

Hepatorenal Sendrom ve Tıbbi Beslenme Tedavi Yaklaşımı

Hepatorenal Syndrome and Medical Nutrition Therapy Approaches

Esra Köşeler¹, Gül Kızıltan¹

¹ Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Hepatorenal sendrom (HRS), özellikle ileri derece sirozlu ve ascitli hastalarda oluşan, belirgin dolaşım bozukluğu ile karakterize, son dönem karaciğer hastalığının ciddi bir komplikasyonudur. HRS’de, böbrek ve dolaşım işlevlerindeki bozukluk birlikte görülmektedir. İç organlara ait dilatasyona cevap olarak ciddi renal vazokonstriksiyona bağlı hepatorenal sendrom görülmektedir. İki tip HRS vardır. Tip 1 HRS’de hastalığın prognozu çok ciddidir. Renal ve dolaşım işlevlerinde çok hızlı bir bozulma vardır. Hastaların ortalama yaşam süresi 2 haftadan azdır. Tip 2 HRS’de ise böbrek işlevlerinde bozulma daha yavaş ancak sürekli. Karaciğer ve beraberindeki renal işlev bozukluğunun da ortadan kaldırılması açısından en etkili ve ideal tedavi yöntemi karaciğer transplantasyonudur ve tüm bu süreçlerde tıbbi beslenme tedavisi büyük önem taşır.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek yetmezliği, son dönem karaciğer hastalığı, hepatorenal sendrom

ABSTRACT

Hepatorenal syndrome (HRS) is a serious complication of end-stage liver disease which occurs especially in patients with advanced cirrhosis and ascites and characterized by specific circulatory disorder. Impaired renal functions and circulatory disorders go about in HRS. HRS is formed due to severe renal vasoconstriction in response to dilatation of the internal organs. There are two types of HRS. Type 1 HRS is characterized by a rapidly progressive impairment of the circulatory and renal functions associated with a very poor prognosis and the median survival rate lower than 2 weeks. Type 2 HRS is characterized by a steady but constant impairment of the circulatory and renal functions. The ideal method for liver transplantation to treat hepatic dysfunction is accompanied by renal dysfunction and medical nutrition therapy has place great importance in all of these processes.

Keywords: Acute renal failure, end stage liver disease, hepatorenal syndrome

GİRİŞ

Hepatorenal sendrom (HRS), renal perfüzyonda ve glomerüler filtrasyon hızında azalmaya neden olan ciddi renal vazokonstriksiyon ile karakterizedir ki, bu durum da renal işlev bozukluğuna neden olur. HRS, sirozlu ve ascitli hastaların %50’sinde gelişmektedir(1).

HRS’nin en yaygın görülen iki tipi vardır. Tip 1 HRS yaygın olarak görülen ve müdahale yapılmadan, çok hızlı ilerleyen ve ölüme sonuçlanan bir türüdür. Tip 2 HRS ise daha az

kronik seyirli türüdür. Sirozun patogenezinin, klinik ve diagnostik özelliklerinin iyi anlaşılması ve tedavisinin iyi planlanması, HRS’ye klinik önemin verilmesi noktasındaki temel uygulamadır (2).

Kronik karaciğer hastalığı ve birincil karaciğer kanseri dünya çapındaki ölüm nedenlerinin %2.5’ini oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde hepatit B sıklıkla görülmekle birlikte, Batı ülkelerinde alkolik karaciğer hastalığı ve hepatit C daha sık görülmektedir (3).

İletişim/Correspondence:

Öğr. Gör. Esra Köşeler

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Bağlıca Kampüsü Eskişehir Yolu 20. km Bağlıca 06810 ANKARA

E-posta: koseler@baskent.edu.tr

Geliş tarihi/received: 26.01.2013

Kabul tarihi/accepted: 29.03.2013

Batı ülkelerinin genel popülasyonunda, alkole bağlı olmayan steatohepatit ve alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması, kronik karaciğer hastalarının giderek artan nedenleri arasındadır ve prevalansları sırasıyla %1-5 ve %10-24'tür (4). Bu gözlem Batı toplumunda artan obezite insidansı ile metabolik sendrom, hipertansiyon, hiperlipidemi, aterosklerotik koroner vasküler hastalık, diyabet ve kronik böbrek hastalığı ile ilişkilidir (5).

Steatohepatitli bireylerin yaklaşık %30-50'sinde fibrozis, %15'inde siroz, %3'ünde karaciğer yetmezliği gelişmektedir. Alkolik olmayan karaciğer yağlanması hastalığı, kriptojenik siroz tanısı almış hastaların büyük çoğunluğunda vardır ve en az %13'ü hepatoselüler karsinoma vakasıdır (5). Sirozlu hastalardaki renal yetmezliğin en sık karşılaşılan nedeni bakteriyel peritonitlerdir. Spontan bakteriyel peritonitli hastaların %30'unda böbrek yetmezliği görülmektedir (6). HRS, ileri derece kronik karaciğer hastalarında oluşan renal bozukluktur. Genellikle hepatik sirozlu ve ascitli hastalarda yoğun renal vazokonstrüksiyon şeklinde kendini gösterir (7,8).

Hepatorenal Sendrom Tanımlanması

HRS, ileri derece kronik karaciğer hastalarında oluşan işlevsel renal bozukluktur. Dolaşım ve böbrek işlevlerindeki bozukluğun birlikte oluşu ve yoğun renal vazokonstrüksiyon ile karakterizedir (9). Uluslararası Ascit Klübü (International Ascites Club), HRS'yi ileri derece kronik karaciğer hastalarında, ileri derece hepatik yetmezlikte ve portal hipertansiyonlu hastalarda görülen, bozulmuş renal işlevler ve arteriyel dolaşımdaki anormallikler ve endojen vazoaktif sistem aktivitesi ile karakterize bir sendrom olarak tanımlamaktadır (10). Böbrekte, glomerüler filtrasyon hızında düşüklük ile sonuçlanan belirgin renal vazokonstrüksiyon vardır. Ekstra renal dolaşımda, total sistemik vasküler rezistansta azalma ve arteriyel hipotansiyon ile sonuçlanan, ağır basan bir arteriyel vazodilatasyon mevcuttur (11). Genellikle sirozlu ve ascitli hastalarda görülmektedir (7).

Epidemiolojisi

Akut karaciğer yetmezliğinde, böbrek yetmezliği insidansı etiyolojiye bağlı olarak %40-85 arasında değişmektedir. Sirozlu hastalardaki akut böbrek yetmezliğine sıklıkla, bakteriyel peritonitler, sepsis, gastrointestinal kanama veya gereğinden fazla diüretik terapisine bağlı hipovolemi, nefrotoksik ilaçların kullanımı veya hepatorenal sendrom neden olmaktadır (12).

HRS'nin erişkin ascitli hastalarda yıllık insidansı %8 olarak bildirilmektedir (13). Karaciğer yetmezliği ve asciti olan, beraberinde başlangıç glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 50 mL/dk üzerinde olan hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada, bir yılda %18, beş yılda %39 hastada Tip 1 HRS geliştiği bildirilmiştir (14).

Dekompanse sirozlu hastaların %4'ünde HRS gelişmektedir. Hastanede yatan ascitli hastaların %17'sinde ve karaciğer yetmezliğinden ölen sirozlu hastaların %50'sinden fazlasında HRS görülmektedir (15). Çocuklarda HRS insidansına ait yeterli veri olmamakla birlikte erişkinlere oranla çok daha nadir olduğu düşünülmektedir. HRS'nin, karaciğer hastalığının geç döneminde gelişen, prognostik olarak kötü bir bulgu olduğu kabul edilmektedir. HRS'li hastalarda mortalite oranı, karaciğer hastalığının etiyolojisine göre değişmekle birlikte %80-95 gibi oldukça yüksek oranlardadır (16). HRS'de mortalite nedeninin ise, direkt üremi ile ilgi olmayıp, hepatik ensefalopati, gastrointestinal kanama, enfeksiyon ve hipotansiyon gibi nedenlerden olduğu belirtilmektedir (17). HRS gelişimi için önceden belirleyici etmenler hiponatremi, plazma renin yüksekliği ve hepatomegalinin olmasıdır (18).

Hepatorenal Sendrom Türleri

Farklı özellikleri ve prognozları olan Tip 1 HRS ve Tip 2 HRS olmak üzere iki tip HRS bulunmaktadır.

Tip 1 HRS: Böbrek işlevlerinde hızlı bir azalma ile karakterizedir. Başlangıcından itibaren ortalama yaşam süresi yalnızca iki hafta olan en kötü prognoza sahip siroz komplikasyonudur (19). Tip 1 HRS, iki hafta gibi bir süre içerisinde başlangıçtaki serum kreatinin düzeylerinin neredeyse %100

yükselmesi veya başlangıçtaki glomerüller filtrasyon hızının (GFR) 20 mL/dk altına düşmesi veya GFR bazal değerinin %50'sinin altına inmesi ile karakterizedir (19). Ortalama yaşam süresi iki hafta olarak bildirilmiştir (7).

Tip 2 HRS: Böbrek işlevlerinde daha yavaş ancak sürekli bozulma vardır. Klinik görünüm, dirençli ascit olan bir hastada stabil böbrek yetersizliği şeklindedir (19). Tip 2 HRS, serum kreatinin düzeyinin 1.5mg/dL'den fazla olması olarak tanımlanmaktadır. Ancak Tip 1 HRS'deki değerlere (≥ 2.5 mg/dL) ulaşamamaktadır (7). Tip 2 HRS'li hastalar enfeksiyonlardan veya presipitan olaylardan sonra Tip 1 HRS gelişimine özellikle eğilimlidirler. Ortalama yaşam süreleri 6-12 aydır (18).

Hepatorenal Sendrom Tanı Kriterleri

Uluslararası Ascit Kulübü 1996 yılında, HRS için tanı kriterleri geliştirmiştir. Bu kriterler Tablo 1'de verilmiştir (19).

Tablo 1. Uluslararası Ascit Kulübü tanı kriterleri

Major kriterler
İleri karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyon
GFR düşüklüğü (Kreatinin>1.5 mg/dL veya kreatinin klerensi<40 mL/dk)
Şok, bakteriyel enfeksiyon veya nefrotoksik ilaç kullanım öyküsü olmaması
Aşırı gastrointestinal kanama veya renal sıvı kaybının olmaması
1.5 L izotonik ile plazma volüm ekspansiyonunu takiben renal işlevlerde herhangi bir düzelmeme
İdrar protein <500 mg/dL ve renal ultrasonografinin normal olması
Minör kriterler
İdrar volümü<500 mL/gün olması
İdrar sodyum <10 mEq/L olması
İdrar osmolalitesi> plazma osmolalitesi olması
Serum sodyum <130 mEq/L olması
İdrar eritrosit (RBC) <50 olması

Hepatorenal Sendromun Klinik ve Laboratuvar Bulguları

HRS'li hastalar, dolaşım bozukluğu yüksek kardiyak output, arteriyel hipotansiyon ve düşük total sistemik vasküler rezistans (Tablo 2) ile karakterizedir (20). Hiponatremi, yüksek plazma renin aktivitesi, gastrointestinal kanama, bakteriyel enfeksiyonlar, spontan bakteriyel peritonit, hızlı diürez, yoğun parasentez, diüretik gibi ilaçlar,

cerrahi girişimler ve kolestazis gibi durumlar ise hepatorenal sendromu tetikleyen etkenler arasında gösterilebilmektedir (21).

Tablo 2. Hepatorenal sendromdaki hemodinamik bulgular

Artmış kardiyak output
Azalmış arteriyel basınç
Azalmış total sistemik vasküler rezistans
Artmış total kan hacmi
Artmış vazokonstriktör sistem
Artmış portal basınç
Azalmış splanik vasküler rezistans
Artmış renalvasküler rezistans
Artmış bronşial ve femoral arter rezistans
Artmış serebralvasküler rezistans

Hepatorenal Sendrom Patofizyolojisi

HRS gelişiminin altında yatan mekanizmalar, esas mekanizma renal dolaşımdaki vazokonstriksiyon olmak üzere, artmış portal basınç, sistemik arteriyel dolaşımdaki değişiklikler, splanik alanda oluşan vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon mediatörlerin aktivasyonu (22).

Sinusoidal portal hipertansiyon ve HRS gelişmesindeki rolü: Portal hipertansiyon, portal basıncın 6-10 mmHg üzerine çıkması şeklinde tanımlanmaktadır (2). Portal ven distansiyonu, sinusoidal portal hipertansiyonun bir sonucudur ve renal sempatik sinir sistemin artmasına neden olur. Bu etkiler hepatik baroreseptörler vasıtasıyla kontrol edilir. Hepatik humoral cevaplar renal hemodinamikleri düzenler (22).

Renal sempatik sinir sisteminin aktivasyonu: Sirozlu hastalarda, sempatik sinir sistemi aktivasyonu artmıştır ve bu hastaların %50-80'inde renin anjiyotensin aldersteron sisteminin uyarıldığı görülmektedir. HRS'li hastalarda renal ve splanik vasküler yatakta katekolaminlerin sekresyonunda artış olmaktadır. İntrahepatik basınçtaki artış ile sempatik sinir sistemi uyarılır ve renin üretimi artar. Renin üretiminin artmasıyla dolaşıma geçen anjiyotensinojen II, vasküler işlev bozukluğuna neden olarak böbrek kan akımını ve GFR'yi azaltmaktadır (23).

Hepatorenal Sendrom Tedavisi

Genel yaklaşım: Siroz ve böbrek yetmezliği olan hastaların genel tedavisi böbrek yetmezliğinin ve ilişkili komplikasyonların derecesine göre değişmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlar ve gastrointestinal kanama gibi komplikasyonlar erken dönemde tedavi edilmelidir. Aşırı intravenöz sıvı uygulamasından kaçınılmalıdır. Çünkü siroza bağlı sodyum ve solutsüz su retansiyonu varlığında böbrek yetmezliği sıvı yüklenmesine bağlı hiponatremi, ascit ve ödem artışına neden olacaktır. Kronik böbrek hastalığı olan siroz hastaları ise eşlik eden komplikasyonları yoksa ayaktan izlenebilirler (24-26).

HRS'li olguların kötü prognozu karaciğer yetmezliğinden kaynaklandığından, böbrek işlevlerinde sağlanacak herhangi bir düzelme yaşam süresi üzerine daha az etkili olacaktır. HRS'deki böbrek yetmezliğinin tedavisi hastalığın doğal seyri üzerinde gerçekten etkili bir yaklaşım olarak kabul edilmemelidir (27).

Prognoz belirlemede kullanılan araçlar: Hastalarda prognozu belirlemede kullanılan en önemli objektif parametre karaciğer yetersizliğinin derecesini gösteren Child-Turcotte-Pugh skorlaması ve Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skorlamasıdır.

Child-Turcotte-Pugh Skoru (CTP skoru)

Child ve Turcotte 1964 yılında sirotik hastaların cerrahi riskini değerlendirmek için karaciğere spesifik prognostik bir sistem tanımlanmıştır. Şimdiye kadar hem klinik hem de araştırmalarda en sık kullanılan skordur. CTP skorunun belirlenmesinde ascit, ensefalopati, total bilirubin, albümin ve protrombin uzama süresi hesaplanarak, buna karşılık gelen puan dereceleri toplanmaktadır. Child-Pugh Sınıflamasına göre siroz hastaları A, B ve C olarak üç evreye ayrılmaktadır. Prognoz A'dan C'ye doğru gittikçe kötüleşmektedir (28).

Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Skoru

ABD'de birkaç parametrenin (INR, total bilirubin ve kreatinin) logaritmik transformasyonu ile

MELD skorlaması oluşturulmuştur. Sirozlu hastalarda kısa dönem prognozunu saptamak için kullanılır. Hem ayaktan hem de yatarak izlenen sirozlu hastalar için güvenilir bir skorlama olduğu belirtilmektedir. Cerrahi işlem geçiren sirozlu hastalarda da MELD skorunun yararlı sonuçlar içerdiğine dair yapılan çalışmalar mevcuttur. MELD skoru $[0.957 \times \log_e(\text{kreatinin}) + 0.378 \times \log_e(\text{bilirubin}) + 1.12 \times \log_e(\text{INR}) + 0.643] \times 10$ formülüne göre hesaplanmaktadır. Skor 6 en düşük skoru, skor 40 ise en yüksek skoru gösterir (29).

CTP ve MELD skor sonuçlarına özel bir beslenme protokol önerisi bulunmamaktadır. Ancak, bu değerlendirmelerin sonuçları hastaların hastalık prognoz süreci hakkında bilgi vererek, tıbbi beslenme tedavi yaklaşımının belirlenmesinde yol gösterirler.

Hepatorenal Sendromda Tıbbi Beslenme Tedavi Yaklaşımı

Hepatorenal sendromda spesifik bir tıbbi beslenme tedavisi olmayıp, hastanın içerisinde bulunduğu klinik bulgular göz önünde bulundurularak karaciğer işlevlerinin düzeltilmesine odaklı bir beslenme tedavi programı oluşturulmalıdır. Bu hastalar, genellikle hepatik ensafalopati komplikasyonu ile karşı karşıya kalmaktadır. Hepatorenal sendromun tedavi türlerinden olan karaciğer transplantasyonu sonrası da bu duruma uygun tıbbi beslenme tedavisi uygulanmalıdır (30).

Karaciğer Hastalıklarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Hastalık, hastalık komplikasyonları, ilaç ve cerrahi tedavi, yatağa bağımlılık ve stres gibi etmenler, hastanın iştahının azalması, yetersiz besin tüketimi, besin öğelerinin malabsorpsiyonu, artmış intestinal protein kaybı, azalmış protein sentezi, artmış yağ oksidasyonu, insülin direnci, ascit, gastrointestinal kanama ve katabolizmanın hızlanıp besin öğeleri arasındaki negatif denge oluşmasına neden olarak malnütrisyonun neden olmaktadır. Son dönem karaciğer yetmezliğinin bir komplikasyonu olan malnütrisyon, klinik sonuçları, yaşam oranını, hastanede kalma

süresini, organ nakli sonrası prognozu etkileyen önemli bir prognostik belirteçtir. Son dönem karaciğer hastalarında malnütrisyon prevalansı %65-90 civarında görülmektedir. Kompanse karaciğer hastalığında malnütrisyon prevalansı %20 iken, karaciğer transplantasyonu hastalarında malnütrisyon %100'lere kadar ulaşmaktadır (30).

Malnütrisyonun primer sonuçları incelendiğinde, immün sistemde olumsuz etkilenme, enfeksiyon eğiliminde artma, vücut ağırlığında azalma, kas zayıflığı, yara iyileşmesinde gecikme olduğu, sekonder sonuçlarının ise mortalite ve morbiditede artma, hastanede kalma ve iyileşme süresinde uzama ve maliyetlerde artma olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle, hastanın beslenme durumunun değerlendirilmesinin, beslenme tedavisinin ilk basamağı olduğu belirtilmektedir. Siroz hastalarında malnütrisyon tanısını koymak için beslenme durumunu değerlendirmek daha zordur. Beslenme durumunun saptanması dolaylı ve dolaysız yöntemlere dayalı olarak yapılmaktadır. Bu yöntemler beslenme durumu ile ilişkili özelliklerin, risklerin ve koruyucu etmenlerin erken dönemde tanımlanmasını sağlamaktadır. Besin alımının saptanması, laboratuvar testler (biyokimyasal ve hematolojik testler, biyofizik-fonksiyonel testler), klinik belirtiler ve sağlık öyküsü, antropometrik yöntemler ve psikososyal veriler beslenme durumunun saptanmasında kullanılan yöntemlerdir (31). Poliklinik ve hastanede yatan hastaların beslenme yetersizliği riski içinde olup olmadıkları bazı subjektif yöntemlerle değerlendirilmektedir. Bu yöntemlerden bazıları, Nutrisyonel Risk Taraması (NRS2002), Subjektif Global Değerlendirme (SGD), Royal Free Hospital-SGD (RFH-SGD), PG (Patient Generated)-SGD ve Malnütrisyon Evrensel Tarama Testi (MUST)'dir (32). SGD, hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan uygulaması kolay, maliyeti düşük ve güvenilir bir yöntemdir. Ancak, sirozlu hastalarda çok hassas olup olmadığı tartışma konusudur (33).

ESPEN karaciğer hastalığına ilişkin enteral nütrisyon rehberinde C kanıt düzeyinde, "Nütrisyon yetersizliği riski taşıyan hastaları belirlemede Subjektif Global Değerlendirme

(SGD) veya antropometrik yöntemler gibi basit yatakbaşı yöntemler kullanılır", B kanıt düzeyinde de "Asitli hastalarda bazı dezavantajlar olmasına rağmen, yetersiz nütrisyonu belirlemek için biyoelektrik impedans analizi ile ölçülen vücut hücre kitlesini veya faz açısını kullanın" ifadesiyle öneriler verilmektedir (33-35).

Antropometrik ölçümler arasında en güvenilir yöntemler, üst orta kol çevresi, üst orta kol kas çevresi, üst orta kol kas alanı, deri kıvrım kalınlığı, üst kol yağ alanı ve bel kalça çevresi ölçümleridir (31). Çünkü protein enerji malnütrisyon (PEM)'deki ilk değişiklikler yağsız vücut dokusundaki azalmadır ve bu antropometrik ölçümlerle direkt ilişkilidir. Siroz hastalarında görülen, sıvı retansiyonu, ödem, ascit ve ensefalopati bazı antropometrik ölçümleri etkilemektedir. Vücut ağırlığı, diüretik tedavi ve intavenöz sıvı uygulamalarından da etkilendiği için değerlendirmede dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda ascit sıklıkla görüldüğünden hastaların parasentez sonrası vücut ağırlığı değerlendirilmelidir. Son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalarda malnütrisyonu değerlendirmek için birden fazla parametrenin değerlendirilmesinin daha uygun olduğu bildirilmektedir. El kavrama testi, kas gücündeki kayıplar hakkında fikir veren, beslenme durumu değerlendirmesinde kullanılan uygulanması kolay ve ucuz, hemen sonuç alınabilir önemli bir ölçüttür. Ancak bu test hepatik ensefalopati varlığında tanısız değerini yitirmektedir (33,36-38).

Sirozda Tıbbi Beslenme Tedavisi

Beslenme durumu, sirozlu hastaların mortalitelerinde önemli bir risk etmenidir. Sirozlu hastaların çoğunluğunda protein enerji malnütrisyonu görülmektedir. Bu durum, hastalığın seyrini kötüleştireceği gibi hastanın karaciğer transplantasyonu şansını azaltmaktadır. Bu hastalarda, karaciğerin yenilenmesi ve protein katabolizmasının önlenmesi için yeterli enerji alımı önemlidir. Vücut ağırlığı başına günlük 35-40 kkal enerji alımı önerilmektedir. Diyet proteini hastanın klinik ve laboratuvar bulgularına göre düzenlenmeli, kan amonyak düzeyi normal

ve hepatik ensefalopati gelişmemişse, fakat malnütriyon varsa günde 70-100 g veya 1-1.5 g/kg protein verilmelidir. Sirozlu hastaların %95'den fazlasının 1.5 g/kg /gün karışık proteini (bitkisel ve hayvansal protein) tolere edebildiği bildirilmektedir. Sirozlu hastalarda ascit varlığında, diüretik tedaviye ek olarak sodyum kısıtlaması da yapılmaktadır. Günlük sodyum alımı 2 g/gün sodyum olarak önerilmektedir. Ödem ve ascit şiddetine bağlı olarak sıvı genellikle 1-1.5 L/gün kısıtlanmaktadır (39,40).

Hepatik ensefalopatinin diyet tedavisinde de sirozlu hastalar için enerji alımı önerilerinin göz önünde bulundurulması, protein alımı içinse kan parametrelerinden özellikle kan amonyak düzeyinin değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Protein kısıtlaması yapılması gerektiğinde, önce düşük proteinli (yaklaşık günde 5-6 g) veya proteinsiz diyetlerle başlanması ve biyokimyasal bulgular düzeldikçe protein miktarı 15-20 g/gün veya 0.2-0.5 g/kg'a çıkarılması gerekmektedir. Hastalığın seyrine ve biyokimyasal bulgulara bağlı olarak protein miktarı kademeli olarak (30-40-50 g) arttırılmalıdır. Ciddi protein intoleransı olan hastalarda ise dallı zincirli aminoasitler kullanılmaktadır (40).

Son yıllarda probiyotik ve sinbiyotiklerin hepatik ensefalopati tedavisinde kullanılabileceği belirtilmektedir. Probiyotiklerin, portal kanda amonyak düzeyini azaltarak, hepatositlerde inflamasyon ve oksidatif stresi azaltarak ve diğer toksinlerin alımını minimize ederek hepatik ensefalopatiji düzeltilebileceği bildirilmiş, ancak günlük ne kadar tüketilmesi gerektiğine ilişkin net bir bilgiye rastlanılmamıştır (39,41).

Karaciğer Hastalıklarında Enteral Beslenme

Yetersiz beslenme karaciğer yetmezliği olan hastalarda prognozu olumsuz yönde etkiler. ESPEN kılavuzlarında, karaciğer hastaları yeterli bireysel diyet önerilerine sahip olsalar da enerji ve besin öğeleri gereksinmelerini normal yiyeceklerden sağlayamazlarsa o zaman ek enteral nütrisyon endikedir şeklinde belirtilmektedir. Karaciğer hastalarında ek enteral beslenme desteği, enerji gereksinmelerini doğrudan olarak

normal besinden sağlayamadıklarında ve ileus gibi kontrendike bir durum yoksa endikedir. Enteral beslenme ürünlerinin hepatik ensefalopati gibi komplikasyon riski oluşturmadan yeterli protein ve enerji alınmasını sağladığı bilinmektedir. Bu hastalarda genel olarak tam protein formüller önerilmektedir. Pozitif sıvı dengesini önlemek için ascitli hastalarda daha konsantre yüksek enerjili formüller tercih edilmektedir. Genel olarak oral nütrisyon ekleri (ONS) önerilmektedir. Eğer hastalar yeterli oral alımı sağlayamıyorlarsa özefagus varisleri olsa bile, tüple beslenme önerilmektedir (42).

Karaciğer hastalarına yönelik ürünler incelendiğinde, bu ürünlerin, anormal plazma aminoasit düzeylerini önlemek için, standart ürünlerden daha yüksek oranda dallı zincirli aminoasit (valin, lösin, izölösin) ve daha düşük oranda aromatik aminoasit içeren tam protein ürünleri olduğu görülmektedir. Hastalarda kolestaz varlığında ve safra tuzları eksikliğinde uzun zincirli yağ asitlerinin olası emilim sorunlarını önlemek için lipid içeriğinde yüksek miktarda (enerjinin %35-50'si oranında) orta zincirli yağ asidi içeren ürünler tercih edilmektedir (43).

Karaciğer Hastalıklarında Parenteral Beslenme

ESPEN kılavuzları, oral veya enteral yeterince beslenemeyen, orta veya şiddetli malnütrisyonlu karaciğer hastalarında hemen parenteral başlanmasının endike olduğunu belirtmektedir. Pratikte, karaciğer hastaların bazal metabolik hızın 1.3 katı enerji gereksinimi olduğu güvenle kabul edilebilmektedir. Kılavuzlar, karbonhidratın glukoz olarak non-protein enerji gereksinimlerinin %50-60'ını karşılaması gerektiğini belirtmektedir. Geleneksel soya yağı emülsiyonlarından daha düşük n-6 doymamış yağ asidi içeren lipid emülsiyonlar kullanılmalıdır ve non-protein enerji gereksinimlerinin %40-50'sini kapsaması gerektiği belirtilmektedir. Aminoasit karışımlarının ise malnütrisyonlu olmayan veya yalnız orta derecede malnütrisyonlu hastalarda 1.2 g/kg/gün miktarında, şiddetli malnütrisyonlu hastalarda 1.5 g/kg/gün miktarında verilmesi gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca hafif ensefalopattide standart bir solüsyon, daha şiddetli

Tablo 3. Karaciğer transplantasyonu öncesi ve sonrasında tıbbi beslenme tedavi protokolü

	Pretransplantasyon	Posttransplantasyon (ilk 2 ay)	Posttransplantasyon (Uzun Dönem)
Enerji-protein	Yüksek enerji (bazal+%20 ya da daha fazla) Orta düzeyde protein (1-1.5 g/kg)	Orta düzeyde enerji (bazal+%15-30) Yüksek protein (1.2-1.75 g/kg)	Ağırlığı koru (bazal +%10-20) Orta düzeyde protein (1 g/kg)
Yağ	Gereksinme kadar	Enerjinin %20-30	Düşük yağ (enerjinin <%30)
Karbonhidrat	Yüksek karbonhidrat (glisemik indeksi düşük ve yüksek)	Enerjinin %70	Basit karbonhidratı azalt
Sodyum	2-4 g/gün	2-4 g/gün	2-4 g/gün
Sıvı	1000-15000 mL/gün ile sınırlı	Gereksinme kadar	Gereksinme kadar
Kalsiyum	800-1200 mg/gün	800-1200 mg/gün	1200-1500 mg/gün
Vitamin	DRI* önerileri doğrultusunda multivitamin/mineral desteği	DRI önerileri doğrultusunda multivitamin/mineral desteği	DRI önerileri doğrultusunda multivitamin/mineral desteği

ensefalopatide artmış miktarda dallı zincirli aminoasit, daha az aromatik aminoasit, metionin ve triptofan içeren aminoasit solüsyonu verilmesi gerektiği belirtilmektedir. Suda ve yağda eriyen vitaminler, mineraller, eser elementlerin de parenteral nütrisyonun başlangıcından itibaren, günlük gereksinimleri karşılaması gerekmektedir (44).

Karaciğer Trasplantasyonunda Tıbbi Beslenme Tedavisi

Malnütrisyon karaciğer nakli için aday hastalarda oldukça yaygındır. Karaciğer nakli hastalarında preoperatif nütrisyon durumunun prognostik önemi gösterilmektedir. SGD veya antropometrik yöntemlerin hastanın malnütrisyon riskini belirlemede yeterli olduğu düşünülmektedir (42).

Pre-operatif dönemde az, sık, enerjisi yoğun öğünler ile bu hastaların besin alımları arttırılabilmektedir. Oral beslenme destek ürünleri oldukça iyi tolere edilebilmektedir. Oral alım yetersiz ya da kontraendike olduğunda enteral tüple beslenme endikedir. Varisler, beslenme tüpünün yerleştirilmesi için tam bir kontraendikasyon değildir. Yeterli barsak işlevi sağlayamadığı için parenteral beslenmeden sakınılır. Parenteral beslenme karaciğer işlevini olumsuz etkilediği için enteral beslenme tercih edilmelidir. Post-operatif akut dönemde, iyileşme, enfeksiyona karşı koyma, enerji sağlama ve azalan depoları doldurmak için besin ögesi gereksinimleri artar. Transplantasyon sonrası akut dönemde nitrojen gereksinmesi artar ve bu

gereksinme erken postoperatif tüple beslenme ile karşılanabilir. Probiyotik ve posa eklenmiş enteral ürün alan, tüple beslenen hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, postoperatif enfeksiyon oranını tek başına tüple beslenme ya da posa ile beslenmeye göre daha iyi azaldığı belirlenmiştir (45).

ESPEN kılavuzları preoperatif hastalar için yapılan önerilerin sirozlu hastalar için yapılan önerilerle aynı olduğunu bildirmektedir. Postoperatif hastalarda ise, karaciğer nakli sonrası, normal besin ve/veya enteral nütrisyonun postoperatif 12-24 saat içinde başlanması gerektiği önerilmektedir. Preoperatif hastalarda, enteral formül ile ilgili sirozlu hastalar için önerilenlerin geçerli olduğu bildirilmektedir. Postoperatif hastalarda ise tam protein formülleri önerilmektedir. Ascitli hastalardaki sıvı dengesi nedeniyle daha konsantrte yüksek enerjili formüller tercih edilmektedir. Enteral nütrisyon sırasında hepatik ensefalopati ortaya çıkan hastalarda dallı zincirli aminoasitten zengin formüllerin kullanılması önerilmektedir. Sirozlu transplant veya cerrahi hastalarda perioperatif komplikasyonları, özellikle enfeksiyöz olanları azaltmak için erken normal nütrisyon ya da enteral nütrisyon geçilmesi önerilmektedir (42).

Transplantasyon sonrası anoreksiya, gastrointestinal bozukluk, hiperkatabolizma, diyare, hiperglisemi, hiperlipidemi, sodyum retansiyonu, hipertansiyon, hiperkalemi ve hiperkalsiyüri gibi beslenme ile ilişkili birçok yan etkiye sahip ilaç kullanılmaktadır. Bu yüzden tıbbi beslenme tedavisi, ilaç tedavisinin yan

etkisine göre düzenlenmelidir. Transplantasyon sonrası dönemde besin gereksinimleri obezite, hiperlipidemi, hipertansiyon, diabetes mellitus ve osteopeni gibi sorunların tedavisi ya da önlenmesine göre planlanmaktadır (46).

Karaciğer transplantasyonu öncesi ve sonrasında tıbbi beslenme tedavi protokolü Tablo 3’de gösterilmiştir (39).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Hepatorenal sendrom (HRS), renal perfüzyonda ve glomerüler filtrasyon hızında azalmaya neden olan ciddi renal vazokonstriksiyon ile karakterize bir sendromdur. HRS, sirozlu ve ascitli hastaların %50’sinde gelişmektedir. Malnütrisyon pek çok kronik hastalıkta olduğu gibi, karaciğerin kronik hastalıklarında da erken dönemden itibaren ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden hepatorenal sendrom gibi, çoklu organ yetmezliğinin görüldüğü durumlarda primer organ hasarı değerlendirilerek karaciğer hastalığının patogenezinin, klinik ve diagnostik özelliklerinin iyi anlaşılması ve hem medikal hem de tıbbi beslenme tedavisinin iyi planlanması, HRS’ye klinik önemin verilmesi noktasında en temel uygulama olmalıdır. Karaciğer yetmezliği ve siroz olan hastalara yeterli oral beslenme sağlanmalı, yetersiz kalındığında enteral ve parenteral beslenme ile desteklenmelidir.

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Angeli P, Merkel C. Pathogenesis and management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2008;48:93-103.
2. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007;56:1310-1318.
3. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJF, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006;45:529-538.
4. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-1219.
5. Paschos P, Paletas K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hippokratia* 2009;13:9-19.
6. Gines P, Martin PY, Niederberger M. Prognostic significance of renal dysfunction in cirrhosis. *Kidney Int Suppl* 1997;51:77-82.
7. Fasolato S, Angeli P, Dallagnese L, Maresio G, Zola E, Mazza E. Renal failure and bacterial infections in patients with cirrhosis: epidemiology and clinical features. *Hepatology* 2007;45:223-229.
8. Eckardt U. Renal failure in liver disease. *Intensive Care Med* 1999;25:5-14.
9. Gines P, Guevara M, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003 ;362:1819-1827.
10. Thuluvath PJ. Hepatorenal syndrome. *World J Gastroenterol* 2007;13:4046-4055.
11. Kum I, Cheng P. Hepatorenal syndrome. *Hong Kong J Nephro* 2002;4:78-86.
12. Betrosian AP, Agarwal B, Douzinas EE. Acute renal dysfunction in liver diseases. *World J Gastroenterol* 2007;13:5552-5559.
13. Arroyo V, Guevara M, Gines P. Hepatorenal syndrome in cirrhosis: Pathogenesis and treatment. *J Gastroenterol* 2002;122:1658-1676.
14. Bataller R, Sort P, Gines P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome: Definition, pathophysiology, clinical features and management. *Kidney Int* 1998;53:47-53.
15. Arroyo V, Gines P, Jimenez V, Rodes J. Renal dysfunction in cirrhosis. In: Bircher J, Benhamou J-P, McIntyre N, et al, eds. *Oxford Textbook of Clinical Hepatology*. Oxford: Oxford University Press 1999. p. 733-761.
16. Epstein M. Hepatorenal syndrome: emerging perspectives of pathophysiology and therapy. *J Am Soc Nephrol* 1994;4:1735-1753.
17. Ortega R, Gines P, Uriz J, Cardenas A, Calahorra B, De Las Heras D, et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of prospective, nonrandomized study. *Hepatology* 2002;36:941-948.
18. Gines A, Escorsell A, Gines P, Salo J, Jimenez W, Inglada L, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *J Gastroenterol* 1993;105:229-236.
19. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatology* 1996;23:164-176.
20. Gines P. Diagnosis and treatment of hepatorenal syndrome. *Bailliere’s Clinical Gastroenterology* 2000;14: 945-957.
21. Watt K, Uhanova J, Minuk GY. Hepatorenal syndrome: diagnostic accuracy clinical features, and outcome in a tertiary care centre. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2046-2050.
22. Guevara M, Rodes J. Hepatorenal syndrome. In: Friedman LS, Keeffe EB, editors. *Handbook of Liver Disease*. 3rd ed. Elsevier Saunders; 2012. p. 282-295.
23. Wong F, Blendis L. Renal sodium retention in portal hypertension and hepatorenal reflex: from practice to science. *Hepatology* 2003;37:1494-1495.
24. Cardenas A. Hepatorenal Syndrome: A dreaded complication of end stage liver disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:460-467.
25. Akil İ, Kasırga E. Hepatorenal Sendrom. *Erciyes Tıp Dergisi* 2004;26:132-140.
26. Cardenas A, Gines P. Hepatorenal Syndrome. *Clinical Liver Disease* 2006;3:371-385.
27. Zeyneloğlu P. Hepatorenal Sendrom. *Türk Yoğun Bakım Dergisi* 2012;10:37-44.
28. Choi CP, Kim HJ, Choi WH, Park DI, Park JH, Cho YK, et al. Model for end-stage liver disease model for end-stage liver disease-sodium and Child Turcotte Pugh

- scores over time for the prediction of complications of liver cirrhosis. *Liver Int* 2009;6:221-226.
29. Dutkowski P, Oberkofler CE, Be'Choir M, Mllhaupt B, Geier A, Raptis DA, et al. The model for end-stage liver disease allocation system for liver transplantation saves lives, but increases morbidity and cost: a prospective outcome analysis. *Liver Transpl* 2011;17:674-684.
 30. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Müller M. ESPEN Guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997;16:43-55.
 31. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioglu S, Mercanligil MS, Merdol Kutluay T, Pekcan G, Yıldız E. *Diyet El Kitabı*. Yenilenmiş 6. Baskı. Ankara: Hatiboğlu Basım ve Yayım San. Tic. Ltd. Şti; 2011. p. 67-142.
 32. ESPEN Guidelines 2006. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:563-572.
 33. Gunsar F, Raimondo ML, Jones S, Terreni N, Wong C, Patch D, et al. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:563-572.
 34. Kahraman A, Hilsenbeck J, Nyga M, Ertle J, Wree A, Plauth M, et al. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: implications for hepatitis C therapy BIA and hepatitis C. *Virology* 2012;7:191.
 35. Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Enteral nutrition in severely malnourished and anorectic cirrhotic patients in clinical practice. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:645-651.
 36. Cheung K, Samuel S, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:117-125.
 37. Tomas MT, Santa-Clara MH, Monteiro E, Baynard T, Carnero EA, Bruno PM, et al. Body composition, muscle strength, functional capacity, and physical disability risk in liver transplanted familial amyloidotic polyneuropathy patients. *Clin Transplant* 2011;25:406-414.
 38. Zelber-Sagi S, Nitzankaluski D, Halpern Z, Oren R. Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver Int* 2006;26:856-863.
 39. Hasse JM, Matarese LE. Medical Nutrition Therapy for Liver, Biliary System, and Exocrine Pancreas Disorders. In: Mahan KL, Escott-Stump S, editors. *Krause's Food & Nutrition Therapy*. Edition 12. Canada: Saunders Elsevier; 2008. p. 707-732.
 40. Mercanligil MS. Karaciğer, Safra Kesesi ve Pankreas Hastalıklarında Besleme. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioglu S, Mercanligil MS, Merdol Kutluay T, Pekcan G, Yıldız E. *Diyet El Kitabı*. Yenilenmiş 6. Baskı. Ankara: Hatiboğlu Basım ve Yayım San. Tic. Ltd. Şti; 2011. p. 179-214.
 41. B'Emeur C, Desjardins P, Butterworth RF. Role of nutrition in the management of hepatic encephalopathy in end-stage liver failure. *Journal of Nutrition and Metabolism* 2012 [E-pub ahead of print], doi :10.1155/2010/489823.
 42. Valentini L, Schutz T, Allison S, Howard P, Pichard C, Lochs H. ESPEN Enteral Nutrisyon Rehberi. Ankara: Miki Matbaacılık; 2012. p.94-101.
 43. Yandakçı K. Beslenmede Özel Ürünler Gerekli Mi? Klinik Beslenme Desteği ve Güncel Yaklaşımlar Sempozyumu. 19-20 Mart 2010. Bildiri ve Konuşma Özetleri Kitabı.
 44. Valentini L, Schutz T, Allison S, Howard P, Pichard C, Lochs H. Türkçe Çeviri; Kutlay O, Gündoğdu H. ESPEN Parenteral Nutrisyon Rehberi. Ankara: Miki Matbaacılık; 2012. p.94-102.
 45. Masuda T, Shirabe K, Yoshiya S, Matono R, Morita K, Hashimoto N, et al. Nutrition support and infections associated with hepatic resection and liver transplantation in patients with chronic liver disease. *JPEN* 2012 [E-pub ahead of print], doi: 10.1177/0148607112456041.
 46. Cabré E, Gassull MA. Nutritional aspects of liver disease and transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;4:581-589.