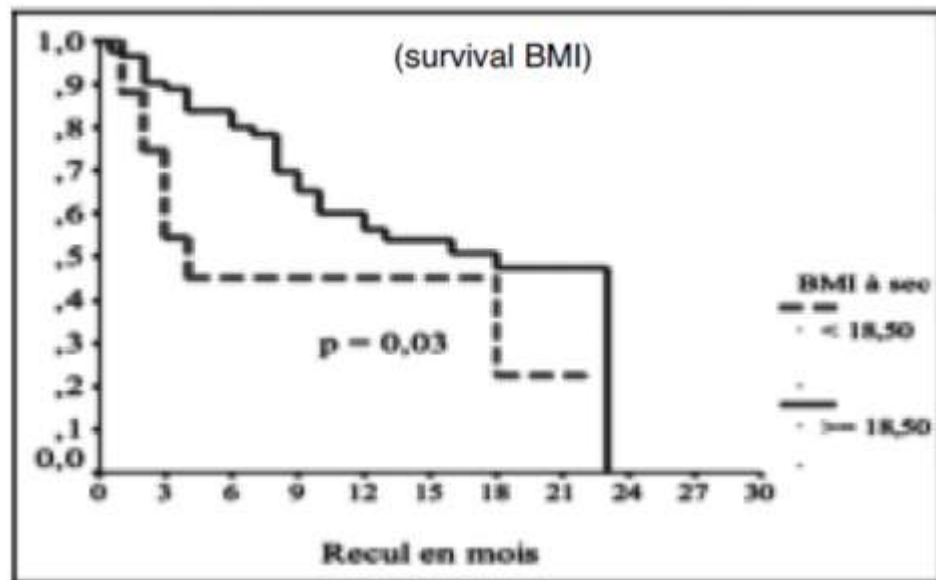
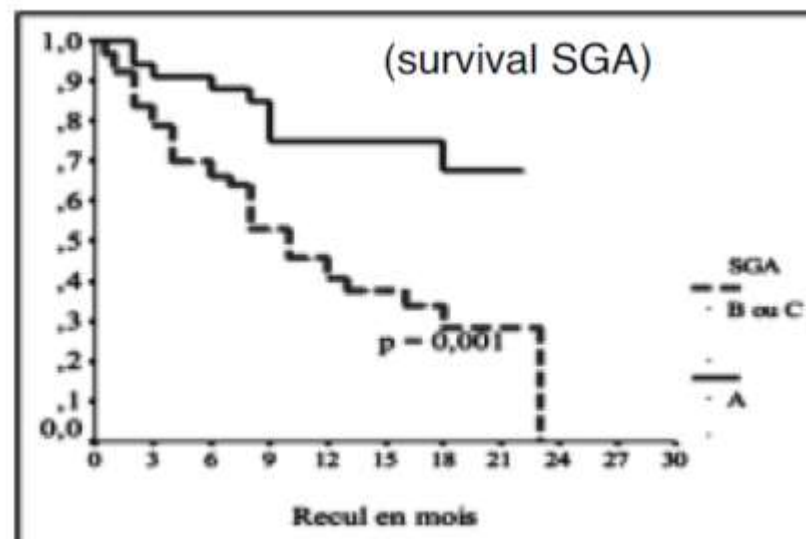


Figure 3 : Figure 3 Survival curves in patients with different nutritional status according to SGA.



This difference is statistically significant using dry BMI (15 vs 10 months,  $p=0.03$ ) and SGA (17.7 vs 11.8 months,  $p=0.014$ ).

SAG: Subjective global nutritional assessment



# **ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG**

# Goals of nutritional assessment




- Identify ***nutritional risk*** that influences morbidity and mortality and which may be modifiable with targeted nutritional therapy.
- Determine the ***macronutrient*** (energy, protein, water) and ***micronutrient*** (electrolytes, minerals, vitamins, trace elements) state of a given individual.
- ***Body composition*** and muscle function analysis add supplemental information.

# Các phương pháp đánh giá

- SGA: Subjective global nutritional assessment
- Anthropometry
- Royal Free Hospital-Global Assessment (RFH-GA)

***Simple bedside methods such as the SGA or anthropometry are considered adequate to identify patients at risk (C).***

*EPSPEN Guideline. Clinical Nutrition (2006) 25, 285–294*



Không có  
tiêu chuẩn  
vàng

# SGA

## A. History

### 1. Weight change

Overall loss in past 6 months: amount = # \_\_\_\_\_ kg; % loss = # \_\_\_\_\_ Change in past 2 weeks: \_\_\_\_\_ increase, \_\_\_\_\_ no change, \_\_\_\_\_ decrease.

### 2. Dietary intake change (relative to normal)

\_\_\_\_\_ No change, \_\_\_\_\_ Change \_\_\_\_\_ duration = # \_\_\_\_\_ weeks  
\_\_\_\_\_ type: \_\_\_\_\_ suboptimal liquid diet, \_\_\_\_\_ full liquid diet \_\_\_\_\_ hypo  
caloric liquids, \_\_\_\_\_ starvation.

### 3. Gastrointestinal symptoms (that persisted for >2 weeks)

\_\_\_\_\_ none, \_\_\_\_\_ nausea, \_\_\_\_\_ vomiting, \_\_\_\_\_ diarrhea, \_\_\_\_\_

### 4. Functional capacity

\_\_\_\_\_ No dysfunction (e.g., full capacity), \_\_\_\_\_ Dysfunction \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ weeks. \_\_\_\_\_ type: \_\_\_\_\_ working s  
\_\_\_\_\_ ambulatory, \_\_\_\_\_ bedridden.

### 5. Disease and its relation to nutritional requirements

Primary diagnosis (specify) \_\_\_\_\_  
Metabolic demand (stress): \_\_\_\_\_ no stress, \_\_\_\_\_ low stress, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ moderate stress,

## B. Physical (for each trait specify: 0 = normal, 1+ = mild, 2+ = moderate, 3+ = severe) :

# \_\_\_\_\_ loss of subcutaneous fat (triceps, chest)  
# \_\_\_\_\_ muscle wasting (quadriceps, deltoids)  
# \_\_\_\_\_ ankle edema  
# \_\_\_\_\_ sacral edema  
# \_\_\_\_\_ ascites

## C. SGA rating (select one) :

\_\_\_\_\_ A = Well nourished  
\_\_\_\_\_ B = Moderately (or suspected of being) malnourished  
\_\_\_\_\_ C = Severely malnourished.

# ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

( For Adults )

❖ **Weight (in Kg)**

❖ **Hip Circumference (in cm)**

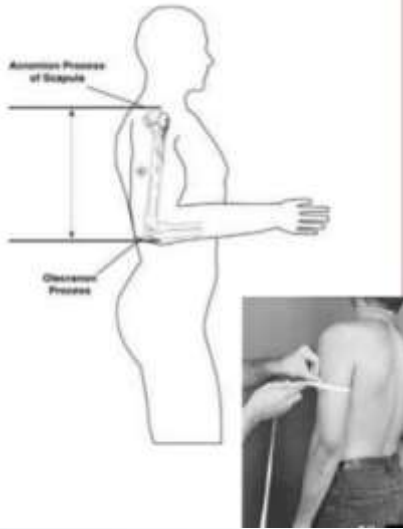
❖ **Height (in cm)**

❖ **Fat fold thickness (in mm)**

❖ **Mid Upper Arm Circumference (MUAC) (in cm)**

- Triceps
- Biceps
- Supra-Iliac
- Sub-scapular

❖ **Waist Circumference (in cm)**



Triceps skin fold thickness (TSFT): using skin fold caliper



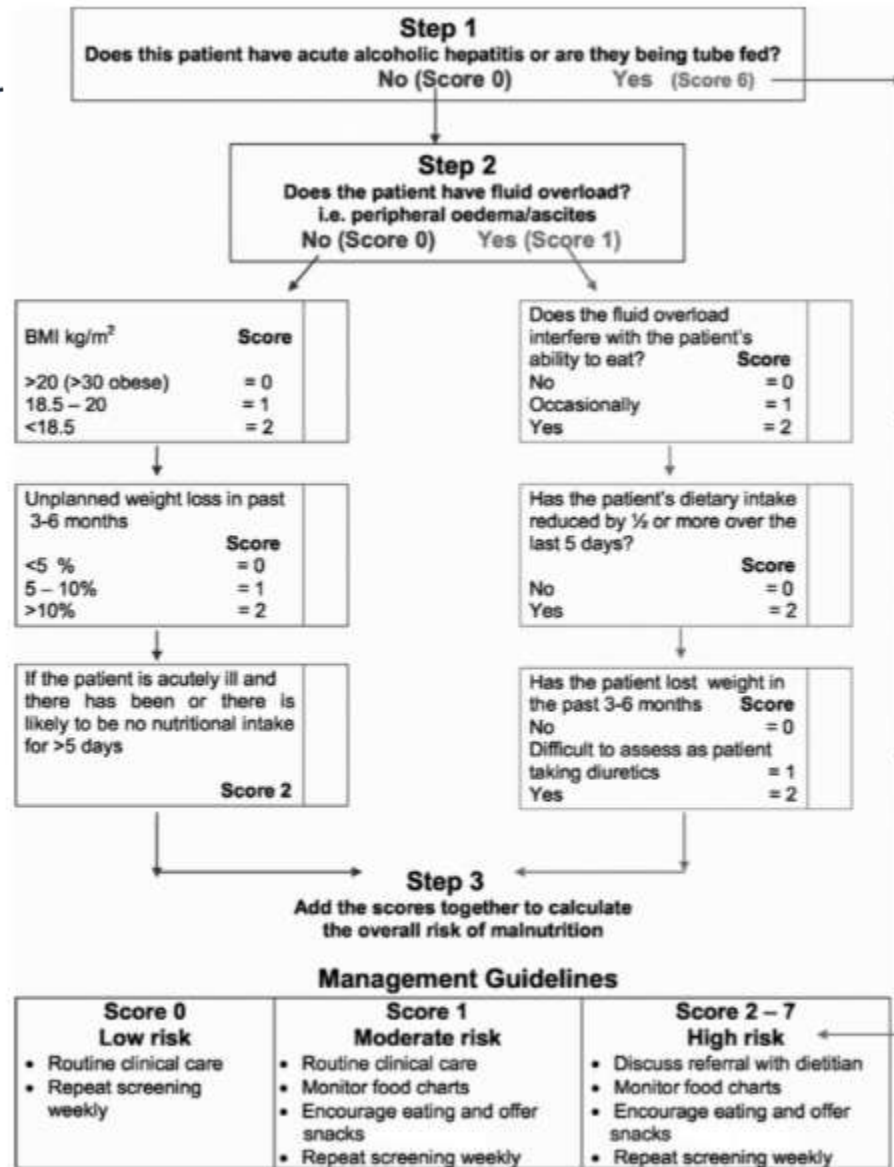


Fig. 2. RFH-NPT schema for determining nutritional risk in patients with cirrhosis.<sup>37</sup> Nutritional risk is assessed on the summate scores allocated to the assessed variables. Management guidelines are provided based on the assessed nutritional risk.

# DINH DƯỠNG CHO BN XƠ GAN





# ESPEN

The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

## Summary of statements: Liver cirrhosis (LC)

Subject	Recommendations	Grade <sup>55</sup>
General	Use simple bedside methods such as the Subjective Global Assessment (SGA) or anthropometry to identify patients at risk of undernutrition.	C
	Use phase angle or body cell mass measured by bioelectric impedance analysis (BIA) to quantitate undernutrition, despite some limitations in patients with ascites.	B
	Recommended energy intake: 35–40 kcal/kgBW/d (147–168 kJ/kgBW/d)	C
	Recommended protein intake: 1.2–1.5 g/kgBW/d	C
Application	Use supplemental enteral nutrition when patients cannot meet their caloric requirements through oral food despite adequate individualised nutritional advise.	A





# ESPEN

The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

<b>Route</b>	<p>If patients are not able to maintain adequate oral intake from normal food, use</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● Oral nutritional supplements or C</li><li>● Tube feeding (even in the presence of oesophageal varices) A</li></ul> <p>PEG placement is associated with a higher risk of complications and is not recommended. C</p>
<b>Type of formula</b>	<p>Whole protein formulae are generally recommended. C</p> <p>Consider using more concentrated high-energy formulae in patients with ascites. C</p> <p>Use BCAA-enriched formulae in patients with hepatic encephalopathy arising during enteral nutrition. A</p> <p>The use of oral BCAA supplementation can improve clinical outcome in advanced cirrhosis. B</p>
<b>Outcome</b>	<p>Enteral nutrition improves nutritional status and liver function, reduces complications and prolongs survival in cirrhotics and is therefore recommended. A</p>



- DD đường ruột (EN) nên khởi đầu càng sớm càng tốt ở BN không thể dung nạp protein tối thiểu 1g/kg
- Đường miệng là chọn lựa đầu tiên của EN
- Nuôi ăn bằng ống là chọn lựa thứ 2 của EN
- DD bằng đường truyền (PN) chọn lựa khi BN không thể DD bằng đường miệng hay đường ruột
- PN được ở BNG nặng (III/IV), không có phản xạ ho, giảm khả năng nuốt hay EN cung cấp DD không đủ, ngay cả trong trường hợp BNG mức độ nhẹ (buồn ngủ hay RLCN tâm thần vận động)
- PN nên xem xét khi chức năng đường TH giảm, tắc ruột, đường thở không được bảo vệ, không dung nạp EN hay phải nhịn đói kéo dài trên 72 giờ

# Meta-analysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrhosis

M. Ney\*, B. Vandermeer†, S. J. V. van Zanten\*, M. M. Ma\*, L. Gramlich\* & P. Tandon\*

## SUMMARY

### Background

Malnutrition is a common and clinically significant problem in patients with cirrhosis. The impact of nutritional therapy remains unclear.

### Aim

To provide an up-to-date systematic review and meta-analysis of RCTs of oral or enteral nutritional supplementation (ONS or ENS) on nutritional and clinical outcomes in adult patients with cirrhosis.

### Methods

The primary outcome measure was survival. Included: full-text English language RCTs investigating ONS or ENS vs. a standard nonsupplemented diet in patients with cirrhosis. Excluded: parenteral or branched chain amino acids intervention; treatment duration  $\leq 7$  days, exclusive evaluation of posttransplant, postsurgical or quality of life outcomes.

### Results

Six trials (4 ONS/2 ENS) and 470 patients were included with 71% males and median age 53 years. When all studies were combined, there was no reduction in mortality [Relative risk (RR): 0.75 (0.42, 1.32),  $P = 0.31$ ]. Subgroup analysis of 3 of the 4 ONS studies did demonstrate a mortality reduction [RR: 0.40 (0.18, 0.90),  $P = 0.03$ ]. Of the 2 ENS studies, one included the sickest patients in the meta-analysis (82% Child Pugh C) and the other had the shortest mean intervention duration (8.6 days), possibly impacting the potential for benefit. Study quality was suboptimal (median Jadad = 2).

### Conclusions

Although there is insufficient evidence to definitively state that oro-enteral nutritional supplementation impacts clinical outcomes, on the basis of this analysis, one can be cautiously optimistic that there is the potential for benefit without an increase in adverse events. Adequately powered, Child Pugh stratified studies of at least 1 month in duration are needed to clarify the impact on relevant clinical outcomes.

# Meal schedule

- Nên chia 5-6 bữa ăn nhỏ để tránh quá tải protein và buồn nôn/ nôn/ khó tiêu
- Số bữa ăn có thể quan trọng hơn khối lượng thức ăn do ức chế sự thoái biến của protein và kích thích sự tổng hợp của protein sau ăn
- Bữa ăn nhẹ thêm buổi tối giúp cân bằng nitrogen, tăng khối lượng cơ  
→ cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm tần suất và mức độ BNG và tăng khả năng sống còn  
→ Giảm tg nhịn đói qua đêm, tránh quá 6-8 giờ để giảm tốc độ dị hoá

# Nocturnal Nutritional Supplementation Improves Total Body Protein Status of Patients with Liver Cirrhosis: a Randomized 12-Month Trial

Lindsay D. Plank,<sup>1</sup> Edward J. Gane,<sup>2</sup> Szelin Peng,<sup>1</sup> Carl Muthu,<sup>2</sup> Sachin Mathur,<sup>1</sup> Lyn Gillanders,<sup>3</sup> Kerry McIlroy,<sup>3</sup> Anthony J. Donaghy,<sup>4</sup> and John L. McCall<sup>2</sup>

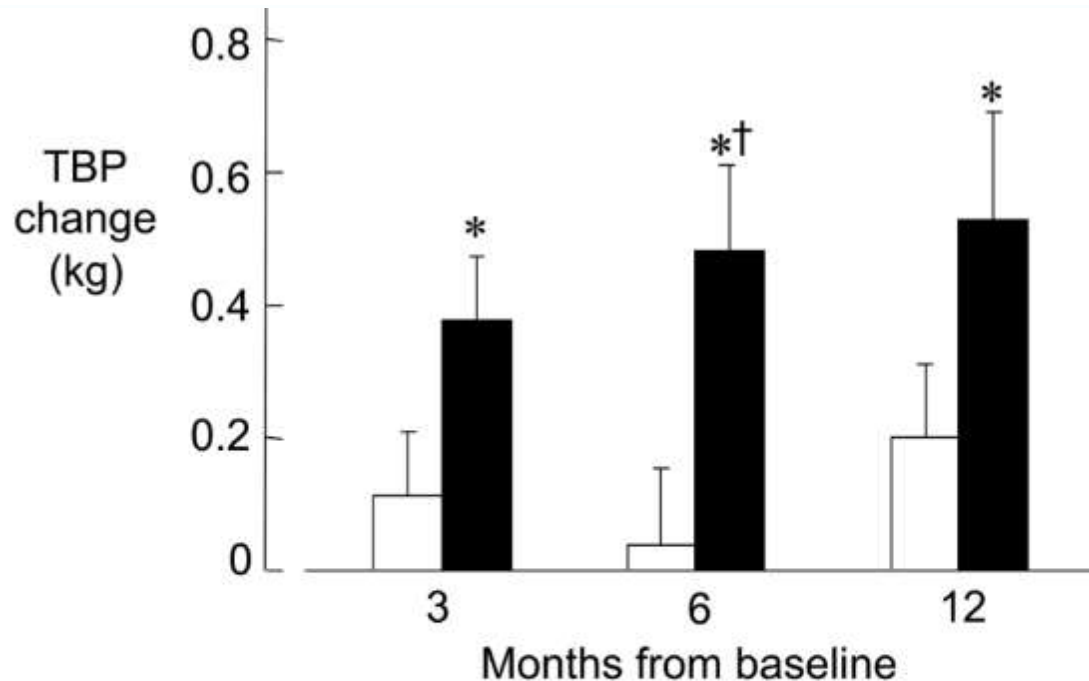


Fig. 3. Total body protein (TBP) changes from baseline (mean  $\pm$  SEM) at 3, 6, and 12 months of daytime (open bars) or nighttime (solid bars) nutritional supplementation in patients with cirrhosis. \* $P < 0.003$  versus zero change. † $P = 0.02$  for comparison of groups.

Conclusion: Provision of a nighttime feed to patients with cirrhosis results in body protein accretion equivalent to about 2 kg of lean tissue sustained over 12 months. This improved nutritional status may have important implications for the clinical course of these patients

# Thành phần bữa ăn

- Khuyến cáo BN ăn đạm thực vật nhiều hơn đạm động vật
- Đạm thực vật có arginine cao hơn, methionine và tryptophanan thấp hơn .
- Protein thực vật được dung nạp tốt hơn, có nhiều chất xơ (prebiotics), thành phần BCAA cao và AAA thấp
- Protein thực vật có thể 30-40g (ISHEN)
- Nghiên cứu cho thấy CĐ ăn chay tăng các test tiêu chuẩn, cải thiện cân bằng nitrogen và EEG, giảm nồng độ ammonia máu ở BN XG\*.

\* Amodio P et al, Dig Liver Dis. 2001 Aug-Sep;33(6):492-500.

# Poor tolerance

- Aromatic amino acids (AAA)

**Blood**  
**Meat/sausage**  
**Fish/egg**  
**Milk/dairy products**  
**Vegetable protein**

- Branched-chain amino acids (BCAA)

# Good tolerance



Bảng. Thành phần Protein và 8 acid amin của trứng và một số thức ăn khác

Thực phẩm	Trứng gà vịt	Sữa mẹ	Sữa bò	Thịt nạc	Đậu nành	Đậu phộng	Cá nạc	Tôm	Gạo
Protein	14%	1.5%	3.9%	16.5%	34%	27.5%	17.5%	18.4%	7.6%
Acid amin	(g/100g thức ăn)								
Lys	1.07	0.11	0.32	1.44	1.97	0.99	1.12	1.56	0.29
Met	0.61	0.04	0.09	0.4	0.68	0.36	0.47	1.56	0.11
Try	0.22	0.03	0.05	0.23	0.48	0.3	0.23	0.18	0.08
Phe	0.94	0.09	0.48	0.69	1.8	1.68	0.61	0.83	0.39
Thr	0.73	0.07	0.19	0.74	1.6	0.77	0.75	0.75	0.27
Val	1.08	0.13	0.24	0.91	1.43	1.29	0.91	0.94	0.47
Leu	1.36	0.15	0.46	1.19	2.24	1.76	1.26	1.56	0.62
Iso	1.18	0.11	0.25	0.94	1.67	0.88	1.1	0.98	0.38
Arg	0.95	0.06	0.17	1.01	2.41	2.72	0.93	1.73	0.55
His	0.31	0.39	0.1	0.51	0.78	0.58	0.42	0.4	0.11





# ESPEN

The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

- Do đa số NC tập trung ở nhóm BN XG không dung nạp protein có BNG → BCAA có vượt trội so với standard whole protein formula ?
- Có 2 RCT gồm 174 BN và 646 BN uống BCAA như ONS cho thấy làm chậm tiến triển suy gan và kéo dài thời gian sống còn (lb) [1], [2]
- Nếu cho vào buổi tối, BCAA được dùng để tổng hợp protein trong khi cho vào ban ngày được dùng để tạo năng lượng

- Thức ăn nên có calori cao (ít nhất 50 g carbohydrates) và giàu BCAA (leucine, isoleucine và valine)
- Carbohydrates là thành phần chính trong chế độ ăn, nên chiếm 50-60%, lipid 10-20% (ưu tiên chất béo không bão hoà) và proteins 20-30%
- Hạn chế Sodium ở BN bàng/phù (2g hay 88 mmol/ngày)
- Hạn chế dịch khi giảm Natri nặng ( $\text{Na}^+ < 120 \text{ mEq/mL}$ ) không chỉ định trên BN XG còn bù

# Cung cấp vi chất

- Cung cấp Thiamine có thể xem xét cho tất cả BN, đặc biệt BN có bệnh gan rượu
- BN có ứ mật nên cung cấp các vitamin tan trong mỡ
- Vitamin K chỉ xem xét khi BN có nguy cơ XH cao
- Cung cấp kẽm và Magie có thể gián tiếp tăng cảm giác thèm ăn, cải thiện rối loạn vị giác
- Có thể cung cấp calcium (1-1.2 g/ngày) và vitamin D (400-800 UI/ngày) đặc biệt ở BN ứ mật và thiếu xương

	<b>Signs</b>	<b>Deficiencies</b>
Hair	Alopecia	Severe undernutrition, zinc deficiency
	Brittle	Biotin, severe undernutrition
	Color change	Severe undernutrition
	Dryness	Vitamins E and A
	Easy pluckability	Severe undernutrition
Skin	Acneiform lesions	Vitamin A
	Follicular keratosis	Vitamin A
	Xerosis (dry skin)	Vitamin A
	Perioral and perianal bullous dermatitis (wet, flaming red plaques)	Zinc
	Ecchymosis	Vitamin C or K
	Intradermal petechiae	Vitamin C or K
	Erythema (especially where exposed to sunlight)	Niacin
	Hyperpigmentation	Niacin
	Seborrheic dermatitis (nose, eyebrows, eyes)	Vitamin B2, Vitamin B6, Niacin
	Scrotal dermatitis	Niacin, Vitamin B2, Vitamin B6
Eyes	Angular palpebritis	Vitamin B2
	Corneal revascularization	Vitamin B2
	Bitot's spots	Vitamin A
	Conjunctival xerosis, keratomalacia	Vitamin A
Mouth	Angular stomatitis	Vitamin B2, Vitamin B6, Vitamin B12
	Atrophic papillae	Niacin
	Bleeding gums	Vitamin C
	Cheilosis	Vitamin B2, Vitamin B6
	Glossitis	Niacin, Folate, Vitamin B1 (thiamine), Vitamin B2, Vitamin B6, Vitamin B12
	Magenta tongue	Vitamin B2
Extremities	Genu valgum or varum, metaphyseal widening	Vitamin D
	Loss of deep tendon reflexes of the lower extremities	Vitamins B1 and B12



ISHEN.ORG

# **DINH DƯỠNG CHO BN XG CÓ BNG**



## The Nutritional Management of Hepatic Encephalopathy in Patients With Cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus

### Table 3. Summary Statements and Recommendations Regarding Energy and Protein Provision in Patients With Cirrhosis and HE

---

#### Energy and Protein Requirements

Optimal daily energy intake should be 35-40 kcal/kg ideal body weight.	1A
Optimal daily protein intake should be 1.2-1.5 g/kg ideal body weight.	1A
Small meals evenly distributed throughout the day and a late-night snack of complex carbohydrate will minimize protein utilization.	1A
Encourage ingestion of a diet rich in vegetable and dairy protein.	2B
BCAA supplementation might allow recommended nitrogen intakes to be attained/maintained in patients who are intolerant of dietary protein.	2B

# Efficacy of Nutritional Therapy for Patients With Cirrhosis and Minimal Hepatic Encephalopathy in a Randomized Trial



**Table 2.** Effects of Nutritional Therapy at the End of the Study Period

Parameter	Nutritional therapy, mean $\pm$ SD	No nutritional therapy, mean $\pm$ SD	P value
$\Delta$ CTP	-0.41 $\pm$ 0.91	0.62 $\pm$ 1.25	<.001
$\Delta$ MELD	-0.67 $\pm$ 2.02	1.12 $\pm$ 2.10	<.001
$\Delta$ Ammonia level, $\mu$ mol/L	-6.53 $\pm$ 7.31	1.55 $\pm$ 10.25	<.001
$\Delta$ CFF	3.85 $\pm$ 3.39	0.40 $\pm$ 2.98	.001
$\Delta$ PHES	3.86 $\pm$ 3.54	0.52 $\pm$ 4.09	.001
$\Delta$ Mid-arm circumference, cm	0.15 $\pm$ 0.44	0.01 $\pm$ 1.19	.01
$\Delta$ Triceps skin-fold thickness, mm	0.01 $\pm$ 0.14	-0.01 $\pm$ 0.13	.21
$\Delta$ Handgrip, kg	1.02 $\pm$ 1.39	0.18 $\pm$ 1.32	.001
$\Delta$ Serum albumin level, g/L	1.3 $\pm$ 1.0	0.6 $\pm$ 1.1	.001
$\Delta$ Skeletal muscle mass, kg	0.74 $\pm$ 0.91	0.22 $\pm$ 0.67	.001
$\Delta$ Body fat mass, kg	0.04 $\pm$ 0.21	0.03 $\pm$ 0.11	.41
$\Delta$ Creatinine height index	3.33 $\pm$ 2.88	1.10 $\pm$ 2.72	.001
$\Delta$ Total lymphocyte count, /cmm	3.02 $\pm$ 49.25	-4.08 $\pm$ 49.91	.23

**Table 4.** Effect of Intervention on SIP Score at the End of the Study Period

	Nutritional therapy, mean $\pm$ SD	No nutritional therapy, mean $\pm$ SD	P value
$\Delta$ SR	8.37 $\pm$ 6.87	1.94 $\pm$ 8.85	<.001
$\Delta$ EB	9.16 $\pm$ 7.68	3.81 $\pm$ 8.94	<.001
$\Delta$ BCM	2.43 $\pm$ 3.07	1.35 $\pm$ 2.93	.04
$\Delta$ HM	6.06 $\pm$ 5.28	-0.01 $\pm$ 6.10	<.001
$\Delta$ M	5.47 $\pm$ 3.98	0.81 $\pm$ 5.32	<.001
$\Delta$ SI	3.56 $\pm$ 4.17	0.72 $\pm$ 5.51	.003
$\Delta$ A	3.74 $\pm$ 4.24	1.19 $\pm$ 4.14	.002
$\Delta$ AB	4.08 $\pm$ 5.44	1.85 $\pm$ 5.27	.02
$\Delta$ C	1.91 $\pm$ 3.79	0.64 $\pm$ 4.71	.07
$\Delta$ W	5.36 $\pm$ 7.94	3.87 $\pm$ 11.37	.23
$\Delta$ RP	6.50 $\pm$ 5.53	1.73 $\pm$ 8.79	.001
$\Delta$ E	2.42 $\pm$ 4.46	0.41 $\pm$ 4.95	.02
$\Delta$ Psychosocial	5.04 $\pm$ 3.57	1.25 $\pm$ 3.35	<.001
$\Delta$ Physical	3.45 $\pm$ 2.51	1.21 $\pm$ 2.66	<.001
$\Delta$ Total SIP	5.87 $\pm$ 2.79	1.25 $\pm$ 3.81	<.001

A, alertness; AB, ambulation; BCM, body care and movements; C, communication; E, eating; EB, emotional behavior; HM, home management; M, mobility; RP, recreation and pastime; SI, social interaction; SR, sleep and rest; W, work.

BN XG với MHE chia ngẫu nhiên 2 nhóm, nhóm liệu pháp DD (30–35 kcal/kg/d, 1.0–1.5 g protein TV/kg/d, n=60); và nhóm không liệu pháp DD (BN tiếp tục ăn CĐ thường ngày, n=60) trong 6 tháng. Kết luận: Liệu pháp DD có hiệu quả ĐT MHE và cải thiện HRQOL



**Table 5. Nutritional Management of Patients With HE Based on Current Evidence and Consensus Opinion**

Patients With HE									
Nutritional Status	Adequately Nourished			Moderately Malnourished/At Risk			Severely Malnourished		
Body weight (estimated BMI <sup>*</sup> )	Normal/Overweight (20-30)	Obese (30-40)	Obese (>40)	Low/Overweight (18-30)	Obese (30-40)	Obese (>40)	Low/Overweight (18-30)	Obese (30-40)	Obese (>40)
Daily energy, kcal/kg <sup>†</sup>	35-40	25-35	20-25	35-40	25-35 <sup>‡</sup>	20-25 <sup>‡</sup>	35-40	25-35 <sup>‡</sup>	20-25 <sup>‡</sup>
Daily protein, g/kg <sup>†</sup>	1.2-1.5	1.0-1.5	1.0-1.5	1.2-1.5			1.2-1.5		
Meal patterns				Small frequent meals throughout the waking hours					
Late-evening snack				Encourage ingestion of 50 g of complex carbohydrate					
Dietary nitrogen source	Promote vegetable and dairy protein to level of tolerance			Promote high protein intake per patient preference to encourage intake					
Daily fiber <sup>§</sup>				Encourage ingestion of diets containing 25-45 g, especially in overweight patients					
Decompensated cirrhosis				Supplement as indicated					
HE incompletely/poorly controlled				Consider use of probiotics and/or BCAA supplements					

\*Use estimated dry weight to calculate BMI in patients with fluid retention.

<sup>†</sup>Use ideal body weight for calculation of requirements.

<sup>‡</sup>Achieved by reducing the carbohydrate and fat content of the diet and increasing dietary fiber.

<sup>§</sup>Useful to aid weight loss, but care needed not to induce diarrhea in patients receiving lactulose.





**Table 4. Summary Statements and Recommendations Regarding Fiber and Micronutrient Provision in Patients With Cirrhosis and HE**

---

**Prebiotics**

Ingestion of diets containing 25-45 g of fiber daily should be encouraged. 2B

**Micronutrients**

A 2-week course of a multivitamin preparation could be justified in patients with decompensated cirrhosis or those at risk for malnutrition. Clinically apparent vitamin deficiencies should be treated specifically. 2A

Hyponatremia should always be corrected slowly. 1A

Long-term treatment with manganese containing nutritional formulations should be avoided. 2B

- Hạn chế Protein → SDD → tăng phá huỷ cơ → phóng thích amino acid → tăng ammonia
- Hạn chế protein tạm thời cũng không cho thấy có lợi trong suốt giai đoạn BNG
- Phần lớn BN có BNG grade I/II có thể dung nạp chế độ ăn thông thường.
- Trường hợp không dung nạp protein nặng không đáp ứng với điều trị tối ưu (kiểm soát yếu tố thúc đẩy, lactulose, rifaximin) → hạn chế protein tạm thời (0.8 g/kg/d) trong thời gian ngắn nhất có thể (< 48 giờ)



# ISHEN.ORG

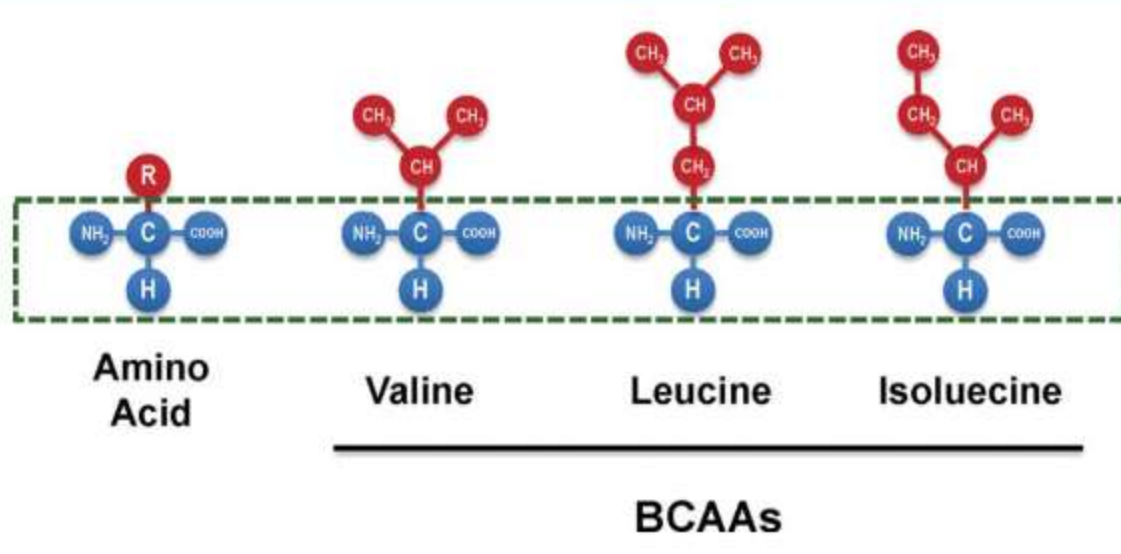
- Hiện chưa có nghiên cứu ngẫu nhiên so sánh hiệu quả của dinh dưỡng bằng đường ruột với đường truyền ở BN có BNG
- Dinh dưỡng bằng đường truyền nên xem xét ở BN có BNG grade III/IV
- Một số nghiên cứu cho thấy BNG grade III/IV có lợi khi chế độ dinh dưỡng giàu BCAAs và thấp AAA



# ISHEN.ORG

- Nồng độ BCAA bình thường trong huyết thanh → thúc đẩy tổng hợp protein, giảm nồng độ sản phẩm nitrogen và ngăn sự tạo thành chất dẫn truyền TK giả
- Đồng thuận lớn nhất về sử dụng BCCA ở BN BNG là không đáp ứng với điều trị chuẩn và trường hợp không dung nạp với protein
- Chưa có nghiên cứu nào cho thấy BCAA có hại đối với BNG

# VAI TRÒ BCAA

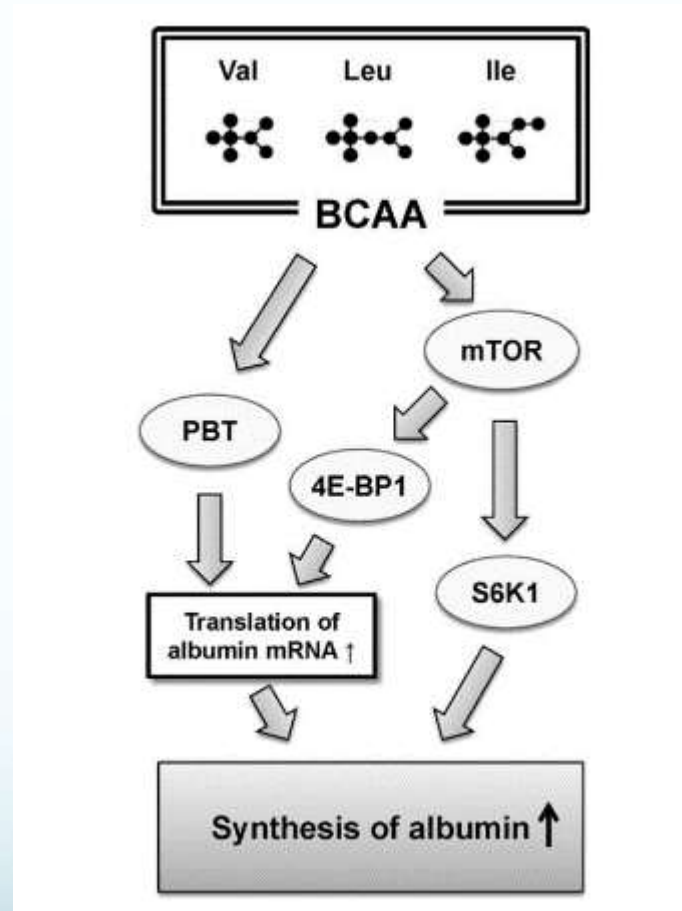


## **Branched-Chain Amino Acids as Pharmacological Nutrients in Chronic Liver Disease**

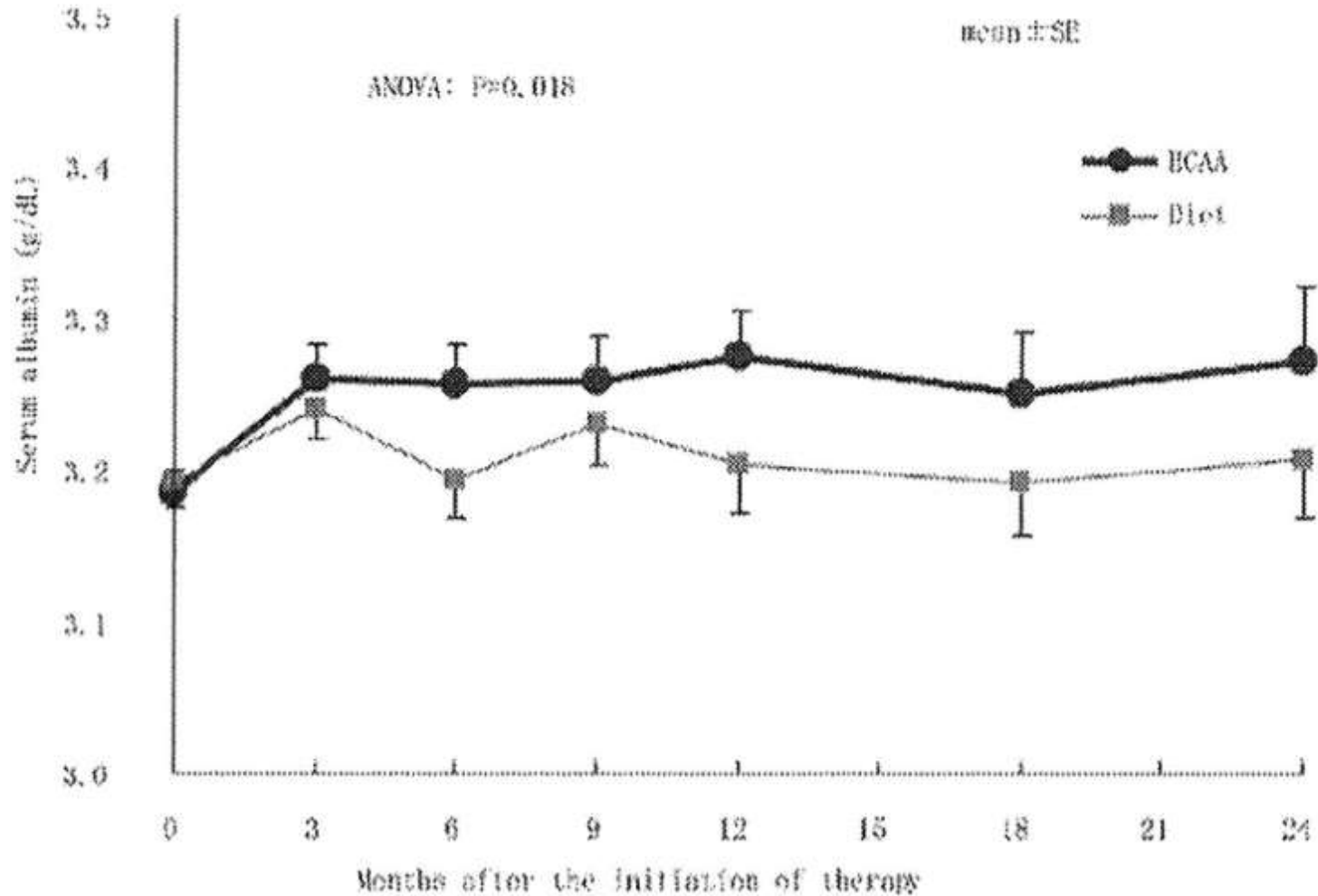
Takumi Kawaguchi,<sup>1</sup> Namiki Izumi,<sup>2</sup> Michael R. Charlton,<sup>3</sup> and Michio Sata<sup>1</sup>

- Tăng tổng hợp albumin
- Cải thiện đề kháng insulin
- Giảm nguy cơ HCC và HCC tái phát
- Giảm tỷ lệ tử vong và mất bù của gan trên lâm sàng
- Cải thiện chất lượng cuộc sống

# BCAA tăng tổng hợp Albumin

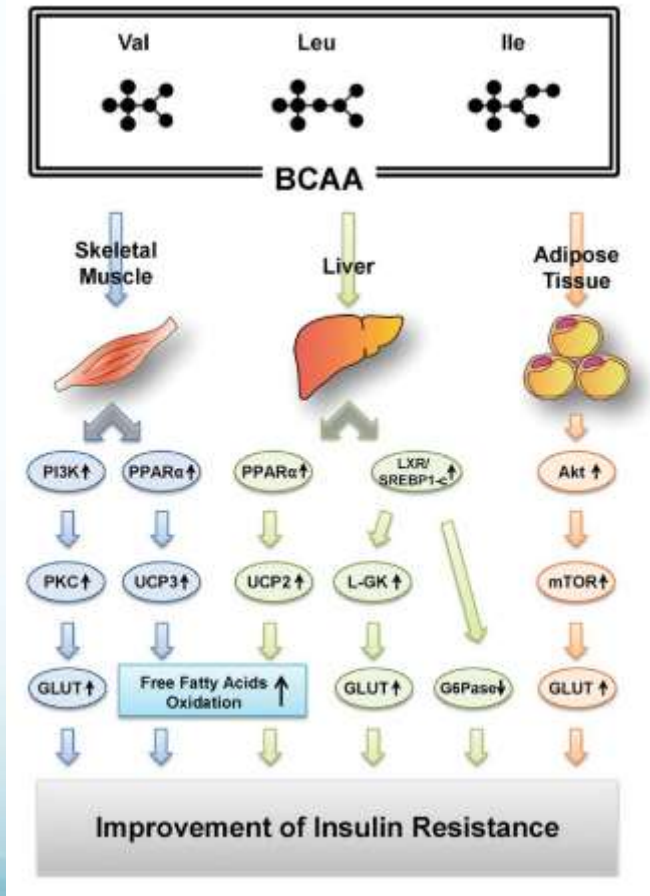


# Effects of Oral Branched-Chain Amino Acid Granules on Event-Free Survival in Patients With Liver Cirrhosis





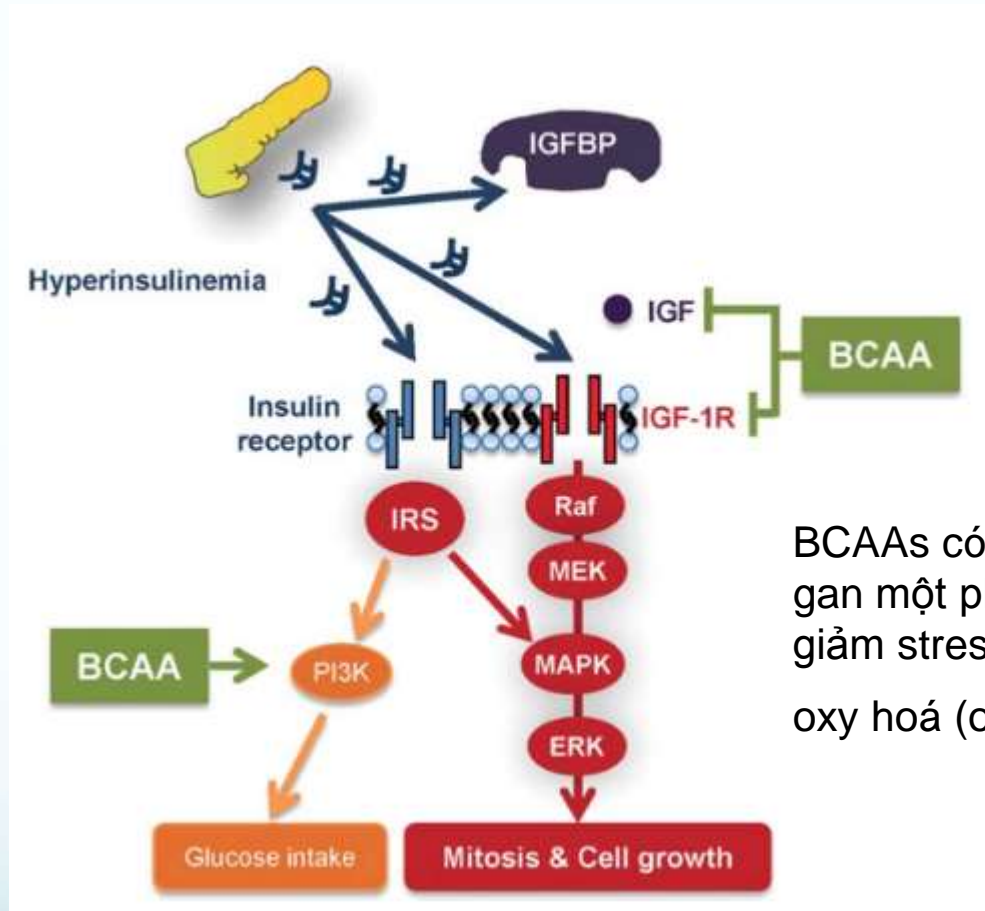
# Cải thiện đề kháng Insulin



BCAA uống giảm glucose máu [1], [2] và đề kháng Insulin ở bệnh gan mạn [3]

1. Korenaga K, Korenaga M, Uchida K, Yamasaki T, Sakaida I. Hepatol Res 2008;38:1087-1097.
2. Sakaida I, Tsuchiya M, Okamoto M, Okita K. Hepatol Res 2004;30S:67-72.
3. Kawaguchi T, Nagao Y, Matsuoka H, Ide T, Sata M. Int J Mol Med 2008;22:105-112.

# Giảm nguy cơ HCC và HCC tái phát



BCAAs có thể ức chế sinh ung thư gan một phần nhờ chức năng MD và giảm stress oxy hoá cải thiện stress oxy hoá (oxidative stress)

Fig. 4. Molecular mechanisms of the association between hyperinsulinemia and HCC and of BCAA-induced inhibition of hepatocarcinogenesis

# Oral branched-chain amino acid granules reduce the incidence of hepatocellular carcinoma and improve event-free survival in patients with liver cirrhosis

Hayaishi S, Chung H, Kudo M, et al

- 211 BN XG (152 Child-Pugh A không có tiền căn HCC): 56 uống BCAA 12 g/ngày  $\geq$  6 tháng và 155 không uống BCAA .

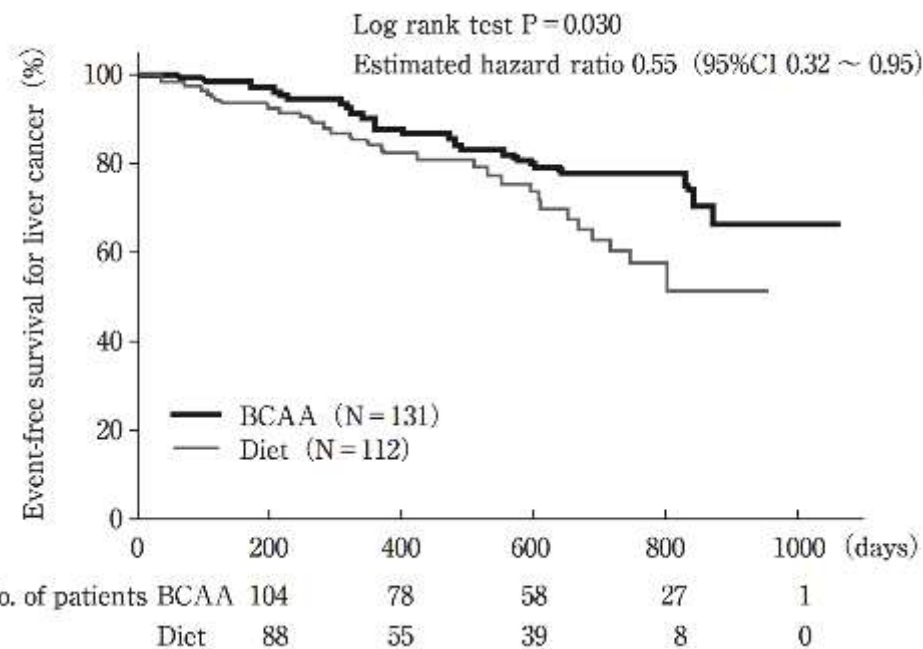
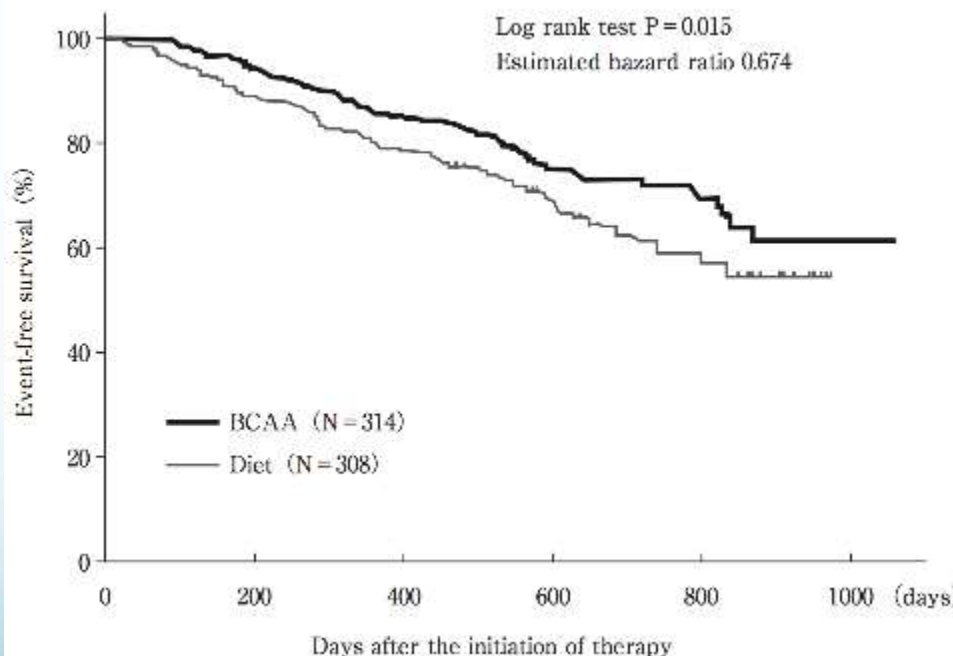
## - **Kết quả**

Phân tích đa biến cho thấy bổ sung BCAA làm giảm nguy cơ HCC (HR 0.416, 95% CI 0.216-0.800,  $p = 0.0085$ ). BCAA cũng làm giảm những biến cố liên quan bệnh gan ở BN XG Child-Pugh A nhưng không có ý nghĩa (HR 0.585, 95% CI 0.336-1.017,  $p = 0.0575$ ).

## - **Kết luận**

Bổ sung BCAA uống làm giảm nguy cơ HCC ở BN XG và có thể ngăn ngừa các những biến cố liên quan bệnh gan ở BN XG Child-Pugh A

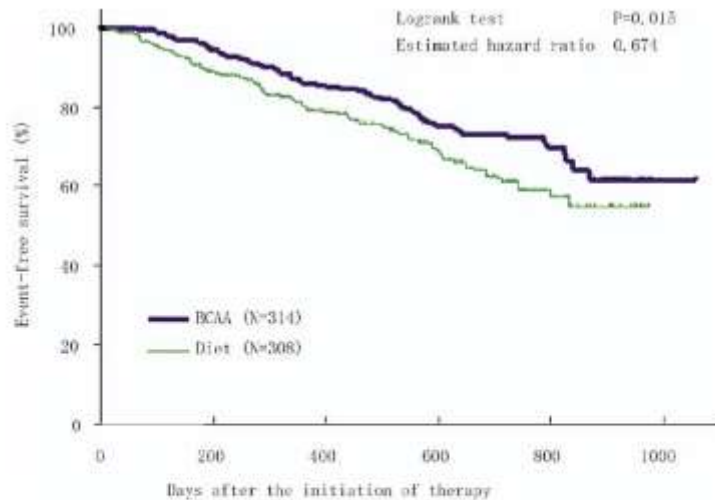
# Long time oral supplementation with branched-chain amino acids improves survival and **decreases recurrences** in patients with hepatocellular carcinoma [in Japanese].



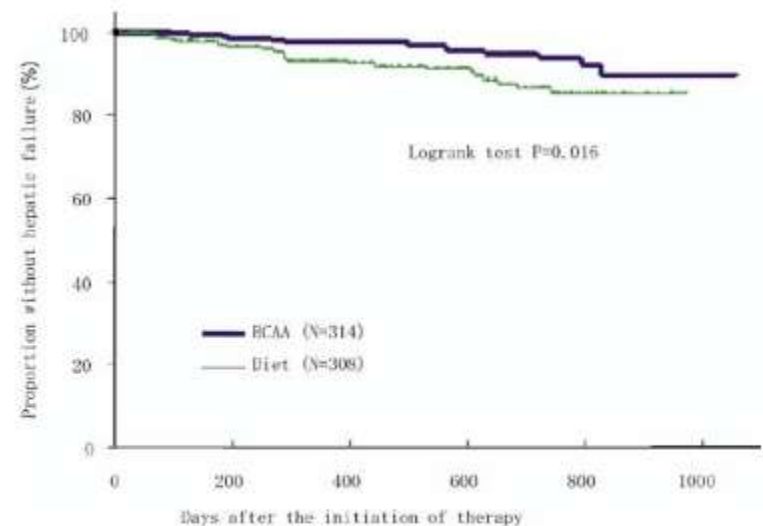
# Giảm tỷ lệ tử vong và mất bù của gan

- Việc điều trị bằng cách bổ sung BCAAs được khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị xơ gan do Nhóm Nghiên cứu Tiêu chuẩn Điều trị Viêm gan virus bao gồm Xơ gan do Bộ Y tế, Lao động và Phúc lợi của Nhật Bản (Study Group for the Standardization of Treatment of Viral Hepatitis Including Cirrhosis from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan)

# Effects of Oral Branched-Chain Amino Acid Granules on Event-Free Survival in Patients With Liver Cirrhosis



**Figure 2.** Kaplan-Meier estimates of event-free survival in the 2 study groups. Events for the primary end point were aggravation of hepatic failure (ascites, peripheral edema, hepatic encephalopathy, and jaundice), rupture of esophageal or gastric varices, development of liver cancer, and death due to any cause.



**Figure 3.** Kaplan-Meier estimates of the proportion of patients without aggravation of hepatic failure (ascites, peripheral edema, hepatic encephalopathy, and jaundice) in the 2 study groups.

# Cải thiện chất lượng cuộc sống

- Các chất bổ sung giàu BCAA cải thiện tình trạng yếu và dễ bị mệt mỏi hơn so với thực phẩm thông thường [1]
- Bổ sung BCAA cải thiện Thang đo độ ngủ của Epworth (Epworth Sleepiness Scale score) [2]
- Trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có quy mô lớn, việc bổ sung BCAA cho thấy cải thiện đáng kể Short Form-36 scores về sức khỏe tổng quát so với các nhóm đối chứng [3]

1. Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, Moriwaki H, Kato A, Miwa Y, et al. -Nutrition 2007;23:113-120.

2. Ichikawa T, Naota T, Miyaaki H, Miuma S, Isomoto H, Takeshima F, et al.. Hepatol Res 2010;40: 971-978.

3. Marchesini G, et al. Gastroenterology 2003;124:1792-1801

# Systematic review: the treatment of muscle cramps in patients with cirrhosis

Table 2 | Treatments for muscle cramps in cirrhosis

Study	Type of study	Number	Patient group	Study comparison	Length of study	Outcome	Non completion rate	Randomised	Baseline	Blinding	Quality Score
Harushige et al. (2002)	Prospective intervention BCAA 3 g/day	9	LC	X	36 months	MC disappeared in 4/9 and Reduced frequency in 3/9 Se albumin increased in all participants	X	X	X	X	1
Sako (2003)	Prospective intervention BCAA nocte	8	LC with MC	X	3 months	Reduced frequency MC	X	X	Y	X	2
Hidaka et al. (2012)	Multicentre RCT daytime vs. nocturnal BCAA 12 g/day	37	Compensated LC	Y	3 months	Reduced frequency of MC in nocturnal group	X	Y	Y	Y	7



- Vọp bẻ thường gặp trên BN XG do nhiều yếu tố: thuốc lợi tiểu, giảm thể tích tuần hoàn, thiếu hụt vitamin E và taurine.
- Mất cân bằng acid amin làm giảm sản xuất taurine → BCAA có thể ức chế cơ thắt cơ thông qua việc cải thiện sự mất cân bằng → phục hồi sản xuất taurine

# KẾT LUẬN

- SDD là BC thường gặp của XG → tăng nguy cơ biến chứng và tử vong
- Đánh giá SDD đơn giản nhất là dry BMI, khuyến cáo của ISHEN là RFH-GA (2012)
- Liệu pháp DD cho BN XG có hay không có BNG tương tự nhau → giảm tỷ lệ biến chứng và tử vong
- BCAA có vai trò tăng tổng hợp albumin, cải thiện đề kháng insulin, giảm nguy cơ HCC và HCC tái phát, giảm tỷ lệ tử vong và mất bù của gan, cải thiện chất lượng cuộc sống
- Chỉ định chính BCAA: BNG không đáp ứng với điều trị chuẩn và không dung nạp với protein



TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!