

## Modül 13.2

### Kronik Karaciğer Hastalığında Nutrisyon Desteği

**Mathias Plauth,**  
Chair Department of Internal Medicine,  
Community Hospital Dessau,  
Auenweg 38, 06847 Dessau-Roßlau,  
Germany

Çeviri: Sadık Kılıçturgay – Göksel Bengi

#### Öğrenme hedefleri

Bilmemiz gerekenler:

- Kronik karaciğer hastalığında beslenme bozukluklarının patofizyolojisi ve sonuçları;
- Kronik karaciğer hastalığında beslenme bozukluklarının nasıl teşhis edileceği;
- Kronik karaciğer hastalığında kanıta dayalı beslenme metabolik yönetiminin nasıl sağlanacağı.

#### İçerik

1. Giriş
2. Beslenme durumunun karaciğer hastalığına etkisi
  - 2.1 Beslenme durumunun değerlendirilmesi
  - 2.2 Beslenme durumunun karaciğer hastalığı üzerindeki etkileri
3. Kronik karaciğer hastalığının beslenme durumuna etkisi
  - 3.1 Kronik viral hepatit (CVH)
  - 3.2 Non-Alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD)
  - 3.3 Alkolik steatohepatit (ASH)
  - 3.4 Karaciğer sirozu (LC)
  - 3.5 Majör cerrahi ve karaciğer nakli (LT)
4. Kronik karaciğer hastalığında patofizyoloji ve besin gereksinimleri
  - 4.1 Enerji
  - 4.2 Karbonhidrat
  - 4.3 Lipit
  - 4.4 Protein ve amino asitler
  - 4.5 Mikro besinler
5. Kronik karaciğer hastalığında hastalığa özgü beslenme tedavisi
  - 5.1 Non-Alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD)
  - 5.2 Alkolik steatohepatit (ASH)
  - 5.3 Karaciğer sirozu (LC)
  - 5.4 Majör cerrahi ve karaciğer nakli (LT)
    - 5.4.1 Ameliyat öncesi beslenme yönetimi
    - 5.4.2 Postoperatif beslenme yönetimi
    - 5.4.3 Organ donörünün metabolik yönetimi

## 6. Referanslar

### Anahtar mesajlar

#### Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD)

- NAFLD'yi diyabet, kardiyovasküler ve neoplastik hastalık gibi yakında çıkacak - veya zaten var olan - komorbiditenin bir göstergesi olarak anlayın;
- Kilo vermeyi ve daha fazla fiziksel aktiviteyi hedefleyen yaşam tarzı değişikliği önerin;
- Haftada 3 x 45 dakika orta yoğunlukta aerobik veya direnç egzersizi önerin;
- Steatoz ve NASH'ın çözülmesi ve fibrozisin iyileştirilmesi için > %10 kilo kaybı önerin;
- Kilo kaybı için hipokalorik diyet (Akdeniz diyeti veya düşük karbonhidrat veya düşük yağ) önerin;
- Yaşam tarzı değişikliği başarısız olduğunda metabolik cerrahiye düşünün.

#### Alkolik Steatohepatit (ASH) ve Karaciğer Sirozu (LC)

- Hemen tedavi edilmesi gereken ciddi malnutrisyon bekleyin;
- Protein yetersiz beslenmesi ve hipermetabolizma, kötü prognoz ile ilişkilidir;
- Yeterli protein sağlayın (1,2 – 1,5 g/kg/gün);
- Yeterli enerji alımını sağlayın (toplam enerji 30 kcal/kg/gün);
- Uzun süreli (> 12 saat) açlıktan kaçının;
- Yakıt olarak yağ kullanın;
- GI kanamadan sonra ve HE III°/IV°de BCAA kullanın;
- Enteral tüp veya yudumla besleme kullanın;
- Enteral beslenme tek başına yeterli değilse parenteral beslenmeyi kullanın;
- Varsa indirekt kalorimetri kullanın;
- Yeniden beslenme sendromundan veya vitamin/eser element eksikliklerinden kaçının.

## 1. Giriş

Beslenme durumunun, Child & Turcotte (2) tarafından tanıtılan orijinal prognostik skorun değişkenlerinden biri olduğu gerçeğiyle örneklendiği gibi, kronik karaciğer hastalığının gidişatında beslenmenin önemli rolü uzun zamandır bilinmektedir (1). Yine de, tüm hepatologlar hasta yönetiminde beslenme konularını dikkate almaz. Bu bölümde, karaciğer hastalığı olan hastalarda beslenmeyle ilgili metabolik yönetimin bilimsel ve kanıta dayalı temeli, uygun öneriler de dahil olmak üzere gözden geçirilmektedir.

## 2. Beslenme Durumunun Karaciğer Hastalığına Etkisi

Yeterli beslenme, sağlıklı organizmalarda esnek ve uyarlanabilir bir şekilde düzenlenen karmaşık metabolik süreçleri içerir. Beslenme durumu, hastanın genel metabolik durumunun beslenme bileşeninin bir göstergesidir ve sonuç olarak malnutrisyon, beslenme metabolik riskinin arttığı bir durumdur. Hastaların beslenmeyle ilgili metabolik riskinin değerlendirilmesi, metabolik kapasitenin göstergesi olan değişkenleri – beslenme durumu – ve devam eden veya yaklaşan hastalık ve/veya tıbbi müdahalelerin ortaya koyduğu metabolik zorluğu ele almalıdır.

### 2.1 Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Beslenme durumunun anlamlı bir değerlendirmesi, yalnızca vücut ağırlığı ve boyunu değil, aynı zamanda hayati bir mücadele ile karşı karşıya kalan hastanın metabolik ve fiziksel uygunluğunu yansıtan vücut kompozisyonu ve doku fonksiyonunun yanı sıra enerji ve besin dengesi hakkındaki bilgileri de

kapsamalıdır. Ayrıca, bu tür bilgiler en iyi şekilde dinamik bir görünümle mevcut olduğunda yorumlanabilir (örneğin, zaman başına kilo kaybı).

Risk altındaki karaciğer hastaları belirlemek için, bu hastalar için doğrulanmış bir araç kullanılarak malnütrisyon riski açısından taranması önerilir (3). Royal Free Hospital Nutrition Prioritizing Tool (RFH-NPT), karaciğer hastalarında yetersiz beslenme için bir tarama aracı olarak geliştirilmiştir (4, 5). Bire bir karşılaştırmalarda, yetersiz beslenme riski taşıyan karaciğer hastalarını belirlemek için RFH-NPT, NRS-2002 (6), Karaciğer Hastalığı Yetersiz Beslenme Tarama Aracı (LDUST) veya MUST'tan (7) daha duyarlıdır. NRS-2002'nin yetersiz beslenen HCC'li LC hastalarının belirlenmesinde yararlı olduğu düşünülmüştür (8). Sekiz tarama aracını karşılaştıran bir review ve bir validasyon çalışmasına göre, karaciğer hastalığı olan hastalarda malnütrisyon risk taraması için yalnızca RFH-NPT ve LDUST (9) kullanılması önerilmektedir (10,11).

Tarama, risk altındaki hastaları belirledikten sonra, beslenme durumunun kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi zorunludur. Bununla birlikte, aşırı sıvı yüklenmesi (12,13) ve/veya bozulmuş hepatik protein sentezi olan kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda beslenme durumunun doğru bir göstergesini elde etmek zordur. Araştırma için, toplam vücut potasyum değeri (16,17), in vivo nötron aktivasyon analizi (18, 19) veya izotop seyreltme (12) gibi karmaşık yöntemler gereklidir.

Klinik uygulamada beslenme durumu, Subjektif Global Değerlendirme (SGA) (12,20,21) veya SGA ile antropometriyi birleştiren değiştirilmiş Royal Free Hospital SGA (RFH-SGA) gibi hasta başı yöntemleri kullanılarak değerlendirilebilir (22). RFH-SGA, morbidite ve mortalitenin güçlü bir göstergesidir, ancak zaman alıcıdır ve eğitilmiş bir diyetisyen gerektirir (22-24). Orta kol çevresi ve triceps deri kıvrım kalınlığı antropometrisi, invaziv olmayan yatak başı yöntemlerdir (25, 26), ancak gözlemciler arası yüksek değişkenlik gösterir. Bileşik skorlama sistemleri de kullanılmıştır, ancak visseral proteinlerin plazma konsantrasyonları veya 24 saatlik idrar kreatinin atılımı gibi güvenilir olmayan değişkenler içerirler ve SGA'ya göre bir avantaj sağlamazlar.

Biyoopedans analizinden (BIA) ham, işlenmemiş bir okuma olan faz açısı, hücre kütlesi ve hücre fonksiyonunun bir ölçüsü olarak veya vücut hücre kütlelerini hesaplamak için kullanılabilir (17,27-29). Düşük faz açısı, diğer birçok hastalık durumunda olduğu gibi karaciğer sirozlu (LC) hastalarda artmış mortalite ile ilişkilidir (21,27,30,31). Yetersiz beslenen kronik karaciğer hastalığı hastalarında kas fonksiyonu azalır (18,32,33) ve el kavrama kuvveti sonucun bağımsız bir göstergesi olarak yararlıdır (34-37).

Klinik uygulamada gıda alımının değerlendirilmesi için NutritionDay® tabak protokolü kullanımı kolay ve güvenilir bir araçtır. Daha ayrıntılı analizler için, diyet alımı uzman bir diyetisyen tarafından değerlendirilebilir ve ayaktan hastalarda üç günlük diyet hatırlama kullanılabilir.

## **2.2 Beslenme Durumunun Karaciğer Hastalığı Üzerindeki Etkileri**

**Kronik viral hepatit (CVH).** Obezite, CVH-C'li hastalarda hastalığın ilerlemesi için bir risk faktörüdür (38-40). CVH-C ve fibrozu olan hastalar, fibrozu olmayan CVH-C hastalarına göre daha yüksek enerji alımı ve daha yüksek glisemik yük göstermiştir (41).

**Non-Alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD).** Çocuklarda şiddetli yetersiz beslenme, genellikle yeniden beslenmeyle tamamen düzelebilen karaciğer yağlanması (42-44) neden olabilir (44). Kwashiorkorlu çocuklarda, daha az verimli yağ parçalanması ve yağ asitlerinin oksidasyonu ile bir maladaptasyon bildirilmiştir, ancak marasmuslu çocuklarda bildirilmemiştir (45,46). Yağ asitlerinin karaciğerden uzaklaştırıldığı gözlenmemiştir (47). Yetersiz beslenmenin karaciğer yağlanmasının kronik karaciğer hastalığına ilerleyip ilerlemeyeceği bilinmemektedir. Yetersiz beslenen enfeksiyonlu çocuklarda IL6'ya yanıt olarak CRP cevabının ve hepatik sentezinin azaldığı gözlenmiştir (48,49).

Tam açlığa veya kilo verme diyetlerine veya ince bağırsak baypasına maruz kalan obez kişilerde, fokal nekroz ile geçici dejeneratif değişikliklerin geliştiği elli yıl önce tarif edilmiştir (50). Non-alkolik

steatohepatit (NASH) ilk olarak kilo veren bireylerde tanımlanmıştır (51) ve günümüzde obezite, tip 2 diabetes mellitus ve metabolik sendromun en sık nedenidir (52,53). NAFLD'li genç kadınlarda, daha yüksek testosteron seviyeleri, NASH ve NASH fibrozisi riski ve abdominal yağlanma riskini 2 kat daha artırarak, abdominal yağın testosteronla ilişkili karaciğer hasarı üzerindeki potansiyel mekanizmasal bağlantısını destekler (54).

Orta derecede alkol tüketen veya hiç alkol tüketmeyen küresel nüfusun %25'inin NAFLD'ye sahip olduğu ve bunların %20-25'inin NAFL'den NASH'a ilerlediği tahmin edilmektedir (55-57). NASH hastalarında diyet alışkanlıklarının analizi tek tip bir model göstermemektedir. Artan yağ ve n-6 yağ asitleri (58,59) ve artan karbonhidrat ve enerji tüketimi (60) gözlenmiştir. BMI ve toplam vücut yağı, obezlerde NASH varlığının göstergesidir (58,61) ve metabolik cerrahi geçiren hastalarda NASH prevalansı %37'dir [%24-98] (62).

**Alkolik steatohepatit (ASH).** ASH'li hastalarda, zayıf oral gıda alımı, artmış mortalitenin bir göstergesidir. Beslenme çalışmalarında, spontan enerji alımı en düşük olan hastalar en yüksek mortaliteyi göstermiştir (34, 63-65). Şiddetli ASH'si olan malnutrisyonlu hastalarda, beslenme desteği ile aminopirin eliminasyonu (66), antipirin klirensi (67) ve galaktoz eliminasyon kapasitesi (67, 68) gibi karaciğer fonksiyon testlerinde iyileşme saptanmıştır.

**Karaciğer sirozu (LC).** Çok sayıda tanımlayıcı çalışma, protein malnutrisyonlu sirotik hastalarda refrakter asit, varis kanaması, enfeksiyon ve hepatik ensefalopati (HE) gibi morbiditelerin yanı sıra bu tür hastalara karaciğer nakli (LT) yapıldığında sağkalımın azaldığını göstermiştir (16, 25, 26, 39, 69-73). Özellikle, kas tükenmesinin daha yüksek hepatik ensefalopati (HE) insidansı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (74). Düşük oral gıda alımı olumsuz sonuçlarla ilişkilidir ve en düşük spontan enerji alan hastalar en yüksek mortaliteyi göstermektedir (75, 76). Ayrıca erişkinlerde yetersiz beslenme, faz-I ksenobiyotik metabolizması (77, 78), antipirin klirensi (79) veya galaktoz eliminasyon kapasitesi (80) gibi spesifik hepatik fonksiyonları bozar.

LC'li aşırı kilolu veya obez hastaların oranı, transplantasyon için bekleme listesindeki kohortlarda bile artmıştır (81-83). Kronik karaciğer hastalığında obezite, daha kötü bir klinik sonuç için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (84-86). Obezitenin portal hipertansiyonu teşvik ettiği öne sürülmüştür. LC'li aşırı kilolu / obez hastalarda hipokalorik diyet ve artan egzersiz programları ile 16 hafta boyunca yaşam tarzının değiştirilmesi, portal hipertansiyonu iyileştirilebilir (87).

**Major cerrahi ve transplantasyon.** Nakil dışı abdominal cerrahide malnutrisyonlu LC' hastalarında postoperatif morbidite ve mortalite artmaktadır (88,89). Nakil alıcılarında, yetersiz beslenme (VKİ <18,5 kg/m<sup>2</sup>) kadar, obezite ve özellikle cerrahi öncesi morbid obezite (VKİ ≥40 kg/m<sup>2</sup>) artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (90-93). Bazı araştırmacılar, hastalar “kuru VKİ” göre sınıflandırıldığında bile şiddetli obezitenin artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşken (93), diğerleri mortalite riskini artırmak için VKİ yerine asit miktarının önemli olduğunu (94) veya bu konuyu ele almak için uygun olmadığını belirtmişlerdir (95). Birkaç tanımlayıcı çalışmada, son dönem kronik karaciğer hastalığı nedeniyle transplantasyon uygulanan hastalarda preoperatif yetersiz beslenme ve/veya sarkopeni söz konusu ise, daha yüksek morbidite (25,36,70-72,95) ve mortalite (25,72,73,96-99) oranları bildirilmiştir.

### **3. Kronik Karaciğer Hastalığının Beslenme Durumuna Etkisi**

#### **3.1 Kronik Viral Hepatit (CVH)**

CVH-B veya CVH-C'li hastalarda evreye bağılı bir şekilde, sirotik olmayan evreden (%7) kompanse LC'ye (%12) ve dekompanse LC'ye (%22) doğru bir sarkopeni prevalans artışı gözlenmiştir ve artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (100, 101). NAFLD fibroz skoru ve fibroz-4 indeksi kullanılarak, kronik hepatit B'li 506 hastadan oluşan bir kohort çalışmada, sarkopeni ve ciddi fibrozis olguların sırasıyla 126'sında (%25) ve 217'sinde (%43) belirlendi (102). CVH-C hastalarında sarkopeni sirozdandan önce gelişme eğiliminde olup, malnütrisyon ve erkek cinsiyet ile ilişkili olarak bulunmuştur (103).

Bugüne kadar, viral eradikasyonun sarkopeni üzerindeki etkisine ilişkin yalnızca çelişkili veriler vardır. İnterferon bazlı protokoller kullanılarak CVH-C için antiviral tedavinin ardından vücut kütlesi, vücut yağ kütlesi ve vücut hücre kütlesi azaldı ve buna eşlik eden faz açısındaki azalma tedavinin yan etkileri ile ilişkilendirildi (104). Bununla birlikte, CVH-C'nin nükleot(lar)id analogları kullanılarak yapılan başarılı doğrudan antiviral tedavisi, L3'te BT ile değerlendirildiği üzere, kas kaybında önemli bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (105). Apendiküler kas kütlelerinin değerlendirilmesi için biyoimpedans analizi, kronik hepatit B'li hastalarda antiviral tedavi sırasında kas kütlelerinde bir azalma olduğunu göstermiştir (106).

### **3.2 Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD)**

NAFLD ve sarkopeni, insülin direnci, kronik inflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon, beslenme eksiklikleri ve hareketsiz yaşam tarzı gibi ortak özellikleri içerir (107). Kore'den sarkopeni ile NAFLD insidansı arasında ters bir ilişki olduğuna dair ilk raporun ardından(108), bu ilişki daha sonra doğrulanmıştır (109-110). Bununla birlikte, NAFLD'nin sarkopeninin bir sonucu mu yoksa nedeni mi olduğu açık bir soru olmaya devam etmektedir. Bazı araştırmacılar sarkopeninin NAFLD'nin NASH ve hepatik fibroze doğru ilerlemesini desteklediğini ve ayrıca mortaliteyi artırdığını öne sürerken, diğerleri NAFLD'nin sarkopeni gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (111). NASH oluştuğunda, ilerleyici kas kütlesi kaybı gözlenmiştir (112).

### **3.3 Alkolik Steatohepatit (ASH)**

VA çalışmalarında, ASH'li hastaların beslenme metabolik durumunun değerlendirilmesi için bileşik bir skor kullanılmıştır (34, 63, 65). Bu puanlama sistemi defalarca değiştirildi; Son yayınlarda net CD8+ sayısının ve el kavrama gücünün prognostik önemi bildirmektedir (113). Yazarlar, düşük gıda alımı ile yüksek mortalite oranı arasında yakın bir ilişki gözlemlədiler (65) ve bu bulgu yakın zamanda doğrulandı (114).

Tutarlı veriler, ciddi ASH'li hastaların çoğunda bir dizi değerlendirme aracıyla tanımlanan yetersiz beslenmenin mevcut olduğunu göstermiştir (34, 63, 65, 113, 115). Malnütrisyonun varlığı, mortalitenin bağımsız bir göstergesidir (65, 67, 116). Şu anda, alkolik hepatitin kendisinin siroza benzer uzun süreli bir açlık durumuna neden olup olmadığı bilinmemektedir. Metabolomik çalışmalar ve dolaylı kalorimetri verileri, ASH'de hipermetabolizma, hızlandırılmış lipoliz ve açlık fizyolojisini düşündürmektedir (117-119).

### **3.4 Karaciğer Sirozu (LC)**

**Anoreksiya.** LC'de, birçok hasta, uzun süreli bir negatif enerji ve protein dengesi ile sonuçlanan diyet alımında bir azalma yaşar (76,79,120). Bu durum özellikle hipermetabolizması veya ilerlemiş hastalığı ve enerji harcamasının artabileceği komplikasyonları olan hasta alt grubu (%35'e kadar) için geçerlidir (96, 121, 122). Aşkar HE'nin yokluğunda bile, yorgunluk, uyuklama veya psikomotor disfonksiyon sıklıkla LC'li hastanede yatan hastalarda yetersiz oral beslenmeye yol açar (123, 124). Karaciğer hastalığı, kolesistokinin gibi doyma araçlarının klerensinin azalmasıyla veya hipotalamik iştah uyarımını bozan splanknik sitokin üretimiyle gıda alımını bozabilir (124). Ayrıca tat keskinliği ve tuzlu, tatlı ve ekşi eşikleri bozulur ve bu bozukluklar hipomagnezemi ve düşük çinko ile şiddetlenebilir (125). Ek olarak, asit, bağırsak ödemi veya ilaçlar gibi faktörler, ağız kuruluğu, karın ağrısı, ishal ve mide

bulantısı gibi beslenmeyi etkileyen semptomlara neden olarak yetersiz beslenmeyi daha da kötüleştirebilir (126).

**Malnutrisyon.** LC'li hastalarda, mixed tip protein enerji malnütrisyonunun yaygınlığı ve ciddiyeti, kronik karaciğer hastalığının klinik evresi ile ilişkilidir ve iyi kompanse hastalığı olan hastalarda %20'den ilerlemiş hastalığı olan hastalarda %60'ın üzerine çıkmaktadır (126-129). LC'de yetersiz beslenme, daha yüksek morbidite ve mortalitenin yanı sıra (11,16, 25-27, 69, 130), LT'yi takiben daha yüksek mortalite (20, 25, 26, 36, 69-73, 96) ile ilişkilidir. LC'li malnutrisyonlu hastalarda HE'nin daha yüksek prevalansına ilişkin veriler tartışmalıdır (74,131,132). Karaciğer hastalığının etiyojisi, görünüşe göre malnütrisyon ve protein eksikliğinin prevalansını ve derecesini etkiler (18, 127, 129). Alkol kullanımı olan hastalarda, sağlıksız yaşam tarzı ve sosyo-ekonomik yoksunluk gibi ek faktörlerin daha yüksek prevalansı ve daha derin malnütrisyon derecesine sahip olduğuna inanılmaktadır.

**Vücut kompozisyonu.** LC'li hastaların vücut kompozisyonu derinden değişir ve hastalığın erken evresinde mevcut olabilecek protein eksikliği ve toplam vücut suyunun birikmesi ile karakterizedir (16, 18, 19). Bu değişikliklere sodyum retansiyonu eşlik ederken, serum sodyum seviyeleri normal hatta düşüktür. Aksine potasyum, magnezyum, fosfat ve diğer hücre içi minerallerin azalması sıklıkla görülür. LC'li hastalar sıklıkla önemli miktarda protein eksikliğinden muzdariptir ve bunun sonucunda ortaya çıkan sarkopeni, bozulmuş kas fonksiyonu (18) ve survey (bir sonraki paragrafta bakınız) ile ilişkilidir. Anabolizmanın sağlanması ve vücut hücre kütleindeki bu kaybın engellenmesi, portal hipertansiyon gibi komplikasyonların kontrolü ve yeterli beslenmenin sağlanmasıyla gerçekleştirilebilir (133-137).

**Sarkopeni.** Sarkopeni, LC'li hastalarda malnütrisyonun anahtar özelliğidir ve malnütrisyon riski taşıyan tüm hastalarda aranmalı ve değerlendirilmelidir (3). Sarkopeni, kas kütlesi kaybını ölçmek için radyolojik yöntemler (CT, MRI, DXA) kullanılarak veya egzersiz testi veya 6 dakikalık yürüme gibi kas fonksiyonu testleri ile kas kütlesi veya kas fonksiyonu kaybı saptanarak teşhis edilebilir (138).

BT görüntülerinde lomber vertebra 3 (139) veya 4 (140) seviyesindeki iskelet kası alanı ölçülebilir ve boy için normalize edilebilir (141). L3'teki iskelet kası alanı, tüm vücut kas kütlesi ile doğrusal olarak ilişkilidir (141). Bu metodoloji kullanılarak, iskelet kası kütle kaybının, LC'li hastalarda (139, 142, 143), LC'li obez hastalarda (144), transplantasyon için bekleme listesindeki LC'li hastalarda (145) ve karaciğer nakli alıcılarında (95, 99, 146) artan mortalite ile ilişkili olduğu bulundu. TIPS'den sonra, sarkopeninin normale dönmemesi daha kötü sağkalım ile ilişkilendirildi (140). Bir Fransız grubu, göbek hizasında ölçülen enine psoas kas kalınlığının, nakil bekleme listesindeki ölümle ters orantılı olduğunu gösterdi (145). L3 seviyesindeki düşük psoas kası alanı artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir (24). L3 düzeyinde tek başına psoas kası ile toplam iskelet kası alanı analizinin sistematik bir karşılaştırması, sarkopeniyi tanımlamak veya kas kaybını ölçmek için tek başına psoas kasının kullanılmasıyla ilgili endişeleri artırmıştır (147-148). Pahalı ve invaziv radyolojik bu görüntüleme yerine, kas kütlelerinin değerlendirilmesine yönelik ultrasona dayalı protokoller önerilmiştir ve daha yeni validasyonları beklemektedir.

LC'li proteini düşük hastalarda el kavrama kuvveti daha düşüktür (18, 150) ve LT sonrası sonucun (36) ve gelecek yıl içindeki komplikasyon oranının (35, 37) iyi bir göstergesidir, ancak duyarsız bir yorgunluk ölçüsüdür (151). Alkolik veya kolestatik etiyojisinin aksine viral LC'de el kavrama kuvveti daha iyi korunur (18). El kavrama kuvveti, beslenme müdahalesinin etkinliğini ölçmek için değerli bir araç gibi görünmektedir (152). Bir dizi çalışma, LT için listelenen LC'li hastalarda sarkopeninin rolünü ele almıştır. 6 dakikalık yürüme mesafesi, kavrama gücü ve kısa fiziksel performans gücü, bozulmuş kas fonksiyonunu göstermek olup artan mortalite ile ilişkili olarak bulunmuş, ancak BT'den elde edilen iskelet kası indeksi ile değerlendirildiği üzere kas kütlesi kaybını göstermemiştir (82, 153). Ayrıca, kavrama gücünde, yürüme hızında, sandalye duruşlarında veya kısa fiziksel performans pilinde işlevsel

bir düşüş olarak deneyimlenen kırılmanın, hastaneye yatmayı veya bekleme listesinden veya listeden çıkarılmayı gerektiren komplikasyonlar için artan riskle ilişkili olduğu gösterilmiştir (154-156).

### 3.5 Majör Cerrahi ve Karaciğer Nakli (LT)

Bir seride, LT'den hemen sonra, hastalar esas olarak iskelet kasından 1,0 kg toplam vücut proteini (5,0 kg iskelet kasa eşdeğer) kaybetti ve bu kayıp bir yıl sonra tekrar doldurulmadı (157). Benzer şekilde, LT'den önce ve 24 ay sonra toplam vücut potasyum sayımı ile değerlendirildiğinde, başlangıçta postoperatif bir kayıp ancak daha sonra vücut hücre kütlelerinde bir kazanç gözlenmedi (158). Fonksiyonel düzeyde, solunum kası fonksiyonu transplantasyondan bir yıl sonrasına kadar normale dönmemişti (157). ve iskelet kası tarafından glukoz alımı ve oksidatif olmayan glukoz atımı, LT'den on iki ay ve daha uzun süre sonra normale dönmemişti (159-160). Karaciğer sirozu hastalarında, egzersiz kapasitesinde derin bir azalma vardır ve bu azalma LT'den sonra yalnızca orta derecede iyileşir (161). VO<sub>2</sub> pik değeri normalin %60'ından az olan karaciğer siroz hastalarında transplantasyon yapıldığında bir yıllık sağkalım %50 idi (97,98). Bununla birlikte, aktif olarak egzersiz yapan transplant alıcıları, VO<sub>2</sub> pik değerlerini normale döndürebilir (162).

LT ile normal karaciğer fonksiyonu geri kazandırılan çok sayıda hasta, ameliyattan sonraki ilk yılda muazzam bir kilo artışı gösterir (158,163) ve ne yazık ki önemli bir kısmı, tamamen gelişmiş metabolik sendrom gelişimi ile yeniden kazanılan sağlıklarını tehlikeye atar (164). LT'den 12 ay ve 50 aya kadar vücut kompozisyonu analizleri, iyi greft işlevine rağmen, yağ kütlelerinde orantısız bir artış ve düşük kas veya vücut hücre kütlelerinde kalıcılık olduğunu göstermektedir (157,165,166). Faz açısı LT'den sonra iyileşmesine rağmen hala sağlıklı kontrollerin altında kalmaktadır ve bu da organ naklinin tek başına bu hastalarda metabolik disfonksiyonu normalleştirmediğini göstermektedir (166,167). Transplantasyondan sonra yeni başlayan sarkopeni, daha yüksek mortalite gibi daha kötü sonuçların habercisidir (168).

Solid organ nakli yapılmış hastalarda iskelet kası kondisyonunun, fizyoterapiyi de içeren uygun kapsamlı rehabilitasyon programlarıyla ele alınması gereken (81,161,171) transplantasyon öncesi düşük yaşam kalitesine sahip sedanter bir yaşam tarzından devam ettiğine dair artan kanıtlar vardır (81,169,170). LT'den sonra, ABD'deki nakil oyunlarına katılanlar (162) tarafından örneklendiği gibi, nakil alıcıları düzenli egzersiz yapmadıkça, genel olarak aktivite seviyesi, yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi normal bir seviyede iyileşmez (161,170,172-176). Benzer şekilde, yapılandırılmış bir egzersiz ve beslenme protokolüne katılan transplant alıcıları, VO<sub>2</sub> pik ve yaşam kalitesinde önemli ölçüde daha iyi bir artışa sahipti (173) ve yapılandırılmış bir egzersiz protokolüne katılanlar, VO<sub>2</sub> pik, 6 dakikalık yürüme mesafesi ve yaşam kalitesinde iyileşmeler elde etti (33,177). Birlikte ele alındığında, bu gözlemler karaciğer fonksiyonunun restorasyonu ve portal hipertansiyonun düzeltilmesi üzerinde tam beslenme rehabilitasyonunun mümkün olduğunu göstermektedir.

## 4. Kronik Karaciğer Hastalığında Patofizyoloji ve Besin Gereksinimleri

### 4.1 Enerji

**Non-Alkolik karaciğer yağlanması.** NAFLD'li hastalarda net bir tablo çizmek zordur, çünkü incelenen hasta popülasyonları aşırı kilo veya obezite, kronik inflamasyon veya metabolik sendromun varlığına veya yokluğuna göre değişir. NAFLD ve metabolik sendromlu ciddi obez erkeklerde, REE metabolik sendromu olmayanlara göre %17 daha yüksekti (178). BMI'de çok az fark olan bireyler arasında (NAFLD 27,7 kg/m<sup>2</sup>; kontroller 25,3 27,7 kg/m<sup>2</sup>), yağsız kütleyle göre ayarlanmış REE'de fark gözlenmedi (77,4+1,4'e karşı 75,6+1,0 J/kgFFM/1/dk1) (179).

**Alkolik steatohepatit.** ASH'li hastalarda ölçülen REE veya ölçülen ve tahmin edilen REE oranı, sağlıklı kontrollerden (117,180) veya LC'li hastalardan (181) farklı değildi. Bununla birlikte, kas kütleleri veya vücut yüzey alanı ile ilişkili REE, ASH'li hastalarda kontrollere göre %55'e kadar daha yüksekti

(117,180). Devam eden alkol tüketimi, alkolik LC hastalarının aksine (25.8'e karşı 20.8 kcal/kg-/d-1) karaciğer hastalığının biyokimyasal kanıtı olmayan alkoliklerde gözlenen REE artışı ile ilişkilidir (182). Aynı şekilde, yağlı karaciğer, ASH veya LC hastalarında aşırı alkol tüketimi, artmış REE (%26) ile ilişkilendirilmiştir ve alkolden uzak durulan dört gün içinde sürekli bir azalma gözlemlenebilmiştir (183). Karaciğer hastalığı olan veya olmayan alkol bağımlılarında vücut kütlelerine göre ayarlanmış REE, sağlıklı sosyal içicilere kıyasla %11 daha yüksekti (184).

**Karaciğer sirozu.** REE, vücut yüzey alanı (182, 185-187) veya vücut kütlesi (LC: 22-27 kcal/kg/gün) (187-190) ile ilişkili olduğunda, LC'li hastalarda ve kontrollerde REE farklıdır. Bununla birlikte, yağsız vücut kütlesi (186,187,191) veya vücut hücre kütlesi (187) ile ilişkili olarak REE artar. Bireysel hastalarda, ölçülen REE, tahmin edilen değerlerden önemli ölçüde farklı olabilir ve bu nedenle, mevcut olduğunda, REE indirekt kalorimetri ile ölçülmelidir (192-194). LC'li hastaların %35'e kadarı hipermetaboliktir, bu da ölçülen REE'nin tahmin edilenden önemli ölçüde yüksek olmasına neden olur, oysa %18'inde ölçülen REE tahmin edilenden düşüktür (96,121,122). Hipermetabolizma, LT'den sonra sorunsuz sağkalımın azalması (73,122) ve vücut kompozisyonu (135) ve LT sonrası (166) iyileşmede gerileme gibi istenmeyen sonuçlar ile ilişkilidir. Oksijeni ölçen el tipi kalorimetri sadece tüketim ve 0.85'lik bir solunum katsayısı varsayılarak REE'nin hesaplanması daha ucuz, geçerli ve hızlı bir yöntem olarak önerilmiştir (195). Elle tutulan kalorimetreler, REE'yi belirlemek için tahmine dayalı denklemlerden daha doğrudur (196).

Toplam enerji harcamasına ilişkin tahminler (ortalama: 32 kcal.kg<sup>-1</sup>.d<sup>-1</sup>), LC'li hastaların 24 saatlik enerji gereksiniminin yaklaşık 1,3 x ölçülen REE (24 kcal.kg<sup>-1</sup>.d<sup>-1</sup>) olduğunu göstermektedir (83,197). Stabil LC'li hastalarda diyetle bağlı termojenez (198,199) ve tanımlanmış fiziksel aktivitenin enerji maliyeti (199-201) de sağlıklı bireylerde elde edilen değerlerden sapma göstermez. Bununla birlikte spontan fiziksel aktivite düzeyi, LC'li hastalarda oldukça düşüktür (81). İlerlemiş hastalıkta artan enerji gereksiniminin, zayıf fiziksel durumu yansıtan azalan fiziksel aktivite ile dengelenmesi muhtemeldir (76,201).

Bazal metabolizma hızının hesaplanması ve diğer hesaplamalar için, asit olmayan hastalarda gerçek vücut ağırlığının, asitli hastalarda ise boy uzunluğuna göre ideal vücut ağırlığının kullanılması önerilir (3).

**Majör cerrahi ve transplantasyon.** Bir çalışmada postoperatif hipermetabolizma, tahmin edilen bazal metabolik hızın %124'ü ile transplantasyondan sonraki 10. günde zirve yaptı (157). LT'den altı ila on iki ay sonra, ölçülen ve tahmin edilen bazal metabolik hız arasında hiçbir fark gözlenmedi (157,190). Ancak karşılaştırmalı bir çalışma, ölçülen REE (24.5 ± 6.1 kcal.kg<sup>-1</sup>.d<sup>-1</sup>) ile tahmin edilen REE (21.1 ± 2.0 kcal.kg<sup>-1</sup>.d<sup>-1</sup>) arasında zayıf bir uyum olduğunu gösterdi ve bu nedenle, mümkün olduğunda REE ölçülmelidir (202). Ortalama olarak, LT hastaları, büyük abdominal cerrahi geçiren hastaların (203) çoğu benzer enerji gereksinimine sahiptir ve genel bir kural olarak, 1.3 x REE'lik protein dışı enerji sağlanması yeterli kabul edilir (204,205).

## 4.2 Karbonhidrat

**Non-Alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD).** Karaciğer ve iskelet kasında insülin direnci, artmış endojen hepatik glikoz üretimi ve karaciğerde artmış lipid birikimi diyabetik olmayan obez erişkinlerde karakteristik metabolik özelliklerdir (206). 48 saatlik kalori kısıtlamasında intrahepatik lipid içeriğinde hızlı bir azalma, hepatik insülin duyarlılığında bir artış ve endojen glukoz üretim hızında bir azalma görülür. İskelet kası insülin duyarlılığındaki iyileşme, yalnızca %7'lik bir kilo kaybı sağlayan daha uzun süreli (11 haftalık) hipokalorik diyetten (günde -1000 kcal) sonra gözlemlenebilir (206). Tip 2 diyabetli obez erişkinlerde %18 kilo kaybı, glukoz üretim hızının baskılanması, insülin aracılı glukoz atılımında

artış ve kilo kaybının gastrik baypas ameliyatı veya tek başına diyetle sağlanıp sağlanmadığına bakılmaksızın artan beta-hücresi fonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (207).

**Karaciğer sirozu.** Postabsorptif durumda, hepatik glikojenin tükenmesine bağlı olarak artan glukoneogenezise rağmen glukoz oksidasyon hızı azalır ve hepatik glukoz üretim hızı düşüktür ve bu nedenle, bir gecelik hızlı metabolik koşullar sağlıklı bireylerde uzun süreli açlığı andırır (185,208). İnsülin direnci nedeniyle, iskelet kasında glukoz alımı ve oksidatif olmayan glukoz atılımı azalırken, glukoz sağlanmasından sonra glukoz oksidasyonu ve laktat üretimi normale döner (159,209). Glikojen olarak depolanan glukozun, sadece iskelet kasında mı yoksa hem kasta hem de karaciğerdeki birikiminin ne ölçüde bozulduğu bilinmemektedir (120,121). LC'li hastaların yaklaşık %15-37'si, olumsuz bir prognozla ilişkili olan aşikar diyabet geliştirir (212,213).

**Majör cerrahi ve transplantasyon.** Postoperatif erken fazda sıklıkla insülin direnci ile ilişkili bir glukoz metabolizması bozukluğu vardır. Bu durumda hiperglisemi, glukoz alımı azaltılarak yönetilmelidir, çünkü daha yüksek insülin dozları glukoz oksidasyonunu artıramaz.

### 4.3 Lipit

**Non-Alkolik yağlı karaciğer hastalığı.** NAFLD'li aşırı kilolu veya obez hastalarda hem hepatik hem de tüm vücut yağ oksidasyon hızlarının bazal koşullar altında ve egzersizi takiben, zayıf kontrollere kıyasla azaldığı bulundu (NAFLD 34,1 kg/m<sup>2</sup>; kontroller 23,4 kg/m<sup>2</sup>) (215). Bazal koşullarda yaği okside etme yeteneği, steatozun şiddeti ve hastalık aktivitesi dahil olmak üzere histolojik bulgularla ters orantılıydı.

**Karaciğer sirozu.** Açlık durumunda, serbest yağ asitleri, gliserol ve keton cisimlerinin plazma seviyeleri yükselir ve serbest yağ asidi ve gliserol konsantrasyonları, sağlıklı kişilerde olduğu gibi düşük insülin infüzyon hızlarına tam olarak yanıt vermez (216). Oksidatif yakıtların kullanımı, açlık durumunda lipid oksidasyonunun artması ve sıklıkla insülin direncinin ortaya çıkması ile karakterizedir (96,131,185,188,217). Yemekten sonra lipid oksidasyonunun baskılanması eşit olarak bozulmaz (187,198). Plazma klirensi ve lipid oksidasyon oranları azalmaz ve bu nedenle eksojen yağ kullanma net kapasitesi bozulmaz (218,219). LC hastalarında esansiyel ve çoklu doymamış yağ asitlerinin plazma seviyeleri azalır ve bu azalma beslenme durumu ve karaciğer hastalığının şiddeti ile ilişkilidir (220,221). Primer biliyer kolanjit veya kistik fibroz gibi kolestatik karaciğer hastalığında, yağ malabsorpsiyonu ve steatore, yağda çözünen vitaminlerin yanı sıra diyet lipidinin ciddi şekilde malabsorpsiyonuna yol açabilir. Bununla birlikte, LC ve asitli hastalarda, yağ emilim bozukluğu eşit şekilde oluşmaz (222).

### 4.4 Protein ve Amino Asitler

**Alkolik hepatit.** ASH'li hastalarda protein gereksinimine ilişkin çalışma verisi yoktur. Parenteral amino asitlerin kullanıldığı çalışmalarda günde 35-130 g'lık bir doz aralığı iyi tolere edilmiştir (66-68,116,223-227). Alkolik LC ve HE'li 10 hasta, BCAA ile zenginleştirilmiş 70 g protein/gün içeren bir solüsyon kullanmış ve zihinsel durumları düzelmiştir (123). Başka bir çalışmada 16 hastaya kazein bazlı enteral formül kullanılarak 1.5 g/kg/gün protein verilmiştir (79). VA çalışmaları düşük protein kullanımının 136 hastada kötüleşen HE ile ilişkilendirilirken, daha yüksek protein alımı olan hastaların zihinsel durumda iyileşme olduğunu gösterdi (228).

**Karaciğer sirozu.** LC'li malnütrisyonlu hastalarda toplam vücut proteininde azalma ve sarkopeni, artmış toplam vücut protein yıkımı ve kasta azalmış protein sentezinden kaynaklanan tipik fenomenlerdir (18,229-232). Ek olarak, alkol tüketiminin kendisi katabolik bir etki gösteriyor gibi görünmektedir, Bu durum alkol tüketenlerde, LC'li alkol tüketimini kesen ve kontrollere göre daha

yüksek bir l6sin akışı ve oksidatif olmayan imha ile gösterilmiştir (189). Protein katabolizması sirozun amino asit dengesizliğini etkiler ve karaciğerde aşırı azot yüklenmesine neden olarak hiperammonemiye yol açabilir (233,234). Amino asit imhası sirozun insülin direncinden etkilenmemiş gibi görünmektedir (235). Albümin sentez oranları kantitatif karaciğer fonksiyon testleri ve sirozun klinik evreleri ile ilişkilidir (14,15). Fibrinojenin burada rolü yoktur. Stabil LC'li hastalarda artan protein alımı güvenlidir ve iyi tolere edilir ve yağsız vücut kütesinin önemli oluşumu ile protein ekonomisini iyileştirebilir (197, 236). Ayrıca, hepatik glikojen depoları tükenmiş hastaların toplam vücut protein durumu, akşam geç saatlerde karbonhidrat atıştırması veya gece ONS tüketiminden fayda yararlanabilir (237-240).

LC'li hastalarda plazma amino asitlerinin paterni, bir yandan aromatik (fenilalanin, tirozin) ve kükürt içeren amino asitler (metiyonin) ile triptofanın yükselmesi ve diğer yandan BCAA'nın azalması ile karakterizedir (241, 242). Aromatik ve kükürtlü amino asitlerin azalan hepatik klirensi ve portal sistemik şant ve hiperammonemiye bağılı olarak BCAA'nın iskelet kasında artan yıkımı nedensel olarak tartışılmaktadır.

Protein gereksinimiyle ilgili açık ve sistematik çalışmalar, sağlıklı ve iyi beslenmiş insanlarda önerilen minimum 0,8 g/kg/gün alımının aksine, LC'li hastalarda protein dengesini korumak için 1,2 g/kg/d1'in gerekli olduğunu göstermiştir (76,80,197,236).

**Majör cerrahi ve transplantasyon.** LT'den sonra önemli miktarda nitrojen kaybı olur ve hastalar 28 güne kadar negatif nitrojen dengesinde kalır (157,204,249) ve bu da yeterli protein veya amino asit sağlanmasını gerektirir.

#### 4.5 Mikro besinler

Karaciğer hastalığında mikrobesein gereklilikleri hakkında resmi bir çalışma yoktur. Diğer hastalıklarda olduğu gibi, mikro besinlerin uygulanmasının, eksiklik durumlarının önlenmesi veya düzeltilmesi dışında kanıtlanmış bir terapötik etkisi yoktur.

**Non-Alkolik yağlı karaciğer hastalığı.** Metabolik cerrahi planlanan 100 morbid obez yetişkinden oluşan bir kohort çalışmada demir, ferritin, folik asit, B<sub>1</sub> vitamini, B<sub>12</sub> vitamini ve hemogloblin eksiklikleri %1-6 oranında bulunurken, D vitamini eksikliği %22 oranında gözlenmiştir.

Demir, kalsiyum, folik asit, B<sub>12</sub> vitamini ve B<sub>1</sub> vitamini alımları, muhtemelen düşük beslenme kalitesi nedeniyle, bir çalışma popülasyonunda sırasıyla %46, %48, %58, %14 ve %34'ü için önerilen seviyelerin altındaydı (250). Metabolik cerrahi planlanan hastalarda, postoperatif ilk ayda yüksek D vitamini yükleme dozu ( 3 doz 100.000 IU), ardından idame dozları (günde 3420 IU) daha yüksek D vitamini konsantrasyonlarına ulaşmada etkili ve güvenliydi (251).

**Alkolik steatohepatit.** Alkol kullanım bozuklukları ve alkolik karaciğer hastalığı olan hastalarda ve ASH'li hastalarda mikrobesein eksikliği görülmüştür (4,67,116,252-258). Gıda alımındaki neredeyse evrensel azalma göz önüne alındığında, şiddetli ASH'li hastalarda yüksek bir mikro besin eksikliği prevalansı vardır. Şiddetli ASH'de oral multivitamin ve çinko preparatlarının reçete edilmesi mantıklıdır çünkü eksiklik sıktır ve ampirik oral takviye, tek tek mikrobeseinleri değiştirmeden önce eksikliğini belirlemek için laboratuvar ölçümlerinden daha ucuzdur (3). Yakın zamanda yapılan bir çalışma, Wernicke ensefalopatisi riski taşıyan hastalarda, mikrobeseinlerden oluşan karma bir formüler yerine tiaminin uygulanmasını önermektedir (256). Yüksek dozlarda tiamin, Wernicke ensefalopatisinin hem profilaksisi (3-5 gün boyunca günde 250 mg im) hem de tedavisi (2-3 gün boyunca 500 mg i.v.t.i.d) için savunulmuştur (259).

**Karaciğer sirozu.** Başta B grubu vitaminleri olmak üzere suda çözünen vitaminlerin eksikliği LC'de, özellikle alkol kaynaklı olanlarda sık görülür (260-262). Yağda eriyen vitaminlerin eksikliği, kolestaz

ile ilişkili steatore, safra tuzu eksikliği ve alkoliklerde gözlenmiştir (263-265). Sarılıklı hastalarda kolestazın neden olduğu yağ malabsorpsiyonuna bağlı K vitamini eksikliğinin düzeltilmesi için IV K vitamini gerekebilir. Alkole bağlı ve alkole bağlı olmayan karaciğer hastalığında çinko ve selenyum eksiklikleri gözlenmiştir (266-270). Cesaret verici vaka raporlarına rağmen (271,272), oral çinkonun HE tedavisinde etkili olduğuna dair kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır (273-279). Bazıları şüpheli kalitede olan üç meta-analiz, bu belirsizliği netleştirememiştir (277-279).

Daha önce normalin altında olan plazma seviyeleri normale döndüğünde, oral çinko uygulaması ile üre üretim kapasitesinin arttığı görülmüştür (280).

## 5. Kronik Karaciğer Hastalığında Hastalığa Özel Beslenme Tedavisi

### 5.1 Non-Alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD)

**Yaşam tarzı değişikliği.** NAFLD'nin başarılı konservatif tedavisinin anahtarı yaşam tarzı değişikliğidir. İki ana hedef kilo kaybı ve fiziksel olarak aktif bir yaşam tarzıdır (57,281). Kilo kaybı, nasıl elde edildiğine bakılmaksızın hepatik lipidi azaltır (52,53,282). Hipokalorik bir diyetin uygulandığı orta derecede kilo kaybıyla (<%5) sonuçlanan yaşam tarzı değişikliğinin, yalnızca egzersizle birleştirildiğinde yağlanmayı iyileştirdiği gösterilmiştir (283,284). Aynı şekilde, %5-10 kilo kaybıyla sonuçlanan yaşam tarzı değişikliği (hipokalorik bir diyet ve egzersiz uygulandığında), histolojiyi iyileştirme potansiyeline sahiptir (285-289). Tek başına hipokalorik bir diyetle ya da daha az kalori kısıtlamasına karşın egzersizle artan enerji harcamasıyla birlikte, enerji dengesinin ayarlanarak aynı kilo kaybının (-%10) elde edilmesiyle hepatik steatoz, karaciğer enzimleri ve insülin duyarlılığında benzeri iyileşme sağlanmıştır (290). Açıkça, histolojik iyileşmenin derecesi, kilo kaybının derecesi ile ilişkili görünmektedir ve sadece >%10'luk bir ağırlık kaybı, fibrozisteki iyileşme ile ilişkilidir (286, 287, 291). Bununla birlikte, fibrozis evresi, ancak steatohepatitten başka hiçbir histolojik özelliğin olmaması, uzun dönem genel mortalite, karaciğer nakli ve karaciğerle ilgili olaylarla bağımsız olarak ilişkilidir (292, 293).

Tek başına iki müdahalenin her biri, diğer değişken -ağırlık veya günlük fiziksel aktivite- sabit tutulduğunda da etkilidir. Sadece kilo vermeden egzersiz yapan deneklerde intrahepatik ve viseral trigliseritler azalır (ölçüm için <sup>1</sup>H-MR spektroskopisi kullanılır) (294- 296). Tersine, hareketsiz yaşam tarzlarını sürdüren deneklerde, düşük karbonhidratlı veya az yağlı bir diyetle kilo kaybına intrahepatik lipit kaybı eşlik eder (297). NAFLD'li hastalarda fiziksel aktivite düzeyi düşüktür ve diabetes mellitusa sahip olduklarında fiziksel aktivitenin en düşük dörtte birlik diliminde performans gösterirler. Bununla birlikte, NAFLD'li aşırı kilolu/obez hastalarda davranış değişikliğine hazır olma oranı düşüktür ve yalnızca %10'u aktif olarak üzerinde çalışır veya değişmeye hazırlanır (299).

Yaşam tarzı değişikliği yukarıda belirtilen hedeflere ulaşamadığında, metabolik cerrahi seçenekleri dikkate alınmalıdır. Çalışmalar, başarılı metabolik cerrahi sonrası yetişkinlerin yanı sıra NASH'li ergenlerin eşleştirilmiş karaciğer biyopsilerinde steatoz, steatohepatit ve fibrozisin düzeldiğini ve/veya çözüldüğünü göstermektedir (300-306). 5 Yıllık prospektif bir takip çalışmasında, >%80 oranında fibrozisi kötüleştirmeden NASH'ın çözümlenmesini ve fibrozu olmayan hasta oranında progresif bir artış sağladığı gözlemlendi. (307). Son yıllarda, metabolik cerrahinin, histolojik olarak doğrulanmış NASH'li hastalarda majör kardiyovasküler olay insidansını ve majör advers karaciğer sonuçlarını azaltabileceği gösterilmiştir (308). Metabolik cerrahi veya yoğun yaşam tarzı müdahalesi, hiçbir müdahale yapılmayanlara göre yaşam kalitesini artırabilmektedir. F0-F3 fibrozis evresinden bağımsız olarak, NASH'li obez hastalar için cerrahi hem etkili hem de uygun maliyetlidir. Fazla kilolu hastalarda cerrahi, fibrozisin evresinden bağımsız olarak tüm hastalarda yaşam kalitesini artırabilir ancak yalnızca F3 fibrozisli hastalar için uygun maliyetlidir (309). Bir seride metabolik cerrahi uygulanan hastaların %4'ünde siroz ve %37'sinde fibrozis intraoperatif olarak teşhis edilmiştir (310). Metabolik cerrahinin perioperatif mortalitesi, sirozu olmayan hastalarda kompanse veya dekompanse sirozu olan hastalara

göre daha düşüktür (% 0.3'e karşılık% 0.9 ve% 16.3) (311). LC'li hastalarda obezite hepatik dekompanse için önemli bir risk faktörüdür ve bu nedenle yoğun yaşam tarzı müdahalesinin başarısız olduğu kompanse LC'li seçilmiş hastalarda metabolik cerrahi düşünülmelidir (86).

**Egzersiz yapmak.** İki prospektif kohortta, hem aşırı adipozite hem de azalmış fiziksel aktivite, karaciğerle ilişkili mortalitenin önemli belirteçleriydi. Daha yüksek fiziksel aktivite seviyelerine ulaşmak, obezite ile ilişkili karaciğere bağlı aşırı riskleri ortadan kaldırmaktadır (312). NAFLD'li hastalarda toplam fiziksel aktivite süresinin artması, 10.6 yıllık takip süresi boyunca tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalitede azalma ile ilişkilendirilmiştir (313).

NAFLD'li hastalar hepatik steatozu azaltmak ve kilo kaybının inflamasyon üzerindeki etkisine yardımcı olmak için egzersiz yapmalıdır. <sup>1</sup>H-MRS kullanılarak karaciğer yağının ölçülmesi, aerobik egzersizin vücut ağırlığı değişmeden hepatik yağ içeriğinde bir azalmaya yol açtığını göstermektedir (294-296,314,315). Meta-analizler, NAFLD'li hastalarda aerobik egzersiz ve/veya direnç antrenmanlarının, diyet değişikliğinden bağımsız olarak transaminaz düzeylerini, insülin duyarlılığını ve hepatik yağ içeriğini iyileştirdiğini göstermiştir (316-323). Her iki egzersiz türü de karaciğer son noktaları açısından eşit derecede etkili olsa da, direnç antrenmanlarının kardiyorespiratuar fonksiyonları zayıf olan kişiler için daha az stresli olduğu kanıtlanmıştır (320). Aerobik egzersiz için medyan etkili yoğunluk seviyesi haftada üç 40 dakikalık antrenman ünitesi sağlanan 4.8 MET (metabolik eşdeğerler) ve direnç antrenmanı için medyan etkili yoğunluk seviyesi haftada üç 45 dakikalık ünite 3.5 MET idi (320). Bununla birlikte, aslında egzersiz, egzersizin yoğunluk seviyesinden daha önemli görünmektedir (324). Her iki antrenman konsepti de eşit derecede etkilidir (316,318,320) ve steatozu ve insülin duyarlılığını iyileştirmek için NAFLD'li normal kilolu hastalara da önerilebilir (3). DSÖ egzersiz kılavuzlarına göre, NAFLD'li normal kilolu hastalar haftada en az 150 ila 300 dakika orta yoğunlukta aerobik fiziksel aktivite veya en az 75-150 dakika yüksek yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite uygulamalıdır. (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>, 25-11-2020).

Bugüne kadar tek başına egzersizin NASH'ın histolojik özellikleri, balonlaşma, inflamasyon ve en önemlisi fibroz üzerindeki etkisine dair hiçbir veri yoktur.

**Hipokalorik diyet.** NAFLD'li aşırı kilolu ve obez hastaların beslenme danışmanlığının, obezitenin diyet yönetimi için güncel kılavuzları takip etmesi önerilir (3). Doğrudan bir karşılaştırmada, web tabanlı ve grup tabanlı yaşam tarzı müdahaleleri eşit derecede etkiliydi (325). NAFLD'li hastalarda özel olarak kullanılmak üzere özel bir hipokalorik diyet bileşimini destekleyen sağlam bir kanıt yoktur. Düşük kalorili diyetler, çok düşük kalorili diyetler ve formül diyetler, vücut ağırlığını azaltmada ve NAFLD'yi iyileştirmede etkili ve güvenlidir (290,326-330). Bazı çalışmalarda diyetteki karbonhidrat kısıtlamasının genel kalori kısıtlamasından daha etkili olduğu bildirilirken (331,332), diğer araştırmacılar hem düşük hem de yüksek karbonhidratlı bir diyetten sonra intrahepatik lipide aynı düşüşü gözlemlediler (206) ve başka bir çalışmada diyetin az yağlı mı yoksa düşük karbonhidratlı mı olduğuna bakılmaksızın aynı yararlı etkileri gösterdi (297). Doymuş yağ oranı düşük (333,334) veya protein oranı yüksek bir diyetle intrahepatik yağ ve insülin direncini düşürme potansiyeli de bildirilmiştir (335). NAFLD'li obez olmayan hastalarda bile %7-10'luk kilo kaybı intrahepatik lipidi %75 olguda <%5'e düşürebilir ve >%10'luk kilo kaybı bu hedefi olguların %100'ünde sağlayabilir (336).

**Akdeniz diyeti.** Dokuz girişimsel (337-345) ve beş gözlemsel (346-350) çalışmanın bulguları, Akdeniz diyetinin (MEDD) vücut ağırlığı, insülin duyarlılığı ve hepatik steatoz ve fibrozis üzerinde yararlı etkileri olduğunu göstermektedir. Bugüne kadar, MEDD'nin NAFLD başlamasını önleyebileceğine dair net bir kanıt yoktur (53,348,351,352). Kilo kaybı olmadan bile MEDD, NAFLD'li insüline dirençli bir popülasyonda karaciğer yağlanmasını azaltabilir ve insülin duyarlılığını artırabilir (339). Tüm vücut MRI'ı kullanılan CENTRAL çalışmasında (353), doymamış yağlar açısından zengin ve karbonhidratlar

açısından düşük olan MEDD'nin hepatik, kardiyak ve pankreatik yağ gibi spesifik ektopik yağ depolarını harekete geçirmede düşük yağlı bir diyetle göre üstün olduğunu bulmuştur. Akdeniz Diyet Skoruna göre değerlendirilen artan diyet kalitesi, daha az karaciğer yağ birikimi ve yeni başlayan NAFLD riskinin azalması ile ilişkili bulunmuştur (354). Framingham çalışmasının analizine göre bu durum MEDD, NAYKH için yüksek genetik riske sahip bireyler için özellikle önemli olabilir.

Mankai, yeşil çay ve ceviz gibi spesifik yeşil polifenollerle daha da zenginleştirilmiş ve kırmızı ve işlenmiş etle sınırlandırılmış modifiye edilmiş bir MEDD, diğer sağlıklı beslenme stratejileriyle karşılaştırıldığında intrahepatik yağ kaybı açısından üstün olabilir (355).

**Kahve.** Kahve tüketiminin sağlığa zarar vermektten daha fazla fayda sağlama olasılığı daha yüksektir ve özet tahminler, çeşitli sağlık sonuçları için en büyük risk azaltımının günde üç ila dört fincan ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Kronik karaciğer hastalığı olan hastaların en çok fayda sağladığı görülmektedir (356). Bununla birlikte, gözlemlenen ilişkilerin nedensel olup olmadığını anlamak için sağlam randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu akılda tutulmalıdır.

**Fruktoz.** Artan obezite prevalansı, alkolsüz içeceklerde ve diğer yiyeceklerde tatlandırıcı olarak diyet fruktozu ve yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketiminin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (357,358). Artan fruktoz tüketimi, biyokimyasal değişikliklerle ilişkilidir (359) ve NASH ve ilerlemiş fibroz riskini artırabilir. Bununla birlikte, bu ilişki, NAFLD'de yaygın olan aşırı kalori alımı veya sağlıksız yaşam tarzları ve hareketsiz davranışlarla karıştırılabilir (53,360). Günümüzdeki mevcut kanıtlar fruktoz normokalorik bir diyetin bir bileşeni olarak tüketildiğinde, fruktoza özgü NAFLD gelişimini teşvik edici etkilerle ilgili sonuçlar çıkarmak için yetersizdir (361,362). Hiperkalorik bir diyet aşırı kilolu erkeklerde hepatik lipid ve ALT düzeylerini artırır, ancak fruktoz ile izokalorik glikozdan daha fazla değildir (363).

**E Vitamini.** E vitamininin NASH'ın biyokimyasal ve/veya histolojik anormalliklerini iyileştirme potansiyeli, bir dizi heterojen çalışmada araştırılmıştır (289,364-373). NASH'li yetişkin hastalar için kılavuzlar (52,53), E vitamini kullanımının karaciğer enzimlerinde ve steatoz, inflamasyon, balonlaşma ve steatohepatitin çözülmesi gibi bazı histolojik özelliklerde bir iyileşme ile ilişkili olduğu, ancak fibroz üzerinde yalnızca sınırlı bir etkisi olduğu veya hiç etkisi olmadığı sonucuna varmıştır. En geniş çalışmada, NASH'ın histolojik özelliklerinde iyileşme, plaseboya kıyasla oral E vitamini (iki yıl boyunca 800 IU/gün) alan önemli ölçüde daha fazla sayıda katılımcıda saptandı (%42'ye karşı %19, p<0.001, tedavi edilmesi gereken sayı = 4.4) (371). E vitamini alıcılarında ALT yanıtları daha sıkı ve histolojik NAFLD Aktivite Puanındaki (NAS) düşüşlerle ilişkiliydi, ancak fibrozis skoruyla ilişkili değildi (374). Ayrıca E vitamininin  $\geq 2,0$  kg kilo kaybı ile elde edilen ALT, NAS ve fibrozis skorlarının iyileşmesinde ek bir etkisi olmuştur (374, 389). Ne bu çalışma ne de TONIC çalışması (372), NASH hastalarında E vitamini için hiç fayda sağlamadığını veya çok az fayda sağladığını bildiren meta-analizlere yeterince dahil edilmemiştir (375-377). Bununla birlikte, erkeklerde daha yüksek mortalite ve prostat kanseri riski olabileceğinden, E vitamininin  $\geq 150$  mg/gün dozlarında kullanılmasıyla ilgili endişeler vardır (378-382).

**Balık Yağı.** Çalışmalardan elde edilen sonuçlar heterojendir ve günde 3-4 g omega-3 yağ asitleri alan NAFLD'li hastalarda karaciğer yağında iyileşme eğilimi gösterirken (383,384), biyopsi ile kanıtlanmış NASH olan hastalarda iki farklı doz etil-eikosapentaenoik asit (1.800 mg/gün veya 2.700 mg/gün) rejimini plasebo ile karşılaştıran bir çalışmada biyokimya ve/veya histoloji üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir. (385). Benzer şekilde, 1200 mg/gün EPA ve DHA'nın antioksidanlarla kombine edildiği başka bir randomize kontrollü çalışmada da yararlı bir etki gözlenmemiştir (386). 20 Çocukta eşleştirilmiş biyopsiler, dokosaheksaenoik asit üzerinde 18 ay sonra histolojik NAFLD skorlarında iyileşme gösterdi (387). Sistemik incelemelere ve meta-analizlere göre, NAFLD'li hastalarda omega-

3 yağ asidi takviyesinin sonuçları intrahepatik lipidin azalması konusunda tartışmalı ve karaciğer histolojisi açısından negatiftir (388-390).

**Alkol.** AASLD/AGA ve EASL/EASD/EASO kılavuzları yalnızca aşırı alkol tüketiminden kaçınılmasını tavsiye ederken (52,53), bir meta-analiz sirozdaki kaynaklanan morbidite için bir eşik olduğunu ancak cinsiyetten bağımsız olarak mortalite için olmadığını göstermiştir (391). Bu nedenle, herhangi bir etiyolojiye bağlı olarak herhangi bir karaciğer hastalığı belirtisi görüldüğünde, herhangi bir kullanımda daha yüksek nispi ölüm riski nedeniyle alkolden uzak durmak ihtiyatlı görünmektedir (391). Bu bulgu, karaciğerle ilişkili veya neoplastik morbidite ve mortalite riskine ilişkin "güvenli" alkol miktarı olmadığını ortaya koyan, Finlandiya ve Kore'den gelen geniş hasta kohortlarında yapılan son gözlemlerle desteklenmektedir (392, 393). Klinik ve mekanistik kanıtlar, alkol kullanımı ile metabolik sendrom, obezite ve diyabet gibi metabolik bozukluklar arasındaki çok ciddi etkileşim olduğunu ve bunun kronik karaciğer hastalığının patogenezi ve gidişatı için belirleyici olduğunu göstermektedir (394). Kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilgili bulgular daha tartışmalıdır (394, 395).

**Pro-ve Synbiyotikler.** Probiyotik (396-398) veya sinbiyotik (399) kullanan NAFLD'li hastalarda, karaciğer enzimlerinde ve intrahepatik lipitte iyileşme bildirilmiştir. Bununla birlikte, NAFLD'li hastalarda yapılan randomize bir çalışmada, bir yıllık bir simbiyotik uygulanması dışkı mikrobiyomunu değiştirmiş ancak intrahepatik lipidi veya karaciğer fibrozis belirteçlerini azaltmamıştır (400). Biyopsi ile kanıtlanmış NASH'li hastalarda, 24 hafta boyunca sinbiyotik kullanımı ve yaşam tarzı değişikliği yapılmasının, tek başına yaşam tarzı değişikliği ile karşılaştırıldığına, sinbiyotik grupta daha fazla olmakla birlikte her iki grupta da AST seviyelerini, inflamasyon belirteçlerini, HOMA-ı'ı, serum endotoksinini ve NASH histolojisi azalttı (401).

**Antioksidanlar.** Yüksek (3000 mg/gün) ve daha düşük dozlarda (300-500 mg/gün) resveratrol kullanımı net bir fayda sağlamamıştır (390,402-404). Yüksek düzeyde polifenol içeren bayberry suyunun (405) veya anthocyanin (406), oral koenzim Q10 takviyesinin (407) veya C vitamininin (408) yararlı bir etkisi olduğuna dair sağlam kanıtlar eksiktir.

**Karnitin.** İki çalışma, oral karnitin takviyesinin karaciğer enzimlerini, insülin duyarlılığını ve NASH (409) ve NAFLD'nin (410) histolojik özelliklerini iyileştirebileceğini kanıtlamıştır.

## 5.2 Alkolik Steatohepatit (ASH)

Şiddetli ASH'li hastalarda (34,65,113,115) oral gıda alımı sürekli olarak azalır ve bu nedenle yeterli enerji ve protein alımını sürdürmek için takviye gereklidir. VA çalışmasında ve yeni çok merkezli bir çalışmada, tedaviden bağımsız olarak, düşük kalori alımı kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (64,114). Bununla birlikte, günümüzde, azalmış gıda tüketiminin, yalnızca daha düşük bir kalori alımına ulaşan hastalarda daha yüksek mortaliteye katkıda bulunup bulunmadığı veya bunun, mortalitenin daha güçlü faktörleri olarak sadece altta yatan nekroinflamatuvar süreçlerin bir semptomu olup olmadığı açık değildir. Enerji alımı, alkolü kesen ASH hastalarında bile önemli ölçüde azalır ve artan kalori alımı sonuçları iyileştirir (65,225).

Şiddetli ASH'li hastalara kalori gereksinimlerini normal gıdalarla karşılayamadığında ve ileus gibi kontrendikasyonlar olmadığında ek enteral beslenme uygulanmalıdır. EN, PN'ye tercih edilir gibi görünse de, ASH hastalarında beslenme rejimlerini karşılaştıran büyük randomize çalışmalar yoktur. ASH hastalarında yapılan klinik çalışmalar (34,63-65,123,223,411), oral beslenme takviyesi veya tüple besleme yoluyla ek EN'nun HE gibi komplikasyon riski oluşturmadan yeterli enerji ve protein alımını sağladığını göstermektedir. Aslında, sirozlu hastalarda olduğu gibi şiddetli ASH'li hastalarda düşük protein alımı HE'yi kötüleştirir (79,228).

Bir uyarı olarak, yetersiz beslenmiş ASH hastalarının yeniden beslenme sendromu açısından büyük risk altında olduğu akılda tutulmalıdır. Suda çözünen vitaminlerle birlikte fosfat, potasyum ve magnezyumun uygun şekilde izlenmesi ve gerektiğinde sağlanması gerekecektir (3). Bu yüksek riskli hasta grubunda, Wernicke ensefalopatisi, laktik asidoz veya yeniden besleme sendromunu önlemek için herhangi bir yoldan beslenme desteğine başlamadan önce ilk doz tiamin verilmesi doğru olacaktır.

**Oral besin takviyeleri (ONS).** Normal gıdaya ek olarak ONS kullanarak yeterli miktarda oral alım sağlayan ciddi malnütrisyonlu ASH'li hastalarda, anabolik steroidlerin ek olarak kullanılıp kullanılmadığına bakılmaksızın sağkalım artmaktadır (65). Sadece ASH'li hastaları değil, aynı zamanda çeşitli etiyojilere sahip sirozu olan hastaları da içeren meta-analizler, ONS hastalarında morbidite ve mortalitenin azaldığına işaret etmektedir (daha az asit oluşumu, enfeksiyon oranlarının azalması, ensefalopatinin düzelmesi) (412-414). Yüksek kaliteli klinik çalışmalar olmamasına rağmen, oral alımı zayıf ve özellikle orta derecede malnütrisyonu olan hastalara ONS önerilmesi gerektiği (414,415) ve bunun sağkalım avantajı sağlayabileceği konusunda uzmanlar arasında güçlü bir fikir birliği vardır (65). Yeterli oral alım sağlandığında, diğer uygulama yollarının hiçbir avantajı yoktur. Aslında PN, enfeksiyon da dahil olmak üzere daha yüksek komplikasyon riski ile ilişkilidir (416). Ayrıca, bağırsak mukozal bütünlüğü üzerinde EN veya PN yerine regüler diyet ile oral beslenmenin avantajları ve koruyucu bağırsak mikrobiyomunun muhafaza edilmesine ilişkin daha yeni veriler vardır; bunların her ikisi de mortaliteyi etkileyebilecek enfeksiyon oranları açısından faydalar sağlar (3).

Standart bir yaklaşım olarak, toplam 30-35 kcal/kg/gün enerji ve 1,2-1,5 g/kg/gün protein alımı hedeflenerek standart tam protein formülleri kullanılmalıdır (3). Düşük dereceli HE olan veya olmayan alkolik hepatit veya alkolik sirozu olan hastalardaki çalışmalarda protein veya amino asitlerin sağlanması 0,5 ila 1,6 g/kg/gün arasında değişmektedir (64,67,68,75,79,115,116,224,225,227). Pozitif sıvı dengesinden kaçınmak için asitli hastalarda yüksek enerji yoğunluğuna (1.5-2.4 kcal/ml) sahip bir ONS seçimi tercih edilir. Alkolik siroz da dahil olmak üzere LC'de akşam geç saatlerde atıştırma veya gece ONS tüketme lehine ikna edici veriler bildirilmiştir (240,417). Bu nedenle, bu bulguları, şiddetli ASH'li hastalarda da açlık süresini azaltmak için akşam geç saatlerde atıştırma veya gece ONS kullanımını destekleyecek şekilde genişletmek mantıklıdır.

Şiddetli ASH'de, özel olarak oluşturulmuş formüllerin standart formüllere göre daha faydalı olduğunu gösteren hiçbir kontrollü çalışma yoktur (223,418,419). Hastalarda EN sırasında HE geliştiğinde BCAA ile zenginleştirilmiş formüller kullanılmalıdır (3). ASH hastalarında standart formüller ile BCAA ile zenginleştirilmiş formüller arasında doğrudan bir karşılaştırma henüz yapılmamıştır.

**Enteral beslenme (EN).** Hastalar oral yoldan yeterli alımı sağlayamadığında EN kullanılmalıdır. EN, şiddetli ASH'nin tedavisinde yalnızca mütevazı bir etkinliğe sahip olan prednizon (411) kadar etkilidir (415,420,421). Randomize bir çalışmada, total EN veya prednizon ile tedavi edilen hastalar için bir yıl sonra mortalite benzerdi. EN'de 28 günlük tedavi periyodunda hayatta kalanlar, bir sonraki yıl daha düşük bir ölüm oranı gösterirken, enfeksiyona bağlı olarak steroid ile tedavi edilen grupta daha büyük bir ölüm oranı saptanmıştır (411). HE'li hastalarda mortalite EN ve prednizon grubunda benzerdi, ancak HE'nin çözünürlüğünün gruplar arasında farklı olup olmadığı net değil (411). Başka bir çalışma da hayatta kalma yararı olmadığını bildirilmemiştir, ancak EN, HE'de daha fazla iyileşme ve bilirubinde azalma ile sonuçlanmıştır (79). Son zamanlarda yapılan bir çalışma, şiddetli ASH'de steroidlerin ve enteral tüple beslemenin sinerjistik bir etkisinin olup olmadığı sorusunu ele almıştır. Bu çalışma, tümü steroid alan şiddetli ASH'li hastalarda EN veya geleneksel beslenmeyi karşılaştırmıştır (114). Altı ayda mortalitede bir fark gözlenmedi. Ancak EN grubundaki hastalarda ortanca tüple beslenme süresi sadece 5 gündü. Günlük <21.5 kcal/kg/gün kalori alımı, bir ve altı ayda daha yüksek mortalite, daha yüksek bir enfeksiyon riski ve HE üzerinde önemli bir etkisi olmaksızın daha yüksek bir hepatorenal sendrom riskine doğru bir eğilim ile ilişkiliydi (114). Özofagus varisi olan hastalarda ince delikli nazogastrik tüp

kullanımının gereksiz bir risk oluşturduğuna dair bir kanıt yoktur (75,79,422). Bununla birlikte, bir PEG yerleştirilmesi daha yüksek komplikasyon riski (asit veya varislere bağlı) ile ilişkilidir ve önerilmez (3).

**Parenteral beslenme (PN).** Oral veya enteral yolla yeterince beslenemeyen orta veya şiddetli malnütrisyonu olan ASH hastalarında hemen başlanmalıdır. Oral beslenmeye *ad libitum* olarak aminoasit karışımları ve glukoz takviyesi kullanılarak yapılan PN sağkalımı artırmadı ancak zihinsel durumu da olumsuz etkilemedi (66-68,116,223-225,227). Şiddetli ASH'de tek başına beslenme müdahalesinin hepatik histoloji üzerindeki etkisine ilişkin sınırlı veri vardır. Hiçbir çalışma siroza ilerlemeyi değerlendirmemiştir, ancak intravenöz amino asitlerin tek başına veya glikozla birlikte kullanıldığı "PN", daha yüksek bir yağ infiltrasyonu (224) veya Mallory hiyalin (68) çözünürlüğü ile ilişkilendirilmiştir. Mallory hiyalininin iyileştirilmesi veya tersine çevrilmesi ile daha düşük bir ilerleme oranını öngürülebilir.

Yukarıda özetlendiği gibi, şiddetli ASH'de de, protein metabolizması üzerindeki tüm sonuçlarıyla birlikte karaciğer glikojeninde bir azalma olduğunu varsaymak güvenli görünmektedir. Bu nedenle, şiddetli ASH'si olan hastaların on iki saatten fazla aç kalmaması ve zorunlu olarak on iki saatten daha uzun süre aç kalacak hastalarda (gece açlığı dahil) glukoz infüzyonu veya periferik hipokalorik PN uygulanması önerilir.

Şiddetli ASH'li hastalarda PN için farklı formülleri, oranları veya bileşenleri karşılaştıran randomize çalışma verisi yoktur. Şiddetli ASH'de spesifik bir PN formülünün avantajına dair kanıt bulunmadığından, diğer kritik hastalarda olduğu gibi şiddetli ASH'li hastalarında da standart PN uygulaması önerilmektedir (3). Önlem olarak suda çözünen tüm vitaminler, özellikle tiamin, piridoksin, nikotinamid, folik asit ve yağda çözünen vitaminler standart PN dozunda günlük olarak verilmelidir. Wernicke ensefalopatisi riskinin yüksek olması nedeniyle alkolik hastalarda iv glukoz tedavisine başlamadan önce B1 vitamini verilmelidir. Son zamanlarda, Wernicke ensefalopatisinin hem profilaksisi (3-5 gün boyunca günde 250 mg IM) hem de tedavisi (2-3 gün boyunca 500 mg IVTID) için yüksek dozlar savunulmaktadır (259). Sarılıklı hastalarda kolestazın neden olduğu yağ malabsorpsiyonuna bağlı K vitamini eksikliğinin düzeltilmesi için i.v. K vitamini gerekebilir.

### 5.3 Karaciğer Sirozu (LC)

LC'li hastaların büyük bir kısmı yeterli enerji ve protein tüketir ve bu nedenle beslenme tedavisinin birincil amacı, kantitatif olarak yeterli besin alımını sağlamaktır (23,64,75,76,79,120,189,418,423-426).23, 64, 75, 76, 79, 120 . Beslenme tedavisi ile artan enerji ve protein alımı mortaliteyi azaltabilir (75,427,428) ve portal hipertansiyonun transjuguler intrahepatik portosistemik stent şant (TIPS) ile başarılı bir şekilde tedavisinden sonra yeterli beslenme vücut ağırlığını ve vücut kompozisyonunu iyileştirme potansiyeline sahiptir (133-137). Yüksek protein alımı uygulanan müdahale çalışmalarında kol kas çevresinde, el kavrama kuvvetinde ve albüminde düzelme gözlenmiştir (152,423,425,426,429). Bununla birlikte, LC ve ASH'nin birlikte ele alınması, sadece üç günlük beslenme içeren çalışmaların dahil edilmesi veya bariz bir sebep olmadan çeşitli çalışmaların değerlendirmeye alınmaması gibi birtakım sorunları olan meta-analizlerle (412-414) bir sağkalım yararı sorgulanmıştır. Bir meta-analiz, standart ONS kullanan (427) çalışmaların bir subgrup analizinde mortalitenin azaldığını buldu.

Klinik olarak stabil LC'li hastalarda, vücut kompozisyonunu ve protein durumunu korumak için 1.2 g/kg/gün protein içeren, 1.3xREE veya 30-35 kcal/kg/gün toplam enerji alımı önerilir (3). Dekompense LC'li malnütrisyonlu hastalarda protein durumunu yenilemek için 1.5 g/kg/gün'e kadar daha yüksek protein alımı önerilir (3). Önerilen aralıktaki bu protein alımı, HE ile başvuran hastalarda bile güvenlidir. Bir çalışmada, 1.2 g/kg/gün protein içeren bir diyet, epizodik HE'si olan sirozlu hastalara güvenli bir şekilde uygulandı ve - geçici olsa bile - protein kısıtlaması, bir ensefalopati epizodu sırasında hastalara herhangi bir fayda sağlamadı (430). Yeterli beslenmenin bu duruma karşı koyduğu ve geçici protein kısıtlamasının genellikle faydalı olmadığı konusunda artan bir fikir birliği vardır (75, 79, 228, 430, 431).

Kanıtlanmış protein intoleransı olan hastalarda, BCAA ile oral takviye, yeterli azot alımının sağlanmasında yardımcı olabilir. Bununla birlikte, laktuloz içeren ilaçların veya yüksek lifli bir sebze diyetinin kullanılmasının, hesaplanmamış dışkı azot kaybını artırarak azot dengesini bozabileceği akılda tutulmalıdır (432, 433).

Daha yüksek VKI'nin hepatik dekompanasyon riskini artırmasıyla ilişkili olan LC'li obez hastaların artan prevalansı ile yeni bir zorluk ortaya çıkmıştır (84). Yeni ufuklar açan bir çalışmada, hipokalorik normoniitrojen diyet ve denetimli egzersiz yoluyla başarılı bir yaşam tarzı müdahalesi, portal hipertansiyonda önemli bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (87). Bu tedavi yaklaşımı, randomize kontrollü çalışmalarda doğrulanmalıdır.

Pragmatik bir yaklaşımla, nütrisyon desteğinin ilk iki haftasında mikrobelerin (çinko, çoklu vitamin preparatı) liberal takviyesi önerilir, çünkü spesifik bir eksikliğin laboratuvar tanısı daha maliyetli olabilir ve uygulamayı geciktirebilir (3). Çinko ve A vitamini takviyesi, tat alma bozukluğunu iyileştirerek gıda alımını ve beslenme durumunu dolaylı olarak iyileştirebilir (434,435). Primer biliyer kolanjiti olan hastalarda kemik yoğunluğunda herhangi bir iyileşmeye neden olmamasına rağmen, osteopeni hastalarına kalsiyum ve D vitamini takviyesi önerilir; östrojen ikamesinin kadın hastalarda çok daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (263,264,436). Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda oral D vitamini takviyesi denemelerine ilişkin yakın tarihli bir meta-analiz, etkinlik ve güvenlik konusunda yüksek düzeyde bir belirsizlik göstermiştir (437); altı çalışmada katılımcılar, D vitamini yeterliliğinde (20 ng/mL) veya üzerinde başlangıç 25-hidroksivitamin D seviyelerine sahipken, geri kalan dokuz çalışmada ise D vitamini eksikliği saptanmıştır (20 ng/ mL'den az). Tüm malnütrisyonlu LC hastalarına nütrisyon desteğine başlamadan önce tiamin verilmelidir (3) .

**Oral besin takviyeleri (ONS).** İlk önlem olarak, tek başına beslenme danışmanlığı genellikle başarılı olacaktır (423,438). Düşük sodyum diyetinin asit tedavisindeki potansiyel faydası, yeterli beslenme desteğinin sağlanmasına özen gösterilmediği takdirde, böyle bir diyetin lezzetinin düşük olması nedeniyle enerji ve protein alımının azalmasıyla dengelenebilir (439-441). Hasta önerilen miktarda yemek yiyemezse, standart ONS hastaya ek enerji ve protein sağlama fırsatı sunar (34,64,424). LC'li hastalar hepatik glikojen depolarının tükenmesinden muzdariptir ve bu nedenle kısa süreli gıda yoksunluğu dönemlerini bile uygun bir şekilde tolere edemezler. Tüketilen proteinden tam olarak yararlanmak için, hastalara akşam geç saatlerde karbonhidratlı bir atıştırma yemeleri veya akşam geç saatlerde ve gece ONS içmeleri tavsiye edilmelidir, çünkü gece beslenmesinin gündüz beslenmesine kıyasla toplam vücut proteininin daha fazla birikmesine neden olduğu gösterilmiştir (237-240,417).

Standart bir enteral formül ile BCAA açısından zenginleştirilmiş bir enteral formülü karşılaştıran çalışmalardan elde edilen yeni veriler bulunmadığından, uzmanlar arasında genel olarak BCAA açısından zenginleştirilmiş enteral formüllerin stabil LC'li hastalarda gerekli olmadığı konusunda fikir birliği vardır. Bununla birlikte, BCAA ile zenginleştirilmiş formüller, malnütrisyonlu ASH ve LC hastalarında sağkalımı iyileştirdiğini gösteren çalışmalarda kullanılmıştır (34,65,75,442). Kontrollü bir çalışmada, on iki ay boyunca BCAA takviyesi minimal HE ve sarkopeniyi iyileştirdi ancak aşırı HE'nin nüks oranını azaltmadı (443). Retrospektif bir analiz, BCAA takviyesinin sarkopenik hastalarda daha iyi hayatta kalma ile ilişkili olduğunu, ancak sarkopenik olmayan LC'li hastalarda olmadığını gösterdi. (442). Cochrane analizlerine göre BCAA'nın zihinsel durum üzerinde olumlu bir etkisi vardır (444), ancak çalışma metodolojisi ile ilgili çözülmemiş sorunlar vardır (445, 446). Stabil LC'li hastalarda, oral besin takviyesi olarak BCAA granülleri (0.25 g/kg/gün) ile uzun süreli (12 ve 24 ay) besin takviyesinin karaciğer yetmezliğinin ilerlemesini yavaşlatma ve olumsuz sağkalımı uzatma potansiyeline sahiptir (447-449). Oral BCAA takviyeleri, HE'li protein intoleransı olan hastaların çok seçilmiş bir alt grubunda faydalıdır (450). Bununla birlikte, oral BCAA takviyelerinin maliyeti çoğu sağlık sisteminde geri ödenmemektedir ve bu nedenle oral BCAA takviyeleri artık birçok ülkede

pazarlanmamaktadır. Hastalarda ONS kullanırken HE gelişirse, BCAA ile zenginleştirilmiş formüller kullanılabilir (451).

Ayrıca, HE'nin beslenme tedavisi için bitkisel protein diyetleri önerilmiştir (452, 453), ancak izokalorik ve izonitrojen rejimleri karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen hiçbir veri yoktur. Kontrolsüz bir çalışmada, belirgin HE'li hastalar bitkisel protein diyeti ile düzeldi (455). Minimal HE'li hastalarda bitkisel protein diyeti kullanan beslenme tedavisi, hiç beslenme uygulanmayan hasta grubuna göre üstündü (456).

**Enteral beslenme.** Günlük uygulamada, ilerlemiş LC'li hastaların düşük spontan gıda alımı birçok durumda fark edilmeden kalır ve nazogastrik tüp yoluyla EN'nin zamanında kullanımının terapötik kazancı göz ardı edilir (75,79,123,124). Somnolans ve psikomotor disfonksiyon nedeniyle oral beslenme sıklıkla yetersizdir ve hatta HE yokluğunda bile gereksinimleri karşılamamaktadır (123,124). Bu tür hastalarda nazogastrik tüp yoluyla yüksek yoğunluklu standart formül enteral beslenme önerilir. Tüple beslenmenin aşırı varis kanaması riski olmaksızın karaciğer fonksiyonunu, mental durumu ve hayatta kalmayı iyileştirdiği gösterilmiştir (75,79,411,418,422,457,458). Bu hastalarda düşük dereceli HE (I-II°), yeterli protein desteği için bir kontrendikasyon değildir. HE'li hastalarda BCAA ile zenginleştirilmiş enteral formüller kullanılabilir (123,451). Randomize çok merkezli bir çalışma, EN'den bir yıl sonra ortalama 2.8 haftalık standart bir formül kullanımının, sağkalım veya karaciğer fonksiyonu açısından hiçbir fayda göstermedi ve ardından iki ay boyunca ONS kullanımını önerildi (459). Ancak yazarlar, ONS tedavisine uyumu hakkında veri sağlamamaktadır. Daha yüksek uyum açıkça daha iyi sonuçlarla ilişkilidir (460).

Enteral veya parenteral yoldan beslenmeye karar verirken koopere olmayan hastalarda ve ilerlemiş HE'li hastalarda aspirasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Dekompanse sirozu olan hastalarda PEG yerleştirilmesi, asit, bozulmuş kan pıhtılaşması ve porto-sistemik kollateral damarlar nedeniyle ekstra komplikasyon riski taşır ve bu nedenle önerilmez (3).

**Parenteral beslenme.** PN değerli bir üçüncü basamak seçeneğidir ve orta veya ciddi derecede malnütrisyonlu LC'li hastalar oral veya enteral yoldan yeterince beslenemediğinde hemen uygulanmalıdır. Hava yolu korumasız ve ilerlemiş HE'li hastalarda yutkunma ve öksürme refleksleri tehlikeye girdiğinde PN düşünülmelidir. Nokturnal ONS'nin yararlı etkisine benzer şekilde, 12 saatten fazla (gece açlığı dahil!) sıfır ağız yoluyla tedavi edilmesi gereken her LC hastasına, minimum metabolik müdahale olarak iv glukoz veya hipokalorik periferik-venöz PN verilmelidir. Bu açlık süresi 72 saati geçtiğinde TPN uygulanmalıdır (3,461).

PN, özel beslenme şekli olarak kullanılıyorsa, TPN'nin başlangıcından itibaren tüm makro ve mikro besinlerin IV olarak verilmesi sağlanmalıdır. Karbonhidrat, protein dışı enerji ihtiyacının (25-30 kcal/kg/gün) %50-%60'ını karşılayacak şekilde glukoz olarak verilmelidir (461). Ögliseminin sağlanmasının, etiyolojiden bağımsız olarak kritik hastalarda sağkalım ve morbidite açısından fayda sağladığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, hipoglisemiden kaçınmak için büyük özen gösterilmelidir. Genel olarak glisemi, kritik hastalara yönelik kılavuzlara göre yönetilmelidir (462).

Tek başına glikoz ile karşılaştırıldığında, eşzamanlı glikoz ve lipid infüzyonu daha iyi bir metabolik profil sağlar. LC'li hastalarda infüze edilen lipidin plazma klirensi ve oksidasyonu normaldir (218,219). Bununla birlikte, IV oksidatif yakıtlar yağ ve karbonhidratın optimal oranı ile ilgili bilgiler sınırlıdır (464,465). ESPEN yönergeleri, geleneksel saf soya fasulyesi yağı emülsiyonlarından daha düşük n-6 doymamış yağ asitleri içeriğine sahip emülsiyonlar kullanılarak protein dışı enerji gereksinimlerinin %40 - %50'sini karşılayacak yağ tedarikini önermektedir (461).

Amino asit infüzyonu, malnütrisyonu olmayan kompanse LC'de 1,2 g/kg/gün ve şiddetli malnütrisyonu olan dekompanse LC'de ise 1,5 g/kg/gün'e kadar bir miktar sağlamalıdır. Kompense LC'li hastalarda standart amino asit çözeltileri kullanılmalıdır ve özel bir "hepatik formül" bileşimine sahip amino asit

çözeltilerine gerek yoktur (3). BCAA'da yüksek (%35 - %45) ancak triptofan, aromatik ve kükürt içeren amino asitlerde düşük özel bir "hepatik formül" içeren amino asit çözeltileri, LC'deki plazma amino asit dengesizliğini düzelterek HE'yi iyileştirmek için tasarlanmıştır (466,467,468). HE tedavisinde BCAA ile zenginleştirilmiş amino asit çözeltilerinin etkinliği, 0,6 ila 1,2 g/kg/gün aralığında amino asitler sağlayarak incelenmiştir (464,465,469-473). Bu çalışmaların meta-analizleri, BCAA ile zenginleştirilmiş solüsyonların zihinsel durumda bir iyileşme gösterdiğini, ancak hayatta kalma konusunda kesin bir fayda sağlamadığını gösterdi (445,474). Bununla birlikte, LC'li hastalarda HE, hayatta kalmanın HE'den daha güçlü belirleyicileri olan enfeksiyon veya kanama gibi ciddi ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlar tarafından hızlandırılır. Bu nedenle, BCAA bazlı parenteral beslenmenin kısa süreli sağkalımı iyileştirememesi şaşırtıcı değildir. BCAA ile zenginleştirilmiş tam bir amino asit solüsyonunun kullanımı, özellikle HE'nin gastrointestinal kanama ile hızlandırıldığı daha şiddetli HE'de (III° - IV°) düşünülmelidir. Kan, gastrointestinal kanama durumunda BCAA antagonizmasına neden olabilen, biyolojik değeri düşük bir protein kaynağıdır (475). Bu antagonizm hiperamonyemiye ve tek başına izölösün infüzyonu ile üstesinden gelinilecek protein sentezi bozukluğuna yol açar (476). Bununla birlikte, intravenöz infüzyonlar için izölösün çözeltileri ticari olarak temin edilemez, ancak BCAA ile zenginleştirilmiş amino asit çözeltileri, diğer BCAA'lar olan lösin ve valinin yanı sıra yüksek miktarlarda izölösün içermektedir.

PN için günlük gereksinimleri karşılamak üzere su, elektrolitler, suda ve yağda çözünen vitaminler ve eser elementler sağlanmalıdır. Eser elementler günlük olarak standart bir TPN dozunda uygulanmalıdır. Pragmatik bir yaklaşımda, normal günlük çinko ihtiyacının iki katı kadar rutin uygulama önerilmektedir (=2x5 mg/gün) (461). Yakın tarihli bir derlemenin yazarları, serum çinko düzeyi 50-70 µg/dl olduğunda veya eksiklikten şüphelenildiğinde 50 mg/gün ve serum çinko <50 mg/dl olduğunda ise 75 mg/gün elemental çinko takviyesi önermektedir (477).

## **5.4 Büyük Cerrahi ve Karaciğer Nakli (LT)**

### **5.4.1 Ameliyat Öncesi Beslenme Yönetimi.**

LC ve malnütrisyonlu hastalarda abdominal cerrahi sonrası postoperatif morbidite ve mortalite riski artmaktadır (88,89). Ayrıca LT uygulanan malnütrisyonlu LC' hastalarında morbidite ve mortalite daha yüksektir (20,70-73,478-480). Sarkopeni ve kırılabilirliğin bekleme listesinde ve transplantasyon sonrasında artmış morbidite ve mortalite riski taşıdığı gösterilmiştir (24,82,83,95,99,139,145,146,153,154,156,168,442).. Bekleme listesindeki hastalar, düşük gıda alımı nedeniyle risk altındadır (481)ve düşük proteinli bir diyet tüketenlerde (<0,8 g/kg/gün) bekleme listesi mortalitesi yüksektir (482). Şaşırtıcı bir şekilde, KT hastalarında ameliyat öncesi beslenme müdahalesinin (pre-habilitasyon) etkisini ele alan yalnızca bir kontrollü çalışma vardır. Kalori yoğun ONS alan müdahale grubunda vücut kompozisyonu ve kavrama gücü iyileşirken diğer sonuçlar üzerinde herhangi bir etkisi olmamıştır (423). Ayrıca, küçük bir pilot çalışmada ameliyat öncesi beslenme desteğinin toplam vücut protein durumu ve ameliyat sonrası morbidite üzerinde yararlı bir etkisi gözlenmiştir (249). Bu nedenle, elektif cerrahi planlanan veya transplantasyon için listelenen LC'li hastalarda, malnütrisyonu ameliyattan önce tedavi etmek ve böylece vücut protein durumunu iyileştirmek için malnütrisyon için zamanında tarama ve değerlendirme yapılması önerilir (3).

LC'li hastalarda karaciğer glikojeni tüketir ve zaten proteini tükenmiş bir bireyde kas proteininden glukoneogenezi önlemek için besin alımının olmadığı sürelerin mümkün olduğu kadar kısa tutulmasına büyük özen gösterilmelidir (185,208,237-240). Karaciğer cerrahisinde de ERAS protokollerinin benimsenmesi, diğer önlemlerin yanı sıra, hastalara ameliyattan iki saat öncesine kadar karbonhidrat içeren berrak sıvı verildiğinde, erken ameliyat sonrası beslenme ve mobilizasyonla birlikte morbiditeyi ve kalış süresini iyileştirir (203,483,484). Bu nedenle perioperatif dönemde LC'li hastaların ERAS yaklaşımına göre yönetilmesi önerilmektedir (3).

Genel olarak, elektif cerrahi planlanan LC'li hastalarda beslenme desteği, toplam 30-35 kcal/kg/gün enerji alımı ve 1.2-1.5 g/kg/gün protein alımı hedeflenerek siroz için önerildiği gibi devam etmelidir (3). LT bekleyen LC hastalarında tek başına beslenme danışmanlığı ile beslenme danışmanlığı ve ONS kullanımı eşit derecede etkilidir (423). ONS bileşimi ile ilgili olarak, LT öncesi beslenme desteğinde, bağışıklık arttırıcı bir formülün, standart bir tam proteinli ONS'ye göre hiçbir avantajı yoktur (485). Bununla birlikte, probiyotik kullanan hastalarda listelemeden transplantasyona kadar daha az enfeksiyon ve ameliyat sonrası karaciğer enzimleri ve bilirubin seviyelerinin daha uygun değerlere ulaşması açısından faydalı bir etki gözlenirken, kontrollerde görülmemiştir (486). Randomize olmayan çalışmalar, LT'den önce BCAA ile zenginleştirilmiş ONS verilen hastalarda LT sonrası daha az enfeksiyon olduğunu göstermiştir (487-489).

Ağırıklı olarak kolestatik karaciğer hastalığı olan pediatrik LT adaylarında, vücut kompozisyonunun yanı sıra ağırlık ve boy büyümesi BCAA ile zenginleştirilmiş bir formül alanlarda iyileşirken, izonitrojen ve izokalorik standart formül alan kontrollerde gelişmemiştir (490). NAFLD'si olan ve ameliyat için planlanan aşırı kilolu veya obez hastaların beslenme yönetimi, NAFLD için önerildiği gibi devam etmelidir. EN veya PN gerektiğinde, ideal vücut ağırlığı referans alınarak toplam enerji için 25 kcal/kg/gün ve protein veya amino asitler için 2.0-2.5 g/kg/gün hedef alımları önerilmiştir (3,291) ancak klinik çalışmalardan elde edilen kanıt yoktur.

#### 5.4.2 Ameliyat Sonrası Beslenme Yönetimi

**Nakil dışı cerrahi.** Ameliyattan sonra, LC'li hastalara sadece sıvı ve elektrolitler yerine beslenme desteği verildiğinde daha az komplikasyon ve daha iyi nitrojen dengesi sağlanır (491-493). Akut postoperatif dönemden sonra 30-35 kcal/kg/gün enerji ve 1.2-1.5 g/kg/gün protein alımı hedeflenmelidir. Erken EN için karaciğer dışı cerrahide olduğu gibi nazojejunal tüpler kullanılmalıdır. PN, korunmasız hava yolları ve HE'si olan hastalarda, öksürük ve yutkunma refleksleri tehlikeye girdiğinde veya EN kontrendike olan durumlarda kullanılmalıdır. Karaciğer rezeksiyonu, özofagus transeksiyonu ve splenektomi veya splenorenal şant uygulanan LC'li hastalarda postoperatif PN için rutin olarak BCAA ile zenginleştirilmiş amino asit solüsyonlarının kullanılmasına gerek yoktur, çünkü bir çalışmada konvansiyonel bir amino asit solüsyonu kullanıldığında HE oranı artmamıştır (494).

Özünde, ameliyat sonrası LC'li hastaların, LC'li hastalar için verilen önerilere ve ERAS protokolüne göre yönetilmesi önerilir.

**LT sonrası enteral beslenme.** Erişkin LT'de erken postoperatif EN için pre-ve probiyotik içeren (495-498) veya içermeyen (499-502) tam protein formülleri veya peptit bazlı formüller (503,504) kullanılmıştır. EN, nazojejunal tüp (496,499-501)veya laparotomi sırasında yerleştirilen kateter jejunostomi (493,497,503,504) yoluyla verilebilir. Kritik hastalarda olduğu gibi, EN'nin erken ( $\leq 48$  saat) veya geç ( $> 48$  saat) başlatılması enfeksiyöz morbiditeyi azaltabilir (501, 505).

Ameliyattan on iki saat sonra EN alan LT hastalarında yapay beslenme desteği almayanlara göre daha az viral enfeksiyon gelişmiş ve nitrojen dengesi daha iyi sağlanabilmiştir (499). Beslenme desteği almayan kontrollerle veya PN verilen hastalarla karşılaştırıldığında, EN'de olanlar (jejunostomi yoluyla) daha olumlu 7 günlük nitrojen dengesi ve diğer beslenme indeksleri göstermiştir (493). LT sonrası postoperatif 18 saat içinde EN'ye başlamanın beslenme durumunu korumada PN kadar etkili olduğu gösterilmiştir (500). Bir çalışmada nazojejunal EN, pre-ve probiyotikler ile prebiyotikler içeren bir formül karşılaştırılarak ameliyattan bir saat sonra başlandı; pre-ve probiyotik alan hastalarda daha az bakteriyel enfeksiyon görülmüştür (496), bu da EN için prebiyotik ve probiyotik içeren bir formül kullanıldığında daha az bakteriyel enfeksiyon gösteren önceki bir çalışmanın sonuçlarını doğrulamıştır (495). Bu arada, iki ilave yeni çalışmayı (497,498) içeren bir meta-analiz, ameliyattan önce veya

ameliyat gününde pre-ve probiyotikler başlanmasıyla enfeksiyon oranının azaldığını gösterdi; bir enfeksiyonu önlemek için tedavi edilmesi gereken sayı 3.6'dır (506).

**LT sonrası parenteral beslenme.** Karaciğer nakli hastalarında PN prensipleri abdominal cerrahidekilerden farklı değildir (203). LT'den sonra PN, ister standart ister BCAA ile zenginleştirilmiş amino asit solüsyonu verilsin, nitrojen dengesi, ventilatörde kalma süresi ve YBÜ kalış süresi açısından sıvı ve elektrolit infüzyonundan üstündür (491). LT'den sonra önemli bir nitrojen kaybı olur ve hastalar 28 güne kadar negatif nitrojen dengesinde kalır (157,204,249). 1.0-1.5 g/kg/gün protein veya amino asit alımları tipik olarak rapor edilmiştir (72, 491). LT'den sonra BCAA ile zenginleştirilmiş bir amino asit solüsyonu kullanmaya gerek yoktur (491). Lipid emülsiyonları ile ilgili olarak, saf soya fasulyesi yağı emülsiyonlarına kıyasla daha düşük n-6 doymamış yağ asitleri içeriğine sahip MCT/LCT emülsiyonları kullanıldığında retikuloendotelial sistemin gelişmiş bir işlevi gözlenmiştir (507). Zeytinyağı ve/veya balık yağı içeren modern yağ emülsiyonları için klinik deneylerden elde edilen hiçbir veri mevcut değildir.

LT'den sonra, merkezi pontin miyelinozisi önlemek için önceden var olan kronik dilüsyonel hiponatremi dikkatle düzeltilmelidir (508). Siklosporin veya takrolimusla bağlı hipomagnezemi araştırılmalı ve düzeltilmelidir (509). Canlı donörlerde sağ hemihepatektomiye takiben postoperatif hipofosfatemi ve bunun PN ile olası ilişkisi bildirilmiştir (510-512).

**Sarkopenik obezite.** LT'den sonra uzun süre hayatta kalanlar, metabolik sendrom veya obezite nedeniyle önemli ölçüde morbidite riski altındadır (163,164,513). Sarkopenik obezite sorunu (165,166), nakil öncesi kronik karaciğer hastalığının kondisyon bozukluğunun üstesinden gelmek için postoperatif fizyoterapi ve diyet danışmanlığını kullanan önerilen önleyici protokolleri uygulanmalıdır (81,170,173,177).

#### **5.4.3 Organ Bağışçısının Metabolik Yönetimi**

Şu anda, optimal organ bağışı şartlandırması ile ilgili olarak herhangi bir özel öneride bulunulamaz. Yağlı karaciğerin primer greft fonksiyon bozukluğu için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Organ bağışçısının beslenme yönetiminin rolünü ele alan hiçbir veri mevcut değildir. Hayvan deneyleri, beyin ölümü gerçekleşen bir karaciğer donörünün makul miktarlarda karbonhidrat, lipid (uzun zincirli yağ asitleri ve muhtemelen balık yağı) ve amino asitler kullanarak dengeli beslenmesinin, nakledilen organın gelişmiş işleviyle ilişkili olduğunu göstermektedir (514). Yüksek dozlarda arginin veya glutamin sağlayarak insanda iskemi/reperfüzyon hasarını azaltmayı amaçlayan donör veya organ hazırlamanın değeri belirsizdir.

## **6. Referanslar**