

Karaciğer Sirozu ve Hepatik Ensefalopatide Nutrisyon

Vahibe ULUÇAY, Mendane SAKA

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

GİRİŞ

Karaciğer; vücutta birçok hayati görevde rol alan ve 500'den fazla işlevi olan bir organdır. Makronutrientlerin ve mikro-nutrientlerin metabolizması, depolanması, toksinlerin atımı ve steroid metabolizmasında önemli rol oynamaktadır (1). Karaciğer metabolizmasının etkilenmesi; akut ve/veya kronik karaciğer hastalığının ve sirozun ortaya çıkmasında etkilidir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), karaciğer sirozunu "karaciğeri yaygın olarak tutan, fibrozisle ve normal yapının yerini anormal nodüllerin alması ile ortaya çıkan değişim" olarak tanımlanmaktadır. Alkol tüketim miktarı, viral enfeksiyon ve çeşitli hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan sirozun görülme sıklığı 2-3/10.000 kişidir (2). Hastalarda portal hipertansiyon, ascit, hiponatremi, varis kanaması ve hepatorenal sendrom gibi komplikasyonlara sık rastlanmaktadır (3).

Karaciğer sirozunda nöropsikiyatrik semptomlara neden olan porto-sistemik şant veya ilerlemiş karaciğer hastalığı ile birlikte görülen majör komplikasyonlardan biri de hepatik ensefalopatidir (4). Sirozlu hastaların %10-14'ünde görülen hepatik ensefalopatinin etiyojisi için çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür. Hipotezlerde; nörotransmitter yollarında, beyin kan akımı modülasyonunda ve sistemik inflamatuvar yanıtlardaki bozukluklar, amonyak ve benzeri toksik etki yaratabilen maddelerin birikimi gibi çeşitli nedenlerin hastalığın oluşumuna zemin hazırladığına dair çeşitli görüşler bulunmaktadır (5). Hepatik ensefalopati (HE) bulunan çoğu hastada ilk bulgu asteriksistir (flapping tremor) ve hastalığın şiddetine göre çeşitli

nörolojik ve psikiyatrik bulgular ortaya çıkmaktadır, müdahale edilmeyen hastalar komaya girebilmektedir (6).

Karaciğer sirozunda ve hepatik ensefalopatide komplikasyonları en aza indirmek ağırlık kaybını ve malnütrisyonu engellemek için hastaların beslenme durumunun doğru bir şekilde değerlendirilmesi (7) ve tıbbi beslenme tedavisinin uygulanması son derece önemlidir. Hastaların gereksinimlerine göre optimal düzeyde makro ve mikro besin ögesi ihtiyaçları karşılanmalıdır (8). Var olan bulgulara göre kişiye özel hazırlanan beslenme tedavisinin hastalığın prognozunu olumlu etkilediği ve yaşam kalitesini arttırdığına dair birçok bilimsel çalışma mevcuttur.

GENEL BİLGİLER

Karaciğerle İlgili Bilgiler

Ağırlığımızın %2'sini oluşturan karaciğer, vücudumuzun en büyük ve metabolik açıdan en kompleks organıdır. Karaciğer yetişkinlerde 1,4-1,6 kg ağırlığındadır. Diyafragmanın hemen altında, karın boşluğunun yukarı sağ kısmında yer alan karaciğerin uzunluğu 25-30 cm, yüksekliği 8 cm ve sağ lobun önden arkaya uzunluğu 14-16 cm'dir (2).

Karaciğer, ligamentum falsiforme tarafından sağ ve sol olmak üzere iki anatomik lobdan oluşmaktadır ve üst, alt ve arka olmak üzere 3 yüzü bulunmaktadır. Fonksiyonel olarak 8 segmente ayrılan karaciğer, portal ven ve hepatik arter ile beslen-

mektedir (9). Karaciğer; hepatositler, safra sistemi, damarlar ve bağ dokusu olarak 4 yapı elemanına sahiptir. Karaciğerin esas hücresi olarak bilinen hepatositlerin çok yönlü işlevleri bulunmaktadır. Bazı maddelerin sentezinde, birikiminde ve taşınmasında görevlidir (2).

Karaciğer Sirozu

Karaciğer sirozu; tüm kronik karaciğer hastalıklarının uzun klinik seyri sonucu parankim dokusunun kaybı ve bağ dokusunun artması ile karakterize, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (10). Doku fibrozisi vardır ve normal karaciğer yapısının yerini anormal nodüller almıştır. Fibrozis, rejeneratif nodül, değişmiş lobular yapı, afferent ve (portal ven ve hepatik arter) ve efferent (hepatik ven) damarlar arasında intrahepatik vasküler şant oluşumu sirozun önemli morfolojik özellikleridir (11). Klinik olarak portal hipertansiyon ve hepatosellüler yetersizlik ile seyretmektedir (10).

Karaciğer sirozunun prevalansı; alkol tüketim miktarına, viral enfeksiyon sıklığına ve hastalık gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak değişmektedir ve genel olarak görülme sıklığı 2-3/10.000 kişidir. Siroz için bazı prevalans oranları ise şöyledir; İskandinav'da alfa 1 antitripsin eksikliğine bağlı siroz oranı 12/1.000.000, Fransa'da alkolik siroz görülme oranı 3/10.000 ve primer biliyer siroz oranı 9/1.000.000'dur (2). Daha çok gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden olan siroz; dünyada ölüm nedenleri arasında 14, Avrupa'da 4. sırada yer almaktadır. Avrupa'da yılda 170.000, Amerika Birleşik Devletleri'nde 33.539 ve küresel olarak yılda toplam 1.03 milyon kişinin ölümünden sorumludur (3).

Karaciğer Sirozunun Sınıflandırılması

Karaciğer sirozu; etiolojisine, morfolojik özelliklerine, klinik evresine ve fonksiyonel duruma göre sınıflandırılmaktadır.

Etiyolojik sınıflama

Nedeni kanıtlanmış siroz

- Kronik viral hepatitler (B, C, D),
- Alkol,
- Biliyer hastalıklar,
- Otoimmün hepatitler,
- İlaç ve toksik maddelere bağlı hepatitler,
- Kalıtıl metabolik bozukluklara bağlı gelişen sirozlar,
- Yağlı karaciğer hastalığına bağlı gelişen siroz.

Nedeni kanıtlanmamış siroz

Şistozomiazis, viral hepatit G, diabetes mellitus, mikotoksinler ve malnütrisyon kaynaklı gelişen sirozlardır (1, 2).

Morfolojik sınıflama

Mikronodüler

Makronodüler

Miks tip

Klinik sınıflama

Kompanse evre

Dekompanse evre (ödem, ascit, sarılık veya hepatik ensefalopati görülmektedir) (1).

Fonksiyonel sınıflama

Aktif [alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve bilirubin düzeyleri yüksektir]

İnaktif (ALT, AST ve bilirubin düzeyleri normaldir) (2).

Karaciğer Sirozunun Etiyolojisi

Karaciğer sirozunun; nedeni kanıtlanmış, kanıtlanmamış ve nedeni bilinmeyen birçok etiyolojik faktörleri mevcuttur (Tablo 1). Bu faktörler sosyo-ekonomik ve kültürel farklılıklara göre değişmektedir.

Dünyada ve ülkemizde karaciğer sirozunun en sık görülme nedeni viral hepatitler ve alkoldür (12). Hepatit C virüsüne (HCV) maruz kalan hastaların yaklaşık %20-30'unda, 20-30 yıl içinde siroz gelişmektedir ve dünya çapında, yaklaşık 170 milyon kişide hepatit C bulunmaktadır. Hepatit C nedeniyle oluşan sirozda; fibroziste artış, bazı hepatosellüler lobüllerde hasar ve inflamasyon görülmektedir. Hepatit B virüsü (HBV) nedeniyle oluşan sirozda da aynı bulgular mevcuttur. Dünyada 300-400 milyon kişinin hepatit B virüsü taşıdığı ve taşıyıcıların yaklaşık %25'inde siroz geliştiği saptanmıştır (10). Gelişmekte olan ülkelerde, hepatit B ve C virüsü sirozun diğer nedenleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir risk teşkil etmektedir. Viral hepatitlerin yanında alkol kullanımı da sirozun oluşumunda ve ilerlemesinde önemli bir etkendir (13). Alkol, Avrupa'da sirozun temel risk faktörüdür ve karaciğer hastalıklarından kaynaklanan tüm ölümlerin %1,8'ini oluşturmaktadır. Alkol tüketimin miktarı kadar alkol tüketme sıklığı, sigara ve obezite de alkole eşlik eden faktörlerdir (14). Protein, lipid metabolizmasını ve glikozilasyonu etkileyen faz-

Tablo 1. Karaciğer sirozunun etiyolojik faktörleri

I. Nedeni Kanıtlanmış Olanlar	II. Kanıtlanmamış Nedenler
1. Kronik hepatitler	a. Malnütrisyon
a. Viral hepatitler (B, C, D)	b. Obezite
b. Otoimmün hepatitler	c. Diabetes Mellitus
2. Biliyer hastalıklar	d. Mikotoksinler
a. Primer biliyer siroz	e. Viral hepatit G
b. Primer sklerozan kolanjit	f. Şistozomiazis
c. Sekonder biliyer siroz	
3. Alkol	III. Nedeni Bilinmeyenler
4. İlaç ve toksinler	a. İndian çocukluk sirozu
5. Kalıtsal metabolik hastalıklar	b. Kriptojenik
a. Wilson hastalığı	
b. Hemokromatozis	
c. Alfa-1 antitripsin eksikliği	
d. Kistik fibrozis	
e. Glikojen depo hastalıkları	
f. Galaktozemi	
g. Herediter tirozinemi	
6. Kalp yetmezliği	
a. Triküspit yetmezliği	
b. Kronik sağ kalp yetmezliği	
7. İntestinal by-pass cerrahisi	
a. Gastroplasti	
b. Jejunioileal by-pass	

la miktardaki alkol tüketimi aynı zamanda hepatosit membranlarında oksidatif hasara neden olmaktadır. Sonuç olarak, hepatosit kaybı oluşmakta, kollajen üretimi artmakta ve karaciğerin boyutu küçülmektedir (10).

Karaciğer Sirozunun Komplikasyonları

Karaciğer sirozunun başlıca komplikasyonları; portal hipertansiyon, ascit, hiponatremi, varis kanaması, hepatorenal sendrom ve hepatic ensefalopatidir (3).

Portal hipertansiyon

Portal hipertansiyon, sirozun en önemli komplikasyonudur ve diğer komplikasyonların da altında yatan temel nedendir. Artan portal kan akımıyla birlikte artan intrahepatik direnç sirozda portal hipertansiyona neden olmaktadır. Artan intrahepatik direnç, karaciğer yapısının bozulmasına (fibröz

doku, rejeneratif nodüller) neden olmaktadır. İntrahepatik vazokonstriksiyon, endotel disfonksiyon ile karaciğer afferent ve efferent damarları arasındaki intrahepatik vasküler şant görülmektedir. Portal kan basıncı sağlıklı bireylerde 5-10 mmHg iken siroz hastalarında basınç 10-15 mmHg'ya kadar çıkmaktadır (11).

Ascit

Periton boşluğunda sıvı birikimi olarak tanımlanan ascit sirozun en sık görülen komplikasyonlarından biridir. Portal hipertansiyon, nitrik oksit üretiminin artması ve splanknik vazodilatasyon ascit oluşumunun temel patofizyolojisini oluşturmaktadır (5,15). Portal hipertansiyon gelişimi başta nitrik oksit olmak üzere vazodilatatör maddelerin üretimini arttırarak splanknik arteriyel vazodilatasyona neden olmaktadır. Sirozun ileri aşamalarında splanknik arteriyel

vazodilatasyonun aşırı artışı ile efektif arteriyel kan hacmi ve basıncı azalmaktadır. Vazokonstriktör ve anti-natriüretik faktörler arteriyel basıncı dengelemek için aktive olarak su ve tuz tutulumuna neden olmakta ve bu şekilde tutulan sıvı karın içinde retansiyona yol açmaktadır (2).

Uluslararası Asit Kulübü (International Ascites Club) ascit sıvısını; sadece ultrason ile tespit edilebildiği, abdominal distansiyonun orta derecede olduğu ve abdominal distansiyonun şiddetli olduğu durum olarak 3 grupta tanımlamaktadır. Ascitli hastaların değerlendirilmesi çeşitli adımlardan oluşmaktadır; ancak en önemlileri tanisal parasentez ve abdominal ultrasonografidir. Tanı almış hastalarda ascit tedavisindeki temel amaç sodyum dengesini kurmaktır. Ascitin sadece ultrason ile tespit edilebildiği hastalara aşırı tuz tüketiminden uzak durması tavsiye edilirken, orta derecede abdominal gerginliği olan hastalarda düşük sodyumlu diyetin (1,5-2 g/gün tuz) yanında diüretik kullanımı (*spironolactone*, *amiloride*, *furosemide*) endikedir. Abdominal distansiyonun şiddetli olduğu hastalara parasentez uygulanmalıdır. Parasentez uygulama sonrası volüm genişleticiler ve albümin içerikli solüsyonlar kullanılmaktadır. Düşük sodyumlu diyet ve diüretik kullanımına devam edilmektedir (5,15).

Hiponatremi

Hiponatremi; genişletilmiş hücre içi sıvı hacmi varlığında kan sodyum düzeyinin 130 mEq/L'nin altında olmasıdır. Ödem veya ascitin varlığını göstermektedir. Düşük serum sodyumu, renin-angiotensin-aldosteron sisteminin uyarılması ve azalmış efektif kan hacmi ile antidiüretik hormonun hipersekresyonuna yol açmaktadır (5).

Sirozda beyni etkileyen ana nedenlerden biri olan hiponatremi, bazı organik osmolitlerin (özellikle miyo-inositol) hücre içi konsantrasyonlarını azaltır. Bu değişiklikler hücre fonksiyonunu etkileyebilmekte ve nörolojik fonksiyon bozukluklarına neden olabilmektedir. Serum sodyum düzeylerinin hızlı bir şekilde düzeltilmesi oluşabilecek nörolojik komplikasyonlar açısından önemlidir. Hiponatremi tedavisinde ilk adım sıvı kısıtlaması ve diüretik kullanımının bırakılmasıdır. Bunun dışında vazopressin reseptör antagonistleri ile hastalarda serum sodyum konsantrasyonu artırılmaktadır (15).

Varis kanaması

Özofagus varisleri; dekompanse siroz hastalarının %60'ında, kompanse siroz hastalarının %30-40'ında görülen en tehlikeli

komplikasyonlardan biridir. Tedavi olmayan hastalarda 1 yıl içinde %70 tekrar kanama riski bulunmaktadır. Varis, portal hipertansiyon sonucu gelişmektedir ve portal basıncın 10 mmHg'den fazla olması hastalar için risk oluşturmaktadır.

Varis kanaması mortalite bakımından ciddi bir komplikasyondur. Hastaların %5-8'i, 48 saat durdurulamayan kanama sonucu yaşamını yitirmektedir (5,15). Varis kanamasına bağlı mortalite oranı son 30 yılda daha iyi endoskopik ve farmakolojik terapiler ile azalmıştır. 1970'lerde 6 hafta içinde mortalite oranı %30-50 iken günümüzde bu oran %15-17'ye kadar azalmıştır (15).

Hastayı varis kanamasına karşı korumanın ilk adımı portal hipertansiyon yönetimidir. Siroz teşhisi konulan tüm hastalara üst endoskopi taraması yapılmalıdır. Varisi olmayan hastalar, karaciğer fonksiyonlarında bir sorun yok ise 2 yılda bir, eğer bir sorun yaşanırsa yılda bir defa endoskopi ile kontrol edilmelidir. Aktif varis kanaması acil tıbbi bir durumdur. Hemen müdahale edilmelidir (5,15).

Hepatorenal sendrom

Hepatorenal sendrom (HRS); sirozlu hastaların yaklaşık %10'unda görülen bozulmuş böbrek fonksiyonları ve azalmış glomerüler filtrasyon hızından kaynaklanan, arteriyel dolaşım bozuklukları ile seyreden bir durumdur. 2 tip (Tip 1 ve 2) HRS vardır. Tip 1 HRS; renal yetmezlik (serum kreatinin >2,5 mg/dl) durumunda kendiliğinden ortaya çıkan ve hızlı ilerleyen tipidir. Uygun tedavi veya transplantasyon yapılmazsa sağ kalım süresi yalnızca 2 haftadır. Tip 2 HRS, renal yetmezliğin (serum kreatinin 1,5-2,5 mg/dl) daha az şiddetli olduğu durumda görülür. En önemli etkisi iyileştirilmesi zor ascittir. Uygun tedavi yapılmazsa sağ kalım süresi 6 aydır. Hastalarda albümin takviyesi olumlu etkiler gösterse de karaciğer transplantasyonu HRS'de en etkili tedavi yöntemidir (5,15).

HEPATİK ENSEFALOPATİ

Karaciğer sirozunun majör komplikasyonlarından biri olan hepatik ensefalopati (HE), porto-sistemik şant veya ilerlemiş karaciğer hastalığı ile birlikte görülen, geriye dönüşlü, nöropsikiyatrik bir bozukluktur (4). Hepatik ensefalopatinin sıklığı ve yaygınlığının altında karaciğer yetmezliği ve porto sistemik şant yatmaktadır. Hepatik ensefalopati, siroz tanısı alan hastaların genellikle %10-14, dekompanse sirozlu hastaların ise %16-21'inde görülmektedir. Siroz tanısı alan hastalarda hepa-

tik ensefalopati görülme riski ilk 5 yıl içinde %5-25 oranında değişmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 110.000 HE'li birey hastanede tedavi görmektedir (6).

HE'nin etiolojisinde birçok faktör bulunmaktadır ve hastalarda bu faktörlerin birkaçı aynı anda görülebilmektedir. HE alta yatan mekanizmaya göre 3 grupta sınıflandırılmaktadır:

Tip A: Akut karaciğer yetmezliği ile ilgili HE,

Tip B: İntrinsik karaciğer hastalığı olmaksızın portal sistemik bypass ile ilgili HE,

Tip C: Portal hipertansiyon / portal-sistemik şant ve siroz ile ilgili HE (4).

Klinik bulguların süresi, şiddeti ve sıklığına göre 4 kategoride incelenmektedir:

A. Akut form: a. Spontan b. Presipite

B. Kronik form: a. Kronik remitant b. Dalgalanma gösteren

C. Subklinik HE

D. Hepatoserebral dejenerasyon (16).

Hepatik Ensefalopati'nin Nedenleri

Hepatik ensefalopati patogeneğinde çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. Nörotransmitter yollarında, beyin kan akımı modülasyonunda ve sistemik inflamatuvar yanıtlardaki bozukluklar, amonyak ve benzeri toksik etki yaratabilen maddelerin birikimi gibi çeşitli nedenler HE'nin oluşumuna zemin hazırlamaktadır (5).

HEPATİK ENSEFALOPATİDE HİPOTEZLER VE SUÇLANAN MADDELER

Endojen Nörotoksinler

Amonyak

Amonyak; protein, aminoasitler, pürin ve pirimidinlerin metabolizmasında önemli bir ara üründür. Amonyakın yarısı barsakta bakteriler tarafından sentezlenmektedir ve geriye kalanı diyetle alınan protein ve glutaminden sağlanmaktadır. İnce barsaklardan emilimi gerçekleşikten sonra portal ven ile karaciğere gelir ve burada detoksifiye edilir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu, porto-kaval şant veya üre döngüsündeki defektler kan amonyak seviyesini artırarak hiperamonyemiye neden olmaktadır (4). Amonyak nörotoksik bir üründür ve

hiperamonyemi durumunda beyinde glutamin ve glutamata dönüşerek detoksifiye olmaktadır. Enerji gerektiren bu işlem serebral enerji tüketimini artırır. Fazla glutamin astrositlerde birikerek ödem, nukleolusta belirginleşme gibi değişikliklere neden olur. Bu hücreler ise Alzheimer Tip-2 hücreleri olarak bilinmektedir. Amonyum aynı zamanda akson iletimine engel olmakta ve nöroaktif bileşiklerin nöroastrosit değişimini de bozmaktadır.

HE'nin patogeneğinde amonyağın rolü olduğunu belirten 4 ana gözlem vardır.

1. Hiperamonyemi derecesi ile HE'nin şiddeti arasında belirgin korelasyon vardır. Hastaların beyin omurilik sıvısında glutamin ve alfa ketoglutarat yüksektir.
2. HE'deki presipite edici faktörlerin birçoğu hiperamonyemiyle sonuçlanır.
3. Beyinin amonyum uptake'i artmıştır.
4. Klinik olarak yararlı olan tedaviler kan amonyak düzeyini düşürmek üzere uygulanmıştır.

Merkaptanlar

Metionin gibi sülfür içeren aminoasitlerin bakteriyel degradasyonu ile barsakta oluşan merkaptanlar karaciğer komasının etiolojisinde rol oynamaktadır. NA/K-ATPazı inhibe ederek nörotoksik etki göstermekte ve amonyağın etkilerini arttırmaktadır.

Fenoller

Barsakta fenilalanin ve tirozin gibi aromatik aminoasitlerin bakteriyel yıkımıyla oluşurlar ve nörotoksiktirler.

Kısa ve orta zincirli yağ asitleri

Barsak florası tarafından oluşturulan kısa ve orta zincirli yağ asitleri, Na-K-ATPazı inhibe ederler. Üre sentezini de baskılayıcı özellikleri de bulunan yağ asitleri triptofanın beyine girişini de arttıırırlar (16).

Nörotransmitter ve reseptör değişiklikleri

Yalancı nörotransmitterler (tiramin, oktapamin, feniletanolin)

Karaciğer sirozunda aminoasit metabolizmasındaki değişiklikler nedeniyle fenilalanin, tirozin ve triptofanın (aromatik aminoasitler), valin, lösin, izölösine (dallı zincirli aminoa-

sitler) oranı artmaktadır. Bu aminoasit grupları aynı taşıyıcı sistem ile kan-beyin bariyerinden geçtikleri için aromatik aminoasitler beyine daha fazla geçer ve nörotransmitterlerin öncülleri olduklarından dolayı daha fazla nörotransmitter oluşumuna neden olurlar. Tirozin katekolaminerjik nörotransmitter sentezini bloke ederek tiramin, beta fenil etanolamin ve oktapamin gibi yalancı nörotransmitterler oluşturur. Bu yalancı nörotransmitterler reseptörler için gerçekleriyle yarışmaktadır (16).

Gama-amino butirik asit ve benzodiazepin

Hepatik ensefalopatide inhibitör gama-amino bütirik asit (GABA) benzodiazepin nörotransmitter sisteminde tonus artışı olduğu düşünülmektedir. Hastalıkta santral sinir sistemi belirtilerinin patogenezinde periferik tip astrositik benzodiazepin reseptörlerinin aktivasyonunun rol oynadığı ileri sürülmektedir. Periferik tip astrositik benzodiazepin reseptörlerinin aktivasyonu kolesterol emiliminin ve nörosteroidlerin beyindeki sentezinin artışına neden olmaktadır. GABA-A-erjik nörotransmisyon aktivasyonunda rol alan endojen benzodiazepinlerde artış görülmüştür. Bu maddelerin beyin konsantrasyonları nörolojik bozukluklar ile korelasyon göstermektedir (17).

Monoaminler (serotonin, dopamin)

Bir nörotransmitter olan serotonin (5-hidroksitriptamin) kortikal uyanmanın kontrolünde rol almaktadır. Şuur durumu, uyku ve uyanıklık siklusunda önemlidir. Öncülü olan triptofanın, karaciğer hastalarında plazmada, beyin omurilik sıvısı ve beyinde artması serotonin turnoverinin arttığını düşündürmektedir. Portal hipertansiyonlu hastalara ketanserin (5-Hidroksitriptamin blokörü) verilmesi ile ensefalopati görülmesi bunu desteklemektedir (18). Hepatik ensefalopatili hastalarda serebral dopamin miktarı normal sınırlardadır ancak dopaminerjik sistemde akış yeterli değildir (19).

Nörosteroidler

Astrositlerde sentezlenen birtakım nörosteroidlerin potent nöroinhibitör etkileri mevcuttur. Fosfotirozin bağlayıcı reseptörün modülasyonunun diazepam bindiğn inhibitör tarafından yapıldığı ve bunun da nörosteroidlerin üretiminin stimülasyonu ile gerçekleştiği ileri sürülmüştür (16).

Endojen opiatlar ve melatonin

Beyinde beta endorfin seviyelerinin artması, plazmada endojen opioidlerdeki artış ve porto-kaval şant uygulanmış

ratlarda ağrı duyarlılığının artması, opioid sistemin hepatic ensefalopatide rol oynayabileceğini desteklemektedir (18).

Subklinik hepatic ensefalopatide görülen uyku bozukluklarının melatonin düzeyindeki değişmelerin sirkadiyen ritme etkisinden kaynaklandığı bilinmektedir (19).

Glutamat

Amonyak periportal hepatositlerde üre oluşumuyla veya perivenöz hepatositlerde glutamattan glutamin sentezi yoluyla metabolize olmaktadır. Amonyakın metabolizması sonucu astrositlerde oluşan glutamin hücre içi ozmolariteyi arttırmaktadır. Amonyakın glutamat salınımını artırması ve klerensini bozması hücre dışı glutamat düzeylerini artırır ve bu durum astrositin şişmesine neden olur. Astrositlerde yeni sentezlenen glutamin sitoplazmadan mitokondri içine taşınır ve glutaminaz tarafından metabolize edilerek glutamat ve amonyak oluşur. Mitokondride üretilen amonyak, mitokondriyal geçirgenliğin artışına ve serbest radikal yapımına neden olarak mitokondride oksidatif hasara yol açmaktadır. Glutamin de amonyakın mitokondri içine geçişini sağlayarak astrosit disfonksiyonuna neden olmaktadır (17).

1.1.1. Çinko eksikliği

Hepatic ensefalopati hastalarında serum çinko ve amonyak düzeyleri arasında ters ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Hiperamonyemi durumunda çinko takviyesi ile hastaların serum amonyak düzeyleri azalmaktadır. Ancak uzun süre çinko takviyesi kullanımı hakkında endişeler bulunmaktadır (4). Çinko ile tümör nekrozis faktör (TNF) arasındaki ilişki de önemlidir. Çinko yetersizliğinde TNF üretimi artarken çinko takviyesinde TNF'nın üretimi ve etkilerini azalmaktadır (16).

1.1.2. Manganez toksisitesi

Bağırsaklardan portal venöz sisteme emilen manganez, biliyer sistem yoluyla elimine edilmektedir. Sirozlu hastalarda serumda artan manganez bazal ganglionlarda birikir ve nörotoksik etkisiyle nöronal astrositer bütünlüğü bozar. Globus pallidusda artan sinyal yoğunluğunun manganez birikimi nedeniyle olduğu düşünülmektedir (4,16).

1.1.3. Osmolitler

Astrosit içinde bulunan myo-inositol ve glutamin önemli osmolitlerdir. Hepatic ensefalopatide myo-inositol sinyalinde

azalma, glutamin sinyalinde artış görülmektedir. Bu artışın hipertonemiye bağlı intra astrositik glutamin artışı ile olduğu düşünülmektedir. Astrositlerin hidrasyon durumundaki değişikliklerinin özellikle hücre şişmesinin glial sinir bağlantılarına olan etkisi yoluyla hepatik ensefalopati patogenezine katkısı olabileceği ileri sürülmüştür (16).

1.1.4. Kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinin artması

Hepatik ensefalopatide kan-beyin engelindeki geçirgenliğin artışıyla birlikte çeşitli maddelerin beyine geçişi kolaylaşır ve santral sinir sistemi pek çok nörotoksik maddeye maruz kalır. Bu geçirgenliğin artış mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Aromatik aminoasitler gibi dopamin, norepinefrin, serotonin nörotransmitterlerinin öncülleri olan aminoasitler ve kendileri nörotransmitter olabilen glutamat, aspartat ve taurin gibi aminoasitlerin geçişlerinde artış olmaktadır (19). Ayrıca, TNF-alfa kan-beyin bariyerinde hasara yol açabilmektedir. Beyinde mikrovasküler geçirgenliğin artması ve serebral arteriollerin dilatasyonu ile serebral ödem oluşmaktadır (16).

1.1.5. Nöronal nitrik oksit sentetaz (N NOS) aktivitesi artışı

Hayvan modelleri ile yapılan çeşitli çalışmalarda, karaciğer yetmezliğinde beyinde oksidatif/nitrosatif stresin varlığı saptanmıştır. Endotelial nitrik oksit sentetazındaki (eNOS) artış; mRNA ekspresyonunu, nitrit/nitrat seviyelerini, beyin nitrik oksit üretimini, lipid peroksidasyonunu ve süperoksit dismu-

taz (SOD) aktivitesini de etkilemektedir (4). Artan nöronal NOS aktivitesi ile artan nitrik oksit, serebral perfüzyon değişikliklerinde rol oynamaktadır (16).

1.2. Klinik bulgular

Hepatik ensefalopatili hastalar, hastalığın klinik şiddetine göre (Tablo 2.) çeşitli nörolojik ve psikiyatrik belirtiler göstermektedir. Hastalarda apati, sinirlilik, disinhibisyon (şartlı refleks kaybı), kişilik değişiklikleri, bilinç kaybı ve motor fonksiyonda değişiklikler sık görülmektedir. Gün içinde çok fazla uyuma, uyuma/uyanık kalma döngüsündeki değişiklikler nedeniyle uyku düzeni bozulmaktadır. Hastalık ilerledikçe bireylerde zamana ve mekâna uyum bozukluğu başlar ve uygunsuz davranışlar sergilerler. Tüm bu uyuklama, ajitasyon ve sersemlik hali ile akut zihin bulanıklığı ilerler ve artan hastalık şiddeti ile birlikte son olarak koma görülür. Komada olmayan hastalarda hipertoni, hiperrefleksi ve babinski bulgusu gibi motor sistemde anormallikler görülürken; tam tersine komada olan hastalarda derin tendon refleksleri azalır, hatta kaybolabilir. Nadiren, geçici fokal nörolojik yetmezlik ortaya çıkabilir. Hypomimia (düşünce ve duyguları ifade ederken normal mimiklerin azalması), rijidite, bradikinezi, hipokinezi, monotonluk ve konuşma yavaşlığı, parkinsonda görülen tremor gibi ekstrapiramidal disfonksiyonlar yaygın iken tik gibi istemsiz hareketler nadirdir. Uluslararası Hepatik Ensefalopati ve Nitrojen Metabolizması Derneği [ISHEN (International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism)] hepatik

Tablo 2. Hepatik ensefalopatinin klinik evreleri (6,16)

Evre	Bilinç Durumu	Entelektüel Durum	Davranış Durumu	Motor Fonksiyon	Psikometrik Testler
Subklinik hepatik ensefalopati	Normal	Normal	Normal	Bozulmuş el yazısı, tremor	Yavaş
I	Anormal uyku	Azalmış dikkat ve hesap yeteneği	Ruhsal durum değişikliği, endişe ve monoton ses	Dizartri, apraksi	Yavaş
II	Letarji, cevaplarda gecikme	Hafıza kaybı, zaman dezoryantasyonu, amnezi, rijidite	Uygunsuz davranışlar	Asteriksiz, ataksi, göz kırpması, yalama refleksi	Zayıf
III	Konfüzyon deliryum, stupor, inkontinans	Zaman - mekân dezoryantasyonu	Sinirlilik, paranoya, nöbet	Anormal refleks, nistagmus, babinski	Çok zor veya yapamaz
IV	Koma	Cevapsız	Yok	Ağrılı uyaranlara yönelmemiş yanıt (+)	Yapamaz
	Derin koma	Cevapsız	Yok	Dekortike veya deserebre postür, dilate pupil	Yapamaz

ensefalopatinin başlangıcı olarak asteriks ve oryantasyon bozukluğunu baz almaktadır. Asteriks (flapping tremor), hepatik ensefalopatinin ilk/orta safhasında ortaya çıkan ve sık görülen postural tonus kaybıdır. Dirsekler ekstansiyona, bilekler dorsifleksiyona getirilince, parmaklar açıkken kolayca fark edilebilir (6).

BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Karaciğer sirozu hastalarında; vücut sıvı dengesinin ve protein metabolizmasının bozulması, kemik remineralizasyonu nedeniyle beslenme durumunu değerlendirmek kolay değildir (20). Karaciğer hastalığı olan bireylerin beslenme durumunu değerlendirmek için altın standart yoktur. En yaygın olarak kullanılan ve tavsiye edilen yöntemler şunlardır:

- Antropometrik ölçümler,
- Biyoelektrik empedans,
- Biyokimyasal parametreler,
- Subjektif global değerlendirme,
- El kavrama gücü,
- L3 iskelet kası indeksi (7).

Antropometrik ölçümler, beslenme durumunun değerlendirilmesi için esastır. Sirozlu hastalarda ölçümlerin bazıları ödem veya ascit varlığı nedeniyle kullanılmamaktadır. Triseps ve biceps deri kıvrım kalınlıkları en güvenilir parametrelerden ikisidir. Üst orta kol kas çevresi bu hastalarda standart olarak değerlendirilmektedir ve aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır;

Üst orta kol kas çevresi = Orta kol çevresi – (Triseps deri kıvrım kalınlığı x 0,3142)

Hastalarda kullanılan diğer bir parametre beden kitle indeksi (BKİ)'dir. Sirozda malnütrisyon için referans değerler;

Ascit olmayan bireylerde, BKİ ≤ 22 kg/m²,

Hafif ascit durumunda, BKİ ≤ 23 kg/m²,

Şiddetli ascit durumunda, BKİ ≤ 25 kg/m², şeklinde belirlenmiştir.

Biyoelektrik empedans (BI), küçük elektrik akımları kullanılarak vücut kompozisyonunun değerlendirildiği güvenilir,

non-invaziv ve ucuz bir yöntemdir. BI sadece bireyin beslenme durumunu değerlendirmede değil, aynı zamanda hidrasyon durumunu belirlemede de yararlıdır. Bu nedenle BI, ödem ve ascit tanısında önemlidir (7). Ancak; siroz hastalarında antropometrik ölçümlerin ve BI'nın tek başına kullanılması beslenme durumunun değerlendirilmesinde yeterli olmadığı görüşü mevcuttur (20).

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde albümin ve transtiretin en yaygın kullanılan parametreler olmasına rağmen karaciğerde sentezlenmeleri nedeniyle sirozlu hastalarda güvenilir değildir. Dalı zincirli aminoasitler ve aromatik aminoasitlerin konsantrasyonu, TNF-a, adiponektin ve leptin düzeyleri hepatik dekompanasyon (yetmezlik) derecesi ile ilgilidir ve beslenme durumunun değerlendirilmesinde araştırılması gerekmektedir.

Sirozda, subjektif global değerlendirme (SGA) ile beslenme durumunun değerlendirilmesi konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. SGA'da sadece subjektif değerlendirmeler ile sirozlu bireylerde malnütrisyon varlığı doğru tahmin edilemeyebilir. Bu görüşün aksine; sirozda SGA, malnütrisyonun belirlenmesinde güçlü ve kolay uygulanabilen bir değerlendirmedir. Özellikle el kavrama gücü ile birlikte kullanılması beslenme durumunun değerlendirilmesinde en kullanışlı yöntemdir gibi görüşler mevcuttur.

El kavrama gücü, siroz hastalarında beslenme durumunun değerlendirilmesinde ve sarkopeni tahmininde en güvenilir ve kolay uygulanabilen yöntemlerden biridir. Diğer değerlendirme metodlarına göre daha özgül ve duyarlıdır. Bir el dinamometresi ile değerlendirme yapılır (7). Ayrıca hepatik ensefalopatide gelişebilecek majör komplikasyonların tahmininde önemlidir (20).

L3 iskelet kası indeksi, bilgisayarlı tomografi ölçüm yöntemi kullanılarak elde edilen bir indekstir ve genellikle lumbal 3 seviyesinde kesitsel kas alanı/ yükseklik olarak değerlendirilmektedir. İndeks sonucunun erkeklerde ≤ 38,5 cm²/m², kadınlarda ≤ 52,4 cm²/m² olması sarkopeni varlığının göstergesidir. İndeks, sarkopeninin değerlendirilmesinde hem nesnel hem nicel olması yönünden önemlidir (7).

Karaciğer Sirozunun Şiddetini Belirlemede Kullanılan Skorlar

Hastalığın prognozunu belirlemede iki önemli skor kullanılmaktadır. Bunlar Child-Turcotte-Pugh (CTP) sınıflaması ve

Tablo 3. Child-Turcotte-Pugh skorunun hesaplanması (2)

Puan	1	2	3
Ascit	Yok	Hafif	Orta
Ensefalopati	Yok	Grade 1-2	Grade 3-4
Bilirubin	1-2 mg	2-3 mg	>3 mg
Albümin	>3.5 g	2.8-3.5 g	<2.8 g
PT uzaması	1-4 saniye	4-6 saniye	>6 saniye
	A: 5-6	B: 7-9	C: 10-15

PT: Protrombin zamanı

son dönem karaciğer hastalığı için model [Model for End Stage Liver Disease (MELD)] sınıflamasıdır.

Child-Turcotte-Pugh, 1964 yılında sirozlu hastaların cerrahi riskini değerlendirmek için Child ve Turcotte tarafından geliştirilmiş daha sonra Pugh tarafından düzenlenmiştir (2). 1973'ten beri son dönem karaciğer hastalığı olan bireyler için hastalığın şiddetinin bir göstergesi olarak kullanılmıştır. Protein-enerji malnütrisyon varlığının kısa ve uzun dönem mortalite ile ilişkisini göstermektedir. CTP sınıflaması, hastalığın prognozunu değerlendirmek için çok sık kullanılmasına rağmen ascit ve ensefalopati varlığında skorlama değişebilmekte ve sonuçlarda yanılgılar olabilmektedir (21). Skorun hesaplanmasında ascit, ensefalopati, total bilirubin, albümin ve protrombin uzama süresi değerlendirilir, elde edilen puanlar toplanarak karara varılır (Tablo 3) (2).

MELD, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) oluşturulmuş bir skorlamadır. Sirozlu vakalarda mortaliteyi, allojenik organ transplantasyonu önceliğini ve hastalığın şiddetini tespit etmek için kullanılmaktadır. Skorlama hem ayaktan tedavi alan hem de yatırılarak izlenen sirozlu hastalar için uygundur (2). Skorlamada; bilirubin, kreatinin düzeyleri ve uluslararası normalleştirilmiş oran [INR (International Normalized Ratio)] kullanılmaktadır (22).

MELD skoru hesaplanması (22);

$MELD = 9.57 \times \log_e(\text{kreatinin mg/dl}) + 3.78 \times \log_e(\text{Bilirubin mg/dl}) + 11.2 \times \log_e(\text{INR}) + 6.43$

KARACİĞER SİROZUNDA TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ

Sirozlu hastalarda beslenme tedavisi; karaciğer rejenerasyonunda, komplikasyonların tedavisinde ve karaciğer fonksiyonlarının iyileştirilmesinde önemli bir etkidir.

Siroz hastalarında yetersiz beslenme yaygın görülen bir durumdur ve kötü prognoz ile ilgilidir. Anoreksi ve azalmış besin alımı, malabsorbsiyon, artan protein kaybı, substrat kullanımı bozuklukları, karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasındaki anormallikler hasta bireylerde yetersiz beslenmeye neden olan faktörler arasındadır. Doğru beslenme tedavisi ile hastalarda yetersiz beslenme riski engellenebilir (8).

Enerji

Karaciğer sirozu olan hastalarda; azalmış besin tüketimi ve artmış enerji harcaması nedeniyle hipermetabolizmaya sık rastlanmaktadır. Buna ek olarak portal basıncın artması, portal kan akımının azalması ve solunum sayısındaki belirgin azalmalar dinlenme enerji harcamasını arttırmaktadır. Hastalığın şiddeti ile dinlenme enerji harcaması arasında kesin bir ilişki bulunamamıştır ve hem negatif hem pozitif korelasyon görülen çalışmalar mevcuttur (23).

Tajika ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, sirozlu hastaların sağ kalımına yönelik anormal enerji metabolizmasının olumsuz etkileri olduğu saptanmıştır. Sirozlu hastalarda yeterli kalori alımı, enerji malnütrisyonunun önlenmesi ve protein kullanımının sınırlanması için oldukça önemlidir (24).

Yapılan çeşitli çalışmalarda, ensefalopatisi olmayan bireylere günlük 25-35 kcal/kg, ensefalopatisi olmayan ancak glukoz intoleransına sahip bireylere 25 kcal/kg, malnütrisyonlu bireylere 30-40 kcal/kg ve ensefalopatisi olan bireylere ise 35-40 kcal/kg enerji alımı önerilmektedir (7, 20). Avrupa Enteral Parenteral Beslenme Topluluğu (ESPEN) ise; kuru, gerçek veya ideal vücut ağırlığına göre 35-40 kcal/kg enerji alımını önermektedir. Gerçek vücut ağırlığı veya kuru ağırlığın tahmininde hata yapılma riski göz önüne alınarak, ideal vücut ağırlığının kullanılmasının daha güvenilir bir yaklaşım olduğu vurgulanmaktadır (20).

Protein

Sirozlu hastalarda malnütrisyon daha çok sarkopeni, visceral protein azalması nedeniyle görülmektedir ve bu durum aynı zamanda kötü yaşam kalitesi ve mortalite ile ilişkilidir.

ESPEN, karaciğer hastalıklarında azot dengesini sağlamak ve protein katabolizmasını sınırlandırmak için 1-1,2 g/kg protein tüketimini tavsiye etmektedir. Çeşitli klinik çalışmalar, ensefalopatisi olmayan sirozlu hastalarda günlük protein alımını 1,2-1,5 g/kg, ensefalopatisi olan bireylerde ise ensefalopatinin şiddetine göre günlük 0,5-1,2 g/kg protein alımını önermektedir (7, 20). Hepatik ensefalopati gelişmiş ve kan amonyak düzeyi yüksek hastalar düşük proteinli (5-6 g proteinli) ya da proteinsiz diyetler tüketmelidir. Dekompanse siroz hastalarında ideal protein tüketimi günlük 1,5 g/kg iken kompanse siroz hastalarında 1-1,2 g/kg'dır (2).

Kan-beyin bariyerinde aminoasit taşınmasındaki değişiklikler ve kanda dallı zincirli aminoasit düzeyinin azalması dolaylı olarak hiperamonyemi ile hepatik ensefalopati gelişimine neden olabilmektedir. Aromatik aminoasitler, kan beyin bariyerini geçebilmek için dallı zincirli aminoasitlerin geçişini engellemektedir. Aromatik aminoasitler; dopamin, noradrenalin ve serotonin sentezini olumsuz etkilemekte ve sahte nörotransmitterlerin oluşumuna neden olmaktadır. Bu nedenle nöropsikiyatrik performans açısından dallı zincirli aminoasit desteği sirozlu hastalarda önemlidir (25). Bitkisel kaynaklar; gastrointestinal geçişi hızlandıran yüksek posa içermektedir ve amonyak emilimini sınırlandırmaktadır. Kazein de sirozlu hastalarda benzer olumlu etkiler yaratmaktadır. Tüm bu nedenler doğrultusunda aromatik aminoasit, amonyak ve merkaptan içeren proteinler yerine dallı zincirli aminoasit içeren, kazein ve bitkisel proteinden zengin diyet tüketilmelidir (7).

Akşam geç saatlerde besin tüketimi hastalığın seyrini olumlu etkilemektedir ve sabah erken saatlerde meydana gelen açlığı baskılamaktadır. Hastalara akşam geç saatlerde besin tüketimi ASPEN ve ESPEN tarafından önerilmektedir (26).

Yutaka ve arkadaşları tarafından yürütülen çok merkezli, randomize çalışmada, özellikle dallı zincirli aminoasit ile zenginleştirilmiş, akşam geç saatlerde tüketilen atıştırma ürünlerinin sirozlu hastalarda serum albümin düzeyi ve nitrojen dengesini olumlu yönde etkilediği ve katabolizmanın azaldığı rapor edilmiştir (27).

Karbonhidrat

Karaciğer, karbonhidrat metabolizmasında görev alan temel organdır. Siroz hastalığı olan bireylerde; glikojen depolarında azalma, karaciğer atrofi, insülin direnci (hiperinsülinemi), hiperglukagonemi, serumda katekolaminler ve kortizol seviyelerinde artış görülmektedir. Enerji kaynağı olarak karbonhidrat kullanımında belirgin azalmalar mevcuttur. Karbonhidratın enerji metabolizmasında daha az kullanılması, protein ve yağların enerji olarak kullanılmasını arttırmakta ve bireylerde hiperkatabolizmaya neden olmaktadır (26).

Leptin ve ghrelin, bireylerin enerji alımı ve harcamasında etkili hormonlardır ve bazal konsantrasyonları karaciğer sirozunda değişiklik göstermektedir. Sirozda değişen ghrelin ve postprandiyal glukoz seviyeleri, azalan enerji alımı ve ağırlık kaybı ile ilgilidir. Leptin düzeylerindeki artış ise insülin direnci ve ağırlık kaybını etkilemektedir (28). Protein sınırlamasına gerek duyulmayan beslenme tedavisinde günlük enerjinin yaklaşık %55-60'ı karbonhidrattan gelmelidir. Protein sınırlaması varsa karbonhidrat miktarı daha da arttırılabilir (2).

Yağ

Karaciğer lipit metabolizmasında ve serum lipit deseninde rol oynamaktadır (29). Sirozda, açlık durumunda keton cisimcikleri, gliserol ve plazma serbest yağ asitleri artmaktadır. Yağ enerji için tercih edilmekte ve lipoliz, lipid depolarının aktif mobilizasyonu ile artmaktadır. Sirozda, yağdan gelen enerji total enerjinin %25-30'unu oluşturmalıdır. Bağırsakta yağ emilimi bozukluğu veya steatore varsa diyet yağı azaltılmalı ve orta zincirli yağ asidi (MCT) alımı arttırılmalıdır (2).

Stefania ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; n-6/n-3 yağ asitleri oranındaki artışın oksidatif stres ile ilişkili olduğu ve bu durumun sirozlu bireylerde karaciğer hasarını olumsuz etkilediği tespit edilmiştir. n-3 yağ asidi desteğinin sirozda karaciğer hasarını önlemede etkili olduğu düşünülmektedir (29).

Vitaminler

Genel olarak, karaciğer hastalıklarında vitamin eksiklikleri; karaciğer fonksiyon bozuklukları, yetersiz besin alımı ve malabsorbsiyonlar ile ilgilidir.

Yağda eriyen vitaminlerin eksikliği karaciğer hastalığının ve malnütrisyonun yaygın belirtisidir. Hepatik hücrelerde depolanmış A vitamininin alkolik sirozlu hastaların yaklaşık %50'sin-

de yetersiz olduğu bilinmektedir. Hepatik ensefalopatide de A vitamini yetersizliğiyle sık karşılaşılmaktadır. Tedavi aşamasında hepatotoksik etkisinden dolayı fazla A vitamini takviyesinden kaçınılmalıdır. Hemen hemen tüm karaciğer hastalıklarında D vitamini eksikliği görülmektedir. Vitaminin ciddi eksikliği artmış mortalite ile ilişkilendirilmektedir.

Suda çözünen vitaminlerden biri olan tiamin, glukoz ve aminoasit metabolizmasında rol oynayan bir enzim kofaktörüdür ve aynı zamanda nöronal membran bileşenidir (8). Tiaminin eksikliği nöropsikiyatrik semptomlarla ilgilidir. Hepatik ensefalopatide; ataksi, konfüzyon ve hafıza kaybı gibi durumlardan sorumlu olabilir (20). Enerji metabolizmasında ve antioksidan yanıtta kofaktör olan riboflavinin eksikliği hem alkole bağlı sirozda hem de diğer siroz tiplerinde görülmektedir. Yeteriz alım ve emilim, anormal vitamin metabolizması riboflavin eksikliğinin temel nedenleridir. Karaciğer hastalıklarında piridoksin (vitamin B6), folat (vitamin B9) ve kobalamin (vitamin B12) eksikliğine de sık rastlanılmaktadır ve gerekli durumlarda takviye yapılması önemlidir (8).

Mineraller

Çinko eksikliği, karaciğer sirozu olan hastalarda ortaya çıkması muhtemel bir durumdur. Çinko emiliminin azalması ve idrarda çinko atımının artması eksikliğin temel faktörüdür. Ödem ve asciti tedavi etmek için kullanılan diüretikler, idrarla çinko atılımını artırarak hastalarda çinko eksikliğini ağırlaştırılmaktadır.

Kazuhiro ve arkadaşları tarafından yapılan randomize, plasebo-kontrollü, çift-kör çalışmada; sirozlu hastalara uygulanan çinko desteğinin amonyak metabolizmasını iyileştirdiği görülmüştür (30).

Kalsiyum, magnezyum ve demir düzeylerindeki değişimler hepatik ensefalopatinin patofizyolojisini doğrudan etkilemesine rağmen; mental fonksiyon, koma ve ikincil demansta etkilidir. Sirozlu hastalarda total manganez seviyesi yüksektir ve bu durum karaciğer hasarı ile ilgilidir (20). Sirozda sodyum ve potasyum arasındaki denge önemlidir. Hastaların büyük kısmında kan potasyum düzeyleri düşük olduğu için diyet potasyum miktarı artırılmalıdır. Sebze ve meyveler

önemli potasyum kaynaklarıdır. Ödem varlığında sodyum 2 g/gün'e kadar sınırlandırılmalıdır (2).

SONUÇ

Siroz; morbidite ve mortalite için risk teşkil eden, küresel olarak yaygın görülen bir hastalıktır ve yapılan çalışmalar 2050 yılında siroz kaynaklı mortalitenin yaklaşık 2 milyon kişiyi etkileyeceğini ileri sürmektedir.

Karaciğer sirozu ve hepatik ensefalopatisi bulunan hastaların tedavi aşamasında doktor, diyetisyen ve psikiyatrist ile multidisipliner bir çalışma sağlanmalıdır. Hastalara komplikasyonlar doğrultusunda uygulanan medikal tedavinin yanında beslenme tedavisi uygulamak bulguların iyileşmesini, hastalığın prognozunu olumlu etkilemenin yanında, malnütrisyon ve eşlik eden kaşeksi, sarkopeni ve benzeri hastalıkların ortaya çıkmasını da engellemektedir. Özellikle bu durumlar transplantasyon açısından da oldukça önemlidir

Malnütrisyon, karaciğer sirozu olan hastalarda sık görülen ve prevalans üzerinde göz ardı edilemeyecek kadar olumsuz etkiler yaratan bir faktördür. Bu nedenle hastaların beslenme durumu antropometrik ölçümler, biyokimyasal değerlendirmeler veya el kavrama gücü gibi çeşitli yöntemlerle değerlendirilmeli ve malnütrisyon riski olan hastalara hemen müdahale yapılmalıdır.

Karaciğer sirozunun beslenme tedavisinde diğer hastalıklardan farklı olarak geç saatlerde besin tüketiminin hastalığın seyrini olumlu etkilediği görüşü vardır ve bu görüş birçok çalışma ile desteklenmektedir. Bununla birlikte hastalığın seyrine göre yeterli miktarda enerji, protein, karbonhidrat, yağ ve n-3 tüketimine özen gösterilmelidir. Hastalarda yetersizliğine sık rastlanan D vitamini, suda çözünen vitaminler ile çinko yetersizliği her zaman göz önünde bulundurulmalı; kalsiyum, magnezyum, demir ve manganez gibi minerallerin düzeyleri sık sık takip edilmelidir.

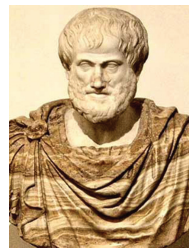
Bu aşamada biz diyetisyenlere düşen görev; her türlü şartta nasıl ve ne kadar besleneceği yönünde hastaları bilgilendirmek ve mutlu bir yaşam sürmelerini sağlamaktır.

KAYNAKLAR

1. Tüfekçi Alphan, M. Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. (2. Baskı). Hatipoğlu Yayınevi. Ankara, 2014.

2. Susuzlu M. Karaciğer Sirozu Olan Hastalarda, Malnütrisyon, Vücut Bileşimi, Enerji Ve Besin Öğeleri Alımının Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi Hacettepe Üniversitesi, 2013.

3. Tsochatzis E, A., Bosch J., Burroughs A, K. Liver cirrhosis. *Lancet* 2014; 383: 1749–61.
4. Atluri D, K., Prakash R., Mullen K, D. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Hepatic Encephalopathy. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* 2011;1(2):77-86.
5. Dong M, H., Saab S. Complications of Cirrhosis. *Disease-a-Month* 2008; 54(7): 445–456.
6. Vilstrup H., Amodio P., Bajaj J ve ark. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014;715-735.
7. Moctezuma-Velazquez C., Garcia-Juarez I., Soto-Solis R. Nutritional assessment and treatment of patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2013; 29(11-12): 1279–1285.
8. Bemeur C, Butterworth R, F. Nutrition in the Management of Cirrhosis and its Neurological Complications. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* 2014;4(2):141-150.
9. Mahadevan V. Anatomy of the liver. *Surgery (Oxford)* 2014;1-5.
10. Bacon B, R. Chapter 308. Cirrhosis and Its Complications. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 2015;1-23.
11. Pinzani M., Rosselli M., Zuckermann M. Liver cirrhosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2011;25(2): 281–290.
12. Çamlıbel H. Karaciğer Sirozu Olan Hastalarda Serum Visfatin, HbA1C, İnsülin, C Peptid ve Açlık Kan Şekeri (AKŞ) Düzeyleri. *Uzmanlık Tezi Harran Üniversitesi*, 2014.
13. Perz J, F., Armstrong G, L., Farrington L, A. ve ark. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *Journal of Hepatology* 2006;45(4): 529–538.
14. Askgaard G, Grønbaek M, Kjer M, S ve ark. Alcohol drinking pattern and risk of alcoholic liver cirrhosis: A prospective cohort study. *Journal of Hepatology* 2015;62(5):1061–1067.
15. Cardenas A., Gine`s P. Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation. *Journal of Hepatology* 2005;42:124-133.
16. Atayan Y. Karaciğer Sirozunun Klinik Şiddet Ve Hepatik Ensefalopatinin Patogenez İle Serum Sitokin Düzeyleri Arasındaki İlişki. *Uzmanlık Tezi Dicle Üniversitesi*, 2008.
17. Yamanel L. Hepatik Ensefalopati. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi*, Ankara, 2008.
18. Bağcı S. Hepatik Ensefalopati. 488-507.
19. Erdem H. Fülminan Karaciğer Yetmezliği. *Klinik Dergisi* 2006;19(3):104-109.
20. Amodio P., Bemeur C., Butterworth R. ve ark. The Nutritional Management of Hepatic Encephalopathy in Patients With Cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology* 2013;58:325-336.
21. Gunsar F., Raimondo M, L., Jones S. ve ark. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2006; 24:563–572.
22. Kamath P, S., Kim W, R. The Model for End-Stage Liver Disease (MELD). *Hepatology* 2007;45:797-805.
23. Poon R, T., Fan S, T. Clinical Implications of Altered Energy Metabolism in Patients With Cirrhosis. *Nutrition* 2002;18:283–286.
24. Tajika M., Kato M., Mohri H. ve ark. Prognostic Value of Energy Metabolism in Patients With Viral Liver Cirrhosis. *Nutrition* 2002;18:229–234.
25. Holecek M. Three targets of branched-chain amino acid supplementation in the treatment of liver Disease. *Nutrition* 2010;26:482–490.
26. Korenaga K., Korenaga M., Uchida K. ve ark. Effects of a late evening snack combined with a-glucosidase inhibitor on liver cirrhosis. *The Japan Society of Hepatology* 2008; 38:1087–1097.
27. Nakaya Y., Okita K., Suzuki K. ve ark. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition* 2007;23(2):113–120.
28. Kalaitzakis E., Bosaeus I., Öhman L. ve ark. Altered postprandial glucose, insulin, leptin, and ghrelin in liver cirrhosis: correlations with energy intake and resting energy expenditure. *American Journal Clinical Nutrition* 2007;85:808 –15.
29. Basili S., Raparelli V., Napoleone L. ve ark. Polyunsaturated fatty acids balance affects platelet NOX2 activity in patients with liver cirrhosis. *Digestive and Liver Disease* 2014;46(7): 632–638.
30. Katayama K., Saito M., Kawaguchi T. Ve ark. Effect of zinc on liver cirrhosis with hyperammonemia: A preliminary randomized, placebo-controlled double-blind trial. *Nutrition* 2014;30(11-12): 1409–1414.



**ARISTOTELES
(MÖ 384- MÖ 322)**

Kendini bilmek, tüm bilgeliğin başlangıcıdır.