



**T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**MALNÜTRİSYONU OLAN SİROZ HASTALARINDA ENTERAL  
NÜTRİSYON ETKİNLİĞİNİ DEĞERLENDİRMEDE HAND  
GRİP, SUBJECTİVE GLOBAL DEĞERLENDİRME VE  
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**SEHA SÖZER**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**DANIŞMAN**

**PROF. DR. MUSTAFA İHSAN USLAN**

**SAKARYA-2023**



**T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**MALNÜTRİSYONU OLAN SİROZ HASTALARINDA ENTERAL  
NÜTRİSYON ETKİNLİĞİNİ DEĞERLENDİRMEDE HAND  
GRİP, SUBJECTİVE GLOBAL DEĞERLENDİRME VE  
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**SEHA SÖZER**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN**

**PROF. DR. MUSTAFA İHSAN USLAN**

**SAKARYA-2023**

## TEZ ONAYI

**Kurum** : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

**Program türü** : Uzmanlık Tezi

**Anabilim Dalı** : İç Hastalıkları

**Tez Sahibi** : Seha Sözer

**Sınav Tarihi** : **Saat:**

**Tez Başlığı** :Malnütrisiyonu olan Siroz Hastalarında Enteral Nütrisyon etkinliğini değerlendirmede hand grip, subjective global değerlendirme ve antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

|                | Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı) | İmza | Kabul/Red * |
|----------------|-------------------------------|------|-------------|
| Danışman (Üye) |                               |      |             |
| Üye            |                               |      |             |
| Üye            |                               |      |             |

### ONAY

“Bu tez .././202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.././202..  
Tıp Fakültesi Dekanı

## BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 24/02/2021 tarihinde E-16214662-050.01.04-16865-52 sayılı kurul kararı (EK 1) ile onay alınarak hazırlanmıştır.

Tarih:

.../.../...

Dr. Seha SÖZER

İmza

## TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalının güler yüzlü, çok sevdiğimiz Prof. Dr. Mustafa İhsan USLAN hocama,  
Her daim yanımızda olan, hakkını ödeyemeyeceğimiz Dahiliye Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Selçuk YAYLACI hocama,  
Her zaman örnek aldığım, imrendiğim, işini severek yapan Nefroloji Bilim Dalı sorumlusu Prof. Dr. Hamad DHEİR hocama,  
Bu zorlu süreçte tüm sıkıntılarımı paylaştığım ve bana destek olan sevgili abim İlyas SÖZER, sevgili kardeşim İpek SÖZER, kardeşim Sevgi DEMİRBAŞ, sevgili Hüseyin GÖKLER'e  
Uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi ve tecrübelerini aktaran tüm değerli hocalarıma,  
Uzmanlık eğitimim sürecinde birlikte çalıştığım ve anılar biriktirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma, uzmanlarımıza, kliniğimiz hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.  
Saygılarımla.

**Dr. Seha SÖZER**

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                 |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| BEYAN .....                                                                                     | i    |
| TEŞEKKÜR.....                                                                                   | ii   |
| İÇİNDEKİLER .....                                                                               | iii  |
| KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ .....                                                              | v    |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                                                                              | vii  |
| TABLO LİSTESİ.....                                                                              | viii |
| ÖZET.....                                                                                       | ix   |
| ABSTRACT.....                                                                                   | x    |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                                                           | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                                         | 3    |
| 2.1. Karaciğer ile İlgili Genel Bilgiler.....                                                   | 3    |
| 2.2. Karaciğer Sirozu Tanımı .....                                                              | 3    |
| 2.3. Epidemiyoloji .....                                                                        | 4    |
| 2.4. Etyoloji .....                                                                             | 4    |
| 2.5. Klinik ve Bulgular .....                                                                   | 5    |
| 2.6. Evre ve Prognoz .....                                                                      | 7    |
| 2.7. Komplikasyonlar .....                                                                      | 9    |
| 2.7.1. Asit.....                                                                                | 10   |
| 2.7.2. Spontan bakteriyel peritonit.....                                                        | 11   |
| 2.7.3. Hepatik ensefalopati .....                                                               | 11   |
| 2.7.4. Sirozun pulmoner komplikasyonları.....                                                   | 12   |
| 2.7.5. Özofagus varis kanaması .....                                                            | 12   |
| 2.7.6. Hepatorenal sendrom .....                                                                | 12   |
| 2.8. Malnütrisyon Genel Bilgi .....                                                             | 13   |
| 2.9. Antropometrik Ölçümler .....                                                               | 13   |
| 2.9.1. Vücut kitle indeksi .....                                                                | 14   |
| 2.9.2. Üst orta kol çevresi, triceps deri kalınlığı, subskapular deri kalınlığı, hand grip..... | 14   |
| 2.10. Biyokimyasal Parametreler .....                                                           | 15   |
| 2.11. Karaciğer Sirozunda Malnütrisyon.....                                                     | 16   |

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| 2.11.1. Karaciğer sirozunda malnütrisyon risk değerlendirilmesi ..... | 17 |
| 2.11.2. Karaciğer sirozu hastalarında beslenme .....                  | 18 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                              | 20 |
| 3.1. Çalışma Tasarımı, Popülasyonu ve Ürün Kullanımı .....            | 20 |
| 3.2. İstatistiksel Yöntem .....                                       | 22 |
| 4. BULGULAR .....                                                     | 23 |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....                                            | 36 |
| 6. KAYNAKLAR .....                                                    | 42 |
| 7. EKLER .....                                                        | 53 |
| 7.1. Etik Kurul Kararı .....                                          | 53 |
| ÖZGEÇMİŞ .....                                                        | 54 |

## KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

|       |                                                                        |
|-------|------------------------------------------------------------------------|
| ALT   | :Alanin aminotransferaz                                                |
| ASPEN | :Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği                       |
| ASPEN | :Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği                       |
| AST   | :Aspartat aminotransferaz                                              |
| CPS   | :Child Pugh Skorlaması                                                 |
| CRP   | :C reaktif protein                                                     |
| EN    | :Enteral beslenme                                                      |
| ESPEN | :Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği                         |
| HCC   | :Hepatoselüler karsinom                                                |
| HE    | :Hepatik ensefalopati                                                  |
| HG    | :(Hand Grip) El kavrama aleti                                          |
| HGS   | :El kavrama gücü                                                       |
| INR   | :Uluslararası normalleştirilmiş oran                                   |
| İSHEN | :Uluslararası Hepatik Ensefalopati ve Nitrojen Metabolizması Topluluğu |
| KC-S  | :Karaciğer sirozu                                                      |
| LDUST | :Karaciğer Hastalığı Yetersiz Beslenme Tarama Araçlarını               |
| MAC   | :Üst orta kol çevresi                                                  |
| MELD  | :Model for End Stage Liver Disease                                     |
| MUST  | :Malnütrisyon Universal Tarama Aracı                                   |

|          |                                                    |
|----------|----------------------------------------------------|
| MUST     | : Malnütrisyon Universal Tarama Aracı              |
| NAFLD    | : Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı             |
| NRS      | :Beslenme Riski Taraması                           |
| NRS-2002 | :Beslenme Riski Taraması-2002                      |
| ONS      | : Oral Nütrisyon Solüsyonu                         |
| PEM      | :Protein-enerji malnütrisyonu                      |
| PEM      | :Protein-enerji malnütrisyonu                      |
| PSC      | :Primer sklerozan kolanjit                         |
| RFH-GA   | :Royal Free Hospital-Global Değerlendirme          |
| RFH-NPT  | :Royal Free Hastanesi Beslenme Öncelik Verme Aracı |
| SBP      | :Spontan bakteriyel peritonit                      |
| SGA      | :Sübjektif global değerlendirme                    |
| SST      | :Subskapular deri kıvrım kalınlığı                 |
| TST      | :Triceps deri kıvrım kalınlığı                     |
| Vb       | :ve benzeri                                        |
| VKI      | :Vücut kitle indeksi                               |

## ŞEKİL LİSTESİ

|                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4.1.</b> SGA ya göre tedavi sonrası malnütrisyon durumunun değişimi. ....                                            | 28 |
| <b>Şekil 4.2.</b> Tedavi ile nütrisyon değerlendirme testlerinin, antropometrik ölçümlerin ve alınan kaloringin değişimi..... | 29 |
| <b>Şekil 4.3.</b> Nütrisyon değerlendirme ölçeklerinin tedavi sonrası değişimi. ....                                          | 31 |
| <b>Şekil 4.4.</b> Tedavi sonrası antropometrik ölçümlerin korelasyon grafikleri. ....                                         | 33 |



## TABLO LİSTESİ

|                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 2.1.</b> Sirozun Yaygın Etiyolojileri. ....                                                                                | 5  |
| <b>Tablo 2.2.</b> Sirozun klinik özellikleri.....                                                                                   | 6  |
| <b>Tablo 2.3.</b> Child Pugh Turcotte sınıflandırması. ....                                                                         | 8  |
| <b>Tablo 2.4.</b> Child Pugh Turcotte sınıflandırmasının sağkalım oranı.....                                                        | 8  |
| <b>Tablo 2.5.</b> Karaciğer sirozu komplikasyonları. ....                                                                           | 9  |
| <b>Tablo 2.6.</b> Siroz komplikasyonları, önlenmesi ve tedavisi.....                                                                | 10 |
| <b>Tablo 2.7.</b> VKI sınıflaması. ....                                                                                             | 14 |
| <b>Tablo 4.1.</b> Demografik, klinik ve laboratuvar veriler.....                                                                    | 23 |
| <b>Tablo 4.2.</b> Siroz hastalarının etyoloji ve komplikasyonları.....                                                              | 25 |
| <b>Tablo 4.3.</b> Siroz hastalarında kullanılan prognoz sınıflamaları.....                                                          | 26 |
| <b>Tablo 4.4.</b> Nütrisyon durumu değerlendirme araçları, antropometrik ölçümler. ....                                             | 26 |
| <b>Tablo 4.5.</b> SGA ‘ya göre malnütrisyon durumu. ....                                                                            | 27 |
| <b>Tablo 4.6.</b> Kilo ve VKI tedavi sonrası değişimi. ....                                                                         | 27 |
| <b>Tablo 4.7.</b> Enteral nütrisyon öncesi ve sonrası nütrisyon değerlendirme skorları. ...                                         | 27 |
| <b>Tablo 4.8.</b> SGA’ya göre tedavi öncesi ve sonrası malnütrisyon düzeyleri ve oranları.<br>.....                                 | 28 |
| <b>Tablo 4.9.</b> Tedavi öncesi ve sonrası antropometrik ölçümler ve günlük kalori alımı.<br>.....                                  | 29 |
| <b>Tablo 4.10.</b> Tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreler.....                                                          | 30 |
| <b>Tablo 4.11.</b> Tedavi öncesi ve sonrası nütrisyon değerlendirme ölçeklerine göre<br>malnütrisyon oranları. ....                 | 31 |
| <b>Tablo 4.12.</b> Tedavi sonrası nütrisyon değerlendirme araçlarının uyumu. ....                                                   | 32 |
| <b>Tablo 4.13.</b> Tedavi sonrası antropometrik ölçümler arası ilişki. ....                                                         | 32 |
| <b>Tablo 4.14.</b> Tedavi sonrası nütrisyon değerlendirme araçlarına göre malnütrisyon<br>oranlarında değişim. ....                 | 34 |
| <b>Tablo 4.15.</b> Tedavi sonrası malnütrisyon oranlarındaki değişimi göstermede nütrisyon<br>değerlendirme araçlarının uyumu. .... | 34 |
| <b>Tablo 4.16.</b> Tedavi sonrası antropometrik ölçümler arası değişimi göstermede testler.<br>.....                                | 35 |

## ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Siroz hastalarında malnütrisyonu değerlendirmek için birtakım değerlendirme yöntemleri önerilmektedir. Bu tez çalışmasında, malnütrisyon nedeniyle oral supleman tedavisi başlanan siroz hastalarında antropometrik ölçümler, subjektif global değerlendirme ve hand grip testlerinin nütrisyon durumundaki değişimi göstermede ne kadar uyumlu olduklarını araştırmayı amaçladık.

**YÖNTEM:** 2022 Haziran ile Aralık ayları arası gastroenteroloji polikliniğine başvuran siroz tanısı alan hastalar tarandı. Malnütrisyon durumları NRS-2002, RFH-NPT veya SGA testlerine göre belirlendi ve besin tüketim kayıtları alındı. Alması gereken kalori 35 kcal/kg/gün olacak şekilde nütrisyon ürünü verildi. Hastaların VKI, hang grip (HG), triceps deri kıvrım kalınlığı (TST), subscapular deri kıvrım kalınlığı (SST), üst orta kol çevresi (MAC) ölçümleri başlangıçta ve 8 haftalık tedavi takibi sonrasında kaydedildi. Tedavi sonrası nütrisyon risk skorları da tekrar değerlendirilerek başlangıç ve sekizinci haftadaki veriler analiz edildi.

**BULGULAR:** Çalışmamızda malnütrisyonu olan siroz tanılı 30 hasta 14'ü kadın (%46,7) ve 16'si erkek (%53,3) olarak saptandı. Hastaların yaş aralığı 42,0-87,0, ortalama yaşı  $65,0 \pm 12,1$  idi. SGA' ya göre hastaların %13,3'u ağır düzeyde, %36,7'si orta düzeyde, % 46,7'si hafif düzeyde malnütrisyonda idi. Tedavi sonrası NRS-2002, RFH-NPT ve SGA skorları tedavi öncesine göre anlamlı ( $p < 0,05$ ) azalma gösterdi. Tedavi sonrası HG, TST ölçümleri tedavi öncesine göre anlamlı ( $p < 0,05$ ) artış gösterirdi. Tedavi sonrası ve tedavi ile yaşanan değişimde SGA ve RFH-NPT arasında uyum iyi düzeyde saptandı (sırasıyla; Kappa: 0,879/  $p=0,000$ ,  $\tau_b = 0,856/ p=0,000$ ). Tedavis sonrası TST diğer MAC ve SST ile orta düzeyde pozitif ilişkili idi. (sırasıyla;  $r=0,612$ ,  $r=0,557$ ). HG ile diğer antropometrik ölçümler ve nütrisyon risk skorları arasında uyum zayıf idi.

**SONUÇ:** Tedavi etkinliğini takip etmede nutrisyon değerlendirme araçlarından SGA ve RFH-NPT en uyumlu araçlar olarak gözükmemektedir. Antropometrik ölçümler arasında TST erken değerlendirmede uyumlu bir araç olarak önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hand grip, Karaciğer siroz, Malnütrisyon, Subjektif global değerlendirme

## ABSTRACT

### **Comparison Of Hand Grip, Subjective Global Assessment And Anthropometric Measurements In Evaluation Of Enteral Nutrition Effectiveness In Cirrhosis Patients With Malnutrition**

**AIM:** A number of assessment methods are recommended to evaluate malnutrition in patients with cirrhosis. In this thesis, we aimed to investigate how compatible anthropometric measurements, subjective global assessment and hand grip tests are in showing the change in nutritional status in patients with cirrhosis who were started on oral supplementation due to malnutrition.

**MATERIALS AND METHODS:** Patients diagnosed with cirrhosis who admitted the gastroenterology outpatient clinic between June 2022 and December were evaluated. Malnutrition status was determined according to NRS-2002, RFH-NPT or SGA tests and food consumption records were taken. Nutritional product was given as 35 kcal/kg/day caloric intake. BMI, hand grip (HG), triceps skinfold thickness (TST), subscapular skinfold thickness (SST), upper middle arm circumference (MAC) measurements were recorded at the beginning and after 8 weeks of treatment. Post-treatment nutritional risk scores were also reassessed, and data at baseline and eight weeks were analyzed.

**RESULTS:** In our study, of 30 patients with malnutrition diagnosed with cirrhosis were 14 (46.7%) women and 16 (53.3%) men. The age range of the patients was 42.0-87.0, the mean age was  $65.0 \pm 12.1$ . According to SGA, 13.3% of the patients were severely malnourished, 36.7% moderately malnourished, and 46.7% mildly malnourished. Post-treatment NRS-2002, RPH-NPT and SGA scores showed a significant ( $p < 0.05$ ) decrease compared to pre-treatment. Post-treatment HG, TST measurements showed a significant ( $p < 0.05$ ) increase compared to pre-treatment. There was good agreement between SGA and RFH-NPT in the post-treatment and post-treatment change (respectively; Kappa: 0.879/  $p=0.000$ ,  $\tau_b=0.856$ /  $p=0.000$ ). Post-treatment TST was positively moderate correlated with other MAC and SST. (respectively;  $r=0.612$ ,  $r=0.557$ ). There was poor agreement between HG and other anthropometric measurements and nutritional risk scores.

**CONCLUSION:** Among the nutritional assessment tools, SGA and RFH-NPT seem to be the most compatible tools in monitoring the efficacy of treatment. Among anthropometric measurements, TST can be recommended as a compatible tool in early evaluation.

**Keywords:** Hand grip, Liver cirrhosis, Malnutrition, Subjective global assessment

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Siroz, kronik karaciğer hasarına yanıt olarak gelişen ve karaciğer dokusunda inflamasyon, nekroz ve fibrozis ile seyreden patofizyolojik süreçlerin sonucunda karaciğerin normal mimari yapısının bozularak yoğun fibröz septalar, rejenerasyon nodülleri ve parankim kaybı ile karakterize son dönem kronik karaciğer hastalığıdır. Dünyada kabul edilen başlıca siroz nedenleri; alkolik karaciğer hastalığı ve HBV ve/veya HCV'ye bağlı kronik enfeksiyonlardır. 15 ila 30 yıllık bir süreçte, kronik karaciğer hastalıkları karaciğer sirozuna ve komplikasyonlarına yol açabilir (Romanelli ve Stasi, 2016). Siroz ve kronik karaciğer yetmezliği, Amerika Birleşik Devletleri'nde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindendir (Bellentani ve ark. 1994).

Malnütrisyon, yaygın bir sağlık sorunudur. Buna rağmen tanımı, prevalansı veya tarama yöntemleri hakkında ortak bir görüş yoktur (Elia, 2017a). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) kılavuzuna göre malnütrisyon, yetersiz beslenmenin eş anlamlısı olarak kullanılmaktadır (Cederholm ve ark., 2017). Çalışmalar, malnütrisyonun hem akut hem de kronik hastalıklarda artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğunu defalarca göstermiştir. Uygun beslenmenin hastane malnütrisyon prevalansını ve maliyetlerini azaltabileceği gösterildiğinden, malnütrisyonun erken tanınması ve zamanında beslenme tedavisine başlanması için beslenme değerlendirmesi zorunludur (Elia, 2017a; Norman ve ark., 2008a).

Malnütrisyon, karaciğer sirozu olan hastaların %20-50'sinde görülmektedir ve sirozun klinik seyrini olumsuz olarak etkiler. Dekompanse sirozu olan hastaların kompanse sirozu olan hastalara göre malnütrisyon gelişme yüzdesi daha yüksek olarak bildirilmiştir (Johnson ve ark., 2013). Beslenmenin sirozlu kişilerin prognozunda oynadığı önemli role rağmen, bu hasta grubunda beslenme durumunun değerlendirme süreci bazı zorluklar içerir. Bunun yanında hastalığın katabolik doğası, iştahsızlık ve diğer semptomların oral alım üzerindeki olumsuz sonuçları hastanın besin ihtiyaçlarını uygun şekilde karşılamasını daha da zorlaştırır (Elia, 2017b; Norman ve ark., 2008a).

Beslenmenin değerlendirilmesi için tanısıl bir "altın standart" yoktur (El Koofy ve ark., 2019). Siroz hastalarında aşırı sıvı yeklemesi veya bozulmuş hepatik protein sentezinde (rneğin albümin) beslenme durumunun doğru kantitatif ölçümü zordur ve karmaşıık yöntemler gerektirir (Plauth ve ark., 2006). Yetersiz beslenme durumunu değerlendirmek için; karaciğer sirozunda Subjektif Global Değerlendirme (SGA), ESPEN tarafından önerilen hastanede yatan hastaları taramak için NRS-2002, karaciğer hastalıklarında sıvı retansiyonunu hesaba katan Royal Free Hospital-Beslenmeye ncelik Verme Aracı (RFH-NPT) ve antropometrik ölçümler kullanılmaktadır (Borhofen ve ark., 2016; Kondrup ve ark., 2003; Plauth ve ark., 2019). Antropometrik lmler basit, ucuz, kolay uygulanabilir ve beslenme tedavisinin etkinliğinin izlenmesine, vücudun yağ ve kas depoları hakkında bilgi sağlanması yardımcı olan yöntemlerdir.(Kuriyan, 2018) Yetersiz beslenmenin belirlenmesi için SGA, antropometri veya el kavrama kuvveti lm (Hand Grip) gibi yöntemler yeterli kabul edilir (Plauth ve ark., 2006).

Hand Grip testinin, sirozlu hastalarda malnütrisyonu tespit etmek için basit, ucuz ve etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir (lvares-da-Silva ve ark., 2005). Bunun yanında siroz komplikasyonlarını geliştirme olasılığı yüksek olan hastaları belirleyebilir. Ancak nütrisyon değerlendirme yöntemlerinin malnütrisyonu olan hastalarda önerilen enteral beslenme yönetimi ve tedavinin etkinliğini ne ölçüde gösterdiği bilinmemektedir. Bu tez çalışmasında malnütrisyonu olan ve enteral ürün tedavisi başlanan siroz hastalarında hangisinin daha anlamlı olduğunu belirlemeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Karaciğer ile İlgili Genel Bilgiler

Karaciğer, hem anatomik hem de işlevsel olarak pek çok önemli özelliğe sahip bir organdır. Biri arteriyel, diğeri venöz olmak üzere iki kaynağın kombinasyonundan oluşan zengin bir kanlanması vardır. Vücuttaki solid organların en büyük ve en ağırıdır (Mahadevan, 2020). Vücut ağırlığının %2-5'ini oluşturur ve karaciğer, tekrarlanan fonksiyonel doku birimlerinden (karaciğer lobülleri) oluşan hiyerarşik bir yapı sergiler. Metabolik, sentetik, immünolojik ve detoksifikasyon süreçleri dahil olmak üzere 500'den fazla karmaşık işlevi yerine getirir. Ayrıca, hücrelerin üçte birinden daha azının sağlam kaldığı büyük hasardan sonra bile karaciğer kütlesinin ve fonksiyonunun tamamen onarma yeteneği ile benzersiz bir yenileme kapasitesi sergiler (Taub, 2004; Ramadori ve ark., 2008a; Sharma ve Nagalli, 2022a; Bhatia ve ark., 2014).

### 2.2. Karaciğer Sirozu Tanımı

Kronik karaciğer hastalığı altı aydan uzun bir süredir, karaciğer fonksiyonlarının ilerleyici bir şekilde bozulmasıdır. Siroz, karaciğer mimarisinin bozulması, rejenerasyon nodüllerinin oluşumu, vasküler yatağın yeniden organizasyonu ve hücre dışı matriks birikimi ile sonuçlanan kronik karaciğer hastalığının son aşamasıdır (Ramadori ve ark., 2008b; Sharma ve Nagalli, 2022b).

Siroz, portal hipertansiyon ve son dönem karaciğer hastalığına yol açan kronik karaciğer hasarına yanıt olarak fibröz bantlarla çevrili rejenerasyon nodüllerinin histolojik gelişimi olarak tanımlanır (Schuppan ve Afdhal, 2008). Karaciğer sirozu, tüm kronik karaciğer hastalıklarının uzun klinik seyrinin sık görülen bir sonucudur. Portal hipertansiyon, sirozun en erken ve en önemli sonucudur ve hastalığın klinik komplikasyonlarının çoğunun temelini oluşturur. Portal hipertansiyon, artan portal ve hepatik arteriyel kan akışı ile birlikte artan intrahepatik dirençten kaynaklanır (Pinzani ve ark., 2011). Sirozun seyri ve patofizyolojisinin aydınlatılması, komplikasyonlarının

tedavisindeki gelişmeler ve hastalığın iyi yönetilmesi, hastaların yaşam süresinde ve yaşam kalitesinde artmaya sebep olmuştur (Schuppan ve Afdhal, 2008).

### **2.3. Epidemiyoloji**

Karaciğer sirozu, çeşitli kronik karaciğer hastalıklarının son aşaması olarak kabul edilir ve ileri evrelerinde geri dönüşü yoktur (Schuppan ve Afdhal, 2008). Bu sebeple siroz, düşük yaşam beklentisi ile karakterizedir ve önde gelen morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde karaciğer sirozu en yaygın 12. ölüm nedenidir (Bellentani ve ark., 1994). Sirozun dünya genelindeki kesin prevalansı bilinmemektedir. ABD'deki siroz prevalansının %0,15 veya toplam sayının 400.000 olduğu tahmin edilmektedir (Schuppan ve Afdhal, 2008).

### **2.4. Etyoloji**

Sirozun etiyolojisi genellikle hastanın öyküsü, serolojik ve histolojik değerlendirme ile konulabilir. Batı dünyasında sirozun en yaygın nedenleri; alkolik karaciğer hastalığı ve hepatit C'dir. Hepatit B ise Asya'nın çoğu yerinde ve Sahra altı Afrika'da en sık nedendir. Sirozun etiyolojisini bilmek önemlidir, çünkü komplikasyonları tahmin etmede ve tedavi kararlarında yönlendirici olmaktadır (Clark, 2006).

Amerika Birleşik Devletleri'nde siroz etiyolojisine bakıldığında en yaygın nedenleri viral hepatit, alkolik karaciğer hastalığı ve nonalkolik steatohepatittir. HCV ise karaciğer nakli bekleyen hastalarda sirozun önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) prevalansının artmasıyla birlikte, tahminler, NAFLD'nin ileri aşaması olan nonalkolik steatohepatitin, 2025 ve 2035 yılları arasında karaciğer nakli bekleyen hastalarda sirozun önde gelen nedeni olacağını göstermektedir (Smith ve ark., 2019).

**Tablo 2.1.** Sirozun Yaygın Etiyolojileri (Smith ve ark., 2019).

|                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Viral hepatitler (Hepatit B ve C)                                                                                          |
| Alkolik karaciğer hastalığı                                                                                                |
| Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı                                                                                       |
| Depo hastalıkları (hemokromatozis, wilson hastalığı, alfa 1 antitripsin eksikliği)                                         |
| İmmün aracılı (otoimmün hepatit, primer biliyer kolanjit, primer sklerozan kolanjit)                                       |
| Kardiyovasküler (veno-oklüzif hastalık, budd-chiari sendromu, konjestif kalp yetmezliği, herediter hemorajik telenjektazi) |
| Kronik biliyer hastalıklar (rekürren bakteriyel kolanjit, safra kanalı darlıkları)                                         |
| Diğer (ilaç [metotreksat,amiodaron...], eritropoetik protoporfiri, sarkoidoz, şistozomiazis)                               |

## 2.5. Klinik ve Bulgular

Siroz genellikle asemptomatiktir ve komplikasyonları ortaya çıkana kadar şüphe edilmez. Asemptomatik siroz tanısı, genellikle karaciğer transaminazları veya radyolojik bulgular gibi testlerin karaciğer hastalığını düşündürdüğü durumlarda ileri değerlendirme olan karaciğer biyopsisi yapılmasıyla konur. Dekompanse sirozlu hastaların ilk klinik prezentasyonu varis kanaması, asit, spontan bakteriyel peritonit veya hepatik ensefalopati gibi tabloların ortaya çıkmasıdır (Schuppan ve Afdhal, 2008).

Sirozun klinik kötü sonuçlarının başlıca sebebi, karaciğer fonksiyonlarında bozulma, intrahepatik direncin artması (portal hipertansiyon) ve hepatosellüler karsinom (HCC) gelişimidir. Sirozdaki genel dolaşım anormallikleri (splanknik vazodilatasyon, böbreklerin vazokonstriksiyon ve hipoperfüzyonu, su ve tuz tutulması, artmış kalp debisi) hepatik vasküler değişiklikler ve sonuçta ortaya çıkan portal hipertansiyon ile yakından bağlantılıdır (Desmet ve Roskams, 2004; Wanless ve ark., 2000).

Kronik karaciğer hastalığında arteriyel örümcekler, palmar eritem ve kas erimesi gibi bulgular bulunur. Sarılık, asit ve asteriksis gibi dekompanseasyon belirtileri varlığında tanı çok daha kolay hale gelir (Rockey ve ark., 2009). Sirozun klinik özellikleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir. (Tablo 2.2.)

**Tablo 2.2.** Sirozun klinik özellikleri (Rockey ve ark., 2009).

| GENEL BULGULAR                       | TANIMI                                                                    | ETİYOLOJİ                                                                                              |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sarılık                              | Cilt, kornea ve mukoza zarlarında sarı renk değişikliği                   | Hepatosit bilirubin metabolizmasının bozulması, serum bilirubin >2 mg / dl olduğunda ortaya çıkar      |
| Arteriyel örümcek                    | Cilt altı arteriollerin genişlemesi, özellikle gövde ve yüz üzerinde      | Yüksek estradiol, karaciğerde azalmış estradiol yıkımı                                                 |
| Nodüler karaciğer                    | Palpasyonda düzensiz, sert yüzey                                          | Fibrozis, düzensiz rejenerasyon                                                                        |
| Splenomegali                         | Palpasyonda veya ultrasonda boyutları artmış dalak                        | Portal hipertansiyon, dalak tıkanıklığı                                                                |
| Asit                                 | Karın boşluğunda sıvı, klinik olarak $\geq 1.5$ L olduğunda tespit edilir | Portal hipertansiyon                                                                                   |
| Caput medusae                        | Umblikustan yayılan belirgin damarlar                                     | Portal hipertansiyon, patent umblikal ven                                                              |
| Cruveilhier Baumgarten sendromu      | Epigastrik vasküler üfürüm                                                | Portal venden umblikal ve paraumblikal venlere olan şantlar, Caput medusae olmadan da mevcut olabilir. |
| Palmar eritem                        | Avuç içinde tenar ve hipotenar alanlarda eritem                           | Yüksek estradiol, karaciğerde azalmış östradiol yıkımı                                                 |
| Beyaz tırnaklar                      | Yatay beyaz bantlar ve/veya proksimal beyaz tırnak plağı                  | Hipoalbuminemi                                                                                         |
| Hipertrofik osteoartropati/clubbing  | Uzun kemiklerin ağırlı proliferatif osteoartropatisi                      | hipoksemi, portopulmoner hipertansiyon                                                                 |
| Dupuytren kontraktürü                | Fibroz ve palmar fasyanın kalınlaşması                                    | oksidatif stres, yüksek hipoksantin (alkol maruziyeti veya diyabet)                                    |
| Jinekomasti, erkek saç paterni kaybı | Glandüler erkek meme dokusunun benign proliferasyonu                      | Androstenedion'un estron ve östradiol'e artmış dönüşümü, karaciğerde östradiol yıkımının azalması      |
| Hipogonadizm                         | Esas olarak alkolik siroz ve hemokromatoziste                             | Alkol veya demirin doğrudan toksik etkisi                                                              |
| Flapping tremor (asterixis)          | Dorsifleksiyon getirilen elde ritmik olmayan tremor                       | Hepatik ensefalopati, motor nöronların disinhibisyonu                                                  |

**Tablo 2.2.** Sirozun klinik özellikleri (Rockey ve ark., 2009) (devamı).

|                                              |                                   |                                                                               |
|----------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Fetör hepatikus                              | Tatlı, keskin koku                | Uçucu dimetil sülfür, özellikle portosistemik şant ve karaciğer yetmezliğinde |
| Anoreksiya, yorgunluk, kilo kaybı, kas kaybı | Sirotiklerin >%50'sinde görülür   | Anoreksiyaya sekonder hastalıklı karaciğer tarafından katabolik metabolizma   |
| Tip 2 diyabet                                | Sirotiklerin % 15-30'unda görülür | Bozulmuş glikoz kullanımı ve / veya artmış insülin direnci                    |

## 2.6. Evre ve Prognoz

Karaciğer sirozunun seyrinde asemptomatik olan kompanse faz ve komplikasyonları ortaya çıkışıyla karakterize dekompanse faz vardır. Kompanse fazdan dekompanse faza geçiş yılda yaklaşık %5-7'dir.

Varis kanaması, asit, ensefalopati, sarılık veya HCC komplikasyonlarının gelişimi dekompanse sirozu karakterize eder. Kompanse sirozda ise bu komplikasyonlar yoktur. Sirozda dört klinik evre tanımlanmıştır. Evre 1 ve 2 kompanse , evre 3 ve 4 ise dekompanse sirozu temsil eder. Evre 1 asit yok, varis yok; evre 2 varis var, asit yok; evre 3 varis var , asit var ya da yok; evre 4 varis kanaması var ya da yok, asit var şeklinde evrelendirilmiştir (D'Amico ve ark., 2006).

Siroz hastalarının prognozunu belirlemede Child (Child Turcotte Pugh) ve MELD (Model for End Stage Liver Disease) skorları kullanılmaktadır (Gunsar ve ark., 2006). Child skoru; klinik ve laboratuvar parametreler kullanılarak hem karaciğer hasarının derecesini hem de siroz hastalarının prognozunu tahmin edebilen karmaşık olmayan ve tahmin değeri yüksek olan bir skorlamadır (Schuppan ve Afdhal, 2008). Child skoru asit, hepatik ensefalopati gibi klinik özellikler ile protrombin zamanı, serum bilirubin ve albumin düzeyi gibi laboratuvar bulguları ile belirlenir ve Child A, B, C olarak ifade edilir. Child A, B, C nin 1 yıllık sağkalım oranları sırasıyla 100, 80, 45 olarak belirtilmiştir (Infante-Rivard ve ark., 1987). Child Turcotte Pugh Skoru Puanlaması Tablo 2.3'te verilmiştir.

**Tablo 2.3.** Child Pugh Turcotte sınıflandırması (Schuppan ve Afdhal, 2008).

| Puanlar           | 1     | 2        | 3        |
|-------------------|-------|----------|----------|
| Ensefalopati      | Yok   | Evre 1-2 | Evre 3-4 |
| Bilirubin (mg/dl) | <2    | 2-3      | >3       |
| Asit              | Yok   | Hafif    | Orta     |
| Albumin(g/dl)     | >3,5  | 2,8-3,5  | <2,8     |
| INR               | <1,7  | 1,7-2,2  | >2,2     |
|                   | A:5-6 | B:7-9    | C:10-15  |

**Tablo 2.4.** Child Pugh Turcotte sınıflandırmasının sağkalım oranı (Schuppan ve Afdhal, 2008).

| Child Evresi | 1 Yıllık Sağkalım | 2 Yıllık Sağkalım |
|--------------|-------------------|-------------------|
| A            | %100              | %85               |
| B            | %80               | %60               |
| C            | %45               | %35               |

Etyolojiden bağımsız olarak 3 aylık sağkalımı gösteren, hepatorenal sendrom gibi nakil olmadan mortalitesi yüksek olan hastalara öncelik veren ve kreatinin, bilirubin ve INR parametreleri kullanılarak tahmin yürüten MELD skoru geliştirilmiştir. Karaciğer donörü tahsisinin öncelikle karaciğer hastalığının ciddiyetine dayanması gerektiği ve bekleme süresinin önemli bir belirleyici faktör olmaması gerektiği konusunda fikir birliğine varılmıştır. Bu amaçla özellikle MELD skorunun nakil bekleme listesinde hasta önceliğinin belirlenmesinde ve kompanse ve dekompanse sirozu olan hastalarda mortaliteyi tahmin etmede yararlı olduğu gösterilmiştir (Wiesner ve ark., 2003).

MELD skoru =  $3,78 \times \log e$  (Total bilirubin mg/dl) +  $11,2 \times \log e$  (INR) +  $9,57 \times \log e$  (Kreatinin mg/dl) + 6,43 formülü ile hesaplanmaktadır. (Kamath ve ark., 2001)

## 2.7. Komplikasyonlar

Siroz, asemptomatik karaciğer hastalığından hepatik dekompanseasyona kadar değişen bir klinik spektrumu temsil eder. Hepatik dekompanseasyonun belirtileri arasında varis kanaması, asit, hepatik ensefalopati, hepatorenal sendrom, hepatopulmoner sendrom, portopulmoner hipertansiyon ve hepatosellüler karsinom yer alır (Dong ve Saab, 2008). Sirozun başlıca komplikasyonları asit, spontan bakteriyel peritonit, hepatik ensefalopati, portal hipertansiyon, özofagus varis kanaması ve hepatorenal sendromdur (Heidelbaugh ve Sherbondy, 2006), (Sturm ve ark., 2019). Sirozlu hastaların yönetimi, hastalığın ilerlemesini durdurmak ve klinik dekompanseasyon ve karaciğer transplantasyonu ihtiyacını önlemek veya geciktirmek için önleme ve erken müdahale olmalıdır (Tsochatzis ve ark., 2014).

**Tablo 2.5.** Karaciğer sirozu komplikasyonları (Runyon, 2004; Dong ve Saab, 2008; Burra, 2013; Heidelbaugh ve Bruderly, 2006; Angeli ve ark., 2018).

|                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Varis kanamaları                                                                                      |
| Asit                                                                                                  |
| Spontan bakteriyel peritonit                                                                          |
| Hepatik ensefalopati                                                                                  |
| Hepatosellüler karsinom                                                                               |
| Hepatorenal sendrom                                                                                   |
| Portopulmoner hipertansiyon                                                                           |
| Sirotik kardiyomiyopati                                                                               |
| Portal ven trombozu                                                                                   |
| Splenomegali ve hipersplenizm                                                                         |
| Endokrin bozuklukları (diyabet, hipoglisemi, feminizasyon, hipogonadizm) Protein enerji malnütrisyonu |

**Tablo 2.6.** Siroz komplikasyonları, önlenmesi ve tedavisi (Schuppan ve Afdhal, 2008; Heidelbaugh ve Sherbondy, 2006; Angeli ve ark., 2018).

| Komplikasyon                 | Koruma                                                            | Tedavi                                                                                                                                                                 |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Varis kanaması               | Non Selektif beta blokerler (propranolol)<br>Varis bant ligasyonu | Resüsitasyon<br>Vazokonstriktörler<br>Skleroterapi<br>Band Ligasyonu                                                                                                   |
| Asit                         | Düşük Na diyeti<br>Alkolden uzak durma                            | Düşük Na diyet<br>Diüretikler<br>Büyük hacimli parasentez                                                                                                              |
| Böbrek yetmezliği            | Hipovolemiden kaçınma                                             | Diüretikleri kesilmesi<br>Rehidrasyon<br>Albumin infüzyonu<br>Hepatorenal sendrom:<br>Terlipressin veya Midodrin (Noradrenalin)<br>ve Somatostatin (Oktreotid) ekleyin |
| Ensefalopati                 | Tetikleyen durumlardan kaçınma                                    | Tetikleyen durumların tedavi edilmesi:<br>Enfeksiyon<br>Kanama<br>Elektrolit dengesizliği<br>Yüksek protein alımı<br>Laktuloz<br>Neomisin, Metronidazol, Rifaximin     |
| Spontan bakteriyel peritonit | Asit tedavisi                                                     | Erken tanısal parasentez:<br>Nötrofiller >250/cc →<br>ampirik antibiyotik profilaksisi (sefotaksim ve albümin)                                                         |

### 2.7.1. Asit

Asit sirozun en sık görülen komplikasyonudur. Amerika Birleşik Devletleri'nde asitli hastaların yaklaşık %85 siroz, yaklaşık %15'inde karaciğer kaynaklı olmayan nedenlere bağlıdır (Runyon, 2004).

Sirozdan kaynaklanan asit, portal hipertansiyonun doğrudan bir sonucu olarak gelişir. Sinüzoidal portal hipertansiyon, artmış nitrik oksit aktivitesi ve sistemik bir vazodilatasyon durumu ile ilişkilidir. Bir diğer asit oluşumunun temel sebebi şu

şekilde özetlenmiştir; renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve sempatik sinir sistemi gibi sodyum tutma sistemlerinin aktivasyonuna bağlı olarak renal sodyum tutulmasıdır. Tedavi edilmeyen hastaların %50 si 2 yıl içinde mortal seyretmektedir. Bir ve iki yıllık mortaliteleri sırasıyla yaklaşık %40 ve %50'dir (Cardenas ve Ginès, 2005; Angeli ve ark., 2018; Dong ve Saab, 2008).

Asit 3 gruba ayrılır: Grade 1'de asit sıvısı sadece ultrasonla tespit edilir; grade 2'de, asit orta düzeydedir, karında fizik muayenede saptanabilir distansiyon mevcuttur; ve Grade 3'te asit belirgin, solunum sıkıntısına yol açan gergin asit mevcuttur. Hastane yatışı gereken ve parasentez endikasyonu olan hastalardan hücre sayımı, kan kültürü, albümin ve toplam protein bakılmalıdır. Asiti olan hastalar iyi tedavi edildiği zaman spontan bakteriyel peritonit (SBP) ve yatış riskinde azalma ile yaşam kalitesinde artış sağlanmış olur (Runyon, 2004; Cardenas ve Ginès, 2005).

### **2.7.2. Spontan bakteriyel peritonit**

Spontan bakteriyel peritonit, kronik karaciğer hastalığı olanlarda asit sıvısının bir enfeksiyonudur ve asitli hastaların %30'unda görülmektedir. SBP'nin bakteriosit, kültür negatif nötroitik asit ve sekonder bakteriyel peritonit olmak üzere çeşitli varyantları mevcuttur. SBP bazen asemptomatik, sıklıkla da peritonit belirti ve bulguları ile kendini gösterir. Tanıda ise abdominal parasentez yapılır ve polimorfonükleer hücre sayısının  $\geq 250/\text{mm}^3$  olması ile teşhis edilir. Üçüncü nesil sefalosporinlerle etkili bir şekilde tedavi edilir ve SBP'nin mortalitesi yüksektir, Antibiyotığın başlanması mortaliteyi azalmaktadır (Hoefs ve Runyon, 1985; Cardenas ve Ginès, 2005).

48 saatlik tedavi sonrası parasentezin tekrarlanması tedavi etkinliğinde yol göstericidir (Akriviadis ve Runyon, 1990). Antibiyotik süresiyle ilgili yeterli veri yoktur. Kontrollü çalışmalar tedavi süresi ile ilgili veri sağlayana kadar, 10 ila 14 gün boyunca parenteral antibiyotiklerle tedavi edilmesi uygun bulunmaktadır (Hoefs ve Runyon, 1985).

### **2.7.3. Hepatik ensefalopati**

Hepatik ensefalopati (HE); dikkat azalması, hafızada bozulmadan komaya kadar çeşitli klinik belirtileri olabilen ve patogeneizde nörotransmitter yolları, serebral kan akımı ve sistemik inflamatuvar yanıt gibi birçok faktör rol oynadığı karaciğer

yetmezliğine bağlı kompleks bir nöropsikiyatrik sendromdur (Butterworth, 2003; Cardenas ve Ginès, 2005).

Hepatik ensefalopatinin teşhis edilmesi zor olabilir. Bazı durumlar, HE'nin klinik özelliklerini taklit edebilir. Klinik ve bilinç değişiklikleri diğer nedenlerinin dışlanması gerekir. Bundan dolayı görüntüleme yöntemleri diğer durumların ekartasyonu için kullanılmaktadır (Butterworth, 2003).

Kronik karaciğer hastalığında hem hepatik anormalliğin tipini hem de nörolojik bulguların süresini/özelliklerini tanımlayan, üç tip hepatik anormallik tanımlanmıştır. Bunlar; Tip A: Akut karaciğer yetmezliği ile ilişkili HE, Tip B: İntrinsik hepatosellüler hastalık olmaksızın portal-sistemik şantlar ile ilişkili HE, Tip C: Siroz ve portal hipertansiyon veya portal-sistemik şantlarla ilişkili HE'dir (Butterworth, 2003).

#### **2.7.4. Sirozun pulmoner komplikasyonları**

Siroz hastalarında yaşamı tehdit eden komplikasyonların birçoğu portal hipertansiyon ile ilişkilidir. Bunlardan biri de pulmoner komplikasyonlardır (Schuster, 2003). Sirozda, hepatopulmoner sendrom (HPS) ve portopulmoner hipertansiyon (POPH) olmak üzere izole ya da aynı anda bulunabilen iki farklı pulmoner vasküler bozukluk ortaya çıkabilir (Cardenas ve Ginès, 2005).

#### **2.7.5. Özofagus varis kanaması**

Varisler, portal hipertansiyonun doğrudan bir sonucudur. Portal basınçları 10 mmHg'nin üzerinde olan hastalar özofagus varisi açısından risk altındadır. Siroz tanısı alan tüm hastalara tarama amaçlı endoskopisi yapılmalıdır. Özofagus varisleri, kompanze ve dekompanse siroz hastalarının sırasıyla %30'unda ve %60'ında mevcuttur. Her kanama %20 ölüm riski taşır ve varis kanaması olan hastaların tekrardan kanama riski yüksektir (Cardenas ve Ginès, 2005).

#### **2.7.6. Hepatorenal sendrom**

Hepatorenal sendrom (HRS), sistemik dolaşım hacminin düşük olmasından kaynaklı renal perfüzyonun azalmasına yanıt olarak renal vazokonstriksiyon ile karakterize, sirozun sebep olduğu ilerleyici böbrek yetmezliğinin geç bir komplikasyonudur. Bir diğer tanımlama ise; ileri sirozlu hastaların yaklaşık %10'unda ortaya çıkan, tanımlanabilir herhangi bir böbrek patolojisi olmayan fonksiyonel bir böbrek yetmezliğidir. Siroz ve asitli hastalarda HRS'nin yıllık insidansı yaklaşık %8'dir.

Tanısı sirozda ortaya çıkabilecek diğer böbrek yetmezliği nedenlerini dışlama kriterleri kullanılarak yapılmaktadır. HRS, tip 1 ve 2 olmak üzere 2 tiptir.

Tip 1 HRS akut ve hızlı ilerleyen bir böbrek yetmezliği (serum kreatinin  $>2,5$  mg / dL) şeklindedir. Tip 2 HRS'de, böbrek yetmezliği genellikle daha az şiddetlidir. (Serum kreatinin 1,5-2,5 mg / dL). Her iki form karşılaştırıldığında Tip 2 HRS hızlı ilerleme göstermez, Tip 1 HRS ise akut gelişir, hızlıdır ve mortalitesi yüksektir (Ginès ve ark., 1993; Cardenas ve Ginès, 2005).

## **2.8. Malnütrisyon Genel Bilgi**

Malnütrisyon, yaygın bir sağlık ve sosyal bakım sorunudur. Buna rağmen tanımı, prevalansı veya tarama yöntemleri hakkında ortak bir görüş yoktur (Elia, 2017a). ESPEN kılavuzuna göre malnütrisyon, yetersiz beslenmenin eş anlamlısı olarak kullanılmaktadır (Cederholm ve ark., 2017).

Dorland's Resimli Tıp Sözlüğünde yetersiz beslenme, beslenme dengesizliği olarak tanımlanır. Amerikan Enteral ve Parenteral Beslenme Birliği (ASPEN)'ne göre erişkinlerde yetersiz beslenme besin ihtiyacın artması, az besin alımı, emilim kusuru, besin kullanımı ve transportunun bozulduğu durumlarda görülmektedir (White ve ark., 2012).

Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Birliği'ne göre nutrisyona bağlı klinik durum ve hastalıklar 5 temel gruba ayrılmaktadır. Bunlar; malnütrisyon/yetersiz beslenme, sarkopeni, obezite, mikrobeyin eksiklikleri, refeeding sendromudur (Cederholm ve ark., 2017).

## **2.9. Antropometrik Ölçümler**

Antropometrik ölçümler basit, ucuz, non-invaziv, çalışmalarda yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Beslenme durumunun değerlendirilmesine, risk altındaki bireylerin belirlenmesine, bir beslenme tedavisinin etkinliğinin izlenmesine ve vücudun yağ ve kas depoları hakkında bilgi sağlanmasına yardımcı olur (Kuriyan, 2018). Beslenmenin değerlendirilmesi için tanınan bir "altın standart" yoktur (El Koofy ve ark., 2019). Erişkin malnütrisyon teşhisinde önerilen yöntemler; yetersiz enerji alımı kaydı, kilo kaybı, kas kütlesi kaybı, deri altı yağ kaybı, bazen kilo kaybını maskeleyen lokalize ya da yaygın sıvı birikimi, el kavrama kuvveti ile ölçülen

fonksiyonel durumda azalmaz. Tek bir parametre kesin olmadığından, teşhis için 6 özellikten 2 veya daha fazlasının tanımlanması önerilir (White ve ark., 2012).

### 2.9.1. Vücut kitle indeksi

Vücut kitle indeksi veya VKI, herhangi bir yaştaki kadın ve erkeklerde vücut yağını tahmin etmek için bir kişinin ağırlığını ve boyunu kullanan istatistiksel bir indekstir. Bir kişinin ağırlığının kilogram cinsinden boyuna bölünmesiyle, metrekaresi cinsinden veya Vücut kitle indeksi = Vücut ağırlığı (kg)/ Boy (m)<sup>2</sup> alınarak hesaplanır (Weir ve Jan, 2022). VKI çalışmalarda yaygın olarak kullanılır. (Kuriyan, 2018) VKI için bu sınıflamalar, NIH ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından etnik kökene göre değişmektedir (Weir ve Jan, 2022). Asiti olmayan siroz hastalarında, bazal metabolizma hızının hesaplanması için gerçek vücut ağırlığı, asitli hastalarda ise hasta boyuna göre ideal ağırlık kullanılmalıdır (Dolz ve ark., 1991).

**Tablo 2.7.** VKI sınıflaması (Weir ve Jan, 2022; Hales ve ark., 2018).

|                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ciddi derecede zayıf - VKI 16,5 kg/m <sup>2</sup> 'den az                                                       |
| Zayıf - VKI 18,5 kg/m <sup>2</sup> 'nin altında                                                                 |
| Normal ağırlık - VKI 18,5 ila 24,9 kg/m <sup>2</sup> 'den büyük veya buna eşit                                  |
| Fazla kilolu – VKI 25 ila 29,9 kg/m <sup>2</sup> veya daha büyük                                                |
| Obezite – VKI 30 kg/m <sup>2</sup> 'den büyük veya eşit                                                         |
| Obezite sınıfı I – VKI 30 ila 34,9 kg/m <sup>2</sup>                                                            |
| Obezite sınıfı II – VKI 35 ila 39,9 kg/m <sup>2</sup>                                                           |
| Obezite sınıfı III – VKI 40 kg/m <sup>2</sup> 'den büyük veya buna eşit (morbid obezite olarak da adlandırılır) |

### 2.9.2. Üst orta kol çevresi, triceps deri kalınlığı, subskapular deri kalınlığı, hand grip

Orta kol çevresi ve triceps deri kıvrımı kalınlığı ölçümleri invazif olmayan yatak başı yapılabilen basit, hızlı, düşük maliyetli ve sıvı tutulmasının varlığından etkilenmeyen yöntemlerdir ancak ölçüm yapanlar arası değişkenlik gösterir (Merli ve ark., 2019), (Caregaro ve ark., 1996). Deri kıvrım ölçümü triceps, subscapular ve suprailiac gibi bölgelerden yapılır (Kuriyan, 2018). Hem orta kol kas çevresi (MAMC) hem de triceps

deri kalınlığı, sirotik hastalarda mortalite için kanıtlanmış bir prognostik değere sahiptir ve orta kol kas çevresi daha yüksek bir prognostik güce sahiptir (Merli ve ark., 2019). MAMC sağlık ve beslenme durumunu yansıtan antropometrik göstergelerden biridir. Yapılan bir çalışma MAMC'nin erkek bireylerde daha düşük olduğu ve daha yüksek mortalite riski ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (L.-W ve ark., 2017). Birkaç çalışma, sağlıklı kontrollerin %20-30'unun MAMC için yaygın olarak kullanılan standartlara göre yetersiz beslendiğini göstermiştir. (Peng ve ark., 2007) MAMC, baskın olmayan kolda triceps deri kıvrımının (TST) ve orta kol çevresinin (MAC) antropometrik ölçümüne dayalı olarak hesaplanır. MAMC'nin yaygın ödemi olan hastalarda hatalı olduğu kabul edilmiştir (Ciocîrlan ve ark., 2017)

El kavrama kuvveti (Hand grip-HG), bir dinamometre kullanılarak baskın elde ölçülür ve beslenme durumunun etkinliğini göstermede değerli olarak görünmektedir (Plauth ve ark., 2019). El kavrama kuvveti, protein tüketen karaciğer siroz hastalarında daha düşüktür ve sonraki yıl içindeki komplikasyon oranlarının iyi bir göstergesidir. El kavrama kuvveti, alkolik veya kolestatik etiyojiye kıyasla viral karaciğer sirozunda daha iyi korunur (Plauth ve ark., 2019). Karaciğer sirozunda sıklıkla protein enerji malnütrisiyonu görülür. Jamar'a göre el kavrama kuvveti, protein enerji malnütrisiyonunu tahmin etmede en güvenilir olanıdır (Huisman ve ark., 2011).

2000 yılında Figueiredo ve ark. tarafından yapılan prospektif bir çalışmada son dönem karaciğer hastalığı olan hastalarda VKI analizi, subjektif global değerlendirme, antropometri, Hand Grip, laboratuvar testleri ve dual enerji X-ray absorbsiyometri ile ölçülen vücut kompozisyonunu içeren ayrıntılı bir beslenme değerlendirmesi yapılmış ve sonuç olarak son dönem karaciğer hastalığı olan hastalarda beslenme parametrelerindeki anormalliklerin oldukça sık olduğu bulunmuştur. Kol-kas çevresi ve el kavrama kuvveti, vücut hücre kitlesinin tükenmesindeki en hassas belirteçlerdir (Figueiredo ve ark., 2000).

## **2.10. Biyokimyasal Parametreler**

Yetersiz beslenen hastaları tanımlayan ve hastanın beslenme durumu üzerindeki müdahalesini etkili bir şekilde gösterebilecek parametrelere ihtiyaç vardır ve bu konuda protein havuzlarının değerlendirilmesi gerekir (Spiekerman, 1993).

Beslenmenin değerlendirmesi için sıklıkla laboratuvar veya antropometrik parametrelere ihtiyaç vardır (Correia ve ark., 2014). Albümin, prealbümin ve transferrin hepatik proteinlerdir ve beslenme belirteci olarak kullanılırlar. Uzun süreli beslenme durumunun belirlenmesi ve yetersiz beslenmenin bir belirteci olarak serum proteinleri arasında en sık albumin kullanılır. Albumin düzeyinde düşüklük olması (<3,5 g/dl) beslenme bozukluğına bağlı protein eksikliğini gösterir (Kondrup ve ark., 2002; Fuhrman ve ark., 2004).

Protein-enerji malnütrisiyonu, çeşitli faktörler nedeniyle kronik karaciğer hastalığında yaygındır. Beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılan parametreler, altta yatan siroza bağlı olarak değişkenlik gösterir. Örneğin, bozulmuş karaciğer sentez fonksiyonu visseral proteinlerin değerlendirmede kullanımını geçersiz kılar (Peng ve ark., 2007).

Albuminin yarı ömrü kısadır (18-20 gün), bu nedenle uzun süreli beslenme durumunun bir göstergesidir (Zhang ve ark., 2017). Albümin, prealbümin ve transferrin gibi hepatik proteinler beslenme durumu dışında birçok faktörden etkilenir ve negatif akut faz proteinleridir (Fuhrman ve ark., 2004). Karaciğer hastalığı ve siroz durumların da albümin ve prealbumin düzeylerinde azalma olur. Bu azalma beslenme durumundan bağımsız olarak gerçekleşir ve vücuttaki stresör ortadan kalktığında düzeyler tekrar yükselir. Bu nedenle, hastalarda beslenme durumunun belirteçleri olarak kabul edilmemelidirler (Fuhrman ve ark., 2004; Cheung ve ark., 2012).

Postoperatif yaşlı hastaların alındığı bir çalışmada total lenfosit sayısı ile birlikte üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı NRS 2002'ye göre beslenme riski ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada total lenfosit sayısı da malnütrisiyonun göstergelerinden biridir (Leandro-Merhi ve ark., 2017).

## **2.11. Karaciğer Sirozunda Malnütrisiyon**

Çeşitli sebeplerden dolayı oral alımın azalması ile ilişkili dekompanse hastalığı olan siroz hastalarında %80'e varan oranında malnütrisiyon mevcuttur (Eslamparast ve ark., 2019). Karaciğer hastalığı olanlarda beslenme bozukluğunun, tedavi ve prognozda önemli role sahip olduğu bilinmektedir (Patek ve Post, 1941). Siroz hastalarının yetersiz beslenmesi, morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Yetersiz beslenme sirotik

hastalarda sağkalımı ve komplikasyonların şiddetini etkileyebilir. Karaciğer nakli öncesi ve sonrası yetersiz beslenme mortalite ve morbiditenin güçlü bir belirleyicidir (Eslamparast ve ark., 2019; Borhofen ve ark., 2016).

Sirozda beslenme tedavisi makro ve mikro besinlerin en uygun düzeyde sağlanmasıdır. Beslenme tedavisi siroz hasta bakımının önemli bir bileşenidir. Yetersiz ve aşırı besleme olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Bu olumsuz sonuçlar; kas gücünde azalma, bağışıklık sisteminde baskılanma, artmış enfeksiyon riski, hiperglisemi, karaciğer yağ birikimi vb. durumlardır. Bu olumsuz sonuçları en aza indirmek için uygulayıcıların enerji gereksinimlerini doğru bir şekilde belirlenmesi gerekir (Eslamparast ve ark., 2019; Schlein ve Coulter, 2014).

Oral nütrisyon suplemanları, alkolik hepatiti olan ciddi derecede yetersiz beslenen hastalarda beslenme durumunu ve sağkalımı iyileştirir. Sirozlu hastalarda tüple enteral besleme, beslenme durumunu ve karaciğer fonksiyonunu iyileştirir, komplikasyon oranını azaltır ve sağkalımı uzatır (Plauth ve ark., 2006).

Karaciğer sirozunda beslenme durumu, Subjektif Global Değerlendirme (SGA) veya SGA ile antropometriyi birleştiren değiştirilmiş Royal-Free-Hospital SGA (RFH-SGA) gibi hasta başı yöntemleri kullanılarak değerlendirilebilir. RFH-SGA, morbidite ve mortalitenin güçlü bir göstergesidir, ancak zaman alıcıdır ve eğitimli bir diyetisyen gerektirir (Plauth ve ark., 2019).

#### **2.11.1. Karaciğer sirozunda malnütrisyon risk değerlendirilmesi**

Malnütrisyon riski taşıyan hastaları sınıflandırmak için birkaç puanlama aracı vardır. Karaciğer hastalıklarında, sıvı retansiyonunu hesaba katan Royal Free Hospital-Beslenmeye Öncelik Verme Aracı (RFH-NPT) kullanılır. RFH-NPT, karaciğer hastalarında yetersiz beslenme için bir tarama aracı olarak geliştirilmiştir (Plauth ve ark., 2019). RFH-NPT klinik kötüleşme, hastalığın ciddiyeti, asit, hepatorenal sendrom ve HE atakları gibi klinik komplikasyonları değerlendiren bir araçtır. (Borhofen ve ark., 2016; Norman ve ark., 2008a). Uzman olmayan personel tarafından yapılabilen ve 3 dakikadan kısa sürmektedir. RFH-NPT'ye göre beslenme risk değerlendirmesi; akut alkolik hepatit ve tüple beslenme (malnütrisyon için yüksek riskin doğrudan göstergeleri) değerlendirildikten sonra, hastalar ileri değerlendirmeden önce sıvı yüklenmesinin varlığına göre 'Var ya da Yok' şeklinde ikiye ayrılır (Borhofen ve ark., 2016).

NRS-2002'ye göre beslenme risk değerlendirmesi; hastanın beslenme durumundaki bozulma ve hastalığın şiddeti 3 puana kadar değerlendirilir, 70 yaş üstü için ek puan verilir (Borhofen ve ark., 2016).

NRS-2002 ve Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı (MUST), hastanede yatan hastaları yetersiz beslenme riski açısından taramak için onaylanmış testlerdir ve ESPEN tarafından önerilmektedir (Kondrup ve ark., 2003b; Sorensen ve ark., 2008; Kondrup ve ark., 2003a).

RFH-NPT, malnütrisyon riski taşıyan karaciğer hastalarını belirlemede NRS-2002'den daha duyarlıdır (Schütte ve ark., 2015; Plauth ve ark., 2019).

Subjektif global değerlendirme (SGA) tekniği, beslenme durumunu belirlemek için klinik değerlendirme sırasında toplanan verileri kullanır ve nesnel değildir. SGA'nın diğer beslenme durumu değerlendirme yöntemleriyle uyumu düşüktür ve karaciğer hastalığı olan hastalarda kas kaybı prevalansını olduğundan daha az tahmin etmektedir (Norman ve ark., 2008b).

#### **2.11.2. Karaciğer sirozu hastalarında beslenme**

Sirozlu hastalarda yetersiz beslenme yaygındır, %20-50'sinde görülmektedir. Özellikle ilerlemiş hastalığı olanlarda sıklığı %50-90'dır (Merli ve ark., 2019; Juakiem ve ark., 2014). Carvalho ve Parise tarafından yapılan bir çalışmada yetersiz beslenme insidansının Child-Pugh sınıfı ile arttığını göstermiştir (Juakiem ve ark., 2014).

Beslenme değerlendirmesinin amacı morbidite, mortaliteyi etkileyen ve değiştirilebilir risk faktörleri belirlemektir. Beslenme değerlendirilmesi yapılırken mikro besin ve makro besin durumu belirlenir. Sirozda yetersiz beslenmenin patogeneğinde birden çok faktör yer almaktadır. Başta protein, karbonhidrat , lipid metabolizmaları olmak üzere yetersiz besin alımı, sindirim ve emilimde bozulması patogeneşte yer almaktadır (Juakiem ve ark., 2014).

Siroz hastalarında beslenme durumunu değerlendirmede belirli bir yöntem yoktur (Juakiem ve ark., 2014). Malnütrisyon riski taşıyan hastaların bir diyetisyen veya beslenme uzmanı tarafından ayrıntılı bir beslenme değerlendirmesinden geçmesi, ayaktan ve yatan hastalarda periyodik olarak değerlendirilmesi önerilir (Merli ve ark., 2019). Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ASPEN) ve Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ESPEN) son olarak sirozlu hastalarda kas

yıkımını önlemek için kuru vücut ağırlıklarına göre 25-40 kcal/kg/gün ve günde 1,0-1,5 g/kg protein tüketilmesini önermektedir (Johnson ve ark., 2013; Plauth ve ark., 1997). Başka bir yazıda da karaciğer sirozunda nutrisyonel müdahale çalışmalarının çoğunun yaklaşımı, en az 35 kcal/kg/gün olarak belirtilmiştir. Özellikle asit sebebiyle düzeltilmiş kilonun kullanımı güvenli kabul edilir (Merli ve ark., 2019). Genel olarak, sirozlu hastalar için gün boyunca 4-6 kez küçük ve sık öğün tüketmeleri önerilir (Charlton, 1996).

Hepatik ensefalopati hastalarında protein kısıtlaması önerilmemelidir. Ancak aşikar HE atakları olan hastalarda, HE'nin nedeni belirlenip ortadan kalkana kadar geçici protein kısıtlaması uygulanabilir, ardından yüksek protein alımına dönmelidir (Johnson ve ark., 2013).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Tasarımı, Popülasyonu ve Ürün Kullanımı

2022 Haziran ile Aralık ayları arasında Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi gastroenteroloji polikliniğine başvuran siroz tanısı alan hastalar tarandı. Siroz hastalarında tarama yapılarak malnütrisyonu olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; erkek veya kadın, 18 yaş üzeri, bilgilendirilmiş hasta gönüllü onam formu vermeye istekli, siroz tanılı, nütrisyon değerlendirme testleri ile malnütrisyon tanısı konan, kiloya göre günlük kalori ihtiyacını karşılayamayan hastalardı. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri ise; gebe veya emziren kadınlar, aktif alkol kullanımı olan hastalar, hepatoselüler karsinomu veya başka bir malign hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Hastaların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, sigara, alkol özgeçmişi), antropometrik ölçümleri, hastalık bilgileri (siroz hastalık etyolojisi, siroz tanı tarihi, siroz hastalık evresi, asit gradelemesi, ek hastalıkları, sürekli kullandığı ilaçlar), beslenme alışkanlıkları, biyokimyasal bulguları, günlük beslenmelerindeki enerji ve besin ögesi dağılımı sorgulandı. Karaciğer sirozu hastalık şiddetini belirlemek için kullanılan MELD ve Child Pugh skorları kullanıldı. Child Pugh skoru bilirubin, albumin, İNR, asit, hepatik ensefalopati parametrelerinden elde edilen puanlar toplanarak; 5-6 puan evre A, 7-9 puan evre B, 10-15 puan evre C olarak tanımlandı. MELD, MELD-Na skorları bilirubin, kreatinin, İNR, sodyum değerleri kullanılarak hesaplandı.

Siroz dört klinik evre olarak tanımlandı (D'Amico ve ark., 2006). Evre 1 asit yok, varis yok; evre 2 varis var, asit yok; evre 3 varis var, asit var ya da yok; evre 4 varis kanaması var ya da yok, asit var şeklinde belirlenerek gösterildi. Hastaların asit durumları grade 1, 2, 3 olarak belirtildi. Grade 1 (hafif) ultrason ile saptanabilen, grade 2 (orta) fizik muayenede saptanan orta derece asit, grade 3 (ileri) aşırı abdominal distansiyona neden olan asit, grade 0 asit yok şeklinde ifade edildi.

Malnütrisyon tanısı NRS-2002, RFH-NPT veya SGA nütrisyon risk değerlendirme araçlarından herhangi birinin malnütrisyon kriterini karşılaması ile konuldu. Bu araçlar tek bir hekim tarafından yapıldı. NRS-2002 başlangıç tarama ve son tarama (sırasıyla nütrisyon skoru ve hastalık şiddet skoru) olarak 2 bölümden oluşmaktadır.

Hasta  $\geq 70$  yaş ise toplam skora 1 puan eklenerek skorlama yapıldı.  $\geq 3$  puanı alanlar malnütrisyon olarak kabul edildi (Borhofen ve ark., 2016). 0-7 arası puanlama yapıldı ve puanlamaya göre düşük-orta-yüksek riskte malnütrisyon belirlendi. RFH-NPT'ye göre  $\geq 1$  ve üstü malnütrisyon olarak kabul edildi (Borhofen ve ark., 2016). SGA'da beş soru soruldu ve fizik muayene yapılarak değerlendirildi. Bu veriler malnütrisyon yok, hafif derece malnütrisyon, orta derece malnütrisyon, ağır malnütrisyon olarak belirtildi (Detsky ve ark., 1987).

Malnütrisyon değerlendirmesi için antropometrik ölçümler olarak boy, kilo, VKİ (vücut kitle indeksi), Hand Grip (HG), triceps deri kıvrım kalınlığı (TST; triceps skinfold thickness), subscapular deri kıvrım kalınlığı (SST; subscapular skinfold thickness ), üst orta kol çevresi (MAC; mid-arm circumference) ölçümleri kullanıldı. Ölçümler çalışmada kullanılan aletlerde tecrübeli aynı kişi tarafından yapıldı. Hastaların boy ve kilo ölçümleri ayakkabısız ve çorapsız olarak TANITA MC 780 MA vücut analiz cihazı ile yapıldı. VKİ, her hasta için kilo/boyun metre karesi cinsinden (VKİ:  $\text{kg/m}^2$  ) formülüne göre hesap edildi. Triceps deri kıvrım kalınlığı, subscapular deri kıvrım kalınlığı Holtain Skinfold Caliper - Deri Kıvrım Ölçüm Aleti ile milimetre olarak ölçüldü. Üst orta kol çevresi ise mezura ile santimetre olarak ölçüldü. Hand grip (HG) ölçümü için Jamar dijital el dinamometresi kullanıldı. Ölçümler sağ ve sol el olmak üzere üçer kere ölçüm yapıldı. Dominant(sağ) elin ölçümünün ortalaması alındı. HG testi ile malnütrisyon araçlarının karşılaştırma ve uyum analizlerinde  $\leq \%25$  persentil referans değerleri malnütrisyon riski açısından sınır değer olarak alındı (Wang ve ark., 2018).

Hastaların venöz kan örnekleri alındı. Serum kreatinin, albumin, total bilirubin, İNR, ALT, AST, total protein, beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, trombosit, sodyum, potasyum, fosfor, kalsiyum, fibrinojen, prokalsitonin, CRP içeren tüm biyokimyasal analizler otomatik cihazlar kullanılarak yapıldı.

Malnütrisyonu olan siroz hastalarından 3 günlük besin tüketim kaydı alındı ve diyetisyen yardımı ile besin tüketim kayıtlarının ortalaması hesaplandı. Malnütrisyonu olan siroz hastalarının düzeltilmiş kilo ölçümü kullanılarak  $35 \text{ kcal/kg/gün}$ 'den günlük alması gereken kalori hesaplandı. Günlük alması gereken kaloriden ortalama günlük aldığı kalori çıkarılarak eksik olan kalori miktarı hesaplandı ve eksik kalori oral nütrisyon ürünü olarak tüm hastalara verildi.

Nütrisyon tedavisinin 8. haftasında NRS-2002, RFH-NPT, SGA araçları, biyokimyasal kan tetkikleri, antropometrik ölçümleri (boy, kilo, VKI, hang grip, triceps deri kıvrım kalınlığı, subscapular deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi), ortalama kalori değerleri tekrarlandı. Başlangıç ve 8. haftadaki sonuçları analizlerle değerlendirildi. Tedavi sonrası nutrisyon değerlendirme araçlarında tedavi ile yaşanan değişim 3 kategori şeklinde analiz edildi. Bu kategoriler iyileşme sağlanan, değişiklik olmayan ve kötüye giden şeklinde belirlendi.

### 3.2. İstatistiksel Yöntem

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, ortanca, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Bağımlı nicel verilerin analizinde eşleştirilmiş örneklem t test, wilcoxon testi kullanıldı. Bağımlı nitel verilerin analizinde MC Neman test kullanıldı. Nitel bağımlı verilerin uyum analizinde Kappa uyum testi kullanıldı. Kappa uyum analizinde K katsayısı  $0 \leq |K| < 0,20$  uyumluluk yok,  $0,20 \leq |K| < 0,40$  zayıf düzeyde uyumluluk,  $0,40 \leq |K| < 0,60$  orta düzeyde uyumluluk,  $0,60 \leq |K| < 0,80$  iyi düzeyde uyumluluk,  $0,80 \leq |K| \leq 1,00$  mükemmel düzeyde uyumluluk olarak yorumlandı. Sıralanabilir nitel bağımlı verilerin uyum analizinde Kendall Tau-b testi kullanıldı. Kendall Tau-b analizinde  $\tau_b$  katsayısı  $\leq 0,50$  zayıf,  $0,50 < \tau_b \leq 0,75$  orta,  $> 0,75$  yüksek uyum olarak yorumlandı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

Bu çalışma Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 24/02/2021 tarihinde E-16214662-050.01.04-16865-52 sayılı kurul kararı (EK 1) ile onay alınarak hazırlanmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya malnütrisyonu olan 44 siroz hastası dahil edildi. Çalışma sürecinde siroz hastalığının komplikasyonları sebebiyle eksitus olan 14 hasta analiz dışında tutuldu. Çalışmayı toplam 30 hasta tamamladı. Hastaların %46,7' si kadın, %53,3'ü erkekti. Ek hastalarına bakıldığında %86,7'sinin komorbiditesi vardı. Çalışmaya alınan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri tablo 4.1. de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Demografik, klinik ve laboratuvar veriler.

|                           | Minimum-<br>Maksimum | Ortanca | Ort.±SD /<br>n (%) |
|---------------------------|----------------------|---------|--------------------|
| Yaş (yıl)                 | 42,0 - 87,0          | 66,5    | 65,0 ± 12,1        |
| Cinsiyet                  | Kadın                |         | 14 46,7%           |
|                           | Erkek                |         | 16 53,3%           |
| Boy (m)                   | 148,0 - 180,0        | 168,0   | 166,4 ± 8,3        |
| Kilo (kg)                 | 51,8 - 93,1          | 68,2    | 69,6 ± 11,4        |
| VKI (kg/m <sup>2</sup> )  | 18,8 - 32,1          | 25,0    | 25,3 ± 3,6         |
| T.Protein (g/dL)          | 5,36 - 8,37          | 6,80    | 6,71 ± 0,74        |
| Albumin (g/dL)            | 1,78 - 4,56          | 3,12    | 3,15 ± 0,62        |
| Bilirubin (mg/dL)         | 0,48 - 5,45          | 1,27    | 1,63 ± 1,18        |
| Kreatinin (mg/dL)         | 0,35 - 2,00          | 0,69    | 0,86 ± 0,43        |
| INR                       | 0,82 - 2,29          | 1,21    | 1,27 ± 0,26        |
| PT (sn)                   | 7,8 - 22,3           | 12,9    | 13,4 ± 2,7         |
| AST (U/L)                 | 14,0 - 670,0         | 30,5    | 64,7 ± 117,6       |
| ALT (U/L)                 | 9,0 - 911,0          | 23,5    | 57,0 ± 16,3        |
| Fibrinojen                | 0,30 - 4,82          | 2,17    | 2,43 ± 1,05        |
| Prokalsitonin(PCT)(ng/ml) | 0,03 - 0,68          | 0,11    | 0,16 ± 0,16        |

**Tablo 4.1.** Demografik, klinik ve laboratuvar veriler (devamı).

|                              |               |       |              |
|------------------------------|---------------|-------|--------------|
| Trombosit (K/uL)             | 16,0 - 355,0  | 126,0 | 125,5 ± 66,6 |
| Hemoglobin (g/dL)            | 5,3 - 15,4    | 11,4  | 11,1 ± 2,1   |
| HTC (%)                      | 19,5 - 45,0   | 33,9  | 33,6 ± 5,3   |
| WBC (K/uL)                   | 1,45 - 14,68  | 5,09  | 5,85 ± 2,84  |
| Sodyum (mmol/L)              | 130,0 - 145,0 | 137,5 | 137,2 ± 3,9  |
| Potasyum (mmol/L)            | 3,30 - 5,10   | 4,20  | 4,14 ± 0,49  |
| CRP (mg/L)                   | 0,0 - 73,0    | 5,4   | 13,9 ± 17,8  |
| Kalsiyum (mg/dL)             | 6,30 - 10,90  | 8,60  | 8,59 ± 0,78  |
| Fosfor (mg/dL)               | 1,70 - 5,80   | 3,25  | 3,33 ± 0,96  |
| <b>Ek Hastalık</b>           | (-)           | 4     | 13,3%        |
|                              | (+)           | 26    | 86,7%        |
| <b><i>İlaç Kullanımı</i></b> |               |       |              |
| Diüretik                     | (-)           | 13    | 43,3%        |
|                              | (+)           | 17    | 56,7%        |
| B-Bloker                     | (-)           | 11    | 36,7%        |
|                              | (+)           | 19    | 63,3%        |
| Antiviral                    | (-)           | 22    | 73,3%        |
|                              | (+)           | 8     | 26,7%        |
| Rifaksimin                   | (-)           | 26    | 86,7%        |
|                              | (+)           | 4     | 13,3%        |
| UDCA                         | (-)           | 27    | 90,0%        |
|                              | (+)           | 3     | 10,0%        |

VKI, vücut kitle indeksi; UDCA, Ursodeoksikolik asit

Çalışmaya dahil edilen hastaların %26,7'si HBV'ye bağlı, %33,3'ü kriptojenik siroz iken, bunu %23,3 NASH, %10 ile HCV izliyordu. Çalışmaya alınan hastaların 10'u

(%33,3) kompanse, 20'si (%66,6) ise dekompanse idi. Dekompanse hastaların %56,7'sinde varis vardı. Çalışmaya alınan hastalarda komplikasyon durumlarına bakıldığında %40'ının çalışmaya alınmadan önce komplikasyon öyküsü vardı. Kaydedilen komplikasyonlar arasında %20 ile kanama en yüksekti. Hastaların %40'ında asit saptanmaz iken %36,7'sinde grade 3 asit saptandı (Tablo 4.2.).

Siroz etyolojisi HBV olan 8 hastanın tamamı antiviral ilaç tedavisi almakta idi. Sirozun komplikasyonu varis 17 hastada vardı. Beta bloker kullanımı olan 19 hastanın 17'sine varis sebebiyle profilaktik tedavi amaçlı ilaç başlandığı saptandı. Asiti olan 18 hastanın tamamı diüretik tedavisi almakta idi (Tablo 4.1).

**Tablo 4.2.** Siroz hastalarının etyoloji ve komplikasyonları.

|                 |                 | n  | %     |
|-----------------|-----------------|----|-------|
| Siroz Etiyoloji | Alkol           | 1  | 3,3%  |
|                 | HBV             | 8  | 26,7% |
|                 | HCV             | 3  | 10,0% |
|                 | Kalp Yetmezliği | 1  | 3,3%  |
|                 | Kriptojenik     | 10 | 33,3% |
|                 | NASH            | 7  | 23,3% |
|                 | Otoimmün        | 1  | 3,3%  |
| Evre            | 1               | 7  | 23,3% |
|                 | 2               | 3  | 10,0% |
|                 | 3               | 16 | 53,3% |
|                 | 4               | 4  | 13,3% |
| Varis           | (-)             | 13 | 43,3% |
|                 | (+)             | 17 | 56,7% |
| Asit            | 0               | 12 | 40,0% |
|                 | 1               | 2  | 6,7%  |
|                 | 2               | 5  | 16,7% |
|                 | 3               | 11 | 36,7% |
| Komplikasyon    | (-)             | 18 | 60,0% |
|                 | (+)             | 12 | 40,0% |
|                 | Ensefalopati    | 4  | 13,3% |
|                 | ÖVK             | 1  | 3,3%  |
|                 | Kanama          | 6  | 20,0% |
|                 | Peritonit       | 3  | 10,0% |

NASH, nonalkolik steatohepatit; ÖVK, özofagus varis kanaması

Child A olan 11(%36,6) hasta, Child B olan 15(%50) ve Child C olan 4 (%13,3) hasta çalışmaya alındı. Çalışma grubunun %50 si Child-Pugh Skoruna göre B grubu idi (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Siroz hastalarında kullanılan prognoz sınıflamaları.

|                | n (%)      | Min.-Maks. | Medyan |
|----------------|------------|------------|--------|
| Child-Pugh     |            | 5,0-11,0   | 7,0    |
| A (5-6 Puan)   | 11 (%36,6) |            |        |
| B (7-9 Puan)   | 15 (%50)   |            |        |
| C (10-15 Puan) | 4 (%13,3)  |            |        |
| MELD           |            | 6,0-18,0   | 10,6   |
| MELD-Na        |            | 6,4-24,6   | 13,5   |

MELD, Model for End Stage Liver Disease

Hastalar çalışmaya alınırken malnütrisyon tanısı nütrisyon risk değerlendirme araçları ve antropometrik ölçümler kullanılarak belirlendi. Bulgular Tablo 4.4.'te gösterildi. Malnütrisyonu değerlendirmede kullanılan SGA' ya göre hastaların %13,3'u ağır malnütrisyonda, %36,7'si orta düzeyde malnütrisyon, % 46,7'si hafif malnütrisyon saptandı (Tablo 4.5).

Çalışmaya alınan malnütrisyonu olan siroz hastalarının tümüne oral nütrisyon ürün verildi (n=30). Besin tüketim kayıtları alınarak alması gereken kalori 35 kcal/kg/gün' den hesaplandı. Hastaların kalorisinin minimum ve maksimum değeri 500-1900, medyan değeri 1213 ve ortalama değeri 1236±331' idi.

**Tablo 4.4.** Nütrisyon durumu değerlendirme araçları, antropometrik ölçümler.

|                     | Min-Mak     | Medyan | Ort.±ss    |
|---------------------|-------------|--------|------------|
| NRS-2002            | 2,00 - 5,00 | 3,00   |            |
| RFH-NPT             | 1,00 - 7,00 | 2,00   |            |
| Hand grip (HG) (kg) | 10,2 - 30,3 | 19,5   | 19,5 ± 5,6 |
| MAC (cm)            | 18,3 - 34,0 | 28,0   | 27,5 ± 3,7 |
| TST (mm)            | 4,0 - 26,0  | 11,5   | 12,7 ± 5,7 |
| SST (mm)            | 4,5 - 30,0  | 14,5   | 15,0 ± 5,9 |

HG, el kavrama gücü; MAC, üst orta kol çevresi; TST, triceps deri kıvrım kalınlığı; SST, subskapular deri kıvrım kalınlığı

**Tablo 4.5.** SGA ‘ya göre malnütrisyon durumu.

|     |                    | n  | %     |
|-----|--------------------|----|-------|
| SGA | Malnütrisyon Yok   | 1  | 3,3%  |
|     | Hafif Malnütrisyon | 14 | 46,7% |
|     | Orta Malnütrisyon  | 11 | 36,7% |
|     | Ağır Malnütrisyon  | 4  | 13,3% |

Çalışmaya alınan tüm hastalara tedavi sonrası ölçümler tekrarlandı ve enteral nütrisyonla değişim durumu değerlendirildi. Tedavi sonrası kilo ve VKİ tedavi öncesine göre anlamlı ( $p > 0,05$ ) değişim göstermedi. (Tablo 4.6.) Tedavi sonrası NRS-2002, RFH-NPT ve SGA skorları tedavi öncesine göre anlamlı ( $p < 0,05$ ) azalma gösterdiği ve hastaların nütrisyon durumunda iyileşme olduğu saptandı (Tablo 4.7).

**Tablo 4.6.** Kilo ve VKİ tedavi sonrası değişimi.

|      | Tedavi Öncesi |        | Tedavi Sonrası |        | p                  |
|------|---------------|--------|----------------|--------|--------------------|
|      | Ort.±ss       | Medyan | Ort.±ss        | Medyan |                    |
| Kilo | 69,6 ± 11,4   | 68,2   | 71,2 ± 11,1    | 68,9   | 0,120 <sup>E</sup> |
| VKİ  | 25,3 ± 3,6    | 25,0   | 25,9 ± 3,5     | 25,6   | 0,094 <sup>E</sup> |

<sup>E</sup> Eşleştirilmiş örneklem t test

**Tablo 4.7.** Enteral nütrisyon öncesi ve sonrası nütrisyon değerlendirme skorları.

|          | Tedavi Öncesi |         | Tedavi Sonrası |         | p <sup>w</sup> |
|----------|---------------|---------|----------------|---------|----------------|
|          | Min-Mak       | Ortanca | Min-Mak        | Ortanca |                |
| NRS-2002 | 2-5           | 3       | 0-4            | 2       | <b>0,000</b>   |
| RFH-NPT  | 1-7           | 2       | 0-7            | 1       | <b>0,000</b>   |
| SGA      | 0-3           | 1,5     | 0-3            | 1       | <b>0,000</b>   |

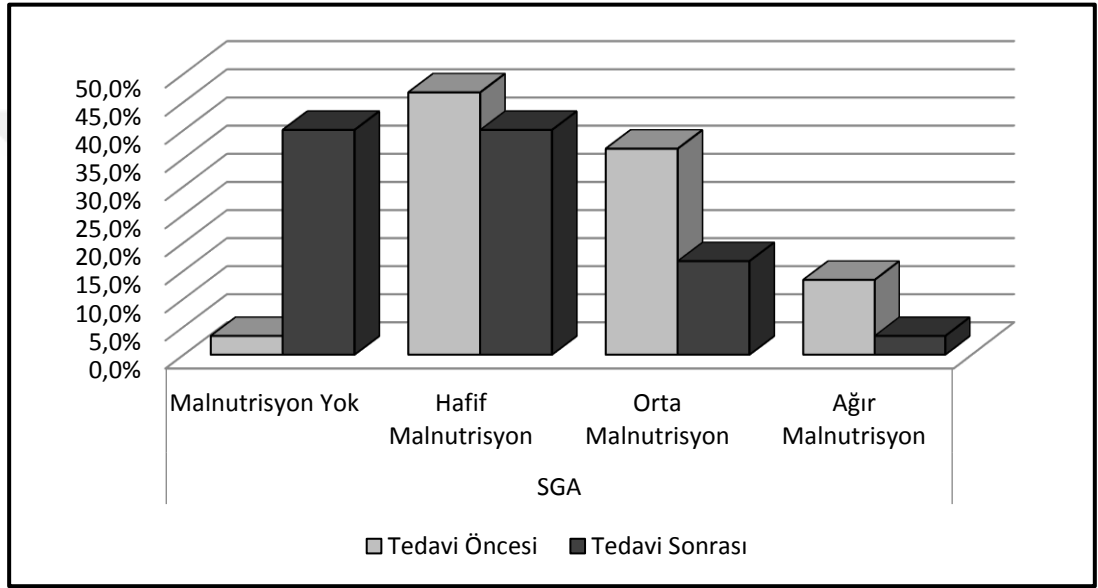
<sup>w</sup> Wilcoxon test

Ayrıca SGA risk skoru ile değerlendirildiğinde tedavi öncesi 29 hastada malnütrisyon riski vardı. Tedavi sonrası malnütrisyon oranı anlamlı azalma gösterdi ( $p < 0,05$ ). SGA risk skoruna göre tedavi sonrası malnütrisyon riski olan hasta sayısı 18’e (%60) geriledi. Tedavi sonrası ağır ve orta düzeyde malnütrisyon riski olan hasta oranı sırası ile %16,7 ve %3,3’e idi. Bu değişimler tablo 4.8. ve şekil 4.1 de gösterildi.

**Tablo 4.8.** SGA'ya göre tedavi öncesi ve sonrası malnütrisyon düzeyleri ve oranları.

|     |                    | Tedavi Öncesi |       | Tedavi Sonrası |       | p                         |
|-----|--------------------|---------------|-------|----------------|-------|---------------------------|
|     |                    | n             | %     | n              | %     |                           |
| SGA | Malnütrisyon Yok   | 1             | 3,3%  | 12             | 40,0% | <b>0,001</b> <sup>N</sup> |
|     | Hafif Malnütrisyon | 14            | 46,7% | 12             | 40,0% |                           |
|     | Orta Malnütrisyon  | 11            | 36,7% | 5              | 16,7% |                           |
|     | Ağır Malnütrisyon  | 4             | 13,3% | 1              | 3,3%  |                           |

<sup>N</sup> MC Nemar test



**Şekil 4.1.** SGA ya göre tedavi sonrası malnütrisyon durumunun değişimi.

Antropometrik ölçümler nütrisyon tedavisi sonrası tekrar ölçüldü ve tedavi sonrası Hand Grip, TST ölçümleri tedavi öncesine göre anlamlı ( $p < 0,05$ ) artış gösterdi. Tedavi sonrası bakılan diğer antropometrik ölçümlerden MAC, SST ise tedavi öncesine göre anlamlı ( $p > 0,05$ ) değişim göstermedi (Tablo 4.9. Şekil 4.2.).

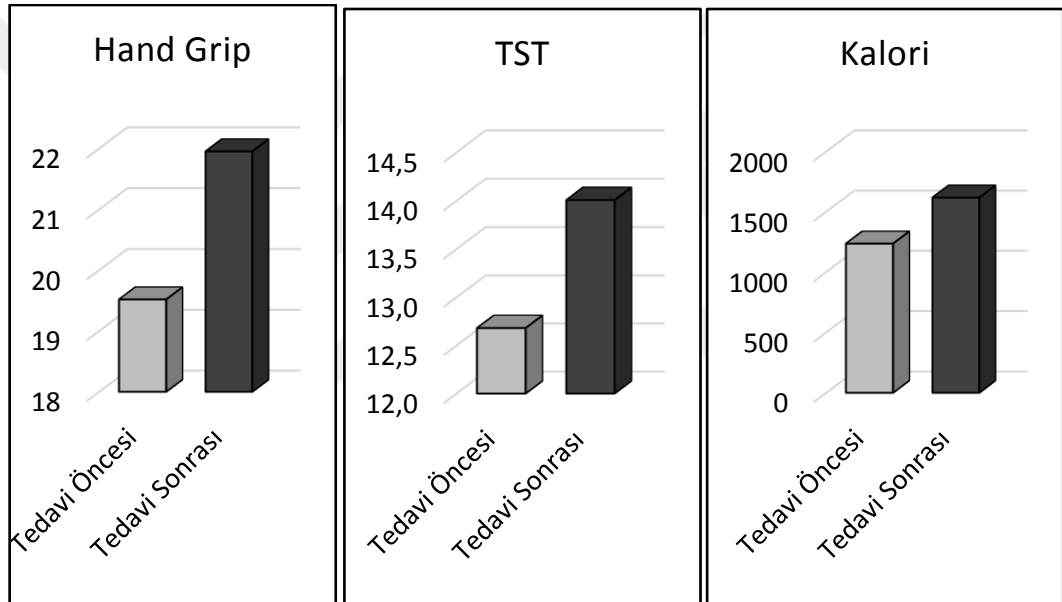
Hastaların günlük kalori alımlarında enteral nütrisyon ürünleri eklenmesi ile anlamlı düzeyde artış sağlandı ( $p < 0,05$ ). Tedavi öncesi hastaların kalori medyan değeri 1212,5 iken tedavi sonrası medyan değer 1600 olarak hesaplandı (Tablo 4.9. Şekil 4.2.).

**Tablo 4.9.** Tedavi öncesi ve sonrası antropometrik ölçümler ve günlük kalori alımı.

|           | Tedavi Öncesi  |        | Tedavi Sonrası |        | p                         |
|-----------|----------------|--------|----------------|--------|---------------------------|
|           | Ort.±ss        | Medyan | Ort.±ss        | Medyan |                           |
| Hand Grip | 19,5 ± 5,6     | 19,5   | 22,0 ± 7,5     | 19,8   | <b>0,023</b> <sup>E</sup> |
| MAC       | 27,5 ± 3,7     | 28,0   | 27,9 ± 4,5     | 28,0   | 0,467 <sup>E</sup>        |
| TST       | 12,7 ± 5,7     | 11,5   | 14,0 ± 5,3     | 13,0   | <b>0,027</b> <sup>w</sup> |
| SST       | 15,0 ± 5,9     | 14,5   | 15,7 ± 5,6     | 16,5   | 0,186 <sup>E</sup>        |
| Kalori    | 1235,6 ± 330,8 | 1212,5 | 1618,0 ± 394,8 | 1600,0 | <b>0,000</b> <sup>E</sup> |

<sup>E</sup> Eşleştirilmiş örneklem t test / <sup>w</sup> Wilcoxon test

HG(Hand grip), el kavrama gücü; MAC, üst orta kol çevresi ; TST, triceps deri kıvrım kalınlığı; SST, subskapular deri kıvrım kalınlığı



**Şekil 4.2.** Tedavi ile nütrisyon değerlendirme testlerinin, antropometrik ölçümlerin ve alınan kalorinin değişimi.

Siroz hastalarında enteral nütrisyon ürünlerinininçeklenmesi ile karaciğer fonksiyonlarında iyileşme saptandı. Albumin düzeyleri tedavi öncesi  $3,2\pm0,6$  düzeyinden  $3,3\pm0,7$  düzeyine artış gösterirken ( $p<0,05$ ), INR tedavi öncesi  $1,27\pm0,26$  değerinden tedavi sonrası  $1,23\pm0,25$  değerine geriledi ( $p<0,05$ ). Bilirubin düzeylerinde tedavi öncesi  $1,63\pm1,18$  değerinden tedavi sonrası  $1,26\pm0,53$  değerlerine düşme eğilimi göstermekle birlikte bu gerileme anlamlı düzeyde değildi ( $p>0,05$ ). Karaciğer sirozu şiddetini değerlendirirken kullandığımız diğer biyokimyasal parametreler olan sodyum (Na) ve kreatinin değerlerinde anlamlı değişim saptanmadı.

Tedavi sonrası ayrıca total protein, Hct, K, Ca değerlerinde tedavi öncesine göre anlamlı ( $p<0,05$ ) artış saptandı. Enfeksiyonlarda artış gösteren serolojik belirteçler olan fibrinojen ve prokalsitonin düzeylerinde enteral nütrisyon tedavisi sonrası anlamlı gerileme saptandı ( $p<0,05$ ), ancak CRP düzeylerinde anlamlı değişim saptanmadı ( $p>0,05$ ). Tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreler Tablo 4.10.'de gösterildi.

**Tablo 4.10.** Tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreler.

|            | Tedavi Öncesi |        | Tedavi Sonrası |        | p            |              |
|------------|---------------|--------|----------------|--------|--------------|--------------|
|            | Ort.±ss       | Medyan | Ort.±ss        | Medyan |              |              |
| T.Protein  | 6,7 ± 0,7     | 6,8    | 7,0 ± 0,9      | 7,2    | <b>0,026</b> | <sup>E</sup> |
| Albumin    | 3,2 ± 0,6     | 3,1    | 3,3 ± 0,7      | 3,3    | <b>0,024</b> | <sup>E</sup> |
| Bilirubin  | 1,63 ± 1,18   | 1,27   | 1,26 ± 0,53    | 1,12   | 0,060        | <sup>w</sup> |
| Kreatinin  | 0,86 ± 0,43   | 0,69   | 0,92 ± 0,48    | 0,79   | 0,265        | <sup>w</sup> |
| INR        | 1,27 ± 0,26   | 1,21   | 1,23 ± 0,25    | 1,19   | <b>0,020</b> | <sup>w</sup> |
| PT         | 13,4 ± 2,7    | 12,9   | 13,4 ± 2,4     | 12,9   | 0,459        | <sup>w</sup> |
| AST        | 64,7 ± 117,6  | 30,5   | 53,8 ± 56,3    | 30,0   | 0,530        | <sup>w</sup> |
| ALT        | 57,0 ± 162,3  | 23,5   | 36,5 ± 37,1    | 26,5   | 0,275        | <sup>w</sup> |
| Fibrinojen | 2,4 ± 1,1     | 2,2    | 2,3 ± 0,7      | 2,3    | <b>0,027</b> | <sup>E</sup> |
| PCT        | 0,16 ± 0,16   | 0,11   | 0,10 ± 0,10    | 0,08   | <b>0,034</b> | <sup>w</sup> |
| Trombosit  | 125,5 ± 66,6  | 126,0  | 116,3 ± 67,9   | 110,5  | 0,530        | <sup>w</sup> |
| Hemoglobin | 11,1 ± 2,1    | 11,4   | 11,6 ± 1,8     | 11,4   | 0,119        | <sup>E</sup> |
| Hct        | 33,6 ± 5,3    | 33,9   | 35,3 ± 4,8     | 35,6   | <b>0,049</b> | <sup>E</sup> |
| Wbc        | 5,8 ± 2,8     | 5,1    | 5,7 ± 2,5      | 5,5    | 0,561        | <sup>E</sup> |
| Na         | 137,2 ± 3,9   | 137,5  | 136,8 ± 3,9    | 137,5  | 0,507        | <sup>E</sup> |
| K          | 4,1 ± 0,5     | 4,2    | 4,4 ± 0,5      | 4,3    | <b>0,043</b> | <sup>w</sup> |
| CRP        | 13,9 ± 17,8   | 5,4    | 10,4 ± 11,6    | 6,6    | 0,130        | <sup>w</sup> |
| Ca         | 8,6 ± 0,8     | 8,6    | 9,0 ± 0,6      | 8,8    | <b>0,008</b> | <sup>E</sup> |
| P          | 3,3 ± 1,0     | 3,3    | 3,5 ± 0,6      | 3,5    | 0,930        | <sup>E</sup> |

<sup>E</sup> Eşleştirilmiş örneklem t test / <sup>w</sup>Wilcoxon test

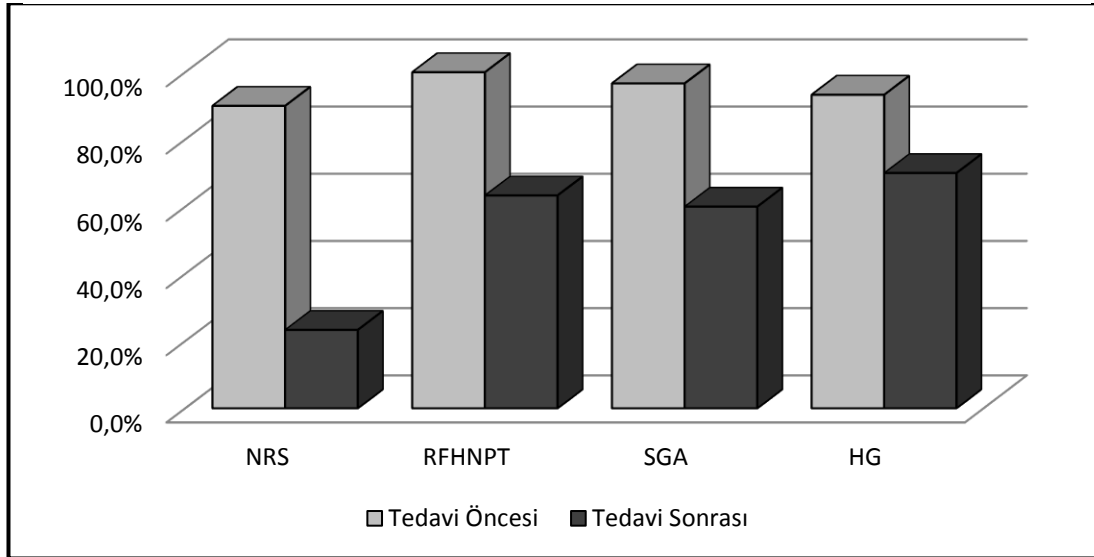
Enteral nütrisyon desteği ile hastaların nütrisyon değerlendirme ölçeklerinde göre saptanan malnütrisyon oranları karşılaştırıldı.  $\leq$  %25 persentil değerleri referans alınarak HG testine göre malnütrisyon oranları çıkarıldı ve karşılaştırmaya dahil edildi. Tüm ölçeklere göre malnütrisyon oranlarında anlamlı azalma saptandı (Tablo 4.11.).

Ölçekler arasında tedavi sonrası malnütrisyon oranı %23,3 ile NRS-2002’de en düşük iken, %70 ile HG testinde en yüksekti (Tablo 4.11. , Şekil 4.3.).

**Tablo 4.11.** Tedavi öncesi ve sonrası nütrisyon değerlendirme ölçeklerine göre malnütrisyon oranları.

|          |     | Tedavi Öncesi |        | Tedavi Sonrası |       | P                         |
|----------|-----|---------------|--------|----------------|-------|---------------------------|
|          |     | n             | %      | n              | %     |                           |
| NRS 2002 | (-) | 3             | 10,0%  | 23             | 76,7% | <b>0,000</b> <sup>N</sup> |
|          | (+) | 27            | 90,0%  | 7              | 23,3% |                           |
| RFH-NPT  | (-) | 0             | 0,0%   | 11             | 36,7% | <b>0,001</b> <sup>N</sup> |
|          | (+) | 30            | 100,0% | 19             | 63,3% |                           |
| SGA      | (-) | 1             | 3,3%   | 12             | 40,0% | <b>0,001</b> <sup>N</sup> |
|          | (+) | 29            | 96,7%  | 18             | 60,0% |                           |
| HG       | (-) | 2             | 6,7%   | 9              | 30%   | <b>0,039</b> <sup>N</sup> |
|          | (+) | 28            | 93,3%  | 21             | 70%   |                           |

<sup>N</sup>Mc Nemar test



**Şekil 4.3.** Nütrisyon değerlendirme ölçeklerinin tedavi sonrası değişimi.

Nütrisyon durumunu değerlendiren araçlar ve antropometrik ölçümler arasındaki uyum ve/veya korelasyonu iki şekilde araştırıldı: i) testlerin tedavi sonrası değerleri arasındaki uyum veya korelasyon, ii) tedavi öncesi ve sonrası gerçekleşen değişimdeki uyum veya korelasyon.

Ölçeklerin tedavi sonrası malnütrisyon oranlarını belirlemedeki uyumları açısından NRS 2002 ile RFH-NPT ve SGA arasında zayıf düzeyde uyum saptandı (sırasıyla; Kappa: 0,300/ p=0,021 ve Kappa: 0,337/ p=0,014). SGA ile HG arasında zayıf düzeyde uyum olmasına rağmen, anlamlılık düzeyine ulaşmadı. SGA ve RFH-NPT arasında ise iyi düzeyde uyumluluk saptandı (Kappa: 0,789/ p=0,000) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Tedavi sonrası nütrisyon değerlendirme araçlarının uyumu.

|         | NRS 2002 |              | SGA   |              | RFH-NPT |       |
|---------|----------|--------------|-------|--------------|---------|-------|
|         | Kappa    | p            | Kappa | p            | Kappa   | p     |
| HG      | 0,121    | 0,300        | 0,348 | 0,051        | 0,104   | 0,563 |
| RFH-NPT | 0,300    | <b>0,021</b> | 0,789 | <b>0,000</b> |         |       |
| SGA     | 0,337    | <b>0,014</b> |       |              |         |       |

Kappa Uyum Analizi

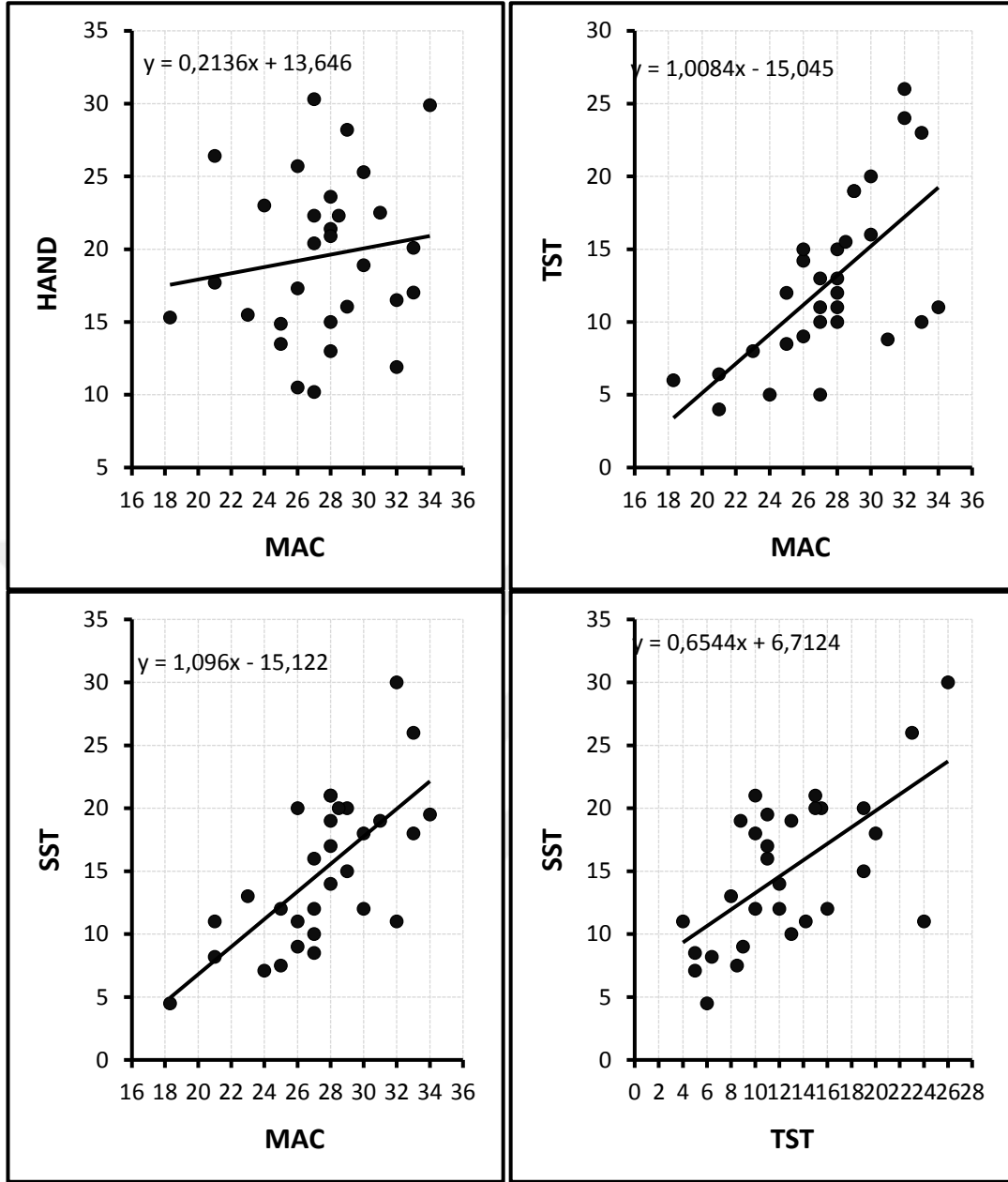
Tedavi sonrası antropometrik ölçümler arasında MAC ile Hand Grip arasında zayıf pozitif ilişki ( $r=0,395$ ), MAC, TST ve SST testleri arasında orta düzeyde pozitif ilişki saptandı (sırasıyla;  $r=0,612$ ,  $r=0,665$ ,  $r=0,557$ ). (Tablo 4.13. ve şekil 4.4.)

**Tablo 4.13.** Tedavi sonrası antropometrik ölçümler arası ilişki.

|     | Hand Grip |              | MAC   |              | TST   |              |
|-----|-----------|--------------|-------|--------------|-------|--------------|
|     | r         | p            | r     | p            | r     | p            |
| MAC | 0,395     | <b>0,031</b> |       |              |       |              |
| TST | -0,172    | 0,364        | 0,612 | <b>0,000</b> |       |              |
| SST | -0,061    | 0,747        | 0,665 | <b>0,000</b> | 0,557 | <b>0,001</b> |

Spearman Korelasyon

HG, el kavrama gücü; MAC, üst orta kol çevresi; TST, triceps deri kıvrım kalınlığı; SST, subskapular deri kıvrım kalınlığı



**Şekil 4.4.** Tedavi sonrası antropometrik ölçümlerin korelasyon grafikleri.

Tedavi sonrasında nütrisyon değerlendirme araçlarına göre malnütrisyon durumunda iyileşme sağlanan ve sağlanmayan hasta oranları Tablo 4.14. de gösterildi. Tedavi sonrası iyileşme sağlanan hasta sayısı SGA ve RFH-NPT ölçeklerine göre benzer iken en yüksek iyileşme NRS 2002 ölçeğine göre oldu. HG testi ile değerlendirildiğinde ise %70 hastada malnütrisyon oranında bir değişim saptanmadı (Tablo 4.14.). Bu testler arasındaki uyuma bakıldığında NRS 2002 ile RFH-NPT arasında zayıf düzeyde ( $\tau_b$

=0,391), NRS 2002 ile SGA arasında ise orta düzeyde ( $\tau_b$  =0,538) ve SGA ile RFH-NPT arasında yüksek düzeyde ( $\tau_b$  =0,856) uyum saptandı (Tablo 4.15.).

**Tablo 4.14.** Tedavi sonrası nütrisyon değerlendirme araçlarına göre malnütrisyon oranlarında değişim.

|          | İyileşme Sağlanan |       | Değişiklik olmayan |       | Kötüye Giden |      |
|----------|-------------------|-------|--------------------|-------|--------------|------|
|          | n                 | %     | n                  | %     | n            | %    |
| NRS 2002 | 20                | %66,7 | 10                 | %33,3 |              |      |
| RFH-NPT  | 11                | %36,7 | 19                 | %63,3 |              |      |
| SGA      | 11                | %36,7 | 19                 | %63,3 |              |      |
| HG       | 8                 | %26,7 | 21                 | %70   | 1            | %3,3 |

**Tablo 4.15.** Tedavi sonrası malnütrisyon oranlarındaki değişimi göstermede nütrisyon değerlendirme araçlarının uyumu.

|         | NRS 2002 |              | SGA      |              | RFH-NPT  |       |
|---------|----------|--------------|----------|--------------|----------|-------|
|         | $\tau_b$ | p            | $\tau_b$ | p            | $\tau_b$ | p     |
| HG      | -0,086   | 0,64         | 0,192    | 0,294        | 0,294    | 0,294 |
| RFH-NPT | 0,391    | <b>0,035</b> | 0,856    | <b>0,000</b> |          |       |
| SGA     | 0,538    | <b>0,004</b> |          |              |          |       |

Kendall Tau-b analizi

HG, el kavrama gücü; MAC, üst orta kol çevresi ; TST, triceps deri kıvrım kalınlığı; SST, subskapular deri kıvrım kalınlığı

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası antropometrik ölçümlerdeki farklara bakıldığında tedavi ile sağlanan değişimi değerlendirmede TST ile MAC ve HG zayıf pozitif ilişkili (sırasıyla  $r=0,496$ ;  $r=0,388$ ), SST orta düzeyde pozitif ilişkili idi ( $r=0,672$ ). MAC ile SST arasında da zayıf pozitif ilişkili saptandı ( $r=0,475$ ) ( Tablo 4.16).

**Tablo 4.16.** Tedavi sonrası antropometrik ölçümler arası değişimi göstermede testler.

|     | SST    |              | MAC   |              | HG    |              |
|-----|--------|--------------|-------|--------------|-------|--------------|
|     | r      | p            | r     | p            | r     | p            |
| MAC | 0,475  | <b>0,008</b> |       |              |       |              |
| HG  | -0,013 | 0,946        | 0,354 | 0,055        |       |              |
| TST | 0,672  | <b>0,000</b> | 0,496 | <b>0,005</b> | 0,388 | <b>0,034</b> |

spearman korelasyon analizi arası ilişki.

HG, el kavrama gücü; MAC, üst orta kol çevresi; TST, triceps deri kıvrım kalınlığı; SST, subskapular deri kıvrım kalınlığı

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Karaciğer sağlıklı bireylerde protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmasıyla beslenme durumunu korumada önemli bir organ ve temel bileşendir.

Kronik karaciğer hastalığında ise beslenme durumu ile birlikte birçok karaciğer fonksiyonunda bozulma olur (Shergill ve ark., 2018). Karaciğer disfonksiyonu sadece yetersiz beslenme durumu kaynaklı değildir. Karaciğer sirozunun komplikasyonları ile de ilişkilidir. Siroz hastalığının yaygın ve ciddi komplikasyonlarından biri yetersiz beslenme olup mortalite ve morbidite de etkilidir (Tandon ve ark., 2017; Y. Wu ve ark., 2020). Prevalansı ise %60 ile %85 arasında değişmektedir (Y. Wu ve ark., 2020). ASPEN, ESPEN ve İSHEN (Uluslararası Hepatik Ensefalopati ve Nitrojen Metabolizması Topluluğu) kuruluşları ortak uzman görüşlerine dayanarak yetersiz beslenmenin tanımlamasını yapmıştır (Tandon ve ark., 2017). ESPEN kılavuzuna göre malnütrisyon, yetersiz beslenme olarak ifade edilmiştir (Cederholm ve ark., 2017). Uluslararası kılavuzlar, sirozlu hastalarda malnütrisyonu teşhis etmek için besin tüketim verileri ile birlikte subjektif global değerlendirme (SGA) veya Royal Free Hospital-global değerlendirme (RFH-GA) kullanımını önermektedir (Chapman ve ark., 2022).

Yetersiz beslenen hastalardan oluşan karışık popülasyonlarda beslenme tedavisinin faydaları mortalite, enfeksiyonlar, sistemik inflamatuvar yanıtlar ve hastanede kalış süresindeki azalmalarla kanıtlanmaktadır (Tandon ve ark., 2017; McClave ve ark., 2016). Sirozda beslenme tedavisi makro ve mikro besinlerin en uygun düzeyde sağlanmasıdır ve hasta bakımının önemli bir bileşenidir (Eslamparast ve ark., 2019; Schlein ve Coulter, 2014). Siroz hastaları ile ilgili çalışmalar sınırlı olsa da beslenme tedavisinin faydalı olduğu görülmüştür. Hirsch ve ark.'nın yaptığı çalışmada ayaktan takip edilen alkolik siroz hastalarında oral nütrisyon supleman tedavisi olasılıkla enfeksiyon riskini azaltarak bir yıllık sürede hastane yatış sıklığını azaltmıştır (Hirsch ve ark., 1993). Bir başka çalışmada ise hastanede yatan ve malnütrisyonu olan ileri evre siroz tanılı hastalarda total enteral nütrisyon hastane yatış mortalitesinde azalmaya neden olmuştur (Cabre ve ark., 1990). Dolayısıyla siroz hastalarında malnütrisyon durumunu değerlendirmek, tanımak ve müdahale etmek önemlidir (Ney ve ark., 2013).

Nütrisyon değerlendirme araçlarını ve antropometrik ölçümleri değerlendirdiğimiz çalışmamızda malnütrisyonu olan ve yeterli kalorisini alamayan siroz hastalarına oral nütrisyon desteği verdik. Sekiz haftalık tedavi sonrasında oral nütrisyon desteğinin gerek nütrisyon değerlendirme skorlarında gerek antropometrik ölçümlerde anlamlı düzeyde iyileşme sağladığını saptadık. Ancak bizim çalışmamızdaki temel amaç nütrisyon durumu skorlarının ve ölçeklerinin değerlendirilmesi olduğundan daha uzun süre takip ve tedavi gerektiren klinik parametreleri değerlendirme imkanı elde edemedik. Bununla beraber nütrisyon skorlarından SGA, RFH-NPT ve NRS-2002’de kısa süreli oral supleman tedavisi sonrası anlamlı iyileşme saptadık. Antropometrik ölçümlerden HG ve TST’de anlamlı ve erken iyileşme sağlanırken, MAC ve SST değişimi anlamlı düzeye ulaşmadı. Bunun nedeni vaka sayısının azlığı, tedavi süresinin kısalığı ya da nütrisyon tedavinin farklı yağ ve kas dokuları üzerindeki etkisinin farklı sürelerde ortaya çıkmasından kaynaklanabilir. Malnütrisyonu olan gastrointestinal hastalarda yapılan bir çalışmada HG beslenme tedavisinin etkinliğini ölçmek için değerli bir araç olarak bulunmuştur (Norman ve ark., 2008b). Dekompanse siroz hastalarında kilo sıvı retansiyonundan etkilendiğinden güvenli bir gösterge değildir. Bunun sebeplerinden biri asittir ve malnutrisyonu değerlendirmeyi zorlaştırır. Bu sebeple asitli hastalarda düzeltilmiş kiloya bakılarak değerlendirme yapılması gerekmektedir. Çalışmamızda asit durumuna dikkat edilerek değerlendirme yapıldı. Oral supleman tedavisi sonrası kilo ve VKİ’de artış eğilimi olmakla birlikte anlamlı fark gözlemlenmedi. Bu durum da tedavi süresinin kısalığı ya da hastalarda volüm durumundaki değişikliklere bağlı olabileceği düşünüldü.

Karaciğer fonksiyonunu gösteren albumin değeri sirozda hastalıkla ilişkili olarak düşebilir. Aynı zamanda negatif akut faz reaktanıdır. Siroz hastalarında nütrisyon değerlendirmesinde etkinliği tartışılabilir. Çalışmamızda oral supleman tedavisi ile hepatik parametrelerde de anlamlı iyileşme gözlemlendi. Karaciğer siroz tanılı hastaların prognozunda kullanılan INR değerleri tedavi sonrası anlamlı düzeyde azalma izlenirken, albumin değerlerinde de anlamlı düzeyde artış sağlandı. Cabre ve ark.’nın yaptığı çalışmada siroz hastalarında enteral nütrisyon hepatik parametrelerde ve karaciğer fonksiyonlarda iyileşme sağlamıştır. 35 siroz hastası total enteral nütrisyon tedavisi sonrası Child skorunda iyileşme ve albumin düzeylerinde önemli artış

gözenmiştir (Cabre ve ark., 1990). Albumin karaciğer sentez göstergesi olması nedeniyle, düzeylerinin ölçülmesi malnütrisyonu değerlendirmede özgül bir yöntem değildir. Ancak nütrisyon tedavisi ile sağlanan bu iyileşme ileri evre karaciğer yetersizlikleri dışında malnütrisyonda halâ bir parametre olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Le Cornu ve ark., ileri evre karaciğer hastalığı olan hastalarda ek olarak verilen nütrisyon ürünü ile standart diyeti karşılaştırıldığında, oral nütrisyon suplementasyonunun standart diyetten daha iyi sonuç vermediğini bildirmişlerdir (Le Cornu ve ark., 2000). Biz çalışmamızda malnütrisyonu olan hastaların tamamına oral nütrisyon ürünü verdik. Tedavi sonrası oral nütrisyon supleman tedavisi ile aldıkları kalori miktarını anlamlı düzeyde arttırmak mümkün oldu. Çalışmamızda besin kayıtlarına göre kalorileri tekrar hesaplanıp normal diyet verilen hasta bulunmadığı için oral nütrisyon supleman tedavisi ile bir karşılaştırma yapmak mümkün değildir. Skladany ve ark.'nın yaptıkları çalışmada hastaların nütrisyonel durumlarında iyileşme sağlayan faktörün nütrisyon tedavisine uyum olduğu ve ileri evre karaciğer hastalarında bu uyumun azaldığını bildirmişlerdir (Skladany ve ark., 2020).

Bu çalışma oral nütrisyon supleman tedavisinin etkinliğinin tüm nütrisyon değerlendirme skorları ve birtakım antropometrik ölçümler tarafından yansıtıldığını göstermektedir. Bu sonuç aslında beklenen bir sonuç olmakla birlikte tedavi takibinde nütrisyon durumunu göstermede testler arasında uyum farklılık göstermektedir. Nütrisyon durumunu değerlendiren bir altın standart olmaması nedeniyle testler arasındaki uyumu değerlendirmek önemlidir. Çalışmamızda uyumu değerlendirirken testlerin tedavi sonrası değerleri arasındaki uyum ile tedavi ile değerlerdeki değişimin uyumu değerlendirilmiştir.

Malnütrisyon iyileşme oranlarına bakıldığında NRS 2002'de bu oran en yüksekti. HG için ise iyileşme oranı diğerlerine göre en düşüktü. SGA ve RFH-NPT skorlarına göre malnütrisyonda gerileme oranları benzerdi. Testler arasındaki bu farkın testlerin malnütrisyon riskini belirlemede duyarlılık ve özgüllüklerinin farklı olmasından kaynaklanabilir. NRS 2002'nin duyarlılığı, HG testinin ise özgüllüğü düşük olarak yorumlanabilir.

Tedavi sonrası malnütrisyonu değerlendirmede nütrisyon değerlendirme araçları kendi içinde SGA ve RFH-NPT'nin en iyi uyuma sahip olduğu bulundu. Tedavi etkinliği

değerlendirildiğinde de en yüksek uyum SGA ve RFH-NPT arasında izlendi. SGA ve RFH-NPT arasında benzer uyum tedavi ile elde edilen değişimlerde de saptandı. Bu durumun sebebinin her iki skorlamada da malnütrisyonu sorgulayan sorulara ek olarak klinik sorgulamanın yer almasından kaynaklı olduğu düşünüldü.

ESPEN karaciğer hastalığı olan hastalarda yetersiz beslenme riskini belirlemede en iyi seçenek olarak RFH-NPT önermektedir (Y. Wu ve ark., 2020). Wu ve ark. 2020' de yayınladığı çalışmada 155 siroz hastasında NRS-2002, RFH-NPT, Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) ve Karaciğer Hastalığı Yetersiz Beslenme Tarama Araçlarını (LDUST) değerlendirmiştir. RFH-NPT ve NRS-2002, sirotik hastalarda malnütrisyon riskinin taranması açısından diğer araçlara göre daha anlamlı bulunmuştur. Ancak RFH-NPT, NRS 2002'ye göre malnütrisyon riskini daha iyi saptamakta ve karaciğer sirozlu hastalarda malnütrisyon risk sonuçlarının tahminini iyileştirmektedir (Y. Wu ve ark., 2020). Biz çalışmamızda Wu ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak oral nütrisyon supleman tedavisi altında nütrisyon risk skorlarını analiz ettik ve RFH-NPT'nin SGA ile uyumunun yüksek, NRS-2002 ile zayıf olduğunu saptadık. Ferreira ve ark. 2011 yılında yaptığı bir çalışmada ileri karaciğer hastalığı olanlarda beslenme durumunu SGA, antropometri, el kavrama dinamometresi ve biyokimya testleri ile değerlendirmişler. Kullanılan yöntemler arasında uyum saptanmamış ve yalnızca SGA ile değerlendirme, karaciğer hastalığının ilerlemesiyle uyumlu bulunmuştur (Ferreira ve ark., 2011). Başka bir çalışmada ise yetersiz beslenme riski taşıyan karaciğer hastalarını belirlemek için RFH-NPT, NRS-2002'den daha duyarlı olarak saptanmıştır (Schütte ve ark., 2015).

Álvares-da-Silva ve ark. tarafından yapılan çalışmada siroz hastalarında malnütrisyonu saptamada ve komplikasyon gelişimini öngörmede HG, SGA'dan daha üstün bulunmuştur (Álvares-da-Silva ve ark., 2005). Maria Ciocirlan ve ark. 2017 yılında yaptığı çalışmada ise karaciğer sirozu olan hastaları 6 ay süreyle takip etmiş, SGA ve HG'in hastalık şiddeti ve kısa süreli sağkalım için öngördürücü olduğunu bildirmişlerdir (Ciocîrlan ve ark., 2017). Lovesley ve ark. karaciğer nakilli hastalarda HG'in bir yıllık sağkalımı tahmin ettiğini göstermiştir (Lovesley ve ark., 2022). Çalışmamız kısa süreli planlandığı için uzun süreli takip gerektiren hastane yatışı, komplikasyon gelişimi ve sağkalım araştırılmamıştır. Bu nedenle HG ve SGA'yı klinik sonuçlarımlar üzerinden karşılaştırmak mümkün değildir. Bizim çalışmamızda

HG ölçeğinde oral n trisy n supleman tedavisi ile anlamlı iyileşme olmasına rağmen (tablo 4.11.) diğ r ölçeklere göre (tablo 4.14.) iyileşme sağlanan hasta oranları düşük kalmıştı. Ayrıca antropometrik ölçümler değerlendirildiğinde HG ile diğ r antropometrik ölçümler arasındaki ilişki zayıf idi. Maln trisy n için HG testinde anlamlı sınır 25 persentil altı alındığında n trisy n risk skorları ile yapılan analizde de uyum düşük idi. Bu sonuç çalışmamızdaki tedavi süresinin kısa olduğunu ve sekiz haftalık s renin kas gücünü değerlendirmek ve kas gücünde belirgin artış durumunu gözlemlemek için yeterli olmadığını d ş nd rebilir. Ayrıca  lvares-da-Silva ve ark. yaptıkları çalışmada HG için anlamlı sınır değerini 5 persentil olarak almışlardır ( lvares-da-Silva ve ark., 2005). Biz ise HG  l  m nde anlamlı sınır değerini subjektif olarak 25 persentil olarak aldık. Sınır olarak baz alınan değerlerdeki farklılıkta  l  kler arasındaki farklı sonuçları açıklayabilir. Luna ve ark. 2005 yılında sağlıklı bireylerde yaptığı bir çalışmada HG testinin yaşa ve cinsiyete göre sınıflandırılması gerektiğini bildirmişlerdir (Luna-Heredia ve ark., 2005). Biz de yaptığımız analizde maln trisy n durumunu HG için yaş ve cinsiyete göre  $\leq$  %25 persentili referans değer olarak aldık.

Carvalho ve Parise 2006 yılında polikliniğe ilk kez başvuran alkolik siroz ve nonalkolik sirozlu 300 hastayı hastaların beslenme durumları bakımından değerlendirmişlerdir. Bu hastalarda triceps deri kıvrım kalınlığı ve kol çevresi ölçümleri yapılmıştır. Cinsiyete göre değerlendirme yapılarak kadınlarda triceps deri kıvrım kalınlığı erkeklerde ise b kol çevresi ölçümü hastalıkla birlikte azalma göstermiştir (Carvalho ve Parise, 2006). Çalışmamızda ise oral supleman tedavisi ile sağlanan gelişimi göstermede TST diğ r antropometrik ölçümlerle en fazla anlamlı uyumluluk gösteren test idi. Erken dönemde tedavi etkinliğini göstermede en hızlı yanıt veren bir test olarak kabul edilebileceği düşünüldü.

Eski çalışmalarda alkolik hastalarla ilgili beslenme yetersizliği verilerine daha fazla değinilmiş olup alkolik olmayan hastalarla ilgili veri azdır. Ocak 1988 ile 1989 arasında İtalyan  ok Merkezli Karaciğer Sirozunda Beslenme Projesinde 1402 hastanın (883 erkek ve 519 kadın) antropometrik ölçümler ve beslenme durumunun klinik değerlendirmesinde, alkole bağlı sirozu olan hastalarda maln trisy n prevalansının daha yüksek ve şiddetli karaciğer yetmezliğinin daha sık izlendiğini bildirmişlerdir (Lolli ve ark. 1992). Bu nedenle verilerin sağlıklı analizini

etkilememesi için aktif alkol kullanımı olan hastaları dahil etmedik ve alkol kullanımı olmayan hastaları değerlendirdik.

Siroza özgü beslenme kılavuzlarında sıklıkla karaciğer sirozunun prognostik skorlarına göre bir kategorizasyon uygulanmamıştır. VKI <18,5 olan veya Child-Pugh C'ye sahip siroz hastaları malnütrisyon açısından yüksek riskli olarak bildirilmiştir (Tandon ve ark., 2017). Çalışmamızda tedavi başlangıcında Child-Pugh Skoru hesaplandı. Child-Pugh Skoru A olan 11 (%36,6) hasta, B olan 15 (%50) ve C olan 4 (%13,3) hasta vardı. Çalışmanın %50 si Child-Pugh Skoruna göre B grubu idi. Ancak hasta sayısı nedeniyle hastalık şiddetine göre alt analizler yapılmadı.

Montano-Loza ve ark.'nın sirozlu hastalarda yaptığı çalışmada, kendi hasta grubunda siroz nedeni olarak hepatit C virüsü (HCV) (%29), alkol (%22), otoimmün karaciğer hastalığı (%19), HCV ve alkol (%16), ve diğer nedenler (%13) saptanmıştır (Montano-Loza ve ark., 2012). Bizim çalışmamızda alkol dışlandığında ülkenin epidemiyolojisine uygun olarak kriptojenik ve HBV'ye bağlı siroz hastaları çoğunlukta idi.

Sonuç olarak; sirozlu hastalarda malnütrisyon durumu rutin olarak taranmalı, erken teşhis edilip, erken tedavi edilmelidir. Bu şekilde hastaların klinik progresyonunda düzelme, yaşam kalitesinde artma, hastaneye başvuru ya da yatış sürelerinde azalma, siroz hastalık komplikasyonlarında düşüş sağlamak mümkün olabilir. Bunun için de hastaların, tedavi takibinde kullanılacak araçlara ihtiyacı vardır. Ancak tanı ve tedavi etkinliğini değerlendirmede altın standart bir yöntem yoktur. Sirozlu hastalarda malnütrisyonu teşhis etmek için kılavuzlar SGA veya RFH-GA önermektedir. Çalışmamızda yapılan nütrisyon risk skorları, antropometrik ölçümler, besin tüketim kaydı, biyokimyasal parametrelerin tedavi etkinliğini değerlendirmede yararlı olduğunu göstermiştir. Ancak değerlendirme araçlarının uyumu açısından bakıldığında çalışmamızda SGA ve RFH-NPT klinik parametreler içermesi nedeniyle tedavi etkinliğini değerlendirmede en uyumlu araçlar olarak gözükmektedir. Antropometrik ölçümler arasında TST erken değerlendirmede uyumlu bir araç olarak önerilebilir. Tedavi takibinde nütrisyon durumunu değerlendirecek araçların değerini ortaya koymak için daha uzun süreli takiplerle yapılacak karşılaştırmalara ihtiyaç vardır.

## 6.KAYNAKLAR

Akriviadis, E. A., & Runyon, B. A. (1990). Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology*, 98(1), 127–133.

Álvares-da-Silva, M. Á. R., ário Reis Álvares-da-Silva, M., & da Silveira, T. R. (2005). Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. In *Nutrition* (Vol. 21, Issue 2, pp. 113–117).

Angeli, P., Bernardi, M., Villanueva, C., Francoz, C., Mookerjee, R. P., Trebicka, J., Krag, A., Laleman, W., & Gines, P. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 69(2), 406–460.

Bellentani, S., Tiribelli, C., Saccoccio, G., Sodde, M., Fratti, N., De Martin, C., & Cristianini, G. (1994). Prevalence of chronic liver disease in the general population of northern Italy: the Dionysos Study. *Hepatology*, 20(6), 1442–1449.

Bhatia, S. N., Underhill, G. H., Zaret, K. S., & Fox, I. J. (2014). Cell and tissue engineering for liver disease. *Science Translational Medicine*, 6(245), 245sr2.

Borhofen, S. M., Gerner, C., Lehmann, J., Fimmers, R., Görtzen, J., Hey, B., Geiser, F., Strassburg, C. P., & Trebicka, J. (2016). The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. *Digestive Diseases and Sciences*, 61(6), 1735–1743.

Burra, P. (2013). Liver abnormalities and endocrine diseases. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*, 27(4), 553–563.

Butterworth, R. F. (2003). Pathogenesis of hepatic encephalopathy: new insights from neuroimaging and molecular studies. *Journal of Hepatology*, 39(2), 278–285.

Cabre, E., Gonzalez-Huix, F., Abad-Lacruz, A., Esteve, M., Acero, D., Fernandez-Bañares, F., Xiol, X., & Gassull, M. A. (1990). Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology*, 98(3), 715–720.

Cardenas, A., & Ginès, P. (2005). Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation. In *Journal of Hepatology* (Vol. 42, Issue 1, pp. S124–S133).

Caregaro, L., Alberino, F., Amodio, P., Merkel, C., Bolognesi, M., Angeli, P., & Gatta, A. (1996). Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 63(4), 602–609.

Carvalho, L., & Parise, E. R. (2006). Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. *Arquivos de Gastroenterologia*, 43(4), 269–274.

Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G. L., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A. E., ... Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49–64.

Chapman, B., Goh, S. K., Parker, F., Romero, S., Sinclair, M., Gow, P., Ma, R., Angus, P., Jones, R., Luke, J., Muralidharan, V., & Testro, A. (2022). Malnutrition and low muscle strength are independent predictors of clinical outcomes and healthcare costs after liver transplant. *Clinical Nutrition ESPEN*, 48, 210–219.

Charlton, M. R. (1996). Protein metabolism and liver disease. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism*, 10(4), 617–635.

Cheung, K., Lee, S. S., & Raman, M. (2012). Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 10(2), 117–125.

Ciocîrlan, M., Cazan, A. R., Barbu, M., Mănuc, M., Diculescu, M., & Ciocîrlan, M. (2017). Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterology Research and Practice*, 2017, 8348390.

Clark, J. M. (2006). The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 40 Suppl 1, S5–S10.

Cornu, K. A. L., Le Cornu, K. A., Jane McKiernan, F., Kapadia, S. A., & Neuberger, J. M. (2000). A Prospective Randomized Study Of Preoperative Nutritional Supplementation In Patients Awaiting Elective Orthotopic Liver Transplantation1. In *Transplantation* (Vol. 69, Issue 7, pp. 1364–1369).

Correia Pereira, M. A., Santos, C. A., Almeida Brito, J., & Fonseca, J. (2014). Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment, albumin and transferrin for nutritional assessment of gastrostomy fed head or neck cancer patients. *Nutricion Hospitalaria: Organo Oficial de La Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral Y Enteral*, 29(2), 420–426.

D'Amico, G., Garcia-Tsao, G., & Pagliaro, L. (2006). Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *Journal of Hepatology*, 44(1), 217–231.

Desmet, V. J., & Roskams, T. (2004). Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth. *Journal of Hepatology*, 40(5), 860–867.

Detsky, A. S., McLaughlin, J. R., Baker, J. P., Johnston, N., Whittaker, S., Mendelson, R. A., & Jeejeebhoy, K. N. (1987). What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 11(1), 8–13.

Dolz, C., Raurich, J. M., Ibáñez, J., Obrador, A., Marsé, P., & Gayá, J. (1991). Ascites increases the resting energy expenditure in liver cirrhosis. *Gastroenterology*, 100(3), 738–744.

Dong, M. H., & Saab, S. (2008). Complications of cirrhosis. *Disease-a-Month: DM*, 54(7), 445–456.

Elia, M. (2017). Defining, Recognizing, and Reporting Malnutrition. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 16(4), 230–237.

El Koofy, N., Moawad, E. M. I., Fahmy, M., Mohamed, M. A., Mohamed, H. F. A., Eid, E. M., Zaki, M. E., & El-Sayed, R. M. (2019). Anthropometric, biochemical and clinical assessment of malnutrition among Egyptian children with chronic liver diseases: a single institutional cross-sectional study. *BMC Gastroenterology*, 19(1), 223.

Eslamparast, T., Vandermeer, B., Raman, M., Gramlich, L., Den Heyer, V., Belland, D., Ma, M., & Tandon, P. (2019). Are Predictive Energy Expenditure Equations Accurate in Cirrhosis? *Nutrients*, 11(2), 334.

Farrell, G. C., & Larter, C. Z. (2006). Alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı: steatozdan siroza. *Hepatoloji (Baltimore, Md.)*, 43(2 Ek 1), S99–S112.

Ferreira, L. G., Anastácio, L. R., Lima, A. S., & Correia, M. I. T. D. (2011). Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clinical Transplantation*, 25(2), 248–254.

Figueiredo, F. A., Dickson, E. R., Pasha, T. M., Porayko, M. K., Therneau, T. M., Malinchoc, M., DiCecco, S. R., Francisco-Ziller, N. M., Kasparova, P., & Charlton, M. R. (2000). Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 6(5), 575–581.

Fuhrman, M. P., Charney, P., & Mueller, C. M. (2004). Hepatic proteins and nutrition assessment. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(8), 1258–1264.

Ginès, A., Escorsell, A., Ginès, P., Saló, J., Jiménez, W., Inglada, L., Navasa, M., Clària, J., Rimola, A., & Arroyo, V. (1993). Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology*, 105(1), 229–236.

Gunsar, F., Raimondo, M. L., Jones, S., Terreni, N., Wong, C., Patch, D., Sabin, C., & Burroughs, A. K. (2006). Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 24(4), 563–572.

Hales, C. M., Fryar, C. D., Carroll, M. D., Freedman, D. S., & Ogden, C. L. (2018). Trends in Obesity and Severe Obesity Prevalence in US Youth and Adults by Sex and Age, 2007-2008 to 2015-2016. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 319(16), 1723–1725.

Heidelbaugh, J. J., & Bruderly, M. (2006). Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *American Family Physician*, 74(5), 756–762.

Heidelbaugh, J. J., & Sherbondy, M. (2006). Cirrhosis and chronic liver failure: part II. Complications and treatment. *American Family Physician*, 74(5), 767–776.

Hirsch, S., Bunout, D., de la Maza, P., Iturriaga, H., Petermann, M., Icazar, G., Gattas, V., & Ugarte, G. (1993). Controlled trial on nutrition supplementation in outpatients with symptomatic alcoholic cirrhosis. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 17(2), 119–124.

Hoefs, J. C., & Runyon, B. A. (1985). Spontaneous bacterial peritonitis. *Disease-a-Month: DM*, 31(9), 1–48.

Huisman, E. J., Trip, E. J., Siersema, P. D., van Hoek, B., & van Erpecum, K. J. (2011). Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 23(11), 982–989.

Infante-Rivard, C., Esnaola, S., & Villeneuve, J. P. (1987). Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology*, 7(4), 660–664.

Johnson, T. M., Overgard, E. B., Cohen, A. E., & DiBaise, J. K. (2013). Nutrition assessment and management in advanced liver disease. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 28(1), 15–29.

Juakiem, W., Torres, D. M., & Harrison, S. A. (2014). Nutrition in cirrhosis and chronic liver disease. *Clinics in Liver Disease*, 18(1), 179–190.

Kamath, P. S., Wiesner, R. H., Malinchoc, M., Kremers, W., Therneau, T. M., Kosberg, C. L., D'Amico, G., Dickson, E. R., & Kim, W. R. (2001). A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*, 33(2), 464–470.

Kondrup, J., Allison, S. P., Elia, M., Vellas, B., Plauth, M., & Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). (2003a). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition*, 22(4), 415–421.

Kondrup, J., Johansen, N., Plum, L. M., Bak, L., Larsen, I. H., Martinsen, A., Andersen, J. R., Baernthsen, H., Bunch, E., & Lauesen, N. (2002). Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clinical Nutrition*, 21(6), 461–468.

Kondrup, J., Rasmussen, H. H., Hamberg, O., Stanga, Z., & Ad Hoc ESPEN Working Group. (2003b). Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition*, 22(3), 321–336.

Kuriyan, R. (2018). Body composition techniques. *The Indian Journal of Medical Research*, 148(5), 648–658.

Leandro-Merhi, V. A., Bráz, V. N., & de AQUINO, J. L. B. (2017). Is total lymphocyte count related to nutritional markers in hospitalized older adults? In *Arquivos de Gastroenterologia* (Vol. 54, Issue 1, pp. 79–82).

Lolli, R., Marchesini, G., Bianchi, G., Fabbri, A., Bugianesi, E., Zoli, M., & Pisi, E. (1992). Anthropometric assessment of the nutritional status of patients with liver cirrhosis in an Italian population. *The Italian Journal of Gastroenterology*, 24(8), 429–435.

Lovesley, D., John, S., Khakhar, A., Ramakrishnan, B., & Ramamurthy, A. (2022). Handgrip strength: A simple and effective tool to predict mortality after liver

transplantation. *Clinical Nutrition ESPEN*, 51, 323–335.

Luna-Heredia, E., Martín-Peña, G., & Ruiz-Galiana, J. (2005). Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clinical Nutrition*, 24(2), 250–258.

Mahadevan, V. (2020). Anatomy of the liver. In *Surgery (Oxford)* (Vol. 38, Issue 8, pp. 427–431).

McClave, S. A., DiBaise, J. K., Mullin, G. E., & Martindale, R. G. (2016). ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient. *The American Journal of Gastroenterology*, 111(3), 315–334; quiz 335.

Merli, M., Berzigotti, A., Zelber-Sagi, S., Dasarathy, S., Montagnese, S., Genton, L., Plauth, M., & Parés, A. (2019). EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *Journal of Hepatology*, 70(1), 172–193.

Montano-Loza, A. J., Meza-Junco, J., Prado, C. M. M., Lieffers, J. R., Baracos, V. E., Bain, V. G., & Sawyer, M. B. (2012). Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 10(2), 166–173, 173.e1.

Ney, M., Vandermeer, B., van Zanten, S. J. V., Ma, M. M., Gramlich, L., & Tandon, P. (2013). Meta-analysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrhosis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 37(7), 672–679.

Norman, K., Kirchner, H., Freudenreich, M., Ockenga, J., Lochs, H., & Pirlich, M. (2008b). Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease--a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*, 27(1), 48–56.

Norman, K., Pichard, C., Lochs, H., & Pirlich, M. (2008a). Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clinical Nutrition*, 27(1), 5–15.

Nutritional status in cirrhosis. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. (1994). *Journal of Hepatology*, 21(3), 317–325.

Patek, A. J., & Post, J. (1941). Treatment Of Cirrhosis Of The Liver By A Nutritious Diet And Supplements Rich In Vitamin B Complex. *The Journal of Clinical Investigation*, 20(5), 481–505.

Peng, S., Plank, L. D., McCall, J. L., Gillanders, L. K., McIlroy, K., & Gane, E. J. (2007). Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(5), 1257–1266.

Pinzani, M., Rosselli, M., & Zuckermann, M. (2011). Liver cirrhosis. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*, 25(2), 281–290.

Plauth, M., Bernal, W., Dasarathy, S., Merli, M., Plank, L. D., Schütz, T., & Bischoff, S. C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*, 38(2), 485–521.

Plauth, M., Cabré, E., Riggio, O., Assis-Camilo, M., Pirlich, M., Kondrup, J., DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Ferenci, P., Holm, E., Vom Dahl, S., Müller, M. J., Nolte, W., & ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). (2006). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clinical Nutrition*, 25(2), 285–294.

Plauth, M., Merli, M., Kondrup, J., Weimann, A., Ferenci, P., Müller, M. J., & ESPEN Consensus Group. (1997). ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clinical Nutrition*, 16(2), 43–55.

Ramadori, G., Moriconi, F., Malik, I., & Dudas, J. (2008). Physiology and pathophysiology of liver inflammation, damage and repair. *Journal of Physiology and Pharmacology: An Official Journal of the Polish Physiological Society*, 59 Suppl 1, 107–117.

Rockey, D. C., Caldwell, S. H., Goodman, Z. D., Nelson, R. C., & Smith, A. D. (2009).

Liver biopsy. In *Hepatology* (Vol. 49, Issue 3, pp. 1017–1044).

Romanelli, R. G., & Stasi, C. (2016). Recent Advancements in Diagnosis and Therapy of Liver Cirrhosis. *Current Drug Targets*, 17(15), 1804–1817.

Runyon, B. A. (2004). Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. In *Hepatology* (Vol. 39, Issue 3, pp. 841–856).

Schlein, K. M., & Coulter, S. P. (2014). Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 29(1), 44–55.

Schuppan, D., & Afdhal, N. H. (2008). Liver cirrhosis. In *The Lancet* (Vol. 371, Issue 9615, pp. 838–851).

Schuster, M. J. (2003). [Complications of liver cirrhosis: portal hypertension, gastroesophageal varices and ascites]. *Praxis*, 92(35), 1427–1434.

Schütte, K., Tippelt, B., Schulz, C., Röhl, F.-W., Feneberg, A., Seidensticker, R., Arend, J., & Malfertheiner, P. (2015). Malnutrition is a prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). *Clinical Nutrition*, 34(6), 1122–1127.

Sharma, A., & Nagalli, S. (2022). Chronic Liver Disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. p:2-7.

Shergill, R., Syed, W., Rizvi, S. A., & Singh, I. (2018). Nutritional support in chronic liver disease and cirrhotics. *World Journal of Hepatology*, 10(10), 685–694.

Skladany, L., Vnencakova, J., Laffers, L., Skvarkova, B., Hrubá, E., Molcan, P., & Koller, T. (2020). Adherence to Oral Nutritional Supplements After Being Discharged from the Hospital is Low but Improves Outcome in Patients with Advanced Chronic Liver Disease. *Patient Preference and Adherence*, 14, 2559–2572.

Smith, A., Baumgartner, K., & Bositis, C. (2019). Cirrhosis: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 100(12), 759–770.

Sorensen, J., Kondrup, J., Prokopowicz, J., Schiesser, M., Krähenbühl, L., Meier, R., Liberda, M., & EuroOOPS study group. (2008). EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clinical Nutrition* , 27(3), 340–349.

Spiekerman, A. M. (1993). Proteins used in nutritional assessment. *Clinics in Laboratory Medicine*, 13(2), 353–369.

Sturm, L., Rössle, M., & Schultheiß, M. (2019). [Complications of liver cirrhosis - pharmaceutical versus interventional therapy]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* , 144(18), 1259–1266.

Tandon, P., Raman, M., Mourtzakis, M., & Merli, M. (2017). A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology* , 65(3), 1044–1057.

Taub, R. (2004). Liver regeneration: from myth to mechanism. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 5(10), 836–847.

Tsochatzis, E. A., Bosch, J., & Burroughs, A. K. (2014). Liver cirrhosis. *The Lancet*, 383(9930), 1749–1761.

Wang, Y.-C., Bohannon, R. W., Li, X., Sindhu, B., & Kapellusch, J. (2018). Hand-Grip Strength: Normative Reference Values and Equations for Individuals 18 to 85 Years of Age Residing in the United States. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 48(9), 685–693.

Wanless, I. R., Nakashima, E., & Sherman, M. (2000). Regression of Human Cirrhosis: Morphologic Features and the Genesis of Incomplete Septal Cirrhosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 124(11), 1599–1607.

Weir, C. B., & Jan, A. (2022). BMI Classification Percentile And Cut Off Points. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

White, J. V., Guenter, P., Jensen, G., Malone, A., Schofield, M., Academy Malnutrition Work Group, A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force, & A.S.P.E.N. Board

of Directors. (2012). Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 36(3), 275–283.

Wiesner, R., Edwards, E., Freeman, R., Harper, A., Kim, R., Kamath, P., Kremers, W., Lake, J., Howard, T., Merion, R. M., Wolfe, R. A., Krom, R., & United Network for Organ Sharing Liver Disease Severity Score Committee. (2003). Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*, 124(1), 91–96.

Wu, L.-W., Lin, Y.-Y., Kao, T.-W., Lin, C.-M., Liaw, F.-Y., Wang, C.-C., Peng, T.-C., & Chen, W.-L. (2017). Mid-arm muscle circumference as a significant predictor of all-cause mortality in male individuals. *PloS One*, 12(2), e0171707.

Wu, Y., Zhu, Y., Feng, Y., Wang, R., Yao, N., Zhang, M., Liu, X., Liu, H., Shi, L., Zhu, L., Yang, N., Chen, H., Liu, J., Zhao, Y., & Yang, Y. (2020). Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool improves the prediction of malnutrition risk outcomes in liver cirrhosis patients compared with Nutritional Risk Screening 2002. *The British Journal of Nutrition*, 124(12), 1293–1302.

Zhang, Z., Pereira, S. L., Luo, M., & Matheson, E. M. (2017). Evaluation of Blood Biomarkers Associated with Risk of Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 9(8).

## 7.EKLER

### 7.1.Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 09.03.2021-16865



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : E-16214662-050.01.04-16865 -52  
Konu : Etik Kurul Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Mustafa İhsan USLAN

Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : 19.02.2021 tarihli ve 52 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Malnütrisyonu Olan Siroz Hastalarında Enteral Nutrisyon Etkinliğini Değerlendirmede Hand Grip, Subjective Global Değerlendirme ve Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması**" isimli klinik araştırma başvuru dosyanız ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; etik ve bilimsel açıdan bir sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir ve uygun bulunmuştur.

Ancak ilgili mevzuat gereğince çalışmanın başlama izni için Sağlık Bakanlığı İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na başvuru yapılması ve onay alınmadan çalışmanın başlamaması gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Cemil BİLİR  
Etik Kurulu Başkanı

Ek: 24.02. 2021 tarih ve 08 sayılı Etik Kurul Kararı (3 sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: BEKVB9RH6 Pin Kodu: 34012

Belge Takip Adresi : <http://193.140.253.232/envision.Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BE6LB91TL>

Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk,

Adapazarı/Sakarya

Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629

e-Posta: [tip@sakarya.edu.tr](mailto:tip@sakarya.edu.tr) Elektronik Ağ: [www.tip.sakarya.edu.tr](http://www.tip.sakarya.edu.tr)

Bilgi için: Yücel Demir  
Unvanı: Birim Evrak Sorumlusu



Telefon No: 2953129

## ÖZGEÇMİŞ

|                        |                                            |                     |                         |
|------------------------|--------------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| <b>Adı</b>             |                                            | <b>Soyadı</b>       |                         |
| <b>Doğum Yeri</b>      |                                            | <b>Doğum Tarihi</b> |                         |
| <b>Uyruğu</b>          |                                            | <b>Tel</b>          |                         |
| <b>E-mail</b>          |                                            |                     |                         |
|                        |                                            |                     |                         |
| <b>Eğitim Düzeyi</b>   | <b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>            |                     | <b>Mezuniyet Yılı</b>   |
| <b>Lisans</b>          |                                            |                     |                         |
| <b>İş Deneyimi</b>     |                                            |                     |                         |
| <b>Görevi</b>          | <b>Kurum</b>                               |                     | <b>Süre (Yıl - Yıl)</b> |
| <b>1</b>               | Zonguldak Kdz Ereğli İlçe Sağlık Müdürlüğü |                     | 2017-2019               |
| <b>2</b>               |                                            |                     |                         |
| <b>3</b>               |                                            |                     |                         |
| <b>Yabancı Dilleri</b> | <b>Okuduğunu Anlama*</b>                   | <b>Konuşma*</b>     | <b>Yazma*</b>           |
|                        |                                            |                     |                         |
|                        |                                            |                     |                         |