

KRONİK KARACİĞER HASTALIKLARINDA TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ

MEDICAL NUTRITION THERAPY IN CHRONIC LIVER DISEASE

Kübra ESİN¹, Fatma Nur BİNGÖL², Gamze AKBULUT³

ÖZET

Kronik karaciğer hastalarında malnütrisyon yaygın görülen bir komplikasyondur. Hastalığın ilerlemesi ile birlikte malnütrisyon oranı artmaktadır. Malnütrisyon temel olarak yetersiz ve/veya kalitesiz besin alımı, sindirim ve emilim bozukluğu, dinlenme enerji harcamasının ve besin ögesi gereksinmesinin artması sonucu görülmektedir. Malnütrisyonun neden olabileceği komplikasyonları önlemek için kronik karaciğer hastalarında malnütrisyon ve beslenme durumu değerlendirmesi yapılmalıdır. Hastaların malnütrisyonunun tanımlanmasında ve beslenme durumunun değerlendirilmesinde genellikle Subjektif Global Değerlendirme (SGA) yöntemi ve antropometrik ölçümler (üst orta kol çevresi, el kavrama gücü, biyoelektrik impedans yöntemi) kullanılmaktadır. Kronik karaciğer hastalarında malnütrisyonu önlemek ve besin ögesi gereksinmelerini karşılamak amaçlı oral, enteral ve/veya parenteral yolla beslenme destek tedavileri uygulanmaktadır. Beslenme tedavisi uygulanırken, hepatik ensefalopatinin ilerlemiş evreleri hariç, enerji ve protein kısıtlaması yapılmamalıdır. Yine bu hastalarda az ve sık beslenmeye, düzenli gece öğünü tüketimine dikkat edilmelidir. Kronik karaciğer hastalarında dalı zincirli aminoasitlerin kullanımı hastalığın seyrini olumlu etkilemektedir. Alkolik hepatitte N-asetil sisteinin; hepatik ensefalopatide ise probiyotik ve L ornitin-aspartatın beslenme tedavisinde alternatif olarak kullanımının olumlu sonuçlarına ilişkin çalışmalar mevcut olup, konu ile ilgili yeni çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Sonuç olarak, yeterli ve uygun tıbbi beslenme tedavisi ile hastaların klinik ve metabolik bulguları iyileşmekte, yaşam kaliteleri artmakta ve sağ kalım süreleri uzamaktadır. Bu derleme çalışmada, güncel literatür taramaları doğrultusunda kronik karaciğer hastalarının tıbbi beslenme tedavisi üzerinde durulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kronik Karaciğer Hastalıkları, Beslenme, Malnütrisyon

ABSTRACT

Malnutrition is a common complication of patients with chronic liver disease. The incidence of malnutrition increases with progression of the disease. Malnutrition is basically caused by inadequate and/poor quality of food intake, digestion and absorption disorder, increased resting energy expenditure and nutrient requirements. In order to prevent complications caused by malnutrition it is necessary to evaluate malnutrition and food habits in patients with chronic liver disease. Subjective Global Evaluation and anthropometric measurements (mid upper arm perimeter, hand grip strength, bioelectrical impedance) are used in malnutrition evaluation and food habit evaluations. To prevent malnutrition for the patients with chronic liver disease and to meet nutrient requirements, the oral, enteral and/or parenteral administration treatments are used in dietary supplements. Energy and protein restriction should be avoided in the nutritional treatment expect in advanced stages of hepatic encephalopathy. Small and frequent feeding and regular night meal consumption are important for these patients. Use of branched chain amino acids in patients with chronic liver disease affects the disease progress positively.

There are studies that shows positive results of the alternative treatment usage of N-acethyl cystein in alcoholic hepatitis and the usage of probiotics and L-ornitin-aspartat on nutritional therapy, but they still need new studies to support the results. Consequently, adequate and appropriate nutritional therapy improves clinical and metabolic findings of patients and increases the quality of life and survival time. In this review, it is focused on yhe medical nutrition therapy of the patients with chronic liver disease with the direction of current literature.

Keywords: Chronic Liver Disease, Nutrition, Malnutrition

¹Dr. Dyt. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü kesin@medipol.edu.tr

² Uzm. Dyt. Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümü fatmanurbingol@gmail.com

³ Doç. Dr. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü gakbulut@gazi.edu.tr

GİRİŞ VE AMAÇ

Malnütrisyon, kronik karaciğer hastalarında kanser hastalarından bile daha sık görülen bir komplikasyondur. Malnütrisyon hastalığın başlangıcında %20 oranında görülürken hastalığın ilerlemesi ile %60 oranına varmaktadır. Karaciğer hastalarında malnütrisyon, yüksek oranda mortalite ve morbidite ile ilişkili olup, tanı ve tedavisi hastalığın klinik sonuçlarını olumlu etkilemesine rağmen oldukça azdır.¹

Kronik karaciğer hastalarında malnütrisyonun neden olan faktörler çeşitlidir. Bunlardan ilki yetersiz ve/veya kalitesiz besin alımıdır. Sodyum ve proteinden kısıtlı diyetler, tat almada azalma, asite bağlı erken doygunluk, ensefalopati varlığı, alkole bağımlı gelişen anoreksiya, yorgunluk, düşük sosyoekonomik durum besin alımını etkileyen etmenlerdendir.^{2,3} Sindirim ve emilim bozukluğu malnütrisyonun neden olan diğer bir etmendir. Safra havuzunun azalması, portal hipertansiyon, alkole ilişkili ince bağırsak hasarı, bakteriyel büyüme, malabsorbsiyonlar, pankreas yetmezliği karaciğer hastalarında görülen sindirim ve emilim bozukluğunun sebepleridir.^{1,2} Bütün bunlara ek olarak dinlenme enerji harcamasının artması ve ishal, kanama, dirüretiklerin kullanımı, parasentez gibi nedenlere bağlı olarak besin ögesi gereksinmesinin artması da bu hastalarda malnütrisyonun neden olmaktadır.^{1,3}

Bu derleme çalışmada, güncel literatür taramaları doğrultusunda kronik karaciğer hastalarının tıbbi beslenme tedavisi üzerinde durulmuştur.

Karaciğer Hastalarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Malnütrisyonun neden olabileceği komplikasyonları önlemek için kronik karaciğer hastalarında malnütrisyon ve beslenme durumu değerlendirilmesi yapılmalıdır. Karaciğer hastalarında asit

ve ödem sonucu vücut ağırlığında artış görülmekte ve protein metabolizmasındaki değişiklikler yağsız dokuda aşırı kayıplara ve anormal vücut kompozisyonuna neden olmaktadır. Bu değişiklikleri dışarıdan tanımlamak zor olmakla beraber altın bir standart yoktur.¹

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde ve malnütrisyonun tanımlanmasında genellikle Subjektif Global Değerlendirme (SGA) yöntemi ve antropometrik ölçümler kullanılmaktadır. Subjektif Global Değerlendirme, tüm dünya çapında ağır hastalıklarda malnütrisyonun izlenmesinde kullanılan basit, güvenli ve ucuz bir yöntemdir. Ancak, SGA malnütrisyonu mevcut durumdan daha düşük oranda hesaplamakta ve bu durum kronik karaciğer hastalarında malnütrisyonun saptanmasında hatalara neden olabilmektedir.⁴ Hastalarda asit ve periferik ödemden etkilenmeyen basit antropometrik ölçümler kullanılmalıdır. Bunlar; orta-kol kas çevresi, orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı (TDKK)'dır.⁵ Kronik karaciğer hastalarında malnütrisyon ve beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler Tablo 1'de gösterilmiştir.^{1,5} (Tablo 1)

Tablo 1. Kronik karaciğer hastalarında malnütrisyon ve beslenme durumunu değerlendirme yöntemleri.^{1,5}

Değerlendirme Yöntemi	Düşünceler
Malnütrisyon Universal Tarama Aracı (MUST)	Kronik karaciğer hastaları için geliştirilmemesine rağmen, asit ve ödemde kullanılabilir.
Subjektive Global Değerlendirme (SGA)	Beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılır ancak malnütrisyon prevelansını mevcut durumdan daha az hesaplamaktadır.
Üst Orta Kol Kas Çevresi (MAMC)	Yağsız dokuyu değerlendirir, su ve tuz tutulumundan çok az etkilenir. Üst orta kol çevresi ve triceps deri kıvrım kalınlığı kullanılarak hesaplanır: $MAMC=MAC-(3,14 \times TSF)$ %94 hassasiyet gösteren ve 1 yıllık komplikasyonların oluşumunu en iyi tahmin eden yöntemdir. Ancak hastanın isteğine bağlı olarak yapılması dezavantajı olup, klinikte az kullanılır.
El Kavrama Gücü	ESPEN tarafından önerilen güvenilir bir yöntem. Ancak hastalarda oluşan su ve tuz tutulumu yönetime sınırlılık getirmektedir. Child-Pugh sınıflandırması ile anlamlı korelasyona sahiptir.
Bioelektrik İmpedans Analizi (BİA)	

I. Alkolik Karaciğer Hastalığı /Alkolik Hepatit

Alkolik Karaciğer Hastalığı (AKH); tüm dünyada kronik karaciğer hastalığının en önemli nedeni olarak gösterilmektedir.⁶ Kronik alkol kullanımının karaciğer hasarına neden olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, 40 g/gün alkol tüketiminin siroz riskini %30, fibrozis ve siroz oluşma riskini %37 oranında artırdığı belirtilmiştir.⁷

Alkolik hepatit (AH); sarılık ve karaciğer yetersizliği ile sonuçlanan günlük ortalama 100 gramdan daha fazla alkol tüketimi sonucunda oluşan bir hastalıktır. Alkolik hepatit, en sık 40-60 yaş arası bireylerde ve erkeklerde kadınlardan daha fazla oranda görülür.^{8,9}

Günlük 40 g'dan daha fazla alkol tüketen bireylerde AH oluşma riski artar.¹⁰

Alkolik hepatit; Avrupa ve Kuzey Amerika'da en önemli ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır.^{11,12} Alkolik hepatit hastalarının %40'ı 6 ay içerisinde yaşamlarını yitirdikleri için uygun teşhis ve tedavinin sağlanması son derece önemlidir.⁹

Laboratuvar bulgularında aspartat aminotransferaz (AST) değerleri üst sınırın yaklaşık iki katına çıkmıştır. Bununla beraber alanin aminotransferaz (ALT) değeri düşüktür. AST/ALT oranı ikinin üzerine çıkmıştır.⁸ Alkolik hepatit tanısı konmuş hastalarda sıklıkla görülen komplikasyonlar; asit, değişmiş mental durum, varis kanamaları ve malnütrisyonudur.¹³

Alkolik hepatit tanısı konmuş hastalarda protein-enerji malnütrisyonu siktir. Bunu etkileyen pek çok sebep vardır. Bunlardan bazıları; yetersiz beslenme, ince bağırsakta meydana gelen emilim bozukluğu ve alkolik diyaredir.¹ Alkolik hepatitte steroidler tedavinin temelini oluşturur.¹⁴ Beslenme durumu, doğrudan yaşam süresini ve hasta durumunu etkiler. Bu yüzden alkolik hepatit tanısı konmuş hastalarda beslenme durumunun takibi oldukça önemlidir.¹⁵

a. Beslenme Tedavisi

Enerji ve Makro Besin Öğeleri

Alkolik hepatit hastalarında; kısıtlı diyetler yerine enerji, nitrojen ve mikronütrientlerin yeterli alımı sağlanmalıdır.¹⁴ Alkolik hepatitli bireylerde pozitif nitrojen dengesini sağlamak için enerji alımı artırılmalıdır. Çünkü bu hastalarda bazal metabolik hız 1,3 kat artmıştır. Gerekli enerjiyi sağlamak için alınan enerji 35-40 kkal/gün olmalıdır. Protein alımı hastanın malnütrisyon durumuna göre 1,2-1,5 g/kg/gün olmalıdır.¹⁵

Karbonhidrat kaynağı yalnızca glikozdan sağlanmalıdır ve non-protein enerjinin %50-60'ını sağlamalıdır. Lipit

solüsyonlarında çoklu doymamış yağ asitleri soya yağına göre azaltılmalıdır. Non-protein enerji gereksiniminin %40-50 oranında lipit solüsyonlarından sağlanmalıdır.¹⁵

Mikro Besin Öğeleri

Alkolik hepatit hastalarında E vitamini takviyesinin hastaların yaşam sürelerinin uzamasına katkısı olmamıştır.¹⁶ Alkolik karaciğer hastalarında; folat, B6 vitamini, A vitamini ve tiamin eksikliği görülebilir, bunların takviyesi yapılmalıdır. Yine bu hastalarda çinko seviyesi düşüktür. Çinko takviyesinin hastalık belirtilerinin azalmasında olumlu etkileri görülmüştür.⁸

N-Asetil Sistein

N-asetil sistein (NAS) apoptozis ve inflamatuvar sitokin üretimini inhibe eder, glutasyon seviyesini yükseltir ve karaciğeri oksidatif strese karşı korur. Bu yüzden AH hastalarında tedavi edici ajan olarak kullanılabilir.¹⁷

Normal yemeklerine ek olarak enteral (min. 27 kkal/kg/gün) olarak beslenen akut alkolik hepatitli 52 hasta (28 NAS, 24 kontrol) üzerinde yapılan çalışmada, NAS grubuna 14 gün boyunca 300 mg/gün olacak şekilde NAS ve kontrol grubuna plasebo verilmiştir. Her iki grupta 1. ve 6. ay sağ kalımlar arasında ve biyokimyasal bulgular anlamlı bir fark bulunmamıştır.¹⁸ Yüz bir hasta ile yürütülen çalışmada, hastaların bir kısmına antioksidan ve NAS içeren bir karışım, diğer kısmına ise steroid tedavisi uygulanmıştır. Bir ay sonunda sağ kalımlar karşılaştırıldığında; NAS içeren karışımı alan grupta ölüm oranı steroid tedavisi uygulanan gruba göre 2,4 kat daha fazla çıkmıştır.¹⁹

Yüz yetmiş dört akut AH hasta üzerinde yapılan çalışmada bir gruba (n=85) steroid+NAS, diğer gruba (n=89) ise yalnızca steroid tedavisi uygulanmıştır. Bütün hastalar 4 hafta 40 mg/gün boyunca steroid tedavisi almışlardır. Sonuçta steroid ile beraber NAS alan hastaların 1 ay sonunda sağ kalım oranı yalnızca

steroid alan gruba göre yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak 6 ayın sonundaki sağ kalımlar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.²⁰

Bu çalışmalar ışığında; NAS ile beraber steroid tedavisinin AH hastalarında sinerjistik etkisi olabilir.²¹

b. Beslenme Desteği

Enteral Beslenme

Alkolik hepatit hastalarında yapılan pek çok çalışmada, bu hastalara yapılan beslenme desteğinin tedavi edici özelliği olduğu gösterilmiştir.¹⁴ Eğer hastada özefagus varisleri varsa, enteral tüp yerleştirilerek bu yolla günlük gereksiniminin sağlanması daha uygundur.²² Enteral beslenme ile bağırsak bariyerinin korunması, bağırsak geçirgenliğinin azaltılması, bağışıklığın düzenlenmesi ve enfeksiyon riskinin azaltılması potansiyel yararlı etkileri arasında yer alır. Ayrıca enteral beslenme desteği kas kaybının ilerlemesini önlemekte, anabolizmayı uyarmakta ve alkolik hepatitlerde boşalan glutasyon depolarını yenilemektedir. Bununla birlikte, enteral beslenme kullanımını destekleyen kanıtlar güçlü değildir.²³

Calvey ve arkadaşları, kontrol grubuna yaklaşık 2000 kkal ve 80 g protein içeren diyet vermiştir. Tedavi grubuna ise standart diyete ek olarak 65 g protein ya da DZAA içeren enteral solüsyon verilmiştir. Mortalite oranında iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir; ancak tedavi grubunda nitrojen dengesinde gelişme göstermiştir.²⁴

Soberon ve arkadaşları, 14 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada kontrol grubuna 35 kkal/kg/gün enerji içeren hastanede uygulanan diyet yemek verilmiştir. Tedavi grubuna ise nazodüenal tüple 35 kkal/kg/gün enerji içeren enteral formula verilmiştir. Sonuçta tedavi grubunda nitrojen dengesi seviyesinde 5 kat fazla oranda iyileşme olduğu görülmüştür.²⁵ Alkolik hepatitli 51 hastada yapılan çalışmada 24 kişiye 40

mg/gün steroid (prednisolone) tedavisi uygulanmıştır. Yirmi yedi kişiye ise, total enteral beslenme (2000 kkal/gün) hastanın midesine nazöentral tüp verilmesi ile sağlanmıştır. Her iki grubun serum albümin düzeyleri ve DKK ölçümleri benzer bulunmuştur. Ancak enteral beslenme alan grupta enfeksiyon oranı daha düşük ve uzun dönemde sağ kalım süresi daha yüksek çıkmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda total enteral beslenmenin steroid kullanımı kadar etkili olduğu sonucuna varılmıştır.²⁶

Başka bir çalışmada, 273 AH tanısı konmuş hastaya 30 gün boyunca hastanede verilen standart diyete ek olarak 1600 kkal/gün enerji, 60 g/gün (%46 dallı zincirli aminoasit (DZAA)) protein içeren formula ve 80 mg/gün steroid tedavisi verilmiştir. Hastaneden taburcu olduktan sonra 60 gün boyunca 1200 kkal/gün enerji, 45 g/gün protein (%46 DZAA) içeren formula ve 40 mg/gün steroid verilmiştir. Kontrol grubuna steroid yerine plasebo ve bunun yanında hastadeneyken 264 kkal/gün enerji, 6,8 g/gün formula verilmiştir ve hastaneden taburcu olduktan sonra 198 kkal/gün enerji, 5,1 g/gün protein içeren formula tüketmeleri istenmiştir. Sonuçta iki grup arasında 6 ay sonunda sağ kalımlar arasında anlamlı derecede fark bulunmuştur. Orta derecede malnütrisyonlu bireylerde önemli bir iyileşme olmuştur. Ancak nitrojen dengesi ve viseral protein açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.²⁷

Alvarez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise; tedavi grubuna 2000 kkal ve 72 g/gün protein içeren bir diyet enteral yolla verilmiş ve ek olarak 40 mg prednisolone tedavisi uygulamıştır. Çalışma sonucunda beklenen mortalite oranı anlamlı derecede düşük çıkmıştır.²⁸

Parenteral Beslenme

Parenteral beslenme, oral enteral beslenme ve enteral tüple beslenmenin tolere edilemediği ya da 72 saatten daha uzun süren açlık durumlarında kullanılmalıdır.^{29,30} Otuz beş hasta

üzerinde yapılan bir çalışmada kontrol grubuna oral olarak 3000 kkal ve 80 g protein içeren diyet; tedavi grubuna ise standart diyete ek olarak 70-85 g/gün dekstroz damar içi verilmiştir. Çalışma sonunda serum albümin düzeyi, tedavi grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.³¹

Mezey ve arkadaşlarının çalışmasında, kontrol grubuna 2000 kkal oral yolla verilip ek olarak 130 g dekstroz IV olarak, tedavi grubuna ise standart diyete ek olarak 52 g standart aminoasit ve 130 g glikoz içeren solüsyon IV olarak verilmiştir. Sonuçta mortalite oranlarında her iki grup için anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her iki grupta albümin ve prealbümin seviyeleri yükselirken, retinol bağlayıcı protein (RBP) ve transferrin yalnızca tedavi grubunda artmıştır.³² Yapılan bir başka çalışmada, steroid tedavisi ile birlikte parenteral beslenmenin olumlu etkileri gözlemlenmiştir. Otuz dokuz hasta 4 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba standart diyet, 2. gruba standart diyet+ 80 mg/gün steroid (oxandrolone), 3. gruba standart diyet+2 litre DZAA ilave edilmiş solüsyon (%5 dekstroz), 4. gruba standart diyet + intravenöz DZAA ilave edilmiş solüsyona eklenmiş 80 mg/gün steroid 21 gün boyunca verilmiştir. Tüm gruplarda albumin, transferrin, prealbumin değerlerinde iyileşme olmuştur. Ancak gruplar içinde en çok iyileşme parenteral+ steroid alan grupta olmuştur.³³

Sonuç olarak, alkolik hepatitli hastalarda; steroid tedavisine ek olarak yapılan enteral beslenme desteği bu hastalarda en iyi tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Parenteral beslenme ise enteral beslenmenin tolere edilemediği malnütrisyonlu AH hastalarında karaciğer fonksiyonlarına olumlu etkileri vardır.

II. Siroz

Karaciğer sirozu değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan kronik karaciğer hastalıklarının son evresidir. Kompansasyon sirozda klinik herhangi bir komplikasyon yokken; dekompansasyon sirozda ise asit, varis

kanaması, hepatik ensefalopati, böbrek yetmezliği bulgularından bir veya birden fazlası vardır. Kronik karaciğer hastalığında, karaciğer sirozuna giden süreç hastalığın nedenine göre ve hastadan hastaya büyük farklılıklar gösterir. Bazı hastalarda siroz uzun süren semptomlu kronik hastalık sürecinden sonra ortaya çıkarken, bazılarında ise hastalık ancak sirozun dekompanse olmasından sonra tanınır.³⁴

Sirozlu hastalarda klinik durumunun ve hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan en yaygın ve basit metot "Child-Pugh skoru"dur. Child-Pugh skoru asit, hepatik ensefalopati gibi klinik özellikler ile protorombin zamanı, serum bilirubin ve albumin düzeyi gibi laboratuvar bulguları ile belirlenir ve "Child A, B, C" olarak ifade edilir.³⁵

Malnütriyon, sirozlu hastalarda etiyojiden bağımsız olarak gelişir ve malnütrisyonlu hastalarda mortalite ve morbidite oranı daha yüksektir. Sirozlu hastalarda malnütrisyon prevalansının %50-90 oranında olduğu belirtilmektedir.³⁶ Malezya'da yapılan çalışmada sirozlu bireylerde malnütrisyon oranı % 50 olarak belirlenmiştir.³⁷

a.Beslenme Tedavisi

Sirozlu hastalarda beslenme tedavisinin amaçları, malnütrisyonu düzeltmek ve enerji, besin ögesi yetersizliklerini yerine koymaktır. Bu amaçla hastalara oral, enteral ve/veya parenteral yolla beslenme destek tedavileri uygulanır.² Tedavide gereksiz diyet kısıtlamalarından (protein ve tuz) kaçınılmalıdır. Diyeti kısıtlı olan sirozlu hastaların beden kitle indeksi (BKİ), hemoglobin ve albumin seviyelerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir.³⁸

Enerji ve Makro Besin Öğeleri

Artmış enerji ve kalori alımı sirozlu hastalarda pozitif nitrojen dengesi, yağsız kütlede artış ve sağlık durumunda iyileşme sağlamaktadır.³⁹ Malnütrisyonlu

siroz hastaları için Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Birliği (ESPEN) 35-40 kkal/kg/gün¹⁴, Amerika Parenteral ve Enteral Beslenme Birliği (ASPEN) 30-40 kkal/kg/gün⁴⁰; kompanse siroz hastaları için ESPEN ve ASPEN 25-35 kkal/kg/gün enerji alımını önermektedir.

Kompense sirozda protein kısıtlaması yapılmamalıdır. Günlük 2,0 g/kg kadar proteinin yararlı etkileri vardır. Bununla beraber, yüksek protein alımından dekompanse sirozda kaçınılmalıdır.¹ Sirozlularda enerjinin %20-30'unun proteinden gelmesi ve 1,0-1,5 g/kg/gün protein alımı önerilmektedir.^{39,14} Eğer protein intoleransı varsa 0,5-1,0 g/kg/gün protein alımı ve DZAA desteği önerilmektedir.^{14,41} Protein türü olarak düşük metionin, aromatik aminoasitler ve yüksek posa içeriği ile bitkisel proteinler ve süt proteinleri sirozlularda daha iyi tolere edilmektedir.^{39,42} Karaciğer hastalarında diyetin optimal glikoz ve yağ oranı hakkında çok az öneri bulunmaktadır. ESPEN, non-protein enerjinin %50-60'ının glikozdan, %40-50'sinin yağdan gelmesini önermektedir.¹⁵

Japonya'da siroz hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesi amaçlı yapılan bir çalışmada; hastaların %10,6'sının yeterli, %17,0'sinin yetersiz ve %72,4'ünün aşırı ve enerji ve protein aldığı saptanmıştır.

Sonuç olarak siroz hastalarının kronik hepatit-C hastaları ve sağlıklı bireylere göre daha fazla enerji, protein ve yağ aldığı belirtilmiştir.⁴³

Sirozlularda, hepatositlerin disfonksiyonu %80'e ulaştığında hiperünsülinemiye bağlı olarak hipoglisemi çok sık görülmektedir. Bununla beraber hipogliseminin düzeltilmesi için verilen glikoz, dirençli hiperglisemiye neden olmaktadır. Karbonhidrattan aşırı kalori alımından kaçınılmalı, öğünler sık ve düzenli olmalıdır.^{5,39} Karaciğer fonksiyonları bozulan hastalarda yağ emilimi artmakta

ve bu durum hepatik inflamasyonu kötüleştirmektedir. Yağın fazla alımı bozulmuş hepatik çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (VLDL-K) salınımı ile beraber hepatik yağ depolanmasını artırmakta ve karaciğer bu durumu tolere edememektedir.⁵

Mikro Besin Öğeleri

Yeterli mikro besin ögesi alımı, makro besin öğelerini sağlaması açısından önemlidir. Ayrıca mikrobeyin öğelerinin gereksiniminin altında alınması ile protein, karbonhidrat ve yağların metabolik kullanımı da sınırlanmaktadır.¹ Siroz hastalarında A vitamini, D vitamini ve özellikle alkol kaynaklı siroz hastalarında, suda eriyen vitaminlerin eksiklikleri görülebilmektedir.^{1,15} Hindistan'da sirozlularda kemik hastalıklarının prevalansını ve risk faktörlerini tanımlamak amacıyla yapılan bir çalışmada, hastalarının %92'sinde D vitamini eksikliği ve %68'inde düşük kemik yoğunluğu saptanmıştır.⁴⁴

Siroz hastalarında sodyum tutulumuna bağlı olarak, vücut suyunda artış olmaktadır. Ayrıca potasyum, magnezyum, fosfat ve diğer intraselüler minerallerin de atımı fazla olmaktadır. Eğer hastada ödem ve asit varsa, diyetle sodyum günlük 200 mg'ın altında olacak şekilde kısıtlanmalıdır.^{1,39}

Sirozlularda hayvansal proteinlerin kısıtlanması ve diüretiklerin kullanılması sonucu idrarla atımı sonucunda çinko yetersizliği de sık görülmektedir. Çinko tedavisi kısa sürede protein metabolizmasında iyileşme sağlamaktadır.^{45,46}

Dallı Zincirli Aminoasitler

Dallı zincirler aminoasitler (lösin, izölösin, valin) esansiyel aminoasitlerdir ve özellikle sirozlu hastalarda bağışıklık işlevlerini geliştirerek enfeksiyonlar üzerine olumlu etkileri olmaktadır.⁴⁷ DZAA desteğinin karaciğer hastalıklarında kullanılmasının 3 temel amacı vardır: 1. Hepatik ensefalopatinin

önlenmesi ve tedavisi 2. Hepatik dokunun onarımı ve yenilenmesi 3. Hepatik kaşeksinin önlenmesi ve tedavisidir. Kronik karaciğer hastalarında özellikle de sirozda plazma DZAA konsantrasyonu düşmekte; aromatik aminoasitlerin (fenilalanin, tirozin, triptofan) (AAA) düzeyi ve metionin konsantrasyonu artmaktadır.⁴⁸ DZAA protein sentezinde substrat olarak kullanımının yanı sıra, protein sentezinin düzenlenmesinde de rol olarak iskelet kaslarının bütünlüğüne katkıda bulunmaktadır. Özellikle protein intoleransı olan hastalarda 0,25 g/kg/gün DZAA kullanımı önerilmektedir.¹⁴

Sirozlu hastalarda uzun süre DZAA kullanımı, hastaneye yatıştan öncesine göre serum proteininde %10'luk bir artış oluşturmaktadır.⁵ Hastalara verilen DZAA desteği enerji metabolizmasının katabolik durumdan anabolik duruma gelmesine ve glikoz toleransının sağlanmasına yardımcı olmaktadır.⁴⁷ Buna ek olarak, DZAA desteği serum albümin seviyesini artırmaktadır. Çok merkezli prospektif bir çalışmada, dekompanse sirozlu hastalarda diyetle beraber alınan DZAA desteğinin hipoalbuminemiye etkisi araştırılmıştır. İki yüz dört hasta 24 hafta süre ile 4 g DZAA içeren desteği 3 ana öğün sonrasında almıştır. Başlangıca göre hastaların serum albümin seviyeleri anlamlı şekilde artmış; Child-Pugh skorları, asit ve ödem insidansları azalmıştır. Sonuç olarak, diyetten bağımsız olarak DZAA desteğinin antihipoalbuminemiye etkisinin olduğu belirtilmiştir.⁴⁹

DZAA desteğinin alım zamanı önemlidir. Sirozlu hastalarda DZAA'nın gece öğününde alımı, malnütriyonu azaltmakta, katabolik durumu düzeltmekte, serum albümin düzeyini artırmakta ve kas kramplarının oluşumunu azaltmaktadır.⁵⁰⁻⁵² Nakaya ve arkadaşlarının çalışmasında, sirozlu hastalarda DZAA içeren gece öğününün beslenme durumuna ve hayat kalitesine etkisi araştırılmıştır.⁵³ Çok merkezli, randomize çalışmada 48 hasta 3 ay süre

ile gece öğününde DZAA içeren karışım veya ekmek, pirinç topları tüketmiştir. Üç ayın sonunda iki grupta da toplam ve gece öğünü enerji alımı aynı iken; DZAA içeren gece öğünü tüketen hastaların serum albumin düzeyi, nitrojen dengesi, solunum sayısında anlamlı artış olmuştur. Sonuç olarak, sirozlu hastalarda uzun dönem gece DZAA karışımı tüketimi, serum albumin düzeyini ve enerji metabolizmasını iyileştirdiği saptanmıştır.

Sirozlu hastalarda DZAA desteğinin kullanımı, metabolik tüm olumlu etkilerine rağmen tadının kötü olması nedeniyle yaygın değildir.⁵ Yapılan çalışmada ısının, DZAA'dan zengin desteğin dayanıklılığı üzerine etkisi ve desteği alan sirozlu hastalardaki uyumu araştırılmıştır. DZAA'dan zengin destek 37, 60 ve 80 derecede 30 veya 60 dakika süre ile ısıtılmıştır. Hastalara DZAA'dan zengin destek, her yemek sonrasında oda sıcaklığında (25 °C) veya 60°C'de 10 dakika bekletilmiş olarak yaklaşık 45°C'de verilmiştir. DZAA'dan zengin desteğin 80°C'de ısıtılması sonucu valin, lösin ve izölösin seviyelerinde anlamlı bir azalma olmamıştır. 60°C'de ısıtılmış DZAA'dan zengin destekten alınan kalori, 25°C'den alınana göre daha fazladır. Sonuç olarak, ısı DZAA'nın dayanıklılığını etkilememekte ve hastanın DZAA'dan zengin destek alımına uyumunu artırmaktadır.⁵⁴

DZAA'nın karnitin veya çinko ile beraber verilmesi umut vaat edici bir gelişmedir. Malaguarnera ve arkadaşları, sirozlu hastalarda, L-asetilkarnitin ile beraber verilen DZAA desteğinin, tek başına verilen DZAA desteğine göre nörolojik semptomlarda ve serum amonyak seviyelerinde iyileştirici etkisinin daha fazla olduğunu belirtmiştir.⁵⁵ Hayashi ve arkadaşları, tek başına 5-6 ay DZAA desteğinden sonra, çinko ile beraber verilen DZAA desteğinin siroz hastalarında nitrojen metabolizması üzerine olumlu etkisinin olduğunu saptamıştır.⁵⁶

Sirozlu hastalarda uzun dönem DZAA desteği yaşam kalitesini, hayatta kalım süresini artırmakta ve kanser oluşumunu azaltmaktadır.⁵⁷ Oral DZAA desteğinin dekompanse sirozlularda hepatoselüler karsinoma insidansına etkisinin araştırıldığı çalışmada, 56 hasta 6,6 ay boyunca 12 g/gün oral DZAA almıştır. Araştırmada DZAA desteğinin, hepatoselüler karsinoma insidansını anlamlı şekilde azalttığı belirlenmiştir.⁵⁸

Öğün Düzeni ve Gece Öğünü

Az ve sık aralıklara yeme yaklaşımı özellikle karbonhidrattan zengin gece öğünü sirozlu hastalarda glukoneogenez için gerekli aminoasiti kısıtlayarak nitrojen dengesini geliştirmektedir. ESPEN¹⁵ karaciğer hastalarında 12 saatlikten fazla açlıktan kaçınmalarını ve ASPEN⁴⁰ sirozlu hastalarda enerji alımını gece öğünü dâhil 4-6 öğüne bölmelerini önermektedir.

Sirozlu hastalarda kısa dönem açlık glukoneogenezi uyarmaktadır. Sirozlularda bir gecelik açlıkta, yağların %75'i enerji için kullanılmaktadır. Bu da ketogenez ve glukoneogenezin bir göstergesidir. Sağlıklı bireylerde bu durum 2-3 gün açlıktan sonra gelişmektedir. Açlıktaki bu hızlanmış metabolik reaksiyon, protein gereksinmesinin artmasına ve kasların boşalmasına neden olmaktadır. Protein boşalması sirozlu hastalarda %51 oranında görülmektedir ve erkeklerde (%63) kadınlardan (%28) daha yaygındır.⁵⁹ Tek başına kalori alımının artırılması kaslardaki boşalmaların yerine konulması için yeterli değildir. Çünkü sirozda anabolik direnç durumu oluşur. Vücut bileşimini korumak için bu hastalar uzun süre açlıktan kaçınmalı ve düzenli gece öğünü almalıdır.^{5,60}

Sirozlu hastalarda gece öğününün vücuttaki protein depolarına etkisini araştıran randomize kontrollü çalışmada, hastalara 12 aydan fazla süre gün içinde (09.00-19.00 arası) veya gece (21.00-07.00 arası) 710 kalorilik öğün verilmiştir.

Gündüz öğün alan gruba göre, gece öğünü alan grubun, vücut proteinlerinde başlangıca göre anlamlı bir artış olmuştur. On iki aydan uzun süre gece öğünü alımı siroz hastalarında yağsız dokuda 2 kg artışa neden olmuştur.⁶¹

Gece öğünü sirozlu hastalarda açlık ve açlığın olumsuz metabolik etkilerini önleyen basit, ucuz bir uygulamadır. Gece öğünü lipit oksidasyonunu azaltmakta ve sarkopeniyi iyileştirmektedir. Ancak gastroözefagial reflü ve glikoz intoleransını şiddetlendirme ve gibi olumsuz durumlara neden olabilmektedir.^{52,60}

b. Beslenme Desteği

Siroz hastalarında beslenme desteği kısa dönemde; nitrojen dengesini ve karaciğer fonksiyonlarını iyileştirmekte, hastanede kalma süresini azaltmaktadır. Uzun dönemde ise ensefalopatinin şiddet ve insidansını azaltmakta, hayat kalitesini artırmakta ve yaşam süresini uzatmaktadır.⁴²

Enteral Beslenme

Sirozlularda enteral beslenme, karaciğer fonksiyonlarını ve beslenme durumunu iyileştirmekte, hastalığa bağlı komplikasyonları azaltmakta ve hayatta kalma süresini uzatmaktadır.^{22,42} Özellikle özefagus varislerine bağlı olarak oral beslenme yeterli değilse, oral beslenme desteği veya tüple beslenme başlanmalıdır.⁶²

Tam proteinli ve yüksek enerjili konsantre ürünler asitli hastalarda sıvı yükünü azaltmak için tercih edilmelidir. Enteral beslenme süresince hepatik ensefalopati açığa çıkan hastalarda DZAA zenginleştirilmiş ürünler kullanılmalıdır. Perkütan endoskopik gastrostominin asit ve varis nedeniyle komplikasyon oranı yüksektir ve önerilmemektedir.²²

Dekompanse siroz hastalarında kısa dönem nazogastrik (NG) tüple ve oral beslenmenin etkilerini araştırmak amaçlı yapılan randomize kontrol çalışmasında, 28 hasta NG tüple, 24 hasta oral beslenme

ile 6 hafta takip edilmiştir. Antropometrik ölçümler, biyokimyasal bulgular ve enerji alımı gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Sonuç olarak kısa dönem NG tüple beslenmenin sirozlu hastalar tarafından daha az tolere edildiği ve oral beslenmeden fazla bir yararının olmadığı belirlenmiştir.⁶³

Parenteral Beslenme

Parenteral beslenme oral veya enteral beslenme alamayan veya tolere edemeyen malnütrisyonlu siroz hastalarında önerilmektedir. Ancak siroz hastalarında bağışıklığın bozulması ile ilişkili yüksek oranda santral venöz katater enfeksiyonu görüldüğünden genellikle tercih edilmez.¹

Siroz hastalarında, oral veya enteral yeterli beslenen ancak 12 saatten fazla süre aç kalan hastalara, 2-3 g/kg/gün bazal glikoz infüzyonu verilebilir. Eğer bu açlık 72 saatten fazla sürerse total parenteral beslenmeye başlanmalıdır.¹⁵

Agresif beslenme desteğinin etkileri 12 ay süre ile 120 dirençli asiti olan sirozlu hastada değerlendirilmiştir. Parasentez sonrası birinci gruba dengeli oral beslenme (30-35 kkal/kg, 1,2-1,3 protein) ve gece öğününe ek olarak intravenöz beslenme desteği; ikinci gruba parenteral beslenme olmadan sadece dengeli oral beslenme ve üçüncü grup, kontrol grubuna da sodyumsuz veya düşük sodyumlu diyet verilmiştir. Beslenme desteği alan 1. ve 2. grubun klinik, antropometrik ve laboratuvar beslenme durumları kontrol grubuna göre daha iyidir ve mortalite ve morbidite oranı daha düşüktür. Parenteral beslenme alan grupta mortalite hızı diğer gruplara göre anlamlı derecede daha düşüktür. Parasentez sonrası, dengeli oral beslenme ve gece protein atıştırmalıkları ile beraber verilen parenteral beslenme desteği dirençli asiti olan sirozlularda en iyi beslenme protokoldür.⁶⁴

Özetle, siroz hastalarının beslenmesinde gereksiz enerji ve protein kısıtlamasından kaçınılmalıdır. DZAA kullanımı, sık ve düzenli öğünler, gece beslenmesi hastalığın beslenme

tedavisinin temel ilkeleridir. Özellikle özefagus varisi olan hastalarda enteral beslenme tercih edilmelidir.

III. Hepatik Ensefalopati (HE)

Hepatik ensefalopati (HE); karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda görülen nöropsikiyatrik anormallikler olarak tanımlanmaktadır. Karaciğer yetmezliği sonucu oluşan metabolik anormalliklere bağlı olarak gelişen beyin fonksiyon bozukluğunu ifade eder.⁶⁵

Hepatik ensefalopati hastalarında malnütrisyon siktir. Bunun nedenleri; bozulmuş gastrik relaksasyon ve asit nedeni ile erken doyumluk; ilaveten Tümör nekrozu faktörü-alfa (TNF- α) gibi sitokinlerin yüksek seviyesine bağlı olarak iştahın azalmasıdır. Ayrıca portal hipertansiyona bağlı olarak besinlerin emilimi de bozulmuştur. Bunların da ötesinde karaciğerde glikozun glikojen şeklinde depolanma kapasitesi bozulmuştur.⁶⁶

Hepatik ensefalopati görülen nöropsikiyatrik anormalliğin nedeni karaciğerde detoksifiye edilemeyen ve üreye dönüştürülemeyen amonyak, beyinde metabolik değişikliklere yol açmasıdır.³⁹ Hepatik ensefalopatide oluşabilen diğer muhtemel durum, AAA ve DZAA ile ilgilidir. Bu nörotransmitterlerin dolaşımdan beyne transportu aynı taşıyıcı aracılığı ile yapılır. Bir grubun fazla yüklenmesi diğer grubun taşınmasını aksatmaktadır. Sirozda DZAA'nın serum konsantrasyonunun düşük olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni de amonyak yüksekliği sonucunda DZAA'nın kaslarda kullanımının artışıdır. İlaveten AAA'ların serum konsantrasyonunun kısmen yüksek oluşunun bir diğer nedeni de bu AA'lerin karaciğerde yıkılıyor olmasıdır. AAA/DZAA'nın yüksek serum oranı, AAA'nın beyin konsantrasyonunda aşırı artışına yol açmaktadır. Bu durum da muhtemelen kognitif bozukluğa (el becerilerinin azalması, uyku düzeninin bozulması, dikkat azalması, hafıza

zayıflaması gibi psikomotor performansın bozulması) neden olmaktadır.⁶⁷

a. Beslenme Tedavisi

Enerji ve Makro Besin Ögeleri

Hepatik ensefalopati hastalarında artan stres ve katabolizma nedeniyle dinlenme enerji harcamasının 1,2 katı kadar enerji sağlanmalıdır. Hepatik ensefalopatili hastalar için ESPEN^{14,22} en az 35-40 kkal/gün, ASPEN^{40,41} 30 kkal/ kg /gün enerji alımını önermektedir. Günlük protein alımı düşük olan hastalara (< 50 g/gün protein alımı) nütrisyonel destek yapılmalıdır.³⁹

Vücudunda asit olan HE'li hastaların besin ögesi gereksinimleri ideal ağırlığına göre yapılmalıdır. Asit olmayanlarda ise Harris-Benedict formülü kullanılarak hesaplama yapılmalıdır.¹⁵

Protein alımının artırılması mı yoksa sınırlandırılması mı yararlıdır sorusu tartışmalıdır. Fizyolojik durumlarda aminoasitlerin hemen tamamı ileumdan emilir ve dolayısıyla kolonda amonyak yapımına katkısı sınırlıdır. Bununla birlikte, fazla protein alımının fizyolojik malabsorbsiyona bağlı olarak kan amonyak seviyesinin artışı uyaracağı varsayılmaktadır. Diğer yandan protein alımını kısıtlamak vücut kas kitlesini azaltmaktadır. Ancak son çalışmalar göstermiştir ki, normal ya da yüksek protein alımı (1,2-1,5 g/kg/gün) HE hastalarında tolere edilmiştir. Hepatik ensefalopati gelişen alkolik hepatitli hastalarda daha yüksek protein alımının HE'yi düzelttiği belirtilmiştir.⁶⁸ Protein kaynağının hayvansal değil, bitkisel olması istenir.^{22,66} Bitkisel proteinlerle birlikte posa alınır. Posa bağırsak transit zamanını azaltır. Lümen içindeki pH ve fekal amonyak atımını artırır.³⁹ Ensefalopati tablosu ağırlaşan hastalarda ise modifiye aminoasit içeren (DZAA'dan zengin, AAA'dan fakir) beslenme desteği sağlanmalıdır. Hepatik ensefalopati tablosu protein alımıyla beraber artıyorsa 40 g/kg protein aşılmamalıdır. Diğer durumlarda ensefalopati varlığında bile

protein kısıtlaması yapılmasına gerek yoktur.⁶⁹ Evre 3 ve evre 4 HE'li hastalara genellikle oral beslenme uygulanmaz ya da kısıtlı protein verilir.⁷⁰

ESPEN'e göre; non- protein enerjinin %50-60 ı glikozdan, %40-50'si yağlardan sağlanmalıdır. Non- protein enerji alımı artırılmalıdır.¹⁵

Mikro Besin Öğeleri

Çinko yetersizliği kronik karaciğer hastalıklarında, özellikle alkolik sirozlu hastalarda yaygındır. Çinko yetersizliği tat duyusunun azalmasına neden olduğundan önemlidir. Ayrıca çinko üre döngüsünde yer alan 300'den fazla enzim için gereklidir. Hiperamonyemi gelişmesinde çinko eksikliğinin rol oynadığı gösterilmiştir.³⁹ Hafif hepatik ensefalopatide çinko replasmanının düzeltici etkileri saptanmıştır. Bundan dolayı HE hastalarına çinko takviyesi yapılmalıdır.⁷¹ Asit olan hastalarda tuz kısıtlaması önerilir. Tiamin, potasyum, fosfor ve magnezyum bu hastalarda düşük olabilir. Takip edilmesi ve gerektiğinde takviye edilmesi gerekmektedir.

Karaciğerdeki hasardan dolayı D vitamininin 25-OH₂ D₃'e hidroksilasyonunda azalma olur. Bu yüzden Ca ve D vitamini yetersizliği oluşabilir. Yine emilim bozukluğu nedeniyle A,D ve K vitaminlerinde yetersizlik görülebilir.² Özefagus varisi olan HE' li hastalarda K vitamini verilmesine dikkat edilmelidir.

Dalı Zincirli AminoAsitler

Ensefalopatili hastalarda, DZAA miktarlarının azalıp, AAA'nın artmış olduğu bilinmektedir. Bu noktadan hareketle, oral veya damar içi verilen DZAA'ların tedavi amacıyla kullanılabilmesi düşünülmüştür.³⁵ Bazı çalışmalarda DZAA'nın protein yıkımını engellediği, nitrojen dengesini düzelttiği ve hepatosit büyüme faktörünü uyararak hepatosit rejenerasyonunu artırdığı gösterilmiştir.⁷⁰ Dalı zincirli aminoasitlerin (30 g/gün) 52 hafta

verildiği sirotik hastalarda hepatik ensefalopati üzerine olumlu etkinin minimal olduğu ancak nütrisyon parametreleri ve kas kitlesi üzerine olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir.⁷² Randomize kontrollü bir çalışmada, DZAA'ların oral alımının hepatik ensefalopatili hastalarda psikometrik test sonuçlarını düzelttiği gösterilmiştir.⁷³

L-Ornitin L- Aspartat (LOLA)

L-Ornitin L- Aspartat, üre sentezinin bir substratıdır ve üre sentezini hızlandırır. Amonyak düzeylerini düşürmede laktuloz (genellikle konstipasyon tedavisinde kullanılan disakkarit) kadar etkili bulunmuştur.⁷⁰ Hafif HE'li hastalarda ornitin-aspartatın yararı randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Örneğin; 126 sirozlu, hiperamonemili ve HE'li hastaya randomize şekilde ornitin-aspartat (7 gün, dört saatte 20 g infüzyon) ve plasebo verilerek karşılaştırılmıştır. Aktif tedavi grubundaki hafif düzeyde HE'li hastalarda klinik ölçümlerdeki düzelmelerin yanı sıra plasebo grubuna oranla açlık ve tokluk amonyak düzeylerinde belirgin azalmaların olduğu gösterilmiştir.⁷⁴ Plasebo-kontrollü küçük bir çalışmada da oral verilen ornitin-aspartatın (18 g/gün) yan etki göstermeksizin yararlı olduğu bulunmuştur. Ornitin-aspartat infüzyonu (20 g/gün, dört saatte) uygun bir alternatiftir. Akut HE'li hastalarda etkinliği geniş bir klinik çalışmada kanıtlanmıştır.⁷⁵ Hepatik ensefalopatili sirotik 120 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada; LOLA takviyesi hastalar için güvenli bulunmuştur ve hastanede kalış süreleri kısalmıştır.⁷⁶

Probiyotikler

Probiyotikler, uzun dönem kullanılabilirlikleri nedeni ile çekici görünmektedirler. Sinbiyotikler (probiyotik ve fermente fiber) HE'nin tedavisinde portal kandaki total amonyak miktarını, intestinal lümendeki bakteriyel üreaz aktivitesini ve intestinal pH'yı azaltarak düşürmekte; ayrıca barsak

epitelinin nutrisyonel durumunu düzelterek, intestinal permeability ve hepatositteki inflamasyon ve oksidatif stresi azaltarak amonyağın hepatik klirensini artırmaktadır. Probiyotik ve prebiyotik verilmesi sonrasında üreaz üreten patojen *Escherichia coli* ve *Staphylococcal* türlerinde de azalma görülmüştür. Tedavi sonrasında barsak flora değişikliği sonrası kan amonyak seviyesinde belirgin düşme, endotoksemide azalma ve hastaların %50'sinde HE'de geriye dönüş izlenmiştir.⁷⁷ Probiyotik tüketimi biyokimyasal ve nöropskolojik parametrelerde iyileşme sağlamıştır.⁷⁸ Bajaj ve arkadaşları, probiyotik olarak yoğurdun non-alkolik sirozu olan MHE'li hastaların tedavisinde kullanılmasını araştırmışlardır. 60 gün yoğurt kullanan hastaların %70'inde HE'de geriye dönüş olurken kontrol grubunda geriye dönüş olmamıştır.⁷⁹ Probiyotik ve prebiyotiklerin; amonyak düşürücü ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle kullanılması önerilmektedir.⁷⁰

Öğün Sayısı ve Düzeni

Hepatik ensefalopati hastalarında gece öğünü tüketmek, gece öğünü tüketmeyenlere göre nitrojen dengesi üzerine olumlu etki yapmıştır. Bu yüzden HE hastalarında 4-6 öğün beslenme önerilmektedir.³⁹ Vaisman ve arkadaşları ise, HE'li hastalarda kahvaltının kognitif

skoru sağlıklı kişiler seviyesinde olmasa da düzelttiğini göstermişlerdir.⁸⁰

b. Beslenme Desteği

Enteral Beslenme

Günlük kalori alımı düşük olan hastalarda (< 50 g/gün protein alımı) nutrisyonel desteğe ihtiyaç vardır. Epizodik kronik hepatik ensefalopatisi olan hastalarda yapılan çalışmalarda, 1,2 g/kg proteinin güvenle verilebileceği bildirilmiştir.⁸¹ Enteral beslenme; serum albümin seviyesinde yükselmeye ve hastanede kalma süresinde azalmayı sağlamıştır.⁸²

Parenteral Beslenme

Parenteral beslenme; gastrointestinal sistemin fonksiyonel olmadığı durumlarda ve yutma problemi olan ileri derecede HE hastalarında kullanılan beslenme şeklidir. Malabsorbsiyon varsa diyetle MCT eklenmelidir.⁸³ Portal sistemik şantı olan hastalarda enteral beslenme hiperamonemiye kötüleştireceği için parenteral beslenmenin daha iyi olabileceği düşünülmektedir. DZAA içeriği %40-45 e kadar artırılmalıdır ve AAA azaltılmalıdır.¹⁴

Özetle, HE'li hastalarda; malnütrisyonu ve negatif azot dengesini önlemek için yeterli enerji ve protein alımı sağlanmalıdır. Dalı zincirli aminoasit, L ornitin-aspartat ve probiyotik kullanımı hastalık belirtilerinde olumlu değişimler sağlamıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak malnütrisyon, kronik karaciğer hastalarında yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili yaygın görülen bir komplikasyondur. Uygun beslenme desteği ile hastaların klinik bulguları iyileşmekte, hastanede yatış süreleri

azalmakta, yaşam kalitesi ve sağ kalım süreleri artmaktadır. Bu nedenle hastaların beslenme durumlarının diyetisyen tarafından kontrolünün sağlanması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Saunders, J., Brian, A., Wright, M., Stroud, M. (2010). "Malnutrition and nutrition support in patients with liver disease" *Frontline Gastroenterol*, 1(2): 105-11.
2. Henkel, AS., Buchman, AL. (2006). "Nutritional support in patients with chronic liver disease" *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 3(4): 202-9.
3. Patton, HM. (2012). "Nutritional Assessment of Patients with Chronic Liver Disease" *Gastroenterol Hepatol*, 8(10): 687-90.
4. Taniguchi, E., Kawaguchi, T., Ito, M. ve ark. (2011). "Subjective global assessment is not sufficient to screen patients with defective hepatic metabolism" *Nutrition*, 27: 282-6.
5. Tsiaousi, E.T., Hatzitolios, A.I., Trygonis, S.K., Savopoulos, C.G. (2008). "Malnutrition in end stage liver disease: Recommendations and nutritional support" *J Gastroenterol Hepatol*, 23(4): 527-33.
6. Gao, B., Bateler, R. (2011). "Alcoholic Liver Disease: Pathogenesis and New Therapeutic Targets" *Gastroenterology*, 141(5): 1572-85.
7. Teli, M.R., Day, C.P., Burt, A.D., Bennett, M.K., James, OF. (1995). Determinants of progression to cirrhosis or fibrosis in pure alcoholic fatty liver. *Lancet*, 346(8981): 987-90.
8. Frazier, T.H., Stocker, A.M., Kershner, N.A., Marsano, L.S., McClain, C.J. (2011). "Treatment of alcoholic liver disease" *Ther Adv Gastroenterol*, 4(1): 63-81.
9. Lucey, M.R., Mathurin, P., Morgan, T.R. (2009). "Alcoholic Hepatitis" *N Engl J Med*, 360(26): 2758-69.
10. O'Shea, R.S., Dasarathy, S., McCullough, A.J. (2010). "Alcoholic Liver Disease" *Hepatology*, 51(1): 307-28.
11. Liangpunsakul, S. (2011). "Clinical characteristics and mortality of hospitalized alcoholic hepatitis patients in the United States" *J Clin Gastroenterol*, 45(8): 714-9.
12. Sandahl, T.D., Jepsen, P., Thomsen, K.L., Vilstrup, H. (2011). "Incidence and mortality of alcoholic hepatitis in Denmark 1999-2008: a nationwide population based cohort study" *J Hepatol*, 54(4): 760-4.
13. Babineaux, M.J., Anand, B.S. (2011). "General aspects of the treatment of alcoholic hepatitis" *World J Hepatol*, 3(5): 125-9.
14. Plauth, M. (2010). "Nutritional support in liver disease" *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 5(2): 104-6.
15. Plauth, M., Cabre, E., Campillo, B., Kondrup, J., Marchesini, G., Schutz, T. (2009). "ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Hepatology" *Clinical Nutrition*, 28(4): 436-44.
16. Mezey, E., Potter, J.J., Rennie-Tankersley, L., Caballeria, J., Pares, A. (2004). "A randomized placebo controlled trial of vitamin E for alcoholic hepatitis" *J Hepatol*, 40(1): 40-6.
17. San-Miguel, B., Alvarez, M., Culebras, J.M., González-Gallego, J., Tuñón, M.J. (2006). "N-Acetyl-cysteine protects liver from apoptotic death in an animal model of fulminant hepatic failure" *Apoptosis*, 11(11): 1945-57.
18. Moreno, C., Langlet, P., Hittelet, A., Lasser, L., Degré, D., Evrard, S. et al. (2010). "Enteral nutrition with or without N-acetylcysteine in the treatment of severe acute alcoholic hepatitis: a randomized multicenter controlled trial" *J Hepatol*, 53(6): 1117-22.
19. Phillips, M., Curtis, H., Portmann, B., Donaldson, N., Bomford, A., O'Grady, J. (2006). "Antioxidants versus corticosteroids in the treatment of severe alcoholic hepatitis-a randomised clinical trial" *J Hepatol*, 44(4): 784-90.
20. Nguyen-Khac, E., Thevenot, T., Piquet, M.A., Benferhat, S., Gorla, O., Chatelain, D. et al. (2011). "Glucocorticoids plus N-Acetylcysteine in Severe Alcoholic Hepatitis N Engl J Med, 365(19): 1781-9.
21. Mathurin, P., Lucey, M.R. (2012). "Management of alcoholic hepatitis" *J Hepatol*, 56(1): 39-45.
22. Plauth, M., Cabré, E., Riggio, O., Assis-Camilo, M., Pirllich, M., Kondrup, J. et al. (2006). "ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease" *Clin Nutr*, 25(2): 285-94.
23. Puri, P., Thursz, M. (2016). "Intensive Enteral Nutrition in Alcoholic Hepatitis: More Food for Thought" *Gastroenterology*, 150(4), 803.
24. Calvey, H., Davis, M., Williams, R. (1985). "Controlled trial of nutritional supplementation with and without branched chain amino acids enrichment, in treatment of acute alcoholic hepatitis" *J Hepatol*, 1(2):141-51.
25. Soberon, S., Pauley, M.P., Duplantier, R., Fan, A., Halsted, C.H. (1987). "Metabolic effects of enteral formula feeding in alcoholic hepatitis. *Hepatology*, 7(6): 1204-9.
26. Cabre, E., Rodriguez-Iglesias, P., Caballeria, J., Quer, J.C., Sánchez-Lombraña, J.L., Parés, A. et al. (2000). "Short- and long-term outcome of severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial" *Hepatology*, 32(1): 36-42.
27. Mendenhall, C.L., Moritz, T.E., Roselle, G.A., Morgan, T.R., Nemchausky, B.A., Tamburro, C.H. et al. (1993). "A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a Department of Veterans Affairs cooperative study" *Hepatology*, 17(4): 564-76.
28. Alvarez, M.A., Cabre, E., Lorenzo-Zuniga, V. (2004). "Combining steroids with enteral nutrition: A better therapeutic strategy for severe alcoholic hepatitis? Results of a pilot study", *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 16(12): 1375-80.
29. Schneeweiss, B., Pammer, J., Ratheiser, K., Schneider, B., Madl, C., Kramer, L. et al. (1993). "Energy metabolism in acute hepatic failure" *Gastroenterology*, 105(5): 1515-21.
30. Plauth, M., Schuetz, T., (2009). *Hepatology - Guidelines on Parenteral Nutrition Chapter 16. Ger Med Sci*, 7: 1-12.
31. Nasrallah, J.M., Galambos, J.T. (1980). "Amino acid therapy of alcoholic hepatitis" *Lancet*, 2(8207): 1276-7.
32. Mezey, E., Caballeria, J., Mitchell, M.C., Parés, A., Herlong, H.F., Rodés, J. (1991). "Effect of parenteral amino acid supplementation on short-term and long-term outcomes in severe alcoholic hepatitis: a randomized controlled trial" *Hepatology*, 14(6): 1090-6.
33. Bonkovsky, H., Singh, R.H., Jafri, I.C.H., Fiellin, D.A., Smith, G.S., Simon, D. et al. (1991). "A randomized, controlled trial of treatment of alcoholic hepatitis with parenteral nutrition and oxandrolone. II. Short-term effects on nitrogen metabolism, metabolic balance, and nutrition" *Am J Gastroenterol*, 86(9): 1209-18.
34. Augustina, S., Genesca, J. (2011). "Diagnostic and prognostic markers in liver cirrhosis" *Dis Markers*, 31(3): 119-20.
35. Sonsuz, A. (2007). *Patient Monitoring and Clinical Problems in Liver Cirrhosis. İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi 58: 99-112.*
36. Cheung, K., Lee, S.S., Raman, M. (2012). "Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies" *Clin Gastroenterol Hepatol*, 10(2): 117-25.
37. Tai, M.L., Goh, K.L., Mohd-Taib, S.H., Rampa, S., Mahadeva, S. (2010). "Anthropometric, biochemical and clinical assessment of malnutrition in Malaysian patients with advanced cirrhosis" *Nutr J*, 9(27): 1-7.
38. Khan, R., Ahmed, A., Ismail, F.W., Abid, S., Awan, S., Shah, H., Hamid, S., Jafri, W. (2012). "Perception and knowledge about dietary intake in patients with liver cirrhosis and its relationship with the level of education" *J Coll Physicians Surg Pak*, 22(7): 435-9.
39. Chadalavada, R., Biyyani, R.S., Maxwell, J., Mullen, K. (2010). "Nutrition in hepatic encephalopathy" *Nutr Clin Pract*, 25(3): 257-64.
40. McClave, S.A., Martindale, R.G., Vanek, V.W., McCarthy, M., Roberts, P., Taylor, B. et al. (2009). "Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient" *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 33(3): 277-316.
41. Suzuki, K., Endo, J., Kohgo, Y., Ohtake, T., Ueno, Y., Kato, A. et al. (2012). "Guidelines on nutritional

- management in Japanese patients with liver cirrhosis from the perspective of preventing hepatocellular carcinoma" *Hepatol Res*, 42(7): 621-6.
42. Mesejo, A., Juan, M., Serrano, A. (2008). "Liver cirrhosis and encephalopathy: clinical and metabolic consequences and nutritional support" *Nutr Hosp*, 23(2): 8-18.
 43. Yasutake, K., Bekki, M., Ichinose, M., Ikemoto, M., Fujino, T., Ryu, T. et al. (2012). "Assessing current nutritional status of patients with HCV-related liver cirrhosis in the compensated stage" *Asia Pac J Clin Nutr*, 21(3): 400-5.
 44. George, J., Ganesh, H.K., Acharya, S., Bandgar, T.R., Shivane, V., Karvat, A. et al. (2009). "Bone mineral density and disorders of mineral metabolism in chronic liver disease" *World J Gastroenterol*, 15(28): 3516-22.
 45. Katayama, K., Sakakibara, M., Imanaka, K., Ohkawa, K., Matsunaga, T., Naito, M. et al. (2011). "Effect of zinc supplementation in patients with type C liver cirrhosis" *O J Gast*, 1(2): 28-34.
 46. Chiba, M., Katayama, K., Takeda, R., Morita, R., Iwahashi, K., Onishi, Y. et al. (2013). "Diuretics aggravate zinc deficiency in patients with liver cirrhosis by increasing zinc excretion in urine" *Hepatol Res*, 43(4): 365-73.
 47. Masuda, T., Shirabe, K., Yoshiya, S., Matono, R., Morita, K., Hashimoto, N. (2013). "Nutrition Support and Infections Associated With Hepatic Resection and Liver Transplantation in Patients With Chronic Liver Disease" *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 37(3): 318-26.
 48. Holeczek, M. (2010). "Three targets of branched-chain amino acid supplementation in the treatment of liver disease" *Nutrition*, 26(5): 482-90.
 49. Yatsushashi, H., Ohnishi, Y., Nakayama, S., Iwase, H., Nakamura, T., Imawari, M. (2011). "Anti-hypoalbuminemic effect of branched-chain amino acid granules in patients with liver cirrhosis is independent of dietary energy and protein intake" *Hepatol Res*, 41(11): 1027-35.
 50. Koreeda, C., Seki, T., Okazaki, K., Ha-Kawa, S.K., Sawada, S. (2011). "Effects of late evening snack including branched-chain amino acid on the function of hepatic parenchymal cells in patients with liver cirrhosis" *Hepatol Res*, 41(5): 417-22.
 51. Okumura, H., Nakamura, T., Miyake, H., Takeuchi, H., Katayama, T., Morine, Y. (2010). "Effect of long-term late-evening snack on health-related quality of life in cirrhotic patients" *Hepatol Res*, 40(5): 470-6.
 52. Hidaka, H., Nakazawa, T., Kutsukake, S., Yamazaki, Y., Aoki, I., Nakano, S. (2013). "The efficacy of nocturnal administration of branched-chain amino acid granules to improve quality of life in patients with cirrhosis" *J Gastroenterol*, 48(2): 269-76.
 53. Nakaya, Y., Okita, K., Suzuki, K., Moriwaki, H., Kato, A., Miwa, Y. et al. (2007). "BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis" *Nutrition*, 23(2): 113-20.
 54. Itou, M., Kawaguchi, T., Taniguchi, E., Shiraishi, S., Ibi, R., Mutou, M. et al. (2009). "Heating improves poor compliance with branched chain amino acid-rich supplementation in patients with liver cirrhosis: A before-after pilot study" *Mol Med Report*, 2(6): 983-7.
 55. Malaguarnera, M., Risino, C., Cammalleri, L., Malaguarnera, L., Astuto, M., Vecchio, I. et al. (2009). "Branched chain amino acids supplemented with L-acetylcarnitine versus BCAA treatment in hepatic coma: a randomized and controlled double blind study" *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 21(7): 762-70.
 56. Hayashi, M., Ikezawa, K., Ono, A., Okabayashi, S., Hayashi, Y., Shimizu, S. et al. (2007). "Evaluation of the effects of combination therapy with branched-chain amino acid and zinc supplements on nitrogen metabolism in liver cirrhosis" *Hepatol Res*, 37(8): 615-9.
 57. Ishikawa, T. (2012). "Early administration of branched-chain amino acid granules" *World J Gastroenterol*, 18(33): 4486-90.
 58. Hayaishi, S., Chung, H., Kudo, M., Ishikawa, E., Takita, M., Ueda, T. (2011). "Oral branched-chain amino acid granules reduce the incidence of hepatocellular carcinoma and improve event-free survival in patients with liver cirrhosis" *Dig Dis*, 29(3): 326-32.
 59. Peng, S., Plank, L.D., McCall, J.L., Gillanders, L.K., McIlroy, K., Gane, E.J. (2007). "Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study 1-3" *Am J Clin Nutr*, 85(5): 1257-66.
 60. Tsien, C.D., McCullough, A.J., Dasarathy, S. (2012). "Late evening snack: Exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis" *J of Gastro Hepatol*, 27(3): 430-41.
 61. Plank, L.D., Gane, E.J., Peng, S., Muthu, C., Mathur, S., Gillanders, L. et al. (2008). "Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial" *Hepatology*, 48(2): 557-66.
 62. Kawaguchi, T., Taniguchi, E., Itou, M., Mutou, M., Ibi, R., Shiraishi, S. et al. (2008). "Supplement improves nutrition and stresses caused by examination-associated fasting in patients with liver cirrhosis" *Hepatol Res*, 38(12): 1178-85.
 63. Sharon Tai, M.L., Razlan, H., Goh, K.L., Mohd Taibe, S.H., Mohd Huzainic, A.H., Rampal, S. et al. (2011). "Short term nasogastric versus oral feeding in hospitalised patients with advanced cirrhosis: A randomised trial" *the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 6(6): 242-7.
 64. Sorrentino, P., Castaldo, G., Tarantino, L., Bracigliano, A., Perrella, A., Perrella, O. et al. (2012). "Preservation of nutritional-status in patients with refractory ascites due to hepatic cirrhosis who are undergoing repeated paracentesis" *J Gastroenterol Hepatol*, 27(4): 813-82.
 65. Yamanel, L. (2008). "Hepatic Encephalopathy" *Yoğun Bakım Dergisi*, 8: 111-20.
 66. Ünsal, B. (2012). "Importance of Nutrition in Minimal Hepatic Encephalopathy" *Güncel Gastroenteroloji*, 16: 163-5.
 67. James, J.H. (2002). "Branched chain amino acids in hepatic encephalopathy" *Am J Surg*, 183(4): 424-9.
 68. Morgan, T.R., Moritz, T.E., Mendenhall, C.L. (1995). "Protein consumption and hepatic encephalopathy in alcoholic hepatitis" *J Am Coll Nutr*, 14(2): 152-8.
 69. Özcan, P., Tuğrul, S. (2011). "Nutrition In Special Cases" *Klinik Gelişim*, 24: 53-8.
 70. Karakan, T. (2010). "Nutritional Support In Chronic Liver Disease" *İç Hastalıkları Dergisi*, 7: 233-7.
 71. Akın, P., Erden, B. (2002). "Hepatic Encephalopathy" *Hepato- Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi*, 28: 120.
 72. Les, I., Doval, E., García-Martínez, R., Planas, M., Planas, M., Cárdenas, G., Gómez, P. et al. (2011). "Effects of branched-chain aminoacids supplementation in patients with cirrhosis and a previous episode of hepatic encephalopathy: a randomized study" *Am J Gastroenterol*, 106(6): 1081-8.
 73. Als-Nielsen, B., Koretz, R.L., Kjaergard, L.L., Gluud, C. (2003). "Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy", *Cochrane Database Syst Rev*, (2): CD00193.
 74. Kircheis, G., Nilius, R., Held, C., Berndt, H., Buchner, M., Görtelmeyer, R. et al. (1997). "Therapeutic efficacy of L-ornithine-L-aspartate infusions in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy: Results of a placebo-controlled, double-blind study" *Hepatology*, 25(6): 1351-60.
 75. Stauch, S., Kircheis, G., Adler, G., Beckh, K., Ditschuneit, H., Görtelmeyer, R. et al. (1998). "Oral L-ornithine-L-aspartate therapy of chronic hepatic encephalopathy: Results of a placebo-controlled double-blind study" *J Hepatol*, 28(5): 856-64.
 76. Abid, S., Jafri, W., Mumtaz, K., Islam, A., Abbas, Z., Ali Shah, H., Hamid, S. (2010). "Efficacy of L-ornithine-L-aspartate as an adjuvant therapy in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy", *J Coll Physicians Surg Pak*, 21(11): 666-71.

77. Liu, Q., Duon, Z.P., Ha, D.K., Bengmark, S., Kurtovic, J., Riordan, S.M. (2004). "Symbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis", *Hepatology*, 39(5): 1441-9.
78. Malaguarnera, M., Gargante, M.P., Malaguarnera, G., Salmeri, M., Mastrojeni, S., Rampello, L. et al. (2010). "Bifidobacterium combined with fructo-oligosaccharide versus lactulose in the treatment of patients with hepatic encephalopathy", *E J Gastroenterol Hepatol*, 22(2): 199–206.
79. Bajaj, J.S., Saeian, K., Christensen, K.M., Hafeezullah, M., Varma, R.R., Franco, J. et al. (2008). "Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy" *Am J Gastroenterol*, 103(7): 1707-15.
80. Vaisman, N., Katzman, H., Carmiel-Haggai, M., Lusthaus, M., Niv, E. (2010). "Breakfast improves cognitive function in cirrhotic patients with cognitive impairment" *Am J Clin Nutr*, 92(1): 137-40.
81. Cordoba, J., Lopez-Hellin, J., Planas, M., Sabín, P., Sanpedro, F., Castro, F. et al. (2004). "Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: Results of a randomized study" *J Hepatol*, 41(1): 38-43.
82. Cabre, E., Gonzalez-Huix, F., Abad-Lacruz, A., Esteve, M., Acero, D., Fernandez-Bañares, F. et al. (1990). "Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics" *Gastroenterology*, 98(3): 715–20.
83. Patton, K.M., Aranda-Michel, J. (2002). "Nutritional Aspects in Liver Disease and Liver Transplantation" *Nutr Clin Pract*, 17(6): 332-40.