

Karaciğer Transplantasyonu ve Tıbbi Beslenme Tedavisi

Liver Transplantation and Medical Nutrition Therapy

Ayça AYDIN¹, Zehra Margot ÇELİK²

ÖZ

Dünyada ve ülkemizde böbrekten sonra transplantasyonu en sık yapılan solid organ karaciğerdir. Vücuttaki en büyük ve en önemli metabolik organ karaciğer olduğu için yetersizliğinde vücutta pek çok metabolik yolak aksamaktadır. Son dönem karaciğer yetmezliği (SDKY) görülen hastalarda insülin direnci ve glikoz intoleransı gelişebilmektedir. Karaciğer transplantasyonuna hazırlanan hastaların ameliyat öncesi süreçte ameliyatın risklerinin en aza indirilmesi ve ameliyattan sonraki süreçte komplikasyonların önlenmesi için beslenme müdahalesi tedavinin önemli bir parçasıdır. Bu makalede, literatürde bulunan karaciğer transplantasyonu öncesi ve sonrası beslenme yaklaşımlarıyla ilgili yayınlar derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, Tıbbi Beslenme Tedavisi, Transplantasyon

ABSTRACT

Liver is the most frequently transplanted solid organ after kidney in the world and in our country. Since the liver is the largest and most important metabolic organ in the body, many metabolic pathways are disrupted in its insufficiency. Insulin resistance and glucose intolerance may develop in patients with end-stage liver disease (ESLD). To minimize the risks of surgery in the preoperative period and to prevent complications in the postoperative period nutritional intervention is an important part of the treatment of patients who are preparing for liver transplantation. In this article, publications on nutritional approaches preoperative and postoperative liver transplantation in the literature have been reviewed.

Keywords: Liver, Medical Nutrition Therapy, Transplantation,

¹Arş. Gör. Ayça AYDIN, Beslenme ve Diyetetik, İstanbul Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ayca.aydin@okan.edu.tr, ORCID: 0000-0001-9750-5678

²Öğr. Gör. Dr. Zehra Margot ÇELİK, Beslenme ve Diyetetik, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, zcelik@marmara.edu.tr, ORCID: 0000-0002-4622-9252

İletişim / Corresponding Author: Ayça AYDIN
e-posta/e-mail: ayca.aydin@okan.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 01.07.2021
Kabul Tarihi/Accepted: 10.05.2022

GİRİŞ

Vücutta çeşitli sebeplerden dolayı fonksiyonunu yerine getiremeyen, yetersiz kalan organın çıkarılıp yerine sağlıklı organın nakledilmesine organ nakli (transplantasyon) denir. Özellikle son dönem organ yetmezliği görülen hastalarda tedavinin mümkün olmadığı durumlarda transplantasyon kesin tedavi yöntemidir.¹ Solid organ transplantasyonu, akciğer, böbrek, ince bağırsak, karaciğer, kalp ve pankreası kapsamaktadır.² Bununla birlikte sağlıklı organın bulunması, nakledilmesi ve nakil sonrası çeşitli komplikasyonların önlenmesi organ transplantasyonunda önemli basamaklardır. Bu noktada çoklu immunosupresif tedavisi, ilaç tedavisi, tıbbi beslenme tedavisi ve fiziksel rehabilitasyon tedavisinin gerçekleştirilmesi, yaşam süresinin uzamasını, morbidite ve mortalite oranlarının azalmasını sağlamaktadır. Kadavradan ve canlı vericilerden gerçekleştirilebilen transplantasyon; etik ve sosyoekonomik sebeplerden dolayı istenilen seviyede olmasa da immunosupresif tedavinin keşfedilmesiyle büyük bir hız kazanmıştır. Tarihteki ilk başarılı organ nakli 1954 yılında, Dr. Joseph Murray tarafından tek yumurta ikizleri arasında böbrek nakli olarak Boston'daki Brigham&Women's Hastanesinde yapılmış ve bu başarısı ile Nobel Tıp Ödülü kazanmıştır.³ Thomas Starzl, 1963'te dünyanın ilk karaciğer naklini, 1967'de dünyanın ilk başarılı karaciğer naklini ve 1984'te ilk eşzamanlı kalp ve karaciğer naklini gerçekleştirmiştir.⁴ Ülkemizde ilk kez annesinden çocuğuna (canlıdan canlıya) böbrek nakli, 1975 yılında Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde başarıyla gerçekleştirilmiştir.¹ Organ nakli ile ilgili 29.05.1979 tarihinde yayınlanan, 2238 sayılı "Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli Yasası" ilk ulusal yasadır. Yasanın çıkmasıyla birlikte 1979 yılında ilk kadavradan böbrek nakli ve 1988 yılında ilk kadavradan karaciğer nakli Dr. Haberal ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir.⁵

Günümüzde organ nakli ile ilgili tüm merkezler Sağlık Bakanlığı Ulusal Organ ve Doku Nakli Koordinasyon Merkezi'ne bağlanmıştır ve bu merkez tarafından denetimleri gerçekleştirilmektedir.⁶ 2019, 2020 ve 2021 yıllarında ülkemizde gerçekleşen transplantasyonlar ile ilgili veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Koronavirüs (COVID-19) salgınının sağlık sistemi üzerindeki etkileri nedeniyle 2020 yılında transplantasyon sayılarında düşüş görülmüştür. Her geçen gün solid organ transplantasyonun yaygınlaşmasıyla hastaların transplantasyon öncesi ve sonrası bakımı önem kazanmıştır. Solid organ transplantasyonunun en önemli bileşenlerinden biri tıbbi beslenme tedavisidir. Son dönem organ yetmezliğine bağlı olarak görülen başta protein enerji malnutrisyonu (PEM) ve kaşeksi, çeşitli metabolik değişikliklere yol açmaktadır.

Tablo 1. Türkiye'de Gerçekleşen Organ Nakil Sayıları⁷

	2021	2020	2019
Karaciğer	1530	1319	1776
Böbrek	3375	2499	3863
Akciğer	21	11	33
Kalp	24	21	84
Pankreas	-	1	3

Tıbbi beslenme tedavisi (TBT) iyi planlanmış hastalarda, organ reddi (rejeksiyonu) gibi ciddi komplikasyonların, morbidite ve mortalite oranlarının ve başarısız gerçekleşen transplantasyonların sayısını azaltmaktadır.⁸ İyi planlanmış bir TBT, hastanın operasyon öncesi (pre-op) dönemde vücudunun transplantasyona hazırlanması ve operasyon sonrası (post-op) dönemde gerçekleşebilecek komplikasyonları önlenmesine, hastalığın prognozunun daha iyi olmasına yardımcı olmaktadır.^{8,9} Erken dönemde planlı bir beslenme müdahalesi ile transplantasyon sonrası hastaların yaşam kalitesini artırmak ve uzun dönemde görülebilecek komplikasyonların önlenmesi amaçlanmalıdır. Bu noktada TBT büyük rol oynamaktadır.¹⁰

Bu derlemede, güncel beslenme yaklaşımlarıyla karaciğer transplantasyonunun öncesinde ve sonrasında tıbbi beslenme tedavisinin önemini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Son Dönem Karaciğer Yetmezliği ve Metabolizma

Çeşitli biyokimyasal olaylarda rol oynayan karaciğer, en büyük ve en önemli metabolik organdır.⁹ Tıbbi yöntemlerle tedavi edilemeyen, iyileştirilemeyen son dönem karaciğer yetmezliğinde (SDKY) ve kronik karaciğer hastalarında karaciğer transplantasyonu önerilen tedavi yöntemidir. Son dönem karaciğer yetmezliği görülen hastalarda, insülin direnci ve glikoz intoleransı gelişebilmektedir. 2006 yılında yapılan bir çalışmada, sirozlu bireylerde diyabet prevalansı %38 olarak bildirilmiştir.¹¹ Farklı bir çalışmada ise karaciğer transplantasyonundan sonra diyabet insidansı %7 ile %33 arasında bildirilmiştir.¹² Karaciğer transplantasyonu olan 252 hasta ile yapılan bir diğer çalışmada ise hastaların %5,4'ünde pre-op dönemde, %51,9'unda post-op dönemde metabolik sendrom görüldüğü tespit edilmiştir.¹³ Sirozlu hastalarda diyabetin görülmesi bazal enerji harcamasının değişmesine neden olmaktadır. Son dönem karaciğer yetmezliği hastalarında, açlık sonrası enerji kaynağı olarak yağ asitleri, majör substrat şeklinde kullanılma eğilimindedir. Hastalarda, glikojen depolarının eksikliğinden dolayı sabahları katabolik açlık durumu görülebilmektedir. Bu durum, glikoneogeneze yol açmakta ve buna bağlı olarak hastalarda kas kaybı şiddetlenmektedir. Kas kaybı, karaciğer transplantasyonu için bekleyen SDKY hastalarında görülen önemli bir klinik tablodur. Son dönem karaciğer yetmezliğinde çoklu doymamış yağ asitlerinin öncülerinin sentezinde de bozulma görülmektedir ve yapılan çalışmalarda çoklu doymamış yağ asitlerinde görülen azalmanın yetersiz beslenme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.¹⁴ Hastalarda, dallı zincirli amino asitlerin (valin, lösin, izölösin) ve aromatik amino asitlerin (fenilalanin, tirozin, metionin) dengesizliği görülmektedir, 3,5:1 olarak

beklenen bu oran 1:1'e düşmektedir. Bu durum aromatik amino asitlerin serebral alımındaki artışına neden olmakta ve nörobilişsel işlevleri etkilemektedir.¹⁴ Protein enerji malnutrisyonu çeşitli karaciğer hastalıklarında ve özellikle SDKY'nde yaygın olarak görülen bir komplikasyondur.^{14, 15} Bu dönemde PEM'in etiolojisini diyetle yetersiz besin alımı, besin emilim bozuklukları, ilaca bağlı kayıplar ve iatrojenik durumlar oluşturmaktadır.¹⁴ Protein enerji malnutrisyonu gelişen hastalarda solunum fonksiyonlarının bozulması, mekanik ventilasyona uzun süre bağlılık, yara iyileşmesinin gecikmesi, septik durumların artması gibi komplikasyonlara yatkınlık oluşturan birçok klinik tablo görülmektedir.¹⁶ Bozulmuş karaciğer fonksiyonunun klinik özellikleri başarılı gerçekleşen karaciğer transplantasyonu sonrasında normalleşme eğilimi içerisindedir ancak hastanın son dönem karaciğer hastalığı sürecinden itibaren görülen PEM, operasyonun komplikasyon riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Buna ek olarak PEM karaciğer transplantasyonu uygulanan hastalarda kısa ve uzun dönemde mortalite açısından da risk faktörüdür.⁹

Karaciğer Transplantasyonu ve Beslenme

Özellikle kronik karaciğer hastaları, protein gereksinimlerini karşılamak amacıyla diyetle yeterli protein alımını sağlamalıdır. Karaciğer transplantasyonunda donör, canlı vericiden de olabileceği için ameliyat süreci planlı olabilmektedir. Erken ve planlı beslenme müdahalesi ile kas kütlelerinin artırılması ve enerji gereksiniminin karşılanması hedeflenerek pre-op dönemde görülebilecek malnutrisyon, sarkopeni gibi durumları iyileştirmek amaçlanmaktadır. Bu noktada hastaya yapılan beslenme ve rehabilitasyon planlaması ile post-op dönemde oluşacak komplikasyonların azaltılması hedeflenmektedir.⁹

Karaciğer Transplantasyonu Öncesi Beslenme

Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği'nin (ESPEN) C düzeyi kanıtına göre, transplantasyon öncesi nakil listesini bekleme sürecinde olan hastaların beslenme

durumunun düzenli olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.¹⁷ Transplantasyon planlanan hastalarda pre-op dönemde hastanın beslenme durumunu saptamak için dual enerjili X-ray absorpsiyometre (DEXA), bioelektriksel impedans analizi (BIA), üst orta kol çevresi, el kavrama gücü değerlendirilmeli ve subjektif global değerlendirme (SGA) uygulanmalıdır. Bu ölçümlere ek olarak serum albümin ve serum prealbümin düzeyleri de takip edilmelidir.^{18,19}

Enerji

Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (ASPEN) bazal enerji hesabı için indirekt kalorimetre yönteminin kullanılmasını önermektedir. Bu yöntemin kullanılmadığı durumlarda ASPEN'in D düzeyindeki kanıtına göre enerji gereksinimi denklemlerle bireysel olarak değerlendirilmez.¹⁸ Kliniklerde indirekt kalorimetre kullanımı mümkün olmadığında Harris Benedict denklemi yaygın olarak kullanılmaktadır.

Transplantasyon bekleyen hastalarda pre-op dönemde enerji, ESPEN'in önerilerine göre için bazal enerji harcamasının 1,2 katı, yaklaşık olarak 35-40 kkal/kg/gün olacak şekilde planlama yapılmalıdır. Ameliyat öncesi dönemde hastada malnutrisyon durumu var ise enerji alımı 50 kkal/kg/gün olacak şekilde planlanmalıdır. Ayrıca, hastayı aşırı beslemekten kaçınılması gerekmektedir. İhtiyaçtan fazla alınan enerji ve karbonhidrat, karbondioksit üretiminde artış ve buna bağlı olarak solunumda güçleşmeye neden olabilmektedir.^{9, 18, 20}

Transplantasyon öncesi dönemde beslenme tedavisinin amacı kas kaybını önlemek, enfeksiyon riskini en aza indirmek, mevcut vitamin ve mineral eksikliğini düzeltmek ve hastanın ihtiyaç duyduğu enerji gereksinimini karşılamaktır. Ameliyat öncesi dönemde hastalarda görülen beslenme yetersizliği, halsizliğe, kas yıkımının artmasına ve kas zayıflığına neden olmaktadır. Buna ek olarak görülen ascit vücutta su tutulumunu ve ödemi artırdığından, vücut ağırlığında yanıltıcı bir artış görülebilmektedir. Bu durumlarda

hastaların enerji hesaplaması yapılırken kuru ağırlık üzerinden yapılmalıdır.⁹ Hastalarda sıvı retansiyonu görülmesi sonucunda yapılan antropometrik ölçümlerin güvenilirliğinin azaldığı ve bu noktada üst orta kol çevresi ölçümünün daha uygun olduğu bildirilmiştir.¹⁴

Cerrahi işlem öncesinde aspirasyon riski nedeniyle hastanın beslenmesi sıvı berrak diyet olarak planlanmalıdır. ASPEN'in A düzeyindeki kanıtına göre transplantasyondan 6 saat önce katı besinlerin tüketiminin durdurulması önerilmektedir.¹⁸

Makro ve Mikro Besin Ögeleri

Ameliyat öncesi protein alımı için, ESPEN'in önerilerine göre 1,2-1,5 g/kg/gün, dallı zincirli aminoasitlerle (DZAA) zenginleştirilmiş (ölçeklendirilmiş dekompanasyon derecesi dikkate alınarak) bir beslenme planı oluşturulmalıdır. Transplantasyon bekleyen hastalar yeterli enerji ve protein alımına ek olarak 6 saat ve daha uzun süre aç kalmaktan kaçınmalıdır. Az az, sık sık beslenerek en az 50 gram kompleks karbonhidrat alımı ile lipid oksidasyonunun azaltılması, nitrojen dengesinin iyileştirilmesi, kas proteolizinin azaltılması ve total vücut proteinin artırılması önerilmektedir.^{21, 22}

Oral alımı açık olan hastaların pre-op dönemde enerji ve makro besin ihtiyacı besinler ile karşılanamıyorsa ASPEN'in C seviyesindeki kanıtına göre enteral beslenme ürünleri ile desteklenmesi önerilmektedir.^{14, 18} Parenteral beslenme/nutrisyon uygulanan hastalarda glikoz infüzyonu 2-3 g/kg/gün olacak şekilde planlanmalıdır. Fazla glikoz verilmesi hiperglisemiye, lipogenezde ve karbondioksit üretiminde artışa sebep olabilmektedir.²³

Birleşik Krallık'ta yapılan randomize kontrollü bir çalışmada pre-op dönemde 82 yetişkine (42 yetişkine enteral beslenme ve düzenli bir diyet, 40 yetişkin ise ek beslenme olmadan kontrol grubu) uygulanan beslenme desteği incelenmiştir. Yapılan beslenme desteğinin üst orta kol çevresi, kas kütlesi ve el kavrama gücü değerlerini iyileştirdiği

ancak 2 grup için de yapılan takviyenin sağ kalım üzerine istatistiksel olarak fark yaratmadığı görülmüştür.²⁴ Ameliyat öncesi dönemde SDKY olan hastaların beslenme durumunun iyileştirilmesi ve gerekli beslenme desteğinin sağlanması post-op dönemde görülebilecek komplikasyonların, mortalite ve morbidite oranlarının azalmasını sağlayacaktır.¹⁷ Transplantasyon sonrası dönemde komplikasyonları en aza indirmek, enfeksiyon riskini azaltmak, nitrojen dengesini sağlamak ve gereksinimleri karşılamak için genellikle enteral beslenme ürünleri tercih edilmektedir. Literatürde immun modüle edici formüllerin kullanımı ile ilgili net bir öneri bulunmamaktadır.

ESPEN, hepatik ensefalopati görülen hastalarda pre-op dönemde oral beslenme solüsyonu olarak DZAA ile zenginleştirilmiş formula kullanılmasını önermektedir.²⁰ Shirabe ve arkadaşları, pre-op dönemde 239 hastada (107'si kontrol grubu) DZAA ile oral desteği değerlendirdikleri çalışmada pre-op dönemde yapılan takviyenin transplantasyon sonrasında bakteriyemi insidansını azalttığını gösterilmiştir. Bazı *Lactobasillus* türlerinin immunoglobulin üretimini başlattığı, makrofaj fonksiyonunu geri kazandırdığı, apoptozu uyardığı, sitokin salınımını etkilediği, toksinleri ortadan kaldırdığı ve lenfosit fonksiyonunu modüle ettiği bildirilmiştir.²⁵

Bunlara ek olarak, SDKY'de osteoporoz ve osteopeni de görülmektedir. Bu nedenle transplantasyon bekleyen hastalarda biyokimyasal bulgular değerlendirilerek, gerekli durumlarda kalsiyum ve D vitamini desteği de önerilmektedir.²⁶

Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Beslenme

Enerji

Hastaların, post-op dönemde enerji gereksinimi artmaktadır. Bu noktada indirekt kalorimetre ile enerji gereksinimi belirlenemiyorsa yaklaşık 25-30 kkal/kg/gün ile enerji ihtiyacı belirlenebilmektedir. ESPEN enerji için 35-40 kkal/kg/gün önermektedir.²⁰ Yapılan bir çalışmaya göre, hastaların enerji gereksinimi bazal enerji

harcamasının yaklaşık %120-130'u olarak hesaplanmalıdır.^{14, 27}

Transplantasyon sonrası dönemde vücut ağırlığında ve vücut kompozisyonunda değişiklikler görülebilmektedir. Özellikle kas kütlelerinde ilk 12 ay ve sonrasında bir azalma söz konusu olabilmektedir. Uzun dönem takip edilen karaciğer transplantasyonu hastalarında obezite ve malnutrisyon gibi beslenme ilişkili komplikasyonlar olduğu bildirilmiştir. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde kalma sürecinde kullanılan çeşitli ilaçlar, kortikosteroid ve immunosupresif tedavi, ventilasyon durumu, greft fonksiyonunun düzeltilmesi gibi çoklu tedaviler göz önünde bulundurularak beslenme desteği sağlanmalıdır.⁹

Transplantasyon sırasında kaybolan vagus inervasyonu besin emiliminde, glikoz ve lipid homeostazında, iştah ve yeme davranışında değişikliklere yol açmaktadır. Bunlara bağlı olarak vücut ağırlığında ve vücut kompozisyonunda da değişiklikler görülmektedir.

Artan bazal metabolizma hızı (BMH) post-op dönemde uzun bir süre devamlılık gösterebilmektedir.^{9, 27} Yapılan bir çalışmada transplantasyon sonrasında hastalar izlendiğinde besin alımında önemli bir artış olduğu tespit edilmiştir. Transplantasyon öncesi ve transplantasyondan sonraki 12. ay kıyaslandığında alınan enerjinin ortalama 27 kkal/kg/gün ile 32 kkal/kg/gün arasında olduğu, proteinin ortalama 0,8 g/kg/gün ile 1,3 g/kg/gün arasında olduğu saptanmıştır.²⁸ Transplantasyon öncesi dönem ve sonrası dönem karşılaştırıldığında enerji alımındaki artış (1542 ± 124 kkal/gün'den 2227 ± 141 kkal/gün'e), proteinlerin ve karbonhidratların birlikte fazla tüketimi ve yaklaşık iki kat artan yağ (62g/gün'den 102g/gün'e) alımıyla, uzun dönemde aşırı kilo artışı ve obeziteyle ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre diyetin enerjisinin yanında içeriğinin de diyetisyenler tarafından hasta ile birlikte planlanması gerektiği belirtilmiştir.^{9, 29}

Makro ve Mikro Besin Ögeleri

Transplantasyon sonrasında hastaların enerji ve protein gereksinimleri artmaktadır.

Post-op dönemde artan protein katabolizmasını iyileştirmek ve kas replasmanını sağlamak amacıyla hastalar 1,5-2 g/kg/gün protein almalıdır (Türker, 2015). ESPEN ise post-op dönemde 1,2-1,5 g/kg/gün protein önerisinde bulunmaktadır.²⁰ ESPEN'in A seviyesindeki kanıta göre post-op dönemde hepatik ensefalopati gelişen hastalarda oral beslenme solüsyonu olarak DZAA ile zenginleştirilmiş formulaların kullanılması önerilmektedir.²⁰

Transplantasyondan sonra vücut suyu azalmakta ve vücut yağı artmaktadır. Yağ dokusunun doymuş yağ asidi miktarının arttığı ve post-op dönemde kullanılan ilaçlara bağlı olarak hiperkolesterolemi görüldüğü saptanmıştır. Transplantasyon sonrası dönemde bazal metabolizma hızı artışının yanı sıra hastaların vücut ağırlığında da artış görüldüğü bildirilmiştir. Operasyon sonrasında protein katabolizmasındaki artış ile idrarda nitrojen miktarının önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir. Karaciğer transplantasyonundan sonra beslenme durumu allogreft fonksiyonuna bağlı olmaktadır. Organ reddi gerçekleşmesi durumunda transplantasyon öncesinde var olan beslenme bozukluklarının birçoğunun devam edeceği öngörülmektedir. Buna ek olarak iyi işleyen bir allogreftte uzun dönemde hastanın beslenme durumunun tamamen normale dönmediği bildirilmiştir. Transplantasyon öncesi eksikliği görülen A vitamini ve çinko, transplantasyon sonrasında genellikle normale dönmektedir.^{9, 27}

Karaciğer transplantasyonu sonrası standart öneriler steroid tedavisi ile ilişkili su tutulumunu önlemek için tuz kısıtlı diyet (3 g/gün sodyum) olarak ifade edilmektedir.^{9, 30}

Serum potasyum, magnezyum, fosfor seviyeleri diüretik kullanımına veya refeeding sendromuna bağlı olarak azalabilmektedir. Yakından takip edilerek bu değerler izlenmelidir.¹⁴ Karaciğer transplantasyonu sonrası kemik mineral yoğunluğu %1,4 ile %24 arasında azalabilmektedir. Özellikle transplantasyon sonrası ilk 3-6 ay içerisinde kırık insidansı en yüksek seviyelerde görülmektedir. Bununla birlikte nakilden sonra 12 ay içinde bu durum

beslenme ile normale dönme eğilimindedir. Transplantasyon sonrası uzun dönem steroid kullanımı, malnutrisyon ve kas kaybını; önceden var olan osteopeni, osteoporoz ve immunosupresif kullanımı gibi faktörler de kemik kaybını artırabilmektedir.^{9, 14}

İlk kontrollü verilere göre karaciğer transplantasyonundan sonra immun modüle edici enteral ürünlerin kullanımının immunosupresyon üzerine muhtemel olumsuz etkisinin olmadığı bildirilmiştir.¹⁷

Beslenme Yolu

Transplantasyon sonrası dönemde hastaların birçoğu oral alımı tolere edebilmektedir. Oral alım ile enerji ve protein ihtiyacı karşılanamayan hastalarda oral beslenme solüsyonları, gerekli durumlarda nazogastrik tüp ile desteklenmelidir. Hastanın gastrointestinal sistemi aktif değilse total parenteral beslenme (TPN) tercih edilmelidir. ESPEN'in C seviyesindeki kanıtına göre yetersiz beslenme durumunda oral beslenme solüsyonları ve tüple beslenme önerilmektedir.¹⁷ Yine C seviyesindeki kanıta göre, sıvı dengesinin sağlanması için hiperkalorik ürünlerin kullanılması önerilmektedir. Hasse ve arkadaşları, karaciğer transplantasyonu yapılmış 50 hastanın katıldığı prospektif bir çalışmada 14'ü enteral beslenen 17'si kontrol grubu olan 31 hastada, enteral destek alanlarda, diyetle alımda artış olduğu, iyi nitrojen dengesi sağlandığı ve daha az enfeksiyon görüldüğünü saptamıştır. Çalışmada, kontrol grubuna kıyasla ventilatör süresi, hastanede kalış süresi, yoğun bakımda geçirilen süre ve organ reddi açısından post-op ilk 21 gün benzer sonuç görüldüğü bildirilmiştir.³¹ Transplantasyon sonrasında süreçte tüple beslemenin hastalar tarafından iyi tolere edildiği ve bazı biyokimyasal parametreleri iyileştirdiği sonucuna varılmıştır. Diğer çalışmalar ile etkinliği karşılaştırıldığında enteral beslenmenin, parenteral beslenme kadar etkinliğinin olduğu ve komplikasyonların daha az olması, maliyetin daha düşük olması gibi faydaları olduğu gösterilmiştir.²⁸ Kaido ve arkadaşları, yaptıkları prospektif çalışmada post-op

dönemde immunomodülatör diyetle birlikte yapılan enteral beslenme desteğinin, mortalite ve morbidite oranlarını iyileştirdiği bildirilmiştir.³²

Oral beslenme solüsyonlarının prebiyotik ve probiyotik içermesi post-op enfeksiyonları önlemede etkili bulunmaktadır. Oral beslenme solüsyonlarının bağışıklık sistemini güçlendiren ve diyetisyen tarafından hastanın gereksinimlerine göre planlanan bir diyet ile enfeksiyöz komplikasyonların önlenmesinde yararları kanıtlanmıştır.³³ Chin ve arkadaşları, SDKY olan 19 çocuğun dahil edildiği ve yalnızca 12 hastanın tamamladığı bir prospektif çalışmada izokalorik, izonitrojenik DZAA ile zenginleştirilmiş yarı elemental formula ve standart yarı elemental formula ile enerji alımlarını kıyaslamıştır. Dalli zincirli amimo asitler ile zenginleştirilmiş formüllerin vücut ağırlığını, total vücut potasyumunu, subskapular deri kıvrım kalınlığını, üst orta kol çevresini standart formüle kıyasla daha iyi iyileştirdiği belirtilmiştir. Buna ek olarak DZAA ile zenginleştirilmiş formula verilen grupta albümin infüzyonuna daha az gereksinim duyulduğu bildirilmiştir. Bu noktada SDKY olan çocuklarda DZAA ile zenginleştirilmiş formulaların, standart yarı elemental formulalara göre beslenme durumunun

iyileştirilmesi için daha avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır. Ek olarak çocuklarda transplantasyon öncesinde büyüme geriliği ve malnutrisyon ile sıkça karşılaşılmaktadır. Transplantasyon sonrası yaklaşık 6 ay içerisinde büyümenin yakalanması ve gerekli ihtiyacın karşılanabileceği öngörülmektedir.³⁴

Özetle, karaciğer transplantasyonundan önce hastanın beslenme gereksinimlerinin karşılanması, kan parametrelerinin düzeltilmesi, hastanın transplantasyona ve transplantasyon sonrası döneme hazırlanması, pre-op ve post-op dönemde görülecek komplikasyon, enfeksiyon, sarkopeni, obezite, malnutrisyon gibi durumları en aza indirmek amaçlanmalıdır. Transplantasyon sonrası dönemde, toparlanma sürecinin desteklenmesi, majör bir ameliyat sonrası artan katabolik sürecin yönetilmesi, kas kaybı ve ağırlık kaybının önlenmesi, enfeksiyon riskinin en aza indirilmesi için beslenme desteği son derece önemlidir. Aksi takdirde post-op dönemde morbidite ve mortalite oranlarından artış söz konusu olmaktadır. Bu noktada karaciğer transplantasyonu planlanan hastalar için transplantasyon öncesi ve sonrası beslenme önerileri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Karaciğer Transplantasyonunda Beslenme İlkeleri ^{8,9,17}

	Transplantasyon Öncesi Dönem	Transplantasyon Sonrası Dönem
Enerji	Kalori alımı 35-40 kkal/kg veya BMH \geq 1,2 katı	BMH 4 hafta boyunca arttırılmalı (başlangıç 10-15 kkal/kg/gün, post-op 3 gün 25-35 kkal/kg/gün) ESPEN önerisi 35-40 kkal/kg
Karbonhidrat	Glikoz 2-3 g/kg/gün (hiperglisemi riski için kompleks karbonhidrat takibi).	Diyabet ve obezite varlığında karbonhidrat alımı azaltılmalı.
Protein	Protein alımı 1,2-1,5 g/kg/gün DZAA içeren diyet ESPEN önerisi, varsa siroza göre planlanmalı	Protein 1,5-2 g/kg/gün ESPEN önerisi, 1,2-1,5 g/kg/gün
Yağ	Malabsorbsiyon olmadıkça yağ kısıtlanmamalı.	Gereksinim kadar diyetle yağ verilmeli.
Sıvı	Hiponatremi için olası sıvı kısıtlaması (1000-1500 ml/gün)	Gereksinim kadar sıvı verilmeli.
Vitamin, mineral	Gereksinimlere göre vitamin, mineral takviyesi yapılmalı.	Vitamin, mineral takviyesi hastanın durumuna göre (osteopeni riski göz önüne alınarak D vitamini, kalsiyum vb.) yapılmalı.

Tablo 2. (Devamı) Karaciğer Transplantasyonunda Beslenme İlkeleri ^{8, 9, 17}

Sodyum	Sodyum 2-3 g/gün'e kısıtlanmalı.	Sodyum 3 g/kg/gün'e kısıtlanmalı.
İmmünonutrientler	İmmünonutrientler gerekli durumlarda kullanılmalı: glutamin, arjinin, nükleotidler, omega 3 yağ asitleri. Hidrolize whey proteini, laktoferrin	İmmünonutrientler gerekli durumlarda kullanılmalı: glutamin, arjinin, nükleotidler, omega 3 yağ asitleri Hidrolize whey proteini, laktoferrin
Enteral beslenme	Beslenme riski olan hastalarda enteral beslenme uygulanmalı. ESPEN önerisi, varsa siroza göre planlanmalı	Beslenme riski olan hastalarda enteral beslenme uygulanmalı. ESPEN önerisi, hepatik ensefalopati hastalarda DZAA ile zenginleştirilmiş formula
Fiziksel aktivite	Fiziksel rehabilitasyon programı uygulanmalı.	Fiziksel rehabilitasyon programı uygulanmalı.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ülkemizde, karaciğer böbrekten sonra en sık nakli yapılan organdır. Her geçen yıl artan organ nakil sayıları transplantasyon bekleyen hastalar için umut vericidir. 2020 yılında görülen global COVID-19 pandemi nedeni ile sayılarda düşüş görülse de bu durumun pandeminin ilk etkileri geçtikten sonra 2021 yılında tekrar artış gösterdiği görülmektedir. Her geçen gün artan karaciğer transplantasyon sayıları bu hastaların operasyon öncesi ve sonrası beslenme durumlarına olan ilgiyi de arttırmıştır.

Yapılan çalışmalar ve yayınlanan rehberler ışığında diyetisyenler, transplantasyon bekleyen hastaları gerekli beslenme desteği ile transplantasyona hazırlamalı ve transplantasyon sonrası görülecek komplikasyonları en aza indirmeye çalışmalıdır. Operasyon sonrası da hastaların beslenme programı diyetisyenler tarafından hasta ile birlikte düzenlenmeli ve toparlanma sürecinin optimal olmasına, beslenme ile ilişkili yaşam kalitesinin artırılmasına destek olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Karakayali, H. and Haberal, M. (2005). "The History and Activities of Transplantation in Turkey". In *Transplantation Proceedings*, 37 (7), 2905-2908.
2. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi. (2016). "Organ Bağışı". Erişim adresi: <https://yasam.ikcu.edu.tr/S/11426/organ-bagisi> (Erişim Tarihi: 17.01.2021)
3. Murray, J.E, Merrill, J.P. and Harrison J.H. (1955). "Renal Homotransplantation in Identical Twins". *Journal of the American Society of Nephrology*, (6), 432-436.
4. Fricker, J. (2017). "Thomas Starzl Obituary". *BMJ*, 357, 1-3. doi: 10.1136/bmj.j1806
5. Diniz, G, Tugmen, C. ve Sert, İ. (2019). "Türkiye ve Dünyada Organ Transplantasyonu". *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 29 (1), 1-10.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2000). "Sağlık Bakanlığı Ulusal Organ ve Doku Nakli Koordinasyon Merkezi". Erişim adresi: <http://organ.saglik.gov.tr> (Erişim Tarihi: 28.03.2022).
7. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2000). "Karar Destek Sistemi". Erişim adresi: <https://organkds.saglik.gov.tr> (Erişim Tarihi: 28.03.2022).
8. Türker, P. (2015). "Beslenme ve Diyetetik Güncel Konular". Tayfur M, Ayhan N, (Ed.) *Solid Organ Transplantasyonunda Tıbbi Beslenme Tedavisi* (197-209). Ankara: Hatipoğlu.
9. Hammad, A, Kaido, T, Aliyev, V, Mandato, C. and Uemoto, S. (2017). "Nutritional Therapy in Liver Transplantation". *Nutrients*, 9 (10), 1126.
10. Wischmeyer, P.E, Carli, F, Evans, D.C, Guilbert, S, Kozar, R, Pryor, A. ... and Perioperative Quality Initiative. (2018). "American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Nutrition Screening and Therapy within a Surgical Enhanced Recovery Pathway". *Anesthesia & Analgesia*, 126 (6), 1883-1895.
11. Nishida, T, Tsuji, S, Tsujii, M, Arimitsu, S, Haruna Y, Imano, E. et al. (2006). "Oral Glucose Tolerance Test Predicts Prognosis of Patients with Liver Cirrhosis". *Am J Gastroenterol* 101 (1), 70-75. doi: 10.1210/js.2017-00183
12. Mirabella, S, Brunati, A, Ricchiuti, A, Pierini, A, Franchello, A. and Salizzoni, M. (2005). "New-Onset Diabetes After Liver Transplantation". *Transplant Proc*, 37 (6), 2636-2637. doi: 10.3748/wjg.v21.i20.6329
13. Lunati, M.E, Grancini, V. and Agnelli, F. (2013). "Metabolic Syndrome After Liver Transplantation: Short-term Prevalence and Pre- and Post-operative Risk Factors". *Dig Liver Dis*, 45 (10), 833-839.
14. Sanchez, A. J. and Aranda-Michel, J. (2006). "Nutrition for the Liver Transplant Patient". *Liver Transplantation*, 12 (9), 1310-1316. doi: 10.1002/lt.20894.

15. Sugihara, K, Yamanaka-Okumura, H, Teramoto, A, Urano, E, Katayama, T, Morine, Y, Takeda, E. et al. (2015). "Recovery of Nutritional Metabolism After Liver Transplantation". *Nutrition*, 31 (1),105-110.
16. Kaido, T, Ogawa, K, Fujimoto, Y, Ogura, Y, Hata, K, Ito, T, Tomiyama, K, Yagi, S, Mori, A. and Uemoto, S. (2013). "Impact of Sarcopenia on Survival in Patients Undergoing Living Donor Liver Transplantation". *Am. J. Transplant*, 13 (6), 1549-1556. doi: 10.1002/ajt.12221
17. Weimann, A, Braga, M, Harsanyi, L, Laviano, A, Ljungqvist, O, Soeters, P, Kuse, E.R. et al. (2006). "ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery Including Organ Transplantation". *Clinical nutrition*, 25 (2), 224-244. doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.015
18. McClave, S.A, Martindale, R.G. and Vanek, V.W. (2009). "Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition". *J Parenter Enteral Nutr*, 33 (3), 277-316. doi: 10.1177/0148607115621863.
19. Bakshi, N. and Singh, K. (2014). "Nutrition Assessment in Patients Undergoing Liver Transplant". *Indian J Crit Care Med*, 18 (10), 672-681. doi: 10.4103/0972-5229.142177
20. Plauth, M, Cabre, E. and Riggio, O. (2006). "ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver Disease". *Clin Nutr*, 25 (2), 285-294. doi: 10.1016/j.clnu.2018.12.022
21. Tsien, C.D, McCullough, A.J. and Dasarathy, S. (2012). "Late Evening Snack: Exploiting A Period of Anabolic Opportunity in Cirrhosis". *J Gastroenterol Hepatol*, 27 (3), 430-441.
22. Amodio, P, Bemeur, C, Butterworth, R, Cordoba, J, Kato, A, Montagnese, S. et al. (2013). "The Nutritional Management of Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus". *Hepatology*, 58 (1), 325-336. doi: 10.1002/hep.26370
23. Martindale, R.G, McClave, S.A, Vanek, V.W. et al. (2009). "Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition". *Crit Care Med*, 37 (5), 1-30. doi:https://doi.org/10.3918/jsicm.23.185
24. Le Cornu, K.A, McKiernan, F.J, Kapadia, S.A. and Neuberger, J.M. (2000). "A Prospective Randomized Study of Preoperative Nutritional Supplementation in Patients Awaiting Elective Orthotopic Liver Transplantation". *Transplantation*, 69 (7), 1364-1369.
25. Shirabe, K, Yoshimatsu, M. and Motomura, T. et al. (2011). "Beneficial Effects of Supplementation with Branched-Chain Amino Acids on Postoperative bacteremia in Living Donor Liver Transplant Recipients". *Liver Transpl*, 17 (9), 1073-1080.
26. Stickel, F, Inderbitzin, D. and Candinas, D. (2008). "Role of Nutrition in Liver Transplantation for End-stage Chronic Liver Disease". *Nutrition reviews*, 66 (1), 47-54. doi: 10.1111/j.1753-4887.2007.00005.x
27. Anastácio, L.R. and Correia, M.I. (2016). "Nutrition Therapy: Integral Part of Liver Transplant Care". *World J. Gastroenterol*, 22 (4), 1513-1522.
28. Merli, M, Giusto, M, Giannelli, V, Lucidi, C. and Riggio, O. (2011). "Nutritional Status and Liver Transplantation". *Journal of Clinical and Experimental hepatology*, 1 (3), 190-198.
29. Richardson, R.A, Garden, O.J. and Davidson, H.I. (2001). "Reduction in Energy Expenditure after Liver Transplantation". *Nutrition*, 17 (7-8), 585-589.
30. Merli, M, Giusto, M, Gentili, F, Novelli, G, Ferretti, G, Riggio, O, Corradini, S.G, Siciliano, M, Farcomeni, A, Attili, A.F. et al. (2010). "Nutritional Status, its Influence on the Outcome of Patients Undergoing Liver Transplantation". *Liver Int*, 30 (2), 208-214.
31. Hasse, J.M, Blue, L.S, Liepa, G.U, et al. (1995). "Early Enteral Nutrition Support in Patients Undergoing Liver Transplantation". *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 19 (6), 437-43. doi: 10.1016/j.clnu.2018.12.022
32. Kaido, T, Mori, A, Ogura, Y, Hata, K, Yoshizawa, A, Lida, A, et al. (2010). "Impact of Enteral Nutrition Using A New Immuno-modulating Diet after Liver Transplantation". *Hepatogastroenterology*, 57 (104), 1522-1525.
33. Masuda, T, Shirabe, K, Yoshiya, S, Matono, R, Morita, K, Hashimoto, N, Maehara, Y. et al. (2013). "Nutrition Support and Infections Associated with Hepatic Resection and Liver Transplantation in Patients with Chronic Liver Disease". *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 37 (3), 318-326. doi: 10.1177/0148607112456041
34. Chin, S.E, Shepherd, R.W, Thomas, B.J, et al. (1992). "Nutritional Support in Children with End-stage Liver Disease: A Randomized Crossover Trial of a Branched-Chain Amino Acid Supplement". *Am J Clin Nutr*, 56 (1), 158-163.