T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KARACİĞER SİROZLU HASTALARDA MALNUTRİSYON VE SARKOPENİ SIKLIĞININ TARANMASI

Dr. Taylan Kaplan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2019

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KARACİĞER SİROZLU HASTALARDA MALNUTRİSYON VE SARKOPENİ SIKLIĞININ TARANMASI

Dr. Taylan Kaplan

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Refik Demirtunç

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR..... i
KISALTMALAR..... ii
TABLO LİSTESİ..... iv
ŞEKİL LİSTESİ..... v
ÖZET. vi
ABSTRACT..... viii
GİRİŞ VE AMAÇ..... 1
GENEL BİLGİLER 2
GEREÇ VE YÖNTEM..... 15
BULGULAR..... 17
TARTIŞMA 25
SONUÇLAR..... 29
KAYNAKLAR 30
ÖZGEÇMİŞ 34
EKLER..... 36

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan, her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli hocamız Prof. Dr. Refik DEMİRTUNÇ'a teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum. Yine çalışmamda kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunan Gastroenteroloji klinik şefi Doç.Dr. Fatih GÜZELBULUT'a, Uzm. Dr. E. Duygu BOZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca katkıları için diğer çalışma arkadaşlarıma da teşekkür ederim. Teknik olarak karşılaştığım her sorunda zamanını benim için ayıran pek kıymetli bölüm sekreterimiz Zülbiye Öztürk YÜCE'ye çok teşekkür ediyorum.

Öncelikle Doç. Dr. Kadir KAYATAŞ ve Prof.Dr. Funda Müşerref TÜRKMEN olmak üzere uzmanlık eğitimim boyunca bana kazandırdıkları her şey için tüm hocalarıma ve bana destek olan diğer bölüm arkadaşlarıma, tüm birim çalışanlarına teşekkürlerimi sunuyorum.

Ve son olarak tezimi; benden hiçbir zaman güven ve desteğini esirgemeyen, eğitim hayatım boyunca yanımda olup yol gösteren, bu hayattaki en büyük şansım olan aileme ithaf ediyorum. Eşim Didem KAPLAN, annem Aynur KAPLAN, babam Mehmet KAPLAN ve kardeşlerim Selay GÖYTAŞ, Erhan KAPLAN ve Özgür KAPLAN'a sonsuz teşekkürleri borç bilirim…

KISALTMALAR

ALP: Alkalen fosfataz

ALT: Alanin aminotransferaz

ANTİ HCV: Hepatit C Virüs Antikoru

ANTİ HDV: Delta Virüs Antikoru

AST: Aspartat aminotransferaz

BIA: Bioimpedans analiz (BIA)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUN: Kan üre azotu

CHILD: Chıld-Pugh-Turcotte

CRP: C- Reaktif protein

DEXA: Dual-energy x-ray absorptiometry

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ESPEN: Avrupa Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği

GGT: Gamaglutamil tranferaz

HbsAg: Hepatit B Virüsü Yüzey Antijeni

HBV: Hepatit B virüsü

HİV: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü

HCV: Hepatit C virüsü

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein (Highdensitylipoprotein)

HRS: Hepatorenal sendrom

INR: İnternational Normalization Ratio

K: Potasyum

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein (lowdensitylipoprotein)

MELD: Son Dönem Karaciğer Hastalığı İçin Model(Model Of End Liver Disease)

MR: Manyetik Rezonans

Na: Sodyum

SBÜ: Sağlık Bilimleri Üniversitesi

SBP: Spontan Bakteriyel Peritonit

SGA: Subjektif Global Değerlendirme

SUAM: Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

TG: Trigliserid

TNF-a: Tümör Nekroz Faktör -a

TNF-a: tümör nekroz faktör a

VKİ: Vücut kitle indeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Karaciğer sirozu sınıflaması

Tablo 2:Karaciğer Siroz Etiyolojilk Faktörleri

Tablo 3:Chid-Turcotte-Pugh skorunun hesaplanması

Tablo 4: İskelet kası değerlendirme metodları

Tablo5: Siroz grubunda CHILD skoru, etyoloji, CHILD evresi, klinik sınıflama ve assit varlığı parametrelerinin dağılımı

Tablo 6: Gruplar arasında çalışma parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 7: Gruplar arasında genel özelliklerin değerlendirilmesi

Tablo 8: Çalışma grubunda SGA testi ve sarkopeni varlığına göre CHILD skorunun değerlendirilmesi

Tablo 9: Malnutrisyonlu hastalarda CHILD evresi, klinik sınıflama ve assit varlığının değerlendirilmesi

Tablo 10: Sarkopenili hastalarda CHILD evresi, klinik sınıflama ve assit varlığının değerlendirilmesi

ŞEKİL LİSTESİ

Grafik 1:Kadın hastalar cinsiyet dağılımı

Grafik 2: Erkek hastalar cinsiyet dağılımı

Grafik 3: Hastaların yaş dağılımı

Grafik 4: Üst kol çevresi değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 5: Triceps cilt kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 6: El kas gücü değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 7: Malnutrisyonlu hastaların dağılımı

Grafik 8: Sarkopenili hastaların dağılımı

Grafik 9: Sirozlu hastaların etiyolojik dağılımı

Grafik 10: Malnutrisyonlu hastaların etiyolojiye göre dağılımı

Grafik 11: Sarkopenili hastaların etiyolojiye göre dağılımı

Grafik 12: Malnutrisyonlu hastaların CHILD skoruna göre dağılımı

Grafik 13: Sarkopenili hastaların CHILD skoruna göre dağılımı

Grafik 14: Malnutrisyonlu hastaların CHILD evresine göre dağılımı

Grafik 15: Malnutrisyonlu hastaların klinik sınıflamaya göre dağılımı

Grafik 16: Malnutrisyonlu hastaların assit komplikasyonuna göre dağılımı

Grafik 17: Sarkopenili hastaların CHILD evresine göre dağılımı

Grafik 18:Sarkopenili hastaların klinik sınıflamaya göre dağılımı

Grafik 19: Sarkopenili hastaların assit komplikasyonuna göre dağılımı

ÖZET

Amaç: Karaciğer sirozu uzun klinik seyri boyunca takip, tedavi ve hayatı tehdit eden komplikasyonların yönetimi açısından klinisyenlerin oldukça zorlandığı bir klinik tablodur. Yapılan çalışmalarda sirozlu hastalarda yüksek oranlarda malnutrisyon ve sarkopeni komplikasyonu görülmektedir.Buna rağmen hepatik ensefalopati , varis kanaması gibi mortalitesi yüksek komplikasyonların ön planda olması ve assit veya sarkopenik obezite olması gibi nedenler dolayısıyla malnutrisyon ve sarkopeni tanısı gözden kaçabilmektedir.

Literatürde malnutrisyon ve sarkopeninin; karaciğer sirozunun prognozu, komplikasyonları ve mortalitesiyle ilişkili olduğu ve nutrisyonel tedavi ile prognozda düzelme ve sağ kalımda artış olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Ancak ülkemizde bu konuda yeterli çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda; karaciğer sirozlu hastalarda malnutrisyon ve sarkopeninin sıklığını, malnutrisyon ve sarkopeninin siroz prognozu ve sirozun komplikasyonlarıyla olan ilişkisini göstermeyi amaçladık. Malnutrisyon ve sarkopeninin karaciğer sirozunun prognozu ve komplikasyonları arasındaki ilişkiyi göstererek, bu komplikasyonların tedavisi ile sirozun prognozunda düzelme, mortalitede azalma ve hayat kalitesinde artış olması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak yapılan çalışmamızda 01.01.2017-01.08.2017 tarihleri arasında SBÜ İstanbul Haydarpaşa Numune SUAM iç hastalıkları ve gastroenteroloji servisinde yatan ve polikliniklerine başvuran 50 karaciğer sirozu olan ve 50 karaciğer sirozu olmayan kontrol grubu hastası çalışmamıza alındı. Çalışmaya 18-75 yaş arasındaki hastalar dahil edilmiştir. Gebeler, hemodiyaliz tedavisi alan son dönem kronik böbrek hastaları, alzheimer ve demans hastaları, nörolojik defisiti olan hastalar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar, kalp yetmezliği olan hastalar, AIDS hastaları, malignitesi, malabsorbsiyon sendromu, gastrik operasyon öyküsü olan hastalar dahil edilmemiştir.

Hastaların lökosit, lenfosit, hemoglobin, trombosit, albümin, AST, ALT, ALP, GGT, INR, PT, APTT, bilirubin, sodyum, potasyum, LDL, HDL, trigliserit değerleri laboratuar bulgularından, çalışmaya aktarıldı. Hastaların antropoemetrik ölçümleri olan: triceps cilt kalınlığı, üst kol çevresi ölçümü, el kas gücü ölçümü yapıldı. Ayrıca hastalara SGA testi ile malnutrisyon taraması, el kas gücü ölçümü ile üst kol kas kitlesi kaybını ölçerek sarkopeni taraması yapıldı. Karaciğer sirozu olan hastalar ile kontrol grubu arasında malnutrisyon ve sarkopeni sıklığı karşılaştırıldı. Ayrıca malnutrisyon ve sarkopeninin sirozun CHILD evresi, klinik sınıflaması ve asit komplikasyonuyla olan ilişkisi araştırıldı. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı.

Bulgular: Retrospektif olarak yapılan çalışmamızda hastaların yaşları 27 ile 74 arasında değişmektedir. Ayrıca hastaların 65'i (%65) erkeklerden 35'i (%35) kadınlardan oluşmaktadır. . Siroz hastalarının; üst kol çevresi(%40) ve triceps cilt

kalınlığı(%74), el kas gücü değerleri(%50) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak normalden düşük saptanmıştır. Buna karşılık orta ve şiddetli malnutrisyon(%84) ve sarkopeni(%50) sıklığı ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır.

Orta ve Şiddetli malnutrisyonlu hastaların CHILD skoru değerleri, normal beslenen hastaların değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca malnutrisyonlu hastaların CHILD evreleri istatistiksel olarak normal beslenen hastaların CHILD evrelerinden daha ileri seviyededir($p:0.044$; $p<0.05$). Malnutrisyonlu ve normal beslenen hastaların evreleri sırasıyla % 26,2 - % 75 oranlarında CHILD A, % 54,8 - %25 oranlarında CHILD B, %19- %0 oranlarında CHILD C 'dir. Ancak malnutrisyonlu hastaların %59,5'inde dekompanse siroz, %57,1'inde assit komplikasyonu saptanıp, normal beslenen hastalar ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır($p>0.05$).

Sarkopenili olan hastaların CHILD evreleri %20 CHILD A, %80 CHILD B ve C olup sarkopenik olmayan hastalar ile aralarında CHILD evresi ve skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır($p>0.05$). Benzer olarak sarkopenili hastaların %60' ı dekompanse siroz, %55'inde assit komplikasyonu olup, sarkopenili olmayan hastalar ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır($p>0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda karaciğer sirozlu hastalarda malnutrisyon ve sarkopeninin sıklığının arttığı gösterilmiştir. Ayrıca karaciğer sirozlu hastalarda antropoemetrik ölçümler ,üst kol çevresi, triceps cilt kalınlığı ve el kas gücü değerlerinin kontrol grubuna göre normalden düşük olduğu gösterilmiştir. Malnutrisyonlu hastaların CHILD evreleri ve skorları normal beslenen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmış ve malnutrisyon ile hastaların prognozu arasındaki ilişki gösterilmiştir. Ancak çalışmamızda malnutrisyon ile dekompanse siroz ve asit komplikasyonu arasındaki ilişki gösterilememiştir.

Benzer olarak sarkopeni ile CHILD skoru , dekompanse siroz ve asit komplikasyonu arasındaki ilişki gösterilememiştir. Bu konuda daha büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak karaciğer sirozlu hastalarda nutrisyonel tarama rutin olarak yapılmalı, nutrisyonel tedavi yapılabilmesi için CHILD B ve CHILD C evresindeki hastalarda malnutrisyon ve sarkopeni gözden kaçırılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer sirozu, Malnutrisyon, Sarkopeni,

ABSTRACT

Aim: Liver cirrhosis is a clinical condition in which clinicians are quite challenging in terms of follow-up, treatment and management of life-threatening complications during their long clinical course. Studies have shown high rates of malnutrition and sarcopenia in patients with cirrhosis. However, the diagnosis of malnutrition and sarcopenia may be overlooked because of frequent life threating complications such as hepatic encephalopathy and variceal bleeding and the presence of ascites or sarcopenic obesity.

There are many studies in the literature that show that malnutrition and sarcopenia are associated with prognosis, complications and mortality of liver cirrhosis and improvement in prognosis and survival with nutritional therapy. However, there is not adequate study about this issue in Turkey. Therefore, we aimed in this study to show the prevalence of malnutrition and sarcopenia in patients with liver cirrhosis, the relationship between malnutrition and sarcopenia with cirrhosis prognosis and its complications. The aim of this study is to improve the prognosis of cirrhosis, decrease in mortality and increase the quality of life by showing the relationship between malnutrition and sarcopenia with cirrhosis prognosis and its complications.

Materials and Methods: In our retrospective study, 50 patients with liver cirrhosis and 50 without liver cirrhosis as a control group were included. They were treated in the Internal Medicine Clinic and Gastroenterology Clinic of SBU Haydarpasa Numune S.U.A.M between 1'st Jan.2017 and 1'st Aug 2017.

Patients aged between 18-75 years were included in the study. Pregnants, patients with chronic renal disease treated with hemodialysis , alzheimer and dementia patients, patients with neurological dedicit, patients with chronic obstructive pulmonary disease, patients with heart failure, AIDS patients, malignancies, malabsorption syndromes and patients with a history of gastric surgery have not been included.

Leukocyte, lymphocyte, hemoglobin, platelets, albumin, AST, ALT, ALP, GGT, INR, PT, APTT, bılırubın, soduım, potassıum, LDL, HDL, triglyceride values were transferred from the laboratory findings to the study. Anthropoimetric measurements of patients: triceps skin thickness, upper arm circumference measurement, hand muscle strength measurement were performed. Additionally, malnutrition screening with Subjective Global Assessment (SGA), and sarcopenia screening by hand muscle strength measurement and upper arm muscle mass loss measurement were performed. The frequency of malnutrition and sarcopenia was compared between patients with liver cirrhosis and the control group. Moreover, the relationship of malnutrition and sarcopenia with CHILD stage, clinical classification

and ascites complication of cirrhosis was investigated. IBM SPSS Statistics 22 (SPSS IBM, Turkey) program was used for statistical analysis.

Results: In our retrospective study, patients' ages ranged from 27 to 74 years. Additionally, 65 (65%) of the patients were male and 35 (35%) were female.

Upper arm circumference (40%) and triceps skin thickness (74%), hand muscle strength values (50%) of liver cirrhosis patients were found to be statistically lower than those of the control group. On the other hand, moderate and severe malnutrition (84%) and sarcopenia (50%) prevalence were statistically higher than the control group.

CHILD score values of patients with moderate and severe malnutrition were found to be significantly higher than those of patients with normal nutrition ($p < 0.05$). Additionally, the CHILD stages of patients with malnutrition were significantly higher than the CHILD stages of patients with normal feeding ($p: 0.044$; $p < 0.05$).

The stages of the malnourished and normal nutrition patients are CHILD A 26.2% - 75%, CHILD B 54.8% - 25% and CHILD C 19% - 0%. However, 59.2% of malnutrition patients have decompensated cirrhosis and 57.1% have ascites complications and no significant difference was found between the patients with normal nutrition ($p > 0.05$).

CHILD stages of patients with sarcopenia are 20% CHILD A, 80% CHILD B and C, there is no statistically significant difference in CHILD stage and score between non-sarcopenia patients ($p > 0.05$). Similarly, 60% of patients with sarcopenia have decompensated cirrhosis and 55% have ascites complications and no statistically significant difference was found between the patients without sarcopenia ($p > 0.05$).

Conclusion: In our study, it is shown that the frequency of malnutrition and sarcopenia increased in patients with liver cirrhosis. Furthermore, anthropoimetric measurements, upper arm circumference, triceps skin thickness and hand muscle strength values of liver cirrhosis patients were found to be lower than those of the control group.

CHILD stages and scores of patients with malnutrition were found to be significantly higher than those with normal nutrition and the relationship between malnutrition and the prognosis of patients with liver cirrhosis was shown.

However, in our study, the relationship between malnutrition and decompensated cirrhosis and ascites complications could not be demonstrated. Similarly, the association between sarcopenia and CHILD score, decompensated cirrhosis and ascites complications could not be demonstrated. Further studies are needed on these subjects.

As a result, nutritional screening should be done routinely in patients with liver cirrhosis and malnutrition and sarcopenia should not be overlooked in patients with CHILD B and CHILD C stage for nutritional treatment.

Key Words: liver cirrhosis, malnutrition, sarcopenia

GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer sirozu; tüm kronik karciğer hastalıklarının uzun klinik seyri sonucu parankim dokusunun kaybı ve bağ dokusunun artması ile karakterize, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır(7). Karaciğer sirozunda protein, karbonhidrat ve yağ metabolizması bozulur. Yetersiz beslenme, karaciğer hastalığına bağlı bozulmuş sindirim, absorbsiyon ve değişen metabolizma sonucu siroz hastalarında uzun dönemde sıklıkla malnutrisyon ve sarkopeni gelişir(2).

Malnütrisyon, yetersiz beslenme veya hastalıklara bağlı beslenme bozukluğu nedeniyle vücutta görülen değişikliklerin tamamı olarak tanımlanabilir(1). Bütün kronik hastalıkların seyri boyunca gelişebilen malnutrisyon, karaciğer sirozunda da oldukça sık görülür. İleri evre siroz hastalarında % 50-90 oranlarında malnutrisyon görülmektedir(23).

Malnutrisyon ve kronik karaciğer hastalığı arasındaki ilişki karmaşıktır. Karaciğer sirozu ve komplikasyonları enerji sentezi ve metabolizmayı etkiler ve bu durum nutrisyonel durumun bozulmasına ve malnutrisyon gelişmesine neden olur. Malnutrisyon ise birçok medikal ve cerrahi komplikasyonlarla ilişkilidir, ayrıca karaciğer hastalığının prognozunu kötü etkiler(2).

Sarkopeni iskelet kası kaybıyla karakterizedir(3). Karaciğer sirozlu hastalarda sarkopeninin mortalite ve morbidite açısından prediktif önemi bulunmaktadır(4). Son yıllarda yapılan çalışmalarda karaciğer sirozu olan hastalarda %30-70 oranında sarkopeni görüldüğü saptanmıştır(5). Karaciğer sirozunda sarkopeninin klinik önemi; prevelansının yüksek olmasından, sağ kalımı ve yaşam kalitesini azaltmasından, diğer siroz komplikasyonlarının artırmasından ve transplantasyon sonrası prognozu kötü etkilemesinden kaynaklanmaktadır(6).

Karaciğer sirozu ile malnutrisyon ve sarkopeni arasındaki ilişkiden yola çıkarak, çalışmamızda karaciğer sirozlu hastalarda malnutrisyon ve sarkopeni sıklığını saptamayı, malnutrisyon ve sarkopeninin; sirozun evreleriyle, kompanse ve dekompanse sirozla ve sirozun asit komplikasyonuyla arasındaki ilişkileri saptamayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

1.KARACİĞER İLE İLGİLİ BİLGİLER

Karaciğer vücut ağırlığının %2'sini oluşturur, vücudumuzun en büyük ve metabolik açıdan en kompleks organıdır. Karaciğer yetişkinlerde 1,4-1,6 kg ağırlığındadır ve diyafragmanın hemen altında, karın boşluğunun üst sağ bölümünde yer almaktadır(20). Karaciğerin uzunluğu 25-30 cm , yüksekliği 8 cm ve sağ lobun önden arkaya uzunluğu 14-16 cm'dir. Karaciğer, ligamentum falsiforme tarafından sağ ve sol olmak üzere ayrılan iki anatomik lobdan oluşmaktadır ve üst, alt ve arka olmak üzere üç yüzü bulunmaktadır. Fonksiyonel olarak 8 segmente ayrılan karaciğer, portal ve hepatik arter ile beslenmektedir. Karaciğer hepatositler, safra sistemi, damaralar ve bağ dokusu olarak dört yapı elemanı vardır. Esas hücresi hepatositlerdir(51).

2.KARACİĞER SİROZU

Karaciğer sirozu; tüm kronik karciğer hastalıklarının uzun klinik seyri sonucu parankim dokusunun kaybı ve bağ dokusunun artması ile karakterize, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır(7). Doku fibrozisi vardır ve normal dokunun yerini anormal nodüller almıştır. Fibrozis, rejenaratif nodül, değişmiş lobüler yapı, afferent (portal ven ve hepatik arter) ve efferent (hepatik ven) damarlar arasında intrahepatik vasküler şant oluşumu sirozun önemli morfolojik özellikleridir(8). Klinik olarak portal hipertansiyon ve hepatosellüler yetmezlik ile seyretmektedir(7).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), karaciğer sirozunu karaciğeri yaygın olarak tutan, fibrozisle ve normal dokunun yerini anormal nodüllerin alması ile ortaya çıkan değişim olarak tanımlamaktadır. Alkol tüketimi, viral enfeksiyon ve çeşitli hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan sirozun görülme sıklığı 2-3/10,000 kişidir. Kronik karaciğer hastalığının en sık nedeni HCV enfeksiyonudur, dünya genelinde yaklaşık yüz yetmiş milyon kişiyi etkilemektedir. Dünyada ölüm nedenleri arasında 14, Avrupada ise 4. sırada yer almaktadır(20).

Tablo 1:Karaciğer sirozu sınıflaması(20-50)

Etiyolojik sınıflama	Kronik viral hepatitler (B, C, D) , alkol , biliyer hastalıklar , otoimmün hepatitler , ilaç ve toksik maddeler bağlı hepatitler , kalıtsal metabolik bozukluklara bağlı gelişen sirozlar, yağlı karaciğer hastalığına bağlı gelişen sirozlar
Morfolojik sınıflama	Mikronodüler, Makronodüler, Miks tip
Klinik sınıflama	Kompanse evre Dekompanse evre (asit , sarılık, özefagus varis kanaması , hepatik ensefalopati)
Fonksiyonel sınıflama	Aktif (ALT , AST ve bilirubin düzeyleri yüksektir) İnakif (ALT , AST ve bilirubin düzeyleri normaldir)

2.1.Karaciğer Sirozu Etyolojisi

Dünyada ve ülkemizde karaciğer sirozunun en sık nedeni viral hepatitler ve alkoldür(53). Hepatit C virüsüne maruz kalan hastaların yaklaşık %20-30 'unda 20-30 yıl içinde siroz gelişmektedir. Dünyada yaklaşık 300-400 milyon kişinin HBV taşıdığı ve taşıyıcıların yaklaşık % 25 'inde siroz geliştiği saptanmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde HBV ve HCV virüsü sirozun diğer nedenleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek riske sahiptir. Viral hepatitlerin yanında alkol kullanımı da sirozun oluşumunda ve ilerlemesinde önemli bir etkendir. Alkol Avrupa'da sirozun temel risk faktörüdür. Alkol tüketiminin miktarı kadar, alkol tüketme sıklığı, sigara ve obezite de alkole eşlik eden faktörlerdir(9).

Tablo 2:Karaciğer Siroz Etiyolojilk Faktörleri(20-50)

Kronik viral hepatitler: viral hepatit (B , C , D) ,
Otoimmün hepatitler
Biliyer hastalıklar: primer biliyer siroz , primer sklerozan kolanjit , sekonder biliyer siroz
Alkol
Kalıtsal metabolik hastalıklar: Wilson hastalığı , hemokromatozis , alfa-1 antitripsin eksikliği, kistik fibrozis, glikojen depo hastalığı , galaktozemi , herediter tirozinemi
Kalp yemezliği : triküspit yetmezliği , kronik sağ kalp yetmezliği
Diğer : Obezite , diyabetes mellitus , mikrotoksinler , şistozomiazis , kriptojenik

2.2. Karaciğer Sirozu Komplikasyonları

Karaciğer sirozu başlıca komplikasyonları; portal hipertansiyon, asit, özefagus varis kanaması, hepatorenal sendrom, spontan bakteriyel peritonit(SBP), hipersplenizm ve hepatik ensefalopatidir(10)

2.2.A: Portal hipertansiyon: Portal hipertansiyon, sirozun en önemli komplikasyonudur ve diğer komplikasyonlarında altında yatan temel nedendir. Artan portal kan akımıyla birlikte artan intrahepatik direnç sirozda portal hipertansiyona neden olmaktadır. İntrahepatik vazokonstriksiyon, endotel disfonksiyonu sonucunda karaciğer afferent ve efferent damarları arasındaki intrahepatik vasküler şant görülmektedir. Portal kan basıncı sağlıklı bireylerde 5-10 mmHg' ya kadar iken, siroz hastalarında 10-15 mmHg' ya kadar çıkmaktadır(8).

2.2.B. Asit: Periton boşluğunda sıvı birikimi olarak tanımlanan asit karaciğer sirozunun en sık komplikasyonlarından biridir. Portal hipertansiyon, nitrik oksit üretimi ve splanknik vazodilatasyon asit oluşumunun temel patofizyolojik mekanizmalarıdır(11). Portal hipertansiyon oluşumu başlıca nitrik oksit olmak üzere vazodilatatör maddelerin salınımına neden olarak splanknik arter vazodilatasyonuna neden olmaktadır. Sirozun ileri aşamalarında vazodilatasyonun aşırı artışı ile efektif arteriyel kan hacmi ve kan basıncı azalmaktadır. Vazokonstriktör ve anti-natriüretik faktörler arteryel kan basıncı dengelmek için için aktive olarak su ve tuz tutulumuna neden olmakta ve bu şekilde tutulan sıvı karın içinde retansiyona neden olmaktadır(20).

2.2.C. Varis kanaması: Özefagus varisleri , dekompanse siroz hastalarının % 60 'ında, kompanse siroz hastalarının %30-40'ında görülen en tehlikeli komplikasyonlardan biridir. Tedavi olmayan hastalarda 1 yıl içinde %70 tekrar kanama riski bulunmaktadır. Özefagus varisleri portal hipertansiyon sonucu gelişmektedir ve portal hipertansiyonun 10 mmHg ' dan fazla olması risk oluşturmaktadır.

Varis kanaması mortalite bakımından ciddi bir komplikasyondur. Hastaların %5-8'i, 48 saat durduralmayan kanama sonucu yaşamını kaybetmektedir. Varis

kanamasına bağlı mortalite son 30 yılda daha iyi endoskopik ve farmakolojik tedaviler ile % 15-17 'ye kadar azalmıştır(12).

2.2.D. Hepatorenal sendrom: Hepatorenal sendrom(HRS); sirozlu hastaların yaklaşık % 10'unda görülen bozulmuş böbrek fonksiyonları ve azalmış glomerüler filtrasyon hızından kaynaklanan, arteriyel dolaşım bozuklukları ile seyreden bir durumdur. İki tip (tip 1 ve tip 2) HRS vardır. Tip 1 HRS; renal yetmezlik serum kreatinin> 2,5 mg/dl durumunda kendiliğinden ortaya çıkan ve hızlı ilerleyen tipidir. Uygun tedavi veya transplantasyon yapılmazsa sağ kalım süresi 2 haftadır. Tip 2 HRS, renal yetmezliğin serum kreatinin 1,5 -2,5 mg/dl aralığında daha az şiddetli olduğu durumda görülür(11-12).

2.2.E. Hepatik ensefalopati: Karaciğer sirozunun majör komplikasyonlarından olan hepatik ensefalopati, (porto-sistemik şant veya ilerlemiş karaciğer hastalığı ile birlikte görülen, geriye dönüşlü, nöropsikiyatrik bir bozukluktur(13). Hepatik ensefalopati, siroz tanısı alan hastaların genellikle % 10-14, dekompanse sirozlu hastaların ise % 16-21' inde görülmektedir. Siroz tanısı alan hastalarda hepatik ensefalopati görülme riski ilk 5 yıl içinde % 5-25 oranında değişmektedir(14).

Hepatik ensefalopati patogenezinde farklı mekanizmalar bulunmaktadır. Nörotransmitter yolaklarında, beyin kan akımı modülasyonunda ve sistemik inflamatuar yanıtlardaki bozukluklar, amonyak gibi maddelerin birikimi gibi mekanizmalar hepatik ensefalopati oluşmasına neden olmaktadır(11).

2.2.F:Spontan bakteriyel peritonit: Spontan Bakteriyel Peritonit, lokal bir enfeksiyöz kaynak olmaksızın, asit sıvısının bakteriyel enfeksiyonunu tanımlamaktadır, cerrahi olarak tedavi edilebilecek herhangi bir intraabdominal enfeksiyon olmaksızın, asit sıvısının pozitif kültürü ile polimorfnüveli lökosit sayımının ≥ 250/mm3 bulunması ile tanı konulmaktadır. Neredeyse tamamı ağır karaciğer hastalığı zemininde ortaya çıkmaktadır(15).

SBP, sirozun en sık görülen enfeksiyöz kompikasyonu olup, tüm bakteriyel enfeksiyonların üçte birini oluşturmaktadır. Sirozlu hastalarda görülen pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonlarına kıyasla daha sık ortaya çıkmaktadır(16). SBP,

genellikle büyük volümlü asitlerde gözlenmekte, ancak klinik olarak saptanamayan asitlerde bile ortaya çıkabilmektedir. Ancak asit yokluğunda SBP pek olası değildir(17). SBP' li hastaların büyük çoğunluğunda ağır hepatik disfonksiyon mevcut olup, % 96'sının CHILD sınıflamasına göre B ya da C evresinde olduğu gözlenmektedir. Hastalar genellikle semptomatik olup, en sık görülenler ateş (%50-75), karın ağrısı (%27-72), titreme (%16-29) ile bulantı ve kusma (%8-21) şeklinde değişik oranlarda bildirilmektedir(18). SBP' li olguların üçte birinde böbrek fonksiyonlarında azalma, yarısında ise çeşitli derecelerde mental değişiklikler gözlenebilmektedir(19). Diğer yandan hastaların %13 kadarı, tamamen asemptomatik olabilmektedir.

2.3. Karaciğer Sirozunun Şiddetini Belirlemede Kullanılan Skorlar

Hastalığın prognozunu belirlemede iki önemli skor kullanılmaktadır. Bunlar CHILD sınıflaması ve son dönem karaciğer hastalığı MELD sınıflamasıdır. Child-Turcotte –Pugh , 1964 yılında Child ve Turcotte tarafından geliştirilmiş daha sonrasında Pugh tarafından düzenlenmiştir(20). 1973 yılından beri son dönem karaciğer hastalığı olan kişilerde hastalığın şiddetinin bir göstergesi olarak kullanılmıştır. CHILD sınıflaması, hastalığın prognozunu değerlendirmek için çok sık kullanılmakta; ancak asit ve ensefalopati varlığında skorlar değişebilmekte ve sonuçlar yanıltıcı olabilmektedir. Skorun hesaplanmasında asit, ensefalopati, total bilirubin, albümin ve protrombin uzama süresi değerlendirilir, elde edilen puanlar toplanarak sonuç hesaplanır(20).

Tablo 3:Chid-Turcotte-Pugh skorunun hesaplanması(20)

puan	1	2	3
Asit	Yok	Hafif	Orta
Ensefalopati	Yok	Grade 1-2	Grade 3-4
Bilirubin	1-2 mg	2-3 mg	>3 mg
Albumin	>3,5 g	2,8-3,5 g	<2,8 g
PT uzaması	1-4 saniye	4-6 saniye	>6 saniye
	A:5-6	B:7-9	C:10-15

MELD, Amerika Birleşik Devletlerinde oluşturulmuş bir skorlamadır. Sirozlu hastalarda mortaliteyi, allojenik organ transplantasyonu önceliğini ve hastalığın şiddetini tespit etmek için kullanılır. Skorlama hem ayaktan tedavi alan hemde yatırılarak tedavi alan hastalar için uygundur(20). Skorlamada; bilirubin, kreatinin düzeyleri ve INR kullanılmaktadır (21).

MELD skoru hesaplanması: 9,57 * logaritma (kreatinin mg/dl) + 3,78 * logaritma (bilirubin mg/dl) + 11,2 * logaritma (INR) + 6,43

3. MALNUTRİSYON

Malnutrisyon sirozlu hastalarında yaygındır, özellikle de ileri evre siroz hastalarında malnutrisyon oranı % 50 ile % 90 arasında değişmektedir. Siroz hastalarındaki malnutrisyon prevelansı, mortalıte ve komplikasyonlarla ilişkili olması nedeniyle oldukça önemlidir. Yapılan birçok çalışmada dekompanse sirozlu hastalarda malnutrisyon sıklığı % 50-100 oranında ve kompanse sirozlularda % 20 oranında saptanmıştır(24). Carvalho ve Parise (23) tarafından 300 kişilik ileri sirozu olan hasta grubuyla yapılan çalışmada %75 oranında malnutrisyon saptandı. Bu çalışmada malnutrisyon oranının Child sınıfı arttıkça arttığı gösterildi. Malnutrisyon olan hastaların %46'sı CHILD A, % 84 'ü CHILD B, % 95 'i CHILD C sınıfında olduğu saptandı.

Malnutrisyonun; asit ve varis kanaması gibi komplikasyonların artışı, cerrahi morbidite ve mortalitenin artması, azalmış sağkalım ve hepatik fonksiyonların kötüleşmesiyle ilişkisi bulunmaktadır(25). Yeterli ve optimal beslenme rejimleri ile karaciğer sirozunda morbidite ve mortalite azaltılabilmektedir(22).

CHILD A grubu siroz hastalarıyla yapılan başka bir çalışmada, kompanse sirozlu hastalarda bile malnutrisyon prognozu etkilemektedir. Enfeksiyon, hepatik

ensefalopati, asit ve varis kanaması gibi komplikasyonlar malnutrisyonu olan hastalarda daha yaygın saptanmıştır(26).

Sirozda malnutrisyonun patogenezi multifaktöriyeldir; protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmaları karaciğer hastalığından etkilenir. Yetersiz diyet alımı, karaciğer sirozuna bağlı bozulmuş sindirim ve absorbsiyon ve değişen metabolizma malnutrisyon gelişmesine katkıda bulunan diğer faktörlerdir(27).

Siroz hastalarında düşük kalorili diyet alımı oldukça sık gözlenir. İştahsızlık siroz hastalarında sık görülen şikayetlerdendir ve tümör nekroz faktör a(TNF-a) ve leptin gibi sitokinlerin artışı iştahsızlıkla bağlantılıdır(28). TNF-a santral sinir sitemini etkileyerek nörotransmitterlerin salınım ve fonksiyonlarını değiştirip, iştah ve metabolizmayı etkiler. Leptin yağ dokusundan salınarak iştahı düzenleyen hormondur ve siroz hastalarında sağlıklı kişilere göre iki kat fazladır ayrıca anoreksi gelişmesine katkıda bulunur(29).

Asite sekonder olarak gastrik ekspansiyonun azalmasıyla erken doyma görülür, bunun sonucunda yetersiz besin alımı olur. Hepatik ensefalopatide bilincin değişmesi sonucu oral alım bozulur. Alkol, sirozdan bağımsız olarak anoreksiye neden olabilir(27).

Portal hipertansiyon sirozlu hastalarda sindirim ve besinlerin absorbsiyonunun bozulmasına sebep olur. Sirozun ilerlemesi ve portal hipertansiyonun kötüleşmesiyle besinler karaciğeri bypass ederek geçer bunun sonucunda kritik hücresel yapıların kullanımı bozulur(30). Kolestatik karaciğer hastalığında lümen içi safra tuzu konsantrasyonunun azalmasından dolayı yağda çözünen A, D, E, K vitaminlerinin absorbsiyonu bozulur. Sirozlu hastaların ince bağırsağında bakterilerin aşırı çoğalması sonucunda mukozal ve villöz atrofi gelişerek besinlerin absorbsiyonu bozulur(22). Karaciğer sirozunda safra asit sekresyonunun azalması sonucu uzun zincirli yağ asitlerinin absorbsiyonu bozulur(31).

Çeşitli proteinlerin yetersiz sentezi kadar, sirotik karaciğerin depo kapasitesinin tükenmesi de vücut proteinlerinin azalmasına neden olur. Siroz hastalarında açlıkta katabolizma artar, yakıt olarak glukoz yerine protein ve yağ daha

fazla kullanılır(32). Siroz hastalarında bir gecelik açlık sonrasında, vücut proteinlerinden kaynaklanan aminoasitlerin kullanıldığı glukoneogeneze erken dönemde geçiş olur. Bu süreç glikojen rezervinin yetersizliği ve hepatik hücrelerin sentez kapasitesinin bozulmasından dolayı yeterli miktarda glukoz sağlamak için iskelet kasında aminoasitlerin mobilizasyonu ile oluşur(33). Sağlıklı kişilerde bu süreç üç günden sonra gelişir.

Kolestaz ve portal hipertansif enteropati sonucunda görülen vitamin ve mineral eksikliği, yağ ve yağda çözünen vitaminlerin absorbsiyonunun bozulmasına neden olur. Vitamin A, vitamin D, vitamin B_{12}, folat, tiamin ve pridoksin eksikliği sık görülür. Vitamin D malabsorbsiyonu kalsiyum kaybı sonucunda osteoporoza neden olur(33). Azalmış oral alım, malabsorbsiyon ve katabolizmanın artışı sonucunda siroz hastalarında malnutrisyon gelişir(22).

3.1.Malnutrisyonun Değerlendirilmesi

Nutrisyonel değerlendirmenin amacı mortalite ve morbiditeyi etkileyen nutrisyonel risk faktörlerini belirlemektir. Malnutrisyon değerlendirilmesi için altın standart yöntem olmamasıyla birlikte, bütün hastalara detaylı nutrisyonel değerlendirme yapılması pratik değildir. Başlangıçta ayrıntılı öykü, fizik muayene ve gerekirse detaylı testler uygulanmalıdır(1).

Beslenme öyküsü malnütrisyona yol açan tüm faktörleri ve hastanın durumunu belirleyen anamnezi almak şeklinde olmalıdır. Kilo kaybı, iştah, gastrointestinal semptomlar, ateş, tıbbi tedavi ve ilaç alışkanlığı öyküsü sorgulanmalıdır(1). Altı aylık sürede %10‘ dan fazla istemsiz kilo kaybı ciddi kilo kaybı olarak tanımlanır. Bu parametreler kompanse sirozlu hastalarda kullanışlı olmasıyla birlikte, kilo kaybı öyküsü dekompanse sirozlu hastalarda sıvı retansiyonu ve diüretik kullanımına bağlı olarak yanıltıcı olabilir(22).

Diyet alımı hastaların 24 saatlik ana öğünlerinde ve ara öğünlerde atıştırmalıkları sorgulanarak tahmini yemek alımı saptanabilir. Alkol alımı

sorgulanmalıdır, çünkü bazı hastalarda alınan kalori miktarının büyük çoğunluğunu alkol oluşturmaktadır(22).

Gastrointestinal semptomlar nutrisyonel durumu etkileyebilir. Bulantı, kusma, ishal, iştahsızlık ve steatore gibi semptomların süresi ve sıklığı değerlendirilmelidir. Laktuloz kullanmına bağlı oluşan ishal, malabsorbtif ishalle karışabilir. Gastrointestinal semptomların devam etmesi sirozlu hastaların besin alımında sorun oluşturur(22).

Karaciğer hastalığının derecesi CHILD ve MELD skorlamaları kullanılarak değerlendirilip kategorize edilmelidir. CHILD sınıflaması, hastalığın prognozunu değerlendirmek için çok sık kullanılmaktadır ancak asit ve ensefalopati varlığında skorlar değişebilmekte ve sonuçlar yanıltıcı olabilmektedir. Malnutrisyon, prognozu etkilediği bilinen bir parametre olmasına rağmen CHILD skorlamasında yer almaz(22). Siroz derecesini saptamada en çok kullanılan metod da malnutrisyon bulunmamasına rağmen, hastaların prognozuyla korelasyon göstermesi nedeniyle, genel kapsamlı testlerle doğru bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Avrupa Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği (ESPEN) kılavuzu karaciğer sirozu olan hastalarda malnutrisyonu değerlendirmek için SGA, antropoemetrik parametreler ve el kas gücü ölçümünün kullanılmasını önermektedir(34).

SGA diyet alımı, kilo değişimi ve gastrointestinal semptomlarla ilgili bilgi toplamak için sorulardan oluşan anket şeklinde testtir. Ayrıca SGA subkutanöz yağ doku kaybı, kas kaybı, ödem ve asiti değerlendiren sorular içermektedir. SGA sıvı retansiyonu ve asitten etkilenmemesi ve basit kost-effektif olması nedeniyle sirozlu hastalarda oldukça yaygın kullanılır(35).

ESPEN kılavuzu malnutrisyon değerlendirmesinde SGA' ya ek olarak, basit antropoemetrik parametrelerin kullanılmasını önermektedir(36). Bu parametreler üst orta kol kas çevresi ve triceps deri kalınlığını içermektedir. Bu ölçümlerin tecrübeli klinisyenler tarfından yapılması gerekmektedir. 18- 74 yaş aralığında olan hastalarda 50 persantilin altındaki değerler, 74 yaşından büyük hastalarda 10 persantilden düşük değerlerde malnutrisyon tanısı konulabilir(37). Bu metodlar doğru uygulandığında güvenilir olmasına rağmen, rutin uygulanması elverişli değildir. Üst kol çevresi

akromiyon ve olekranon çıkıntıları arasındaki orta nokta işaretlenerek ölçülür. Uygulanması kolaydır ve sadece küçük hatalar olması mümkündür. Tartmanın mümkün olmadığı yerlerde, kilo ölçümü yerine iyi bir alternatiftir.(1)

Vücut kitle indeksi ve bioelektirik impedans analizi ödem ve asitten etkilenmesi nedeniyle tek başına güvenilir metodlar değildir.(34) Vücut kitle indeksi her iki cinsiyette ve çoğu yaş gruplarında dar bir normal sınıra göre karşılaştırmaya izin verir.Ağırlık (kg)/boy^2 (m^2) formulü ile hesaplanır, 20 ile 25 arasındaki değerler normal, 30 üzerindeki değerler obez, 18 ile 20 arasındaki değerler malnutrisyon olma olasılığı, 18 altındaki değerler malnutrisyon olarak tanımlanır(1). Campillo ve arkadaşlarının vücut kitle indeksi ile yaptığı çalışmada, VKİ' nin sıvı retansiyonunun ciddiyetine bağlı alınan kut-off değerleriyle güvenilir sonuçlar elde edilmiştir. Asit olmayanlarda 22 kg/m^2 , hafifi asit olanlarda 23 kg/m^2 , masif asit olanlarda 25 kg/m^2 ' den düşük değerler malnutrisyonda olan hasta kabul edildiğinde pozitif prediktif değer % 92 saptanmıştır(37).

El kas gücü ölçümü dinamometre kullanılarak el ve önkol kas gücü ölçülebilen, karaciğer sirozlu hastalarda malnutrisyon saptamada kullanılabile basit bir metotdur. Alvares –da-Silva ve arkadaşlarının el kas gücü ölçümü ile SGA testinin karşılaştırıldığı 50 kişilik karaciğer sirozlu hastayala yapılan çalışmada masif asit, hepetik ensefalopati, spontan bakteriyel peritonit ve hepatorenal sendrom gibi klinik komplikasyonlar açısından el kas gücü ölçümünün SGA'ya göre üstün prediktif ve prognostik değerinin olduğu saptandı. El kas gücü ölçümü ile hastaların% 65' i malnutrisyon tanısı aldı, SGA uygulandığında ise malnutrisyon oranı % 37,5 saptandı(26).

Albümin seviyeleri ileri karaciğer hastalığında ve inflamasyonda düşük olması nedeniyle malnutrisyon değerlendirilmesinde zayıf bir nutrisyonel markırdır. Prealbumin ve transferrin gibi daha kısa yarı ömürlü proteinlerde aynı dağılımsal ve dilüsyonel etkilere maruz kalır ancak nütrisyon durumunun daha iyi ve duyarlı göstergeleri olabilir. Nutrisyon durumunun değerlendirilmesinde prealbumin ve C-reaktif protein(CRP) düzeylerinin seyri yol göstericidir. Kreatinin konsantrasyonu sadece renal fonksiyonları değil aynı zamanda düşkün hastalarda düşük olarak,

kasları gelişmiş veya ağırlık çalışanlarda ise daha yüksek olarak kas kitlesini de yansıtır. % 5-15' lik bir eksiklik hafif, % 15-30 orta, %30' un üzeri ciddi eksikliktir.

Beyaz küre sayısı 900-1500 hücre/mm^3 ise orta derecede, < 900 hücre/mm^3 ise ciddi malnütrisyon varlığını gösterir. Periferik kandaki T lenfositlerin sayı ve oranı da azalmıştır, fakat nütrisyon desteği ile normale döner. Lökosit fonksiyonu, antikor salınımı ve kompleman düzeylerinin tamamı bozulur. Karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı, folat, vitamin B 12, kreatinin, üre, elektrolit değerleri, kalsiyum, fosfat ve magnezyum rutin olarak ölçülmelidir(1).

4.SARKOPENİ

Sarkopeni iskelet kas kitlesinde, gücünde ve fonksiyonunda progresif ve jeneralize kayıp ile karakterize olan ve istenmeyen sonuçlar doğuran bir klinik durumdur(38). Sıklıkla kırılganlık başlangıcından önce, yaşlanma süreçlerinin (primer sarkopeni) parçası olan bir durum olmasına rağmen, hastalık, aktivite ile bağlantılı veya nütrisyon ile ilgili protein eksikliği gibi patojenik mekanizmalardan bağlı sekonder sarkopeni de kaynaklanıyor olabilir(38).

Karaciğer sirozlu hastalarda sarkopeni mortalite ve morbidite açısından prediktif önemi bulunmaktadır(3). Son yıllarda yapılan çalışmalarda karaciğer sirozu olan hastalarda %30-70 oranında sarkopeni görüldüğü saptanmıştır(5). Karaciğer sirozunda sarkopeninin klinik önemi, prevelansının yüksek olmasından ve sağ kalımı, yaşam kalitesini, diğer siroz komplikasyonlarının gelişmesini ve transplantasyon sonrası prognozu kötü etkilemesinden kaynaklanmaktadır. Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada sarkopenili hastalarda mortalite oranlarının, kas kaybı olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Hanai ve arkadaşlarının çalışmasında sarkopenin karaciğer sirozlu hastalarda prognoz, komplikasyonlar ve mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiş ve nutrisyonel destek ile hastaları prognozunda düzelme ve sağkalımda artış olduğu saptanmıştır(4). Ayrıca sarkopenili hastalarda sepsis ilişkili mortalitenin arttığı ve infeksiyonlara yatkınlık olduğu gösterilmiştir.(3)

Etiyoloji, karaciğer hastalığının ciddiyeti, hastalık süresi, yaş ve diğer komorbiditeler sarkopeni ciddiyetine etkileyen faktörlerdir(6). İskelet kas kitlesi genelde protein sentez ve yıkımı arasındaki denge ile korunur(39). Sirozlu hastaların karaciğer atrofisine ve fonkiyon bozukluğuna bağlı glikojen depoları yetersizdir ve tek gecelik açlık sonrasında enerji üretimi için karbonhidrat ve yağ asitleri yerine iskelet kası kaynaklı aminoasitler kullanılır(40). Sağlıklı kişilerde bu enerji üretim paterni 2-3 gecelik açlık sonrasında görülmektedir. Bu hızlı katabolik sürecin devam etmesi sonrasında iskelet kası aminoasitleri tüketilir ve sarkopeni gelişir(41). Ek olarak azalmış aktivite, malnutrisyon, hiperamonyemi, azalmış testosteron ve büyüme hormonu seviyeleri sarkopeni gelişmesine katkıda bulunur(42).

4.1.Sarkopeni Değerlendirilmesi

Sarkopeni için tanısal kriterler bugüne kadar net bir şekilde tespit edilmemiştir. İskelet kası kaybı ve sarkopeni için uygun kut-off değerlerini saptamak için vücut kompozisyonlarını analiz eden bir yada daha fazla teknik kullanılması gerekir. Bilgisayarlı tomografi(BT) ve manyetik rezonans(MR) görüntüleme sarkopeni tanısı için objektif veriler sağlayabilir. Bu teknikler pahalı olması ve radyasyon maruziyeti nedeniyle kullanımı zor olmakla birlikte, birçok karaciğer siroz hastasında fokal karaciğer lezyonları, hepatosellüler karsinoma surveyansı için çekilmiş BT ve MR görüntüleri mevcuttur. Ekstiremite kasları fiziksel aktivitelerden etkilenebilir ancak fiziksel aktiviteden bağımsız olan psoas ve abdominal kas grupları Lumbal 3 ve Lumbal 4. vertebra seviyesinde BT kesitlerinde kas kaybı saptanabilir. BT ölçümünde kadınlarda 38.5 cm^2/m^2 ‘den , erkeklerde 52.4 cm^2/m^2 ‘den düşük değerler sarkopeni için tanısal değerlerdir(43).

Dual-energy x-ray absorptiometry(DEXA) oldukça uygun alternatif bir yöntem gibi durmaktadır; yağ, kas ve kemik mineral dokuyu ayırt edebilmektedir, aynı zamanda radyasyon maruziyeti de minimaldir. Bioimpedans analiz (BIA) yağ volümünü ve yağsız vücut kütlesini tahmini olarak ölçer. Ucuz olması ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle hem ambulatuar hem de yatan hastalar için uygun gibi görünmektedir. Standart koşullarda BIA sonuçları MRG sonuçlarıyla korelasyon göstermektedir. Bu nedenle BIA, DEXA’ya iyi bir alternatif gibi gözükmektedir.

Antropoemetrik ölçümler üst orta kol çevresi ölçümleri ve deri kıvrım kalınlığı kas kütlesini tahmin için kullanılmaktadır. Üst kol çevresi ölçümü erkeklerde < 23 cm, kadınlarda < 22 cm saptanması kas kitle kaybına işaret etmektedir. Baldır çevresi ölçümleri de kas kütlesi ile pozitif korele bulunmuştur. Baldır çevresinin 31 cm'nin altında olması kas kitle kaybına işaret etmektedir(44). Rolland Y. ve arkadaşlarının çalışmasında ekstremite çevresi ölçümlerinin , DEXA ile ölçülen appendiküler kas ölçümleriyle korele olduğu gösterilmiştir(44).

El kas gücü ölçümü karaciğer sirozunda kas kaybını ve bozulmuş kas fonksiyonunu göstermek için kullanılabilir. Düşük el sıkma gücünün düşük kas kütlesine göre bozulmuş mobilite ve istenmeyen klinik sonuçlarla daha iyi korele olduğu gösterilmiştir(45). 2010 Avrupa sarkopeni tanı kılavuzunda kas kitlesi, kas gücü ve fiziksel performansın değerlendirildiği algoritmayı önermektedir. Bu kılavuzda kas kitlesi, kas gücü ve fiziksel performans kriterlerinden ikisinin düşük olması halında sarkopeni tanısı konulmaktadır(38).

Tablo 4: İskelet kası değerlendirme metodları(42)

	İnceleme metodları
Kas grupları	Antropometri , DEXA, Bioelektrik İmpedans, BT, MR
Kas kalitesi	BT
Kas fonksiyonu	El kas gücü ölçümü
Kas lifi tipi	Kas biyopsisi
Kasılma fonksiyonu	Maksimum kasılma ölçümü

GEREÇ VE YÖNTEM

1.MATERYAL VE METOD

Retrospektif ve obzervatoif olarak yapılan çalışmamızda 01.01.2017-01.08.2017 tarihleri arasında SBÜ İstanbul Haydarpaşa Numune SUAM iç hastalıkları ve gastroenteroloji servisinde yatan ve polikliniklerine başvuran 50 karaciğer sirozu olan ve 50 karaciğer sirozu olmayan kontrol grubu hastası çalışmamıza alınıp dosyaları geriye dönük tarandı. Çalışmaya 18-75 yaş arasındaki hastalar dahil edilirken, karaciğer sirozu tanı kriteri olarak karaciğer biyopsisi ile karaciğer siroz tanısı konan yada karaciğer biyopsisi olmayıp öyküsünde HBV, HCV enfeksiyonu, alkol, kronik otoimmün hepatit olan ve sirozun periferik bulgularından spider anjiom, palmar eritem, jinekomasti olan hastalar, klinik bulgu ve semptomları karaciğer sirozu için tipik olan hepatik ensefalopati, portal hipertansiyon ve portal hipertansiyonun indirekt bulguları olan asit, spontan bakteriyel peritonit, özefagus varisi, splenomegali (hipersplenizm) bulgularının hastada olması karaciğer sirozu olarak kabul edildi ve bu hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubuna 18-75 yaş aralığında karaciğer sirozu olmayan hastalar dahil edildi.

Çalışmaya gebeler ve malnutrisyona neden olabilen hemodiyaliz tedavisi alan son dönem kronik böbrek hastaları, alzheimer ve demans hastaları, nörolojik defisiti olan hastalar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği hastaları, AIDS hastaları, malignitesi, malabsorbsiyon sendromu(çölyak, protein kaybettiren enteropati), gastrik operasyon (bariyartrik cerrahi) operasyonu olan hastalar dahil edilmedi.

Hastaların dosyalarından yaş, cinsiyet, boy, kilo bilgileri alınıp kilo/boy^2 formülü ile vücut kitle indeksi hesaplandı. Malnutrisyonun bulguları kabul edilen lenfopeniyi tespit etmek amacıyla lökosit ve lenfosit değerleri, hipersiplenizmi tespit etmek amacıyla trombosit değerleri, hemoglobin, hematokrit, hipoalbuminemi tespit etmek amacıyla albümin, hiponatremi açısından sodyum, düşük lipid düzeyini saptamak için LDL, HDL, trigliserit değerleri alındı. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastaları tespit etmek amacıyla AST, ALT, ALP, GGT, bilirubin ve INR, PT, APTT değerleri alındı. Hastaların CHILD skoru ve evresi Child-Turcotte-Pugh evrelemesi ile hesaplandı. CHILD skoru 5-6 arasında olanlar CHILD A evresinde, 7-

9 aralığında olanlar CHILD B evresinde, 10-15 aralığında olanlar CHILD C evresinde yer aldı. Hastaların dosyalarından karaciğer sirozunun komplikasyonları olan asit, hepatik ensefalopati, hepatorenal sendrom, spontan bakteriyel peritonit, özefagus varisi, hipersiplenizm bulguları taranıp çalışmaya alındı. Karaciğer sirozu komplikasyonlarından asit, sarılık, hepatik ensefalopati, özefagus varis kanaması olan hastalar dekompanse karaciğer sirozu, bu komplikasyonları olmayan hastalar kompanse karaciğer sirozu olarak sınıflandırıldı(58).

Hastalar tekrar kontrole çağrıldı. Nutrisyonel tarama için antropoemetrik ölçümler, SGA malnutrisyon testi ve el kas gücü ölçümü yapıldı. Antropoemetrik ölçümler; üst kol çevresi ölçümü dominant olmayan el tarafından, kol vücuda paralel olarak uzatılıp, olekranon ve akromion arasındaki orta mesafeden mezura ile ölçüldü, santimetre olarak kaydedildi. Triseps cilt kalınlığı dominant olmayan koldan olekranon ve akromion arasındaki orta mesafeden cilt derisi 1 cm katlanarak kaliper ile ölçüldü, milimetre olarak kaydedildi. El kas gücü ölçümü non-dominant elden, kol vücuda paralel olacak şekilde 180 derece uzatılıp, Camry marka EH 101 model elektronik el dinamometresi ile ölçüldü. Bir dakika arayla yapılan üç ölçümden en yüksek olan değer alınıp, kilogram olarak kaydedildi. Malnutrisyon taraması SGA malnutrisyon testi kullanılarak, Detsky ve arkadaşlarının çalışmasına uygun olarak yapıldı(47). SGA testi sonucunda A grubunda olanlar normal beslenen, B grubunda olanlar orta malnutrisyon, C grubunda olanlar şiddetli malnutrisyon tanısı aldı. Sarkopeni taraması üst kol çevresi ölçümü ile el kas gücü ölçümüyle yapıldı. Üst kol çevresi erkeklerde <23 cm olan değerler, kadınlarda <22 cm olanlar kas kitle kaybı olduğu kabul edildi(56). El kas gücü ölçümünde yaş ve cinsiyete göre kas gücü değerleri düşük olan hastalarda kas gücü kaybı olduğu kabul edildi. Düşük kas kitlesi ve kas gücü kaybı olan hastalar 2010 Avrupa sarkopeni tanımlama konsensusunda önerildiği üzere sarkopenik olarak kabul edildi(38). Çalışmamızda karaciğer sirozlu hastalarla kontrol grubunda malnutrisyon ve sarkopeni sıklığı karşılaştırıldı. Malnutrisyon ve sarkopenili hastalar; CHILD skoru ve evresine göre, kompanse ve dekompanse siroz klinik sınıflamasına ve asit olup olmamasına göre sınıflandırılarak, malnutrisyonun ve sarkopeninin sirozun şiddeti ve asit komplikasyonuyla olan ilişkisi incelenmiştir.

2. İSTATİSTİK YÖNTEMLER

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi, Fisher Freeman Halton test ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Retrospektif olarak yapılan çalışmamızda 01.01.2017-01.08.2017 tarihleri arasında SBÜ İstanbul Haydarpaşa Numune SUAM iç hastalıkları ve gastroenteroloji servisinde yatan ve polikliniklerine başvuran 50 karaciğer sirozu olan ve 50 karaciğer sirozu olmayan kontrol grubu hastası, yaşları 27 ile 74 arasında değişen, 65'i (%65) erkek ve 35'i (%35) kadın olmak üzere toplam 100 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları ortalaması 59.94±10.27'dir. Çalışma 50'si (%50) Kontrol ve 50'si (%50) Siroz olanlar olmak üzere toplam 2 grup altında incelenmiştir.

Tablo 5: Siroz grubunda CHILD skoru, etyoloji, CHILD evresi, klinik sınıflama ve asit varlığı parametrelerinin dağılımı

		Siroz grubu
		Min-Max(Ort±SS (medyan)
CHILD skoru		5-12 (7,46±1,79 (7))
Etyoloji*n (%)*	**Alkol**	13 (%26)
	Kriptojenik	15 (%30)
	NASH	5 (%10)
	Otoimmün	4 (%8)
	Viral	13 (%26)
CHILD evresi*n (%)*	**Evre A**	17 (%34)
	Evre B	25 (%50)
	Evre C	8 (%16)
Klinik sınıflama*n (%)*	**Dekompense**	27 (%54)
	Kompense	23 (%46)
ASİT*n (%)*	**Yok**	24 (%48)
	Var	26 (%52)

Siroz grubunda; CHILD skorları 5 ile 12 arasında değişmekte olup, ortalaması 7.46±1.79 ve medyanı 7'dir.

Olguların %26'sında alkol, %30'unda kriptojenik, %10'unda NASH, %8'inde otoimmün ve %26'sında viral etyolojileri görülmektedir.

Siroz hastalarının %34'ünün CHILD evresi evre A, %50'sinin evre B ve %16'sının evre C'dir. Hastaların %54'ünün klinik sınıflaması dekompense iken, %46'sının kompensedir, %48'inde asit görülmezken, %52'sinde görülmektedir.

Tablo 6: Gruplar arasında çalışma parametrelerinin değerlendirilmesi

	Kontrol grubu	**Siroz grubu**	***Total***	**p**
	Min-Max (Ort±SS)	**Min-Max (Ort±SS)**	***Min-Max (Ort±SS)***	
Na(mEq/L)	130-143 (138,14±2,37)	130-142 (137,18±3,24)	*130-143 (137,66±2,87)*	**[1]0,095**
HGB(g/dl)	7,4-15 (12,09±2,23)	7,5-16 (11,2±2,09)	*7,4-16 (11,65±2,2)*	**[1]0,041***
HCT(%)	19-49 (36,02±6,98)	21-48 (33,72±6,15)	*19-49 (34,87±6,64)*	**[1]0,084**
Trombosit(1000/uL)	50-583 (252,24±104,74)	30-313 (122,33±61,42)	*30-583 (187,28±107,51)*	**[1]0,000***
WBC (1000/uL)	2,3-26 (7,77±3,44)	2,5-13 (6,01±2,27)	*2,3-26 (6,89±3,03)*	**[1]0,003***
LYMP(1000/uL) ***(medyan)***	0,8-5,3 (2,13±0,86 (2))	0,2-6 (1,38±0,94 (1,3))	*0,2-6 (1,76±0,97 (1,7))*	**[2]0,000***
AST (IU/L) ***(medyan)***	10-234 (28,58±35,07 (18,5))	14-300 (58,28±50,65 (42))	*10-300 (43,43±45,84 (29))*	**[2]0,000***
ALT(IU/L) ***(medyan)***	8-778 (45,6±118,16 (16,5))	6-161 (36,24±30,1 (27))	*6-778 (40,92±85,91 (21))*	**[2]0,003***
ALP (IU/L) ***(medyan)***	34-262 (78,5±44,39 (63,5))	44-613 (148,98±100,05 (122,5))	*34-613 (113,74±84,76 (82))*	**[2]0,000***
GGT(IU/L) ***(medyan)***	8-328 (42,28±48,8 (31,5))	15-1593 (155,78±255,1 (77))	*8-1593 (99,03±191,42 (42,5))*	**[2]0,000***
Bılırubin mg/dl) ***(medyan)***	0,2-5,8 (0,73±0,84 (0,5))	0,3-17 (2,04±2,54 (1,3))	*0,2-17 (1,39±1,99 (0,8))*	**[2]0,000***
Albumın (g/dl)	2,4-4,7 (3,78±0,5)	1,8-4,1 (2,99±0,62)	*1,8-4,7 (3,38±0,69)*	**[1]0,000***
INR ***(medyan)***	0,8-2,4 (1,05±0,27 (1))	1-2,2 (1,31±0,25 (1,3))	*0,8-2,4 (1,18±0,29 (1,1))*	**[2]0,000***
LDL (mg/dL)	48-154 (100,82±28,87)	44-197 (97,78±33,78)	*44-197 (99,3±31,3)*	**[1]0,630**
HDL(mg/dL)	15-69 (35,24±11,38)	5-64 (30,7±10,94)	*5-69 (32,97±11,34)*	**[1]0,045***
Trigliserit(mg/dL)	51-340 (120,62±70,07)	35-258 (107,58±52,38)	*35-340 (114,1±61,9)*	**[1]0,294**

[1]Student t test *[2]Mann whitney U test* **p<0.05*

Gruplar arasında na, hct, ldl ve trigliserit parametreleri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Siroz grubunun hgb, wbc, lenfosit, trombosit değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.041; p<0.05).

Siroz grubunun ast, ggt, bilirubin, ınr değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.000; p<0.05).

Siroz grubunun alt değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.003; p<0.05).

Siroz grubunun albümin değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.000; p<0.05).

Siroz grubunun hdl değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.045; p<0.05).

Tablo 7: Gruplar arasında genel özelliklerin değerlendirilmesi

	Kontrol grubu	**Siroz grubu**	***Total***	**p**
	Min-Max (Ort±SS)	**Min-Max (Ort±SS)**	***Min-Max (Ort±SS)***	
Yaş (yıl)	29-74 (59,32±11,08)	27-74 (60,56±9,45)	*27-74 (59,94±10,27)*	**[1]0,549**
VKİ (kg/m^2)	15-33 (24,14±4,24)	19-42 (27,52±5,83)	*15-42 (25,83±5,35)*	**[1]0,001***
Üst kol çevresi (cm)	20-34 (26,11±3,42)	18-38 (25,28±4,98)	*18-38 (25,7±4,27)*	**[1]0,337**
Triceps cilt kalınlığı (mm)	10-39 (22,84±5,61)	5-30 (13,8±5,75)	*5-39 (18,32±7,25)*	**[1]0,000***
El kas gücü (kg)	12,9-49 (29,99±10,06)	12,6-47 (25,47±9,43)	*12,6-49 (27,73±9,96)*	**[1]0,023***
Cinsiyet *(n(%)*				
Erkek	31 (%62)	34 (%68)	*65 (%65)*	**[2]0,675**
Kadın	19 (%38)	16 (%32)	*35 (%35)*	
Üst kol çevresi değer *(n(%)*				
Normal	42 (%84)	30 (%60)	*72 (%72)*	**[2]0,014***
Normalden düşük	8 (%16)	20 (%40)	*28 (%28)*	
Triceps cilt kalınlığı değer *(n(%)*				
Normal	45 (%90)	13 (%26)	*58 (%58)*	**[2]0,000***
Normalden düşük	5 (%10)	37 (%74)	*42 (%42)*	
El kas gücü değer *(n(%)*				
Normal	38 (%76)	25 (%50)	*63 (%63)*	**[2]0,013***
Normalden düşük	12 (%24)	25 (%50)	*37 (%37)*	
SGA testi (malnutrisyon) *(n(%)*				
Normal beslenme	36 (%72)	8 (%16)	*44 (%44)*	**[3]0,000***
Orta malnutrisyon	7 (%14)	32 (%64)	*39 (%39)*	
Şiddetli malnutrisyon	7 (%14)	10 (%20)	*17 (%17)*	
Sarkopeni*(n(%)*				
Yok	43 (%86)	30 (%60)	*73 (%73)*	**[2]0,007***
Var	7 (%14)	20 (%40)	*27 (%27)*	

*[1]Student t test [2]Continuity (yates) düzeltmesi [3]Ki-kare test *p<0.05*

Kontrol grubunun VKI değerleri, siroz grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.001; p<0.05).

Gruplar arasında yaş parametreleri ve cinsiyet dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Gruplar arasında üst kol çevresi parametreleri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Siroz grubunun üst kol çevresinin normalden düşük olma oranı (%40), kontrol grubundan (%16) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.014; p<0.05).

Siroz grubunun triceps cilt kalınlığı değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.000; p<0.05).

Siroz grubunun triceps cilt kalınlığı normalden düşük olma oranı (%74), kontrol grubundan (%10) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.000; p<0.05).

Siroz grubunun el kas gücü değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.023; p<0.05).

Siroz grubunun el-kas gücü değerlerinin normalden düşük olma oranı (%50), kontrol grubundan (%24) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.013; p<0.05).

Siroz grubunun SGA testi sonucu orta ve şiddetli malnutrisyon görülme oranı (%84), kontrol grubundan (%28) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.000; p<0.05).

Siroz grubunun sarkopeni olma oranı (%40), kontrol grubundan (%14) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.007; p<0.05).

Tablo 8: Siroz grubunda SGA testi ve sarkopeni varlığına göre CHILD skorunun değerlendirilmesi

		CHILD skoru	
		Min-Max	**Ort±SS (medyan)**
SGA testi(malnutrisyon)	**Normal beslenme**	5-7	6±0,76 (6)
	Orta malnutrisyon	5-11	7,59±1,78 (8)
	Şiddetli malnutrisyon	6-12	8,2±1,87 (8)
	p[1]		**0,018***
Sarkopeni	**Yok**	5-12	7,4±2,06 (7)
	Var	5-10	7,55±1,32 (7,5)
	p[2]		**0,475**

[1]Kruskal wallis test *[2]Mann whitney U test* **p<0.05*

SGA testi grupları arasında CHILD skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0.018; p<0.05). Orta malnutrisyon ve şiddetli malnutrisyonlu olan hastaların CHILD skoru değerleri, normal beslenen hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p_1:0.015; p_2:0.000; p<0.05).

Orta ve şiddetli malnutrisyon grupları arasında CHILD skoru değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Sarkopeni olanlar ve olmayanlar arasında CHILD skoru değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 9: Malnutrisyonlu hastalarda CHILD evresi, klinik sınıflama ve asit varlığının değerlendirilmesi

		Normal beslenme	Malnutrisyon	p
		n (%)	n (%)	
CHILD evresi	**Evre A**	6 (%75)	11 (%26,2)	[1]**0,044***
	Evre B	2 (%25)	23 (%54,8)	
	Evre C	0 (%0)	8 (%19,0)	
Klinik sınıflama	**Dekompense**	2 (%25)	25 (%59,5)	[2]**0,121**
	Kompense	6 (%75)	17 (%40,5)	
ASSİT	**Yok**	6 (%75)	18 (%42,9)	[2]**0,132**
	Var	2 (%25)	24 (%57,1)	

[1]Fisher freemanhalton test *[2]Ki-kare test* **p<0.05*

Malnutrisyonlu hastalar ile normal beslenen hastalar arasında CHILD evreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0.044; p<0.05). Malnutrisyonlu ve normal beslenen hastaların evreleri sırasıyla % 26,2 - % 75 oranlarında CHILD A, % 54,8 - %25 oranlarında CHILD B, %19- %0 oranlarında CHILD C evresinde bulunmaktadır.

Malnutrisyonlu hastalar ile normal beslenen hastalar arasında dekompansse siroz görülme oranları sırasıyla % 59,5 , % 25 olup, malnutrisyonlu hastalarda daha yüksek oranda dekomapanse siroz görülmekle birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Malnutrisyonlu hastalar ile normal beslenen hastalar arasında asit görülme oranı sırasıyla % 57,1 - % 25 olup, malnutrisyonlu hastalarda daha yüksek oranda asit görülmekle birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 10: Sarkopenili hastalarda CHILD evresi, klinik sınıflama ve asit varlığının değerlendirilmesi

		Sarkopeni		
		Yok	**Var**	**p**
		n (%)	**n (%)**	
CHILD evresi	**Evre A**	13 (%43,3)	4 (%20)	[1]**0,084**
	Evre B ve C	17 (%56,7)	16 (%80)	
Klinik sınıflama	**Dekompense**	15 (%50)	12 (%60)	[2]**0,685**
	Kompense	15 (%50)	8 (%40)	
ASSİT	**Yok**	15 (%50)	9 (%45)	[2]**0,954**
	Var	15 (%50)	11 (%55)	

[1]*Fisher freemanhalton test* [2]*Continuity (yates) düzeltmesi*

Sarkopeni görülen ve sarkopeni görülmeyen hastaların CHILD evreleri sırasıyla %20- %43,3 oranlarında CHILD A, % 80- %56,7 oranlarında CHILD B ve C olup, sarkopeni görülen ve sarkopeni görülmeyen hastalar arasında CHILD evreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Sarkopeni görülen ve sarkopeni görülmeyen hastalar arasında dekompanse siroz görülme oranı sırasıyla %60- %50 olup, sarkopenili hastalarda daha yüksek oranda dekompanse siroz görülmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Sarkopeni görülen ve sarkopeni görülmeyen hastalar arasında asit görülme oranları sırasıyla %55- %50 olup, sarkopenili hastalarda daha yüksek oranda asit görülmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Karaciğer sirozunun uzun klinik seyri boyunca oldukça fazla sayıda hastada malnutrisyon gelişmektedir(2). Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada malnutrisyonun karaciğer sirozunun prognozu ve komplikasyonlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak ülkemizde bu konuda yeterli çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda karaciğer sirozlu hastalarda malnutrisyon sıklığı ve sirozun prognozu, komplikasyonlarıyla olan illişkisi gösterilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda siroz grubunun SGA testi sonucu orta ve şiddetli malnutrisyon görülme oranı (%84), kontrol grubundan (%28) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.000; $p<0.05$). Çalışmamızda malnutrisyonlu hastalar ile normal beslenen hastalar arasında CHILD evreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0.044; $p<0.05$). Malnutrisyonlu ve normal beslenen hastaların evreleri sırasıyla % 26,2 - % 75 oranlarında CHILD A, % 54,8 - %25 oranlarında CHILD B, %19- %0 oranlarında CHILD C evresinde bulunmaktadır.

Çalışmamıza benzer olarak, Carvalho ve Parise' nin karaciğer sirozlu hastalarda ile yaptığı çalışmada, hastaların %75' inde malnutrisyon saptanmıştır(23). Bu çalışmada CHILD A grubu hastaların % 21'inde, CHILD B grubunda %52, CHILD C grubunda %58 oranında orta ve şiddetli malnutrisyon görülmüştür. Malnutrisyon sıklığının ile CHILD sınıfı arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir.

Aynı zamanda çalışmamızda SGA testi grupları arasında CHILD skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0.018; $p<0.05$). Normal beslenme grubunun CHILD skoru değerleri 5-7 arasında iken, orta malnutrisyon ve şiddetli malnutrisyon gruplarından CHILD skorları 5-12 arasındadır ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p_1:0.015; p_2:0.000; $p<0.05$).

CHILD evrelemesi karaciğer sirozunun prognozunu değerlendirmek için en sık kullanılan evrelemedir. Malnutrisyon CHILD evrelemesinde yer almamasına rağmen, çalışmamızda malnutrisyon varlığının hastaların CHILD evreleriyle ilişkili olduğu ve prognozu kötüleştirdiği gösterilmiştir.

Çalışmamızda malnutrisyonlu hastalar ile normal beslenen hastalar arasında asit görülme oranı sırasıyla % 57,1 - % 25 olup, malnutrisyonlu hastalarda daha yüksek oranda asit görülmekle birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmamızın aksine, Sam J. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada malnutrisyonlu hastaların %64' ünde asit görülmüş ve malnutrisyon ile siroz komplikasyonlarının ilişkili olduğu gösterilmiştir(52).

Antropoemetrik ölçümler asit ve ödem varlığında yanıltıcı olabilmektedir ve malnutrisyon değerlendirilirken tek başına kullanımı yeterli bilgiler sağlamaz. ESPEN kılavuzu malnutrisyon açısından yüksek riskli hastaların değerlendirilmesinde SGA testi ve antropoemetri ve el kas gücü ölçümlerinin ve kullanılmasını önermektedir.

Çalışmamızda sirozlu hastaların triceps cilt kalınlığı değeri normalden düşük olma oranı(%74), kontrol grubundan (%10) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde normalden yüksek bulunmuştur ($p:0.000$; $p<0.05$). Çalışmamıza benzer olarak Sharma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sirozlu hastaların % 60'ında triceps cilt kalınlığı düşük saptanmıştır(48).

Çalışmamızda sirozlu hastaların el-kas gücü değeri normalden düşük olma oranı(%50), kontrol grubundan (%24) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.013$; $p<0.05$). Ayrıca çalışmamızda siroz grubunun üst kol çevresinin normalden düşük olma oranı (%40), kontrol grubundan (%16) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.014$; $p<0.05$). Çalışmamıza benzer olarak Sharma P.ve arkadaşlarının çalışmasında sirozlu hastaların % 42'sinde el kas gücü değeri düşük bulunup, malnutrisyon taramasında kullanışlı bir metod olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda siroz grubunun Hgb, lökosit, lenfosit, trombosit değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p:0.041$; $p<0.05$). Siroz grubunun AST, GGT, bilirubin, INR değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.000$; $p<0.05$).

Siroz grubunun ALT değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p:0.003$; $p<0.05$).

Çalışmamıza benzer olarak Sharma P. ve arkadaşlarının çalışmasında da Hgb, lökosit, trombosit değerleri siroz grubunda kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır(48). Bu çalışmada AST, GGT, bilirubin, INR değerleri çalışmamıza benzer olarak siroz grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptanmış, ancak çalışmamızdan farklı olarak ALT değerleride siroz grubunda daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda siroz grubunun(ortalama 27,5 kg/m2) VKİ değerleri, kontrol grubundan(24,1 kg/m2) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.001; p<0.05). Çalışmamıza benzer olarak Montano-Loza ve arkadaşlarının çalışmasında sirozlu hastaların VKİ ortalaması 28 kg/m2 saptanmıştır(3).

Çalışmamızda siroz grubunun albümin değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.000; p<0.05). Çalışmamıza benzer olarak Sharma P. ve arkadaşlarının çalışmasında da albümin değerleri siroz grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur(48).

Sarkopeni karaciğer sirozlu hastalarda yaşam kalitesi, prognoz ve sağ kalımla ilişkili önemli bir faktördür.(49) Yakın zamanda yapılan birçok çalışmada karaciğer sirozlu hastalarda % 30-70'e kadar değişen oranlarda sarkopeni saptanmıştır(3-49). Çalışmamızda siroz grubunun sarkopenik olma oranı (%40), kontrol grubundan (%14) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.007; p<0.05). Çalışmamıza benzer olarak Montana-Loza ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada karaciğer sirozlu hastalarda % 40 oranında sarkopeni saptanmıştır(3).

Geçmiş dönemlerde karaciğer sirozlu hastaların tedavisinde, hepatik ensefalopati gibi komplikasyonların gelişmesini önlemek için protein kısıtlaması önemli bir yer oluşturmaktaydı, ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar göstermiştir ki protein kaybı sonucu sarkopeni gelişen hastalarda komplikasyonların , kas kaybı olmayanlara göre daha sık gelişmektedir, ayrıca sarkopenili hastalarda mortalite oranları daha yüksektir. Kaido ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada preoperatif nutrisyonel tedavi sonrasında sarkopenili hastalarda sağ kalımın arttığı, prognoz ve komplikasyonlarda düzelme olduğu gösterilmiştir.(55)

Çalışmamıza başlarken sirozlu hastalarda sarkopeninin CHILD evresi, dekompanse siroz ve asit komplikasyonuyla ilişkili olduğunu göstermek amaçlanmaktaydı, ancak elde edilen bulgular sonucunda sarkopeni ile CHILD evresi, dekompanse siroz ve asit arasında ilişki saptanamadı. Sarkopenili hastaların % 20' si CHILD A, %80' CHILD B ve C evresinde olup sarkopeni olmayan hastalar ile aralarında CHILD evreleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Çalışmamıza benzer olarak Montana-Loza ve arkadaşlarının çalışmasında sarkopenili hastaların % 13'ü CHILD A grubunda , %55 i CHILD B grubunda, % 31'i CHILD C grubunda olup, sarkopeni ile CHILD skorunun ilişkisi gösterilememiştir(3).

Çalışmamızda sarkopenili hastalar arasında asit görülme oranları %55, sarkopeni olmayanlarda %50 olup, sarkopenili hastalarda daha yüksek oranda asit görülmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Çalışmamızın aksine Alvares-da-Silva ve arkadaşlarının çalışmasında sarkopenili hastalarda %65,5 oranında asit görülmüş ve malnutrisyon ile sarkopeniyle siroz komplikasyonları ilişkisi gösterilmiştir(26).

Çalışmamızın güçlü yönü malnutrisyon taraması yapılırken SGA testine ek olarak hastalara antropoemetrik ölçümler ile el kas gücü ölçümüde yapılmıştır. Ayrıca malnutrisyona neden olan maligniteli, son dönem kronik böbrek yetmeliği gibi tanıları olan hastalar siroz grubuna dahil edilmedi. Çalışmamızdaki eksiklik: vaka sayısının az olması ve kas kitle kaybını ölçmek için BT ile kas kitlesi ölçümünün maliyetli ve radyasyon maruziyeti olması nedeniyle kullanılmayıp, üst kol çevresi ölçümü kullanımıştır.

SONUÇLAR

Çalışmamızda karaciğer sirozlu hastalarda malnutrisyon ve sarkopeninin sık olarak bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca karaciğer sirozlu hastalarda antropoemetrik ölçümler olan ,üst kol çevresi, triceps cilt kalınlığı ve el kas gücü değerleri kontrol grubuna göre normalden düşük olduğu gösterilmiştir. Malnutrisyon ile karaciğer sirozu prognozunu değerlendirmede en sık kullanılan yöntem olan CHILD evrelemesinin ilişkili olduğu ve malnutrisyonun sirozun prognozunu kötüleştirdiği gösterilmiştir. Ancak malnutrisyon ile asit komplikasyonu ve dekompanse siroz ilişkisi gösterilememiştir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda sarkopeninin karaciğer sirozu olan hastalarda prognozu, komplikasyonları ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda sarkopeni ile CHILD evresi ve siroz komplikasyonlarının ilişkili olduğu gösterilememiştir. Ülkemizde sarkopeni konusunda daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak karaciğer sirozlu hastalarda nutrisyonel tarama rutin olarak yapılmalı, nutrisyonel tedavi yapılabilmesi için CHILD B ve CHILD C evresindeki hastalarda malnutrisyon ve sarkopeni gözden kaçırılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Doç. Dr. R. Haldun GÜNDOĞDU. Malnutrition. İÇ HASTALIKLARI Dergisi 2010; 17: 189-202

2.Lautz HU, Selberg O , Körber J, Bürger M, Müller MJ,Protein- Calorie malnutrition in liver cirrhosis.clin investig.1992;70 :478-486

3. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, Sawyer MB. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10:166-73, 173

e161.

3. Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol 2012;27:430-41.

4. Tatsunori Hanai, M.D. Makoto Shiraki, M.D., Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis.jun.2014 Nutrıtıon

5. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. Nutrition 2001;17:445-450.

6. Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses. Clin Liver Dis 2012;16:95-131.

7.Moctezmo-Valezquez C., Garcıa-Juarez I., Soto Solıs R. Nutritional assesment and treatment of patients with liver cirrhosis .nutrition 2013;29(11-12): 1279-1285

8.Pinzani M., Rosselli M., Zuckerman M. Liver cirrhosis.Best practice & Research Clinical gastroenterology 2011; 25(2): 281-290

9.Askgaard G, Gronbaek M, Kjaer M, S ve ark. Alcohol drinnking pattern and risk of alcoholic liver cirrhosis: A prospective cohort study.Journal of hepatology 2015 ;62 (5) 1061-1067

10.Tsochtazis E, A, Bosch J., Burroughs A, K. Liver cirrhosis. Lancet 2014;383:1749-61

11. Dong M, H., Saab S. Complications of Cirrhosis. Disease –a-Month 2008 ;54(7):445-456

12.Cardenas A., Gine's P.Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation .Journal of Hepatology 2005;42:124-133

13.Atluri D, k., Prakash R., Mullen k, d. Ptohogenesis , Diagnosis , and Treatment of hepatic Encephalopathy . Journal of Clinical and Experimental Hepatology 2011,1 (2) :77:86

14.Vilstrup H ., Amodio P ., Bajaj ve ark. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease : 2014 Practice Guidline by the American Association for the Study of Liver Disease and European Association for the study of Liver . Hepatology 2104 ;715-735 .

15. Hoefs JC, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. Dis Mon 1985; 31: 1-48.

16. Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. J Hepatol 1993; 18: 353-358.

17.Runyon BA; AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology 2009; 49: 2087-2107

18. Correia JP, Conn HO. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: endemic or epidemic? Med Clin North Am 1975; 59: 963-981

19. Akriviadis EA, Runyon BA. The value of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. Gastroenterology 1990;98:127-133.

20.Susuzlu M. Karaciğer Sirozu olan Hastalarda Malnutrisyon , Vücut Bileşimi, Enerjicve Besin Ögeleri Alımının Değerlendirilmesi .Yüksek Lisans Tezi Hacettepe Üniversitesi, 2013

21.Kamath P, S., Kim W , R. The >Model for End –Stage Liver Disease (MELD) hepatology 2007; 45:797-805

22. Wassem Juakiem, Dawn M. Torres, Stephen A. Harrison, Nutrition in Cirrhosis and Chronic Liver Disease (2014)

23. Carvalho L, Parise ER: Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhoss. Arq Gastroenterol 2006;43 (4):269-74

24. Simon D, Galambos JT: A randomized controlled study of peripheral parenteral nutrition in moderate and severe alcholıc hepatitis . J hepatol 2004;2004 40:40.

25. Altamirano J, Higuera –de la Tijera F, duarte-Rojo A, et al. The amount of alcohol consumption negatively impacts short-term mortality in mecican patients with alcoholic hepatitis . Am J Gastroenterol 2011 ;106 :1472

26. Alvares-da –Silva MR, Reverbal da Silvera T: Comparison between handgrıp strength , subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assesing malnutrition and predicting clinical outcoe in cisshotic outpatients. Nutrition 2005;21:113-7

27. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevelance and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease , and nutrition managment strategies. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;100:478-89

28. Plauth M, Schütz ET: Cachexia in liver cirrhosis. Int J Cardiol 2002;85:83-7

29. Kalaitzakis E, Boseus I, Ohman L, et al. Altered postprandial glucose , insülin, leptin, and ghrelin in liver disease : correlations with energy intake and resting energy expenditure. Am J Clın Nutr 2007 ;85:808-15

30. Dudrick SJ, Kavic SM. Hepatobilier nutrıtıon: history and future. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2002;9:459-68

31. Vlahcevic ZR, Buhac I,Farrar JT,et al. Bile acid metabolism in patient s with cirrhosis. I. Kinetic astect of cholıc asid metabolısm. Gastroenterology 1971;60 (4):491.

32. Charlton M. Alcholic Liver disease: energy and protein metabolism in alcholic liver diease . Clin Liver Dis 1998 ;2:781

33. Tsiaousi ET, Hatzitolios Al, Trygonis SK, et al. Malnutrition in end stage liver disease : recommendation and nutritional support . J Gastroenterol Hepatol 2008;23:527-33

34. Plauth M, Cabre E, Reggıo O, et al. ESPEN guıdelınes on enteral nutrıtıon ;liver disease. Clin nutr 2006;25:285-94

35. Mathan LK, Escott-Stump. Krauses's food nutrıtıon and diet therapy.Pheledelphia: WB Saunders;2000.

36. Gunsar F, Raimondo ML; Jonas S, et al. Nutrıtıon status and prognosıs in cirrhotic patients. Aliment Pharmacol Ther 2006;24:563-72

37.Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Enteral nutrition in severely malnourished and anorectic cirrhotic patients with liver cirrhosis. Gastroenterol Clin Biol 2006 ;30 (10):1137-43

38. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010;39: 412-23

39. Dasarathy S. Consilience in sarcopenia of cirrhosis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2012;3:225-37.

40. Owen OE, Trapp VE, Reichard GA, Jr., Mozzoli MA, Moctezuma J, Paul P, Skutches CL, Boden G. Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. J Clin Invest 1983;72:1821-32.

41. Tessari P. Protein metabolism in liver cirrhosis: from albumin to muscle myofibrils. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2003;6:79-85.

42. Dasarathy, S., Merli, M., Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease, Journal of Hepatology (2016)

43. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. Lancet Oncol 2008;9:629–635.

44. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. J Am Geriatr Soc 2003; 51:1120-4.

45. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. J Appl Physiol 2003; 95:1851-60.

46. Al Snih S, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. Aging Clin Exp Res 2004; 16:481-6.

47. Detsky AS, McLaughlin JR et. All , What is subjective global assessment of nutritional status?JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1987 Jan-Feb;11(1):8-13.

48. Praveen Sharma, Abdul Rauf. Handgrip Strength as an Important Bed Side Tool to Assess Malnutrition in Patient with Liver Disease. j clın exp hepatol 2017;7:16–22

49. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. Nutrition 2001;17:445-450.

50.Tüfekçi Alphan , M. Hastalıklarda Beslenme Tedavisi (2. Baskı). Hatipoğlu Yayınevi . Ankara , 2014

51.Mahadevan V.Aanatomy of the lıver .Surgery (Oxford) 2014; 1-5

52. Justina Sam, Geoffrey C. Nguyen, Protein–calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension.sept 2009. https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2009.02077.x

53.Çamlıbel H. Karaciğer Sirozu Olan Hastalarda Serum Visfatin , HBA1C, İnsülin , C Peptid ve Açlık Kan Şekeri (AKŞ) Düzeyleri . Uzmanlık Tezi Harran Üniversitesi ,2014.

54. Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials Functional outcomes for clinical trials in frail older persons: time to be moving. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2008; 63:160-4.

55. T. Kaido,K. Ogawa .Impact of Sarcopenia on Survival in Patients Undergoing Living Donor Liver Transplantation.American journal of transplantation,19 April 2013

56. Jeremypowell-Tuck, Enıdm.Hennessyy, Acomparison of midupperarm circumference,bodymass indexandweightloss asindices ofundernutritioninacutely hospitalizedpatients .clinical nutrition,2003

57. Noran N. Hairi, MPH.Robert G. Cumming, PhD. J Loss of Muscle Strength, Mass (Sarcopenia), and Quality (Specific Force) and Its Relationship with Functional Limitation and Physical Disability: The Concord Health and Ageing in Men Project.Am Geriatr Soc 58:2055–2062, 2010.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Taylan Kaplan

Doğum yeri ve tarihi**:** Çıldır/ 01, 01, 1990

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu**:** Evli

Askerlik durumu: Sevkli

İletişim adresi ve telefonu: Cumhuriyet mah. Kani Karaca sk. No:5 D:7 Üsküdar/ İstanbul - 0 5545205547

Yabancı dili**:** İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

SBU Haydarpaşa Numune SUAM İç Hastalıkları Kliniği

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kars Fen Lisesi

Ş.A.İ.K. P. İlköğretim Okulu

Çanaksu Köyü İlköğretim Okulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Pratisyen Doktor

Asistan Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

Şile Devlet Hastanesi Acil Bölümü

SBU Haydarpaşa Numune SUAM İç Hastalıkları Kliniği

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları: Pai -1 4g/4g poliformizmi olan bir hastada erken myokard infarktüsü ve renal arter trombozu öyküsü(19. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi/ Antalya)

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar -

Ödüller -

Projeleri -

Verdiği konferans ya da seminerler**:**

1.Diyabetik Ketoasidoz

2.Kolestazlı Hastaya Yaklaşım

3.Feokromasitoma

Katıldığı paneller (panelist olarak) -

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri**:**

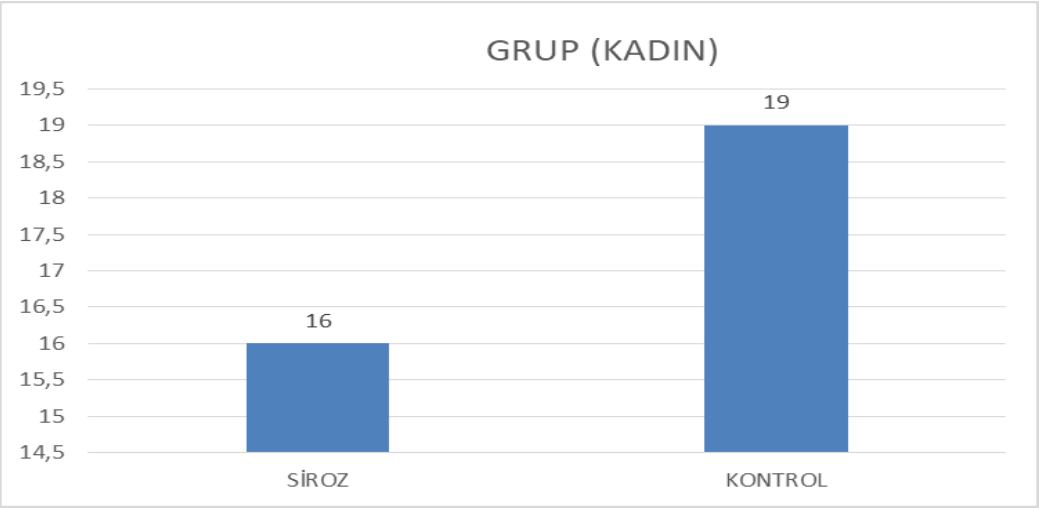
1.Aclass Araştırma Sonuçlarını Değerlendirme kursu

2.19-20. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi

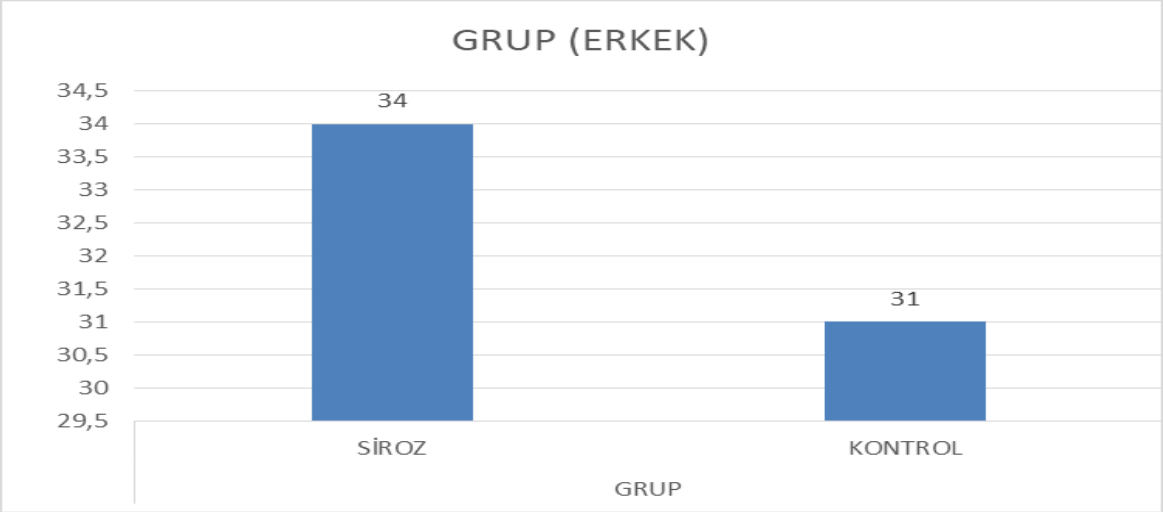
Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar -

Diğer üyelikleri -

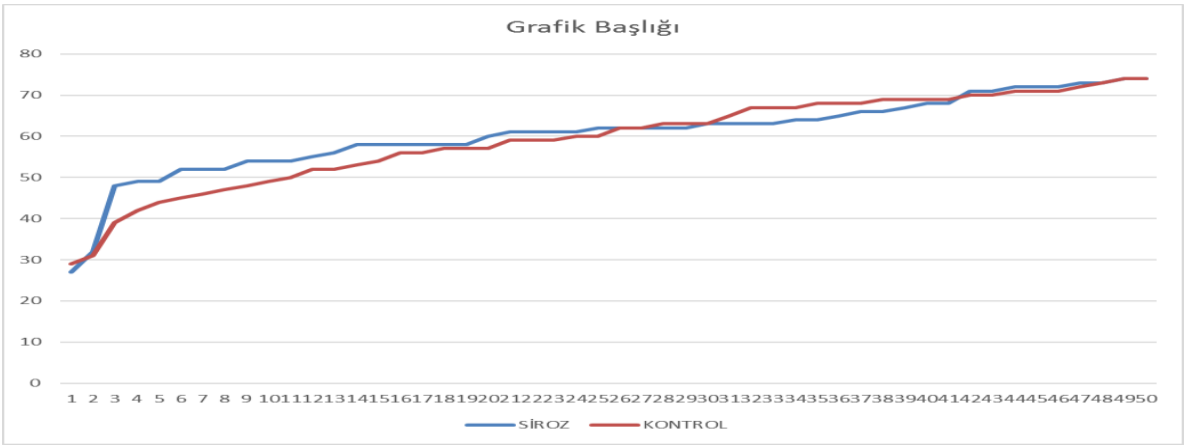
EKLER



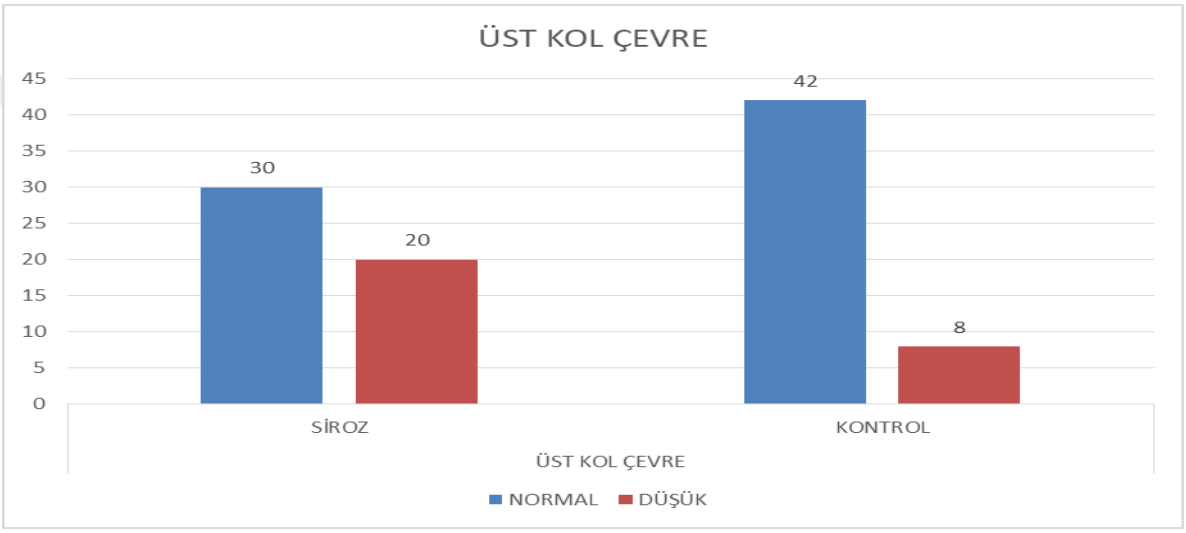
Grafik 1:Kadın hastalar cinsiyet dağılımı



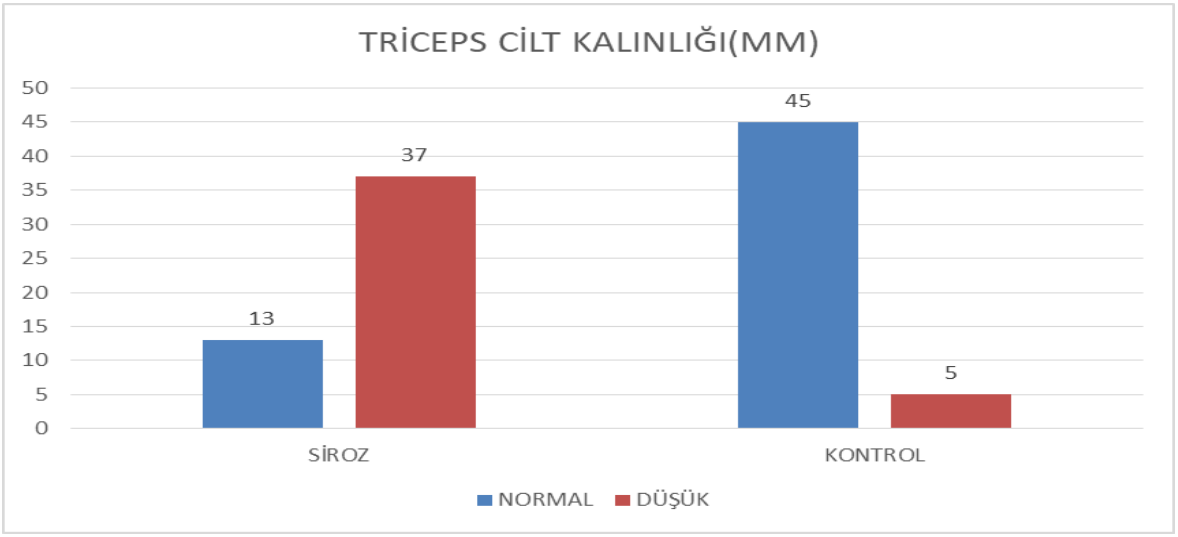
Grafik 2: Erkek hastalar cinsiyet dağılımı



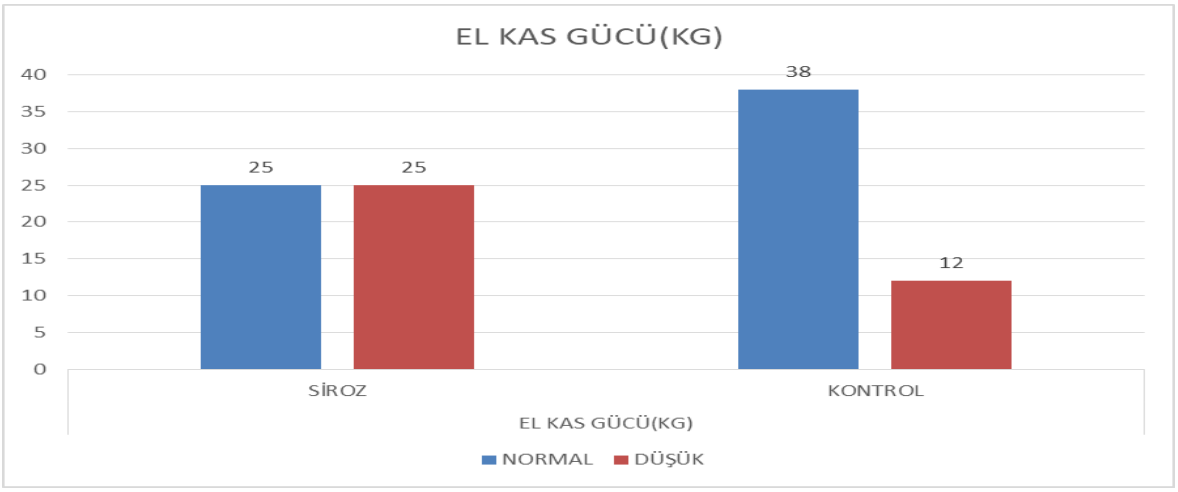
Grafik 3: Hastaların yaş dağılımı



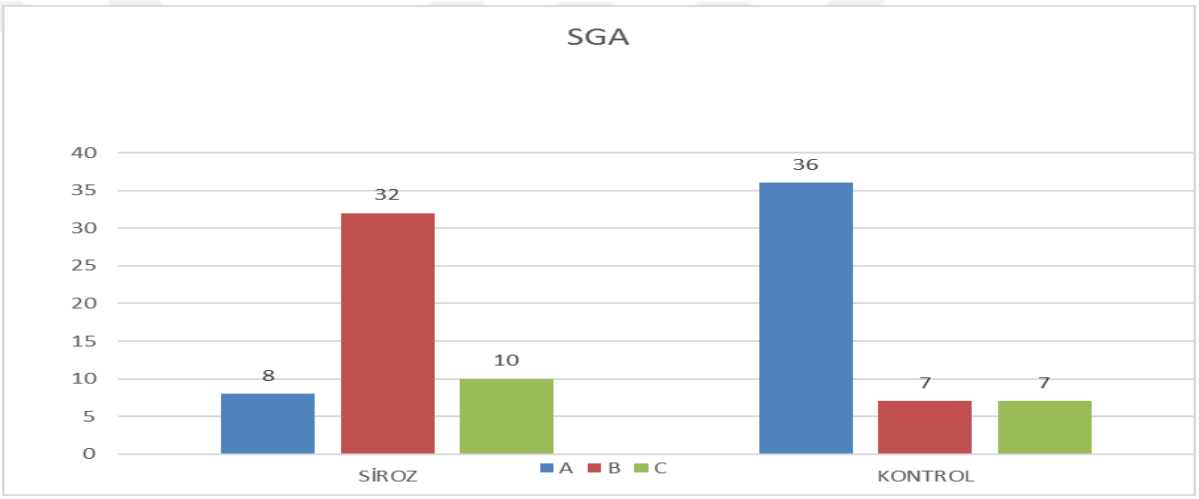
Grafik 4: Üst kol çevresi değerlerinin karşılaştırılması



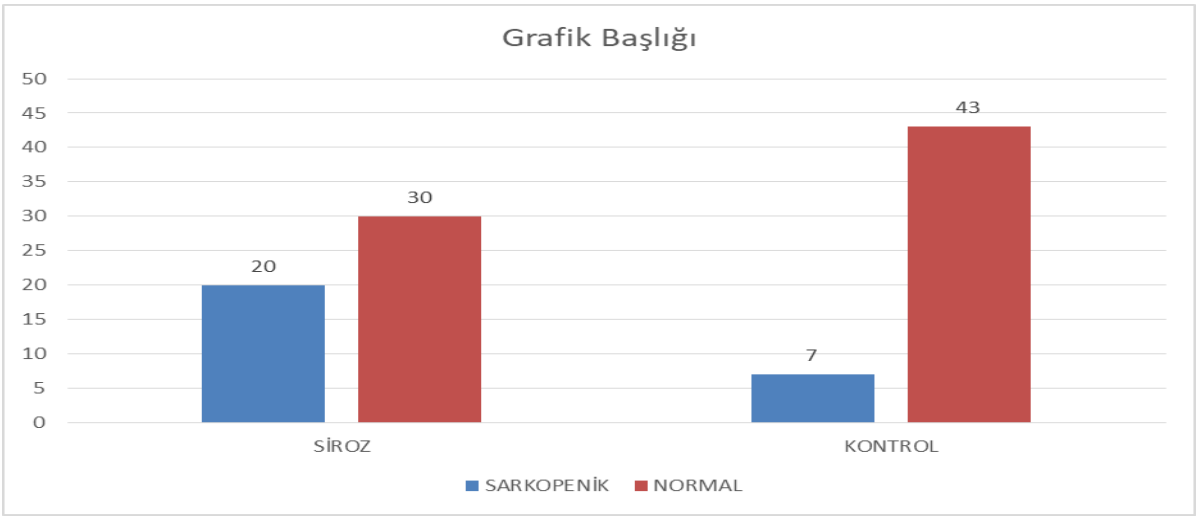
Grafik 5: Triceps cilt kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması



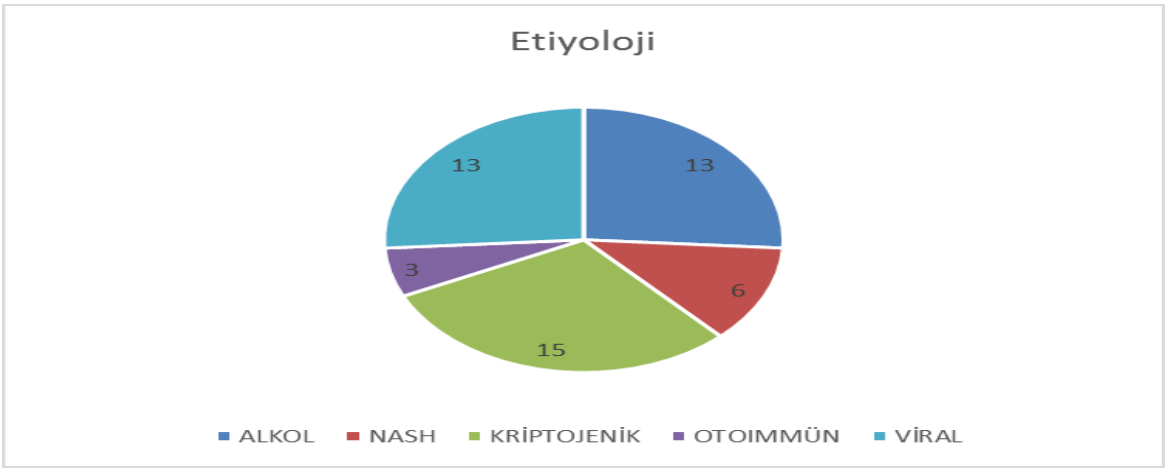
Grafik 6: El kas gücü değerlerinin karşılaştırılması



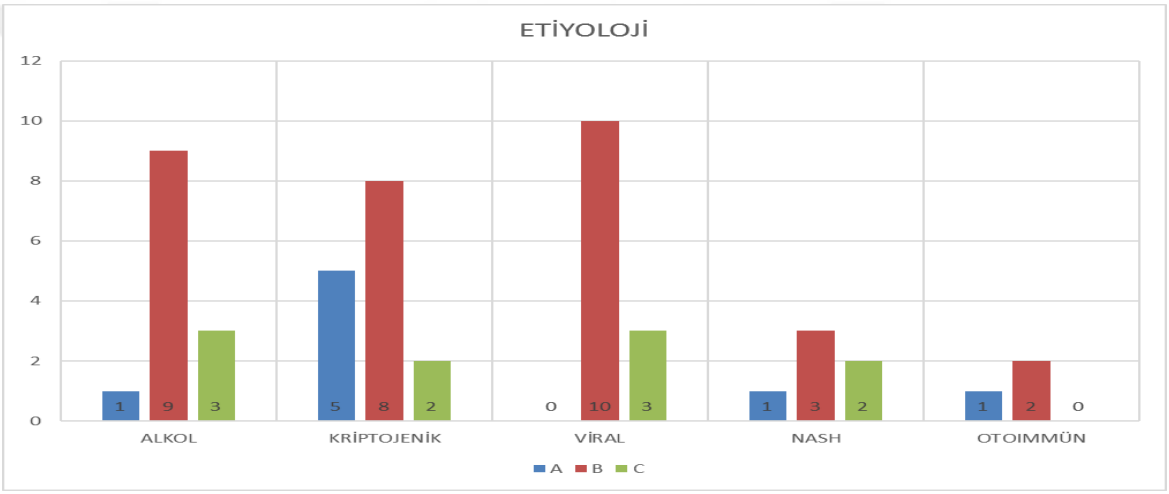
Grafik 7: Malnutrisyonlu hastaların dağılımı



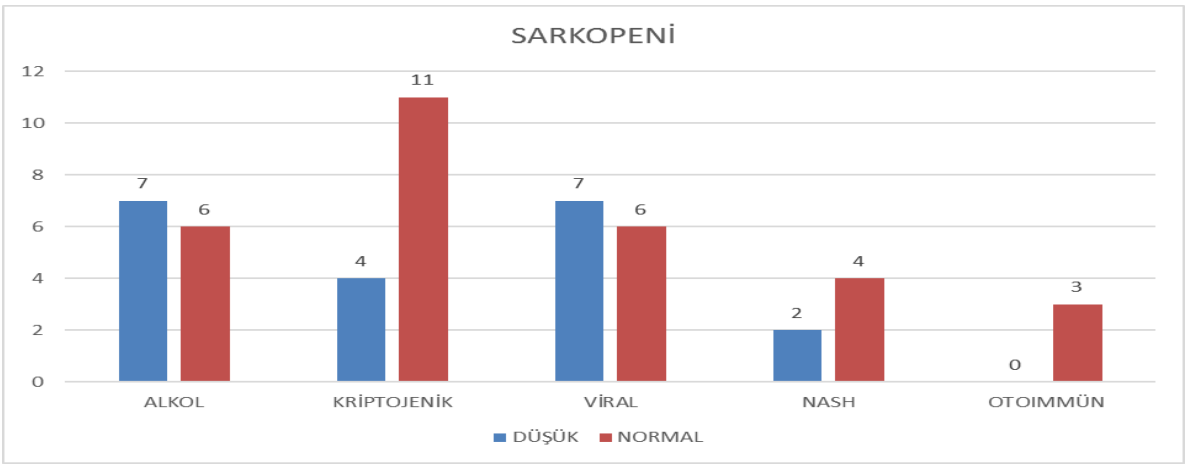
Grafik 8: Sarkopenili hastaların dağılımı



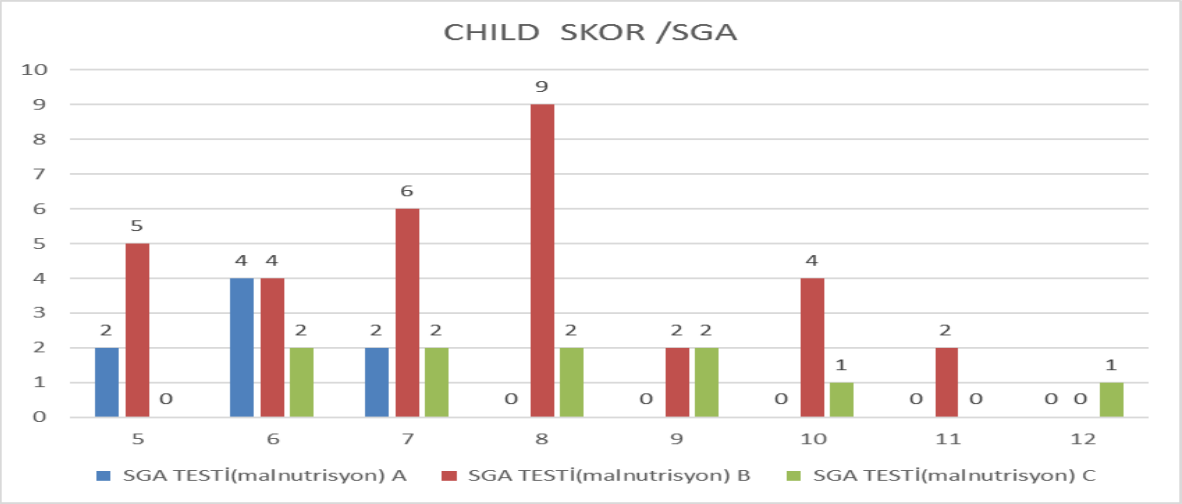
Grafik 9: Sirozlu hastaların etiyolojik dağılımı



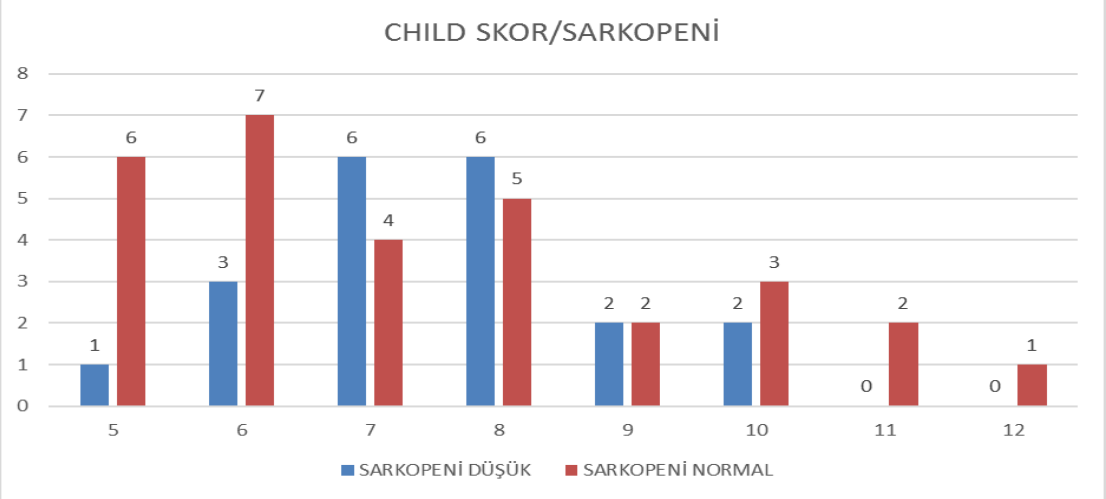
Grafik 10: Malnutrisyonlu hastaların etiyolojiye göre dağılımı



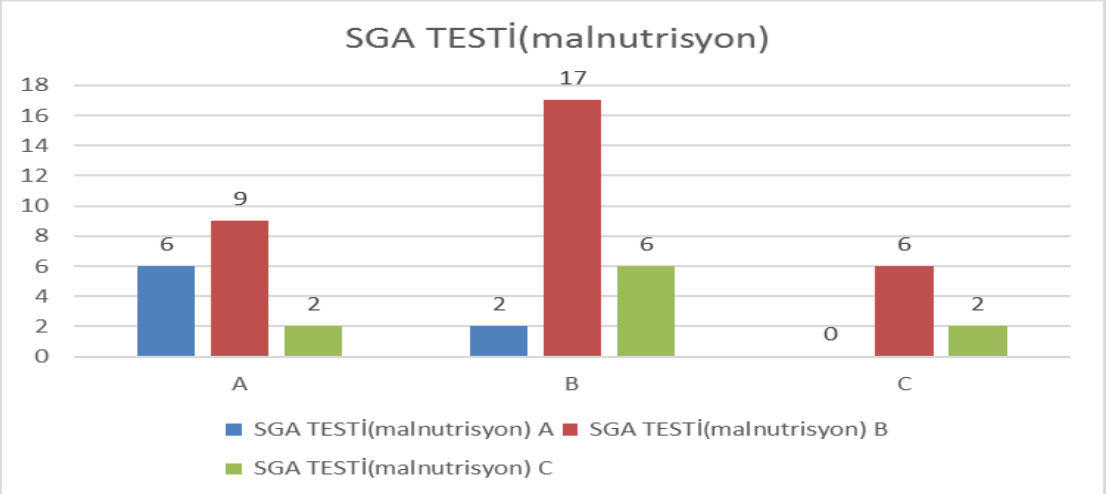
Grafik 11: Sarkopenili hastaların etiyolojiye göre dağılımı



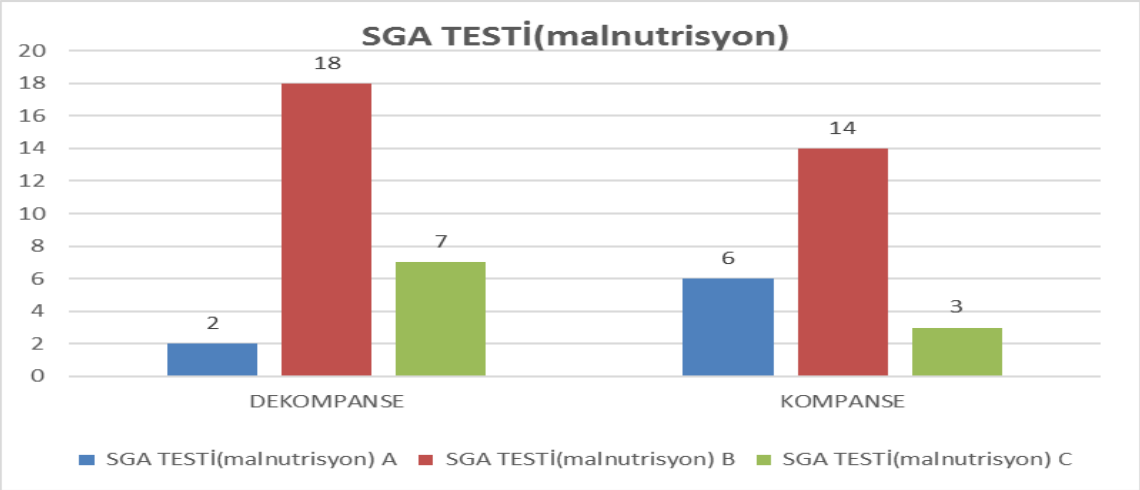
Grafik 12: Malnutrisyonlu hastaların CHILD skoruna göre dağılımı



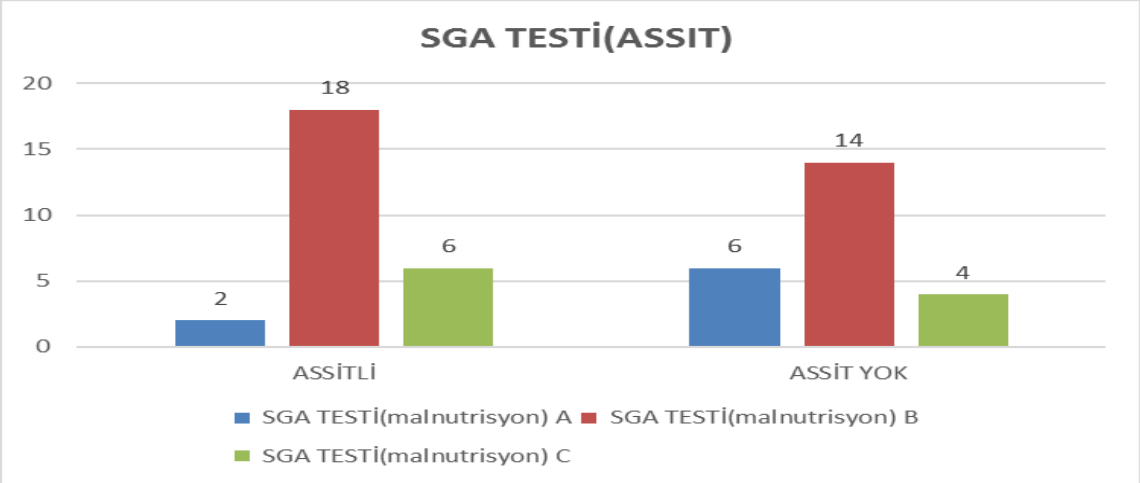
Grafik 13: Sarkopenili hastaların CHILD skoruna göre dağılımı



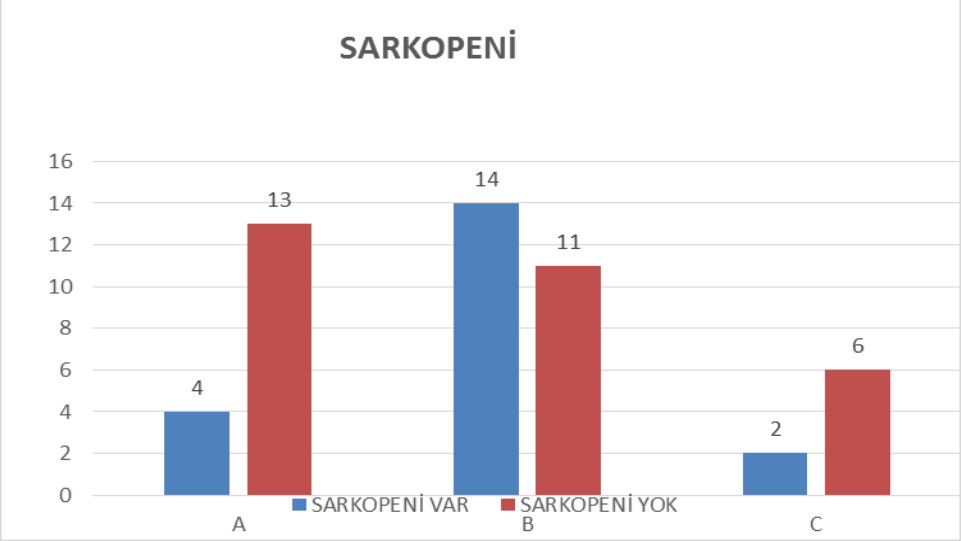
Grafik 14: Malnutrisyonlu hastaların CHILD evresine göre dağılımı



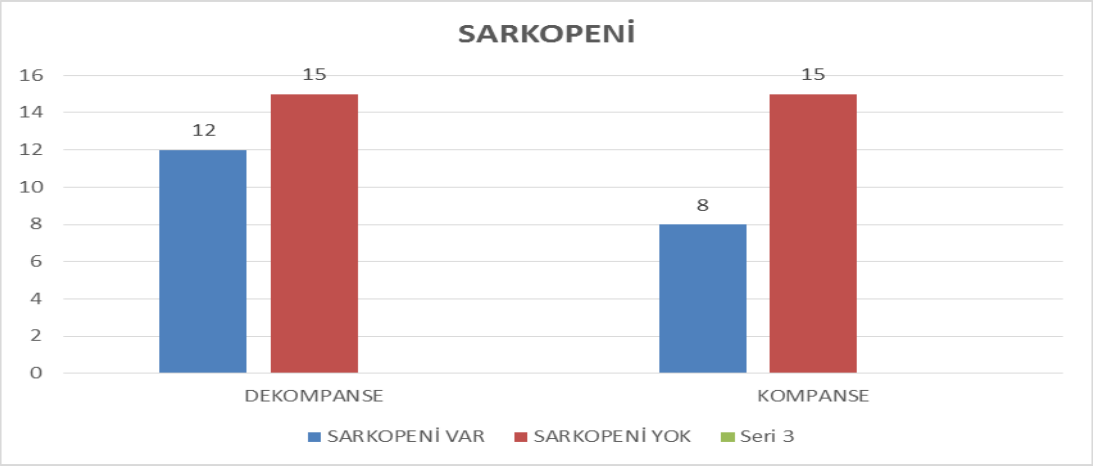
Grafik 15: Malnutrisyonlu hastaların klinik sınıflamaya göre dağılımı



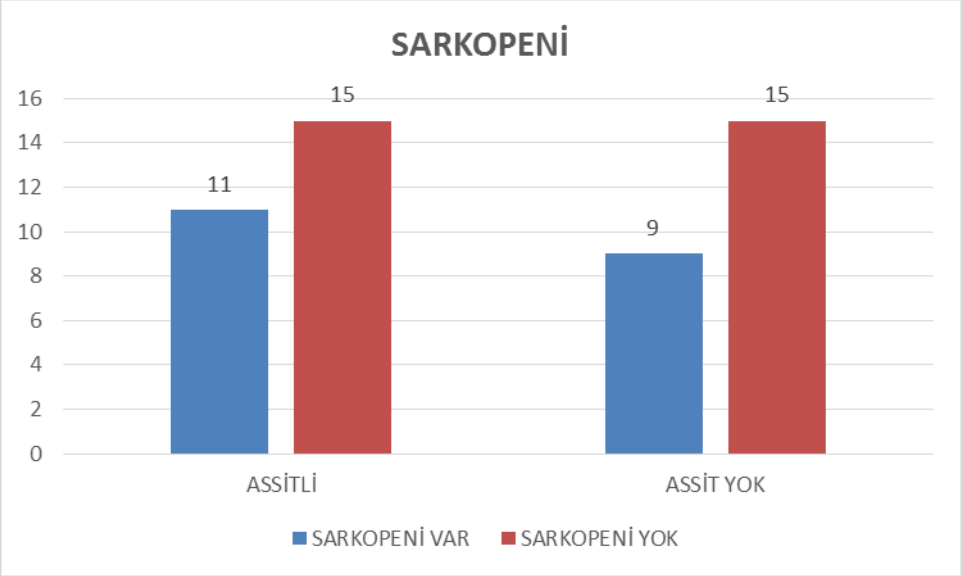
Grafik 16: Malnutrisyonlu hastaların asit komplikasyonuna göre dağılımı



Grafik 17: Sarkopenili hastaların chıld evresine göre dağılımı



Grafik 18:Sarkopenili hastaların klinik sınıflamaya göre dağılımı



Grafik 19: Sarkopenili hastaların asit komplikasyonuna göre dağılımı

ETİK KURUL ONAY FORMLARI

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

09.10.2017

SAYI : HNEAH-KAEK 2017/517
KONU : Araştırma Onay Başvurusu

Sayın Prof.Dr.Refik DEMİRTUNÇ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde **"Karaciğer Sirozlu Hastalarda Malnutrisyon ve Sarkopeni Sıklığının Retrospektif Taranması"** başlıklı çalışmaya ait sunmuş olduğunuz başvuru dosyası ile ilgili belgeleri araştırmanın amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemleri yürürlükte bulunan "İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve "Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği" dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürütülmesinde etik açıdan sakınca olmadığına 09.10.2017 tarihli toplantımızda oy birliğiyle HNEAH-KAEK 2017/98(HNEAH-KAEK 2017/KK/98) karar no ile karar verilmiştir.

"İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve "Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği" kapsamında yer alan araştırmalar için çalışmaya başlamadan önce Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.
Araştırmada kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması, destek alınacak ise desteği alınacak taahhüt edilen kurumun cevabi yazısının bir kopyasının araştırma başlamadan önce etik kurulumuza tarafınızca iletilmesi,

Araştırmanın başlamaması, iptali ve sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve İlgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
Çalışma tamamlandığında tarafımıza bildirilmesi ve araştırmaya ait yıllık bildirim raporunun tarafımıza sunulması gerekmektedir.
Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. M. İhsan KARAMAN
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Ek: HNEAH Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

SAYI : HNEAH-KAEK 2017/517 09.10.2017
KONU : Araştırma Onay Başvurusu

Prof.Dr.Refik DEMİRTUNÇ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Kurulumuz tarafından 09.10.2017 tarihli toplantımızda incelenmiş olan HNEAH-KAEK 2017/98(HNEAH-KAEK2017/KK/98) karar nolu **"Karaciğer Sirozlu Hastalarda Malnutrisyon ve Sarkopeni Sıklığının Retrospektif Taranması"** başlıklı araştırmanız onaylanmış olup, kurumumuz Başhekimliğinden/Yöneticiliğinden araştırmanın hastanede yürütülmesinde sakınca olmadığına dair yazılı iznin alınmasından sonra çalışmaya başlamanız uygundur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof.Dr. M.İhsan KARAMAN
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2012-KAEK-47) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Karaciğer Sirozlu Hastalarda Malnutrisyon ve Sarkopeni Sıklığının Retrospektif Taranması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	18.08.2017 versiyon:2

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Tıbbiye Cad.No:40 Üsküdar/İSTANBUL
	TELEFON	0216 542 32 32/ 1156
	FAKS	0216 414 45 24
	E-POSTA	haydarpasaetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Refik DEMİRTUNÇ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz:(Retrospektif)			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	18.08.2017	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	18.08.2017	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGE	Belge Adı		Açıklama	
	SİGORTA	☐		

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.M.İhsan KARAMAN
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2012-KAEK-47) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Karaciğer Sirozlu Hastalarda Malnutrisyon ve Sarkopeni Sıklığının Retrospektif Taranması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	18.08.2017 versiyon:2

	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	Özgeçmişler, Literatür,Klinik İzin Belgesi
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: HNEAH-KAEK 2017/98 HNEAH-KAEK 2017/98	Tarih: 09.10.2017	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik ve Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.M.İhsan KARAMAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. M. İhsan KARAMAN	Üroloji	İstanbul Medeniyet Üniversitesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Doç.Dr. Çağatay NUHOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Haydarpaşa Numune Eğt. ve Arş. Hastanesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Doç.Dr.Sebahat AKSARAY	Tıbbi Mikrobiyoloji	Haydarpaşa Numune Eğt. ve Arş. Hastanesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Doç.Dr. Berna TERZİOĞLU BEBİTOĞLU	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medeniyet Üniversitesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof.Dr.N.Emel LÜLECİ	Halk Sağlığı	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Doç.Dr. M.A. Tolga MÜFTÜOĞLU	Genel Cerrahi	Haydarpaşa Numune Eğt. ve Arş. Hastanesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Op.Dr.Murat SARGIN	Kalp ve Damar Cer.	Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cer. Hastanesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Doç.Dr. Seyhan HIDIROĞLU	Halk Sağlığı	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Doç.Dr.Barış GÜNGÖR	Kardiyoloji	Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cer. Hastanesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Yard.Doç.Dr.Cevdet NACAR	Biyofizik	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Doç.Dr.Fisun VURAL	Kadın Doğum	Haydarpaşa Numune Eğt. ve Arş. Hastanesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Yard.Doç.Dr.Mehmet ERBAKAN	Aile Hekimliği	Haydarpaşa Numune Eğt. ve Arş. Hastanesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Doç.Dr.Kadir KAYATAŞ	İç Hastalıkları	Haydarpaşa Numune Eğt. ve Arş. Hastanesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Av. Selim DURMAZ	Hukuk	Durmaz Hukuk ve Danışmanlık Ofisi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Tanzer İLBAY	Sivil Üye	Haydarpaşa Numune Eğt. ve Arş. Hastanesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.M.İhsan KARAMAN
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

TUEK ONAY FORMU

T.C.
Sağlık Bakanlığı
İSTANBUL VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü
SBÜ. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Başhekimliği

Sayı :771/11/2018
Konu: I. Dış Rotasyon

İstanbul

TUEK
TOPLANTI TUTANAĞI

Hastanemiz Eğitim Sorumlularının talebini görüşmek üzere 12.10.2018 Cuma günü saat 13:00'da Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu Başkanı Doç.Dr.Eyüp Veli KÜÇÜK, Eğitim Koordinatörü Prof.Dr.Fügen AKER, Doç.Dr.Hasan BOMBACI, Prof.Dr.Meryem Günay GÜRLEYİK, Prof.Dr.Osman EKİNCİ, Doç.Dr. Hülya TİRELİ, Prof.Dr.Serpil EROL'un iştirakı ile toplandı.

1. Yapılan Değerlendirmede Psikiyatri kliniği uzmanlık öğrencisi Dr.Seda KİRAZ, bilgi ve deneyimini arttırmak amacı ile 1 ay süreli Amatem rotasyonunu, 01.11.2018-30.11.2018 tarihleri arasında Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde yapma talebi TUEK tarafından uygun görülmüştür.

2. Yapılan Değerlendirmede İç Hastalıkları kliniği uzmanlık öğrencisi Dr.Taylan KAPLAN'ın uzmanlık eğitimi bitirme tezi olarak " Karaciğer Sirozlu Hastalarda Malnutrisyon Ve Sarkopeni Sıklığının Retrospektif Taranması"isimli çalışmayı yapma talebi TUEK tarafından uygun görülmüştür.

BAŞKAN
Doç.Dr.Eyüp Veli KÜÇÜK
Başhekim
30343

ÜYE
Prof.Dr.Fügen AKER
Eğitim Koordinatörü
50369

ÜYE
Doç.Dr.Hasan BOMBACI
Eğitim Sorumlusu
34478

Prof. Dr. Meryem Günay GÜRLEYİK
Sb. Haydarpaşa Numune E.A.H.
Göğüs Hastalıkları Kliniği
Eğitim Sorumlusu
Prof.Dr.Meryem Günay GÜRLEYİK
Eğitim Sorumlusu
29147

ÜYE
Prof.Dr.Osman EKİNÇİ
İdari ve Eğitim Sorumlusu
31565

ÜYE
Doç.Dr.Hülya TİRELİ
İdari Sorumlusu
36726

ÜYE
Prof.Dr.SerpilErol
İdari ve Eğitim Sorumlusu
43501

TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	Taylan Kaplan 0554 5205547 tylnkpln13@gmail.com
Uzmanlık Dalı:	İç Hastalıkları
Eğitim Kurumu:	S.B.Ü. Haydarpaşa Numune S.U.A.M
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	06.01.2015
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	**06.01.2019**
Tez Danışmanının **Adı Soyadı:** **Telefon:** **E-Posta:**	Prof.Dr. Refik Demirtunç 05422365634 rdemirtunc@hotmail.com

1-Tez Başlığı/Konusu: Karaciğer sirozlu hastalarda malnutrısyon ve sarkopeni sıklığının (retrospektıf) incelenmesi
2-Araştırma sorusu: Karaciğer sirozlu hastalarda CHILD skoru ve siroz komplikasyonlarının malnutrisyon ve sarkopeni gelişmesiyle ilişkisi varmıdır?

3-Araştırmanın amacı: Çalışmamızda karaciğer sirozlu hastalarda fizik muayene , klinik ve labaratuar bulguları , antropoemetrik ölçümler , el dinamometresi ölçümleri , malnutrisyon testleri ile malnutrisyon ve sarkopeni prevalansının belirlenmesi, karaciğer sirozlu hastalarda malnutrisyon ile sirozun evreleri ve komplikasyonları arasındaki ilişkiyi saptayarak ,sirozlu hastalarda malnutrisyonun mortalite ve morbiditeyi etkileyen önemli bir faktör olduğunu vurgulamaktır.

4-Araştırma materyalleri, popülasyonu: Karaciğer biyopsisi ile karaciğer siroz tanısı konan

, Karaciğer biyopsisi olmayan hastaların öyküsünde HBV , HCV enfeksiyonu alkol , kronik otoimmün hepatit olan , klinik bulgu ve semptomları karaciğer sirozu için tipik olan hepatik enfesalopati , portal hipertansiyon ve portal hipertansiyonun indirekt bulguları olan assit , spontan bakteriyel peritonit , özefagus varisi , splenomegali (hipersplenizim) bulgularının hastada olması karaciğer sirozu olarak kabul edildi ve bu hastalardan 01.01.2017-01.08.2017 tarihleri arasında hastanemiz İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Kliniği'ne yatmış veya İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Polikliniği'ne ayaktan başvurmuş hastalardan 50 kişilik karaciğer sirozlu ve 50 kişilik karaciğer sirozu olmayan iki gruba ayrılıp dosyaları tarandı. 100 hastanın dosyalarının geriye dönük olarak taranarak biyokimyasal parametreleri , fizik muayene bulguları , antropometrik ölçümler , malnutrisyon testleri ve el dinamometresi ölçümleri ile malnutrisyon ve –veya sarkopeni açısından retrospektif olarak tarandı .Hastaların dosyaları gerıye dönük taranarak daha önce istenmiş olan tetkiklerinden HBsAg, Antı HCV, Antı HIV, Anti HDV karaciğer sirozu etyolojisini saptamaya yönelik olarak alınmıştır.Hastanın karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmek prognozunu ve CHILD ,MELD skorlarını belirlemek amacıyla ast , alt , bilirubin , alp , ggt , albümin , ınr , kreatinin tetkikleri hasta dosyaları incelenerek alınmıştır.Hastaların böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için rutin bakılan Bun , kreatinin , sodyum , potasyum tetkikleri hasta dosyaları incelenerek alınmıştır.

Malnutrisyonu olan hastalarda immün fonksiyonu değerlendirmek, gelişen lenfopeniyi göstermek amacıyla lökosit , lenfosit sayıları , anemi değerlendirmek amacıyla hemoglobin , demir , demir bağlama kapasitesi , ferritin tetkikleri hasta dosyaları geriye dönük incelenerek alınmıştır. Hipersplenizimi değerlendirmek amacıyla trombosit sayısı , malnutrisyonda düşük olarak izlenen kolesterol değerlendirmek için hdl , ldl , trigliserit , total kolesterol değerleri hasta dosyaları geriye dönük incelenerek alınmıştır.

Metre olarak kaydedilen boy ölçümü, kilogram olarak kaydedilen vücut ağırlığı ve kilogram/metrekare olarak hesaplanan vücut kitle indeksi , santimetre olarak ölçülen üst orta kol çevresi ve kaliper ile milimetre olarak ölçülen triceps cilt kalınlığı , EH101 model elektronik el dinamometresi ile dominant olmayan elden 5 dakika ara ile yapılan, kg olarak alınan ardışık üç ölçümün en yüksek olanı ve subjektif global değerledirme testi ile malnutrisyon sıklığı ve EH101 model elektronik el dinamometresi ile dominant elden 5 dakika ara ile yapılan, el kas gücü

ölçümü ve üst orta kol kas çevresi ölçümü ile sarkopeni tarandı.

5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:

- 18 - 75 yaş arasında , 01.01.2017-01.08.2017 tarihleri arasında S.B.Ü. Haydarpaşa Numune S.U.A.M. İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Kliniği'nde yatan veya İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Polikliniği'ne ayaktan başvuran ;

  -Karaciğer biyopsisi ile karaciğer siroz tanısı konan

  -Karaciğer biyopsisi olmayan hastaların öyküsünde HBV , HCV enfeksiyonu alkol , kronik otoimmün hepatit olan ,sirozun periferik bulguları olan spider anjiom, palmar eritem, jinekomasti bulguları olan, klinik bulgu ve semptomları karaciğer sirozu için tipik olan hepatikenfesalopati , portal hipertansiyon ve portal hipertansiyonun indirekt bulguları olan assit , spotan bakteriyel peitonit , özefagus varisi , splenomegali (hipersplenizim) bulgularınınhastada olması karaciğer sirozu olarak kabul edilecektir ve bu hastalar çalışmaya alınacaktır.

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Gebeler
- Alzheimer ve Demans tanısı olan hastalar, nörolojik defisiti olan hastalar
- Kronik böbrek yetmezliği , Kronik obstrüktif akciğer hastalığı , HİV enfeksıyonu olan hastalar, kallp yetmezliği olan hastalar
- Akut enfeksiyonu olan hastalar(viral , bakteriyel)
- Malignitesi olan hastalar
- Malabsorbsiyon sendromu(çölyak , protein kaybettiren enteropati)
- Gastrik operasyon (bariyartrik cerrahi operasyonu olan)

6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:

Labaratuar değerleri**:** ast , alt , bilirubin , alp , ggt , albümin , ınr , kreatinin , bun , sodyum , potasyum lökosit , lenfosit sayıları , hemoglobin , demir , demir bağlama kapasitesi , ferritin kolesterol değerlendirmek için hdl , ldl , trigliserit , total kolesterol

Antropoemetrik ölçümler: vücut kitle indeksi , santimetre olarak ölçülen üst orta kol çevresi ve kaliper ile milimetre olarak ölçülen triceps cilt kalınlığı , EH101 model elektronik el dinamometresi ile dominant elden 5 dakika ara ile yapılan, kg olarak alınan ardışık üç ölçümün ortalaması

Malnutrisyon testi: sübjektif gllobal değerlendirme testi

7-Araştırmanın türü ve tasarımı:

Vaka kontrol retrospektif, kohort çalışması

8- Araştırma hipotezi:

Karaciğer sirozlu hastalarda CHILD evresi ve siroz komplikasyonlarının gelişmesi malnutrisyon ve sarkopeni gelişmesiyle ilişkilidir.

9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:

G*Power programı kullanılarak yapılan Power analizi sonucunda albümin parametresi için etki büyüklüğü (effect size) 0.29996 ve SD:7.1 aldığımızda Power:0.80 ve α:0.05 için tespit edilen örneklem sayısı her bir grup için minimum n:37 olarak saptandı.

10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılacaktır. Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanılacaktır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi, Fisher's Exact test ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanılacaktır. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilecektir

11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:

Karaciğer sirozlu hastalar yönetimi oldukça zor , multidisipliner tedavi yaklaşımı gereken hastalardır.Özefagus varis kanaması , hepatık ensefalopati gibi hayatı tehdit eden komplikasyonların ön planda olması yanısıra bu hastaların asitli ve vücut ödemli olması malnutrisyonun gözden kaçmasına neden olabilmektedir.Literatürde malnutrisyonla ilgili çalışmalar olmasına rağmen siroz evreleri ve komplikasyonlarıyla olan ilişkisi yeterince açık değildir.Çalışmamız ile malnutrisyon gelişimi ile sıroz evreleri ve komplıkasyonları arasındaki ilişki araştırılacaktır.

12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:

Tez danışmanı
Kontrol edilmiştir ve uygundur.
İmza

**Form bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.*

**Tez konusu onay formu tez danışmanı ve istatistik uzmanından danışmanlık alınarak uzmanlık öğrencisi tarafından doldurulduktan sonra eğitim kurumun yönetiminden uygunluk alınır. Daha sonra form anabilim dalı tez konusu değerlendirme editörüne gönderilir. Editör formu tez konusu değerlendirme hakemlerine gönderir. Hakemlerin ve editör düzeltme isteği durumunda uzmanlık öğrencisi ve tez danışmanına iade, olumlu görüşü durumunda onay için anabilim dalı başkanlığına gönderir. Anabilim dalı akademik kurulu görüşünü gerekçeleriyle beraber oluşturur ve Dekanlığa gönderir. Dekanlık sonucu uzmanlık öğrencisi ve tez danışmanına bildirir. (Kuruluş aşamasında form EBYS ile Dekanlığa gönderilmelidir.)*

3. madde: Araştırmanın amacı ya da amaçları yazıldıktan sonra, amacın tanımlama, karşılaştırma, ilişkilendirme, uyum belirlemek gibi nitelemelerini belirtir.

4. madde: Araştırma materyalleri ve popülasyon tarif edilmelidir. Hastalığın tanımı, hastaların ve kontrollerin özellikleri, deney hayvanları kullanılacaksa nitelikleri tanımlanmalıdır. Bu maddede ayrıca araştırma materyallerinin nereden sağlanacağı (gönüllü hastalar veya sağlıklı insanlar, arşiv verileri, deney ortamı vb) yazılmalıdır.

6. madde: Sağ kalım, komplikasyon, laboratuvar bulgusu, hastanın geri bildirimleri veya bulguları gibi değişkenler yazılmalıdır.

7. madde: Araştırmanın türü belirtilip tasarımı yazılmalıdır. Örneğin deneysel hayvan çalışması, ilaç çalışması, deneysel ilaç dışı çalışma, randomizasyon olup olmadığı ve niteliği, kontrolü olup olmadığı, retrospektif veya prospektifliği, kesitsel, khort çalışma gibi tasarım tam olarak yazılmalıdır.

9. madde: Örneklem sayısının belirleme yöntemi ve nasıl belirlendiği yazılmalıdır.