

# Karaciğer Hastalıklarında Malnütrisyon

Tahir BURAN<sup>1</sup>, Burcu ALMACAN<sup>2</sup>, Fatih İNCE<sup>3</sup>

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

<sup>3</sup>Turgutlu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü, Turgutlu, Manisa

## GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalıkları ve sirozun tedavisinde diyetin önemi gittikçe artmaktadır. Malnütrisyon (yetersiz beslenme), vücudun gerekli bedensel işlevleri gerçekleştirmek için yeterli besin almaması anlamına gelir. Zamanla yetersiz beslenen vücut önemli işlevlerini kaybetmeye başlar ve semptomlar ortaya çıkar (1). Kas zayıflığı ve halsizlik, yorgunluk yaralarının iyileşmesinde gecikme, ciltte kuruluk, saç ve tırnaklarda kolayca kırılma ve enfeksiyonlarda artma görülür. Malnütrisyon her insanda farklı olmakla birlikte, hızlı bir şekilde, bir hafta içinde veya birkaç hafta içinde yavaş yavaş ortaya çıkabilir. Malnütrisyon belirtileri; beklenmedik kilo kaybı, yüz, üst kol, göğüs ve uyluk kas kütleleri kaybı, kas zayıflığı ve iştahsızlıktır (1). İstem dışı kilo vermek malnütrisyonun iyi bir göstergesidir. Karaciğer barsaktan gelen proteinleri, yağları, glikozu yakalayarak yapıtaşlarına dönüştürür. Fazla şekerleri glikojen olarak depolar ve öğünler arasında vücuda enerji kaynağı olarak glikojeni kullanır. Sirotik karaciğer sağlıklı karaciğer gibi glikojeni depolayamaz. Hastalar sık sık yeterli besin almaz ve öğün sayısını artırmazlarsa glikojen depoları hızla tükenir. Karaciğer hücrelere enerji sağlamak için kas dokularını parçalar, kas kütleleri azalır, vücut zayıflamaya başlar (1). Malnütrisyon karaciğer hastalıklarının tüm formunda yaygındır. Son dönem karaciğer hastalarında malnütrisyon sıklığının %65-90 olduğu bildirilmiştir (2). Bu hastalarda; intestinal kayıp artışı, malabsorpsiyon, enerji tüketiminin artması, sodyum ve proteinden kısıtlı diyet, tat almada azalmaya

bağlı iştah kaybı, asite bağlı erken doyumluk, ensefalopati varlığı ve düşük sosyoekonomik durum gibi nedenler besin alımını etkilemektedir (3). Ayrıca ishal, kanama, diüretiklerin kullanımı, parasentez gibi nedenler de bu hastalarda malnütrisyonu neden olmaktadır (4). Karaciğer hastalıklarında malnütrisyonu önlemek için çalışılmalı, saptandığında tedavi edilmelidir.

## KARACİĞER HASTALARINDA BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

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 vücutta dengesizliğe neden olmaktadır. 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 malnütrisyonlu hastalarda hatalara neden olabilmektedir (5). Hastalarda asit ve periferik ödemden etkilenmeyen basit antropometrik ölçümler kullanılmalıdır. Bunlar; orta-kol kas çevresi, orta kol çevresi, tri-seps deri kıvrım kalınlığı (TDKK)'dir.

## ALKOLİK KARACİĞER HASTALIĞI/ALKOLİK HEPATİTTE BESLENME

Alkolik hepatit (AH) hastalarında; kısıtlı diyetler yerine enerji, nitrojen ve mikro elementlerin yeterli alımı sağlanmalıdır. Alkolik hepatitli bireylerde pozitif nitrojen dengesini sağlamak için enerji alımı artırılmalıdır. Bu hastalarda bazal metabolik hız 1.3 kat artmıştır. Gerekli enerjiyi sağlamak için alınan enerji 35-40 kkal/kg/gün olmalıdır. Protein alımı hastanın malnütrisyon durumuna göre 1.2-1.5 g/kg/gün olmalıdır (6). Karbonhidrat kaynağı yalnızca glikozdan sağlanmalıdır ve protein dışı enerjinin %50-60'ını sağlamalıdır. Lipit solüsyonlarında çoklu doymamış yağ asitleri soya yağına göre azaltılmalıdır. Protein dışı enerji gereksinimi %40-50 oranında lipit sıvılardan sağlanmalıdır. Alkolik hepatit hastalarında E vitamini takviyesinin hastaların yaşam sürelerinin uzamasına katkısı olmamıştır (7). Alkolik karaciğer hastalarında; folat, B6 vitamini, A vitamini ve tiamin eksikliği görülebilir, bunların takviyesi yapılmalıdır. Bu hastalarda çinko seviyesi düşüktür. Çinko takviyesinin hastalık belirtilerinin azalmasında olumlu etkileri görülmüştür (8). N-asetil sistein (NAS); apoptozis ve inflamatuvar sitokin üretimini inhibe eder, glutatyon seviyesini yükseltir ve karaciğeri oksidatif strese karşı korur. Bu yüzden AH hastalarında tedavi edici ajan olarak kullanılabilir (9).

### Alkolik Hepatitte Enteral Beslenme

Alkolik hepatit hastalarında yapılan pek çok çalışmada, bu hastalara yapılan beslenme desteğinin tedavi edici özelliği olduğu gösterilmiştir. Eğer hastada özofagus varisleri varsa, yeterli gıda alımı yok ise enteral tüp yerleştirilerek bu yolla günlük gereksiniminin sağlanması gerekir. Enteral beslenmenin; barsak bariyerinin korunması, barsak geçirgenliğinin azaltılması, bağışıklığın düzenlenmesi ve enfeksiyon riskinin azaltılmasına yararlı etkileri vardır. Ayrıca enteral beslenme desteği kas kaybının ilerlemesini önlemekte, anabolizmayı uyarmakta ve alkolik hepatitlerde boşalan glutatyon depolarını yenilemektedir (6,10).

### Alkolik Hepatitte Parenteral Beslenme

Parenteral beslenme, oral enteral beslenme ve enteral tüple beslenmenin tolere edilemediği ya da 72 saatten daha uzun süren açlık durumlarında kullanılmalıdır. Parenteral beslenmenin, enteral beslenmenin tolere edilemediği malnütrisyonlu AH hastalarında karaciğer fonksiyonlarına olumlu etkileri gösterilmiştir (6,11).

## SİROZDA BESLENME

Karaciğer sirozunda malnütrisyon sık görülür. Karaciğer yetmezliğinin ilerlemesi, enfeksiyonlar, hepatik ensefalopati ve asit gibi komplikasyonlarda daha sık görülür. Yetersiz beslenme, obezite ve sarkopeni, karaciğer sirozu olan hastaların prognozunu kötüleştirir ve sağ kalımlarını azaltabilir. Bu nedenle kronik karaciğer hastalığında beslenme takibi ve müdahale çok önemlidir. Malnütrisyon karaciğer hastalarının %20-50'sinde görülür. Malnütrisyonun ilerlemesi karaciğer yetmezliğine yol açabilir. Malnütrisyon kompanse sirozu olan hastalarda daha az belirgin olmakla birlikte, dekompanse sirozu olanlarda kolayca tanınabilir. Kompanse sirozu olan hastaların %20'sinde ve dekompanse karaciğer sirozu olan hastaların %50'sinden fazlasında malnütrisyon bildirilmiştir. Kadın hastalarda daha sık yağ depolarında azalma görülürken, erkekler daha hızlı kas dokusunu kaybederler (12). Malnütrisyonlu sirozlu hastalarda portal hipertansiyon ile ilişkili komplikasyonlar, enfeksiyon ve hastanede kalış süresi artar (1). Malnütrisyon, sirozlu hastalarda etiyojiden bağımsız olarak gelişir ve malnütrisyonlu hastalarda mortalite ve morbidite oranı daha yüksektir (13). 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. Tedavide gereksiz diyet kısıtlamalarından (protein ve tuz) kaçınılmalıdır. Diyeti kısıtlı olan sirozlu hastaların vücut kitle indeksi (VKİ), hemoglobin ve albümin seviyelerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (14). Dekompanse sirozda, vücudun geçmişte olduğundan daha fazla kaloriye ihtiyacı vardır. Hastalar kilo vermekten kaçınmalıdır. Egzersiz yaparak ve yeterli enerji alarak kas kütlelerini korumalıdır. Aşırı kilolu veya obez ise, bir diyetisyen gözetiminde ve egzersiz terapisti ile ideal kilo hedeflerine ulaşmalıdır. Vücut kitle indeksi hastanın günlük kalori ihtiyacını belirlemek için kullanılır (1). Hastalarda son zamanlarda kilo varsa ve yetersiz beslenme mevcut ise veya VKİ 20'den düşük ise 40 kalori/kg önerilmektedir. Ayrıca VKİ 25 ise günlük kalori miktarı 25 kalori/kg yeterlidir. Bu hastaların daha fazla kalori alımı obezite riskini artırır (1). Sirozlu hastalarda artmış enerji ve kalori alımı; pozitif nitrojen dengesi, yağsız kütlede artış ve sağlık durumunda iyileşme sağlamaktadır (15). Malnütrisyonlu siroz hastaları için; Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Birliği (ESPEN) 35-40 kkal/kg/gün, Amerika Parenteral ve En-

teral Beslenme Birliği (ASPEN) 30-40 kkal/kg/gün, kompanse siroz hastaları için ESPEN ve ASPEN 25-35 kkal/kg/gün enerji alımını önermektedir (16). Kompanse sirozda protein kısıtlaması yapılmamalıdır. Günlük 2.0 g/kg kadar proteinin yararlı etkileri vardır. Bununla beraber, dekompanse sirozda yüksek protein alımından kaçınılmalıdır. Sirozlularda enerjinin %20-30'unun proteinden gelmesi ve 1.0-1.5 gr/kg/gün protein alımı önerilmektedir (6,15). Eğer protein intoleransı varsa 0.5-1.0 g/kg/gün protein alımı ve dallı zincirler aminoasitler (DZAA) desteği önerilmektedir. Protein türü olarak düşük metionin, aromatik aminoasitler ve yüksek posa içeriği ile bitkisel proteinler ve süt proteinleri sirozlularda daha iyi tolere edilmektedir. ESPEN, non-protein enerjinin %50-60'ının glikozdan, %40-50'sinin yağdan gelmesini önermektedir (6,10). Sirozlularda, hepatositlerin disfonksiyonu %80'e ulaştığında hiperinsülinemiye bağlı olarak hipoglisemi çok sık görülmektedir. Hipogliseminin düzeltilmesi için verilen glikoz, dirençli hiperglisemiye neden olmaktadır. Karbonhidrattan aşırı kalori alımından kaçınılmalı, öğünler sık ve düzenli olmalıdır (11). Karaciğer fonksiyonları bozulan hastalarda yağ emilimi artmakta ve hepatik inflamasyon kötüleşmektedir. Yağın fazla alımı, bozulmuş hepatik çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (VLDL-K) salınımı ile beraber hepatik yağ depolanmasını arttırmakta ve karaciğer bu durumu tolere edememektedir. Siroz hastalarında A vitamini, D vitamini ve özellikle alkol kaynaklı siroz hastalarında, suda eriyen vitaminlerin eksiklikleri görülebilmektedir (4). B12 vitamini, folat, demir ve çinko eksikliği tat değişikliklerine neden olabilir. Multivitamin takviyesi ile bu eksik vitaminler verilmelidir. Ayrıca sağlıklı bireylerden daha fazla olarak kemik kırıklarını önlemek için sirozlu hastaların günlük 1100 mg kalsiyum alması önerilmektedir (1). Hindistan'da sirozlularda kemik hastalıklarının prevalansını ve risk faktörlerini tanımlamak amacıyla yapılan bir çalışmada, hastaların %92'sinde D vitamini eksikliği ve %68'inde düşük kemik yoğunluğu saptanmıştır. Siroz hastalarında sodyum tutulumuna bağlı olarak, vücut suyunda artış olmaktadır. Ayrıca potasyum, magnezyum, fosfat ve diğer intrasellüler minerallerin de atılımı fazladır. Eğer hastada ödem ve asit varsa, diyetle sodyum günlük 200 mg'in altında olacak şekilde kısıtlanmalıdır (4). Sirozlularda hayvansal proteinlerin kısıtlanması ve diüretiklerin kullanılması sonucu idrarla atımı sonucunda çinko yetersizliği de sık görülmektedir. Çinko tedavisi kısa sürede protein metabolizmasında iyileşme sağlamaktadır. DZAA (lösin, izölösin,

valin); esansiyel aminoasitlerdir, özellikle sirozlu hastalarda bağıışıklık işlevlerini geliştirerek enfeksiyonlar üzerine olumlu etkileri olmaktadır. Kronik karaciğer hastalarında özellikle de sirozda plazma DZAA konsantrasyonu düşmekte, aromatik aminoasitlerin (fenilalanin, tirozin, triptofan) (AAA) düzeyi ve metionin konsantrasyonu artmaktadır. DZAA desteğinin karaciğer hastalıklarında kullanılmasının 3 temel amacı vardır: 1-hepatik ensefalopatinin önlenmesi ve tedavisi, 2-hepatik dokunun tamiri ve yenilenmesi, 3-hepatik kaşeksinin önlenmesi ve tedavisidir. DZAA protein sentezinde substrat olarak kullanımının yanı sıra, protein sentezinin düzenlenmesinde de rol olarak iskelet kaslarının bütünlüğüne katkıda bulunmaktadır. Sirozlu hastalarda uzun süre DZAA kullanımı, hastaneye yatıştan öncesine göre serum proteininde %10'luk bir artış oluşturmaktadır (6,10,12,17). Hastalara verilen DZAA desteği enerji metabolizmasının katabolik durumdan anabolik duruma gelmesine ve glikoz toleransının sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca DZAA desteği serum albümin seviyesini artırmaktadır. Dekompanse sirozlu 204 hastada diyetle beraber alınan DZAA desteğinin hipotalbümiemiye etkisi araştırılmış, başlangıca göre diyetten bağımsız olarak DZAA desteğinin hastaların serum albümin seviyeleri anlamlı şekilde artmış; Child-Pugh skorları, asit ve ödem insidansları azalmıştır (18,19). Nakaya ve arkadaşları, sirozlu hastalarda DZAA içeren gece öğününün beslenme durumuna ve hayat kalitesine etkisini araştırmış, 48 hastaya 3 ay süre ile gece öğününde DZAA içeren karışım veya ekme, pirinç topları verilmiş. Üç ayın sonunda iki grupta da toplam ve gece öğünü enerji alımı aynı iken; DZAA içeren gece öğünü tüketen hastaların serum albümin düzeyi, nitrojen dengesi, solunum sayısında anlamlı artış olmuştur (20). Sirozlu hastalarda DZAA desteğinin kullanımı, metabolik tüm olumlu etkilerine rağmen tadının kötü olması nedeniyle yaygın değildir. Yapılan bir çalışmada ısının, DZAA'dan zengin desteğin dayanıklılığı üzerine etkisi ve desteği alan sirozlu hastalardaki uyumu araştırılmıştır. 60°C'de ısıtılmış DZAA'dan zengin destekten alınan kalori, 25°C'den alınana göre daha fazladır. Çalışma sonucunda ısının DZAA'nın dayanıklılığını etkilemediği ve hastanın DZAA'dan zengin destek alımına uyumunu arttırdığı gösterilmiştir (21). DZAA'nın karnitin veya çinko ile beraber verilmesi umut vaat edici bir gelişmedir. Malaguarnera ve ark. sirozlu hastalarda, L-asetil karnitin ile beraber verilen DZAA desteğinin, tek başına verilen DZAA desteğine göre nörolojik semptomlarda ve serum amonyak seviyelerinde iyileştirici

etkisinin daha fazla olduğunu belirtmiştir (22). Sirozlu hastalarda uzun dönem DZAA desteği yaşam kalitesini, hayatta kalım süresini arttırmakta ve kanser oluşumunu azaltmaktadır. Havaishi ve ark. yaptığı, oral DZAA desteğinin dekompanse sirozlularda hepatosellüler karsinoma insidansına etkisinin araştırıldığı çalışmada, 56 hastaya 6 ay boyunca 12 g/gün oral DZAA verilmiş. Araştırmada DZAA desteğinin, hepatosellüler karsinoma insidansını anlamlı şekilde azalttığı saptanmış (23). Yatmadan 1-2 saat önce en az 50 gr şeker kompleksi içeren gece öğünü sirozlu hastalarda açlık ve açlığın olumsuz metabolik etkilerini önleyen basit, ucuz bir uygulamadır (1). Gece öğünü lipit oksidasyonunu azaltmakta ve sarkopeniyi iyileştirmektedir. Ancak gastroözofageal reflü ve glikoz intoleransını şiddetlendirme ve gibi olumsuz durumlara neden olabilmektedir.

### Sirozda 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. 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 (6,10).

### HEPATİK ENSEFALOPATİDE BESLENME

Amonyak doğal olarak vücut tarafından üretilir ve sağlıklı bir karaciğer tarafından kan dolaşımından atılır. Sirozda, karaciğerde amonyak kan dolaşımından temizlenemediğinden hepatik ensefalopati (HE) oluşur (1). HE hastalarında; bozulmuş gastrik relaksasyon ve asit nedeni ile erken doyumluk, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi sitokinlerin yüksek seviyesine bağlı olarak iştahın azalması, portal hipertansiyona

bağlı olarak besinlerin emiliminin bozulması, karaciğerde glikozun glikojen şeklinde depolanma kapasitesi bozulmasına bağlı olarak, malnütrisyon sıkıdır. HE, protein alımıyla beraber artıyorsa 40 g/kg/gün protein alımı aşılmamalıdır. Diğer durumlarda ensefalopati varlığında bile protein kısıtlaması yapılmasına gerek yoktur. Evre 3 ve evre 4 HE'li hastalara genellikle oral beslenme uygulanmaz ya da kısıtlı protein verilir. Çinko yetersizliği kronik karaciğer hastalıklarında, özellikle alkolik sirozlu hastalarda yaygındır. Çinko yetersizliği tat duyusunun azalmasına neden olur. Ayrıca çinko üre döngüsünde yer alan 300'den fazla enzim için gereklidir. Hiperamonyemi gelişmesinde çinko eksikliğinin rol oynadığı gösterilmiştir. Hafif hepatik ensefalopatide çinko replasmanının düzeltici etkileri saptanmıştır. Bundan dolayı HE hastalarına çinko takviyesi yapılmalıdır. L-ornitin L-aspartat (LOLA); üre sentezinin bir substratıdır ve üre sentezini hızlandırır. Amonyak düzeylerini düşürmede laktuloz kadar etkili bulunmuştur. 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. Probiyotik ve prebiyotiklerin; amonyak düşürücü ve antiinflamatuar etkileri nedeniyle kullanılması önerilmektedir (15).

### SONUÇ

Kronik karaciğer hastalıkları ve HE'li hastalarda; malnütrisyonu ve negatif azot dengesini önlemek için yeterli enerji ve protein alımı sağlanmalıdır. Dallı zincirli aminoasit, L-ornitin-aspartat ve probiyotik kullanımı hastalık belirtilerinde olumlu değişimler sağlar. Uygun beslenme desteği ile hastaların klinik bulguları iyileşmekte, hastanede yatış süreleri azalmakta, yaşam kalitesi ve sağ kalım süreleri artmaktadır. Bu nedenle hastaların beslenme durumları yakından takip edilmelidir.

### KAYNAKLAR

1. Tandon P, DenHeyer V, Ismond KP, et al. The Nutrition in Cirrhosis Guide. University of Alberta, Edmonton, Alberta. 2018;1-40.
2. Patton HM. Nutritional assessment of patients with chronic liver disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2012;8:687-90.
3. Henkel AS, Buchman AL. Nutritional support in patients with chronic liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3:202-19.
4. Saunders J, Brian A, Wright M, Stroud M. Malnutrition and nutrition support in patients with liver disease. *Frontline Gastroenterol* 2010;1:105-11.
5. Taniguchi E, Kawaguchi T, Itou M, et al. Subjective global assessment is not sufficient to screen patients with defective hepatic metabolism. *Nutrition* 2011;27:282-6.

6. Plauth M. Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in liver disease. e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism 2010;5:104-6.
7. Mezey E, Potter JJ, Rennie-Tankersley L, Caballeria J, Pares A. A randomized placebo controlled trial of vitamin E for alcoholic hepatitis. J Hepatol 2004;40:40-6.
8. Frazier TH, Stocker AM, Kershner NA, Marsano LS, McClain CJ. Treatment of alcoholic liver disease. Therap Adv Gastroenterol, 2011;4:63-81.
9. San-Miguel B, Alvarez M, Culebras JM, González-Gallego J, Tuñón MJ. N-acetyl-cysteine protects liver from apoptotic death in an animal model of fulminant hepatic failure. Apoptosis, 2006;11:1945-57.
10. Plauth M, Cabré E, Riggio O, et al; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. Clin Nutr 2006;25:285-94.
11. Schneeweiss B, Pammer J, Ratheiser K, et al. Energy metabolism in acute hepatic failure. Gastroenterology 1993;105:1515-21.
12. Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, et al; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. J Hepatol 2019;70:172-93.
13. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10:117-25.
14. Khan R, Ahmed A, Ismail FW, et al. Perception and knowledge about dietary intake in patients with liver cirrhosis and its relationship with the level of education. J Coll Physicians Surg Pak 2012;22:435-9.
15. Chadalavada R, Sappati Biyyani RS, Maxwell J, Mullen K. Nutrition in hepatic encephalopathy. Nutr Clin Pract 2010;25:257-64.
16. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009;33:277-316.
17. Tsiaousi ET, Hatzitolios AI, Trygonis SK, Savopoulos CG. Malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:527-33.
18. Masuda T, Shirabe K, Yoshiya S, et al. Nutrition support and infections associated with hepatic resection and liver transplantation in patients with chronic liver disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013;37:318-26.
19. Yatsushashi H, Ohnishi Y, Nakayama S, et al. Anti-hypoalbuminemic effect of branched-chain amino acid granules in patients with liver cirrhosis is independent of dietary energy and protein intake. Hepatol Res 2011;41:1027-35.
20. Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, Moriwaki H, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. Nutrition 2007;23:113-20.
21. Ito M, Kawaguchi T, Taniguchi E, et al. Heating improves poor compliance with branched chain amino acid-rich supplementation in patients with liver cirrhosis: A before-after pilot study. Mol Med Rep 2009;2:983-7.
22. Malaguarnera M, Risino C, Cammalleri L, et al. 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 2009;21:762-70.
23. Hayashi M, Ikezawa K, Ono A, et al. Evaluation of the effects of combination therapy with branched-chain amino acid and zinc supplements on nitrogen metabolism in liver cirrhosis. Hepatol Res 2007;37:615-9.



**JOHANN VOLFGANG VON GOETHE  
(1749-1832)**

Yüz çeşit şeyi yarım bilmektense bir şeyi tam bilip uygulamak insanı daha iyi yetiştirir.