



DERLEME
REVIEW ARTICLE
CBU-SBED, 2022, 9(3): 436-442

Anoreksiya Nervoza ve Karaciğer Sağlığı

Anorexia Nervosa and Liver Health

Kübra Uçar^{1*}, Aylin Açıköz Pınar¹

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

e-mail: kubraucar@hacettepe.edu.tr, aylinn@hacettepe.edu.tr

ORCID: 0000-0001-5970-9784

ORCID: 0000-0002-8847-9305

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Kübra Uçar

Gönderim Tarihi / Received: 19.10.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 22.03.2022

DOI: 10.34087/cbusbed.1012038

Öz

Sinirsel iştah kaybı anlamına gelen Anoreksiya Nervoza (AN), düşük vücut ağırlığı, devam eden besin kısıtlaması ve bozuk beden algısı ile karakterize psikiyatrik bir hastalıktır. Her yaş grubunda görülebilen AN, genellikle erken ve orta ergenlik döneminde başlamakta olup, kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. Anoreksiya nervoza tanılı bireyler, enerji alımının kısıtlanması veya alınan enerjinin telafi edilmesi için birtakım davranışlar (kendini kusturma, laksatif-diüretik kullanma, aşırı egzersiz yapma gibi) sergilemektedir. Bunun sonucunda, vücut ağırlığı kaybıyla doğrudan ilişkili olarak tüm organları etkileyebilecek tıbbi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Literatürde, AN'ya özgü hepatik komplikasyonların artış gösterdiği belirtilmektedir. Açlıkla uyarılan, hepatosit hasarına ve ölümüne neden olan otofajinin, AN'da karaciğer fonksiyon bozukluğuna neden olan temel mekanizma olduğu ileri sürülmektedir. Aminotransferaz düzeylerinin artması ve karaciğer hasarının ilerlemesi, ciddi bir komplikasyon olan hipoglisemiye neden olmaktadır. Anoreksiya nervoza tedavisinde, psikiyatri, beslenme ve tıbbi uzmanlardan oluşan ekiple ortak bir yaklaşım uygulanmalıdır. Tıbbi beslenme tedavisi, enerji alımını ve ağırlık kazanımını sağlayacak şekilde bireyin ihtiyaçlarına uygun olarak planlanmalıdır. Ayrıca, davranış değişikliği ve düzenli yeme alışkanlığı kazandırmak için bireye beslenme eğitimi verilmesi faydalı olmaktadır. Yapılan çalışmalar, AN tanılı bireylerde karaciğer fonksiyon bozuklukları ve hepatik komplikasyonlarla ilişkili tıbbi durumların iyileştirilebilmesinde tıbbi beslenme tedavisinin etkili olduğunu göstermektedir. Bu derlemede, AN'da yaygın olarak görülen hepatik komplikasyonlar ve tıbbi beslenme tedavisinin karaciğer fonksiyon bozukluğu üzerine etkileri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Aminotransferazlar, Anoreksiya nervoza, Tıbbi beslenme tedavisi.

Abstract

Anorexia Nervosa (AN) is, which means loss of nervous appetite, a psychiatric disorder characterized by low body weight, continuous food restriction, and impaired body perception. AN, which can be seen in all age groups, usually begins in early and middle adolescence and is more common in women than men. Individual with anorexia nervosa exhibit certain behaviors (such as self-vomiting, laxative-diuretic use, excessive exercise) to limit energy intake or compensate for the energy received. As a result, medical complications may develop which may affect all organs directly related to body weight loss. In the literature, it is indicated that an increase of AN-specific hepatic complications. It has been suggested that autophagy, which is induced by causes hepatocyte damage and death, is the main mechanism leading to liver dysfunction in AN. Increased aminotransferase levels and progression of liver damage cause hypoglycemia, a serious complication. In the treatment of anorexia nervosa, a joint approach with a team of psychiatry, nutrition, and medical experts should be applied. Medical nutritional therapy should be planned in accordance with the needs of the individuals to ensure to achieve energy intake and weight gain. Besides, it is beneficial to give additional nutritional education to the individuals for improving regular eating habits and behavioral change. Studies have shown that medical nutritional therapy is effective in improving liver function disorders and medical conditions associated with hepatic complications in individuals with AN. In this review, common hepatic complications and the effects of medical nutritional therapy on liver dysfunction have been investigated.

Keywords: Anorexia nervosa, Aminotransferases, Medical nutritional therapy.

1. Giriş

Anoreksiya Nervosa (AN), düşük vücut ağırlığı, devam eden besin kısıtlaması ve bozuk beden algısı ile karakterize psikiyatrik bir hastalıktır [1, 2]. İlk AN vakası 1888 yılında William Gull tarafından bildirilmiştir [3]. Anoreksiya nervosa “sinirsel iştah kaybı” anlamına gelse de tanı alan bireylerde gerçek bir iştahsızlık durumunun olmadığı belirtilmektedir. Vücut ağırlıklarını kontrol etmek amacıyla yeme istekleri olmasına rağmen AN tanılı bireyler iştahlarını bastırabilmek için büyük çaba göstermektedir. Bu nedenle bireyler, yemeyi reddetme, azaltma veya kendini kusturma, laksatif-diüretik kullanma, aşırı egzersiz yapma gibi bazı davranışlarla yediklerini telafi etmeye çalışmaktadırlar. Ayrıca bireylerin büyük çoğunluğu yemek tarifleri ve enerji hesabı ile yakından ilgilenmekte, güzel yemekler yapmakta, ancak kendileri tüketmeyerek başkalarının tüketimini tercih etmektedirler [4]. Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychology Association-APA) tarafından yayımlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM)-5’te yer alan kriterlere göre bireylere AN tanısı konulabilmektedir (Tablo 1). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El kitabı-5’e göre 2 tip AN bulunmaktadır.

Kısıtlayıcı Tip: bu gruba dahil olan bireylerde düzenli olarak tıknırcasına yeme ya da çıkartma (kendisinin tetiklediği kusma, endikasyon dışı laksatif, diüretik ya da lavman kullanımı) davranışı gözlenmemektedir.

Tıknırcasına Yeme/Çıkartma Tip: bu gruba dahil olan bireylerde düzenli olarak tıknırcasına yeme ya da çıkartma (kendisinin tetiklediği kusma ya da endikasyon dışı laksatif, diüretik ya da lavman kullanımı) davranışı gözlenmektedir [5].

Her yaş grubunda görülebilen AN, genellikle erken ve orta ergenlik döneminde başlamaktadır. Anoreksiya nervozanın yetişkin erkek ve kadınlarda görülme sıklığı oranı 1/8 olarak belirtilmektedir [6]. Genç yaşta kadınlarda görülme sıklığının %0,2-0,8 arasında değiştiği [7] ve kadınlarda yaşam boyu görülme sıklığının %4’e kadar yükselebileceği belirtilmektedir [8]. Avrupa’da yapılan bir diğer çalışmada ise, 45 yaş üstü kadınlarda AN görülme sıklığı %0,17 olarak rapor edilmiştir [9].

Anoreksiya nervozanın patogenezi halen net olarak bilinmemektedir. Ancak etiyojisinde genetik, psikolojik ve sosyal birçok faktörün etkili olabileceği ileri sürülmektedir [1]. Anoreksiya nervozada, enerji alımının kısıtlanması ve ağırlık kaybıyla doğrudan ilişkili olarak tüm organları etkileyebilecek tıbbi komplikasyonlar gelişebilmektedir [10]. Psikiyatrik hastalıklar arasında en yüksek mortalite oranına sahip olan AN’de bireylerin büyük çoğunluğunda ölüm nedeni ciddi medikal komplikasyonlar olarak gösterilmektedir. Gastrointestinal, kardiyovasküler, pulmoner, hematolojik, kas-iskelet sistemi, endokrin, nörolojik ve dermatolojik komplikasyonlar AN tanılı bireylerde gelişen medikal komplikasyonlar olarak özetlenebilmektedir [11]. Anoreksiya nervosa için kabul edilen tek bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Farmakolojik olarak etkinliği onaylanmış herhangi bir ilaç olmamakla birlikte, AN tedavisi için tıbbi komplikasyonların dikkatle değerlendirilerek beslenme tedavisi ve psikoterapilerle desteklenmesi önerilmektedir [10].

Anoreksiya nervozaya bağlı gelişen hepatik komplikasyonların giderek artış gösterdiği belirtilmektedir [10]. Anoreksiya nervosa tanılı bireylerin, yeniden beslenme sürecinde enerji alımının artması, glikoz birikimi ve karaciğerdeki yağ miktarının artması veya uzun süreli açlığa bağlı (yeniden beslenme süreci öncesinde) karaciğer hücreleri ölümü sonucunda karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) düzeylerinde yükselmeler ve hepatik steatoz gelişimi görülebilmektedir [12, 13]. Yeniden beslenmeye bağlı gelişen steatozun kontrol altında tutulması için, AN tanılı bireylerin enerji alımının azaltılması ve aminotransferaz düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi önerilmektedir [13]. Ancak yeniden beslenmeye başlamadan önce şiddetli malnütrisyon (yetersiz beslenme) nedeniyle de bireylerin KCFT düzeyleri yükselirken ve yeniden beslenmeye başlamaları ile yükselmiş olan değerler de iyileştirilebilmektedir [13, 14].

Bu derleme yazının amacı, AN’da yaygın olarak görülen hepatik komplikasyonları ve tıbbi beslenme tedavisinin karaciğer fonksiyon bozukluğu üzerine etkilerini incelemektir.

Tablo 1. DSM-5’e göre Anoreksiya Nervosa Tanı Kriterleri [5]

A	Gereksinimine göre enerji alımını kısıtlama davranışı sergilemektedir. Bu durum bireyin yaşı, cinsiyeti, beden sağlığı ve gelişimsel olarak izlediği yol bağlamında önemli düzeyde düşük vücut ağırlığına neden olmaktadır. Önemli düzeyde düşük vücut ağırlığı, normal kabul edilen minimum vücut ağırlığından daha düşük ya da çocuklar ve gençler için beklenen minimum vücut ağırlığının altında olarak tanımlanmaktadır.
B	Vücut ağırlığının artmasından ya da şişman biri olmaktan aşırı korkmaktadır veya beklenenin altında bir vücut ağırlığına sahip olmasına rağmen sürekli olarak vücut ağırlığı artışına engel olacak davranışlar sergilemektedir.
C	Bireyin vücut ağırlığını ya da beden şeklini algılamada bozukluk vardır. Birey kendini değerlendirirken vücut ağırlığı veya beden şekline fazla anlam yükler ya da mevcut düşük vücut ağırlığının önemini kavrayamamaktadır.

DSM-5: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El kitabı

1. Hepatik Komplikasyonlar

Anoreksiya nervozaya bağlı karaciğer fonksiyonlarında bozulmalar olan bireylerde en yaygın görülen laboratuvar bulguları, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) düzeylerindeki yükselmelerdir [15, 16]. Anoreksiya nervoza tanılı bireylerin yarısından fazlasında, açlıktan kaynaklı ALT ve AST düzeylerinde anormal derecede artışlar görülebilmektedir [15, 17]. Aminotransferaz düzeylerindeki yükselmeler, genellikle hafif ve orta şiddette iken vücut ağırlığı azaldıkça belirgin şekilde artış gösterebilmektedir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına benzer şekilde AN'da da ALT'deki yükselme AST'ye kıyasla daha fazla gözlenebilmektedir [18]. Anoreksiya nervoza tanılı bireyler ile yürütülen bir çalışmada, ideal vücut ağırlığının <math><50\%</math>'sinde olan bireylerin, <math><70\%</math>'inde olan bireylere göre KCFT düzeylerinde ciddi derecede (üst sınırın 3 katından daha yüksek olması) yükselme riskinin 12 kat daha fazla olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada, tüm bireylerin beden kütle indeksi (BKİ) ortalamaları $12,8 \text{ kg/m}^2$ olup bireylerin %35'inin ALT ve AST değerlerinde ciddi düzeyde yükselme olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma sonuçları, KCFT düzeylerindeki ciddi yükselmenin AN'ya bağlı şiddetli malnütrisyona olan bireylerde nadir görülmediğini ve düşük BKİ'nin riski artırdığını göstermektedir. Bilirubin ve alkalen fosfataz (ALP) düzeylerindeki artışın AN tanılı bireylerde daha az yaygın olduğu ve bireylerin <math><15\%</math>'inde görüldüğü rapor edilmiştir. Bu durumun, AN'da karaciğer hasarının patofizyolojisinden kaynaklanabileceği belirtilmektedir [15].

Anoreksiya nervoza tanılı bireylerin yeniden beslenmelerine bağlı olarak karaciğer enzim düzeyleri yükseltilmektedir. Ancak bu bireylerin oranı yeniden beslenme süreci öncesinde malnütrisyona bağlı karaciğer enzim düzeyleri yükselen AN tanılı bireylere göre daha düşük oranda kalmaktadır [13, 19, 20]. Yapılan bir çalışmada, BKİ ortalaması $12,2 \text{ kg/m}^2$ ve yaş ortalaması 22 yıl olan AN tanılı 167 bireyin %60'ının yüksek ALT düzeyine sahip olduğu saptanmıştır. Alanin aminotransferaz düzeyi normal kabul edilen bireylerin %48'inin yeniden beslenme süresince ALT düzeyinde hafif-orta şiddette yükselme olduğu gözlenmiştir. Alanin aminotransferaz düzeyindeki bu yükselmenin hastanedeki 27. yatış gününde en üst düzeye ulaştığı, ~1 ay sonra ise %81'inde normalleştiği belirlenmiştir. Yeniden beslenmeye bağlı olarak ALT düzeyindeki yükselmenin, açlık nedeniyle yükselmiş aminotransferaz düzeyine sahip bireylere kıyasla daha düşük düzeyde olduğu rapor edilmiştir [19].

Karaciğer fonksiyon bozukluğu ile net olarak açıklanamamakla birlikte AN'da, Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (International Normalized Ratio-*INR*) yükseltilmektedir. Rosen ve ark. [15] yürüttükleri çalışmada, *INR*'nin BKİ ortalaması $12,8 \text{ kg/m}^2$ olan AN tanılı bireylerin ~%50'sinde hafif

düzeyde yükseldiği ve aminotransferaz düzeylerinde ciddi yükselme olan bireylerde daha yaygın olduğu saptanmıştır. Anoreksiya nervozada diyetle yağ alımının düşük olması ve yağ dokusu kaybının yüksek olması dikkate alındığında, *INR*'deki yükselmenin yağda çözünen K vitamininin yetersiz emiliminden dolayı olabileceği düşünülmektedir.

2. Patofizyoloji

Anoreksiya nervozada karaciğer fonksiyon bozukluğuna neden olduğu ileri sürülen mekanizmanın, hepatosit hasarına ve ölümüne yol açabilen açlıkla uyarılan otofaji olduğu belirtilmektedir [21-24]. Otofaji hasarlı, yaşlanmış ve/veya fazla olan yapıların (sitozolik proteinler ve organeller) hücrenin kendisi tarafından sindirildiği bir süreçtir. Bu süreçte açığa çıkan parçalanma ürünleri, hücre kullanımı için yeniden kazandırılmaktadır [21]. Otofaji kelimesi, kendi kendini (auto) yeme (phagy) anlamına gelmektedir. Hücre açlıkla karşılaştığı fizyolojik koşullarda, hücre içindeki yapıları parçalayarak kendine besin elde etmeye çalışmaktadır [25]. İlk yapılan çalışmalarda, otofajinin besin yokluğunda hücre içindeki moleküllerin yeniden kazandırılması ile hücrenin stres ortamına uyum sürecini kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Bu sayede otofajinin, hücre homeostazının korunmasında önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir [26, 27]. Otofajinin, hepatositlerde biyosentez için moleküllerin yeniden kazandırılması ve yetersiz besin alımına bağlı olarak azalan besin öğelerinin alımı ile hücrenin işlevlerini yerine getirebilmesine imkân verebilmesi nedeniyle AN tanılı bireylerde koruyucu olabileceği ileri sürülmektedir [10]. Anoreksiya nervozada açlık süresinin uzaması ve BKİ'nin $\leq 13,0 \text{ kg/m}^2$ olması otofajinin aşırı aktivasyonuna yol açmaktadır. Bu durum ise hepatosit hasarını artırarak hücrelerin ölümüne ve karaciğer fonksiyon bozukluğunun artmasına neden olmaktadır [21]. Ciddi düzeyde transaminaz düzeyleri yükselen (ortalama $>1900 \text{ IU/mL}$) şiddetli AN tanılı bireylerde yapılan karaciğer biyopsisinde, apoptotik cisimciklerin nadir olduğu ve hepatosit nekrozunun ise anlamlı düzeyde olmadığı gösterilmiştir. Ancak aynı çalışmada bireylerin 1/3'ünde, elektron mikroskopunda otofajinin morfolojik göstergesi olan çok sayıda otofagozom olduğu tespit edilmiştir. Enerji alımının artması ve ağırlık kazanımı ile aminotransferaz düzeylerinin normalleştiği, bu sayede hepatosit hasarına ve ölümüne yol açan otofaji sürecinin durdurulabileceği belirtilmektedir [28]. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan AN tanılı bireylerin sadece bir kısmında, oluşan karaciğer hasarının otofaji ile ilişkilendirilebilmesi bilinmeyen farklı mekanizmaların olabileceğini düşündürmektedir [22]. Anoreksiya nervoza tanılı bireylerde görülen karaciğer disfonksiyonunu açıklayan diğer varsayımlar ise karaciğer hipoperfüzyonu ve iskemi [28, 29], glutatyon tükenmesi [30] ve apolipoprotein B-100 sentezinin azalmasıdır [22].

3. Hepatik Komplikasyonlarla İlişkili Tıbbi Sonuçlar

Hipoglisemi, aminotransferaz düzeyleri artışı ve karaciğer hasarının ilerlemesi sonucu AN'da ortaya çıkma olasılığı yüksek olan potansiyel ölümcül bir komplikasyondur [15]. Anoreksiya nervozada hipoglisemiye neden olan mekanizmanın, karaciğer glikojen depolarının ve glukoneogenezin azalması ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir [17]. Bu durumu destekleyici olarak, transaminaz düzeyleri yükselen AN tanılı bireylerin karaciğer biyopsilerinde boyama yöntemiyle glikojen depolarının azaldığı gösterilmiştir [31]. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, aminotransferaz düzeyleri normal aralığın üst sınırının 3 katından daha fazla olan AN tanılı bireylerde vücut ağırlığından bağımsız olarak hipoglisemi görülme riskinin beş kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir [15]. Dolayısıyla, aminotransferaz düzeylerinin artışı ciddi medikal sonuçlara neden olabileceğinden AN tanılı bireylerin tedavi edilmesi daha büyük önem kazanmaktadır. Nadir de olsa AN'ya bağlı olarak koagülopati (pıhtılaşma bozukluğu) ve ensefalopati ile karakterize akut karaciğer yetmezliği de görülebilmektedir. Ancak AN'da ciddi akut karaciğer yetmezliğinden ölüm oranının düşük olduğu belirtilmektedir [28]. Anoreksiya nervoza tanılı bireylerin hem malnütrisyon hem de yeniden beslenme durumlarının birçok ciddi komplikasyon riskini arttırabileceği ileri sürülmektedir [24, 32].

4. Tıbbi Beslenme Tedavisinin Etkileri

Yeme bozuklukları biyolojik, psikolojik ve sosyal yönleri nedeniyle multidisipliner değerlendirme ve tedavi süreci gerektirmektedir. Anoreksiya nervoza tedavisinde psikiyatri, beslenme ve tıbbi uzmanlardan oluşan ekiple ortaklaşa bir yaklaşım uygulanmalıdır. Bu süreçte beslenme uzmanları tarafından uygulanan

tıbbi beslenme tedavisi, akut bakım, iyileşme, hastalığın tekrar etmesinin önlenmesi açısından önemlidir [33, 34]. Hastalık bileşenlerinin şiddetine ve kronik olma durumuna göre AN tedavisi, hastanede yatarak veya ayakta yapılabilmektedir [34]. Bireylerin beslenme rehabilitasyonu, ağırlık kazanımının sağlanması, ağırlık kaybına neden olan davranışların durdurulması ve yeme davranışlarının iyileştirilmesi sağlanmalıdır. Bu amaçla, bireyin enerji ihtiyacı belirlenmeli, beslenme planı oluşturulmalı, gerekirse besin takviyesi ve beslenme ihtiyaçlarını karşılayacak tavsiyeler verilmelidir [33].

Anoreksiya nervozada tıbbi beslenme tedavisi, beslenme eğitimi, öğün planlaması, düzenli yeme alışkanlıklarının edinilmesi ve bireyin besin alımında kısıtlama yapmasının engellenmesi unsurlarından oluşmaktadır [34]. Hedeflenen ağırlığa ulaşmak için uygulanacak tıbbi beslenme tedavisi, kontrollü ağırlık kazanımını sağlayacak şekilde planlanmalıdır. Hastanede yatan AN tanılı bireyler için 2-3 kg/hafta, ayakta tedavi görenler için 0,5-1 kg/hafta ağırlık kazanımı gerçek hedefleri oluşturmaktadır. Genellikle, başlangıçta bireyin 30-40 kkal/kg/gün (1000-1600 kkal/gün) enerji alması sağlanmalıdır. Verilen enerjinin bireyde herhangi bir olumsuz etkisinin olmaması durumunda enerji alımı 70-100 kkal/kg/gün düzeyine çıkarılmaktadır. Tıbbi beslenme tedavisinde, bireyin BKİ değerinin 19-21 kg/m² aralığında olması hedeflenmelidir. Alınan enerjinin %50-55'i karbonhidratlar, ~%30'u yağlar, %15-20'si proteinlerden karşılanmalıdır. Bireyin şikâyetlerine uygun olarak beslenme önerilerinde bulunulmalı, davranış değişikliğine yönelik ve besinlerin sağlığa etkileri konusunda birey bilinçlendirilmelidir [35]. Buna ek olarak hastanede yatan AN tanılı bireylerin beslenme tedavisinde uygulanan yaklaşımların değerlendirildiği sistematik bir derlemenin sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Hastanede Yatan Anoreksiya Nervoza Tanılı Bireylerin Beslenme Tedavisinde Uygulanan Yaklaşımların Değerlendirilmesi [36]

1. Orta derecede yetersiz beslenmiş anoreksiya nervoza tanılı bireylerde, daha yüksek enerji alımı sağlayacak beslenme tedavisi uygulanabilmektedir.
2. Sadece öğünlerle beslenmenin sağlanması ya da nazogastrik beslenme ile kombine edilmesi, hastanede daha yüksek enerji alımını sağlayabilmektedir.
3. Şiddetli malnütrisyonu olan hastaneye yatan anoreksiya nervoza tanılı bireylerde, beslenme tedavisi için mevcut standartların değişmesini destekleyecek herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.
4. Yüksek enerji alımını sağlayacak beslenme yaklaşımı, elektrolit anormalliklerinin düzeltilmesiyle ve tıbbi gözetim altında güvenli görünmektedir.
5. Yeniden beslenmenin sağlanmasında, farklı yaklaşımların uzun dönemdeki etkileri bilinmemektedir.
6. Başka bir beslenme yaklaşımının uygulanması mümkün olmadığı sürece, total parenteral beslenme önerilmemektedir.
7. Önerilen düzeylerde besin bileşimine sahip sıvı formülasyon ve öğünler, beslenme tedavisi için uygundur.

Anoreksiya nervozada karaciğer fonksiyon bozukluğu tedavisinin temeli, yeme bozuklukları konusunda deneyimli bir diyetisyen tarafından verilen tıbbi beslenme tedavisi ile bireyin enerji alımı ve ağırlık kazanımının sağlanmasıdır [10]. Literatürde yapılan çok sayıda çalışmada, tıbbi beslenme tedavisi ile AN tanılı bireylerin karaciğer fonksiyon bozukluklarının iyileştirilebildiği gösterilmiştir [13, 28, 29, 37-42]. Ramsoekh ve ark. [39] yayınladıkları olgu sunumunda, 1 yıl içerisinde 14 kg ağırlık kaybeden, BKİ değeri 12,4 kg/m² ve AN öyküsü olan 43 yaşındaki kadın birey değerlendirilmiştir. Bireyin başlangıçta ALT (3485 U/L) ve AST (5601 U/L) düzeylerinin çok yüksek ancak serum albümin düzeyi ile INR'nin normal olduğu belirlenmiştir. Bireyin günlük enerji alımının <500 kkal olduğu ve enteral beslenme desteğini çeşitli komplikasyonlar nedeniyle reddettiği belirtilmektedir. Bireyin yetersiz beslenmeye bağlı olarak hastaneye yatışının 7. gününde hipoglisemi komasına girdiği belirlenmiştir. Tıbbi beslenme tedavisi ile bireyin vücut ağırlığında aşamalı olarak artış (1,5 kg/hafta) sağlandığı, KCFT düzeylerinin iyileştiği ve 18. günde taburcu edildiği belirtilmektedir. Bireyin KCFT düzeylerinin (ALT:16 U/L ve AST:28 U/L) 50 gün sonra tamamen normaleştiği rapor edilmiştir. Bridet ve ark. [37] yaptığı çalışmada ise, hipoglisemi ile ilişkili akut karaciğer hasarı gelişen 35 yaşındaki AN öyküsü olan kadın birey değerlendirilmiştir. Bireyin en son ölçümünde (çalışmaya dahil edilmeden 5 yıl önce) vücut ağırlığının 32 kg olduğu ve o dönemde aminotransferaz düzeylerinin (ALT:22 U/L ve AST:2 U/L) normal aralıkta olduğu kaydedilmiştir. Çalışma başlangıcında, bireyin vücut ağırlığı 25 kg ve BKİ değeri 10,5 kg/m²'dir. Ayrıca, transaminaz düzeylerinin ciddi derecede yüksek olduğu (ALT:1955 U/L, AST:3758 U/L, GGT:280 U/L ve ALP:344 U/L) belirlenmiştir. Bireyin tıbbi beslenme tedavisi, enerji alımı 1. hafta 750 kkal/gün, 2. hafta 1200 kkal/gün olacak şekilde nazogastrik tüple ve daha sonra 1800 kkal/gün olarak oral alımla sağlanmıştır. Bireye hidrasyon, elektrolit-sıvı dengesi ve tıbbi beslenme tedavisi uygulanması sonucunda, 3. günde transaminaz düzeylerinin anlamlı ölçüde azaldığı ve 20. günde normaleştiği bildirilmiştir. Bireyin 45 gün sonraki vücut ağırlığının 32 kg ve BKİ değerinin 13,5 kg/m² ulaştığı rapor edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, transaminaz düzeyleri ciddi derecede yükselmiş AN tanısı alan 17 yaşındaki erkek birey değerlendirilmiştir. Bireyin 11 ay öncesine kadar 82 kg olduğu, vücut ağırlığı ve görünümünden endişe ederek enerji alımını kısıtlaması ve aşırı egzersiz yapması sonucu 6 ay içerisinde 25 kg kaybettiği belirtilmektedir. İlerleyen süreçte birey, egzersizi bırakarak sadece besin alımını kısıtlama yoluna gitmiş ve 5 ay sonra vücut ağırlığı 36,9 kg, BKİ değeri 12,3 kg/m² olarak hastaneye yatırılmıştır. Bireyin bazı KCFT düzeylerinde hafif şiddette yükselme olduğu (ALT:111 U/L, AST: 91 U/L, ALP:52 U/L ve total bilirubin:12 µmol) belirlenmiştir. Hastanedeki 6. gününde bireyin KCFT düzeylerinin ciddi derecede yükseldiği görülmüş ve birey tedavi için çocuk yeme bozukluğu programına

alınmıştır. Tıbbi beslenme tedavisinde, enerji alımı aşamalı olarak artırılarak (1250 kkal/gün) birey takip edilmiştir. Transaminaz düzeylerinin 9-10. günlerde anlamlı derecede azaldığı ve sonraki günlerde normaleştiği saptanmıştır. Beslenme tedavisinin bireyde herhangi bir komplikasyona neden olmadığı ve 66. günde bireyin ideal vücut ağırlığının %80,7'sine ulaşarak KCFT düzeyleri normal olacak şekilde taburcu edildiği rapor edilmiştir [41]. Yoshida ve ark. [42] yaptığı çalışmada ise hepatik koma ve akut karaciğer yetmezliğine sahip, 12 yıllık AN öyküsü olan 37 yaşındaki kadın birey değerlendirilmiştir. Sıklıkla kendini kusturması ve hastalığını reddetmesi nedeniyle bireyin psikolojik tedavi alması sağlanmıştır. Ayrıca bireye, farmakolojik tedavinin yanı sıra multivitamin ve enteral beslenme desteği verilmiştir. Çalışma başlangıcında, bireyin vücut ağırlığı 29 kg ve BKİ değeri 12,6 kg/m² olarak kaydedilmiştir. Karaciğer fonksiyon testleri düzeylerinin ise ciddi derecede yüksek olduğu (ALT:3540 U/L, AST:3194 U/L, ALP:2388 U/L ve GGT:342 U/L) belirlenmiştir. Bireye uygulanan farmakolojik, psikiyatrik ve tıbbi beslenme tedavisi sonucunda, transaminaz düzeylerinin normaleştiği ve KCFT düzeylerinin anlamlı derecede iyileştiği rapor edilmiştir. Çalışmada, bireyin bilinci ile transaminaz düzeyleri arasında ters korelasyon olduğu ve transaminaz düzeylerinin AN tanılı bireylerde yaklaşan komanın habercisi olabileceği ileri sürülmektedir. Bu nedenle, ciddi komplikasyonların önlenmesi için altta yatan beslenme yetersizliği ve psikiyatrik bozukluğun tedavi edilmesiyle birlikte transaminaz düzeylerinin sık sık izlenmesi gerektiği belirtilmektedir.

5. Sonuç ve Öneriler

Aminotransferaz düzeylerinin yükselmesine bağlı olarak karaciğer fonksiyon bozukluğu AN tanılı bireylerde yaygın olarak görülebilmektedir. Vücut ağırlığındaki azalma karaciğer hasarının şiddetini artırmaktadır. Anoreksiya nervozada karaciğer fonksiyonlarında bozulmalara neden olan temel mekanizma; açlıkla uyarılan, hepatositlerin hasarına ve ölümüne neden olan otofaji olarak gösterilmektedir. Hücresel bir süreç olan otofaji, besin yokluğunda hücre içindeki moleküllerin yeniden kazandırılmasını sağlayarak hücre homeostazında önemli rol oynayabilmektedir. Bunun yanı sıra otofajinin aşırı aktive olması hepatosit hasarına ve ölümüne yol açarak hepatik komplikasyonların şiddetlenmesinde de etkili olabilmektedir. Anoreksiya nervozada tedavinin etkinliği açısından psikiyatri, beslenme ve tıbbi uzmanlardan oluşan bir ekiple ortak yaklaşımın uygulanması önemlidir. Beslenme uzmanları tarafından uygulanacak tıbbi beslenme tedavisinin, AN tanılı bireylerin enerji alımı ve ağırlık kazanımını sağlayarak karaciğer fonksiyon bozukluklarını ve hepatik komplikasyonlarla ilişkili diğer tıbbi durumları iyileştirdiği belirtilmektedir. Anoreksiya nervozada tıbbi beslenme tedavisi, hedeflenen ağırlığa ulaşmak için kontrollü ağırlık kazanımını sağlayacak şekilde, bireyin ihtiyaçlarına uygun olarak planlanmalıdır. Birey, besinlerin sağlığa etkileri konusunda bilgilendirilmeli,

bireyin beslenme davranış değişikliği konusunda bilinçlendirilerek düzenli yeme alışkanlığı kazanması sağlanmalıdır.

Referanslar

1. Moskowitz, L, Weiselberg, E, Anorexia Nervosa/Atypical Anorexia Nervosa, *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 2017, 47(4), 70-84.
2. Schorr, M, Miller, K.K, The endocrine manifestations of anorexia nervosa: mechanisms and management, *Nature Reviews Endocrinology*, 2017, 13(3), 174-186.
3. Silverman, J.A, Sir William Gull (1819-1890). Limner of anorexia nervosa and myxoedema. An historical essay and encomium, *Eating and Weight Disorders*, 1997, 2(3), 111-116.
4. Yücel, B, Estetik bir kaygıdan hastalığa uzanan yol: Yeme bozuklukları, *İlk Söz*, 2009, 22(4), 39-45.
5. Mustelin, L, Silén, Y, Raevuori, A, Hoek, H.W, Kaprio, J, Keski-Rahkonen, A, The DSM-5 diagnostic criteria for anorexia nervosa may change its population prevalence and prognostic value, *Journal of Psychiatric Research*, 2016, 77, 85-91.
6. Zipfel, S, Giel, K.E, Bulik, C.M, Hay, P, Schmidt, U, Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment, *Lancet Psychiatry*, 2015, 2(12), 1099-1111.
7. Winston, A.P, The clinical biochemistry of anorexia nervosa, *Annals of Clinical Biochemistry*, 2012, 49(Pt 2), 132-143.
8. Smink, F.R.E, van Hoeken, D, Hoek, H.W, Epidemiology, course, and outcome of eating disorders, *Current Opinion in Psychiatry*, 2013, 26(6), 543-548.
9. Larrañaga, A, Docet, M.F, García-Mayor, R.V, High prevalence of eating disorders not otherwise specified in northwestern Spain: population-based study, *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2012, 47(10), 1669-1673.
10. Rosen, E, Bakshi, N, Watters, A, Rosen, H.R, Mehler, P.S, Hepatic Complications of Anorexia Nervosa, *Digestive Diseases and Sciences*, 2017, 62(11), 2977-2981.
11. Westmoreland, P, Krantz, M.J, Mehler, P.S, Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia, *The American Journal of Medicine*, 2016, 129(1), 30-37.
12. Harris, R.H, Sasson, G, Mehler, P.S, Elevation of liver function tests in severe anorexia nervosa, *International Journal of Eating Disorders*, 2013, 46(4), 369-374.
13. Narayanan, V, Gaudiani, J.L, Harris, R.H, Mehler, P.S, Liver function test abnormalities in anorexia nervosa--cause or effect, *International Journal of Eating Disorders*, 2010, 43(4), 378-381.
14. Vootla, V.R, Daniel, M, Abnormal Liver Function Tests in an Anorexia Nervosa Patient and an Atypical Manifestation of Refeeding Syndrome, *Case Reports in Gastroenterology*, 2015, 9(2), 261-265.
15. Rosen, E, Sabel, A.L, Brinton, J.T, Catanach, B, Gaudiani, J.L, Mehler, P.S, Liver dysfunction in patients with severe anorexia nervosa, *International Journal of Eating Disorders*, 2016, 49(2), 151-158.
16. Tomita, K, Haga, H, Ishii, G, Katsumi, T, Sato, C, Aso, R, Okumoto, K, Nishise, Y, Watanabe, H, Saito, T, Otani, K, Ueno, Y, Clinical manifestations of liver injury in patients with anorexia nervosa, *Hepatology Research*, 2014, 44(10), E26-E31.
17. Gaudiani, J.L, Sabel, A.L, Mascolo, M, Mehler, P.S, Severe anorexia nervosa: outcomes from a medical stabilization unit, *International Journal of Eating Disorders*, 2012, 45(1), 85-92.
18. Demir, M, Lang, S, Steffen, H.M, Nonalcoholic fatty liver disease - current status and future directions, *Journal of Digestive Diseases*, 2015, 16(10), 541-557.
19. Imaeda, M, Tanaka, S, Fujishiro, H, Kato, S, Ishigami, M, Kawano, N, Katayama, H, Kohmura, K, Ando, M, Nishioka, K, Ozaki, N, Risk factors for elevated liver enzymes during refeeding of severely malnourished patients with eating disorders: a retrospective cohort study, *Journal of Eating Disorders*, 2016, 4, 37.
20. Nagata, J.M, Park, K.T, Colditz, K, Golden, N.H, Associations of elevated liver enzymes among hospitalized adolescents with anorexia nervosa, *The Journal of Pediatrics*, 2015, 166(2), 439-443, e1.
21. Kheloufi, M, Boulanger, C.M, Durand, F, Rautou, P.E, Liver autophagy in anorexia nervosa and acute liver injury, *BioMed Research International*, 2014, 2014, 701064.
22. Risi, R, Tuccinardi, D, Mariani, S, Lubrano, C, Manfrini, S, Donini, L.M, Watanabe, M, Liver disease in obesity and underweight: the two sides of the coin. A narrative review, *Eating and Weight Disorders*, 2021, 26(7), 2097-2107.
23. Rautou, P.E, Cazals-Hatem, D, Moreau, R, Francoz, C, Feldmann, G, Lebre, D, Ogier-Denis, E, Bedossa, P, Valla, D, Durand, F, Acute liver cell damage in patients with anorexia nervosa: a possible role of starvation-induced hepatocyte autophagy, *Gastroenterology*, 2008, 135(3), 840-848, e1-3.
24. Bern, E.M, Woods, E.R, Rodriguez, L, Gastrointestinal Manifestations of Eating Disorders, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2016, 63(5), e77-e85.
25. Arslan, D.Ö, Korkmaz, G, Gözüaçık, D, Otofajı: Bir hücresel stres yanıtı ve ölüm mekanizması, *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2011, (4), 184-194.
26. Ohsumi, Y, Molecular dissection of autophagy: two ubiquitin-like systems, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2001, 2(3), 211-216.
27. Shintani, T, Klionsky, D.J, Autophagy in health and disease: a double-edged sword, *Science*, 2004, 306(5698), 990-995.
28. Dowman, J, Arulraj, R, Chesner, I, Recurrent acute hepatic dysfunction in severe anorexia nervosa, *International Journal of Eating Disorders*, 2010, 43(8), 770-772.
29. De Caprio, C, Alfano, A, Senatore, I, Zarrella, L, Pasanisi, F, Contaldo, F, Severe acute liver damage in anorexia nervosa: two case reports, *Nutrition*, 2006, 22(5), 572-575.
30. Lelli, L, Castellini, G, Gabbani, T, Godini, L, Rotella, F, Ricca, V, Associations between liver enzymes, psychopathological and clinical features in eating disorders, *European Eating Disorders Review*, 2014, 22(6), 443-447.
31. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision). American Psychiatric Association Work Group on Eating Disorders, *American Journal of Psychiatry*, 2000, 157(1 Suppl), 1-39.
32. Gibson, D, Watters, A, Cost, J, Mascolo, M, Mehler, P.S, Extreme anorexia nervosa: medical findings, outcomes, and inferences from a retrospective cohort, *Journal of Eating Disorders*, 2020, 8, 25.
33. Ozier, A.D, Position of the American Dietetic Association: nutrition intervention in the treatment of eating disorders, *Journal of the American Dietetic Association*, 2011, 111(8), 1236-1241.
34. Rosen, D.S, Identification and management of eating disorders in children and adolescents, *Pediatrics*, 2010, 126(6), 1240-1253.
35. Treatment of patients with eating disorders, third edition. American Psychiatric Association, *American Journal of Psychiatry*, 2006, 163(7 Suppl), 4-54.
36. Garber, A.K, Sawyer, S.M, Golden, N.H, Guarda, A.S, Katzman, D.K, Kohn, M.R, Grange, D.L, Madden, S, Whitelaw, M, Redgrave, G.W, A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa, *International Journal of Eating Disorders*, 2016, 49(3), 293-310.
37. Bridet, L, Martin, J.J, Nuno J.L, Acute liver damage and anorexia nervosa: a case report, *Turkish Journal of Gastroenterology*, 2014, 25(2), 205-208.
38. Hunt, D.P, Becker, A.E, Guimaraes, A.R, Stemmer-Rachamimov, A, Misdraji, J, Case 21-2012: A 27-Year-Old Man with Fatigue, Weakness, Weight Loss, and Decreased Libido, *New England Journal of Medicine*, 2012, 367(2), 157-169.
39. Ramsoekh, D, Taimr, P, Vanwollegem, T, Reversible severe hepatitis in anorexia nervosa: a case report and overview, *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2014, 26(4), 473-477.
40. Restellini, S, Spahr, L, Rubbia Brandt, L, Severe starvation-induced hepatocyte autophagy as a cause of acute liver injury in anorexia nervosa: a case report, *Case Reports in Hepatology*, 2013, 2013, 749169.
41. Smith, R.W, Korenblum, C, Thacker, K, Bonifacio, H.J, Gonska, T, Katzman, D.K, Severely elevated transaminases in an adolescent male with anorexia nervosa, *International Journal of Eating Disorders*, 2013, 46(7), 751-754.
42. Yoshida, S, Shimada, M, Kornek, M, Kim, S.J, Shimada, K, Schuppan, D, Elevated transaminases as a predictor of coma in a patient with anorexia nervosa: a case report and review of the literature, *Journal of Medical Case Reports*, 2010, 4, 307.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

