



Kastamonu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi

e-ISSN: 2980-0005

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/sbfdergisi/board>



Siroz ve Malnütrisyon/ Cirrhosis And Malnutrition

Dyt. Merve ŞATAY^{1*}; Dr. Sevan ÇETİN ÖZBEK²; Dr. İ. Gökçe YILDIRIM³

¹ Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, sataymerve@gmail.com

^{2*} Yüksek İhtisas Üniversitesi, Dr. Öğr. Üyesi, sevan.cetin@gmail.com

³ Ankara Medipol Üniversitesi, Dr. Öğr. Üyesi, gokce.yildirim@ankaramedipol.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 17/08/2023, **Kabul Tarihi / Accepted:** 19/04/2024, **Yayınlanma Tarihi / Publication Date:** 30/04/2024

Atıf/ Reference: ŞATAY, M., ÇETİN ÖZBEK, S., YILDIRIM, İ.G. (2024). Siroz ve Malnütrisyon, Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi (KÜSBFD), 3 (1), s 11-24.

Özet: Kronik karaciğer hastalığı olarak da adlandırılan siroz, karaciğerde ileri derecede hasar oluşumudur. Çeşitli nedenlere bağlı olarak karaciğerde farklı seviyelerde hasar meydana gelir. Sirozun neden olduğu karaciğer hasarı genellikle geri döndürülemez ancak erken dönemde teşhis edilirse ortaya çıkan hasar sınırlandırılabilir. Siroz, erken dönemde belirti vermese de hastalık derecesi ilerledikçe şiddetli belirtilerle ortaya çıkar. Kronik alkol durumu, Hepatit B ve Hepatit C gibi kronik viral hepatitler sirozun başlıca nedenleridir. Karaciğer hastalıklarında ve sirozda beslenme tedavisinin önemi gün geçtikçe artmaktadır. Malnütrisyon; enerji, protein ve diğer besin öğelerinin yetersiz, dengesiz veya fazla alınması nedeniyle vücut yapısı ve fonksiyonlarının ölçülebilir şekilde olumsuz etkilendiği bir durumdur. İstemsiz vücut ağırlığı kaybı malnütrisyonun en iyi göstergelerinden biridir. Karaciğer hastalıklarında çeşitli nedenlere bağlı olarak besin alımı azalmakta ve malnütrisyon oldukça yaygın gözlenmektedir. Malnütrisyon, sirozlu hastalarda etiyojiden bağımsız olarak gelişmekte ve buna bağlı olarak morbidite ve mortalite yüksekliği de paralellik göstermektedir. Karaciğer hastalarında malnütrisyonu önlemek için tedbirler alınmalı ve saptandığında erken dönemde tedaviye başlanmalıdır. Sirozlu hastalarda beslenme tedavisindeki amaç; çok sıkı diyet kısıtlamalarından kaçınarak malnütrisyonu düzeltmek, enerji ve besin ögesi yetersizliklerini yerine koymaktır. Bu amaçla hastalara oral, enteral ve/veya parenteral yolla beslenme destek tedavileri uygulanmaktadır. Bu derleme siroz ve malnütrisyon arasındaki ilişkinin ve beslenme tedavisinin tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Siroz, Malnütrisyon, Beslenme Tedavisi*

Abstract: Cirrhosis, also called chronic liver disease, is the formation of an advanced degree of damage to the liver. Depending on various causes, different levels of damage occur in the liver. The cause of cirrhosis of liver damage is usually irreversible, but if it is diagnosed early, the resulting damage can be limited. Although cirrhosis does not cause symptoms at an early stage, it occurs with severe symptoms as the degree of the disease progresses. Chronic alcohol status and chronic viral hepatitis, such as Hepatitis B and Hepatitis C, are the main causes of cirrhosis. The importance of nutritional treatment for liver diseases and cirrhosis is increasing every day. Malnutrition is a condition in which the structure and functions of the body are measurably negatively affected due to insufficient, unbalanced, or excessive intake of energy, protein, and other nutrients. Involuntary loss of body weight is one of the best indicators of malnutrition. In liver diseases, food intake

decreases due to various causes, and malnutrition is observed quite widely. Malnutrition develops independently of the etiology in patients with cirrhosis, and accordingly, the morbidity and mortality levels are also parallel. Measures should be taken to prevent malnutrition in liver patients and treatment should be started at an early stage when detected. The purpose of nutrition treatment in cirrhosis patients is to correct malnutrition by avoiding very strict dietary restrictions and to replace energy and nutrient deficiencies. For this purpose, oral, enteral and/or parenteral nutrition support therapies are applied to patients. This review is intended to discuss the relationship between cirrhosis and malnutrition and nutritional treatment.

Keywords: Cirrhosis, Malnutrition, Nutritional Therapy

1. Giriş

Karaciğer, yaklaşık 1.5 kg ağırlığında, kırmızımsı kahverengi renkli, vücudun hacimce en büyük organı ve aynı zamanda hem endokrin hem de ekzokrin özellikte bir bezdir (Yılmaz, 2021). Siroz, karaciğer yapı ve fonksiyonunun bozulması ile sonuçlanan kronik karaciğer hastalığının son halidir (Sharma ve Nagalli, 2022). Siroz, asemptomatik fazdan semptomatik dekompanse faza doğru ilerlemektedir. Semptomatik dekompanse fazda asit, ensefalopati, kanama ve sarılık gelişmektedir (European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis, 2018).

Kişinin ortalama sağ kalım süresi sirozun fazına göre değişmektedir (D'Amico ve ark., 2006). Her yıl dünya çapında bir milyondan fazla kişinin siroz sebebiyle öldüğü tahmin edilmektedir (Patel ve ark., 2019). Hepahealth raporu (2018), Avrupa'da 100.000 kişide 500 ile 1100 vaka arasında kronik karaciğer hastalığı ve siroz prevalansı bildirmiştir (Traub ve ark., 2021). Amerika Birleşik Devletleri'nden elde edilen veriler, 1999 ile 2016 yılları arasında siroza bağlı mortalitede %65'lik bir artış olduğunu göstermektedir (Tapper ve Parikh, 2018). Türkiye Sağlık Araştırması 2019 raporuna göre ülkemizde karaciğer sirozu, erkeklerde %1.5 kadınlarda ise %1.7 oranında görülmektedir (TÜİK 2019, Türkiye Sağlık Araştırması).

Malnütrisyon (yetersiz beslenme), bedensel işlevlerin gerçekleştirilmesi için gerekli olan besin öğelerinin yeterli miktarda vücuda alınmaması anlamına gelmektedir. Yetersiz beslenme sonucunda vücut, yaşamın devamı için gerekli olan işlevleri yerine getiremez ve böylece çeşitli semptomlar ortaya çıkar. Malnütrisyonun en iyi belirteçlerinden biri istemsiz vücut ağırlığı kaybıdır (Tandon ve ark., 2018). Karaciğer hastalıklarının tüm formlarında malnütrisyon yaygındır (Patton, 2012). Hastalık öncesi dönemde malnütrisyon %20 oranında görülürken, hastalığın ilerlemesi ile bu oran %60'a ulaşır. Sirozlu hastalarda malnütrisyon hastalığın şiddetiyle paralellik göstermektedir (Traub ve ark., 2021). Diğer yandan bu hastalarda hastalığın patofizyolojisi ve diğer çevresel koşulların etkisine bağımlı veya bağımsız olarak kırılganlık ve sarkopeni görülmektedir (Lai ve ark., 2021).

Siroz ile malnütrisyon arasında çok yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Pankreas yetmezliği, safra asidi eksikliği, bakteri üremesi ve portosistemik şant etkileriyle malabsorpsiyon oluşur. Tat değişiklikleri, mide boşalmasının güçlüğü (gastroparezis), diyetel kısıtlamalar, hepatik ensefalopati,

asit ve inflamasyon yetersiz diyet alımına yol açar. İnflamasyon, glikojen depolarının azalması, protein yıkımı ve lipoliz metabolizmada değişimlere yol açar. Malabsorpsiyon, yetersiz diyet alımı ve metabolizmadaki değişiklikler ise malnütrisyonla yol açar (Fallahzadeh ve Rahimi, 2020). Ayrıca kanamalar, diyare, diüretiklerin kullanımı ve parasentez gibi nedenler de bu hastalarda malnütrisyonla neden olmaktadır (Saunders ve ark., 2010).

Karaciğer hastalıklarında malnütrisyon oluşmadan önlem alınmaya çalışılmalı, saptandığında ise tedavi edilmelidir. Enfeksiyon oranlarında artış, hepatik ensefalopati ve asit insidansının artması, malnütrisyonun sirozda progresif etkilerindedir (Elsebaie ve ark., 2023). Sirozda beslenme tedavisinin amacı; karaciğer yenilenmesini desteklemek, malnütrisyon oluşumunu önlemek veya düzeltmek, komplikasyonları önlemek ve/veya uygun tedavi yöntemini uygulamaktır (Bémeur ve Butterworth, 2014). Bu derlemede güncel literatür taramaları doğrultusunda siroz ile malnütrisyon arasındaki ilişki değerlendirilmektedir.

2. Sirozun Tanısı

Karaciğer sirozunun nedeni hasta anamnezi alındıktan ve fizik muayene yapıldıktan sonra, karaciğer biyopsisine alternatif olarak serum biyobelirteçleri, görüntüleme yöntemleri ve endoskopi gibi çeşitli tanı araçları kullanılarak değerlendirilmektedir. Sirozun nedenini belirlemek için genellikle özel bir kan testi veya histolojik testlere ihtiyaç duyulur (Yoshiji ve ark., 2021).

Protrombin zamanı karaciğer yetmezliğinin şiddetini gösteren değerli ve evrensel bir indikatördür. Protrombin zamanı, genellikle saniye veya oran olarak belirtilmektedir. Karaciğer hastalığı olan hastalarda en iyi göstergenin protrombin aktivitesi olduğu gösterilmiştir. Koagülasyon faktörleri, özellikle plazma fibrinojen düzeyi, karaciğer fonksiyonlarını yansıtmaktadır. Fakat plazma fibrinojen düzeyindeki belirgin azalma ancak son dönem karaciğer yetmezliğinde olmaktadır. Bu yüzden sirozun erken dönemlerinde sınırlı bir prediktif değere sahiptir. Plazma albumin konsantrasyonu ise Child-Turcotte-Pugh (CTP) skorunun önemli bir kriteridir ve karaciğer sirozu olan hastaları takibinde bilinen önemli bir parametredir. Aynı zamanda karaciğer hastalarında Faktör 8 ve Antitrombin III (AT 3) konsantrasyonları da azalmaktadır. Ancak karaciğer hastalıklarında prokoagülan üretimi de azaldığından sirotik hastalarda trombozdan ziyade kanama olmaktadır. Demir karaciğerde pek çok değişik yolla hasar yapar. Serum demir ve serum demir bağlama kapasitesi (SDBK) bazı siroz vakalarında yükselir. Karaciğer hastalıklarının bütün formlarında plateletlerin sayısı, yapı ve fonksiyonlarında bozukluklar mevcuttur (Yalçın ve Ayyıldız, 2009).

Karaciğer sirozu hastalarının prognozunu belirlemede iki önemli sınıflama kullanılmaktadır. Child-Turcotte-Pugh sınıflaması ve Model for End Stage Liver Disease (MELD) sınıflamasıdır. Child-Turcotte-Pugh skoru sirozlu hastaların risk derecelendirilmesi ve prognozu değerlendirmek için temel değerlendirme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bu skor, diğer büyük operasyonlarla ilişkili mortalite

riskini tahmin etmektedir. Abdominal cerrahi sonrası, Child-Turcotte-Pugh skoru A hastalarında ölüm oranı %10, Child-Turcotte-Pugh skoru B hastalarının ölüm oranı %30 ve Child-Turcotte-Pugh skoru C hastalarının ölüm oranı %70 ila %80 arasındadır. Bu skorlamada; ensefalopati, asit, bilirubin, albümin ve protrombin süresi dikkate alınmaktadır (Tsois ve Marlar, 2023). Model for End Stage Liver Disease skoru ise sirozlu olgularda organ transplantasyonu önceliğini ve mortaliteyi tahmin etmek, hastalığın şiddetini kısa dönem prognozu saptamak için kullanılmaktadır (Tsois ve Marlar, 2023). Model for End Stage Liver Disease skoru; prospektif olarak toplanan verilerden oluşturulmuştur. Hesaplaması; serum kreatinin, serum bilirubini, uluslararası normleştirilmiş oran (INR) ve karaciğer hastalığının etiyojisine dayanmaktadır. Bu hastalık şiddeti skorunun oluşturulması, bekleyen hastaların daha iyi sınıflandırılmasını ve şeffaflığın artmasını sağlamıştır (Ruf ve ark., 2022).

3. Sirozun Tıbbi Tedavisi

Siroz tedavisindeki amaç; etiyojik nedenleri baskılamak ve patogenezin temel faktörlerine yönelik dekompanseasyonu ve ilerlemesini önlemektir (European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis, 2018). Komplasyonlarla birlikte ilerlemiş karaciğer hastalığı, hedefe yönelik tedavi gerektirmektedir. Sirozda tedavi çok yönlüdür. Bunlar; etiyojiye yönelik tedaviler, beslenme tedavisi, yaşam tarzı değişiklikleri, metformin, statinler, antikoagülan, Non-selective (NS) beta blokerler, rifaksim gibi ilaç tedavileri ve potansiyel tedavilerdir (Güncel Gastroenteroloji Dergisi 24/2, 2020).

4. Siroz ve Malnütrisyon Patofizyolojisi

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği'nin (ESPEN), tanımına göre malnütrisyon; enerji, protein ve diğer besin öğelerinin yetersiz veya aşırı alımı sonucunda, doku/vücut yapısında ve fonksiyonunda klinik sonuçları olan ölçülebilir ters etkiler gösteren beslenme halidir (Cederholm ve ark., 2017).

Siroz sistemik bir hastalıktır ve yetersiz beslenme hastalığının hem önemli bir komplikasyonu hem de önemli bir özelliğidir (Traub ve ark., 2021). Malnütrisyon, sirozlu hastalarda etiyojiden bağımsız olarak gelişmektedir. Sirozda mortalite ve morbidite oranı malnütrisyonlu hastalarda daha yüksektir. Sirozlu hastalarda malnütrisyon prevalansının %50-90 oranında olduğu belirtilmektedir (Cheung ve ark., 2012).

Sirozlu hastalarda, malnütrisyonun yol açan en önemli etken azalan enerji ve protein alımıdır. Sirozlu hastalarda besin alımını değerlendiren farklı çalışmalar sirozda enerji alımının %13 ile %34 oranında azaldığını göstermektedir. Bu geniş aralık, çalışmalar arasında büyük bir farklılık olduğunu göstermektedir (Marr ve ark., 2017; Ferreira ve ark., 2013). Sirozlu hastalarda enerji ve protein alımının azalması çok nedenlidir. Portal hipertansiyon kaynaklı gastrik motilite ve gevşemenin bozulması, besin alımının azalmasına yol açmaktadır (Izbeki, Kiss, Wittmann, Varkonyi, Legrady ve Lonovics, 2002;

Aprile, Meneghelli, Martinelli ve Monteiro, 2002). Asit varlığı, erken doyumluk hissine sebep olarak besin alımını azaltabilir (Açel, Scolapio, Dickson, Burton ve Bouras, 2005). Mikro besin eksikliklerinin neden olabileceği koku duyusunun azalması ve/veya tat alma duyusunun azalması da besin alımının azalmasına neden olabilecek etmenlerden biridir (Grüngreiff, Reinhold ve Wedemeyer, 2016; Madden, Bradbury ve Morgan, 1997). Ayrıca, ‘düşük tuzlu diyet’ gibi önerilen diyet kısıtlamaları yetersiz besin alımına neden olabilecek bir tartışma konusudur (Gu, Yang, Zhu ve Xu, 2012; Haberl, Zollner, Fickert ve Stadlbauer, 2018). Ghrelin, iştahı ve besin alımını artıran, periferik olarak türetildiği bilinen tek oreksijenik hormondur. Ancak sirozlu hastalarda yüksek ghrelin düzeylerine rağmen iştah artmamaktadır. Bu nedenle yüksek ghrelin düzeylerinin sirozda etkisiz bir telafi mekanizması olduğu düşünülebilir (Marchesini, Bianchi, Lucidi, Villanova, Zoli ve De Feo, 2004). Sirozda portal hipertansif enteropatiye bağlı protein kaybı tanımlanmıştır. Sirozlu hastalarda protein katabolizmasının artması ve protein sentezinin azalmasına bağlı olarak protein metabolizması bozulmaktadır (Traub ve ark., 2021).

Sirozda yetersiz beslenmeye neden olan çok sayıda klinik durumlar ve patofizyolojik mekanizmalar birbiriyle ilişkilidir. Karaciğer dekompanseman semptomları (sarılık, asit, ensefalopati gibi) besin alımının azalmasına yol açar. Enerji harcamasının artması, glikojen depolarının azalması, erken doyma hissi ve protein katabolizması ile karakterize edilen metabolik değişiklikler, kas ve yağ kaybıyla sonuçlanır. Malabsorbsiyon durumunda besin öğeleri tam olarak emilemez veya kullanılamaz hale gelir. Bu etmenler siroz hastalarında malnütrisyona neden olmaktadır (Chapman ve ark., 2020). Bu nedenle yetersiz beslenme, özellikle karaciğer hastalığının şiddeti ilerledikçe etkili bir şekilde yönetilmesi gereken önemli bir durumdur. Her hastada besin alımı değerlendirilirken besin alımının azalmasına neden olan en önemli etken saptanmalı, kişiselleştirilmiş uygun tedavi yöntemi dikkate alınmalıdır. Sirozda yetersiz beslenmenin nedenleri Tablo 1’de açıklanmıştır.

Tablo 1. Sirozda Yetersiz Beslenmenin Nedenleri (Fallahzadeh ve Rahimi, 2020; Manguso ve ark., 2005).

Oral alımın düşük olması	Enerji gereksinmesinin artmış olması	Asit
Malabsorbsiyon	Substrat oksidasyonunda değişimlerin olması (azalmış glukoz oksidasyonu ve artmış lipid oksidasyonu)	Tat değişiklikleri (Çinko ve A vitamini eksikliği)
Metabolik anormallikler	Hızlanmış protein yıkımı	Lezzet bakımından düşük diyetler
İştahsızlık	Yetersiz protein sentezi	Hipermetabolizma

Tablo 1. (devam) Sirozda Yetersiz Beslenmenin Nedenleri (Fallahzadeh ve Rahimi, 2020; Manguso ve ark., 2005).

İnflamasyon	Hormonlar	Bağırsak mikrobiyomu disbiyozu
-------------	-----------	--------------------------------

Sirozda malnütrisyona prevalansı oldukça değişkendir. Bu durum bilgi eksikliğinden veya malnütrisyona teşhisindeki güçlüklerden (sıvı retansiyonu, asit ve periferik ödemin etkisi) veya her ikisinden kaynaklı olabilmektedir. Bu nedenle, sirozlu hastalarda malnütrisyona neden olabileceği komplikasyonları önlemek için malnütrisyona ve beslenme durumu rutin olarak taranmalı ve değerlendirilmelidir. Sirozlu hastalarda malnütrisyona prevalansı, hastalık şiddeti arttıkça artmaktadır (Traub ve ark., 2021). Malezya’da yapılan bir çalışmada sirozlu bireylerde malnütrisyona oranı %50 olarak belirlenmiştir (Tai ve ark., 2010) . Sharma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sirozlu hastalarda malnütrisyona prevalansı ve diyet alımını etkileyen faktörler araştırılmıştır. Hastaların %65’inde malnütrisyona görülmüştür. Bu durumun başlıca nedenleri olarak; iştahsızlık, erken doyma, tuz alımının kısıtlanması ve diyet hakkında işin uzmanı olmayan kişilerden alınan yanlış öneriler gösterilmiştir (Sharma ve ark., 2021).

5. Sirozda Beslenme Durumunun Saptanması

Sirozlu hastaların beslenme durumu takip edilirken, hastanın oral alımı ve biyokimyasal bulguları değerlendirilmeli, belli aralıklarla antropometrik ölçümleri yapılmalı ve malnütrisyona riski değerlendirilmelidir. Hastaların oral alımları takip edilirken, hastanın özellikle enerji, protein ve mikro besin ögesi alımları saptanmalıdır. İştah durumu, tat duyusundaki değişiklikler, sosyoekonomik düzeyi, takviye gıda kullanımı, besin intoleransları veya alerjileri gibi durumlar incelenerek bireyin beslenme hikayesi alınmalıdır. 24 saatlik besin tüketim kaydı, besin tüketim sıklığı veya besin günlüğü yöntemleriyle bireyin beslenme alışkanlıkları incelenmelidir.

Subjektif Global Değerlendirme (SGA) ve antropometrik ölçümler beslenme durumunun değerlendirilmesinde ve malnütrisyona tanımlanmasında kullanılmaktadır. Subjektif Global Değerlendirme; ağır hastalık durumunda malnütrisyona izlenmesinde tercih edilen bir yöntemdir. Basit, ucuz ve güvenlidir. Ancak malnütrisyona olan hastalarda hatalı sonuç verebilir. (Taniguchi ve ark., 2011).

Son dönem karaciğer hastalarının genelinde vücut kompozisyonları değişir. Kas dokuları ve yağ dokuları genellikle azalır fakat vücuttaki sıvı tutumundan kaynaklı bu durum fark edilemeyebilir. Vücut kompozisyonu değerlendirme yöntemleri olarak, Dual-Enerji X-ray Absorbsiyometri (DEXA): (DEXA), Bioelektrik İmpedans Analizi (BİA), Beden Kütle İndeksi (BKİ) (kuru ağırlık bilinmiyorsa, asit ve ödem varlığında kullanımı doğru değildir) gibi yöntemler kullanılabilir (Aydın Çil, Dokuz ve Arslan, 2017).

Malnütrisyona hastalarda asit ve periferik ödemden etkilenmeyen; triceps deri kıvrım kalınlığı (TDKK), orta-kol kas çevresi ve orta kol çevresi gibi basit antropometrik ölçümler kullanılmalıdır (Taniguchi ve ark., 2011).

6. Sirozun Beslenme Tedavisi

Sirozlu hastaların besin alımları değerlendirilirken tüm faktörler göz önüne alınarak her bireye özel kişiselleştirilmiş bir yaklaşım uygulanmalıdır. Sirozlu hastanın beslenme tedavisinin amaçları, hastanın malnütrisyonunu düzeltmek ve enerji, besin ögesi eksikliklerini yerine koymaktır. Bu amaçla hastalara oral, enteral ve/veya parenteral yolla beslenme tedavileri uygulanır (Buran, Almacan ve İnce, 2020).

Sirozda beslenme tedavisi, hastalığın ilerlemesi üzerinde oldukça önemlidir ve uygun tedavi uygulandığında olumlu bir etkisi bulunmaktadır. Karaciğer sirozu hastalarının beslenme durumunun optimize edilmesi, kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda morbidite ve mortaliteyi iyileştirir. Hasta özellikle diyetisyenlerin yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından takip edilmelidir. Doğru diyet müdahaleleri, yetersiz beslenmenin yol açtığı komplikasyonları ortadan kaldırır ve bireyin sağ kalım süresini artırır. Siroz hastalarında en önemli nokta, yeterli oral alımın sağlanmasıdır (Traub ve ark., 2021).

Karaciğer sirozu olan hastalar için karbonhidrat ve yağ alımı ile ilgili spesifik bir öneri yoktur, protein alımı ise tartışmalıdır (Traub ve ark., 2021). Sirozlu hastalarda, artan protein döngüsü ve katabolizmaya bağlı olarak protein gereksinimini artmaktadır (Traub ve ark., 2021). Amonyak, sirozda minimal ve aşikar hepatik ensefalopatinin (HE) patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır (Jindal & Jagdish, 2019). Değişen protein metabolizması, özellikle glutamin sentezini ve ekstrahepatik amonyak detoksifikasyonunu desteklemek için gerekli olan dallı zincirli amino asitlerin (DZAA; valin, löysin, izölöysin) dolaşımdaki seviyelerinin düşmesine neden olarak kas yıkımının hızlanmasına yol açar (Lai ve ark., 2020).

Randomize kontrollü yapılan bir çalışmada farklı beslenme tedavisinin klinik sonuçlar ve sağkalım üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Royal Free Hospital-Subjective Global Assessment (RFH-SGA) ile değerlendirilen malnütrisyonlu hastalar randomize olarak kontrol grubu (35-40 kcal ve 1.2 g protein/kg/gün; tek başına diyet) veya müdahale grubu (40-45 kcal ve 1,5 g protein/kg/gün; diyet ve 3 ay boyunca polimerik formül) olarak belirlenmiştir. Hastalar 3 ve 12. aylarda takip edilmiştir. Müdahale grubunda enerji alımı, protein alımı, üst orta kol çevresi ve kuru vücut ağırlığı değerlerinde artış olmuş ve asit gelişimi azalmıştır. Yüksek enerji, protein ve polimerik formüllü beslenme tedavisinin, beslenme durumunu iyileştirdiği ve asit oluşumunu azalttığı görülmüş ancak uzun vadeli sağkalım yararı gözlenmemiştir (Kalal ve ark., 2022).

Ensefalopatiyi iyileştirmek için protein kısıtlamasının gerekli olduğuna dair yanlış inanışlardan kaynaklanan beslenme önerileri, bu yüksek riskli popülasyonda yetersiz beslenmeyi kötüleştirme potansiyeline sahiptir. Bu stratejinin bilimsel bir değeri yoktur ancak geniş çapta uygulanmaya devam etmektedir (Kachaamy ve ark., 2011). Hepatik ensefalopati varlığında bile protein kısıtlamasının aksine normalden yüksek protein alımının yarar sağladığı gözlenmiştir (Lai ve ark., 2020). Ancak bir başka öneri hepatik ensefalopati tablosu protein alımıyla beraber artıyorsa protein

alımının günlük 40 g ile sınırlandırılmasıdır. Diğer durumlarda ensefalopati varlığında bile protein kısıtlaması yapılmasına gerek yoktur (Esin ve ark., 2017). Uzun dönem protein kısıtlaması protein katabolizmasına ve protein enerji malnütrisyonuna neden olabileceği için dallı zincirli aminoasit supplementasyonu ile kombine edilmelidir (Yasutake ve ark., 2012). Cordoba ve ark. yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada, HE'li hastaları, normal protein diyeti (1.2 g/kg/gün) alan ve 0 g/kg/gün ile başlayıp kademeli olarak 1.2 g/kg/gün'e artan düşük proteinli bir diyet alan iki gruba ayırmıştır. Çalışma sonunda iki grup arasında serum amonyak, bilirubin, albümin ve protrombin düzeylerinde anlamlı fark bulunamamıştır. Elde edilen sonuçlar, günde 0,5 g/kg'lık bir diyet protein alımının, 1,2 g/kg protein alımına kıyasla artan kas yıkımı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Córdoba ve ark., 2004). Yapılan başka bir çalışmada HE'nin iyileştirilmesi için protein kısıtlamasının gerekli olmadığı gösterilmiştir. Katılımcıların %80'i yüksek proteinli, yüksek kalorili bir diyet (1,2 g protein/kg/gün ve 30 kkal/kg/gün) ile beslenmiştir. Bu katılımcıların kan amonyak düzeylerinde, zihinsel durumlarında ve Sayı Bağlantı Testleri (NCT) sonuçlarında önemli gelişmeler olduğu belirtilmiştir (George ve ark., 2009). Sayı Bağlantı Testleri, A ve B, erken hepatik ensefalopatinin değerlendirilmesinde hassas psikometrik ölçümler olarak kabul edilir (Weissenborn ve ark., 1998). Yapılan başka bir çalışmada yüksek proteinli, yüksek lifli bir diyete ek olarak dallı zincirli aminoasit takviyesi kombinasyonunun 6 aylık bir süre boyunca hastaların beslenme durumu üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda dallı zincirli aminoasitlerin kas kütlelerini artırmaya yardımcı olduğu, amonyak veya glikoz seviyelerini yükseltmediği, ayrıca hepatik ensefalopati gelişimi ile de ilişkili olmadığı bulunmuştur (Ruiz-Margáin ve ark., 2018). Dallı zincirli aminoasitler, ekstrahepatik dokularda metabolize edilmektedir. Bu nedenle DZAA miktarı siroz hastalarında azalırken, karaciğerde metabolize edilen aromatik aminoasitlerin (AAA; fenilalanin, tirozin, triptofan) miktarı artar. Dallı zincirli aminoasitlerin aromatik aminoasitlere oranı normalde 3.0-3.5 iken sirozlu hastalarda bu düzey düşmektedir (Holecek, 2010). Ayrıca DZAA kaslardaki amonyak detoksifikasyonunu desteklemenin yanı sıra serebral nörotransmitter düzeylerini regüle ederek hepatik ensefalopati üzerinde olumlu etki yarattığı belirtilmektedir (Dam ve ark., 2018). Çok merkezli prospektif bir çalışmada, dekompanse sirozlu hastalarda diyetle beraber alınan DZAA desteğinin hipoalbüminemiye etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonunda, başlangıç düzeyine göre hastaların serum albümin seviyeleri anlamlı şekilde artmış; Child-Pugh skorları, asit ve ödem insidansları azalmıştır. Sonuç olarak, diyetten bağımsız olarak DZAA desteğinin hipoalbüminemiye olumlu etkisinin olduğu belirtilmiştir (Yatsushashi ve ark., 2011). Hastalara verilen DZAA desteği enerji metabolizmasının katabolik durumdan anabolik duruma gelmesine ve glikoz toleransının sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Buna ek olarak, DZAA desteği serum albümin seviyesini artırmaktadır (Masuda ve ark., 2013).

Son kanıtlar, sirozda yetersiz beslenmeyi iyileştirmek için öğünlerin zamanlamasının ve sıklığının önemli olduğunu göstermektedir. Genel öneri; aç kalma süresi en aza indirilmeli ve uyanıkken besin alımı arasında maksimum 3-4 saat ara verilmelidir. Gece aç kalma süresini en aza indirmek için

erken bir kahvaltı ve/veya akşam geç saatlerde atıştırılmalı önerilmektedir ("Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology," 2021).

Öğün sıklığı ve saatleri, sirozda malnütrisyonu iyileştirmede önemli bir faktördür. Sirozlu hastalarda gece uzun süreli açlıktan sonra karaciğer glikojen depoları boşalır. Kompleks karbonhidratlı (50 gram) geç bir akşam atıştırılması azot metabolizmasını iyileştirebilir, yağsız vücut kütlelerini artırabilir ve anabolik direnci ve sarkopeniyi tersine çevirebilir (Traub ve ark., 2021).

Yapılan bir meta-analizde, akşam geç saatte tüketilen ara öğünlerin sirozlu hastaların karaciğer fonksiyonları üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Hepatosellüler karsinomu olan veya olmayan karaciğer sirozlu hastalarda akşam yapılan ara öğünün karaciğer fonksiyonlarını iyileştirebileceği gözlenmiştir. Akşam geç saatte tüketilen ara öğünler, anabolik direnci ve siroz sarkopenisini tersine çevirmek için umut verici bir müdahaledir ve sirozlu hastalar için daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamaktadır. Akşam geç saatte tüketilen ara öğün müdahalesinin karaciğer rezervlerinin korunmasına yardımcı olduğu gösterilmiştir (Chen ve ark., 2019). Sirozlu hastalarda akşam geç saatte tüketilen ara öğünlerin enerji metabolizması ve substrat oksidasyonu üzerindeki etkilerinin gözden geçirildiği bir meta-analiz, akşam tüketilen ara öğün tedavisi ile serum albümin, prealbümin ve kolinesteraz düzeylerinin önemli ölçüde arttığını göstermiştir. Yatmadan önce besin tüketiminin sirozlu hastalarda protein sentezini ve enerji metabolizmasını iyileştirebileceğini göstermektedir. Akşam geç saatte tüketilen ara öğünler, karaciğer sirozu olan hastalarda gece katabolik durumu azaltmış ayrıca; enerji dengesi, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (HRQOL) puanları ve Child-Pugh puanı ile ilişkili solunum kat sayısını iyileştirmiştir (Guo ve ark., 2018). Yapılan başka bir çalışmada ise akşam geç saatlerde atıştırılmalı (LES) uygulamasının karaciğer sirozu hastalarında daha yüksek HRQOL puanlarına yardımcı olduğu sonucuna varılmıştır. Dong ve ark., LES beslenme tedavisi ile Child-Pugh derece A hastalarının oranının %60'tan %72,38'e yükseldiğini ve Child-Pugh derece C hastaların oranının %8,57'den %1,90'a düştüğünü bildirmiştir (Dong ve ark., 2016; Okumura ve ark., 2010). Tablo 2'de Sirozda Diyet Önerileri açıklanmıştır.

Tablo 2. Sirozda Diyet Önerileri

		Öneriler	Sağlık Otoritesi
ENERJİ	Genel siroz hastaları	>35kkal/kg/gün	1

Tablo 2. (devam) Sirozda Diyet Önerileri

	Yetersiz beslenen siroz hastaları	30- 35kkal/kg/gün	2
--	-----------------------------------	-------------------	---

	HE'li siroz hastaları	35- 40kkal/kg/gün	1, 3, 4
PROTEİN	Genel siroz hastaları	1,2-1,5 g/kg/gün	1
	Yetersiz beslenen ve/veya sarkopenik siroz hastaları	1,5 g/kg/gün	2
	Yetersiz beslenmemiş siroz hastaları	1,2 g/kg/gün	2
	HE'li siroz hastaları	1,2-1,5 g/kg/gün	1, 3, 4
		Protein kısıtlaması yok	2
YAĞ		Özel öneri yok	
KARBONHİDRAT	HE'li siroz hastaları	25-45 g/gün posa	4
		50 gram kompleks karbonhidratlı akşam geç saatlerde ara öğün	4
DİYET DÜZENİ	Genel siroz hastaları	Günde 3-5 öğün yemek	2
		Akşam geç saatlerde ara öğün	2
	Yetersiz beslenen dekompanse siroz hastaları	Akşam geç saatlerde ONS ve kahvaltı	1
	HE'li siroz hastaları	Gün boyunca eşit olarak dağıtılan küçük yemekler	3, 4
		Akşam geç saatlerde ara öğün	3, 4
TUZ		Günde 5-6 g tuz	1, 2

		içeren “tuz ilavesiz” diyet, tuzun azaltılması lezzetin azalmasına yol açtığına dikkatli olunmalıdır.	
--	--	--	--

HE: Hepatik ensefalopati, ONS: Oral besin takviyeleri

¹ European Association for the Study of the Liver. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of hepatology*, 69(2), 406-460.

² Bischoff, S. C., Bernal, W., Dasarathy, S., Merli, M., Plank, L. D., Schütz, T., & Plauth, M. (2020). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*, 39(12), 3533-3562.

³ Runyon, B. A. (2013). Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology*, 57(4), 1651-1653.

⁴ Amodio, P., Bemeur, C., Butterworth, R., Cordoba, J., Kato, A., Montagnese, S., ... & Morgan, M. Y. (2013). The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology*, 58(1), 325-336.

7. Sonuç ve Öneriler

Malnütrisyon, kronik karaciğer hastalarında yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili yaygın görülen bir durumdur. Malnütrisyon, sirozda karmaşık ve çok faktörlü bir etiyolojiye sahiptir. Bu durum hastalık seyrini olumsuz etkilemektedir. Sirozda malnütrisyonun teşhisi oldukça zor olduğundan gözden kaçabilmektedir. Malnütrisyonun erken dönemde teşhis edilmesi ve tedaviye başlanması hastanın yaşam süresi ve kalitesini artırmada oldukça etkilidir. Sirozda gelişen metabolik değişiklikler ve katabolik durumlar, sirotik hastaların beslenme ihtiyaçlarının yeterince karşılanmasında önemli zorluklara yol açar.

Sirozda malnütrisyonu ve negatif azot dengesini önlemek için yeterli enerji ve protein alımı karşılanmalıdır. Sirozlu hastalarda uygun beslenme tedavisi ile hastaların klinik bulguları iyileşir, hastanede yatış süreleri azalır, yaşam kalitesi ve sağ kalım süreleri artar. Bu nedenle sirozlu hastaların beslenme durumları diyetisyenler tarafından uygun tarama testleri ile taranmalı ve beslenme bakım süreci uygulanmalıdır. Hastalığın tedavisinde multidisipliner bir ekip, başarıya götüren yollardan biridir. Sirozlu hastaların beslenme durumu ve beslenme tedavisinin etkinliğine ilişkin daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bildiriler: Yazar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir. Herhangi bir kurundan mali destek alınmamıştır. Herhangi bir kongre / sempozyum vb.de sözlü / yazılı bildiri olarak sunulmamıştır. Tez çalışmasından üretilmemiştir. Derleme makale olduğu için etik kurul izni alınmamıştır.

Kaynaklar

Amodio, P., Bemeur, C., Butterworth, R., Cordoba, J., Kato, A., Montagnese, S., ... & Morgan, M. Y. (2013). The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and

Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology*, 58(1), 325-336.

Aprile, L. R., Meneghelli, U. G., Martinelli, A. L., & Monteiro, C. R. (2002). Gastric motility in patients with presinusoidal portal hypertension. *The American journal of gastroenterology*, 97(12), 3038-3044. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.07122.x>

Aydın Çil M, Dokuz B, Arslan C. (2017). Karaciğer Sirozu ve Beslenme Tedavisi (Liver Cirrhosis and Nutrition Therapy). *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 20(3):225-9.

Aqel, B. A., Scolapio, J. S., Dickson, R. C., Burton, D. D., & Bouras, E. P. (2005). Contribution of ascites to impaired gastric function and nutritional intake in patients with cirrhosis and ascites. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 3(11), 1095-1100. [https://doi.org/10.1016/s1542-3565\(05\)00531-8](https://doi.org/10.1016/s1542-3565(05)00531-8)

Bémeur, C., & Butterworth, R. F. (2014). Nutrition in the management of cirrhosis and its neurological complications. *Journal of clinical and experimental hepatology*, 4(2), 141-150.

Bischoff, S. C., Bernal, W., Dasarathy, S., Merli, M., Plank, L. D., Schütz, T., & Plauth, M. (2020). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*, 39(12), 3533-3562.

Buran, T, Almacan, B, İnce, F. (2020). Karaciğer Hastalıklarında Malnütrisyon. *Güncel Gastroenteroloji Derneği* 24/2. 81-85.

Cederholm, T., Barazzoni, R. O. C. C. O., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G. I. A. N. N. I., Bischoff, S. C., ... & Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical nutrition*, 36(1), 49-64.

Chapman, B., Sinclair, M., Gow, P. J., & Testro, A. G. (2020). Malnutrition in cirrhosis: More food for thought. *World journal of hepatology*, 12(11), 883.

Chen, C. J., Wang, L. C., Kuo, H. T., Fang, Y. C., & Lee, H. F. (2019). Significant effects of late evening snack on liver functions in patients with liver cirrhosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 34(7), 1143-1152.

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*, 10(2), 117-125.

Córdoba, J., Mínguez, B. ve Vergara, M. (2004). JM Walshe. *J Hepatol* , 41 , 38-43.

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.

Dam, G., Aamann, L., Vistrup, H., & Gluud, L. L. (2018). The role of Branched Chain Amino Acids in the treatment of hepatic Encephalopathy. *Journal of clinical and experimental hepatology*, 8(4), 448-451.

Dong, J. L., Liu, Y. Y., Sun, L. Z., He, M. Y., Huang, J. F., & Hu, M. (2016). Effect of late night snack on nutritional status and quality of life in cirrhotic patients. *Chinese Journal of Clinical Nutrition*, 24(6), 342-348.

Elsebaie, E. M., Abdel-Fattah, A. N., Bakr, N. A., Attalah, K. M., & Aweas, A. H. A. (2023). Principles of Nutritional Management in Patients with Liver Dysfunction—A Narrative Review. *Livers*, 3(2), 190-218.

European Association for the Study of the Liver. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of hepatology*, 69(2), 406-460.

Esin, K., Bingöl, F. N., & Akbulut, G. (2017). Kronik karaciğer hastalıklarında tıbbi beslenme tedavisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*.

Fallahzadeh, M. A., & Rahimi, R. S. (2020). Hepatic encephalopathy and nutrition influences: a narrative review. *Nutrition in Clinical Practice*, 35(1), 36-48.

Ferreira, L. G., Santos, L. F., Anastácio, L. R., Lima, A. S., & Correia, M. I. T. (2013). Resting energy expenditure, body composition, and dietary intake: a longitudinal study before and after liver transplantation. *Transplantation*, 96(6), 579-585.

George, J., Ganesh, H. K., Acharya, S., Bandgar, T. R., Shivane, V., Karvat, A., ... & Shah, N. (2009). Bone mineral density and disorders of mineral metabolism in chronic liver disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 15(28), 3516.

- Grüngeriff, K., Reinhold, D., & Wedemeyer, H. (2016). The role of zinc in liver cirrhosis. *Annals of hepatology*, 15(1), 7–16. <https://doi.org/10.5604/16652681.1184191>
- Gu, X. B., Yang, X. J., Zhu, H. Y., & Xu, B. Y. (2012). Effect of a diet with unrestricted sodium on ascites in patients with hepatic cirrhosis. *Gut and liver*, 6(3), 355–361. <https://doi.org/10.5009/gnl.2012.6.3.355>
- Guo, Y. J., Tian, Z. B., Jiang, N., Ding, X. L., Mao, T., & Jing, X. (2018). Effects of late evening snack on cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology research and practice*, 2018.
- Haberl, J., Zollner, G., Fickert, P., & Stadlbauer, V. (2018). To salt or not to salt?-That is the question in cirrhosis. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 38(7), 1148–1159. <https://doi.org/10.1111/liv.13750>
- Holecek, M. (2010). Three targets of branched-chain amino acid supplementation in the treatment of liver disease. *Nutrition*, 26(5), 482-490.
- Izbeki, F., Kiss, I., Wittmann, T., Varkonyi, T. T., Legrady, P., & Lonovics, J. (2002). Impaired accommodation of proximal stomach in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 37(12), 1403-1410.
- Jindal, A., & Jagdish, R. K. (2019). Sarcopenia: Ammonia metabolism and hepatic encephalopathy. *Clinical and Molecular Hepatology*, 25(3), 270.
- Kachaamy, T., & Bajaj, J. S. (2011). Diet and cognition in chronic liver disease. *Current Opinion In Gastroenterology*, 27(2), 174-179.
- Kalal, C., Benjamin, J., Shashtry, V., Kumar, G., Sharma, M. K., Joshi, Y. K., & Sarin, S. K. (2022). Effect of long-term aggressive nutrition therapy on survival in patients with alcohol-related cirrhosis: A randomized controlled trial. *Indian Journal of Gastroenterology*, 41(1), 52-62.
- Lai, J. C., Dodge, J. L., McCulloch, C. E., Covinsky, K. E., & Singer, J. P. (2020). Frailty and the burden of concurrent and incident disability in patients with cirrhosis: a prospective cohort study. *Hepatology communications*, 4(1), 126-133.
- Lai, J. C., Tandon, P., Bernal, W., Tapper, E. B., Ekong, U., Dasarthy, S., & Carey, E. J. (2021). Malnutrition, frailty, and sarcopenia in patients with cirrhosis: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 74(3), 1611.
- Madden, A. M., Bradbury, W., & Morgan, M. Y. (1997). Taste perception in cirrhosis: its relationship to circulating micronutrients and food preferences. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 26(1), 40–48. <https://doi.org/10.1002/hep.510260106>
- Manguso, F., D'ambra, G., Menchise, A., Sollazzo, R., & D'agostino, L. (2005). Effects of an appropriate oral diet on the nutritional status of patients with HCV-related liver cirrhosis: a prospective study. *Clinical Nutrition*, 24(5), 751-759.
- Marchesini, G., Bianchi, G., Lucidi, P., Villanova, N., Zoli, M., & De Feo, P. (2004). Plasma ghrelin concentrations, food intake, and anorexia in liver failure. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 89(5), 2136–2141. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031771>
- Marr, K. J., Shaheen, A. A., Lam, L., Stapleton, M., Burak, K., & Raman, M. (2017). Nutritional status and the performance of multiple bedside tools for nutrition assessment among patients waiting for liver transplantation: A Canadian experience. *Clinical nutrition ESPEN*, 17, 68-74.
- Masuda, T., Shirabe, K., Yoshiya, S., Matono, R., Morita, K., Hashimoto, N., ... & Maehara, Y. (2013). Nutrition support and infections associated with hepatic resection and liver transplantation in patients with chronic liver disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 37(3), 318-326.
- Patel, A., Silverman, S., Baghdadi, J., Shah, O., & Sundaram, V. (2019). Osteoporotic fracture risk and health care burden in patients with cirrhosis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 53(7), 543-548.
- Patton, H. M. (2012). Nutritional assessment of patients with chronic liver disease. *Gastroenterology & hepatology*, 8(10), 687.
- Plauth, M., Bernal, W., Dasarthy, 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.
- Ruf, A., Dirchwolf, M., & Freeman, R. B. (2022). From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. *Annals of Hepatology*, 27(1), 100535.

- Ruiz-Margáin, A., Macías-Rodríguez, R. U., Ríos-Torres, S. L., Román-Calleja, B. M., Méndez-Guerrero, O., Rodríguez-Córdova, P., & Torre, A. (2018). Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 83(1), 9-15.
- Runyon, B. A. (2013). Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology*, 57(4), 1651-1653.
- Saunders, J., Brian, A., Wright, M., & Stroud, M. (2010). Malnutrition and nutrition support in patients with liver disease. *Frontline Gastroenterology*, 1(2), 105.
- Sharma, A., & Nagalli, S. (2022). Chronic liver disease. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Sharma, P., Gupta, C., Kumar, A., Arora, A., Anikhindi, S. A., Singla, V., ... & Jasrotia, S. (2021). Nutritional assessment and factors affecting dietary intake in patients with cirrhosis: A single-center observational study. *Nutrition*, 84, 111099.
- Tai, M. L. S., Goh, K. L., Mohd-Taib, S. H., Rampal, S., & Mahadeva, S. (2010). Anthropometric, biochemical and clinical assessment of malnutrition in Malaysian patients with advanced cirrhosis. *Nutrition journal*, 9(1), 1-7.
- Tandon, P., DenHeyer, V., & Ismond, K. (2018). The Nutrition in Cirrhosis Guide. A Guide For Patients. 7-8.
- Taniguchi, E., Kawaguchi, T., Itou, M., Oriishi, T., Ibi, R., Torii, M., ... & Sata, M. (2011). Subjective global assessment is not sufficient to screen patients with defective hepatic metabolism. *Nutrition*, 27(3), 282-286.
- Tapper, E. B., & Parikh, N. D. (2018). Mortality due to cirrhosis and liver cancer in the United States, 1999-2016: observational study. *bmj*, 362.
- Traub, J., Reiss, L., Aliwa, B., & Stadlbauer, V. (2021). Malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Nutrients*, 13(2), 540.
- Tsoris, A., & Marlar, C. A. (2019). Use of the Child Pugh score in liver disease.
- Uyanıkoğlu, A. (2020) Siroz. *Güncel Gastroenteroloji* 24/2. 63-80.
- Yalçın, K., & Ayyıldız, O. (2009). Hemostatic abnormalities in liver cirrhosis. *Dicle Tıp Dergisi*, 36(2).
- Yamanaka-Okumura, H., Nakamura, T., Miyake, H., Takeuchi, H., Katayama, T., Morine, Y., ... & Takeda, E. (2010). Effect of long-term late-evening snack on health-related quality of life in cirrhotic patients. *Hepatology Research*, 40(5), 470-476.
- Yasutake, K., Kohjima, M., Nakashima, M., Kotoh, K., Nakamura, M., & Enjoji, M. (2012). Nutrition therapy for liver diseases based on the status of nutritional intake. *Gastroenterology Research and Practice*, 2012.
- Yatsushashi, H., Ohnishi, Y., Nakayama, S., Iwase, H., Nakamura, T., & Imawari, M. (2011). Anti-hypoalbuminemic effect of branched-chain amino acid granules in patients with liver cirrhosis is independent of dietary energy and protein intake. *Hepatology Research*, 41(11), 1027-1035.
- Yılmaz, O. F. (2021). Oksidatif Stres ve Karaciğer Hastalıkları. *Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1), 8-15.
- Yoshiji, H., Nagoshi, S., Akahane, T., Asaoka, Y., Ueno, Y., Ogawa, K., ... & Koike, K. (2021). Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020. *Journal of Gastroenterology*, 56(7), 593-619.
- Weissenborn, K., Rückert, N., Hecker, H., & Manns, M. P. (1998). The number connection tests A and B: interindividual variability and use for the assessment of early hepatic encephalopathy. *Journal of hepatology*, 28(4), 646-653.