

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**SİROZLU HASTALARDA BESLENME DURUMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Ahmet KONCA

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ahmet UYANIKOĞLU

ŞANLIURFA
2019

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**SİROZLU HASTALARDA BESLENME DURUMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Ahmet KONCA

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ahmet UYANIKOĞLU

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından tarih ve
Protokol numarası ile desteklenmiştir/desteklenmemiştir.

ŞANLIURFA

2019

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

JÜRİ VE FAKÜLTE ONAYI

Dr. Ahmet KONCA'nın hazırladığı "Siroz Hastalarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi" başlıklı çalışması 31/01/2020 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek İç Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.



BAŞKAN
Prof. Dr. Tefik SABUNCU
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

ÜYE

Prof. Dr. Ahmet UYANIKOĞLU
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

ÜYE

Doç. Dr. Feyzullah UÇMAK
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun 06/02/2020 tarih ve 2020/07/01 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

ONAY

31/01/2020

DEKAN

Prof. Dr. Mustafa DENİZ

Dekan Vekili



TEŞEKKÜR

Bu çalıőmanın gerçekleőmesinde değerli bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaőan, her konuda bana değerli vakitlerini ayırıp yardımcı olan ve hekimlik mesleğimi yaparken hep örnek alacağım değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet UYANIKOğLU, Prof. Dr. Necati YENİCE, Prof.Dr. Tefvik SABUNCU, Prof.Dr. Mehmet Ali EREN, Doç. Dr. Savaő Cumali EFE, Dr. Ögr. Üyesi iğdem CİNDÖğLU, Dr. Ögr. Üyesi İdris KIRHAN' a,

Eğitim dönemine baőladıđım ilk günden beri yanımda olan, maddi ve manevi her konuda beni destekleyen ablam Doç. Dr. őükran KONCA'ya, tez yazım aőamasında değerli bilgilerini benimle paylaőan İstatistik uzmanı sevgili kardeőim Semra KONCA'ya , Beslenme ve diyet uzmanı yeğenim Esra KONCA'ya, Arő. Gör. Dr. Esmay YETİM'e , sevgili aileme ve Harran Üniversitesi İç Hastalıkları kliniğindeki meslektaőlarıma ve çalışma ekibine teőekkürü bir borç bilirim.

Dr. Ahmet KONCA

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VIII
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Karaciğer ile İlgili Genel Bilgiler	3
2.2. Karaciğer Sirozu	3
2.2.1. Karaciğer Sirozunun Etyolojisi ve Sınıflanması	3
2.2.2. Karaciğer sirozunun klinik belirtileri	5
2.3. Karaciğer Sirozunun Komplikasyonları	8
2.3.1. Asit	8
2.3.2. Portal Hipertansiyon	8
2.3.3. Varis Kanaması	8
2.3.4. Hepatik Ensefalopati	9
2.3.5. Hepatorenal Sendrom	9
2.3.6. Spontan Bakteriyel Peritonit	9
2.3.7. Hepatosellüler Karsinom	10
2.4. Karaciğer Sirozunun Prognozu	11
2.5. Karaciğer Sirozunun Şiddetini ve Prognozunu Belirlemede Kullanılan Skorlar	11
2.5.1. Child-Pugh sınıflaması	12
2.5.2. MELD Skoru	12
2.6. Malnütrisyon	13
2.6.1. Karaciğer Sirozunda Yetersiz Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi ve Taraması Nasıl Olmalıdır	13
2.6.2. Beslenme Tarama Araçları	13
2.6.3. Sirozda Mikrobeyinler	15
2.7. Sarkopeni	16

2.7.1. Sirozda Sarkopeni Oluşum Mekanizmaları	16
2.7.2. Sirozda Sarkopeninin Değerlendirilmesi	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Çalışmaya Alınma ve Dışlama Kriterleri	20
3.2. İstatistiksel Analiz Yöntemi	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ	31
7. KAYNAKLAR	32
8. EKLER	40
Ek-1: Etik Kurul Kararı	40
Ek-2: Turnittin Raporu	41

Tablo-1: Siroz hastalarında sık görülen semptomlar	5
Tablo-2: Siroz hastalarında fizik muayene bulguları	6
Tablo-3: Siroz hastalarında etkilenen laboratuvar testleri	7
Tablo-4: Siroz hastalarında radyolojik görüntüleme bulguları	7
Tablo-5: Spontan bakteriyel peritonitli hastalarda belirti ve bulgular	10
Tablo-6: Child-Turcotte-Pugh skoru	12
Tablo-7: SGA'ya göre sirozlu hastalarda malnütrisyon sıklığı	22
Tablo-8: RFH testine göre sirozlu hastalarda malnütrisyon sıklığı	22
Tablo-9: MNA testine göre sirozlu hastalarda malnütrisyon sıklığı	23
Tablo-10: SGA, RFH ve MNA testlerine göre sirozlu hastalarda ve kontrol grubunda malnütrisyon sıklığı	23
Tablo -11: Hasta grubunda siroz etyolojisi	24
Tablo-12: Siroz ve kontrol grubunda laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	25
Tablo-13: SGA testine göre malnütrisyon ile MELD skoru arasındaki ilişki	27

Œekil-1: Sirozda sarkopeninin gelişiminde patofizyolojik mekanizmalar

17

Œekil-2: Sirozlu hastalarda beslenme taraması ve değeriendirilmesi

19



KISALTMALAR

AFP	: Alfa-fetoprotein
ALP	: Alkaleen fosfataz
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
BIA	: Bioimpedans analiz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
B12	: Vitamin B12
CA	: Kalsiyum
CHILD	: Child-Pugh-Turcotte
DEXA	: Dual-Enerji X-ray Absorpsiometri
DKS	: Dekompanse Karaciğer Sirozu
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EASL	: Avrupa Karaciğer Çalışmaları Birliği
ESPEN	: Avrupa Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği
GGT	: Gamaglutamil tranferaz
HBV	: Hepatit B virüsü
HCC	: Hepatosellüler karsinom
HCV	: Hepatit C virüsü
HE	: Hepatik ensefalopati
HRS	: Hepatorenal sendrom
INR	: International Normalization Ratio
IAGG	: Uluslararası Gerontoloji ve Geriatri Birliği
IANA	: Uluslararası Beslenme ve Yaşlanma Akademisi
K	: Potasyum
KKS	: Kompanse Karaciğer Sirozu
MAMA	: Orta kol kas alanı
MAMC	: Orta kol kas çevresi
MELD	: Son Dönem Karaciğer Hastalığı İçin Model (Model Of End Liver Disease)
MNA	: Mini Nutrisyonel Değerlendirme
NA	: Sodyum
NASH	: Non-alkolik steatohepatit
P	: Fosfor

PT	: Protrombin zamanı
RFH-NPT	: Royal Free Hospital-Nutrisyonel Önceliklendirme Aracı
SBP	: Spontan Bakteriyel Peritonit
SGA	: Subjektif Global Değerlendirme
T.BİL	: Total bilirubin
TNF-a	: Tümör Nekroz Faktör -alfa
TSF	: Triseps cilt kıvrım kalınlığı
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut kütle indeksi



ÖZET

Sirozlu Hastalarda Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Dr. Ahmet KONCA

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Sirozlu hastalarda metabolik değişikliklerden dolayı beslenme, sindirim ve absorpsiyon bozukluğu gelişmekte olup, uzun dönemde malnutrisyon gelişmektedir. Malnutrisyon sirozun sık görülen ve tanısı genellikle atlanan bir komplikasyonudur. Bu çalışmada karaciğer sirozlu hastalarda malnutrisyon sıklığı, tarama testleri arasında fark olup olmadığı ve malnutrisyonun asit, CHILD ve MELD skoru ile ilişkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya karaciğer sirozu olan 80 hasta ve 80 kontrol olgusu alınmıştır. Siroz tanısı klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile konulmuştur. Hepatosellüler karsinom hariç malignitesi olmayan, total veya parenteral beslenme desteği almayan, çölyak hastalığı olmayan, bariyatrik cerrahi geçirmemiş hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde Subjektif Global Değerlendirme (SGA), Royal Free Hospital nutrisyonel önceliklendirme aracı (RFH-NPT) ve Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) testleri kullanılmıştır.

CHILD B ve C sınıfı ile Vücut Kütle İndeksi (VKİ) 18.5 kg/m² altında olan siroz hastaları malnutrisyon açısından riskli kabul edildi ve bu kriterlere göre RFH-NPT, SGA ve MNA'nın malnutrisyon riskini saptama duyarlılıkları karşılaştırıldı.

Bulgular: Sirotik 80 hastanın, 46'sı erkek (%57,5), 34'ü kadın (%42,5), yaş ortalaması 54,40±11,77, yaş dağılımı 18-75 idi. Kontrol grubunun 44'ü erkek (%55), 36'sı kadın (%45), yaş ortalaması 53,85±9,59, yaş dağılımım 18-75 idi.

Hasta grubunda SGA testine göre malnutrisyon olmayanların sayısı 33 (%41,2), hafif-orta derece olanlar 39 (%48,8), şiddetli malnutrisyonu olanların sayısı 8 (%10) idi. Kontrol grubunda SGA testine göre malnutrisyon olmayanların sayısı 74 (%92,5), hafif-orta derece olanlar 6'ydı

(%7,5), yüksek malnütrisyon riskli olgu saptanmadı. RFH-NPT testine göre malnütrisyon riski düşük olanların sayısı 30 (%37,5), orta olanların sayısı 32 (%40), yüksek olanların sayısı ise 18 (%22,5) idi. Kontrol grubunda RFH-NPT testine göre malnütrisyon riski düşük olanların sayısı 77 (%96,2), orta olanların sayısı 3'tü (%3,8), malnütrisyon riski yüksek olan olgu yoktu. MNA testine göre malnütrisyonu olmayanların sayısı 42 (%52,5), malnütrisyon riski olanların sayısı 32 (%40), malnütrisyon saptananların sayısı 6'ydi (%7,5). Kontrol grubunda MNA testine göre malnütrisyonu olmayanların sayısı 71 (%88,8), malnütrisyon riski olanların sayısı 7 (%8,8), malnütrisyon saptananların sayısı ise 2'ydi (%2,5).

Her üç teste göre sirozlu hastalarda kontrol grubuna göre malnütrisyon sıklığı ileri derecede anlamlı olarak yüksek oranda saptandı (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,001$, $p=0,003$).

Hasta grubunda MELD skoru, CHILD skoru ve asit varlığı ile malnütrisyon gelişimi riski arasında korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Sirozlu hastalarda kontrol grubuna göre malnütrisyon sıklığı ileri derecede yüksek oranda, hastaların en az yarısında saptanmıştır. Sirotik hastalarda orta ve yüksek malnütrisyon riskli hasta oranı SGA testi ile %58,8, RFH-NPT ile %62,5, MNA testi ile ise %47,5 oranında saptandı. SGA ve RFH-NPT malnütrisyon riskini saptamada MNA testine göre daha duyarlı bulunmuştur. CHILD evresi, MELD skoru ve asit ile malnütrisyon riski arasında korelasyon saptanmamıştır. Sirotik tüm hastalarda asit, CHILD ve MELD skorundan bağımsız malnütrisyon taraması yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer sirozu, malnütrisyon, SGA, RFH-NPT, MNA, CHILD

ABSTRACT

Evaluation Of Nutrition In The Patients With Cirrhosis

Ahmet KONCA, MD

Specialty Thesis, Department of Internal Diseases

Aim: Nutritional, digestive and absorption disorders develop due to the metabolic changes in patients with cirrhosis and malnutrition develops in the long term. Malnutrition is a common complication of cirrhosis and the diagnosis is usually missed.

In this study, the frequency of malnutrition in patients with liver cirrhosis, whether there is a difference between screening tests, and the relationship between malnutrition with acid, CHILD and MELD scores are investigated.

Materials and Methods: Eighty patients and eighty control groups which have liver cirrhosis are included in this study. The diagnosis of cirrhosis are made by clinical, laboratory and imaging methods.

Patients who don't have malignancy except hepatocellular carcinoma, don't receive total or parenteral nutrition support, don't have celiac disease and haven't undergone bariatric surgery are included in this study. Subjective global assessment (SGA), Royal Free Hospital nutritional prioritization tool (RFH-NPT) and mini nutritional assessment (MNA) tests are used to assess nutritional status.

Cirrhosis patients who are CHILD classes B and C and whose body mass indexes (BMI) below 18.5 kg / m² are considered risky in terms of malnutrition and according to these criteria the sensitivity of RFH-NPT, SGA and MNA are compared to determine the risk of malnutrition.

Results: 46 of 80 cirrhotic patients are male (57.5%) and 34 of 80 cirrhotic patients are female (42.5%). The average age of the patient group is 54.40 ± 11.77 and the age distribution is 18-75. The control group consisted of 44 males (55%), 36 females (45%), average age of the control group is 53.85 ± 9.59, and age distribution is 18-75.

In the patient group, according to SGA test the number of the ones who are not malnutrition is 33 (41,2%), the ones who are malnutrition at mild-moderate level is 39 (48,8%), the ones who have severe malnutrition is 8 (10%). In the control group, according to SGA test the number of the ones who are not malnutrition is 74 (92,5%), the ones who are malnutrition at mild-moderate level is 6 (7,5%), the case of high malnutrition risk is not detected.

In the patient group according to RFH-NPT test, the number of the ones whose malnutrition risks are low is 30 (37,5%), the ones whose malnutrition risks are intermediate is 32 (40%), the ones whose malnutrition risks are high is 18 (22,5%). In the control group, according to RFH-NPT test the number of the ones whose malnutrition risks are low is 77 (96,2%), the ones whose malnutrition risks are intermediate is 3 (3,8%), there is no case whose malnutrition risk is high.

In the patient group, according to MNA test the number of the ones who don't have malnutrition is 42 (52,5%), the ones who are under the risk of malnutrition is 32 (40%), the ones who have malnutrition is 6 (7,5%). In the control group, according to MNA test the number of the ones who don't have malnutrition is 71 (88,8%), the ones who are under the risk of malnutrition is 7 (8,8%), the ones who have malnutrition is 2 (2,5%).

According to the all three tests, the prevalence of malnutrition is significantly higher in cirrhotic patients than the control group (respectively; $p = 0.000$, $p = 0.001$, $p = 0.003$).

A correlation between MELD score, CHILD score and the presence of ascites and the risk of malnutrition in the patient group is not determined.

Conclusion: The prevalence of malnutrition is determined as significantly higher level at least in half of the cirrhotic patients. The rate of patients with moderate and high risk of malnutrition in cirrhotic patients is determined as 58.8% with SGA test, 62.5% with RFH-NPT and 47.5% with MNA test. SGA and RFH-NPT are found to be more sensitive to detect malnutrition than MNA test.

A correlation between CHILD stage, MELD score and acid with malnutrition risk is not detected.

A malnutrition screening should be done to all cirrhotic patients independent of acid, CHILD and MELD scores.

Key words: Liver cirrhosis, malnutrition, SGA, RFH-NPT, MNA, CHILD



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Siroz kronik karaciğer hastalıklarının uzun klinik seyri sonucu ortaya çıkan karaciğer parankim dokusunun kaybı ve bağ dokusunun artması ile karakterize kronik ve ilerleyici bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (1).

Sirozda sık görülen komplikasyonlar karaciğer yetmezliğinin ilerlemesi ile ilişkili olan hepatik ensefalopati, asit, enfeksiyonlar ve daha yüksek komplikasyon oranıyla ilişkili olan yetersiz beslenmedir. Kötü beslenme, obezite ve sarkopenik obezite karaciğer sirozu olan hastaların prognozunu kötüleştirebilir ve sağkalımı azaltabilir. Bu nedenle kronik karaciğer hastalığında nütrisyon izleme ve buna müdahale çok önemlidir (2-4).

Karaciğer sirozunda karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozular. Karaciğer hastalığına bağlı olarak yetersiz beslenme, sindirim ve absorpsiyon bozukluğu ve değişen metabolizma sonucu siroz hastalarında uzun dönemde sıklıkla malnütrisyon ve sarkopeni gelişir (5). Malnütrisyon; değişen vücut kompozisyonu ve hücre kütesine neden olan, fiziksel ve zihinsel fonksiyonların azalmasına ve klinik progresyonu kötüleştiren, beslenme alımının yetersizliğinden kaynaklanan bir hastalıktır (6).

Kötü beslenme karaciğer sirozu olan hastalarda %20–50 oranında ortaya çıkan bir durumdur. Malnütrisyon kompanse sirozlu hastalarda daha az belirgin olsa da, dekompanse sirozlu hastalarda kolayca tanınabilir. Kompanse sirozlu hastaların %20' sinde ve dekompanse karaciğer hastalığı olan hastaların %50'sinde malnütrisyon bildirilmiştir (7).

Kötü beslenen karaciğer sirozlu hastalarda prognozun kötüleşmesi göz önüne alındığında, ilerlemiş kronik karaciğer hastalığı ve özellikle de dekompanse sirozlu hastaların hızlı bir beslenme taramasından geçirilmesi önerilir. Yetersiz beslenme riski taşıyanlar, bu komplikasyonun aktif bir şekilde yönetilmesi için yetersiz beslenmenin varlığını ve ciddiyetini doğrulamak için daha ayrıntılı bir beslenme değerlendirmesi yapmalıdırlar (8-10).

VKİ 18.5'in altında olan ve Child B-C hastaları malnütrisyon riskinin yüksek olduğunu gösteren iki basit parametredir ve bu kriterleri karşılayan siroz hastalarının çoğunda sarkopeni ve ileri dekompanse karaciğer sirozu vardır (11).

Karaciğer sirozu olan hastalarda beslenme durumunun değerlendirmesinde kullanılan birtakım araçlar vardır. Bunlar Subjektif Global Değerlendirme anketi (SGA) ve Royal Free Hospital Nutrisyonel Önceliklendirme Aracı (RFH-NPT)' dir (12-13).

Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) beslenme durumunun değerlendirilmesinde son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. MNA'nın kullanımını artık European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), The International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG) ve The International Academy Nutrition and Aging (IANA) tarafından tavsiye edilmektedir (14).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar sonucunda malnütrisyonun karaciğer sirozlu hastalarda sıklıkla görülen ve mortaliteyi olumsuz etkileyen, karaciğer sirozunun bir komplikasyonu olduğunu göstermiştir. Klinik pratikte karaciğer sirozu hastalarında beslenme durumunun değerlendirmesinde kullanılabilecek hızlı, güvenilir ve düşük maliyetli ideal bir tarama aracı konusunda uzlaşılmamıştır. Bizim çalışmamızda SGA, RFH-NPT, MNA değerlendirme araçları ve bunlara ek olarak bir takım laboratuvar parametreleri kullanılarak hastanemize başvuran karaciğer sirozu hastalarının hastalık şiddeti ve gelişen komplikasyonlar, beslenme durumunun sorgulanması, malnütrisyon sıklığı ve ölçülebilen mikrobelerin malnütrisyonun ne şekilde etkilendiğini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer ile İlgili Genel Bilgiler

Vücut ağırlığımızın %2'sini karaciğer oluşturmaktadır, vücudumuzun en büyük ve metabolik açıdan en kompleks organıdır. Karaciğer yetişkinlerde 1400-1600 gram ağırlığındadır ve diyafragmanın hemen altında, karın boşluğunun sağ üst kadranında yer almaktadır (15). Karaciğer vertikal de 25-30 cm iken saggital 8 cm kadardır. Ligamentum falsiforme karaciğeri sağ ve sol olmak üzere anatomik olarak iki loba ayırmaktadır. Ayrıca karaciğerin alt, üst ve arka olmak üzere 3 yüzü bulunmaktadır. Kanlanması temel olarak portal ve hepatik arterler ile olmaktadır. Fonksiyonel olarak 8 segmentten oluşmaktadır ve bu segmentlerden her birinin diğerlerine göre anatomik ve fizyolojik farklılıkları bulunmaktadır. Karaciğer dört temel yapıdan oluşmaktadır; hepatositler, safra sistemi, damarlar ve bağ dokusudur (16).

2.2. Karaciğer Sirozu

Karaciğer sirozu; kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişen, hepatosit kitlesinde ve yapısında bozulma, yaygın fibrozis ve nodül gelişimi sonucunda normal karaciğer yapısının hasarlanması, vasküler disorganizasyon, persistan rejeneratif stimülasyon ve neoplaziye eğilim ile karakterize ilerleyici ve geri dönüşümsüz bir süreci ifade etmektedir (17). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise karaciğer sirozunu; normal dokunun yerini anormal nodüllerin alması ile ortaya çıkan, karaciğerde yaygın fibrozis ile sonuçlanan değişim olarak tanımlamaktadır. Viral enfeksiyonlar, alkol kullanımı ve çeşitli hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan karaciğer sirozunun görülme sıklığı yaklaşık 2-3/10,000 kişidir. Kronik karaciğer hastalığının en sık nedeni olan HCV enfeksiyonu dünya genelinde yaklaşık 170 milyon kişiyi etkilemektedir. Dünyada meydana gelen ölüm nedenleri arasında 14. Sırada iken Avrupada 4. sırada yer almaktadır (15).

2.2.1. Karaciğer Sirozunun Etyolojisi ve Sınıflanması

Kronik karaciğer hasarı veya kolestaz yaparak siroz ile sonuçlanabilecek karaciğeri tutan birçok patolojik neden vardır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki sirozun en yaygın nedenlerinin hepatit C, alkolik karaciğer hastalığı ve non-alkolik steatohepatit olduğu tespit edilmiştir (18). Ülkemizde ise 1994-1997 yılları arasında karaciğer sirozu olan hastalarda yapılan bir çalışmada

viral hepatitler %60 ile 1.sırada yer alırken bunu 2.sırada %16 ile kriptojenik siroz takip etmiştir. %9 oranında ise diğer nedenler etyolojik faktör olarak bulunmuştur (19-20).

Gelişmiş ülkelerde yaygın siroz nedenleri

- *Kronik viral hepatitler (hepatit B ve C)
- *Alkolik karaciğer hastalığı
- *Hemokromatozis
- *Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

Gelişmiş ülkelerde daha az yaygın siroz nedenleri

- *Otoimmün hepatitler
- *Primer ve sekonder biliyer siroz
- *Primer sklerozan kolanjit
- *İlaçlar (metotrexat, izoniazid vs.)
- *Wilson hastalığı
- *Alfa 1 anti-tripsin eksikliği
- *Çölyak hastalığı
- *İdiopatik yetişkin duktopeni
- *Granülomatöz karaciğer hastalığı
- *İdiopatik portal fibrozis
- *Polikistik karaciğer hastalığı
- *Enfeksiyonlar (sifiliz, brusella, ekinokok vs.)
- *Sağ taraflı kalp yetmezliği
- *Hereditör hemorajik telenjektazi
- *Veno-oklüziv hastalıklar (21).

Sirozunun morfolojik sınıflaması mikronodüler, makronodüler veya miks olarak sınıflandırılmıştır (22). Çapı 3 mm' den az olan nodüller ile karakterize tip siroz mikronodüler siroz olarak adlandırılmakta ve etyolojide ise alkol, hemokromatoz, kolestatik patolojiler ve hepatik venöz tıkanıklığı neden olmaktadır. 3 mm' den büyük nodüller ile karakterize makronodüler siroz kronik viral hepatite sekonder gelişmektedir. Tarihsel açıdan önemli olmasına rağmen, morfolojik sınıflandırma sistemi bir takım sınırlamalara sahiptir ve bu nedenle büyük ölçüde terk edilmiştir.

Bunun birkaç sebebi vardır bunlardan birincisi, etyoloji açısından nispeten spesifik değildir, ikincisi karaciğer hastalığı ilerledikçe karaciğerin morfolojik görünümü değişebilir mikronodüler siroz genellikle makronodüler siroza doğru ilerlemektedir (23). Ayrıca bugün mevcut olan serolojik belirteçler, siroz etyolojisinin belirlenmesinde karaciğerin morfolojik görünümünden daha spesiftir. Örnek olarak, antimitokondriyal antikolar primer biliyer kolanjit için %98 özgüllüktedir. Karaciğer morfolojisinin doğru değerlendirilmesi ancak cerrahi, laparoskopi veya otopsi ile yapılabilir. Bugünkü klinik uygulamada etyolojinin belirlenmesi için daha az invaziv yöntemler vardır (24).

2.2.2. Karaciğer sirozunun klinik belirtileri

Sirozun klinik belirtileri anoreksi, kilo kaybı, halsizlik, yorgunluk gibi spesifik olmayan semptomlar veya hepatik dekompanseasyon belirtileri olan sarılık, kaşıntı, üst gastrointestinal kanama belirtileri, konfüzyon gibi spesifik semptomları içerebilir ayrıca kompanse sirozlu hastalar asemptomatik olabilirler.

Fizik muayene bulguları sarılık, spider anjiyoma, jinekomasti, asit, splenomegali, palmar eritem, çomak parmak ve asteriksiyi içerebilir.

Laboratuvar anomalileri arasında yüksek serum bilirubini, anormal aminotransferazlar, yüksek alkalin fosfatase ve gama-glutamil transpeptidaz seviyesi uzamış protrombin zamanı, uzamış INR, hiponatremi, hipoalbuminemi ve trombositopeni yer alabilir (25-29).

Tablo-1: Siroz hastalarında sık görülen semptomlar

Semptomlar
Anoreksi
Kilo kaybı
Zayıflık
Yorgunluk
Kas krampları
Kolay morarma
Amenore, oligomenore, metroraji

İmpotans
Kısırlık
Libido kaybı
Sarılık
Koyu renkli idrar
Kaşıntı
Hematemez, melena, hematokezya
Karında şişlik
Yaygın ödem
Uyku bozukluğu

Tablo-2: Siroz hastalarında fizik muayene bulguları

Fizik Muayene
Hepatomegali
Splenomegali
Spider anjioma
Palmar eritem
Hipertrofik osteoartropati
Dupuytren kontraktürü
Muehrcke çizgileri
Parotis hipertrofisi
Jinekomasti
Testis atrofisi
Göğüs veya aksiller kıl kaybı
Caput medusa
Cruveilhier Baumgarten üfürümü
Sarılık
Asit
Fetör hepaticus
Flapping tremor

Tablo-3: Siroz hastalarında etkilenen laboratuvar testleri

Laboratuvar Testleri
Orta derecede artmış aminotransferazlar (genellikle AST/ALT oranı 1'in üstündedir)
Artmış alkalin fosfataz (normalin 2 - 3 katı)
Artmış gama-glutamil transpeptidaz
Trombositopeni
Lökopeni
Nötropeni
Anemi
Düşük serum albumini
Uzamış protrombin zamanı ve INR
Hiperbilirubinemi
Hiponatremi
Yükselmiş serum kreatinin

Tablo-4: Siroz hastalarında radyolojik görüntüleme bulguları

Radyolojik Görüntüleme Bulguları
Nodüler yüzey
Artan ekojenite
Sağ lobun atrofisi
Kaudat veya sol lob hipertrofisi
Küçülmüş karaciğer boyutu
Asit
Hepatosellüler kanser
Portal / splenik / superior mezenterik ven trombozu
Portosistemik şantlar

2.3. Karaciğer Sirozunun Komplikasyonları

Karaciğer sirozunun komplikasyonları arasında asit, portal hipertansiyon, hepatorenal sendrom, özefagus varis kanaması, spontan bakteriyel peritonit (SBP), hipersplenizm ve hepatik ensefalopati bulunmaktadır (30).

2.3.1. Asit

Karaciğer sirozunda en sık görülen komplikasyonlarından biri asittir. Asit periton boşlukları arasında sıvı birikmesine verilen isimdir. Asid gelişiminin patofizyolojik mekanizmaları arasında ise portal hipertansiyon gelişimi, nitrik oksit üretimi ve splanknik alanda oluşan vazodilatasyon bulunmaktadır (31). Portal hipertansiyon oluşumu nitrik oksit gibi bazı vazodilatatör maddelerin salınımına neden olarak splanknik dolaşımında vazodilatasyona neden olmaktadır. Sirozun ileri aşamalarında artmış vazodilatasyona bağlı efektif arteriyel volüm azalmaktadır. Azalmış arteriyel kan basıncını dengelemek için vazokonstriktör ve anti-natriüretik faktörler aktive olur bunun sonucunda su ve tuz tutulumu gerçekleşir, sıvı periton boşluğunda birikir ve asit gelişimine sebep olur (15).

2.3.2. Portal Hipertansiyon

Sirozun en önemli komplikasyonu ve diğer komplikasyonların gelişimine neden olan portal hipertansiyon sık görülen bir komplikasyondur. Portal kan akımının artması ve artmış olan intrahepatik direnç portal hipertansiyona neden olmaktadır. İntrahepatik vazokonstriksiyon ve gelişen endotel disfonksiyonu sonucunda karaciğerin afferent ve efferent damarları arasındaki intrahepatik vasküler şantlar gelişmektedir. Siroz hastalarında 10-15 mmHg' ya kadar çıkan portal kan basıncı sağlıklı kişilerde 5-10 mmHg arasındadır (17).

2.3.3. Varis Kanaması

Siroz hastalarında gelişen portal hipertansiyon sonucunda özefagus varisleri gelişmektedir. Özellikle portal hipertansiyonun 10 mmHg'nın üzerinde olması büyük bir risk oluşturmaktadır. Özefagus varisleri kompanse siroz hastalarının %30-40'ında, dekompanse siroz hastalarının %60'ında görülen ve yüksek mortaliteyle seyreden önemli komplikasyondur. Tedavi edilmemiş hastalarda bir yıl içinde %70 oranında tekrar kanama riski bulunmaktadır. Varis kanamasına bağlı

mortalite son 30 yılda gelişen farmakolojik tedaviler ve endoskopik girişimler ile %15-17 düzeyine indirilmiştir (32).

2.3.4. Hepatik Ensefalopati

Porto-sistemik şant veya ilerlemiş karaciğer hastalığı ile birlikte görülen, nöropsikiyatrik bulgularla seyreden, geriye dönüşümlü olan bozukluğa hepatik ensefalopati denilmektedir (33). Hepatik ensefalopati karaciğer sirozlu hastalarda görülen majör ve önemli komplikasyonlardan biridir. Sirozlu hastalarda %10-14, dekompanse olan sirozlu hastalarda ise %16-21 oranında hepatik ensefalopati görülmektedir. Siroz tanısı alan hastalarda hepatik ensefalopati görülme riski ilk beş yıl içinde %5-25 oranında değişmektedir (34). Beyin kan akımında görülen değişiklikler, bozulmuş sistemik inflamatuvar yanıt ve amonyak gibi bazı mediyatörlerin birikimi hepatik ensefalopatinin oluşumundan sorumlu tutulan mekanizmalardır (31).

2.3.5. Hepatorenal Sendrom

Hepatorenal sendrom sirozlu hastalarda arteriyel dolaşım bozuklukları nedeniyle görülen bozulmuş böbrek fonksiyonları ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı ile seyreden bir sendromdur. Karaciğer sirozlu hastaların %10'unda görülmektedir. Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki farklı klinik antite olarak ortaya çıkabilmektedir. Tip 1 HRS serum kreatinin değerinin 2,5 mg/dl'nin üzerinde olduğu ve hızlı klinik progresyon ile seyreden formudur. Sağkalım süresi uygun tedavi veya karaciğer transplantasyonu yapılmadığı durumda 2 hafta kadardır. Tip 2 HRS ise renal yetmezliğin serum kreatinin değerinin yaklaşık olarak 1,5 -2,5 mg/dl aralığında olduğu durumlarda görülen, daha az şiddetli ve mortalitenin daha düşük olduğu hepatorenal sendrom tipidir (31-32).

2.3.6. Spontan Bakteriyel Peritonit

Spontan bakteriyel peritonit (SBP) karın içinde belirgin bir kaynak olmadan oluşan enfekte asit sıvısı olarak tanımlanmaktadır (35). SBP neredeyse her zaman siroz ve asit hastalarında ortaya çıkan ateş, karın ağrısı veya bilinç değişikliğine sebep olan bir durumdur. Tanı asit sıvısında pozitif bakteri kültürü ve mutlak polimorfonükleer lökosit sayısı ≥ 250 hücre / mm³ ile tanı konulmaktadır. SBP'li hastalara periton sıvısı elde edildikten hemen sonra ampirik ve geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır. Kültür sonuçları belli olduktan sonra tanımlanan spesifik organizmalara yönelik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (36-37).

Tablo-5: Spontan bakteriyel peritonitli hastalarda belirti ve bulgular (36-37).

Klinik Özellik	Semptom Sıklığı
Ateş	69
Karın ağrısı	59
Bozulmuş zihinsel aktivite	54
Karında hassasiyet	49
İshal	32
Paralitik ileus	30
Hipotansiyon	21
Hipotermi	17

2.3.7. Hepatosellüler Karsinom

Hepatosellüler karsinom (HCC) genellikle kronik karaciğer hastalığı ve sirozda ortaya çıkan, hepatositlerden köken alan agresif bir tümördür. Tipik olarak geç teşhis edilir ve teşhisten sonra ortalama sağkalım yaklaşık 6 - 20 aydır (45). Erkeklerde HCC en sık teşhis edilen beşinci kanserdir ve kadınlarda dünya çapında en sık görülen dokuzuncu kanserdir (46). Ülkemizde HCC için en önemli risk faktörü siroz olup en sık nedenleri ise hepatit B, hepatit C ve alkoldür. Ayrıca non-alkolik karaciğer yağlanması, hemokromatoz, alfa-1-antitripsin eksikliği, erkek cinsiyet, diyabetes mellitus ve sigara kullanımı HCC gelişimi için diğer risk faktörleridir (47).

İleri evre HCC'li hastalarda sağ üst kadranda ağrısı, kilo kaybı, erken doyumluk hissi ve karın üst bölgesinde gözle görülebilir veya fiziki muayenede tespit edilebilen kitle ile ortaya çıkabilir (48). Paraneoplastik olarak eritrositoz, hiperkalsemi, hipoglisemi ve diyare görülebilmektedir (49).

HCC tanısı belirgin alfa-fetoprotein (AFP) yüksekliği ve karakteristik radyolojik bulgular ile konulabilir. AFP, akut veya kronik hepatit, gonadal tümörler ve hamilelikte de artabileceğinden HCC için spesifik değildir. Bununla birlikte, sirozlu bir hastada serum AFP seviyelerinin yükselmesi HCC için klinik şüpheyi arttırmalıdır. HCC'li hastaların önemli bir kısmında özellikle

küçük lezyonu olanlarda AFP seviyeleri normal olabilir. Bu nedenle normal bir AFP HCC varlığını ekarte etmez (50,51).

Sirozlu hastalarda 6 aylık periyotlarla AFP ve USG ile HCC taraması yapılmalıdır. USG de şüpheli bir lezyon görülüp bu lezyonun HCC olduğu kanıtlanırsa, karaciğerin kalan kısmını ve üst karın bölgesinin görüntülenmesi ve evreleme için BT veya MRG'ye gerek duyulabilir (51).

2.4. Karaciğer Sirozunun Prognozu

Sirozun prognozu değişken olup etyoloji, hastalığın evresi, komplikasyonların varlığı ve ek hastalıklar gibi birçok faktörden etkilenebilmektedir. Dekompansasyon gerçekleştiğinde mortalite oranları oldukça yüksektir. Varis kanaması, asit gibi ciddi komplikasyon gelişmemiş hastalar kompanse siroz olarak sınıflandırılır ve bu hastaların ortalama sağkalım süresi 12 yılın üzerindedir. Varisi olan fakat varis kanaması olmayan hastaların prognozları varisi olmayan siroz hastalarından daha kötü olsa da kompanse siroz oldukları kabul edilir (38).

Varis kanaması, asit, spontan bakteriyel peritonit, hepatoselüler karsinom, hepatorenal sendrom ve hepatopulmoner sendrom gibi komplikasyonlar gelişen hastalar dekompanse siroz olarak kabul edilir ve prognozları daha kötüdür. Yapılan bir çalışmada dekompanse sirozu olan hastalarda CHILD skoru ≥ 12 ya da MELD skoru ≥ 21 olan hastalarda ortalama sağkalım süresinin 6 ay olduğu gösterilmiştir (39). Ayrıca olarak karaciğer yetmezliği ile ilişkili akut bir durumla (varis kanaması veya spontan bakteriyel peritonit gibi) hastaneye yatırılmış dekompanse sirozlu hastaların CHILD skoru ≥ 12 veya MELD skoru ≥ 18 iken sağkalım oranının 6 aydan daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (40).

2.5. Karaciğer Sirozunun Şiddetini ve Prognozunu Belirlemede Kullanılan Skorlar

Sirozlu hastaların klinik ve laboratuvar bilgilerine dayanarak prognozu tahmin etmek için birçok çalışma yapılmıştır ve yaygın olarak kullanılan iki model vardır bunlar; Child-Pugh sınıflaması ve MELD skorudur (41)

2.5.1. Child-Pugh sınıflaması

Child-Pugh sınıflaması, sirozlu hastalarda şant dışı operasyon riskini değerlendirmek için kullanılmıştır (41). Bu skorun hesaplanmasında kullanılan 5 parametre vardır bunlar; serum albümin, bilirubin, asit, ensefalopati ve protrombin zamanıdır (42). Skor 5 ile 15 arasında değişmektedir. Skoru 5 veya 6 olan hastalar Child-Pugh sınıf A, 7 ile 9 arasında olan hastalar Child-Pugh sınıf B, 10 ila 15 arasında olan hastalar Child-Pugh sınıf C olarak sınıflandırılmaktadır (43).

Tablo-6: Child-Turcotte-Pugh skoru (15).

Puan	1	2	3
Asit	Yok	Hafif	Orta
Ensefalopati	Yok	Grade 1-2	Grade 3-4
Bilirubin	1-2 mg	2-3 mg	>3 mg
Albümin	>3.5 g	2,8-3,5 g	<2,8 g
PT uzaması	1-4 saniye	4-6 saniye	>6 saniye
	A:5-6	B:7-10	C:10-15

2.5.2. MELD Skoru

Sirozlu hastalarda prognozu tahmin etmek için kullanılan başka bir model MELD skorudur. Bu skorda bilirubin seviyesi, kreatinin, INR ve siroz etiyojisine yönelik parametreler bulunmaktadır. MELD skoru karaciğer nakli bekleyen hastaların önceliklendirilmesinde kullanılmak üzere kabul edilmiş ve transplantasyon dışında karaciğer sirozu olan hastalarda prognozu öngörmeye geniş bir role sahiptir. Ocak 2016' da MELD skorunun hesaplanmasında serum sodyum değeri de eklenerek yeniden güncellenmiştir (44).

MELD skoru: $9,57 * \logaritma(\text{kreatinin mg/dl}) + 3,78 * \logaritma(\text{bilirubin mg/dl}) + 11,2 * \logaritma(\text{INR}) + 6,43$ şeklinde hesaplanmaktadır (44).

2.6. Malnütrisyon

Malnütrisyon; değişen vücut kompozisyonu ve hücre kütesine neden olan, fiziksel ve zihinsel fonksiyonların azalmasına ve hastalıktan kaynaklanan klinik sonuçlara yol açan, beslenme yetersizliğinden kaynaklanan bir hastalıktır (6). Karaciğer sirozunda karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozulur. Karaciğer hastalıklarında yetersiz beslenme, sindirim ve absorpsiyon bozukluğu ve değişen metabolizma sonucu siroz hastalarında uzun dönemde malnutrisyon ve sarkopeni gelişir (5).

Yetersiz beslenme, karaciğer sirozu olan hastalarda %20–50 oranında ortaya çıkan bir durumdur. Malnütrisyon, kompanse sirozlu hastalarda daha az belirginken, dekompanse sirozlu hastalarda kolayca tanınabilir. Kompense sirozlu hastaların %20'sinde ve dekompanse sirozlu hastaların %50'sinde malnütrisyon bildirilmiştir (7).

Yetersiz beslenme, obezite ve sarkopenik obezite karaciğer sirozu olan hastaların prognozunu kötüleştirir ve sağkalımı azaltır. Bu nedenle kronik karaciğer hastalığında beslenme durumunu izleme ve buna müdahale çok önemlidir (2-4).

2.6.1. Karaciğer Sirozunda Yetersiz Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi ve Taraması Nasıl Olmalıdır

Yetersiz beslenen karaciğer sirozunda kötü prognoz göz önüne alındığında, ilerlemiş kronik karaciğer hastalığı olan ve özellikle de dekompanse sirozlu hastalarda hızlı bir beslenme taraması önerilir. Yetersiz beslenme riski olan hastaların uygun bir şekilde yönetmek, bu durumun varlığını ve ciddiyetini doğrulamak amacıyla ayrıntılı bir beslenme değerlendirmesi yapılmalıdır (8-10).

2.6.2. Beslenme Tarama Araçları

Karaciğer sirozlu hastalarda VKİ <18.5 ve CHILD B ve C sınıfı olması malnütrisyon riskininin yüksek olduğunu gösteren iki basit parametredir. Bu gruptaki siroz hastalarının çoğunda sarkopeni ve ileri dekompanse karaciğer sirozu vardır (11).

Yetersiz beslenme riski olan hastaları sınıflandırmak için bazı puanlama araçları vardır. Ancak bu araçların çoğu siroz hastalarında beslenmeyi değerlendirmek için kabul görmemiştir. Çünkü bu tarama araçları sirotik hastalarda sıklıkla görülen sıvı tutulumu durumlarında yanlış sonuçlar vermektedir. Karaciğer hastalığına özgü iki araç vardır, ancak her ikisinin de beslenme durumunun değerlendirilmesine dair eksiklikleri bulunmaktadır. Bunlardan biri olan Royal Free Hospital-nutrisyonel önceliklendirme aracı (RFH-NPT) skorunun klinik bozulma, hastalığın ciddiyeti (CHILD ve MELD skoru), HRS, HE atakları ve asit gibi klinik komplikasyonlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca RFH-NPT skorundaki düzelmeye sağkalımda artma ile ilişkili olduğu saptanmıştır (12). Bu aracın uzman olmayan personel tarafından da yapılabilir olması ve üç dakikadan kısa sürmesi pratikte avantaj sağlamaktadır. RFH-NPT hastalara yönelik altı parametreye dayanmaktadır. Bunlar besin alımı, kilo kaybı, deri altı yağ kaybı, kas kütle kaybı, sıvı birikimi ve fonksiyonel durumun düşmesidir. Ancak neredeyse tamamen hastanın subjektif kararına dayanır ve negatif öngörücülüğü düşüktür. Bu araçları kullanırken dikkat edilmesi gereken durum ise ilk tarama negatifse değerlendirmenin zaman içinde tekrarlanması gerektiğidir (52).

Subjektif global değerlendirme (SGA) testi, beslenme durum değerlendirmesi sırasında toplanan verileri objektif ölçümlere başvurmadan kullanan beslenme tarama araçlarından diğeridir (13). Genel olarak SGA gözlemciler arasında iyi bir uyuma sahiptir ve karaciğer transplantasyonunun çeşitli klinik ve prognostik değişkenleri ile ilişkilidir (53-54). Bununla birlikte SGA'nın beslenme durumunun değerlendirmesinde kullanılan toplam lenfosit sayısı, MAMC, MAMA, TSF, cilt altı deri kıvrım kalınlığı, VKİ yöntemlerle uyumu düşüktür (55). Ayrıca SGA karaciğer hastalarında diğer objektif önlemlerle karşılaştırıldığında kas kaybının prevalansını daha düşük olarak tespit etmektedir (56-57).

Diğer bir beslenme tarama aracı olan Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) beslenme durumunun değerlendirilmesinde son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. MNA'nın malnütrisyon durumunun değerlendirilmesinde kullanımı European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG) ve the International Academy Nutrition and Aging (IANA) tarafından tavsiye edilmektedir (14). MNA ülkemizde ve dünyada kabul gören özellikle de yaşlı hastalarda kullanımı daha yaygın olan bir beslenme tarama aracıdır. Yapılan prospektif ve retrospektif çalışmalarda yaşlı hastalar için MNA'yı altın standart nutrisyon tarama aracı olarak görmektedir (58).

2.6.3. Sirozda Mikrobeseinler

Genel olarak karaciğer hastalığındaki vitamin eksiklikleri hepatik disfonksiyon, azalan karaciğer rezervi ve artan hastalık şiddeti nedeniyle yetersiz beslenme ve malabsorpsiyon ile ilgilidir. Özellikle yağda çözünen vitamin eksiklikleri yaygındır (59). D vitamini eksikliğinin genel popülasyonda prevalansı, serum 25-hidroksivitamin D konsantrasyonları <20 ng / ml olduğunda %20 ile %100 arasında değişmekte olup tüm yaş gruplarını etkilemektedir (60). Kronik karaciğer hastalarında 20 ng / ml'nin altındaki 25-hidroksivitamin-D düzeyi hastaların %64-92'sinde tespit edilmiştir. Özellikle kronik kolestatik karaciğer hastalıklarında daha düşük olduğu ve CHLD skoru ile ters orantılı olduğu bildirilmiştir (61,62). Düşük D vitamini düzeyleri kısmen karaciğer yetmezliği varlığında plazma bağlayıcı proteinlerin azalmasına bağlı olsa da çoğunlukla siroz hastalarında beslenme eksikliğine bağlı gelişir. Yayınlanan Son veriler hepatit C virüs enfeksiyonu, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve hepatoselüler karsinom gelişenlerde D vitamini düzeyleri ile tedaviye yanıt arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermektedir (62-64). Bu verilere dayanarak kronik karaciğer hastalığı olan tüm hastalarda özellikle ilerlemiş karaciğer hastalığı olanlarda plazma D vitamini seviyelerine bakılması önerilmektedir. Bu hastalarda D vitamini düzeyleri 20 ng / ml'nin altında ise D vitamini düzeyi 30 ng /ml serum seviyesine ulaşana kadar replasman önerilmektedir (60,62,65).

K vitamini eksikliği ise özellikle sarılığı belirgin veya etyolojisi kolestaza bağlı olan karaciğer sirozlu hastalarda göz önünde bulundurulmalı ve eksikliği düşünüldüğünde parenteral olarak takviye edilmelidir. Alkol veya alkol dışı karaciğer sirozu olan hastalarda suda çözünür vitaminlerin özellikle tiamin (B1) eksiklikleri görülmektedir. Wernicke ensefalopatisi özellikle alkolik karaciğer hastalarında tiamin eksikliğine bağlı görülen ve nörolojik bulgularla seyreden bir durumdur. Bazı hastalarda klinik bulgular olmasa bile otopsi serilerinde Wernicke ensefalopatisi tespit edilmiştir. Bu yüzden klinik bulgular olmasa bile Wernicke ensefalopatisinden şüpheleniliyorsa parenteral tiamin takviyesi zorunludur. Piridoksin (B6), folat (B9) ve kobalamin (B12) eksiklikleride karaciğer sirozu bulunan hastalarda görülebilmektedir (66-67).

Sirozlu hastalarda sodyum alımının azalması ve total vücut suyunun artması nedeniyle hiponatremi sık görülmektedir. Bu nedenle siroz hastalarında sodyum ve sıvı alımının dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekmektedir (68). Asidi olan siroz hastalarında EASL'e göre günlük 5 gram tuza karşılık gelen 80 mmol sodyum alımı önerilmektedir. Sodyum alımı 60 mmol/dl altına

düşürülmemelidir çünkü bu hastanın uyamayacağı bir diyet olup potansiyel olarak enerji ve protein alımını tehlikeye atacaktır (69).

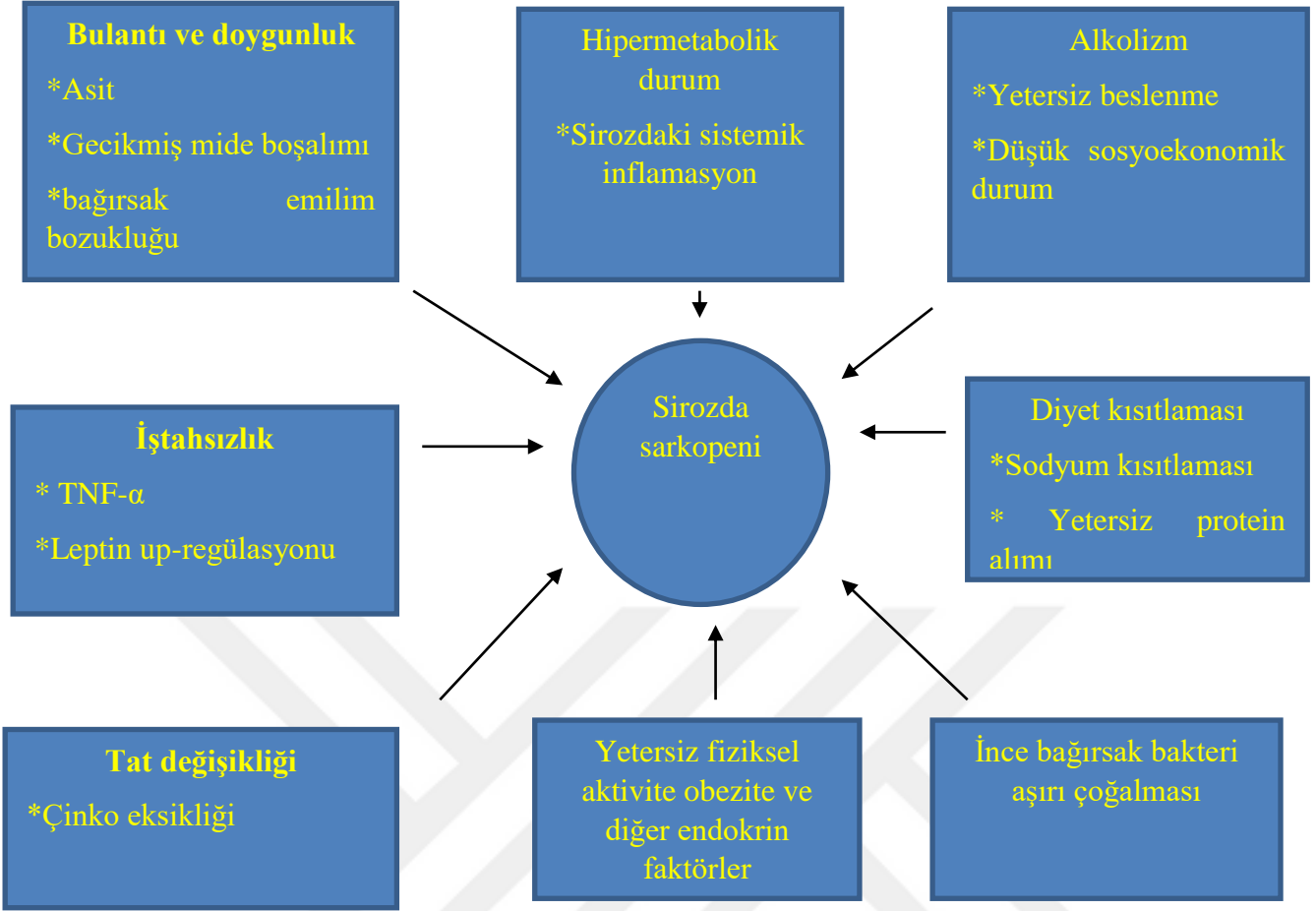
Dolaşımdaki kalsiyum, magnezyum ve demir seviyelerindeki azalmalar dikkate alınmalı ve düzeltilmelidir (70). Sirozlu hastalarda çinko seviyesi azalmaktadır. Bu da hepatik ensefalopati patogeneğinde sorumlu tutulmaktadır ancak çinko desteğinin zihinsel performans üzerine etkileri hakkındaki veriler çelişkilidir (71-73). Selenyum eksikliği hepatit C'li hastalarda hepatik fibrozisin ciddiyeti ile ilişkilidir ve bu hastalarda insülin direncine katkıda bulunan faktörlerden biri olarak tanımlanmıştır (74). Sirozlu hastalarda bazal ganglionlarda manganez birikimi ile sonuçlanabilecek toplam vücut manganez seviyeleri artmıştır. Bu durum ile hepatik ensefalopati arasında net bir ilişki bulunmamakla birlikte manganez içeren besin takviyesinden kaçınmak önerilmektedir (75).

2.7. Sarkopeni

Sarkopeni iskelet kas kütleğinde, gücünde ve fonksiyonlarında kayıp ile seyreden ilerleyici, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve ölümlü sonuçlanabilen bir sendromdur (76,77). Yaşlanma sürecinin bir parçası olarak primer sarkopeni olarak karşımıza çıksa da hastalıkla, fiziksel aktiviteyle veya malnütrisyon ile ilgili patojenik mekanizmalardan kaynaklanan sekonder sarkopeni de sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (78). Önemi son yıllarda daha iyi anlaşılan sarkopeninin siroz hastalarındaki prevalansı %20-70 arasındadır (79-82).

2.7.1. Sirozda Sarkopeni Oluşum Mekanizmaları

Sirozdaki sarkopeniye ve klinik önemine dair birçok çalışma olsa da sarkopeninin nasıl geliştiği ve karaciğer ile kas arasında görev alan mediatörlerle ilgili bilgimiz azdır. Bununla birlikte siroza bağlı gelişen sarkopeni birçok faktörü içeren bir durumdur. Sirozda azalmış protein sentezi, artmış hücre ve protein yıkımı adale kaybına katkıda bulunur. Siroz hastalarında, protein sentezini inhibe eden ve hücre yıkımını artıran miyostatin düzeyleri dolaşımda ve adele dokusunda artmış olarak bulunmuştur. Buna ek olarak karaciğer sirozlu hastalarda artmış amonyak düzeyleri de sarkopeninin gelişimine katkıda bulunur (83-84).



Şekil-1: Sirozda sarkopeninin gelişiminde patofizyolojik mekanizmalar (83-84).

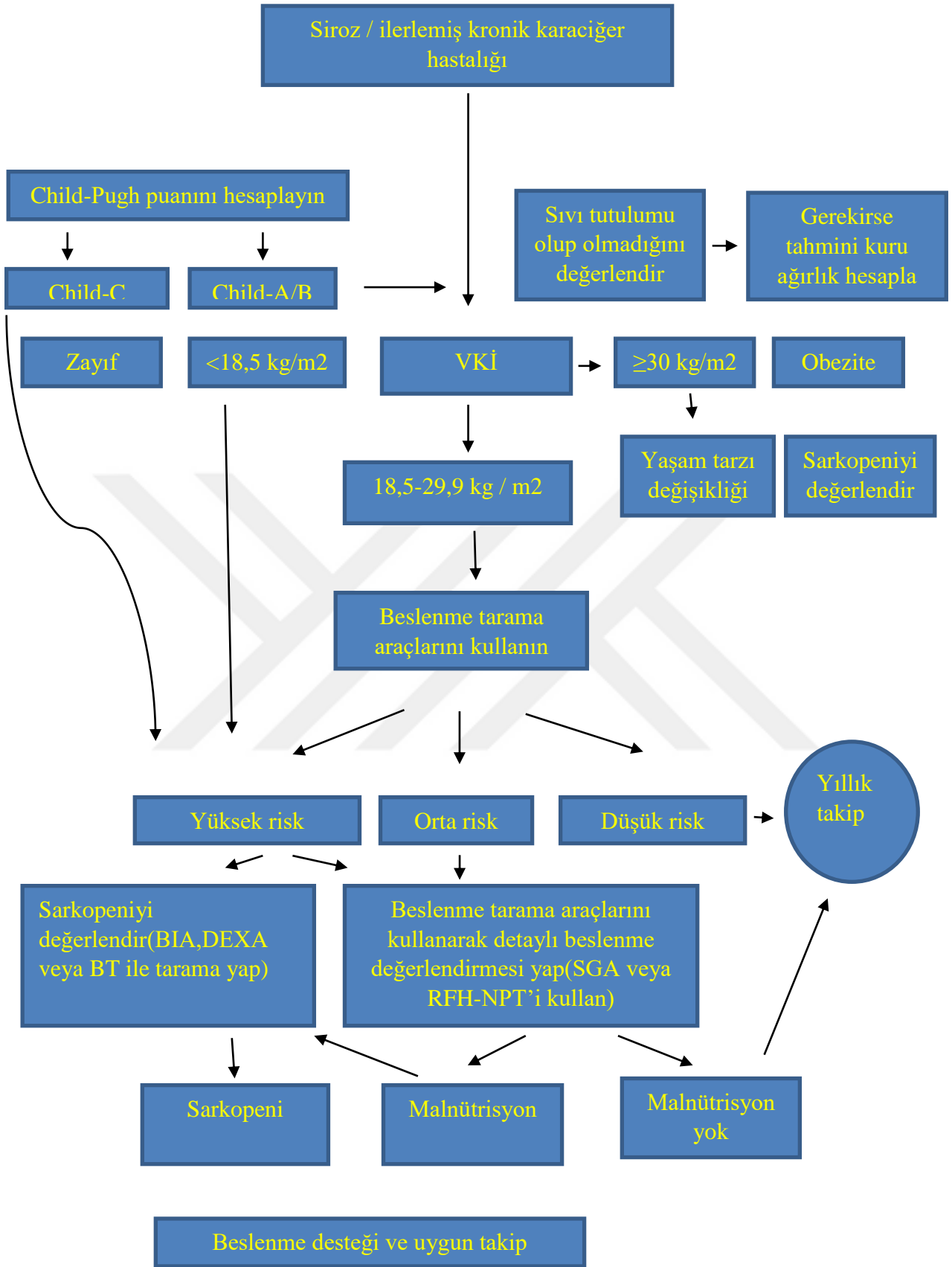
2.7.2. Sirozda Sarkopeninin Değerlendirilmesi

İskelet kas kaybı ve sarkopeni için uygun kut-off değerlerini saptamak için vücut kompozisyonlarını analiz eden birden fazla teknik kullanılması doğru olacaktır (85). Lomber üç vertebradaki bilgisayarlı tomografik (BT) görüntü analizi yaygın olarak kas kaybını ölçmek için spesifik bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme önerilmiş olsa da karaciğer sirozu olan hastalarda bu konuda mevcut veriler azdır. BT değerlendirmesinin rutin kullanımı özellikle tekrarlanan değerlendirmeler, maliyet ve radyasyona maruz kalma nedeniyle klinik uygulamada açıkça sınırlıdır. Bununla birlikte sirotik hastalarda BT taraması sıklıkla mevcut olduğundan (HCC, şantların tespiti veya karaciğer nakil öncesinde vs.) sarkopeninin değerlendirilmesinde en az bir kez kullanılabilir. Tüm ölçümler yaş, cinsiyet ve etnik kökene dayanan normal değerler gerektirir ayrıca kas kütlesi ve fonksiyonunun yorumlanmasında cinsiyet farkları vardır bu da kadınlarda öngörücü geçerliliğin düşük olduğunu gösterir (86,87). Sarkopeni tanımlamak için normal BT ölçümleri ve kut-off değerleri başlangıçta onkolojik bir popülasyondan

elde edilmiştir (88). Karaciğer nakli listesindeki siroz hastalardan elde edilen kut-off değerleri yeniden revize edilmiştir (erkeklerde 50 cm² / m² kadınlar için 39 cm² / m²) ancak daha fazla doğrulanması gerekmektedir (89).

Yağ, kas ve kemik mineral dokuyu ayırt edebilen ve radyasyon maruziyeti de minimal olan Dual-enerji x-ray absorpsiometri (DEXA) uygun alternatif bir yöntemdir. Bioimpedans analiz (BIA) yağ volümünü ve yağsız vücut kütleini tahmini olarak ölçmekte ayrıca ucuz ve sürekli uygulanabilecek kolay bir yöntem olduğu için sarkopeni tanısı için klinik kullanımda yerini almıştır. MRG sonuçlarıyla korelasyon gösteren BIA, DEXA'ya iyi bir alternatif gibi gözükmektedir (90).

Yapılan bazı çalışmalarda ekstremitte çevresi ölçümlerinin DEXA ile ölçülen appendiküler kas ölçümleriyle iyi korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Karaciğer sirozunda kas kaybını ve bozulmuş kas fonksiyonunu gösteren diğer bir yöntem ise el kas gücü ölçümüdür. Düşük el sıkma gücünün, düşük kas kütleine göre klinik sonuçlarla daha iyi korele olduğu gösterilmiştir (91).



Şekil-2: Sirozlu hastalarda beslenme taraması ve değerlendirilmesi (6)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmaya Alınma ve Dışlama Kriterleri

Çalışmamıza 01.01.2019 - 01.09.2019 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırması Hastanesi gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve serviste yatarak tedavi gören 80 karaciğer sirozu hastası ile, karaciğer sirozu olmayan 80 kontrol grubu dahil edilmiştir. Çalışmamıza 18-75 yaş arası karaciğer sirozu olup ek malignitesi olmayan (HCC hariç), total veya parenteral beslenme desteği almayan, çölyak hastalığı olmayan, bariyatrik cerrahi geçirmemiş hastalar dahil edilmiştir. Kontrol grubunda ise 18-75 yaş arası, kronik herhangi bir hastalığı olmayan, bariyatrik cerrahi geçirmemiş ve çölyak gibi malabsorbsiyonla seyreden herhangi bir hastalığı olmayan, kişilerden oluşmuştur. Karaciğer sirozlu hastaların hastanemiz arşivinde kayıtlı olan yakın zamanda yapılmış tetkikleri incelendi, hastaların Wbc, Hb, Plt, AST, ALT, total bilirubin, albümin, kreatinin, INR, GGT, ALP, Na, K, Mg, P, Ca, Folat, Vitamin B12 ve 25-OH vitamin D düzeylerine bakıldı ve kayıt altına alındı.

Hastaların kayıtlı arşiv bilgilerinden karaciğer sirozunun etyolojisi, komplikasyonları ve karaciğer sirozuna ek olarak var olan kronik hastalıkları taranıp çalışmaya dahil edildi. Hastaların MELD ve CHILD skoru hesaplandı. CHILD skoru 5-6 arasında olanlar CHILD A evresinde, 7-9 aralığında olanlar CHILD B evresinde, 10-15 aralığında olanlar CHILD C evresinde yer aldı. Hastaların boy ve kilo ölçümleri yapıldı, ardından hastaların VKİ hesaplandı. CHILD skoru B ve C olan hastalar ile, VKİ 18.5 in altında olan tüm siroz hastaları malnütrisyon açısından yüksek riskli olarak değerlendirilip bu hastalara RFH-NPT, SGA, MNA gibi beslenme tarama araçları kullanılarak malnütrisyon durumları değerlendirildi. Üç tarama aracında da hastalar malnütrisyon riski olmayan veya düşük riskli, hafif veya orta riskli malnütrisyonlu veya yüksek malnütrisyon riski şeklinde kategorize edildi.

Kontrol grubunda ise dışlama kriterleri uygulandıktan sonra hastanemiz arşivinde bulunan veya yeni tetkik edilen beyaz küre, hemoglobin, trombosit, AST, ALT, total bilirubin, albümin, kreatinin, INR, GGT, ALP, Na, K, Mg, P, Ca, Folat, Vitamin B12 ve 25-OH vitamin D düzeylerine bakıldı ve kayıt altına alındı. Beslenme durumları ayrıntılı olarak sorgulanıp boy ve kilo ölçümleri yapıldı, ardından VKİ hesaplandı. Siroz hastalarına uygulanan RFH-NPT, SGA, MNA gibi beslenme tarama araçları kontrol grubunda uygulanıp veriler kayıt altına alındı.

3.2. İstatistiksel Analiz Yöntemi

İstatistiksel analizler SPSS for Windows Versiyon 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Veriler tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında independent simples T testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Çalışmamıza 80 siroz hastası ile 80 kontrol grubundan oluşan 160 kişi dahil edildi. Hasta grubu 46 erkek (%57,5), 34 kadın (%42,5) olgudan oluşup 15 olguda KKS (%18,8), 65 olguda (%81,2) DKS vardı. Kontrol grubunda 44 erkek (%55), 36 kadın (%45) vardı. Hasta grubunun yaş ortalaması $54,40 \pm 11,77$, kontrol grubunun $53,85 \pm 9,59$ olup tüm olguların yaş ortalaması $54,12 \pm 10,70$ idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımında istatistiki farklılık yoktu. Hasta grubunun VKİ ortalaması $22,52 \pm 4,23$, kontrol grubunun ise $27,25 \pm 4,76$ olup tüm olguların VKİ ortalaması $24,89 \pm 5,08$ idi.

Tablo-7: SGA'ya göre sirozlu hastalarda malnütrisyon sıklığı

Tanı	Malnütrisyon yok	Malnütrisyon var
KKS	12 (%80)	3 (%20)
DKS	21 (%32,3)	44 (%67,7)

Siroz gurubunda SGA'ya göre malnütrisyon olmayanların sayısı 33 (%41,2), hafif-orta derecede malnütrisyon olanlar 39 (%48,8), şiddetli malnütrisyonu olanların sayısı 8 (%10) idi. Dekompanse siroz grubunda malnütrisyon sıklığı %67,7 ile kompanse gruba (%20) göre daha yüksekti. Kontrol grubunda SGA testine göre malnütrisyon olmayanların sayısı 74 (%92,5), hafif-orta derecede malnütrisyon olanlar 6 (%7,5), şiddetli malnütrisyonu olan olgu yoktu.

Tablo-8: RFH testine göre sirozlu hastalarda malnütrisyon sıklığı

Tanı	Malnütrisyon yok	Malnütrisyon var
KKS	13 (%86,7)	2 (%13,3)
DKS	17 (%26,2)	48 (%73,8)

Siroz grubunda RFH-NPT testine göre malnütrisyon riski düşük olanların sayısı 30 (%37,5), malnütrisyon riski orta olanların sayısı 32 (%40), malnütrisyon riski yüksek olanların sayısı ise 18 (%22,5) idi. Dekompanse siroz grubunda malnütrisyon sıklığı %73,8 ile kompanse gruba (%13.3) göre daha yüksekti. Kontrol grubunda ise malnütrisyon riski düşük olanların sayısı 77 (%96,2), malnütrisyon riski orta olanların sayısı 3 (%3,8) idi ve malnütrisyon riski yüksek olan olgu yoktu.

Tablo-9: MNA testine göre sirozlu hastalarda malnütrisyon sıklığı

Tanı	Malnütrisyon yok	Malnütrisyon var
KKS	13 (%86,7)	2 (%13,3)
DKS	29 (%44,6)	36 (%55,4)

Siroz grubunda MNA testine göre malnütrisyonu olmayanların sayısı 42 (%52,5), malnütrisyon riski altında olanların sayısı 32 (%40), malnütrisyonlu olanların sayısı ise 6 (%7,5) idi. Dekompanse siroz grubunda malnütrisyon sıklığı %55,4 ile kompanse gruba (%13.3) göre daha yüksekti. Kontrol grubunda MNA testine göre malnütrisyonu olmayanların sayısı 71 (%88,8), malnütrisyon riski altında olanların sayısı 7 (%8,8), malnütrisyonlu olanların sayısı ise 2 (%2,5) idi.

Tablo-10: SGA, RFH ve MNA testlerine göre sirozlu hastalarda ve kontrol grubunda malnütrisyon sıklığı

Malnütrisyon sıklığı			
	SGA	RFH	MNA
siroz	% 58,8	% 62,5	%47,5
kontrol	%7.5	%3.8	%8.8
P değeri	p=0,001	p=0,000	p=0,003

Her üç teste göre sirozlu hastalarda kontrol grubuna göre malnütrisyon sıklığı ileri derecede anlamlı olarak yüksek oranda saptandı (sırasıyla p=0,001, p=0,000, p=0,003).

Asit komplikasyonu olan 29 hastanın 15% 'inde (%51,7) malnütrisyon yoktu, 14 hastada (%48,3) ise SGA testine göre malnütrisyon vardı. Sirozlu hastalarda Malnütrisyonu olanlar ile olmayanlar arasında asid gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,785).

Siroz grubunda 20 hasta (%25) CHILD-A, 46 hasta (%57,5) CHILD –B, 14 hasta (%17,5) CHILD-C olup ortalama MELD skoru 14,53±5,45 idi. CHILD A da BMI ortalaması 19,70±3,42, CHILD B de 24,05±3,94, CHILD C de 21,54±4,09 idi.

CHILD A grubunda %23,4 CHILD B grubunda %57,4 CHILD C grubunda %19,1 oranında orta ve şiddetli düzeyde malnütrisyon vardı, gruplar arasında korelasyon görülmedi. (r=0,059 p=0,601).

Siroz gurubunda 48 hastada (%60) ek hastalık vardı, 32 hastada (%40) ek hastalık yoktu. Ek hastalığı olan 48 hastanın 17' sinde (%35,4) hbv, 7'sinde (%14,6) hcv vardı, 6'sında (%12,5) kriptojenik, 1'inde (%2,1) kardiyojenik, 1'inde (%2,1) budd-chiari sendromu,16'sında (%33,3) NASH vardı.

Tablo -11: Hasta grubunda siroz etyolojisi

ETYOLOJİ	ORAN
HBV	%38,8
HCV	%15
HDV	%3,8
Kriptojenik	%16,2
NASH	%21,2
Kardiyak Siroz	%1,2
Alkole Bağlı Siroz	%1,2
Budd-Chiari Sendromu	%1,2
Konjenital Hepatik Fibrozis	%1,2

Siroz hastalarının etyolojisine bakıldığında; 31 hastada Hbv, 12 hastada Hcv, 3 hastada Hdv, 13 hastada kriptojenik siroz, 1 hastada, kardiyak siroz ,1 hastada budd-chiari sendromu, 1 hastada konjenital hepatik fibrozis,1 hastada alkolik siroz 17, hastada NASH vardı.

Tablo-12: Siroz ve kontrol grubunda laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	GRUP	Ortalama	Anlamlılık (p)
Hemoglobin	Hasta	10,94±2,44	0,000
	Kontrol	13,93±2,17	
Beyaz küre	Hasta	5,94±3,61	0,000
	Kontrol	7,91±2,53	
Trombosit	Hasta	110,42±58,09	0,000
	Kontrol	305,16±82,86	
Kreatin	Hasta	1,01±0,67	0,005
	Kontrol	0,79±0,14	
Albumin	Hasta	3,16±0,71	0,000
	Kontrol	4,52±0,41	
Na	Hasta	134,40±5,10	0,000
	Kontrol	139,38±2,74	
Ast	Hasta	49,48±44,77	0,000
	Kontrol	16,71±9,90	
Alt	Hasta	41,18±33,41	0,000
	Kontrol	24,25±16,31	
Alp	Hasta	183,10±299,82	0,004
	Kontrol	84,18±23,91	
Ggt	Hasta	95,45±132,28	0,000
	Kontrol	33,43±27,59	
Total bilirubin	Hasta	2,76±3,69	0,000
	Kontrol	0,70±0,38	
Inr	Hasta	1,34±0,30	0,000
	Kontrol	0,96±0,06	
Fosfor	Hasta	3,04±0,87	0,207
	Kontrol	3,51±3,17	

Kalsiyum	Hasta	8,25±0,65	0,000
	Kontrol	9,25±0,51	
Potasyum	Hasta	4,23±0,78	0,12
	Kontrol	4,49±0,47	
Folat	Hasta	7,95±3,35	0,068
	Kontrol	9,02±3,56	
B12	Hasta	245,65±27,46	0,000
	Kontrol	107,13±13,49	

Siroz grubunda 72 hastada (%90) B12 düzeyleri normaldi, 8 hastada (%10) B12 düzeyleri düşüktü. Kontrol grubunda 69 olguda (%86,2) B12 düzeyleri normaldi, 11 olguda (%13,8) B12 düzeyleri düşüktü. Hasta grubunda B12 düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır (p=0,000).

Siroz grubunda 69 hastada (%86,2) folat düzeyleri normaldi, 11 hastada (%13,8) folat düzeyi düşüktü. Kontrol grubunda 74 olguda (%92,5) folat düzeyleri normaldi, 6 olguda (%7,5) folat düzeyi düşüktü. Gruplar arasında folat seviyesi açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,068; p>0,005).

Siroz grubunda 19 hastada (%23,8) D vitamini düzeyi 0-10 ng/ml, 37 hastada (%46,2) D vitamini düzeyi 10-20 ng/ml, 14 hastada (%17,5) D vitamini düzeyi 20-30 ng/ml, 10 hastada (%12,5) D vitamini düzeyi >30 ng/ml saptandı. Kontrol grubunda 10 olguda (%12,5) D vitamini düzeyi 0-10 ng/ml, 40 olguda (%50) D vitamini düzeyi 10-20 ng/ml, 15 olguda (%18,8) D vitamini düzeyi 20-30 ng/ml, 15 hastada (%18,8) D vitamini düzeyi > 30 ng/ml saptandı.

15 KKS'lu olguda B12 düzeyleri normaldi. 65 DKS'lu olgudan 57'sinde (%87,7) B12 düzeyleri normal iken 8 hastada (%12,3) B12 düzeyleri düşüktü. 15 KKS'lu olgunun 14'ünde (%93,3) folat düzeyleri normal, 1 hastada (%6,7) folat düzeyi düşüktü. 65 DKS'lu olgunun 55'inde (%84,6) folat düzeyleri normal, 10 hastada (%15,4) folat düzeyi düşüktü.

15 KKS'lu olgunun 6'sında (%40) D vitamini düzeyi 10-20 ng/ml, 4 olguda (%26,7) D vitamini düzeyi 20-30 ng/ml, 5 hastada (%33,3) D vitamini düzeyi > 30 ng/ml olarak saptandı. 65 DKS'lu olgunun 19'unda (%29,2) D vitamini düzeyi 0-10 ng/ml, 31'inde (%47,7) D vitamini

düzeyi 10-20 ng/ml, 10'unda (%15,4) D vitamini düzeyi 20-30 ng/ml, 5'inde (%7,7) D vitamini düzeyi > 30 ng/ml saptandı.

Hasta gurubunda beyaz küre, hemoglobin ve trombosit sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük çıkmıştır (p=0,000).

Hasta gurubunda sodyum, kalsiyum ve albümin seviyesi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük çıkmıştır (p=0,000).

Gruplar arasında kreatin, fosfor ve potasyum parametreleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,005).

Hasta grubunda AST, ALT, GGT, ALP, T. BİL ve INR değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0,005).

Tablo-13: SGA testine göre malnütrisyon ile MELD skoru arasındaki ilişki

SGA	MELD	Anlamlılık (p)
Malnütrisyon var	14,09±5,07	0,534
Malnütrisyon yok	14,85±5,74	

Hasta grubunda SGA testi ile yapılan malnütrisyon taramasında MELD skoru ile malnütrisyon arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0,534).

5. TARTIŞMA

Kompanse sirozlu hastaların %20'sinde ve dekompanse olanların %50'sinde malnütrisyon bildirilmiştir (7). Malnütrisyon sirozu olan hastalarda prognozunu kötüleştirir ve sağkalımı azaltır. Bu nedenle siroz hastalarında malnütrisyonun tanınması ve buna müdahale edilmesi önemlidir (2-4). Karaciğer sirozlu hastalarda uzun dönemde 25-OH-D3, vitamin B12, folat gibi mikrobeseinlerde ciddi eksiklikler görülebilmektedir (61-62,66-67).

Biz çalışmamızda sirozlu hastalarda malnütrisyon taramasında RFH-NPT, SGA ve MNA beslenme tarama araçlarının duyarlılıklarını, CHILD ve MELD skoru ile malnütrisyon arasındaki ilişkiyi, asit ile komplike hastalarda malnütrisyon riskinin ne şekilde etkilendiğini, 25-OH-D3, vitamin B12 ve Folat parametrelerinin kontrol grubuna göre nasıl etkilendiğini araştırdık.

Carvalho yaptığı çalışmada karaciğer sirozlu hastalarda malnütrisyon oranı %75 olarak tespit edilmiş ve CHILD A grubu hastalarda %21, CHILD B grubu hastalarda %52, CHILD C grubu hastalarda %58 oranında orta ve şiddetli malnutrisyon tespit edilmiştir. Malnutrisyon sıklığı ile CHILD skoru arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (92).

Maria Ciocirlan ve ark.'nın yaptığı çalışmada karaciğer sirozlu hastalarda SGA testine göre malnütrisyon oranı %66 olarak tespit edilmiş olup malnütrisyon riski ile MELD ve CHILD skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (93).

Biz çalışmamızda tüm sirotik hastalar değerlendirildiğinde SGA testi ile %58,8, RFH-NPT ile %62,5, MNA testi ile ise %47,5 oranında malnütrisyon tesbit ettik. CHILD A grubunda %23,4, CHILD B grubunda %57,4 CHILD C grubunda %19,1 oranında orta ve şiddetli düzeyde malnütrisyon olup gruplar arasında anlamlı korelasyon görmedik. Aynı şekilde siroz gurubunda malnütrisyonu olan hastalar ile malnütrisyonu olmayan hastalarda MELD skorları arasında korelasyon saptamadık.

Sam J. ve ark.'nın sirozlu hastalarda yaptığı çalışmada malnutrisyon ile siroz komplikasyonlarının ilişkili olduğu ve malnutrisyonlu hastaların %64'nde asit olduğu tespit edilmiştir (94). Biz çalışmamızda asiti olan hastalarla olmayanlar arasında malnütrisyon riski açısından anlamlı bir fark tespit etmedik.

Karaciğer Sirozunda Beslenme Konulu İtalyan Çok Merkezli İşbirliği Projesi' nin çalışmasına göre KKS'li hastalarda malnütrisyon oranı %20, DKS'li hastalarda ise %50 oranında malnütrisyon tespit edilmiştir (7). Bizim çalışmamızda KKS'li hastalarda malnütrisyon oranları bu çalışmadaki sonuçlar ile benzer olup, DKS'li hastalarda malnütrisyon oranı daha yüksekti.

Borhofen ve ark.'nın sirozlu hastalarda yaptığı çalışmada RFH-NPT testi ile malnütrisyon riski yüksek hastaların oranı %50,7 olarak tespit edilmiştir (12). Bizim çalışmamızda siroz gurubunda RFH-NPT testine göre malnütrisyon riski yüksek olan hasta oranı %22,5 olup bu çalışmaya göre daha düşüktü.

Yasutake ve ark.'nın çalışmasında sirozlu hastalarda MNA ile yapılan malnütrisyon taramasında malnütrisyonu olmayanların sayısı 18 (%23,4), malnütrisyon riski altında olanların sayısı 41 (53,2), malnütrisyonlu olanların sayısı ise 18 (%23,4) saptanmış ve tüm hastalarda malnütrisyon sıklığı %76,7 olarak tespit edilmiştir (95).

Bizim çalışmamızda siroz gurubunda MNA testine göre malnütrisyonu olmayanların sayısı 42 (%52,5), malnütrisyon riski altında olanların sayısı 32 (%40), malnütrisyonlu olanların sayısı ise 6 (%7,5) idi. Bu çalışmada MNA testinin malnütrisyon taramasında duyarlılığı bizim çalışmamıza göre daha yüksek çıkmıştır. Ancak bu çalışmada MNA tarama testi antropometrik ölçümlerle kıyaslanmıştır. Biz SGA, RFH-NPT testi ile MNA testinin malnütrisyonu saptama duyarlılığını kıyasladık ve MNA diğer iki teste göre daha az duyarlıydı.

Putz-bankuti ve ark.'nın sirozlu hastalarda yaptığı çalışmada, 25-OH-D3 seviyesi 20 ng/ml' nin altında eksikliklik olarak değerlendirilmiş ve sirozlu hastaların %71 inde D vitamini eksikliği tespit edilmiştir (96). Biz de çalışmamızda benzer şekilde 20 ng/ml'nin altında 25-OH-D3 seviyesi olan hasta oranını yaklaşık %70 olarak tespit ettik.

Muro N. ve ark.'nın sirozlu hastalarda yaptığı çalışmada vitamin B12 düzeyleri dekompanse sirozlu hastalarda kontrol grubuna göre yüksek, folat seviyesi düşük saptanmıştır (97). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da sirozlu hastalarda vitamin B12 seviyesi kontrol grubuna göre daha yüksek, folat seviyesi ise daha düşük çıkmıştır.

Sharma P. ve ark.'nın sirozlu hastalarda yaptığı çalışmada beyaz küre, hemoglobin ve trombosit seviyeleri kontrol grubuna göre düşük AST, GGT, bilirubin, INR değerleri yüksek

saptanmıştır (98). Bizde benzer şekilde siroz grubunda beyaz küre, hemoglobin, trombosit sayısı ve ek olarak albumin seviyesini kontrol grubuna göre düşük, AST, ALT, GGT, total bilirubin ve INR'yi yüksek olarak bulduk.

Gu XB. ve ark.'nın yaptığı çalışmada karaciğer sirozlu hastalarda ortalama sodyum seviyesi 134.02 ± 4.03 mmol / L saptanmıştır (99). Bizim çalışmamızda da kontrol grubuna göre siroz grubunda sodyum seviyesi düşüktü.

Montano-Loza ve ark.'nın sirozlu hastalarda yaptığı çalışmada, hastaların VKİ ortalaması 28 kg/m² saptanmıştır (100). Bizim çalışmamızda siroz hastalarında ortalama VKİ kontrol grubu ve bu çalışmaya dahil edilen siroz hastalarına kıyasla daha düşüktü.



6. SONUÇ

Bu çalışmamızın sonucunda sirozlu hastalarda kontrol grubuna göre malnütrisyon riskinin arttığını gözlemledik. Malnütrisyon taramasında antropometrik ölçümler ve SGA, RFH-NPT ve MNA gibi beslenme tarama araçları kullanılabilir. Biz SGA, RFH-NPT ve MNA ile malnütrisyon riskini taradık SGA ve RFH-NPT'yi MNA ile karşılaştırdığımızda bu iki testin duyarlılığını daha yüksek saptadık.

Literatürdeki bazı çalışmalarda CHILD ve MELD evresiyle malnütrisyon riski arasında anlamlı bir korelasyon saptanmışken biz çalışmamızda CHILD ve MELD skoruyla malnütrisyon risk artışı arasında korelasyon saptamadık.

Sirozlu hastalarda literatür çalışmalarına göre 25-OH-D3 ve folat seviyesi düşük saptanmakta biz de çalışmamızda benzer şekilde düşük saptadık. Vitamin B12 seviyesi bazı çalışmalarda yüksek bazı çalışmalarda düşük saptanmış olup bizim çalışmamızda b12 düzeyleri normaldi.

Sonuç olarak sirozlu hastalarda kontrol grubuna göre malnütrisyon sıklığı ileri derecede yüksek oranda, tüm değerlendirme testlerine göre hastaların en az yarısında saptanmıştır. Sirotik hastalarda orta ve yüksek malnütrisyon riskli hasta oranı SGA testi ile %58,8, RFH-NPT ile %62,5, MNA testi ile ise %47,5 oranında saptandı. SGA ve RFH-NPT malnütrisyon riskini saptamada MNA testine göre daha duyarlı bulunmuştur. CHILD evresi, MELD skoru ve asit ile malnütrisyon riski arasında korelasyon saptanmamıştır. Sirotik tüm hastalarda asit, CHILD ve MELD skorundan bağımsız malnütrisyon taraması yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Moctezmo-Valezquez C., Garcia-Juarez I., Soto Solís R. Nutritional assesment and treatment of patients with liver cirrhosis. *nutrition* 2013;29(11-12): 1279-85.
2. Ney M, Vandermeer B, van Zanten SJ, Ma MM, Gramlich L, Tandon P. Meta-analysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37:672–9.
3. Fiialla AD, Israelsen M, Hamberg O, Krag A, Gluud LL. Nutritional therapy in cirrhosis or alcoholic hepatitis: a systematic review and metaanalysis. *Liver Int* 2015;35:2072–8.
4. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO. Nutritional support for liver disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD008344.
5. Lautz HU, Selberg O, Körber J, Bürger M, Müller MJ, Protein- Calorie malnutrition in liver cirrhosis. *clin investig*.1992;70 :478-86.
6. Journal of hepatology, EASL Clinical Practice Guidelines On Nutrition İn Chronic liver Disease, January Pages 2019; 172-93.
7. Nutritional status in cirrhosis. Italian multicentre cooperative Project on nutrition in liver cirrhosis. *J Hepatol* 1994;21:317–25.
8. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology* 2017;65:1044–57.
9. Teitelbaum D, Guenter P, Howell WH, Kochevar ME, Roth J, Seidner DL. Definition of terms, style, and conventions used in A.S.P.E.N. guidelines and standards. *Nutr Clin Pract* 2005;20:281–5.
10. Charney P. Nutrition screening vs. nutrition assessment: how do they differ? *Nutr Clin Pract* 2008;23:366–72.
11. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPenteral nutrition Consensus Statement. *Clin Nutr* 2015;34:335–40.
12. Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J, Fimmers R, Gortzen J, Hey B, et al. The royal free hospital-nutritional prioritizing tool is an independent predictor of deterioration of liver function and survival in cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2016;61:1735–43.
13. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2006;44:823–35.
14. Cereda E. Mini Nutritional Assessment. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2012;15(1):29-41.

15. Susuzlu M. Karaciğer Sirozu olan Hastalarda Malnutrisyon, Vücut Bileşimi, Enerji ve Besin Ögeleri Alımının Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi Hacettepe Üniversitesi, 2013;
16. Mahadevan V. Anatomy of the liver. Surgery (Oxford) 2014; 1-5.
17. Pinzani M., Rosselli M., Zuckerman M. Liver cirrhosis. Best practice & Research Clinical gastroenterology 2011; 25(2): 281-90.
18. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, Perumpail RB, Harrison SA, Younossi ZM, Ahmed A Gastroenterology. 2015 Mar;148(3):547-55.
19. Ökten A. Türkiye’de karaciğer sirozunun etyolojisi, Hepatolojide Güncel Gelişmeler Sempozyumu, 1998; 67 41 80)
20. Ökten ve ark. Karaciğer sirozunun etyolojisi (1052 vakanın analizi), Türkiye Klinikleri Dergisi, 1993;
21. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. Am Fam Physician 2006; 74:756-7.
22. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, et al. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. J Clin Pathol 1978; 31:395-6.
23. Fauerholdt L, Schlichting P, Christensen E, et al. Conversion of micronodular cirrhosis into macronodular cirrhosis. Hepatology 1983; 3:928-9.
24. Van de Water J, Cooper A, Surh CD, et al. Detection of autoantibodies to recombinant mitochondrial proteins in patients with primary biliary cirrhosis. N Engl J Med 1989; 320:1377-8.
25. Abrams GA, Concato J, Fallon MB. Muscle cramps in patients with cirrhosis. Am J Gastroenterol 1996; 91:1363-4.
26. Baskol M, Ozbakir O, Coşkun R, et al. The role of serum zinc and other factors on the prevalence of muscle cramps in non-alcoholic cirrhotic patients. J Clin Gastroenterol 2004; 38:524-5.
27. Angeli P, Albino G, Carraro P, et al. Cirrhosis and muscle cramps: evidence of a causal relationship. Hepatology 1996; 23:264-5.
28. Konikoff F, Theodor E. Painful muscle cramps. A symptom of liver cirrhosis? J Clin Gastroenterol 1986; 8:669-70.
29. Mehta SS, Fallon MB. Muscle cramps in liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11:1385-6.

30. Tsochtazis E, A, Bosch J., Burroughs A, K. Liver cirrhosis. *Lancet* 2014;383:1749-61.
31. Dong M, H., Saab S. Complications of Cirrhosis. *Disease –a-Month* 2008 ;54(7):445-56
32. Cardenas A., Gine's P. Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation. *Journal of Hepatology* 2005;42:124-33.
33. Atluri D, k., Prakash R., Mullen k, d. Ptohogenesis, Diagnosis, and Treatment of hepatic Encephalopathy. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* 2011;1(2):77-86.
34. Vilstrup H ., Amodio P ., Bajaj ve ark. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease : Practice Guidline by the American Association for the Study of Liver Disease and European Association for the study of Liver . *Hepatology* 2014;715-35.
35. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* 1998; 27:669-70.
36. <http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/ascitesupdate2013.pdf> (Accessed on April 23, 2013).
37. Runyon BA, AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology* 2013; 57:1651-2.
38. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44:217-8.
39. Salpeter SR, Luo EJ, Malter DS, Stuart B. Systematic review of noncancer presentations with a median survival of 6 months or less. *Am J Med* 2012; 125:512-3.
40. Llach J, Ginès P, Arroyo V, et al. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. *Gastroenterology* 1988; 94:482-3.
41. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:646-7.
42. Child CG III, Turcotte JG. Surgery and Portal Hypertension. In: *The Liver and portal hypertension*, Child CG III (Ed), WB Saunders, Philadelphia 1964; 50-1.
43. Mansour A, Watson W, Shayani V, Pickleman J. Abdominal operations in patients with cirrhosis: still a major surgical challenge. *Surgery* 1997; 122:730-1.
44. <https://optn.transplant.hrsa.gov/news/meld-serum-sodium-policy-changes/>.
45. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. *Hepatology* 1998; 28:751-2.
46. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: 359-60.

47. Bosch FX, Ribes J, Diaz M, et al. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology*. Nov 2004;127-8.
48. Kew MC, Dos Santos HA, Sherlock S. Diagnosis of primary cancer of the liver. *Br Med J* 1971; 4:408-9.
49. Luo JC, Hwang SJ, Wu JC, et al. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma patients with paraneoplastic syndromes. *Hepatogastroenterology* 2002; 49:1315-6.
50. Chen DS, Sung JL, Sheu JC, et al. Serum alpha-fetoprotein in the early stage of human hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 1984; 86:1404-5.
51. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the liver - update 2012: A WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39:187-8.
52. Booi AN, Menendez J, Norton HJ, Anderson WE, Ellis AC. Validation of a screening tool to identify undernutrition in ambulatory patients with liver cirrhosis. *Nutr Clin Pract* 2015;30:683–9.
53. Hasse J, Strong S, Gorman MA, Liepa G. Subjective global assessment: alternative nutrition-assessment technique for liver-transplant candidates. *Nutrition* 1993;9:339–40.
54. Bakshi N, Singh K. Nutrition assessment and its effect on various clinical variables among patients undergoing liver transplant. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2016;5:358–71.
55. Ferreira LG, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant* 2011;25:248–54.
56. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005;21:113–7.
57. Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc M, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2000;6:575–81.
58. Marion Secher MES, Hélène Villars, Gabor Abellan van Kan and Bruno Vellas The Mini Nutritional Assessment (MNA) after 20 years of research and clinical practice. *Clinical Gerontology*. 2007;17:293-310.
59. Venu M, Martin E, Saeian K, Gawrieh S. High prevalence of vitamin A deficiency and vitamin D deficiency in patients evaluated for liver transplantation. *Liver transpl* 2013;19:627–33.

60. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911–30.
61. Trautwein C, Possienke M, Schlitt HJ, Boker KH, Horn R, Raab R, et al. Bone density and metabolism in patients with viral hepatitis and cholestatic liver diseases before and after liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2343–51.
62. Stokes CS, Volmer DA, Grunhage F, Lammert F. Vitamin D in chronic liver disease. *Liver Int* 2013;33:338–52.
63. Barchetta I, Angelico F, Del Ben M, Baroni MG, Pozzilli P, Morini S, et al. Strong association between non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and low 25(OH) vitamin D levels in an adult population with normal serum liver enzymes. *BMC Med* 2011;9:85-6.
64. Petta, Salvatore, et al. "Low vitamin D serum level is related to severe fibrosis and low responsiveness to interferon-based therapy in genotype 1 chronic hepatitis C." *Hepatology* 51.4 (2010): 1158-1167.
65. Dasarathy J, Varghese R, Feldman A, Khiyami A, McCullough AJ, Dasarathy S. Patients with nonalcoholic fatty liver disease have a low response rate to vitamin D supplementation. *J Nutr* 2017;
66. Kril JJ, Butterworth RF. Diencephalic and cerebellar pathology in alcoholic and nonalcoholic patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 1997;26:837–41.
67. Bemeur C, Butterworth RF. Nutrition in the management of cirrhosis and its neurological complications. *J Clin Exp Hepatol* 2014;4:141–50.
68. Cosgray RE, Hanna V, Davidhizar RE, Smith J. The water-intoxicated patient. *Arch Psychiatr Nurs* 1990;4:308–12.
69. Morando F, Rosi S, Gola E, Nardi M, Piano S, Fasolato S, et al. Adherence to a moderate sodium restriction diet in outpatients with cirrhosis and ascites: a real-life cross-sectional study. *Liver Int* 2015;35:1508–15.
70. Huskisson E, Maggini S, Ruf M. The influence of micronutrients on cognitive function and performance. *J Int Med Res* 2007;35:1–19.
71. Bresci G, Parisi G, Banti S. Management of hepatic encephalopathy with oral zinc supplementation: a long-term treatment. *Eur J Med* 1993;2:414–6.
72. Takuma Y, Nouse K, Makino Y, Hayashi M, Takahashi H. Clinical trial: oral zinc in hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1080–90.

73. Katayama K, Saito M, Kawaguchi T, Endo R, Sawara K, Nishiguchi S, et al. Effect of zinc on liver cirrhosis with hyperammonemia: a preliminary randomized, placebo-controlled double-blind trial. *Nutrition* 2014;30:1409–14.
74. Himoto T, Yoneyama H, Kurokohchi K, Inukai M, Masugata H, Goda F, et al. Selenium deficiency is associated with insulin resistance in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Nutr Res* 2011;31:829–35.
75. Inoue E, Hori S, Narumi Y, Fujita M, Kuriyama K, Kadota T, et al. Portalsystemic encephalopathy: presence of basal ganglia lesions with high signal intensity on MR images. *Radiology* 1991;179:551–5.
76. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:769–74.
77. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:1059–64.
78. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39: 412-23.
79. Landi F, Liperoti R, Fusco D, et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67:48-55.
80. Bianchi L, Abete P, Bellelli G, et al; GLISTEN Group Investigators. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia, identified according to the EWGSOP definition and diagnostic algorithm, in hospitalized older people: The GLISTEN Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017;72:1575-81.
81. Sanchez-Rodriguez D, Marco E, Ronquillo-Moreno N, et al. Prevalence of malnutrition and sarcopenia in a post-acute care geriatric unit: Applying the new ESPEN definition and EWGSOP criteria. *Clin Nutr* 2017;36:1339-44.
82. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* 2014;43:748-59.
83. Dasarathy S, Dodig M, Muc SM, et al. Skeletal muscle atrophy is associated with an increased expression of myostatin and impaired satellite cell function in the portacaval anastomosis rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;287:1124-30.


84. Dasarathy S, Muc S, Hisamuddin K, et al. Altered expression of genes regulating skeletal muscle mass in the portacaval anastomosis rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007;292:1105-13.
85. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008;9:629–35.
86. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl* 2012;18:1209–16.
87. Peng S, Plank LD, McCall JL, Gillanders LK, McIlroy K, Gane EJ. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1257–66.
88. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol* 2013;31:1539–47.
89. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, Dasarathy S, Lobach I, Montano-Loza AJ, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2017;23: 625–33.
90. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:1120-4.
91. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; 95:1851-60.
92. Carvalho L, Parise ER: Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2006;43 (4):269-74.
93. Maria Ciocîrlan, Andreea Ruxandra Cazan, Mihaela Barbu, Mircea Mănuc, Mircea Diculescu, Mihai Ciocîrlan: Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract*. 2017.
94. Justina Sam, Geoffrey C. Nguyen, Protein–calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. sept 2009; <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2009.02077.x>

95. Yasutake K , Koga S ,Hokko Y ,Ikemoto M, Yaguchi Y, Sakai H, Murata Y, Ohe K, Kohjima M, Nakamuta M, Enjoji M, Relevance of the Mini Nutritional Assessment in cirrhotic liver disease patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2018;27(2):300-5.
96. Putz-Bankuti C, Pilz S, Stojakovic T, Scharnagl H, Pieber TR, Trauner M, Obermayer-Pietsch B, Stauber RE. Association of 25-hydroxyvitamin D levels with liver dysfunction and mortality in chronic liver disease. *Liver Int.* 2012 May;32(5):845-51.
97. Muro N, Bujanda L, Sarasqueta C, Gil I, Hijona E, Cosme A, Arenas J Jr, Elosegui ME, Sarasola M, Calpasoro J, Arenas JI., Plasma levels of folate and vitamin B(12) in patients with chronic liver disease, *Gastroenterol Hepatol.* 2010 Apr;33(4):280-7.
98. Praveen Sharma, Abdul Rauf. Handgrip Strength as an Important Bed Side Tool to Assess Malnutrition in Patient with Liver Disease. *j cln exp hepatol* 2017;7:16–22.
99. Gu XB, Yang XJ, Zhu HY, Xu BY. Effect of a diet with unrestricted sodium on ascites in patients with hepatic cirrhosis. *Gut Liver.* 2012 Jul;6(3):355-61.
100. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos ve, Bain VG, Sawyer MB. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:166-73.

8. EKLER

Ek-1: Etik Kurul Kararı

HARRAN ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI	
TARİH	: 18.11.2019
OTURUM	: 05
SAAT	: 13. ³⁰

19/05/16	<p>Karar: Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Prof. Dr. Ahmet UYANIKOĞLU'nun yürütücüsü olduğu "Siroz Hastalarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi" başlıklı çalışmaya Etik Kurul Onayı verilmesine</p> <p>Oy birliği ile karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;"> ASLI GABİR Prof. Dr. Mehmet Ali EREN Kurul Başkanı</p>
----------	--

Ek-2: Turnitin Raporu



TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

Öğrencinin	
T.C.	:65137254092
Adı, Soyadı	: Ahmet KONCA
Anabilim Dalı:	İç Hastalıkları
Tezin Adı	:Sirozlu hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesi

MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM KOORDİNASYON KURULU BAŞKANLIĞINA

Yukarıda başlığı belirtilen Sirozlu hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesi çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam 51 sayfalık kısmına ilişkin, 25/12/2019 tarihinde şahsım/ danışmanım tarafından "TURNITIN" adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı % 11'tir.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 6 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Mezuniyet Sonrası Eğitim Koordinasyon Kurulu tarafından kabul edilen Uzmanlık Tezinin orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığımı ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntılarının bilimsel atf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, tüm hukuki yasal işlemleri kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim 09/01/2020

Tezi Hazırlayan Uzmanlık Öğrencisinin

Adı-Soyadı: Ahmet KONCA

İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım 09./01 /2020

Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı: Prof.Dr.Ahmet UYANIKOĞLU

İmzası:

Not: Tezde benzerlik oranı %25'ten yüksek olmamalıdır.

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme kondu: 25-Ara-2019 11:49 +03
 NUMARA: 1238317663
 Kelime Sayısı: 7691
 Gönderildi: 1

Benzerlik Endeksi

%11

Kaynağa göre Benzerlik

Internet Sources: %7
 Yayınlar: %4
 Öğrenci Ödevleri: %7

SİROZLU HASTALARDA
 BESLENME DURUMUNUN
 DEĞERLENDİRİLMESİ Ahmet
 Konca tarafından

2% match (24-Tem-2017 tarihli internet)
<http://www.guncel.tgv.org.tr/journal/67/pdf/100484.pdf>

1% match (07-Ağu-2017 tarihli öğrenci ödevleri)
 Submitted to Ege Üniversitesi on 2017-08-07

1% match (07-May-2019 tarihli internet)
<http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/913/501ff5bb-d5a0-4904-bb12-3943d5c42836.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

1% match (23-Eki-2015 tarihli internet)
http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/anestezi_reanimasyon/dr_tumay_uludag_yanaral.pdf

1% match (yayınlar)
 AKPINAR, Pinar and İÇAĞASIOĞLU, Afıtap. "D vitamininin yaşam kalitesi ile ilişkisi", Galenos Yayınevi, 2012.

< 1% match (23-Kas-2016 tarihli öğrenci ödevleri)
 Submitted to Baskent University on 2016-11-23

< 1% match (20-Mar-2019 tarihli internet)
<https://www.scribd.com/document/395716293/TFTR-2013-Suppl-Baski-1-2>

< 1% match (31-Oca-2019 tarihli internet)
https://www.phderneqi.org/wp-content/uploads/2019/01/UPHK_Kongre-Kitabi-2018-pdf.pdf

< 1% match (yayınlar)
 SARIFAKIOĞLU, Banu, AKÇAY YALBUZDAĞ, Şeniz, YILDIRIM GÜZELANT, Aliye, AFŞAR, Sevgi İkbali and USTAÖMER, Kübra. "D Vitamini ile İlişkili Kas-İskelet Sistemi Bulguları", Galenos Yayınevi, 2015.

< 1% match (26-Haz-2015 tarihli öğrenci ödevleri)
 Submitted to TechKnowledge Turkey on 2015-06-26

< 1% match (07-May-2019 tarihli internet)
<http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/1582/82aefd7b-742c-4a47-8a2f-965843fa3a86.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

< 1% match (yayınlar)
 Zeynep Gizem KAYA İSLAMOĞLU, Mehmet ÜNAL, Meltem ÖZASLAN, Mehmet AKYÜREK, Nihal SARI. "The Effect of Multiple Extragenital Warts on Dermatology Quality of Life: A Cross-Sectional Study", Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology, 2019

< 1% match (26-Mar-2018 tarihli öğrenci ödevleri)
 Submitted to Harran Üniversitesi on 2018-03-26