

Modül 13.1

Akut Karaciğer Yetmezliğinde Nutrisyon Desteği

William Bernal MD FRCP
Liver Intensive Therapy Unit
Institute of Liver Studies
Kings College Hospital
Denmark Hill
London SE5 9RS
United Kingdom

Çeviri: Sadık Kılıçturgay – Pınar Taşar

Öğrenme hedefleri

Anlamak

- Akut karaciğer yetmezliği olan hastaların temel metabolik sorunları;
- Amino asitlerin ve proteinin uygulanmasına ilişkin uyarıları;
- Beslenme desteğine pratik yaklaşımları

İçerik

0. Giriş
1. Patofizyoloji
2. Metabolik yanıt
 - 2.1. Glikoz metabolizması
 - 2.2. Lipid metabolizması
 - 2.3. Amino asit metabolizması
3. Enerji ve substrat gereksinimleri
 - 3.1. Enerji gereksinimleri
 - 3.2. Protein gereksinimleri
 - 3.3. Karbonhidrat ve lipid gereksinimleri
4. Vitamin ve mineral gereksinimleri
5. Beslenme yolu
6. Özet
7. Referanslar

Anahtar mesajlar

- Beslenme desteğine yönelik genel yaklaşımlar, diğer kritik hastalara olan yaklaşımlardan önemli ölçüde farklı değildir;
- Hastaların çoğunda hastalığın başlangıcında malnütrisyon yoktur;
- Hastalarda istirahat enerji harcamasında artış vardır;
- Bazı hastalarda hiper-aminoasidemi, hiper-amonyakemi ve serebral ödem riskine sebep olabilir.

0. Giriş

Akut Karaciğer Yetmezliği (AKY), gelişmiş dünyada insidansı yılda milyon nüfus başına <6 vaka olan, nadir bir kritik hastalıktır. Çok çeşitli toksik veya enfeksiyöz faktörlerle tetiklenir ve tipik olarak önceden bilinen Kronik

Karaciğer Hastalığı (KKH) olmayan genç yetişkinleri etkiler (1). Gelişim hızına bağlı olarak, çoğu hastada başlangıçta malnütrisyon bulguları saptanmaz, ancak akut hastalığın şiddetli döneminde ve düzelmesi, iyileşmesi sırasında beslenmede parametrelerinde kötüleşme gelişebilir. Nadirliği, şiddeti ve hızlı gidişatı bu konu üzerinde herhangi bir türden çok az klinik çalışma (beslenme müdahaleleri de dahil olmak üzere) gerçekleştirilebilmesine neden olmuştur. Bu nedenle tedavi, esas olarak AKY'li hastaların klinik gözlemine ve diğer kritik hastalıklardan ayrılmasına dayanır. Resmi bir kanıt temeli olmamasına rağmen, AKY'li hastalar için sonuçlar son yıllarda belirgin bir şekilde iyileşmiştir ve bu, uygulanan tedavilerin doğru olduğunu düşündürmektedir (2).

1. Patofizyoloji

AKY, komplike hepatik ensefalopati (HE) ile akut karaciğer hasarının (AKH) laboratuvar kanıtlarının varlığı ile tanımlanır. Bazı durumlarda, özellikle hastalık başlangıcının çok hızlı olduğu durumlarda ('hiper-akut'), HE beyin ödemi ve kafa içi hipertansiyon gelişme riski taşır (1). Hızlı hepatik rejenerasyon ve transplantasyon veya erken ölüm nedeniyle hastalık süresi genellikle kısadır. Nakil için beklerken veya transplant sonrası dönemde ya da, yalnızca tıbbi bakımla yönetilen hastalarda rejenerasyonu desteklemek için beslenme desteği endikedir.

2. Metabolik Cevap ve Enerji Harcaması

Akut karaciğer yetmezliğine metabolik yanıt, başarısız bir karaciğer ve hepatik metabolik kapasite kaybı ile, kritik hastalık ile ilişkili stres metabolizması ve sistemik inflamatuvar yanıt aktivasyonunun birleşik sonuçları ile karakterizedir. Normal koşullar altında hepatik enerji harcaması, tüm vücut harcamasının %25'ini oluşturur, ancak indirekt kalorimetri kullanan sınırlı çalışmalar, AKY'de hepatik fonksiyonel kütleli önemli kaybına rağmen, enerji harcamasında genel bir artış olduğunu göstermektedir (3, 4). Bunun temeli belirsizdir, ancak birlikte var olan majör sistemik inflamatuvar yanıt aktivasyonunu yansıtabilir.

2.1 Glikoz Metabolizması

AKY'de görülen başlıca biyokimyasal anomali, hepatik glukoneojenik kapasite kaybını, hepatik glikojenin tükenmesini ve hiper-insülinemiye yansıtan hipoglisemidir (5). Evrensel uygulama, kan glukozunun yakından izlenmesi ve sürekli intravenöz glukoz infüzyonu ile hipogliseminin önlenmesidir (6).

2.2 Lipit Metabolizması

AKY'li hastalarda, serbest yağ asitlerinin plazma konsantrasyonlarına düşüş vardır, hepatik alımı azalmıştır, bu da bozulmuş hepatik kullanımı yansıtır ve keton cisimleri konsantrasyonunun çok düşük oluşu da hepatik ketogenezin bulunmadığını göstermektedir (7). Bazı durumlarda hepatik beta-oksidasyon kapasitesinin kaybı belgelenmiştir ve teorik olarak, beslenme desteğinden veya sedatif ajan propofol kullanımı ile ekzojen olarak uygulanan lipitleri kullanma kabiliyetini tehlikeye atabilir. Bu durum uygulamada bu önemli bir sorun oluşturmaz; şüphe varsa, özellikle yüksek doz veya uzun süreli propofol veya parenteral nütrisyon (PN) kullanımı gerekiyorsa, plazma trigliserit seviyeleri ölçülebilir ve infüzyonlar gerektiği gibi ayarlanabilir.

2.3 Amino asit metabolizması

AKY'de amino asitlerin plazma seviyeleri üç-dört kat artar. Bu durum dallı zincirli amino asitlerde nispi bir azalma ve triptofan, aromatik ve kükürt içeren amino asitlerde nispi bir artışa neden olur ve amino asitlerin profili değişir (8). Splanknik alanda amino asitlerin net eliminasyonu yoktur, ancak glutaminin amonyak ve alanine yüksek oranda dönüştürülmesi söz konusudur (8). Üre üretimi azalır veya yoktur. Beyin ve kasta, amonyak glutamine yeniden dönüştürülür ve her ikisi de bu dokularda amonyak ve amino asit alımı ile açıklanabilecek olandan daha fazla glutamin üretir, bu da bir protein katabolizma durumunu gösterir (8,9).

Hiperammoneminin AKY'de HE'nin ana nedeni olduğu düşünülmektedir ve dolaşımdaki konsantrasyonu ile HE şiddeti arasında kronik karaciğer yetmezliğinden daha yakın bir ilişki görülmektedir. Anormal serebral metabolizma, astrosit şişmesine ve potansiyel olarak ölümcül beyin ödeme neden olabilir. >150 µMol/l'lik bir arteriyel plazma amonyak konsantrasyonu, özellikle devam ediyorsa, kritik bir eşik gibi görünmektedir (10,11). Beyin ödemi gelişim mekanizması, ozmotik olarak aktif glutaminin intraserebral birikimini ve mitokondriyal fonksiyonun inhibisyonunu içermektedir (12). Renal replasman tedavisi (RRT) olarak sürekli hemofiltrasyonun kullanılması, plazma amonyakının kritik seviyelerin altında tutulmasına, fazla glutaminin atılmasına yardımcı olur ve daha iyi hayatta kalma ile ilişkilidir (13,14). Amonyakın kas tarafından alınması ve glutamine dönüştürülmesi, terapötik güçlendirme için olası bir hedefi temsil eder, ancak bu mekanizma yoluyla etki ettiği düşünülen amonyak düşürücü ajan L-Ornitin Aspartatın AKY'de uygulaması klinik fayda göstermemiştir (15).

3. Enerji ve Substrat Gereksinimleri

3.1 Enerji Gereksinimleri

Dinlenme enerji harcaması , Harris-Benedict denklemlerinin tahminlerine göre %20-25 oranında artar (3, 4). Beslenme desteğinin hedefleri, diğer kritik hastalıklarda olduğu gibi bu dikkate alınarak belirlenir (16).

3.2 Protein Gereksinimleri

Yukarı da belirtildiği gibi, hiper-akut AKY ve yüksek arteriyel amonyak düzeyleri (>150 µMol/l) olan ve beyin ödemi riski yüksek olabilecek bazı hastalarda protein/amino asitlerin kullanımıyla ilgili endişeler vardır (10). Karaciğer fonksiyonunda kısa süreli ancak derin bozulmanın olabileceği bu spesifik ortamda, protein uygulaması amonyak seviyelerini daha da yükseltebilir ve beyin ödemi riskini artırabilir. Karaciğer fonksiyonu düzeldikçe bu hastalarda protein verilmesi sadece kısa bir süre için (24-48 saat) ertelenebilir. Başlangığında, hastalığın evresine, organ desteği gereksinimlerine ve eş zamanlı olarak ölçülen arteriyel amonyak konsantrasyonuna bağlı olarak 0,8-1,5 g/kg/gün aralığındaki hedefler benimsenir. Renal replasman tedavisinin (RRT) kullanımı amonyak atılımını yararlı bir şekilde artırabilse de, aynı zamanda dolaşımdaki amino asitlerin kaybını da artıracak ve potansiyel olarak daha fazla protein alımı gerektirecektir (17). Ek dallı zincirli amino asitlerin uygulanmasının herhangi bir potansiyel klinik faydası gösterilememiştir ve bu strateji geniş çapta benimsenmemiştir veya önerilmemektedir (18, 19).

3.3 Karbonhidrat ve Lipid Gereksinimleri

Enerji ihtiyacını karşılamak için karbonhidrat/glukoz ve yağ/lipit kombinasyonları, diğer yoğun bakım hastalarında yaygın olarak kullanılan miktarlarda, ancak trigliserit düzeyleri izlenerek verilmelidir. Çoğu merkez trigliserit düzeylerinin <4 mMol/l olmasını hedefler (6). İntravenöz glukoz da 1,5-2,0 g/kg/gün oranında infüze edilir.

4. Vitamin ve Mineral Gereksinimleri

Vitaminler ve mineraller için özel tavsiyeler için bir temel yoktur; bu nedenle diğer yoğun bakım hastalarında yaygın olarak kullanılan miktarlar kullanılmalıdır. AKY'li hastalarda sık sık RRT gereksinimi, suda çözünen vitaminler dahil olmak üzere mikro besinlerin ekstra takviyesini gerektirebilir (17).

5. Beslenme Yolu

AKY'li hastaların çoğunda enteral beslenme (EN) kullanmak pratik ve güvenlidir ve çoğu durumda hazır gıdalar diğer kritik hastalarda kullanıldığı miktarlarda verilebilir. Beslenme destek tedavisine ihtiyaç duyan diğer kritik hastalarda PN'nin EN'ye göre net bir avantajı yoktur ve enfeksiyöz komplikasyonları artırabilir: AKY'de de durum aynı olabilir (16). AKY'de beslenme uygulamalarına ilişkin bir araştırma, en son kılavuzlarda (18-20) önerildiği gibi, çoğu merkezin EN'yi birinci basamak destek yolu olarak kullandığını göstermektedir.

6. Özet

Akut karaciğer yetmezliği olan hastalar, hızlı karaciğer rejenerasyonu, transplantasyon veya erken ölüm nedeniyle nispeten kısa bir hastalık seyrine sahiptir. Hastalık genellikle, nispeten iyi korunmuş bir beslenme durumu ortamında gelişir. Beslenme desteği, transplantasyon için beklerken veya hastalığın transplantasyon sonrası fazında hepatik rejenerasyonu desteklemek için endikedir. Fizyolojik ve araştırma verilerinin olmaması, çoğu merkezin diğer kritik hasta gruplarında uygulanan standart yaklaşımları uygulamasına, ancak kan şekeri, amonyak ve trigliserid düzeylerinin yakından izlenmesi ve modülasyonu gerekmektedir (19,20).

7. Referanslar

1. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. New England Journal of Medicine 2014;370:1170-1.
2. Bernal W, Hyyrylainen A, Gera A, et al. Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3,300 Patients. Journal of Hepatology.
3. Schneeweiss B, Pammer J, Ratheiser K, et al. Energy metabolism in acute hepatic failure. Gastroenterology 1993;105:1515-21.
4. Walsh TS, Wigmore SJ, Hopton P, Richardson R, Lee A. Energy expenditure in acetaminophen-induced fulminant hepatic failure. Critical Care Medicine 2000;28:649-54.
5. Vilstrup H, Iversen J, Tygstrup N. Glucoregulation in acute liver failure. European Journal of Clinical Investigation 1986;16:193-7.

6. Schutz T, Bechstein W-O, Neuhaus P, Lochs H, Plauth M. Clinical practice of nutrition in acute liver failure--a European survey.[see comment]. *Clinical Nutrition* 2004;23:975-82.
7. Clemmesen JO, Hoy CE, Kondrup J, Ott P. Splanchnic metabolism of fuel substrates in acute liver failure. *Journal of Hepatology* 2000;33:941-8.
8. Clemmesen JO, Kondrup J, Ott P. Splanchnic and leg exchange of amino acids and ammonia in acute liver failure. *Gastroenterology* 2000;118:1131-9.
9. Strauss GI, Knudsen GM, Kondrup J, Moller K, Larsen FS. Cerebral metabolism of ammonia and amino acids in patients with fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 2001;121:1109-19.
10. Clemmesen JO, Larsen FS, Kondrup J, Hansen BA, Ott P. Cerebral herniation in patients with acute liver failure is correlated with arterial ammonia concentration. *Hepatology* 1999;29:648-53.
11. Tofteng F, Hauerberg J, Hansen BA, Pedersen CB, Jorgensen L, Larsen FS. Persistent arterial hyperammonemia increases the concentration of glutamine and alanine in the brain and correlates with intracranial pressure in patients with fulminant hepatic failure. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2006;26:21-7.
12. Bjerring PN, Larsen FS. Changes in cerebral oxidative metabolism in patients with acute liver failure. *Metabolic Brain Disease* 2013;28:179-82.
13. Slack AJ, Auzinger G, Willars C, et al. Ammonia clearance with haemofiltration in adults with liver disease. *Liver International* 2014;34:42-8.
14. Cardoso FS, Gottfried M, Tujios S et al. Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure. *Hepatology* 2017; 31: 711-720.
15. Acharya SK, Bhatia V, Sreenivas V, Khanal S, Panda SK. Efficacy of L-ornithine L-aspartate in acute liver failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled study.[see comment]. *Gastroenterology* 2009;136:2159-68.
16. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition* 2019; 1(1): 48-79.
17. Gervasio JM, Garmon WP, Holowatyj M. Nutrition support in acute kidney injury. *Nutrition in Clinical Practice* 2011;26:374-81.
18. Rabinowich L, Wendon J, Bernal W, Shibolet O. Clinical management of acute liver failure: Results of an international multi-center survey. *World Journal of Gastroenterology* 2016;22:7595-603.