

Sirozlu Hastalarda Malnütrisyon ve Sarkopeni: Yeterince Önemsiyor muyuz?

Malnutrition and Sarcopenia in Patients with Cirrhosis: Do We Care Enough?

✉ Mustafa MAZHAROĞLU¹, ✉ Mert ÖZMEN¹, ✉ Gökhan KÖKER¹, ✉ Muhammed Ali COŞKUNER²,

✉ Merve EREN DURMUŞ³, ✉ Ayhan Hilmi ÇEKİN³

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹İç Hastalıkları Kliniği, ³Gastroenteroloji Kliniği, Antalya

Antalya Şehir Hastanesi, ²İç Hastalıkları Kliniği, Antalya

Özet • Siroz, etiyojisinden bağımsız olarak karaciğerin geri dönüşsüz hasarına bağlı gelişen ve yalnızca hepatik sistemi değil, çeşitli organ sistemlerini de kısmen ya da tamamen etkileyebilen bir hastalık olarak günümüz tıp literatüründeki yerini korumaktadır. Özellikle ileri evre ve dekompanse sirozlu hastalarda, hastalığın seyri boyunca ortaya çıkan çeşitli patofizyolojik mekanizmalar sonucunda azalmış oral alım, artmış amonyak düzeyi, sitokin ve hormonal denge bozuklukları ile tedavide kullanılan ilaçlara bağlı olarak malnütrisyon ve sarkopeni gelişebilmektedir. Tüm sirozlu hastalar malnütrisyon açısından geçerliliği kanıtlanmış yöntemlerle kapsamlı olarak değerlendirilmelidir; sarkopeni açısından da uygun ölçüm yöntemleriyle taranmalıdır. Tedavide, uzman diyetisyen eşliğinde yürütülen multidisipliner bir yaklaşımla hastaların yeterli kalori alımını destekleyecek biçimde beslenme ve vitamin takviyeleri uygulanmalı; hastalar fiziksel aktiviteye teşvik edilmeli ve belirli aralıklarla malnütrisyon ile sarkopeni açısından yeniden değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Siroz, malnütrisyon, sarkopeni

Abstract • Cirrhosis, regardless of its etiology, represents irreversible liver damage and continues to be recognized in current medical literature as a disease that can partially or completely affect not only the hepatic system but also multiple organ systems. In patients with advanced and decompensated cirrhosis, various pathophysiological mechanisms throughout the disease course—such as reduced oral intake, elevated ammonia levels, cytokine and hormonal imbalances, and medications used during treatment—can lead to malnutrition and sarcopenia. All cirrhotic patients should be thoroughly evaluated for malnutrition using validated assessment methods, and screened for sarcopenia with appropriate measurement techniques. Treatment should be conducted through a multidisciplinary approach involving a clinical dietitian, with nutritional and vitamin supplementation tailored to ensure adequate caloric intake. Patients should be encouraged to engage in physical activity and undergo regular reassessment for malnutrition and sarcopenia.

Key words: Cirrhosis, malnutrition, sarcopenia

GİRİŞ

Siroza bağlı birçok komplikasyon ve bu komplikasyonların yönetimine ilişkin çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak son yıllarda giderek önem kazanan ve yeterince çalışılmamış bir diğer alan, sirozlu hastalarda beslenme ve enerji dengesi

konusudur. Komplikasyon gelişiminde belirleyici bir rol oynadığı düşünülen malnütrisyon ve sarkopeni, çoğu zaman hastaların rutin klinik değerlendirmelerinde göz ardı edilmektedir. Bu eksikliği gidermek amacıyla, 2019 yılında Avru-

İletişim: Gökhan KÖKER • Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya • E-mail: gkhknkr@gmail.com • Mazharoğlu M, Özmen M, Köker G, et al. • Malnutrition and sarcopenia in patients with cirrhosis: Do we care enough? • The Turkish Journal of Current Gastroenterology 2025;27:27-41.

pa Karaciğer Çalışmaları Derneği [European Association for the Study of the Liver (EASL)] (1), 2020 yılında Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği [European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)] (2) ve 2021 yılında Amerikan Karaciğer Hastalıkları Derneği [American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)] (3), malnütrisyon ve sarkopeninin siroz hastalarının hastalık süreci ve mortalitesi üzerindeki etkisini vurgulayan bildirimler yayımlamıştır. Bu derlemede, güncel literatür, araştırmalar ve meta-analizler doğrultusunda sirozlu hastalarda malnütrisyon ve sarkopeniye yönelik güncel yaklaşımlar ele alınacaktır.

MALNÜTRİSYON ve SARKOPENİ: NEDEN ÖNEMLİ?

Malnütrisyon, besin öğelerinin yetersiz, aşırı veya dengesiz alımı sonucunda vücut kompozisyonu, boyutu, şekli ve işlevlerinde olumsuz etkilerin gözlemlendiği durum olarak tanımlanır (4). Sirozlu hastalarda ise malnütrisyon; kas kütlesi, kas gücü ve fonksiyonunun azalması (sarkopeni) ile subkutan ve visceral yağ dokusu kaybı (adipopeni) şeklinde tanımlanmaktadır (5). Malnütrisyon; sirozlu hastalarda dekompanseasyonun daha sık ve şiddetli seyretmesi, bağışıklık yanıtının zayıflaması, kas kitlesi ve fonksiyonel kapasitenin azalması, yaşam kalitesinin bozulması, yara iyileşmesinin gecikmesi ve artmış mortalite riski ile ilişkilidir. Ayrıca, hepatik ensefalopatinin gelişimini ve şiddetini artırabileceği, yoğun bakım süresini ve mekanik ventilasyon gereksinimini uzatabileceği, karaciğer nakli sonrası hastanede kalış süresini artırabileceğine dair bulgular mevcuttur (6).

Sarkopeni, Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu [European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)] tarafından progresif ve jeneralize bir iskelet kası hastalığı olarak tanımlanmakta olup; düşme, kırık, fiziksel kısıtlılık ve artmış mortalite gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. 2018 yılında revize edilen EWGSOP2 kılavuzuna göre, kas fonksiyonu için en güvenilir gösterge kas gücü olarak kabul edilmiştir (7).

Yapılan çalışmalarda, sirozlu hastalarda sarkopeni prevalansı ortalama %37.5 olarak bildirilmiş ve bu oranların Child-Pugh sınıflarına göre değişkenlik gösterdiği ortaya konmuştur. Örneğin; Child-Pugh A sınıfındaki hastalarda sarkopeni oranı %28.3, B sınıfında %37.9 ve C sınıfında %46.7 olarak belir-

lenmiştir. Ayrıca, sarkopenisi olan sirozlu hastalarda 1, 3 ve 5 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %76.6, %64.3 ve %45.3 iken; sarkopenisi olmayan hastalarda bu oranlar %93.4, %82.0 ve %74.2 olarak hesaplanmıştır (Tablo 1). Bu belirgin farklar, sarkopeninin sağ kalım üzerindeki olumsuz etkisini açıkça ortaya koymaktadır (8).

Karaciğer nakli bekleyen hastaların nakil öncesi ve sonrası sağ kalım oranlarını inceleyen çeşitli meta-analizler, malnütrisyon ve sarkopeninin artmış mortalite ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (9). 2016 yılında Kalafateli ve arkadaşları tarafından 232 karaciğer nakli yapılmış hastada yürütülen çalışmada, malnütrisyon ve sarkopeni varlığının transplantasyon sonrası erken dönem mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir (10). Benzer şekilde, 2021 yılında son dönem karaciğer hastalarında yapılan ve iskelet kası indeksi [Skeletal Muscle Index (SMI)] ile kas kalitesinin mortalite üzerindeki etkisini değerlendiren bir çalışmada, düşük kas kütlesi ve kalitesinin mortaliteyi artıran bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (11). Ayrıca, 2015 yılında yayımlanan bir çalışmada son evre karaciğer hastalığı için model [Model for End-stage Liver Disease (MELD)] skoruna sarkopeni parametresinin eklenmesiyle oluşturulan MELD-sarkopeni skorunun, özellikle düşük MELD skoru olan hastalarda mortalite tahmin gücünü artırabileceği öne sürülmüştür (12).

Sirozla birlikte gelişen malnütrisyon ve sarkopeniden bağımsız olarak, düşük sosyoekonomik düzeyin de hastalığın seyrini olumsuz etkileyebileceği gösterilmiştir. Örneğin, birçok siroz hastasının hastalığının ciddiyetine ilişkin yeterli bilgiye sahip olmadığı, beslenme yetersizliği nedeniyle diyet yoluyla yeterli protein ve kalori alımını sağlayamadığı, gıda güvensizliği nedeniyle sürekli ve dengeli beslenme imkânına erişemediği ve bu durumun karaciğer fibrozunun ilerlemesine katkı sunduğu belirtilmiştir (13). Türkiye’de 2022 yılında geriatrik bireylerde gıda güvensizliği ve geriatrik sendromlar üzerine yürütülen ve yaklaşık 700 kişinin dâhil edildiği bir çalışmada

Tablo 1. Sarkopenisi olan ve olmayan sirozlu hastalarda sağkalım oranları (8).

Tüm Hastalar	Sarkopenisi Olan	Sarkopenisi Olmayan
1 yıllık sağ kalım	%76.6	%93.4
3 yıllık sağ kalım	%64.3	%82.0
5 yıllık sağ kalım	%45.3	%74.2

ise, sirozdan bağımsız olarak %30 oranında gıda güvensizliği olduğu, bu durumun kırılabilirlik veya sarkopeni ile doğrudan ilişkilendirilmediği ancak malnütrisyon açısından modifiye edilebilir bir risk faktörü oluşturduğu saptanmıştır (14).

Tüm bu veriler, yeterli besin ve enerji alımı ile kas kütlesi arasındaki ilişkinin sirozlu hastaların hastalık prognozunda kritik bir rol oynadığını açıkça ortaya koymaktadır.

KAS DOKUSUNUN ÖNEMİ

Sirozda malnütrisyon veya sarkopeniye yol açan mekanizmaları doğru kavrayabilmek için, öncelikle normal iskelet kası fizyolojisinin anlaşılması büyük önem taşır. İskelet kası; protein sentezi ve yıkımı, satellit hücre proliferasyonu ve farklılaşması süreçleri ile yapısını ve işlevselliğini sürdürür. Satellit hücreleri, miyojenik kök hücreler olup, olgun iskelet kasının korunması ve yeniden yapılanmasına katkıda bulunmaktadır (15).

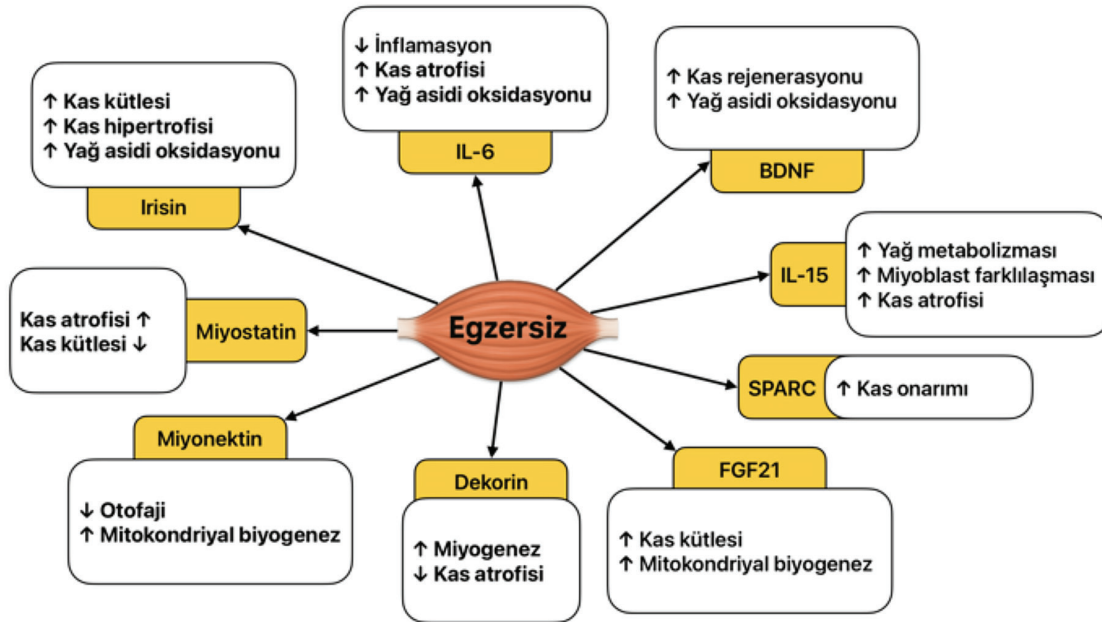
Kas protein sentezi, biyokimyasal olarak memeli rapamisin hedefi sinyal iletim kompleksi-1 (mTORC1) tarafından düzenlenir. Bu süreç, miyostatin gibi inhibitörler ve ubiquitin-proteozom sistemi ile otofaji yolları aracılığıyla dengede tutulmaktadır (5,16). İskelet kası, vücut ağırlığının yaklaşık %40'ını oluşturur ve son yıllarda önemi giderek artan miyokin adı verilen proteinlerin sentezinden sorumlu bir endok-

rin organ olarak kabul edilmektedir. Bu miyokinler; hormonlar, peptitler ve çeşitli biyolojik maddeleri içerir. Şekil 1'de gösterildiği üzere bazı örnek miyokinler interlökin-6 (IL-6), miyostatin, irisin, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), fibroblast büyüme faktörü-21 (FGF-21) ve dekorin gibi moleküllerden oluşmaktadır (17).

Atrofik kaslarda yüksek düzeyde saptanan miyostatin gibi bazı miyokinler, kas kontraksiyonu sırasında dolaşıma salınarak kas dışı birçok dokuda metabolik düzenleyici etkilere sahiptir (18). Yapılan çeşitli çalışmalar, çok sayıda farklı görev üstlenen bu moleküller arasında özellikle serum miyostatin düzeylerinin sirozlu hastalarda düşük sağ kalım ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (19).

SİROZ ile MALNÜTRİSYON ve SARKOPENİNİN İLİŞKİSİ

Sirozlu hastalarda malnütrisyon gelişiminde temel rol oynayan etkenler arasında anoreksi, erken doygunluk, bulantı ve hepatik ensefalopatiye bağlı bilişsel bozulma nedeniyle azalan oral alım yer almaktadır. Buna ek olarak, ağız florasında meydana gelen değişiklikler, antibiyotik kullanımı, ağız kuruluğu, çinko ve magnezyum eksiklikleri gibi faktörler anoreksi gelişimini desteklemektedir. Anoreksiyi tetikleyen diğer



Şekil 1. Bazı miyokinler ve görevleri (20).

IL-6: İnterlökin 6; BDNF: Beyinde türetilmiş sinir hücresi büyüme faktörü (Brain derived neurotrophic factor); IL-15: İnterlökin 15; SPARC: Salgılanan asidik ve sistein açısından zengin protein (Secreted protein acidic and cysteine rich); FGF-21: Fibroblast büyüme faktörü 21.

mekanizmalar arasında iştahı düzenleyen hormonlardaki dengesizlikler ile hastalık süresince artan proinflatuvar sitokin düzeyleri yer almakta; erken doygunluk ise genellikle asit varlığına bağlı artan intraabdominal basınç veya bağırsak motilitesindeki değişikliklerle ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, azalmış safra sekresyonu, uzun süreli laktüloz kullanımı ve portal hipertansiyona bağlı gelişen gastropatiye eşlik eden ince bağırsak bakteriyel aşırı çoğalması da malnütrisyona katkı sağlayan önemli faktörler arasında yer almaktadır (21).

Karaciğer hasarı nedeniyle azalan glikojen depoları, çok kısa süreli açlık durumlarında dahi vücudu alternatif enerji kaynaklarına yönlendirir. Bu durumda vücut yağları ve kas dokusundaki proteinler glukoneogenez için kullanılır ve sonuçta kas kütesinde belirgin azalma meydana gelir (22).

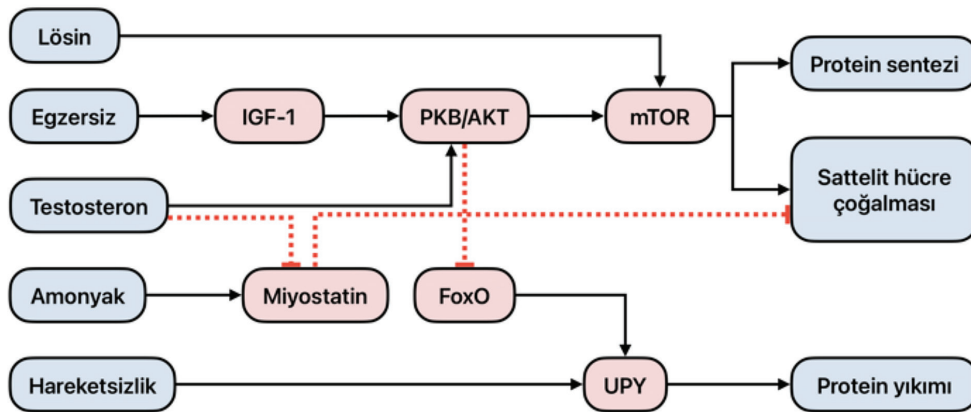
Portal hipertansiyonu olan hastalarda, disfonksiyonel hepatositlerden inflamatuvar yanıtla salınan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), portal basıncı azaltmak amacıyla kollateral damar oluşumunu tetikler ve portal kanın sistemik dolaşıma yönlenmesine yol açar. Ancak bu adaptasyon, amonyağın karaciğerde metabolize edilerek uzaklaştırılmasını engeller. Amonyakın detoksifikasyonunun ikinci yolu olan iskelet kasında, trikarboksilik asit (TCA) döngüsü aracılığıyla α -ketoglutarat, amonyağı bağlayarak glutamat ve glutamin sentezler. Bu süreçte α -ketoglutarat tüketilir, ATP düzeyi azalır ve mitokondriyal disfonksiyon gelişir. Dalı zincirli amino asitler (BCAA) bu kaybı telafi etmeye çalışsa da dolaşımdaki seviyeleri azalır ve kas enerji metabolizması bozulur. Aynı zamanda, artan reaktif oksijen türleri (ROS), amonyak kaynaklı miyostatin ekspresyonu ve (Mammalian Target of Rapamycin, memeli rapamisin

hedefi) mTOR yolunun baskılanması protein sentezini azaltır. Böylece kas kaybı artar, TCA döngüsü daha da zayıflar ve amonyak eliminasyonu giderek bozulur (23).

Bunun yanında, metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD, önceki adıyla non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı) ile sarkopeni arasındaki bağlantıya dikkat çeken çalışmalar, bu ilişkiyi sarkopenik obezite kavramı çerçevesinde değerlendirmiştir. İnsülin direncine bağlı mTOR ifadesindeki azalma, kas atrofisi ile protein sentezi arasındaki dengenin bozulması ve obez sirozlu hastalarda artmış sitokin düzeylerine bağlı kas yıkımının hızlanması bu ilişkiye örnek olarak verilebilir (24).

Sirozlu hastalarda ayrıca testosteron, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeylerinde azalma gözlenir. Şekil 2'de belirtilen, protein sentezi ve yıkımına etki eden önemli mekanizmaların ortaya koymuş olduğu üzere bu hormonlar sağlıklı bir bireyde miyostatin ekspresyonunu ve apoptozu baskılayarak kas kütesini koruyucu etki gösterirken, sirozda hormonal yetersizlikler anabolik etkinin azalmasına neden olur. Literatürde testosteron eksikliğinin sirozlu hastalarda %90'a varan sıklıkta görülebildiği bildirilmiş olup; bu durum, hiperammonemi gibi ek bozulmalarla birlikte değerlendirildiğinde, kas kaybının kaçınılmaz bir sonuç olduğu ortaya konmaktadır (25,26).

Son olarak, 2018 yılında yapılan bir çalışmada, yüksek doz loop diüretigi (örneğin, > 20 mg furosemid) kullanan sirozlu hastalarda kas yıkım hızının arttığı ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (27).



Şekil 2. Protein sentezi ile yıkımına etki eden önemli mekanizmalar.

IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1; PKB/AKT: Protein kinaz B; mTOR: Memeli rapamisin hedefi; FoxO: Forkhead kutusu transkripsiyon faktörü; UPY: Ubikuitin-proteozom yolağı (22).

MALNÜTRİSYONUN KLİNİK DEĞERLENDİRMESİNDE HANGİ ARAÇLARI KULLANMALIYIZ?

Malnütrisyon Değerlendirilmesi

İleri evre karaciğer hastalığında karaciğerin yapım fonksiyonlarında belirgin azalma görülmesi nedeniyle, nütrisyonel durumun değerlendirilmesinde sık kullanılan serum albümin ve prealbümin gibi laboratuvar parametreleri, klinik durumu doğru yansıtamayabilir. Bu nedenle sirozlu hastalarda bu biyokimyasal belirteçlerin kullanımı tartışmalı ve sınırlı kabul edilmektedir (21,28).

Bu bağlamda, özellikle hastaneye yatırılmış tüm sirozlu hastalarda malnütrisyon riskinin değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) tarafından da önerilen Malnütrisyon Evrensel Tarama Testi [Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)] ve Nütrisyonel Risk Tarama [Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002)] gibi tarama araçlarının kullanılması önerilmektedir (29).

MUST değerlendirmesi; vücut kitle indeksi (VKİ), son üç ay içindeki kilo kaybı ve akut hastalık varlığı olmak üzere üç ana kriteri esas alır. Bu kriterlerden alınan puanların toplamına göre bireyler düşük risk (0 puan), orta risk (1 puan) ve yüksek risk (≥ 2 puan) olmak üzere üç sınıfa ayrılır.

NRS-2002 değerlendirmesi ise; bir yandan kilo kaybı ve VKİ gibi antropometrik ölçümleri, diğer yandan eşlik eden hastalıkların varlığı ve klinik durumu dikkate alır. Ayrıca 70 yaş ve üzeri bireylerde yaşa bağlı olarak ek puanlama yapılır. Elde edilen toplam puan 3'ün üzerinde ise hastanın beslenme açısından risk altında olduğu değerlendirilir ve uygun beslenme planlaması yapılması önerilir. Puan 3'ün altındaysa, hastanın haftalık olarak yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir (30).

Sirozlu hastalarda kullanılacak bir diğer nütrisyonel değerlendirme yöntemi ise Subjektif Global Değerlendirme [Subjective Global Assessment (SGA)]'dır. Bu yöntem; kilo kaybı, diyet değişiklikleri, gastrointestinal semptomlar, fonksiyonel kapasite ve altta yatan hastalığa bağlı metabolik değişiklikler gibi beş klinik parametrenin yanı sıra subkutan yağ kaybı, kas kaybı ve vücutta sıvı birikimi gibi üç fizik muayene bulgusunu içerir. Bu değerlendirme sonucunda hastalar üç

kategoriye ayrılır: A (iyi beslenmiş), B (orta düzeyde yetersiz beslenmiş) ve C (ciddi derecede yetersiz beslenmiş) (21). SGA'nın sirozlu hastalarda mortalite ile korele olduğu gösterilmiş olsa da, sarkopeni tanısı açısından yetersiz kaldığı ifade edilmektedir (31).

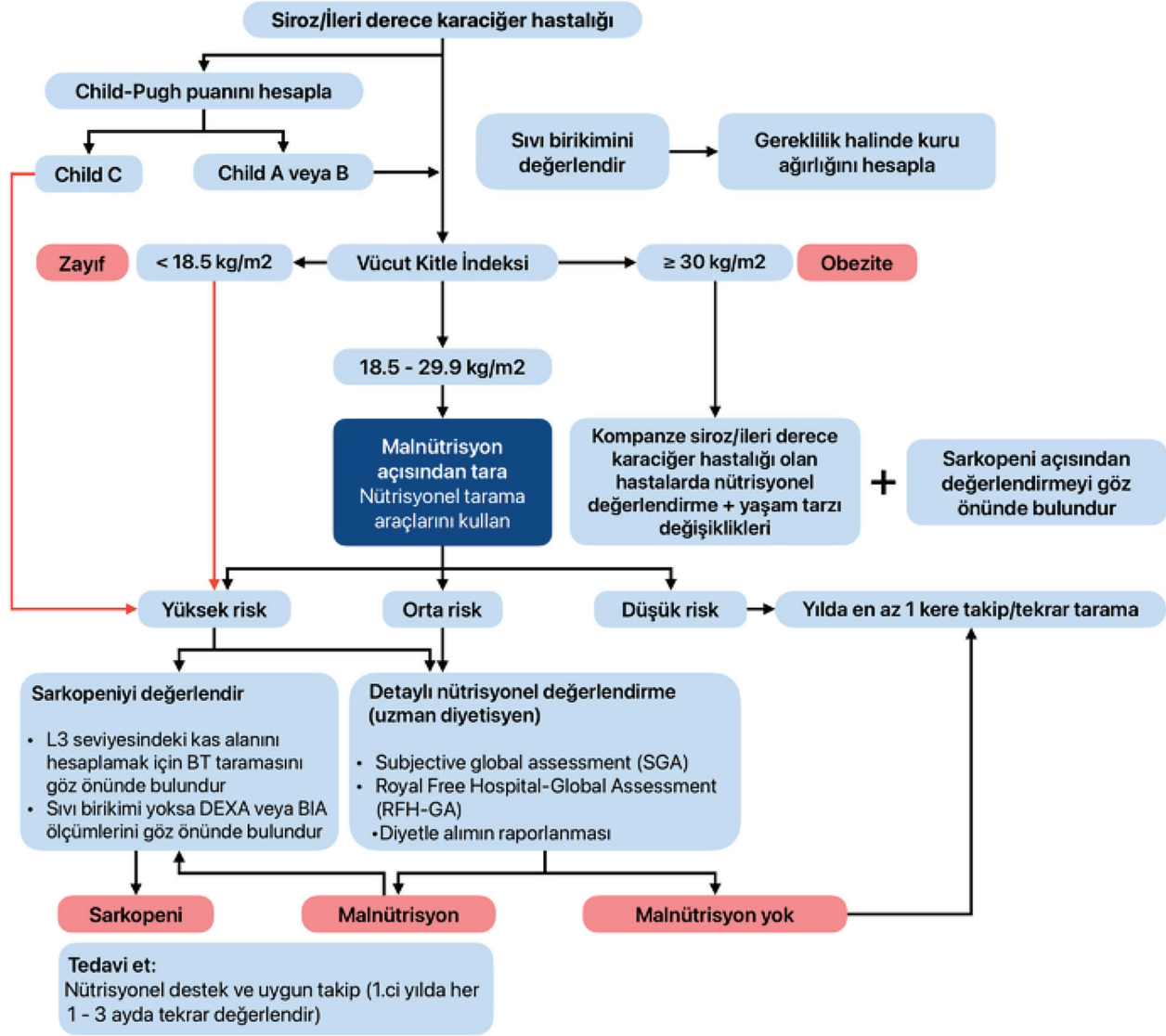
Sirozda malnütrisyonu değerlendirmeye yönelik geliştirilen diğer yöntemler arasında Royal Free Hospital Nütrisyonel Önceliklendirme Aracı [Royal Free Hospital Nutrition Prioritizing Tool (RFHNPT)], Royal Free Hospital Global Değerlendirme [Royal Free Hospital Global Assessment (RFHGA)] ve Karaciğer Hastalığı Beslenme Eksikliği Tarama Aracı [Liver Disease Undernutrition Screening Tool (LDUST)] yer almaktadır. Bu araçlar; vücut kitle indeksi ve üst kol çevresi gibi fiziksel ölçümler ile subjektif sorgulamalardan elde edilen veriler ışığında hastaları malnütrisyon açısından sınıflandırmaktadır. Ancak bu tekniklerin hiçbiri klinik pratikte tam olarak standardize edilmemiştir. Buna rağmen, karaciğer hastalıklarına özgü değerlendirme yapımları nedeniyle EASL kılavuzları RFHNPT ve LDUST kullanımını önermektedir (1,32).

Malnütrisyonun küresel bir sağlık sorunu olması, artmış morbidite, mortalite ve sağlık harcamaları ile ilişkili bulunması, ayrıca teşhisinde henüz evrensel olarak kabul edilmiş bir standardın olmaması nedeniyle, 2016 yılında Küresel Malnütrisyon Liderlik Girişimi [Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)] tarafından bir uzlaşma bildirisi yayımlanmıştır. Bu bildiri malnütrisyon tanısı için iki ana kriter grubu belirlenmiştir:

- 1. Fenotipik kriterler:** kilo kaybı, düşük vücut kitle indeksi ve azalmış kas kütlesi.
- 2. Etiyolojik kriterler:** yetersiz besin alımı/sindirimi ve hastalık yükü/inflamasyon varlığı.

Fenotipik ve etiyolojik kriterlerden en az birer tanesinin birlikte varlığı durumunda malnütrisyon tanısı konulabilir. Ayrıca fenotipik parametrelerin şiddetine göre malnütrisyon iki evreye ayrılır: Evre 1 (orta düzey) ve Evre 2 (şiddetli) malnütrisyon. Detaylı bir nütrisyonel değerlendirme yöntemi olmamakla birlikte, GLIM kriterlerinin basit, hızlı uygulanabilir olması ve etiyolojik faktörleri de içermesi sayesinde ileri düzey tanı araçlarına destekleyici bir çerçeve sunması hedeflenmiştir (33).

Tüm bu kullanılacak değerlendirme araçlarının varlığında önerilen tanı algoritması Şekil 3'te özetlenmiştir.



Şekil 3. Sirozlu hastada malnütrisyon ve sarkopeni tanı algoritması (1).

BT: Bilgisayarlı tomografi; DEXA: Dual-enerji X-ışını absorpsiyometri (kemik dansitometre); BIA: Biyoelektrik impedans analizi.

Sarkopeni Değerlendirilmesi

Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu'nun (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP2) 2018 yılında yayımladığı güncel kılavuzda, sarkopeni değerlendirmesi için hastaların F-A-C-S yaklaşımıyla incelenmesi önerilmektedir. Bu yaklaşım, dört basamaktan oluşur: F (Find cases): Riskli vakaları belirle, A (Assess): Kas gücü ve kütlesini değerlendirir, C (Confirm): Sarkopeni tanısını doğrula, S (Severity): Sarkopeninin şiddetini belirle.

Sarkopeniden şüphelenilen bireylerde ilk basamak olan “vakaları bul” aşamasında, Tablo 2’de gösterilmiş olan SARC-F

adı verilen beş maddelik bir anket kullanılmaktadır. Bu anket; hastanın kendi kas kuvvetine ilişkin algısı, yürüme kapasitesi, sandalyeden kalkabilme yetisi, merdiven çıkma durumu ve son dönemde yaşadığı düşme olaylarını sorgulayan maddelerden oluşmaktadır. SARC-F, düşük kas gücünü tahmin etmede yüksek özgüllüğe sahiptir (7).

Anket toplamda 10 puan üzerinden değerlendirilmekte; 0–3 puan arası alan bireyler sağlıklı, 4 ve üzeri puan alan bireyler ise semptomatik olarak kabul edilmektedir (34).

Kas Gücü ve Fiziksel Performans Değerlendirilmesi

Sarkopeniden şüphelenilen veya tanısı yüksek oranda doğrulanmış hastalarda sarkopeni şiddetini belirlemede kullanılabilir bir dizi performans testleri bulunmaktadır. Tablo 3'te anlatıldığı üzere bu testleri başlıca kavrama gücü (grip strength), sandalyeden kalkma testi (chair stand

test), yürüyüş hızı (gait speed), kısa fiziksel performans bataryası [short physical performance battery (SPPB)], zamanlanmış-kalk-ve-git testi [timed-up-and-go test (TUG)] ve 400-metre yürüme testi (400-meter walk test) oluşturmaktadır (7).

Tablo 2. SARC-F anketi (7).

İçerik	Soru	Puan
Kuvvet	Yaklaşık 4.5 kg ağırlığı kaldırırken ve taşırken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç zorlanmam = 0 Biraz zorlanırım = 1 Çok zorlanırım veya yapamam = 2
Yürümede yardım	Odanın bir ucundan diğerine yürürken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç zorlanmam = 0 Biraz zorlanırım = 1 Çok zorlanırım/yardım alırım/yapamam = 2
Sandalyeden kalkma	Sandalyeden veya yataktan kalkarken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç zorlanmam = 0 Biraz zorlanırım = 1 Çok zorlanırım/yardım olmadan yapamam = 2
Merdiven Çıkma	10 basamaklı bir merdiveni çıkarken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç zorlanmam = 0 Biraz zorlanırım = 1 Çok zorlanırım/yapamam = 2
Düşme	Son 1 yıl içerisinde kaç kez düşme yaşadınız?	Hiç yaşamadım = 0 1 - 3 kez = 1 4 ve üzeri = 2

Tablo 3. EWGSOP2 tarafından önerilen bazı performans bazlı testler (7).

<p>Kavrama Gücü (Grip Strength)</p> <p>Basit, ucuz ve el ile tutulan dinamometre ile ölçümü yapılan bir testtir. Erkeklerde < 27 kg, kadınlarda ise < 16 kg değerler düşük kas gücü olarak kabul edilir.</p>
<p>Sandalyeden Kalkma Testi (Chair Stand Test)</p> <p>Hastanın kollarından destek almadan, 5 defa oturur pozisyonundan ayağa kalkması ve tekrar oturması için geçen toplam sürenin ölçüldüğü bir testtir. Testin 15 saniye ve üzeri geçen sürede tamamlanması düşük kas gücü olarak kabul edilir.</p>
<p>Yürüyüş Hızı (Gait Speed)</p> <p>Hastanın 4 metrelik bir mesafeyi yürümesi için geçen sürenin kronometre aracılığı ile ölçülmesi ile yapılır. 0.8 m/s altındaki değerler şiddetli sarkopeninin göstergesi olarak kabul edilir.</p>
<p>Kısa Fiziksel Performans Bataryası (Short Physical Performance Battery, SPPB)</p> <p>Yürüme hızı, denge testi ve sandalyeden kalkma testlerinin kombinasyonu ile yapılan bir testtir. 12 puan üzerinden 8 ve az puan alan hastalar kötü fiziksel performansa sahip kabul edilir.</p>
<p>Zamanlanmış-kalk-ve-git Testi (Timed-up-and-go Test, TUG)</p> <p>Hastalar oturdukları sandalyeden kalkarak 3 metre uzaklıktaki noktaya yürüdükten sonra tekrar sandalyeye oturmaları arasında geçen süre ölçülerek yapılan bir testtir. 20 saniye ve üzeri geçen zaman düşük performans olarak kabul edilir.</p>
<p>400-metre Yürüme Testi (400-metre Walk Test)</p> <p>Hastalardan 20 metrelik etapları 20 kez en hızlı şekilde yürümeleri istenir ve en fazla iki kez dinlenmek için durmalarına izin verilir. Testi tamamlayamama veya 6 dakika ve uzun bir sürede testi tamamlama düşük performans olarak kabul edilir.</p>

Kas Kütlesi Değerlendirilmesi

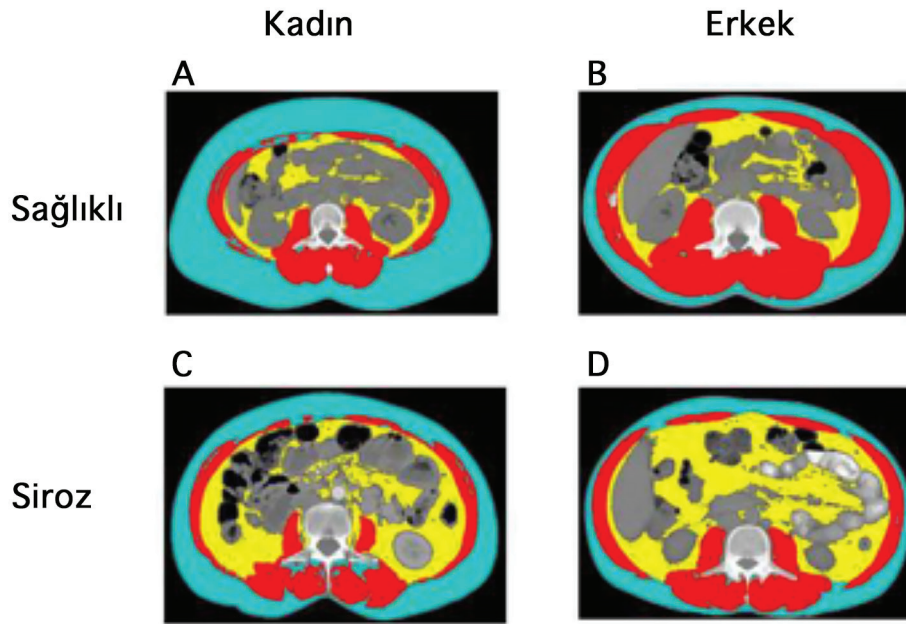
Güncel klinik uygulamalarda kas kütlelerinin değerlendirilmesi amacıyla antropometrik ölçümler, biyoelektrik impedans analizi (BIA), dual-enerji X-ışını absorpsiyometri (DEXA) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.

Antropometrik ölçümler, sirozlu hastalarda vücut sıvı birikiminden bağımsız olarak uygulanabilen basit ve pratik testlerdir. Bu amaçla triseps deri kıvrımı [triceps skin fold (TSF)] ve orta kol kas çevresi [mid-arm muscle circumference (MAMC)] gibi parametreler değerlendirilmektedir. Ancak, bu ölçümler uygulayıcılar arasında değişkenlik gösterebildiği için düşük kesinlikli olarak kabul edilmektedir (21).

BIA ve DEXA, kas kütlesi değerlendirmesinde noninvaziv ve yaygın kullanılan yöntemlerdir. Ancak sirozlu hastalarda sık görülen sıvı retansiyonu, bu ölçümlerin doğruluğunu sınırlayabilir. Bu nedenle, bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan L3 vertebra düzeyindeki iskelet kası alanı ölçümü, kas kütlesi değerlendirmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Yine de, maliyeti yüksek olması ve radyasyon maruziyeti nedeniyle BT genellikle yalnızca başka bir klinik endikasyonla çekilen abdominal görüntülemeler üzerinden değerlendirilir (1).

Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemeleri özel yazılımlar aracılığıyla analiz edilerek, SMI hesaplanır. SMI, L3 seviyesindeki kesitsel kas alanının santimetrekare (cm^2) cinsinden ölçülüp hastanın boyuna bölünmesiyle elde edilir ve sonuç santimetrekare/metrekare (cm^2/m^2) biriminde ifade edilir (35). Sarkopeninin tanısında farklı eşik değerleri önerilmekle birlikte, EASL ve AASLD kılavuzları erkekler için $< 50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, kadınlar için ise $< 39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ SMI değerlerini tanı kriteri olarak önermektedir (36). Resim 1'de sağlıklı erkek ile kadın ve sirozlu erkek ile kadınlarda abdominal BT'de L3 vertebra düzeyindeki iskelet kası alanı gösterilmiştir.

Bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılabilen bir diğer ölçüm yöntemi, psoas kası alanı [psoas muscle area (PMA)] değerlendirmesidir. L3 ve L4 vertebra seviyelerinde gerçekleştirilen PMA ölçümünün, karaciğer nakli sonrası 1 yıllık sağ kalımı öngörmede etkili bir yöntem olduğu bazı klinik çalışmalarda ortaya konmuştur. Ancak ölçümün umbilikus (göbek) seviyesine göre yapılması ve bu seviyenin kişiden kişiye farklılık göstermesi, standartlaştırma açısından önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır. Ayrıca, yalnızca tek bir kas grubuna yönelik ölçümle sarkopeni tanısı koymanın yeterli olmayacağı vurgulanmıştır (32).



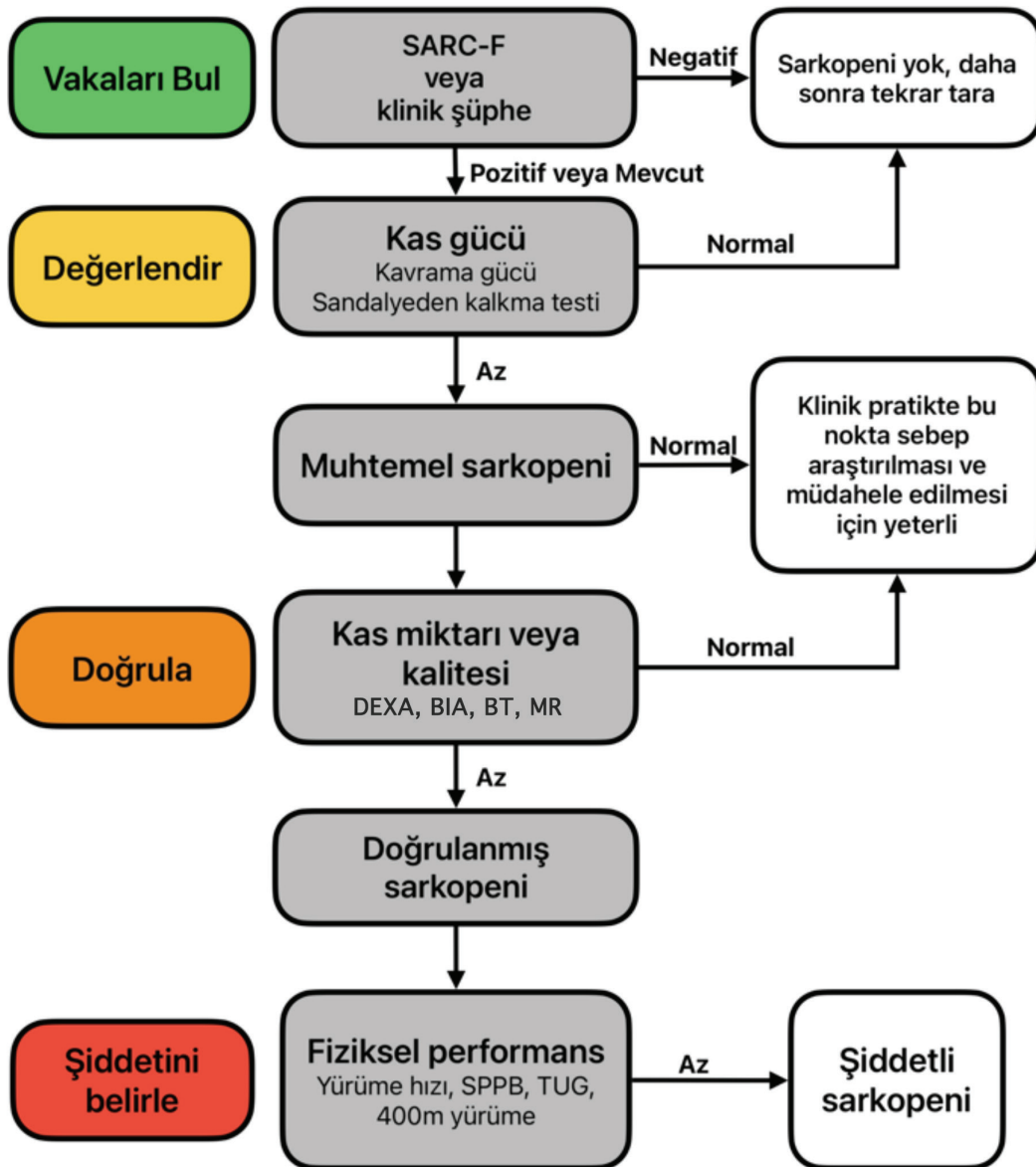
Resim 1. Vücut kompozisyon incelemesi için L3 omurga seviyesinden çekilen abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri. (A) sağlıklı kadın, (B) sağlıklı erkek, (C) sirozlu kadın hasta, (D) sirozlu erkek hasta (37).

Antropometrik ölçümlerin uygulayıcıya bağlı değişkenlik göstermesi, DEXA ve BIA gibi yöntemlerin sıvı retansiyonuna duyarlılığı, BT'nin ise yüksek maliyet ve radyasyon maruziyeti gibi dezavantajları nedeniyle, son yıllarda ultrasonografi (USG) sarkopeni değerlendirmesinde alternatif bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

USG ile yapılan değerlendirmelerde beş temel parametreye dikkate alınmaktadır: kas kalınlığı (muscle thickness), kas kesit alanı (cross-sectional area), pennasyon açısı (pennati-

on angle – kas fasikülü ile derin aponevroz arasındaki açı), fasikül uzunluğu (fascicle length) ve ekointensitesidir (echo-intensity).

Bu parametrelere dayalı çeşitli çalışmalar, USG'nin sarkopeni tanısında kullanılabilirliğini araştırmıştır. Mevcut bulgular, USG'nin sarkopeni değerlendirmesinde bilgisayarlı tomografi kadar güvenilir olabileceğini düşündürmekle birlikte, bu alanda daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (38). Şekil 4'te sarkopenide tanı algoritması özetlenmiştir.



Şekil 4. Sarkopenide F-A-C-S bazlı tanı algoritması (7).

DEXA: Dual-enerji X-ışını absorpsiyometri (kemik dansitometre); BIA: Biyoelektrik impedans analizi; BT: Bilgisayarlı tomografi; MR: Magnetik rezonans görüntüleme; SPPB: Kısa fiziksel performans bataryası (Short physical performance battery); TUG: Zamanlanmış-kalk-ve-git testi (Timed-up-and-go test).

TEDAVİ ÖNERİLERİ

Enerji ve Protein İhtiyacı

Fizyolojik olarak insan vücudundaki enerji dengesi; yemeğe bağlı ısı üretimi, fiziksel aktiviteye bağlı enerji harcaması ve dinlenme sırasında harcanan enerji [resting energy expenditure (REE)] gibi bileşenlerin oluşturduğu toplam enerji harcaması [total energy expenditure (TEE)] ile günlük kalori alımı arasındaki ilişki ile sağlanır.

Sirozik hastalarda ise hızlanmış açlık süreci, artmış katabolizma ve malnütrisyona yol açabilecek çok sayıda etkenin varlığı nedeniyle, günlük en az 35 kcal/kg kalori ve 1.2–1.5 g/kg protein alımının sağlanması büyük önem taşır. Bu hastaların alanında uzman bir nütrisyon ekibi tarafından, multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilerek tedavi edilmesi önerilmektedir (1).

Obezitesi bulunan sirozlu hastalar için ise sınırlı veri bulunmasına rağmen, vücut kitle indeksine (VKİ) göre bireyselleştirilmiş kalori hesaplamaları önerilmektedir. Bu doğrultuda: VKİ'si 30–40 kg/m² arasında olan hastalarda günlük 25–35 kcal/kg, VKİ'si ≥ 40 kg/m² olan hastalarda ise günlük 20–25 kcal/kg enerji alımı hedeflenmelidir (3).

Sirozun önemli komplikasyonlarından biri olan asit gelişimini önlemek amacıyla sıkça başvurulan diyetle sodyum kısıtlaması (60 mmol/gün) ise, yemeklerin tadını olumsuz etkileyebilir. Bu durum, hastaların yemeğe karşı ilgisini azaltarak yeterli enerji ve besin alımını engelleyebilir. Bu nedenle, özellikle sodyum kısıtlaması uygulanan hastaların günlük enerji ihtiyacını karşıladığından emin olunması klinik açıdan son derece önemlidir (2).

Öğün Aralıkları

Sağlıklı bireylerde kas protein homeostazı, tokluk döneminde artan protein sentezi ve açlık döneminde artan yıkım arasındaki denge ile korunur. Alınan gıdaların metabolizmasında merkezi rol oynayan karaciğer, aynı zamanda glikojen depolanmasında da temel bir görev üstlenir. Ancak siroz sürecinde karaciğer dokusunun ilerleyici hasarı, bu önemli fonksiyonların kaybına yol açar.

Bu durumda, kas dokusunun hem yapımı hem de işlevselliği için gerekli olan glukoz rezervleri azalır. Vücudun enerji ihtiyacını karşılamak amacıyla yağ ve kas dokusunda yıkım başlar, glukoz alternatif yollardan – özellikle glukoneogenez

yoluyla – üretilmeye çalışılır. Bu adaptif yanıt sağlıklı bireylerde genellikle 2–3 günlük açlık sonrası başlarken, sirozlu hastalarda çok daha kısa süreli açlıklar bile bu süreçleri tetikleyebilir.

Özellikle akşam yemeği ile sabah kahvaltısı arasındaki sürenin uzunluğu göz önünde bulundurulduğunda, bu uzamış açlık döneminin etkileri kritik hâle gelir. Literatürde yapılan çalışmalar doğrultusunda, bu açlık süresinin kısaltılmasının sirozlu hastalarda klinik sonuçlar üzerinde olumlu etkiler yarattığı gösterilmiştir. Her 3–4 saatte bir besin tüketiminin önerildiği bu stratejinin; serum albümin, prealbümin ve kolineraz düzeylerinde artış, karaciğer enzim düzeylerinde düşüş ve kas kütlelerinde artış sağladığı bildirilmektedir. Dolayısıyla hastaların gece ara öğünü almaları beslenme desteğinde önemli olduğu arz edilmiş olup Tablo 4'te ara öğün için önerilen besin içerikleri özetlenmiştir (39).

Tablo 4. Gece ara öğünü için önerilen besin içeriği (39).

Enerji (kcal)	246 (200 - 275)
Protein (g)	15 (11.5 - 18)
Kompleks Karbohidrat (g)	40 (25 - 55)
Sodyum (mg)	550 (10 - 1085)

Egzersiz ve Fiziksel Aktivite

Kas kütlelerinin korunması ve artırılmasında en önemli faktörlerden biri tartışmasız biçimde fiziksel aktivite ve egzersizdir. Dengeli beslenme ve yeterli besin takviyeleriyle birlikte uygulanan egzersiz programlarının, sarkopenisi bulunan sirozlu hastalarda SMI ve serum albümin düzeyi gibi klinik parametrelerde iyileşme sağladığı gösterilmiştir (40).

Bu alandaki kanıtları değerlendiren Johnston ve arkadaşları, 2022 yılında yayımladıkları çalışmada 27 makaleyi gözden geçirerek; en az 8 hafta süren, haftada 3 gün düzenli egzersizi, yüksek proteinli diyet ve BCAA (dallı zincirli amino asit) takviyeleri içeren tedavi protokollerinin, kas kütleleri ve vücut kompozisyonu üzerinde anlamlı iyileşmeler sağladığını bildirmiştir (41).

Bu nedenle, fiziksel egzersizin sarkopeni üzerindeki olumlu etkileri göz önüne alındığında, sirozlu hastaların sarkopeni açısından sistematik biçimde değerlendirilmesi; uygun görülen olgularda aerobik ve direnç egzersizi kombinasyonlarının kişiye özel şekilde önerilmesi önem taşımaktadır. Egzersiz planlaması sırasında hastanın genel fiziki kapasitesi düzenli aralıklarla gözden geçirilmeli ve gerektiğinde yeniden şekillendirilmelidir.

Ancak, mevcut literatürdeki çalışmaların büyük bir kısmının küçük ölçekli olması ve çoğunlukla kompanse siroz hastalarını içermesi, elde edilen bulguların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Ayrıca, portal hipertansiyon ve özofagus varisleri gibi sirozun komplikasyonları egzersiz sırasında potansiyel riskler oluşturabileceğinden; bu hastalarda hemodinamik stabilize sağlanmalı ve örneğin beta bloker tedavisi gibi koruyucu önlemler alınmalıdır (3). Bu bağlamda, egzersiz reçetesi oluşturulmadan önce pek çok sorunun bireysel bazda değerlendirilmesi gerektiği açıktır.

Vitaminler ve Mineraller

Sirozun doğal seyri ve tedavi sürecine bağlı olarak gelişen komplikasyonlar sonucunda, vitamin ve mineral eksiklikleri sıklıkla gözlenmektedir. Pek çok çalışmada, bu eksikliklerin sirozlu hastalarda yaygın olduğu ortaya konmuştur.

Karaciğerin safra üretiminde azalma olması, yağda çözünen vitaminler olan A, D, E ve K vitaminlerinin emiliminde bozulmaya neden olmaktadır. Aynı zamanda karaciğerin depo işlevindeki azalma, suda çözünen B ve C vitaminlerinin düzeylerinde de azalmaya yol açabilir. Bunun yanı sıra, komplikasyonların tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olarak veya tuz kısıtlaması içeren diyetlere bağlı olarak çeşitli mineral eksiklikleri de gelişebilmektedir.

Sodyum kısıtlamasına bağlı olarak gelişebilecek hiponatremi, özellikle sıvı retansiyonu olan sirozlu hastalarda sık karşılaşılan bir durumdur. Hiponatreminin düzeltilmesi, nörolojik komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir; bu nedenle tedavi süreci yavaş ve dikkatli bir şekilde izlenmelidir (1).

Çinko eksikliği, sirozlu hastalarda sık görülen bir başka sorundur. Çinkonun A vitamini ile kombine olarak kullanılması, tat alma duyusunda iyileşmeye yol açarak oral alımı artırabileceği öne sürülmektedir (2). Ayrıca, çinko eksikliğinin insülin direnci, hepatik steatoz, demir aşırı yüklenmesi ve hepatik

ensefalopati ile ilişkili olduğu, bu nedenle düşük düzeylerde mutlaka takviye edilmesi gerektiği belirtilmiştir (42).

A Vitamini

A vitamini, vücutta yaklaşık %95 oranında karaciğerde depolanır ve görme fonksiyonları ile birlikte bağışıklık sisteminde de önemli rol oynar. Yalnızca oral yolla alınabilen bu vitaminin düzeyi, sirozun şiddetine bağlı olarak karaciğer depolarında ciddi şekilde azalabilir. Özellikle dekompanse siroz döneminde enfeksiyona yatkınlık belirgin şekilde artar; bu durum A vitamininin bağışıklık üzerindeki destekleyici etkisini daha da önemli hâle getirmektedir (43).

Literatürde, Child-Pugh skoruyla ters orantılı şekilde A vitamini eksikliği bildirilmektedir. Ancak uzun süreli ve yüksek doz A vitamini takviyesinin hepatotoksik olabileceği de bilinmektedir. Bu nedenle, rutin klinik pratikte A vitamini replasmanına yönelik net bir uzlaşma bulunmamaktadır.

Mevcut kanıtlar doğrultusunda, eksikliği saptanan hastalarda 4–8 hafta süreyle düşük doz A vitamini (2.000–200.000 IU/gün) takviyesi, takviyeye yanıt alınamayan olgularda çinko düzeylerinin değerlendirilmesi, eksiklik varsa yerine konması ve tedavi süresince A vitamini düzeyinin yakından izlenmesi ve olası toksisite açısından dikkatli olunması önerilmektedir (3,42).

D Vitamini

D vitamini, yalnızca kemik metabolizması üzerinde değil; hücre bölünmesi ve çoğalması, kas ve sinir fonksiyonları ile bağışıklık sisteminin düzenlenmesi gibi birçok fizyolojik süreçte kritik rol oynar. Yapılan çalışmalar, düşük serum D vitamini düzeylerinin kronik karaciğer hastalığı olan bireylerde sarkopeni gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (44).

Literatürde, sirozlu hastalarda 20 ng/mL altı D vitamini düzeylerinin %64–92 oranında saptandığı ve serum D vitamini düzeylerinin Child-Pugh skoru ile ters orantılı olarak seyrettiği bildirilmiştir.

Her ne kadar kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda D vitamini takviyesiyle ilgili standart bir kılavuz bulunmasa da serum D vitamini düzeyini 30 ng/mL'nin üzerine çıkarmayı hedefleyecek şekilde ilk 8 hafta boyunca haftada bir kez 50.000 IU D vitamini yükleme dozu, ardından günlük 1.500–2.000 IU idame tedavisi uygulanması önerilmektedir (1,3).

Diğer Vitaminler

Her ne kadar bu konuda yeterli düzeyde kanıta dayalı çalışma bulunmasa da, bazı kaynaklar belirli klinik durumlara göre diğer vitaminlerin de destek olarak verilmesini önermektedir.

Örneğin; alkole bağlı karaciğer sirozu öyküsü olan hastalarda, tiamin (B₁) eksikliğine bağlı Wernicke ensefalopatisi gelişme riski bulunduğundan tiamin replasmanı önerilmektedir.

Kobalamin (B₁₂) eksikliğine bağlı olarak gelişebilen makrositik anemi durumlarında B₁₂ takviyesi yapılmalıdır. Kolestatik karaciğer hastalığına bağlı sarılık gelişen olgularda ve kanama diyatezi ile başvuran hastalarda K vitamini replasmanına başvurulması uygun görülmektedir (1,3). Tablo 5'te malnütrisyon ve sarkopeniye yönelik tedavi önerileri özetlenmiştir (1-3).

Takviye Gıdalar

Dallı Zincirli Amino Asitler [Branched-Chain Amino Acids (BCAA)]

Yukarıda da belirtildiği gibi, glukoneogenez sürecinde proteoliz sonucu ortaya çıkan iki temel amino asit grubu bulunmaktadır: dallı zincirli amino asitler (Branched-Chain Amino Acids, BCAA), aromatik amino asitler [Aromatic Amino Acids (AAA)].

Bu iki amino asit grubu arasındaki oran, literatürde Fischer oranı (BCAA/AAA) olarak tanımlanır. İleri evre karaciğer hastalarında artmış BCAA metabolizması nedeniyle bu oran genellikle azalmış olarak saptanır.

Yapılan çeşitli çalışmalarda, sarkopenili sirozlu hastalarda egzersiz ve diğer nütrisyonel desteklerin yanı sıra BCAA takviyesinin kas kütlesi üzerinde olumlu etkiler sağlayabileceği bildirilmiştir (45). Bu nedenle BCAA, özellikle katabolik süreçleri baskılamak ve kas sentezini desteklemek amacıyla önerilen takviyeler arasında yer almaktadır.

Bununla birlikte, 2022 yılında yayımlanan randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada; diyet ve egzersize eklenen BCAA takviyesinin sarkopenili siroz hastalarında istatistiksel olarak anlamlı bir klinik fayda sağlamadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; BCAA takviyesinin, beklenenin aksine, kan amonyak düzeylerinde artışa yol açabileceği, serum miyostatin düzeylerinin ise tedavi boyunca sabit kaldığı gözlemlenmiştir.

Bu bulgular, BCAA takviyesinin sarkopeni üzerindeki etkinliği konusunda çelişkili sonuçların bulunduğu ve bu alanda

daha fazla, özellikle uzun süreli ve yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir (46).

Karnitin

Miyaki ve arkadaşlarının 2020 yılında yayımladığı bir çalışmada, sirozlu hastalarda Child-Pugh skoru ve sirotik semptomların şiddeti ile karnitin düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (47). Karnitin; yağ metabolizması, glukoneogenez ve glikoliz gibi enerji metabolizmasına ait biyokimyasal yolların düzenlenmesinde görev almasının yanı sıra, antioksidan, antiapoptotik ve antiinflamatuvar etkiler de göstermektedir.

Karnitin, yaklaşık %75 oranında diyetten alınmakta, %25'i ise endojen olarak sentezlenmektedir. Vücutta bulunan karnitinin yaklaşık %98'i kas dokusunda depolanmakta ve metabolik olarak burada işlev görmektedir. Bu nedenle, kas kütlesi azalmış sarkopenik bireylerde karnitin eksikliği kaçınılmaz bir durumdur. Son yıllarda yapılan çalışmalar, karnitin eksikliğinin yalnızca sarkopeni değil, aynı zamanda hipoalbuminemi, hiperammonemi ve buna bağlı hepatik ensefalopati ile kas krampları gelişiminde de rol oynadığını göstermektedir. Örneğin, Hirasu ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada, günlük ≥ 1274 mg karnitin desteği, kas kütlesinde artış ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunduğu gösterilmiştir (48). Malaguarnera ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise günlük 4000 mg karnitin desteği sarkopeniyi baskılayıcı etkiler göstermiştir (49). Bu bağlamda, karnitin eksikliğinin yerine konması ile elde edilebilecek klinik faydalar – semptom hafiflemesi ve komplikasyon gelişiminin azaltılması gibi – göz önünde bulundurularak, karnitin düzeylerinin klinik pratikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Ancak günlük kullanımına yönelik standart doz ve sürelerle ilişkin çalışmalar halen devam etmektedir.

SONUÇ

Dekompanasyon sürecine girmiş sirozlu hastalarda mortalite oranlarının belirgin şekilde arttığı bilinmektedir. Günümüzde uygulanan tedavi yaklaşımları, karaciğer hasarını en aza indirmeyi hedeflese de, ileri evre karaciğer yetmezliği gelişen hastalarda karaciğer nakli hâlen tek kalıcı tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Ancak uzun süren transplantasyon bekleme listeleri ve bu süreçte sık gelişen dekompanasyon atakları, hastaların prognozunu olumsuz yönde etkilemektedir. Sarkopeni ve malnütrisyon, yalnızca kas kütlesi kaybı ile sınırlı kalmayıp; genel vücut fonksiyonlarında bozulma, immün yanıtın zayıflaması ve yaşam kalitesinde ciddi düşüş

gibi sonuçlara da yol açmaktadır. Bu nedenle, tüm sirozlu hastaların erken dönemde taranması, nütrisyonel durumlarının objektif yöntemlerle değerlendirilmesi ve uygun destek tedavilerine bir an önce başlanması, mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finans Beyanı: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek olmadığını beyan ederler.

Tablo 5. Malnütrisyon ve sarkopeniye yönelik tedavi önerileri (1-3).

Enerji alımı	
Obez olmayan	35 kcal/kg/gün
VKİ 30 - 39.9 kg/m ²	25 - 35 kcal/kg/gün
VKİ > 40 kg/m ²	20 - 25 kcal/kg/gün
Protein alımı	
Rutin hastalarda	1.2 - 1.5 g/kg/gün
Ciddi hastalık durumunda	1.2 - 2.0 g/kg/gün
Öğün aralıkları	
Her 3 - 4 saatte bir, açlık araları mümkün olduğunda kısa tutulmalı	
Egzersiz ve fiziksel aktivite	
Aerobik egzersiz	Haftalık 150 - 300 dakika
Kas güçlendirici egzersiz	Haftada en az 2 gün
Vitaminler ve mineraller	
Eksikliği kanıtlanmış veya şüphelenilen durumlarda	
A vitamini	2.000 - 200.000 IU/gün, 4 - 8 hafta boyunca
D vitamini	50.000 IU/hafta, 8 hafta boyunca, sonrasında 1.500 - 2.000 IU/gün idame
E vitamini	400 - 800 IU/gün
K vitamini	1 - 10 mg P.O, S.C, veya I.V
B ₁ vitamini (tiamin)	Asemptomatik: 100 mg/gün Şüpheli Wernicke Ensefalopati durumu: 500 mg I.V 3x/gün (1.ci ve 2.ci gün), 250 mg I.V 3x/gün (3.cü, 4.cü ve 5.ci gün)
B ₃ vitamini (niasin)	300 - 1.000 mg/gün P.O
B ₆ vitamini (piridoksin)	100 mg/gün P.O
B ₉ vitamini (folik asit)	1 - 5 mg/gün P.O
B ₁₂ vitamini (kobalamin)	1.000 mcg/ay I.M veya 1.000 - 2.000 mcg/gün P.O
C vitamini (askorbik asit)	500 - 1.000 mg/gün P.O
Çinko	30 - 50 mg/gün P.O
Selenyum	50 - 100 mcg/gün P.O
Bakır	2 - 4 mg I.V (6 gün boyunca), ardından 3 - 8 mg P.O (semptomlar giderilene kadar)
Diğer önemli durumlar	
<ul style="list-style-type: none"> Hepatik ensefalopati durumunda hastaların protein alımı kısıtlanmamalı, Uzamış gece açlığından kaçınılmalı, erken kahvaltı veya geç akşam yemeği yenilmeli, Açlık gerektirecek herhangi bir işlem öncesi açlık süresi en aza indirgenmeli, Yeterli oral alımı sağlayamayan hastalar enteral beslenme açısından değerlendirilmeli, Özofagus varislerinin enteral beslenme tüpü açısından kesin kontraendikasyon oluşturmadığı, ancak yakın zamanda bant ligasyon tedavisi görmüş hastalarda kanama açısından yakın takip edilmesi gerektiği bilinmeli, Parenteral beslenme, oral beslenme ile yeterli besin alımını sağlayamayan ve enteral beslenmeyi tolere edemeyen hastalarda düşünülmeli, Sirozlu ve asiti olan hastalarda perkütan gastrostomiden (PEG) kaçınılmalı. 	

KAYNAKLAR

- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2019;70(1):172-93.
- Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2020;39(12):3533-62.
- Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases, *Hepatology.* 2021;74(3):1611-44.
- Lochs H, Allison SP, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr.* 2006;25(2):180-6.
- Anand AC. Nutrition and Muscle in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2017;7(4):340-57.
- Chapman B, Sinclair M, Gow PJ, Testro AG. Malnutrition in cirrhosis: More food for thought. *World J Hepatol.* 2020;12(11):883-96.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. Erratum in: *Age Ageing.* 2019 Jul 1;48(4):601.
- Tantai X, Liu Y, Yeo YH, et al. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *J Hepatol.* 2022;76(3):588-99.
- Goffaux A, Delorme A, Dahlqvist G, Lanthier N. Improving the prognosis before and after liver transplantation: Is muscle a game changer?. *World J Gastroenterol.* 2022;28(40):5807-17.
- Kalafateli M, Mantzoukis K, Choi Yau Y, et al. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(1):113-21.
- Bot D, Droop A, Lucassen CJ, et al. Both muscle quantity and quality are predictors of waiting list mortality in patients with end-stage liver disease. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;42:272-9.
- Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, et al. Inclusion of Sarcopenia Within MELD (MELD-Sarcopenia) and the Prediction of Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015;6(7):e102.
- Kusnik A, Penmetsa A, Chaudhary F, et al. Clinical Overview of Sarcopenia, Frailty, and Malnutrition in Patients With Liver Cirrhosis. *Gastroenterology Res.* 2024;17(2):53-63.
- Tari Selcuk K, Atan RM, Arslan S, Sahin N. Relationship between food insecurity and geriatric syndromes in older adults: A multicenter study in Turkey. *Exp Gerontol.* 2023;172:112054.
- Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses. *Clin Liver Dis.* 2012;16(1):95-131.
- Egerman MA, Glass DJ. Signaling pathways controlling skeletal muscle mass. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2014;49(1):59-68.
- Nishikawa H, Kim SK, Asai A. The Role of Myokines in Liver Diseases. *Int J Mol Sci.* 2025;26(3):1043.
- Ebadi M, Bhanji RA, Mazurak VC, Montano-Loza AJ. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. *J Gastroenterol.* 2019;54(10):845-59.
- Nishikawa H, Enomoto H, Ishii A, et al. Elevated serum myostatin level is associated with worse survival in patients with liver cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(6):915-25.
- Lee JH, Jun HS. Role of Myokines in Regulating Skeletal Muscle Mass and Function. *Front Physiol.* 2019;10:42.
- Haj Ali S, Abu Sneineh A, Hasweh R. Nutritional assessment in patients with liver cirrhosis. *World J Hepatol.* 2022;14(9):1694-703.
- Jindal A, Jagdish RK. Sarcopenia: Ammonia metabolism and hepatic encephalopathy. *Clin Mol Hepatol.* 2019;25(3):270-9.
- Terbah R, Testro A, Gow P, Majumdar A, Sinclair M. Portal Hypertension in Malnutrition and Sarcopenia in Decompensated Cirrhosis-Pathogenesis, Implications and Therapeutic Opportunities. *Nutrients.* 2023;16(1):35.
- Singh A, Buckholz A, Kumar S, Newberry C. Implications of Protein and Sarcopenia in the Prognosis, Treatment, and Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Nutrients.* 2024;16(5):658.
- Quiroz-Aldave JE, Gamarra-Osorio ER, Durand-Vásquez MDC, et al. From liver to hormones: The endocrine consequences of cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2024;30(9):1073-95.
- Kim Y. Emerging Treatment Options for Sarcopenia in Chronic Liver Disease. *Life (Basel).* 2021;11(3):250.
- Hanai T, Shiraki M, Miwa T, et al. Effect of loop diuretics on skeletal muscle depletion in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2019;49(1):82-95.
- Keller U. Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. *J Clin Med.* 2019;8(6):775.
- Espina S, Casas-Deza D, Bernal-Monterde V, Domper-Arnal MJ, Garcia-Mateo S, Lué A. Evaluation and Management of Nutritional Consequences of Chronic Liver Diseases. *Nutrients.* 2023;15(15):3487.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415-21.
- Topan MM, Sporea I, Dănilă M, et al. Comparison of Different Nutritional Assessment Tools in Detecting Malnutrition and Sarcopenia among Cirrhotic Patients. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(4):893.
- Buchard B, Boirie Y, Cassagnes L, et al. Assessment of Malnutrition, Sarcopenia and Frailty in Patients with Cirrhosis: Which Tools Should We Use in Clinical Practice?. *Nutrients.* 2020;12(1):186.
- Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al; GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38(1):1-9.
- Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(1):28-36.
- Carey EJ, Lai JC, Wang CW, et al; Fitness, Life Enhancement, and Exercise in Liver Transplantation Consortium. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl.* 2017;23(5):625-33.
- Dajti E, Rodrigues SG, Perazza F, et al. Sarcopenia evaluated by EASL/AASLD computed tomography-based criteria predicts mortality in patients with cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *JHEP Rep.* 2024;6(8):101113.
- Ebadi M, Bhanji RA, Dunichand-Hoedl AR, et al. Sarcopenia Severity Based on Computed Tomography Image Analysis in Patients with Cirrhosis. *Nutrients.* 2020;12(11):3463.

38. Becchetti C, Berzigotti A. Ultrasonography as a diagnostic tool for sarcopenia in patients with cirrhosis: Examining the pros and cons. *Eur J Intern Med.* 2023;116:27-33.
39. Leoni L, Valoriani F, Barbieri R, et al. Unlocking the Power of Late-Evening Snacks: Practical Ready-to-Prescribe Chart Menu for Patients with Cirrhosis. *Nutrients.* 2023;15(15):3471.
40. Hsu HC, Chow LH, Chen YL, et al. Effects of exercise and nutrition in improving sarcopenia in liver cirrhosis patients: a systematic review and meta-analysis. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2025;14(1):33-48.
41. Johnston HE, Takefala TG, Kelly JT, et al. The Effect of Diet and Exercise Interventions on Body Composition in Liver Cirrhosis: A Systematic Review. *Nutrients.* 2022;14(16):3365.
42. Stirnimann J, Stirnimann G. Nutritional Challenges in Patients with Advanced Liver Cirrhosis. *J Clin Med.* 2019;8(11):1926.
43. Nagel M, Labenz C, Dobbermann H, et al. Suppressed serological vitamin A in patients with liver cirrhosis is associated with impaired liver function and clinical deterioration. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2022;34(10):1053-9.
44. Okubo T, Atsukawa M, Tsubota A, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Skeletal Muscle Volume and Strength in Patients with Decompensated Liver Cirrhosis Undergoing Branched Chain Amino Acids Supplementation: A Prospective, Randomized, Controlled Pilot Trial. *Nutrients.* 2021;13(6):1874.
45. Colosimo S, Bertoli S, Saffioti F. Use of Branched-Chain Amino Acids as a Potential Treatment for Improving Nutrition-Related Outcomes in Advanced Chronic Liver Disease. *Nutrients.* 2023;15(19):4190.
46. Mohta S, Anand A, Sharma S, et al. Randomised clinical trial: effect of adding branched chain amino acids to exercise and standard-of-care on muscle mass in cirrhotic patients with sarcopenia. *Hepatol Int.* 2022;16(3):680-90.
47. Miyaaki H, Kobayashi H, Miura S, et al. Blood carnitine profiling on tandem mass spectrometry in liver cirrhotic patients. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):41.
48. Hanai T, Shiraki M, Imai K, Suetugu A, Takai K, Shimizu M. Usefulness of Carnitine Supplementation for the Complications of Liver Cirrhosis. *Nutrients.* 2020;12(7):1915.
49. Nojiri S, Fujiwara K, Matsuura K, et al. Carnitine reduces ammonia levels and alleviates covert encephalopathy: A randomized trial. *J Transl Sci.* 2018;4(3):1-6.