



TÜRK KARACİĞER ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ

KARACİĞER HASTALIKLARI VE DİYET

NE KULLANMALIYIM? NE YEMELİYİM?

HASTA BİLGİLENDİRME KİTABI



TÜRK KARACİĞER ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ

KARACİĞER HASTALIĞI VE DİYET:

NE KULLANMALIYIM?

NE YEMELİYİM?

HASTA BİLGİLENDİRME KİTABI

Ocak 2019

Değerli Hastamız,

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) 1992 yılında İstanbul'da kuruldu. Derneğimizin amacı karaciğer ve hastalıkları ile ilgili her türlü bilimsel araştırmayı destekleme, yurt içi ve dışındaki aynı amaçlı dernekler ile bilgi alışverişi sağlayarak insan sağlığına hizmet etmektir. TKAD karaciğer hastalıkları alanında ülkemiz ulusal ve uluslararası düzeyde en iyi şekilde temsil edilmesini sağlamaya çalışmaktadır.

Derneğimiz karaciğer hastalıkları konusunda başta sağlık çalışanları olmak üzere, karaciğer hastalarını ve tüm toplumu bilgilendirmektedir. Kamuoyunda karaciğer hastalıkları konusunda farkındalık yaratacak faaliyetlerde bulunmaktadır. TKAD, konusunda uzman değerli üyelerimizin katkıları ile hastalığınız hakkında sağlıklı bilgiye ulaşabilmeniz için sizlere sunulmak amacıyla "Hasta Bilgilendirme Kitapları" hazırlamıştır. Bu kitaplar aracılığıyla hastalığınız, tedavi yöntemleri ve seyri ile ilgili bilgi sahibi olmanız amaçlanmaktadır. Bu kitaplar aynı zamanda sizin için faydalı veya zararlı olabilecek davranışlar ve uygun olan beslenme önerilerini de içermektedir.

TKAD, siz hastalarımıza hizmet sunmaktan memnuniyet duyar.

Prof. Dr. Ramazan İdilman
TKAD Yönetim Kurulu adına,
Başkan



TKAD Yönetim Kurulu

Prof. Dr. Ramazan İdilman
Başkan

Prof. Dr. Zeki Karasu
2. Başkan

Prof. Dr. Fulya Günşar
Genel Sekreter

Prof. Dr. Murat Akyıldız
Sayman, Araştırma Sekreteri

Prof. Dr. Sabahattin Kaymakoğlu
Üye

Prof. Dr. Ulus Akarca
Üye

Prof. Dr. Fatih Beşişik
Üye

KARACİĞER NASIL BİR ORGANDIR? VÜCUTTA NE YAPAR?

Dr. Burçak Evren TAŞDOĞAN

Adana Şehir Hastanesi

Gastroenteroloji Kliniği

e-mail: burcakevren78@yahoo.com

Karaciğer vücudumuzun en büyük organıdır. Vücudumuzda birçok önemli fonksiyondan sorumludur. Karaciğer karın boşluğunda sağ üst tarafta, diyaframın hemen altında yer alır. Ağırlığı erkeklerde ortalama 1400-1800 gr, kadınlarda ise 1200-1400 gr'dır (1).

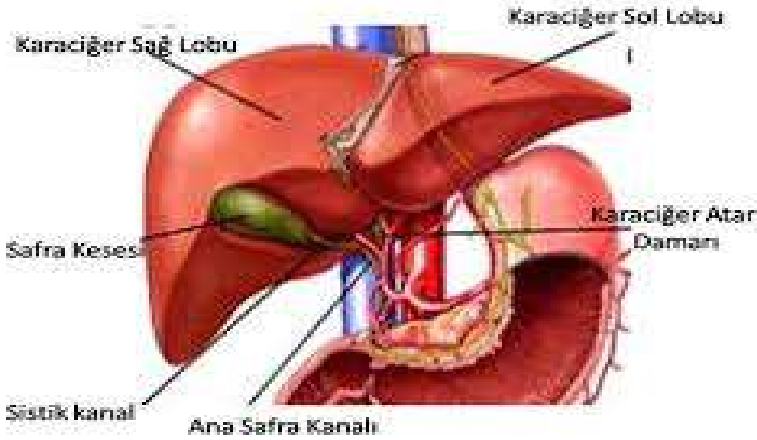


Karaciğer vücudumuzun en büyük organı ve salgı bezidir. Karaciğer birçok maddenin sentezlenmesinde ve metabolizmasında rol alır (Tablo 1).

Tablo 1. Karaciğerin temel fonksiyonları

Protein sentezi
Yağların (kolesterol) sentezi ve depolanması
Karbonhidrat (glukoz) depolanması ve salınması
Safranın yapımı
Üre yapımı
Birçok ilaç ve maddenin vücuttan uzaklaştırılması
Bazı hormonların metabolizması

Serum proteinlerinin çoğu karaciğerde yapılmaktadır. Bu proteinlerden en önemlisi albümin olup karaciğerin sentez kapasitesinin bir göstergesidir. Albumin, kanda ilaçları ve maddelerin taşıyıcı görevini yapmaktadır. Ayrıca, plazma onkotik basıncının (damar içindeki basınç) belirleyicisi olup bu basınç vücut sıvısını damar içinde tutma eğilimi gösterir. Çeşitli nedenlerle albumin azalması olursa kanın sıvı kısmı (serum) damar dışına çıkacağından ödem gelişir(2). Pıhtılaşma faktörleri de karaciğerde yapılır. Bu nedenle karaciğer yetersizliklerinde albümin düşüklüğü ve pıhtılaşma zamanında uzama ile birlikte kanamaya eğilim görülür. Bununla birlikte, karaciğer vücudun bağışıklık sisteminde yer alan proteinleri de sentezler (3).



İnce barsaktan emilen yağ karaciğere yağ asitleri ve şilomikron şeklinde taşınır. Karaciğerde bu yağ asitlerinden vücudun ihtiyacı olan enerji üretimi yapılır. Karaciğer kolesterol sentezi yapabilmektedir. Diyetle alınan kolesterol miktarına göre kolesterol sentezi miktarı değişir (4). Kolesterolün bir kısmı safra asiti yapımında kullanılırken,

bir kısmı da safraya salınır. Bununla birlikte karaciğerde trigliseridler, fosfolipidler, lipoproteinler sentezlenmekte ve keton üretilmektedir. Sentezlenen yağ, lipoproteinler içinde yağ dokusuna taşınarak depolanmaktadır.

Karaciğer aynı zamanda nişasta (glikojen) deposudur, açlık durumunda vücuda enerji kaynağı sağlar. Kan şekeri düzeyi, kana geçen glukoz ile kandan ayrılan glukoz miktarları arasındaki denge tarafından belirlenir. Kan glukozu yükseldiğinde karaciğer tarafından glukoz alımı, kan glukozu düştüğünde ise kana glukoz verilimi vardır (4). Vücuda giren glukozun %5'i derhal karaciğerde nişastaya (glikojen) dönüşürken, %30-40'ı yağa dönüşmektedir. Glukozun geri kalan kısmı ise kas ve diğer dokularda yıkılır. Açlıkta karaciğer glikojeni yıkar ve kana glukoz verilir. Uzun süreli açlık dönemlerinde glikojen tükenir, karaciğerde glukoz yapımı artar. Böylece karaciğer uzun süren açlık dönemlerinde bile şiddetli bir kan şekeri düşmesine (hipoglisemi) engel olur. Ayrıca karbonhidratların sindirim ürünleri olan galaktoz ve fruktoz karaciğerde glikoza dönüşür. Son dönem karaciğer hastalarında (siroz), karaciğerin bu önemli görevi yerine getirememesi nedeniyle, kısa süreli açlıklarda bile kan şekeri düşüklüğü gözlenir.

Safra karaciğerden günde yaklaşık 500 ml salgılanır ve safra kesesinde depolanır. Safra; safra tuzları, safra pigmentleri ve alkali elektrolit solüsyonundan oluşmaktadır. Safranın bazı bileşenleri bağırsaklar tarafından geri emilir ve sonra karaciğerden tekrar salgılanır. Kanda oksijen taşınmasından sorumlu kırmızı kan hücrelerinin (eritrositler) yıkımı ile oluşan bilirubin bileşikler safraya altın sarısı rengi veren maddedir, yani safra pigmentleridir. Bilirubin çeşitli nedenlerle kanda birikirse skleralar (göz beyazları) ve deri sarı renk alır (5).

Safra asitleri, karaciğerde ve kolesterolden sentezlenir. Safra asitleri karaciğerde işleminden geçerek safra tuzlarını oluşturur. Safra tuzlarının temel görevi gıda ile alınan yağların barsaktan emiliminin sağlanmasıdır. Bağırsak içeriğinde safra bulunmadığı zaman yağ emilemez ve yemeklerle alınan yağın %50'si dışkıda görülür (steatore). Bu durum yağda eriyen A, D, E, K vitaminlerinin emilimini de bozar (6).

Karaciğer vücuda alınan ilaçları ve toksik maddeleri metabolize ederek vücuttan atılması görevini yapar. Bağırsaklardan karaciğere giden damarlara (portal ven) geçen kan, bağırsaklardan birçok

bakteriyi de beraberinde karaciğere getirir. Karaciğere gelen bu kan, bazı karaciğer hücreleri (Kupffer hücreleri) tarafından temizlenir.

Bazı hormonları aktif hale getirir. Ciltte oluşan D vitaminin aktif hale gelmesi karaciğerde olur. D vitamini kalsiyum metabolizmasında gerekli olup kemik mineral döngüsünün temel taşıdır. Karaciğer hormonlar ve ilaçları işlendikten sonra safra yolu ile vücuttan uzaklaştırılır (5).

Karaciğerde proteinlerin temel taşları olan amino asitlerin işlemden geçmesi sonucu amonyak oluşur. Amonyak karaciğerde üreye çevrilir ve oluşan üre de böbrekten idrar ile atılır (4). Karaciğer yetmezliğinde amonyak üreye çevrilemeyerek kanda birikir. Amonyagin beyinde sinir hücreleri üzerinde oluşan etkileri ile karaciğer koması (hepatik ensefalopati) gelişir.

Karaciğerin normal kan volümü 450 ml'dir. Bununla birlikte karaciğer genişleyebilen bir organdır. Kalp yetmezliği geliştiği zaman karaciğer venlerinde (hepatik ven ve sinüzoidler) büyük miktarda kan depolanabilmektedir.

Karaciğerin kendini yenileme özelliği vardır. Ancak karaciğer yetmezliği olduğu zaman, karaciğer yukarıda tanımlanan vücutta birçok önemli fonksiyonu yerine getiremez.

Kaynaklar

- 1- Karıncaoğlu M. Hepatobiliyer Anatomi ve Fizyoloji. Değertekin H, Yalçın K, editörler. Karaciğer Hastalıklarına Klinik Yaklaşım; 2009. 49-53.
- 2- Seymen H.O. Vücutta Dolaşan Sıvılar. Ganong W.F. Ganong Tıbbi Fizyoloji, Cilt 2;1996. 611-665.
- 3- Pratt D.S. Liver Chemistry and Function Tests. Feldman M, Friedman S.L, Brandt J.L, editörler. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Cilt 2; 2016. 1243-1253.
- 4- Erbaş D. Enerji Dengesi, Metabolizma ve Beslenme. Ganong W.F. Ganong Tıbbi Fizyoloji, Cilt 1;1996. 345-390.
- 5- Loğoğlu G. Gastrointestinal Fonksiyonun Düzenlenmesi. Ganong W.F. Ganong Tıbbi Fizyoloji, Cilt 2;1996. 590-630.
- 6- Dawson P.A. Bile Secretion and the Enterohepatic Circulation. Feldman M, Friedman S.L, Brandt J.L, editörler. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Cilt 1; 2016. 1085-1099.

Otoimmün Karaciğer Hastalıkları

Dr. Cumali EFE

Diyarbakır Eğitim Araştırma Gazi Yaşargil Hastahanesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı
e-mail: drcumi21@hotmail.com

Dr. Fulya Günşar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı
e-mail: fgunsar@yahoo.com

Otoimmün Karaciğer Hastalıkları

Otoimmün hepatit, primer biliyer kolanjit (önceki adıyla primer biliyer siroz) ve primer sklerozan kolanjit üç temel otoimmün karaciğer hastalıklarıdır. Bu hastalıklar kişinin kendi bağışıklık sistemine ait hücrelerin karaciğer ve safra yollarındaki normal çalışan hücreleri yabancı hücre olarak algılaması ve bu hücreleri yok etmesiyle oluşurlar. Bağışıklık sistemindeki bu hatanın nasıl ve hangi sebeple kaynaklandığı tam olarak bilinmemektedir. Fakat çalışmalarda, genetik yatkınlığı olan kişilerde çeşitli virüs, bakteri, ilaç veya kimyasal madde maruziyetinden sonra bağışıklık sistemindeki bu hatalar zincirinin başladığı gösterilmiştir. Otoimmün karaciğer hastalıkları, vücudun kendi kendine yaşadığı bir sorun olduğu için asla bulaşıcı değildirler.

Otoimmün karaciğer hastalıklarının genel özellikleri

	Otoimmün hepatit	Primer biliyer kolanjit	Primer sklerozan kolanjit
Yaş	Tüm yaş grubunda	Genelde 45 yaş sonrası	Genelde 40 yaş sonrası
Kadın/Erkek oranı	4/1	9/1	1/2
Genetik eğilim	Var	Var	Var
Laboratuvar değerleri	ALT ve AST yüksek	ALP ve GGT yüksek	ALP ve GGT yüksek
Özel serolojik testler	ANA, SMA, anti-LKM	AMA	Özgül test yok
Radyolojik bulgular	Yok	Yok	Safra yollarında daralmalar
Ülseratif kolit ve Crohn	Nadir	Nadir	Hastaların %80'inde
Tedavi yanıtı	Var	Var	Yetersiz

Otoimmün hepatit tanımı ve genel özellikleri:

Sebebi tam olarak bilinmeyen, süregelen, karaciğer hücrelerinde oluşan hasar ile karakterizedir. Otoimmün hepatitin yaygınlığı ile ilgili sınırlı bilgi mevcut olmasının yanı sıra, bazı batı Avrupa ülkelerinde her 100.000 kişiden 2 ile 17 arası kişinin bu hastalıktan etkilendiği bildirilmiştir. Hastalık kadınlarda daha sık görülmektedir. Otoimmün hepatit sıklığı doğurganlık/üretkenlik dönemi ve 40-60 yaş grubunda artmakla beraber, hayatın her döneminde görülebilir. Otoimmün hepatitin belirti ve bulguları oldukça değişken olup, hastalık hafif ya da çok şiddetli olabilir, aniden ya da zamanla ortaya çıkabilir. Hastalıktan etkilenen kişiler aşağıdaki bulgu ve şikâyetlerle doktora başvurabilirler.

- Halsizlik ve yorgunluk
- Bulantı ve kusma
- Karın ağrısı
- Eklem ağrısı
- Kaşıntı
- Cilt, göz akların sararması ya da idrar renginde koyulaşma (çay rengi)
- Karaciğer ve dalak büyümesi
- Adet düzensizliği

Bazı kişilerde bu bulgulardan hiçbiri görülmez, hastalık yıllar içerisinde sessiz ilerler ve bu dönemde karaciğer yetmezliği, siroz ve hatta karaciğer yetmezliğine bağlı ölüm ile hastalık ilk defa kendini gösterebilir.

Otoimmün hepatit tanısı ve tipleri:

Otoimmün hepatit tanısı karaciğer enzim yüksekliği (ALT ve AST) olan kişilerde bazı özel testler ve karaciğer biyopsisi yapılarak konulabilir. Antinükleer antikorlar (ANA), düz kas antikorları (SMA) ve karaciğer ile böbrek mikrozomlarına karşı oluşan antikorlar (anti-LKM) otoimmün hepatit tanısı koymada gerekli olan testlerdir. Bununla birlikte yüksek serum immunoglobulin G ve karaciğer biyopside hastalık ile ilişkili bulguların varlığı önemlidir. Tüm bu tetkiklerin sonuçları birlikte değerlendirilerek otoimmün hepatit tanısı konulur.

Otoimmün hepatit tip 1 ve tip 2 olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Tip 1 otoimmün hepatitli hastalarda, ANA ve SMA saptanırken, tip 2 otoimmün hepatitli hastalarda ise, anti-LKM saptanır.

Otoimmün hepatit tedavisi:

Kortikosteroid tek başına ya da kortikosteroid ile azatiyoprin kombinasyonu güncel standart tedavi seçenekleridir. Bu tedavi ile hastaların %90 gibi yüksek bir oranında olumlu yanıt elde edilmektedir. Uzun süre tedavi alan hastalarda doktor kontrolünde bu ilaçların kesilmesi denenebilir. Fakat unutulmamalıdır ki, otoimmün hepatit ilaç bağımlıdır ve tedavisi kesilen hastaların büyük kısmında hastalık nüks eder ve tedavi gereksinimi yine ortaya çıkar.

Otoimmün hepatitli hastaların yaklaşık %10-20'si standart tedaviye yetersiz yanıt verir ya da kullanılan ilaçlara bağlı yan etki ortaya çıkar. Bu hasta grubunda, mikofenolat mofetil, siklosporin veya takrolimus alternatif tedavi seçenekleridir. Var olan ilaçlarla yeteri kadar tedavi edilemeyen hastalarda karaciğer yetmezliği gelişir ve bu durumda karaciğer nakli son çaredir.

Primer biliyer kolanjit tanımı ve genel özellikleri:

Önceleri, primer biliyer siroz olarak adlandırılan bu hastalık, isminde 'siroz' terimi geçtiği için hastalarda ciddi korku ve moral bozukluğu oluşturmaktaydı. Bununla beraber kendi doğasında çok fazla siroza ilerlemediğinden dolayı, hastalık için primer biliyer siroz yerine primer biliyer kolanjit ismi daha uygun görülmüştür. Hastalık sebebi

tam olarak bilinmeyen, karaciğerde küçük ve orta çaplı safra kanallarında geri dönüşümsüz meydana gelen hasarla karakterizedir. Hastalık yaygınlığı coğrafi yerleşim bölgelerine göre oldukça değişken olup, yapılan çalışmalarda her 100.000 kişiden 2 ile 40 arası kişinin bu hastalıktan etkilendiği bildirilmiştir. Hastalık %90 oranında kadınlarda ortaya çıkmaktadır. Genel olarak 15 yaş üzeri herkeste görülebilir fakat hastalığın sıklığı 40 yaşlardan sonra artmaya başlar. Hastalar en fazla halsizlik ve kaşıntı şikâyetleri ile başvurmaktadır. Bunun yanısıra aşağıda belirtilen şikâyet ve bulgularla da hastalar tanı alabilirler.

- Halsizlik ve yorgunluk
- Bulantı ve kusma
- Sağ karın ağrısı
- Cilt ksantelazma (deri altına, kolesterol topakları); kalça, dirsek, el, göz kapaklarında
- Kaslarda uyuşma
- Deri döküntüsü
- Karaciğer ve dalak büyüklüğü

Bazı kişilerde bahsedilen bu bulgulardan hiçbiri görülmez, hastalık yıllar içerisinde sessizce ilerler ve bu süreçte gelişen karaciğer yetmezliği ve siroz bulguları ile hastalık ilk defa kendini gösterir.

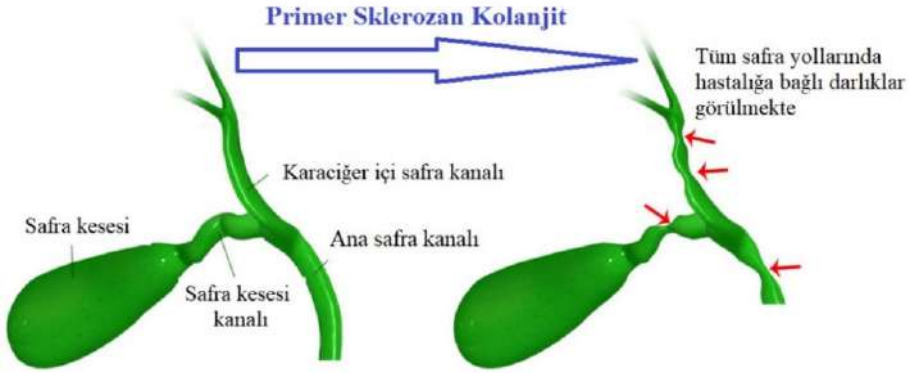
Primer biliyer kolanjit tanısı:

Primer biliyer kolanjit tanısı kolestatik enzim yüksekliği (ALP ve GGT) olan kişilerde, hastalığa özel serolojik test ve karaciğer biyopsisi yapılarak konulabilir. Hastaların kanında anti-mitokondrial antikor (AMA) olarak adlandırılan antikorlar primer biliyer kolanjit tanısında kullanılan çok özel serolojik testlerdir ve hastaların yaklaşık %95'inde saptanır. Bununla birlikte yüksek serum immunoglobulin M ve karaciğer biyopside orta-küçük safra kanallarında iltihabi hücreler tarafından yıkımının gösterilmesi önemlidir. Primer biliyer kolanjit kesin tanısı yukarıda bahsedilen kan tetkikleri ve karaciğer biyopsi bulgularının beraber değerlendirilmesi ile konur.

Primer biliyer kolanjit tedavisi:

Primer biliyer kolanjit için özelleşmiş bir tedavi olmamakla birlikte hastaların önemli kısmında, bir nevi safra asidi olan ursodeoksikolik asit (UDKA); hastaların şikâyetlerinde, kan değerlerinde ve hasarlı safra kanallarında düzelme sağlar. Özellikle hastalığın erken evrelerinde UDKA yanıtı daha iyidir. UDKA hastaların yaklaşık %30-40'ında hastalığı kontrol etmekte yetersiz kalır. Bu hasta grubunda ise son dönemlerde kullanıma giren obetikolik asit etkin bulunmuş olup gelecek için umut vadetmektedir. Tedaviye tamamen yanıtız ve siroza ilerleyen hastalarda ise son çözüm karaciğer naklidir.

Primer sklerozan kolanjit tanımı ve genel özellikleri:



Primer sklerozan kolanjit karaciğer içi ve dışı tüm safra yollarını etkileyen otoimmün karaciğer hastalığıdır (Resim 1). Safra yollarında oluşan kalıcı daralmalar nedeniyle safra akımı yeteri kadar gerçekleşmez ve vücutta biriken safranın meydana getirdiği bulgu ve şikâyetlerle hastalık kendini gösterir. Hastalık yaygınlığı coğrafi yerleşim bölgelerine göre değişken olup, her 100.000 kişiden 1 ile 8 kişinin bu hastalıktan etkilendiği bildirilmiştir. Diğer otoimmün karaciğer hastalıklarından farklı olarak primer sklerozan kolanjitli hastaların dörtte üçü erkektir. Genel olarak herkeste görülebilmekle beraber en sık görülme yaşı 40 civarındadır. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarıyla (ülseratif kolit ve crohn), özellikle de ülseratif kolit ile yakın ilişkisi vardır. İnflamatuvar bağırsak hastalığı ile beraber olan

primer sklerozan kolanjit hastalarının %80-90'ında ülseratif kolit, %10-20'sinde crohn hastalığı saptanmıştır. Hastalar aşağıda belirtilen bulgu ve şikâyetlerle doktora başvururlar.

- Halsizlik ve yorgunluk
- Bulantı ve kusma
- Karın ağrısı
- Kilo kaybı
- Sarılık
- Kanlı ishal

Olguların bazılarında bahsedilen bu bulgulardan hiçbiri görülmez, hastalar rutin bakılan biyokimya tetkikleri sırasında teşhis edilirler.

Primer sklerozan kolanjit tanısı:

Primer sklerozan kolanjit tanısında safra yollarının radyolojik olarak görüntülenmesi önemlidir. Manyetik Rezonans Kolanjo-Pankreatografi (MRCP) ve Endoskopik Retrograd Kolanjo-Pankreatografi (ERCP) işlemleri ile safra yolları en iyi şekilde görüntülenir. ERCP ile safra yolları görüntülenmesi ile birlikte eş zamanlı safra yollarına yönelik tedavi edici işlemler de yapılabilir. ERCP girişimsel bir işlem olduğundan uygulama sırasında ve sonrasında hafif veya ciddi sonuçlar ortaya çıkabilir. Bu sebeplerden dolayı, günümüzde MRCP birçok hastada teşhis için ilk başvuru olan yöntemdir. ERCP veya MRCP'de safra yollarında daralmalar, tespih taneleri şeklinde genişlemeler hastalık için destekleyici bulgulardır. ERCP ve MRCP aynı zamanda hastalığın yaygınlığı ve safra yollarındaki daralmaların yeri hakkında da bilgi verir. Karaciğer biyopside görülen 'soğan zarı' benzeri görünüm bağ dokusu hastalığı için karakteristiktir. En nihayetinde, laboratuvar, görüntüleme ve karaciğer biyopsi bulguları beraber değerlendirilerek primer sklerozan kolanjit tanısı konulur.

Primer sklerozan kolanjit tedavisi:

Primer sklerozan kolanjit için özelleşmiş ilaç tedavisi yoktur, UDKA tedavisi verilebilir. Ayrıca safra kanal darlıklarında ERCP ile bu darlıklara genişletici işlemler yapılabilir. Bu hastalar için ileri evrede karaciğer nakli bilinen tek ve etkin tedavi seçeneğidir.

Otoimmün karaciğer hastalıklarında özel durumlar:

Otoimmün karaciğer hastalıklarından iki tanesi aynı anda aynı hastada görülebilir. Bu nadir klinik durum '*örtüşen sendrom*' olarak adlandırılır. Tedavide her iki hastalıkta kullanılan ilaçlar birlikte kullanılır.

Otoimmün karaciğer hastalıklarına yakalanmış kişilerde, karaciğer dışı organlarda görülen otoimmün hastalık (otoimmün tiroid hastalıkları, çölyak hastalığı, sjögren sendromu vs.) sıklığı artmış olup, hastalar olası diğer otoimmün hastalıklar açısından kontrol edilmelidir.

Otoimmün karaciğer hastalıkları teşhisi alan hastalar doktor kontrolünde gebe kalabilir. Takip ve ilaç düzenlenmesi gastroenteroloji ve kadın doğum doktoru tarafından yapılmalıdır.

Hastalarda kemik erimesi sık görülür, teşhis konulduğunda ve takiplerde yıllık kemik ölçümleri yapılır, gerekirse destek tedavisi verilir.

Karaciğer kanseri (hepatosellüler karsinom) bu hastalarda gelişebilir, radyolojik görüntüleme ile hastalar bu riske karşı takip edilmelidirler.

Primer sklerozan kolanjit hastalarda safra yolları (kolanjosellüler karsinom) ve kolon kanseri riski artmıştır. MRCP ve kolonoskopi ile izlem yapılmalıdır.

Kaynaklar

- 1- EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. J Hepatol. 2015;63:971-1004
- 2- EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2017;67:145-172
- 3- ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis. Am J Gastroenterol. 2015;110:646-59

İLAÇLAR VE KARACİĞER (TOKSİK HEPATİT)

Dr. Müjdat Zeybel

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı
e-mail: mzeybel@ku.edu.tr

Dr. Fatih Beşışık

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı
e-mail: besisiksef@yahoo.com

İlaça bağlı karaciğer hasarı nedir?

İlaça bağlı karaciğer hasarı; ilacı kullanan bireylerin az bir kısmında gelişen ve sıklıkla ani başlangıçlı karaciğer hasarı oluşturan bir durumdur. Bu durum reçeteli veya reçetesiz ilaçlar, vitaminler, diyet ve destek ürünleri, bitkisel veya alternatif ürünler nedeniyle görülebilmektedir. Günümüzde çok çeşitli ilaçlar ve alternatif/tamamlayıcı ürünlerin mevcut olması ve bireylerin bu ürünlere erişiminin kolaylaşması nedeniyle ilaca bağlı karaciğer hasarı sık görülmektedir.

Epidemiyoloji:

İlaça bağlı karaciğer hasarı 1/100 ile 1/100,000 arasında değişen sıklıkla görülmektedir (1). Karaciğerde ilaç hasarı her hastada yakınma ve bulgu oluşturmaz. İlaça bağlı karaciğer hasarının belli bir sıklığın üzerinde olması durumunda ulusal veya uluslararası düzenleyiciler tarafından ilaç eczanelerden çekilmektedir. Göreceli olarak daha sık görülen klorpromazin ve izoniazid ilaçlarına bağlı karaciğer hasarı 1,000 de bir olarak raporlanırken, amoksisilin ve klavulanik asit yaklaşık 1/10,000 olasılıkla bu duruma neden olmaktadır (2). Günümüzde yaşanan en büyük problemlerden biri de bitkisel ürünlerin ve tamamlayıcı veya alternatif tip ürünlerinin tüketimi nedeni ile gelişen karaciğer hasarıdır. Bu ürünlerin kullanımının giderek artmasına rağmen, düzenli veri toplanmadığı için tam olarak karaciğer hasarı sıklığı bilinmemektedir. Kadınlarda erkeklerden daha sık rastlanmaktadır. Erişkinlerde çocuklardan daha sık görülmektedir.

Klinik seyir

İlaca bağlı karaciğer hasarı aşağıdaki durumlardan biri olarak ortaya çıkabilir:

- Herhangi bir yakınma olmadan karaciğer testi yükseklikleri
- Hafif-orta derecede yakınmalar ile birlikte karaciğer testi değişiklikleri
- Akut karaciğer yetmezliği ve hastaneye yatış gereksinimi

Karaciğer yetmezliği gelişmesi durumunda karaciğer nakli gerekebilir ve nadiren de olsa karaciğer hasarı ölümlü sonuçlanabilmektedir. Olguların beşte birinin hastaneye yatışı gerekmektedir.

Tanı ve tedavi

İlaca bağlı karaciğer hasarı iki ana klinik tabloda görülebilir (3):

Aşırı duyarlılık reaksiyonları:

- ✓ Ateş,
- ✓ deri döküntüsü,
- ✓ lenf bezlerinde büyüme,
- ✓ yüzde şişlik,
- ✓ kanda eozinofil artışı gibi bulgular görülür.

Metabolik reaksiyonlar:

İlaç başladıktan sonra 5 gün ile 12 ay arasında ortaya çıkar. İzoniazid gibi tüberküloz (verem) hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar ile ortaya çıkabilir.

Belirtiler:

İlaç veya destek ürünleri kullanırken aşağıdaki belirtilerden biri mevcutsa en kısa zamanda doktora başvurunuz.

✓ sarılık

✓ koyu renkli idrar

✓ halsizlik

✓ yorgunluk

✓ güçsüzlük

✓ iştahsızlık

✓ karın ağrısı

✓ ateş

✓ kaşıntı

Bazen ciddi derecede hasar oluşuncaya kadar karaciğer hasarı belirti vermeyebilir. Bu durumda rastlantısal olarak veya başka bir nedenle yapılan kan testlerindeki değişiklikler ile tanı konulabilir.

İlaca bağlı karaciğer hasarı; herhangi bir karaciğer hastalığını taklit edebilir veya benzerlik gösterebilir. Başlangıçta klinik olarak bunu ayırt etmek mümkün olmayabilir. Virüslere bağlı akut hepatitler, akut karaciğer yetmezliği, yavaş ilerleyici kronik hepatitler, safra yolu hastalıkları, alkole bağlı karaciğer hastalığı veya yağlı karaciğer hastalıkları, hatta siroz ile birebir örtüşen klinik tablolar görülebilir. Bazı ilaçların yaptığı

karaciğer hasarı ile ilişkili çok sınırlı bilgi olduğundan, ilaç ile klinik durum arasında ilişki kurulmasında zorluklar yaşanabilir.

Oluşan karaciğer hasarının kullanılan ilaç veya bitkisel tedaviye bağlı olduğunu kesinleştirecek tek bir belirti, bulgu veya laboratuvar testi bulunmamaktadır.

Doktorunuz bu duruma neden olabilecek tüm olası hastalıkları eleyip, klinik deneyimi ile birleştirerek tanıya ulaşacaktır. Bazı durumlarda kullanılan ilacın bu duruma neden olma olasılığı çok yüksektir; buna rağmen doktorunuz diğer karaciğer hastalıkları ile ilgili testleri isteyebilir. Birden fazla karaciğer hastalığının varlığı da mümkündür. Ülkemizde, toplumun %4'ünde hepatit B görüldüğünden viral hepatit testleriniz başlangıçta değerlendirilecektir.

Bu olasılık değerlendirilirken doktorunuz birkaç noktada ek bilgiler almaya çalışacaktır:

- İlaç kullanılmaya başladıktan ne kadar sonra klinik durum ortaya çıktı?
- Başka ilaçlar veya bitkisel tedavi kullandınız mı?
- İlaç kesilince düzeldi mi? Ne kadar zamanda düzeldi?
- Oluşan hasarın klinik tipi nedir?
- Diğer olası nedenler nelerdir?
- İlacı bağı bu tip hasar önceden bildirilmiş mi?
- İlaç tekrar alındı ise bu durum oluşuyor mu?

İlaçlara ait karaciğer hasarının neden gerçekleştiği tam olarak bilinmemektedir. İlacın kimyasal ve yapısal özelliklerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Bireyin genetik yapısının, bağışıklık sisteminin durumunun ve ilaca karşı bireyin geliştirdiği yanıtın önemli faktörler olduğu düşünülmektedir.

- **İlaca bağlı karaciğer hasarı, çoğunlukla öngörülemez.** Bu durum ilacın dozundan bağımsız olarak gelişir (4). Ne zaman gelişeceği de bilinmez.
- **Nadiren bazı ilaçların oluşturduğu karaciğer hasarı öngörülebilir. Bunun en iyi örneği parasetamoldur;** belli bir dozun üzerinde kullanıldığında yüksek olasılıkla ve birkaç gün içinde karaciğer hasarı ortaya çıkar.

İlaca bağlı karaciğer hasarının tek bir tanısal testi yoktur. Tanı kesin olmaktan çok, olasılıklar üzerinden belirtilmektedir. Burada önemli olan şüphenin erken oluşmasıdır. İlaca bağlı karaciğer hasarı tanısı geç konulursa veya farkına varılmazsa, hasta ilacı almaya devam ettiği takdirde hayatı tehdit eden durumlarla karşılaşma riski artmaktadır. Fark edilmeyen ilaç hasarı sonrasında aynı ilaç bir daha kullanıldığında, daha ciddi bir reaksiyon ile karşı karşıya da kalılabilmektedir. İlaç kesildiğinde ise karaciğer hasarı sıklıkla düzelir.

Doktorunuza başvurduğunuzda, bu durumu 3 klinik tipten biri olarak değerlendirecektir,

- Virüslere bağlı hepatite benzeyen şekilde AST-ALT'nin daha belirgin yüksekliği,
- Safra yolu hastalıklarına benzeyen, ALP-GGT'nin daha belirgin yüksekliği,
- Karma tip (bu testlerin beraber yüksekliği)

Doktorunuz bununla beraber karaciğer hastalığı için risk faktörlerini de değerlendirilecektir: kan nakli öyküsü, alkol kullanımı, kilo alımı, bağışıklık sistemi hastalıkları, kalp hastalığı, ciddi enfeksiyon, sepsis gibi. Bu durumda hepatit A, B, C, E testleri, otoimmün karaciğer hastalıkları testleri, ultrasonografi; gerekirse demir, bakır testleri gibi birçok testin de yapılması gerekmektedir. Karaciğer biyopsisi de tanıyı desteklemek için gerekli olabilir. **Özellikle son 3 ay içinde kullandığınız reçeteli-reçetesiz ilaçlar ve bitkisel tamamlayıcı/alternatif ürünleri, dozlarını ve kullanım sıklığını lütfen doktorunuzla paylaşınız.**

İlaçlar daha önceden oluşturdukları karaciğer hasarına göre kategorilere ayrılmıştır (5). Doktorunuz kullandığınız ilacın kategorisine göre risk değerlendirmesi yapacaktır. Doktorunuz yukarıda sorduğu sorulara göre de karaciğer hasarınızı çeşitli sistemlerle değerlendirerek, karaciğer probleminin ilaca bağlı olma olasılığını değerlendirecektir (2, 6). Bunun dışında karaciğerdeki problemin ciddiyeti sarılık gelişmesine (bilirubin), pıhtılaşma testlerine (INR) ve hastaneye yatış gerekliliğine göre değerlendirilecektir.

Eğer kullanılan ilacın bu tip etkileri daha önceden bildirilmişse tanıya daha hızlı ulaşmak mümkündür. Ancak ilaca bağlı karaciğer hastalığı tanısı, birçok kez, çok zorlukla konulan, karmaşık bir durumdur. Birden fazla karaciğere hasar verecek durum söz konusudur veya birden fazla ilaç kullanımı mevcuttur.

Çok nadiren, eğer kullanılan ilaç sizin için hayat kurtarıcı ise, alternatifi bulunmuyorsa ve ilk reaksiyon çok hafif ve kendiliğinden hızla düzelmiş ise doktorunuz sizinle aynı ilacı kontrollü olarak tekrar kullanmanızı tartışabilir.

Birçok hastada sadece karaciğer testlerinde değişiklikler oluşur ve ilaç kesildiğinde durum kendiliğinden hızla düzelir. Bazı durumlarda özellikle dikkatli olunması gerekir: bu durumlar akut karaciğer yetmezliği ve sirozun gelişmesidir. Bu durumlar nadir gözükmesine rağmen hayati tehdit oluşturması nedeniyle dikkatle değerlendirilir. Erken tanı sayesinde karaciğer nakli ile hayati tehdit ortadan kaldırılabılır.

Bitkisel ürünler ve tamamlayıcı / alternatif tıp ürünleri ile gelişen karaciğer hasarı giderek daha sık görülmektedir (7). Bu ürünler eczane dışında da satın alınabilmekte, hatta yasal olan veya olmayan yollardan internetten dahi sipariş verilebilmektedir. Bu preparatlara yönelik veriler düzenli tutulmamakta ve birçoğu yan etkiler açısından kontrol dışında kalmaktadır. Bu nedenle bu ürünleri lütfen doktorunuza danışmadan kullanmayınız. Çok sık tüketilen ve güvenli olduğu düşünülen bazı ürünlerle ilgili de karaciğer hasarı görülebilir. Örneğin yeşil çay ile ilgili 60'ın üzerinde karaciğer hasarı raporlanmıştır (8).

Korunma - Önleme

İlaçlar piyasaya sürüldükten sonra da izlem devam eder. Bu nedenle herhangi bir nedenle kullandığınız ilaç veya bitkisel tedavilerden sonra yukarıda tanımlanan belirtiler ortaya çıktıysa veya karaciğer testlerinizde yükseklik oluşmuşsa mutlaka hekiminize bilgi veriniz. Bu kayıtlar ulusal ve uluslararası sistemlerde titizlikle saklanmakta ve doktorlara sunulmaktadır.

Uzun süre kullanılması planlanan ve karaciğer hasarı daha sık bildirilen metotreksat veya amiodaron gibi ilaçlar için lütfen hekiminize danışınız, gerekli ise karaciğer testleri ve görüntüleme testleri önerilecektir (1).

Kaynaklar

1. Lee, W.M., Drug-induced hepatotoxicity. *N Engl J Med*, 2003. **349**(5): p. 474-85.
2. Aithal, G.P., et al., Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury. *Clin Pharmacol Ther*, 2011. **89**(6): p. 806-15.
3. Kaplowitz, N., Idiosyncratic drug hepatotoxicity. *Nat Rev Drug Discov*, 2005. **4**(6): p. 489-99.
4. Navarro, V.J. and J.R. Senior, Drug-related hepatotoxicity. *N Engl J Med*, 2006. **354**(7): p. 731-9.
5. Bjornsson, E.S., Hepatotoxicity by Drugs: The Most Common Implicated Agents. *Int J Mol Sci*, 2016. **17**(2): p. 224.
6. Kaplowitz, N., Causality assessment versus guilt-by-association in drug hepatotoxicity. *Hepatology*, 2001. **33**(1): p. 308-10.
7. Stickel, F. and D. Shouval, Hepatotoxicity of herbal and dietary supplements: an update. *Arch Toxicol*, 2015. **89**(6): p. 851-65.
8. Mazzanti, G., A. Di Sotto, and A. Vitalone, Hepatotoxicity of green tea: an update. *Arch Toxicol*, 2015. **89**(8): p. 1175-91.

KARACİĞER VE DİYET: NE YEMELİYİM?

Dr. Tarkan Karakan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı
e-mail: tkarakan@gmail.com

Bazı Karaciğer Hastalıklarına Özel Beslenme

Karaciğer hastalıklarının bazıları iyi bir klinik seyir gösterdiği için özel bir diyet gerektirmez. Ancak kronik hastalıklar veya karaciğer yetmezliğinin eşlik ettiği durumlarda beslenme büyük önem kazanmaktadır. Bazı karaciğer hastalıklarında beslenme tedavisi aşağıda anlatılmıştır:

Viral Hepatitler

Viral hepatitlerin tıbbi beslenme tedavisi hastanın semptomlarına ve beslenme durumuna göre değişmektedir. Hepatitli hastalarda karaciğer hasarına neden olan alkol, uyuşturucu ve besin destekleri tüketiminden kaçınılmalıdır. Çoğu hastada diyet değişiklikleri gerekli olmayabilir.

Alkole Bağlı Karaciğer Hastalığı

Alkolik Steatozis (yağlanma): Hastalığın bu evresinde alkol alımının kesilerek, sağlıklı bir beslenme programı ve egzersizle birlikte oluşturulan yaşam tarzı değişiklikleri hastalığın tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Eğer hasta obez veya hafif şişmansa ideal

vücut ağırlığına gelmesi, normal vücut ağırlığına sahipse vücut ağırlığı korunarak beslenme yetersizliği gelişiminin önlenmesi sağlanmalıdır.

Alkolik Hepatit: Alkolik hepatit gelişmiş hastaların çoğunda beslenme yetersizliği görülür.

Çünkü bu hastaların alkol alımı ile birlikte öğünleri atlamaları ve gereken besinleri alamamaları söz konusudur. Genellikle alkol kullanan hastalar yeşil sebze meyve tüketiminin bir kenara bırakırlar, alkolün kendisi enerji verdiği için tokluk hissi oluşturur ve normal yemeklerini yemezler. Alkolün verdiği enerji boş enerjidir ve vücuda bir katkı sağlamaz. Bu nedenle hastaların proteinden zengin beslenmesi çok önemlidir. Protein kaynağı olarak hayvansal proteinler değil daha çok bitkisel proteinleri tercih etmeleri gerekir. Bitkisel proteinlere örnek olarak baklagiller, mercimek, kuru fasulye, nohut, barbunya gibi gıdalar sayılabilir. Ayrıca kemik sağlığı açısından süt ve süt ürünlerinin de mutlaka yeterince tüketilmesi gerekir.

Alkolik hepatitin tedavisi için alkol alımının tamamen kesilmesi temel tedavidir. Bununla birlikte başlangıcında beslenme desteğinin sağlanabilmesi için gastrit, bulantı ve kusmanın tedavi edilmesi gerekmektedir.

Alkolik Siroz: Yapılan çalışmalar alkolik sirozlu hastaların %80-100'ünde beslenme yetersizliği geliştiğini göstermektedir. Bu nedenle beslenme desteğinin sağlanması tedavinin önemli bir parçasıdır. Siroz hastalarında durum biraz daha farklıdır. Bu hastalarda kas kaybı çok fazladır. O nedenle bu kas kaybının yerine konması veya ilerlemesinin durdurulması gerekir.

Siroz hastaları yanı sıra proteinden fakir diyetlere beslenirler, bu da kas kaybının artmasına sebep olur. Bu noktada yapılması gereken şey günde iki tane yumurta tüketilmesi ve özellikle yumurtanın beyazının tüketilmesi tavsiye edilir, çünkü yumurtanın beyazında yüksek kaliteli protein bulunmaktadır. Diğer bir konu da bu hastalarda kan şekeri düşmesinin sık görülmesidir. Kana şekeri veren organ karaciğerdir. Eğer karaciğer yeterince çalışmazsa kan şekerimiz düşer. Bu da, beynimizin çalışmasını olumsuz yönde etkiler. Siroz hastalarının açlığa tahammülü sağlıklı insanlara göre çok azdır. Bu nedenle siroz hastalarının uzun süre aç kalmaması gerekir. Günde üç ana öğün üç ara öğün tüketmeleri önerilir. Özellikle yatmadan önce bir şeyler yenilmesi çok faydalıdır. Böylece uykuda kan şekerleri düşmez.

Alkolik sirozda, alkolik hepatitte olduğu gibi alkol alımının tamamen kesilmesi ve varsa gastrit, bulantı ve kusmanın tedavi edilmesi gerekir. Avrupa Beslenme Derneği'nin sirozlu hastalar için genel beslenme önerileri şöyledir:

1. Günlük enerji alımı kilo başına 30 kalori olmalıdır.
2. Günlük protein alımı kilo başına 1-1.5 gram olmalıdır. Kabaca hesaplamak için kilonuzla çarptıktan sonra günlük protein ihtiyacınızı hesaplayın. Besinlerdeki protein miktarını bulmak için basit bir yöntem olarak, 100 gram başına balıklarda 18-20 gram, kırmızı etlerde (az yağlı) 20 gram, tavuk etinde 18-23 gram protein bulunmaktadır. Bir yumurtada 12 gram protein vardır.
3. Lüzumsuz diyet yapılmamalıdır.
4. Az tuzlu diyetler (<2g/gün) yalnızca karında su toplanması (asit) ve ödem varlığında uygulanmalıdır.
5. Gece öğünü ve günde 4-6 öğün tüketimi sağlanmalıdır.
6. Serum çinko, kalsiyum, A, D, E ve K vitamini yetersizliklerinin taranarak, gerektiğinde destek yapılmalıdır.
7. Akut hepatik ensafalopatide (yani hastada karaciğer koması, şuur bozukluğu varsa) protein kısıtlaması gerekebilmektedir. Doktorunuza danışınız.

Mikro besin ögesi yetersizlikleri: Mikro besinler vitaminler ve eser elementlerdir (çinko, selenyum, molibden, vb). Alkolik karaciğer hastalığı olan bireylerde yağda (Vitamin A, D, E, K) ve suda çözünen vitaminlerin (B ve C vitamini) yetersizlikleri ve her bir vitaminin eksikliğine bağlı şikayetler yaygın olarak görülür. Mikro besin ögeleri yetersizliklerinin altında yatan mekanizma temel olarak abartılı diyetler yapmak, sıklıkla karından sıvı alınması, idrar söktürücü ilaçlar ve diğer bazı tedavilerdir.

- 1. Folik asit (folat) yetersizliği:** Alkolik karaciğer hastalarında sıklıkla görülür. Alkol tüketimi, folik asit vitamininin üretimini azaltır. Özellikle kırmızı et ürünlerinin az tüketilmesine bağlı bu eksiklik ortaya çıkar.
- 2. Suda çözünen vitaminlerin eksikliği:** Tiamin vitamini (B1 vitamini) yetersizliği ile, alkolik karaciğer hastalığı Wernicke's ensefalopati ve Korsakoff sendromu denilen bilinç değişikliği yapan durumlara neden olabilir. Bununla birlikte sıklıkla B₁₂ vitamini yetersizliği de görülmektedir. Bu nedenle komplikasyonların önlenmesi için özellikle B₁ ve B₁₂ vitaminlerinin eksikliğinin tedavi edilmesi gerekmektedir.
- 3. Yağda çözünen vitaminlerin eksikliği:** Safra asidi üretiminin azalması, yemekle alımın azalması, karaciğerde üretimin azalması ve diğer mekanizmalar yağda çözünen vitaminlerin yetersizliğine sebep olur. Alkolü ve A vitaminini parçalayan enzimlerin benzer olması nedeniyle aşırı alkol alımı A vitaminini parçalar. Ancak yağda çözünen vitaminlerden D vitamini haricinde alkolik karaciğer hastaları için rutin destek önerisi bulunmamaktadır. Yine de, alkol tüketimi ile birlikte A vitamininden zengin gıdaların (havuç, süt ürünleri, yumurta vb) tüketilmesi önerilir.
- 4. Diğer besin ögesi yetersizlikleri:** Alkolik karaciğer hastalıklarında özellikle idrar söktürücü kullanımına bağlı olarak çinko ve magnezyum seviyeleri düşer. Ayrıca yağlı ishale bağlı olarak kalsiyum, çinko ve magnezyum emilimleri azalmaktadır. Bu nedenle bu mineraller için en az günlük referans alım düzeyinde destek yapılması önerilmektedir.

Diyet yağları: Çalışmalarda alkolik karaciğer hastalığının gelişiminde diyetteki yağlarının türünün önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Omega-3 balık yağı ve Akdeniz diyetinin önemli bir parçası olan zeytinyağı ise inflamasyona (iltihaplanma) yol açmadığı için yağlı karaciğer hastalığında tercih edilmelidir. Burada unutulmaması gereken önemli bir konu ise bu yağların yeterince tüketilmesi ve gereğinden fazla alınmamasıdır. Çünkü her ne kadar zeytinyağı ve balık yağı faydalı olsa bile, sonuçta yağdır ve faydalı olduğunu düşünerek günlük ihtiyacın üzerinde alınan zeytinyağı bile zararlıdır.



Şekil 1: Omega-3 balık yağı ve zeytinyağı karaciğer hastalığında tercih edilen yağlar olmalıdır.

Kafein ve Kahve: Kafeinin karaciğer koruyucu özelliklerini inceleyen pek çok çalışma bulunmaktadır. Alkolik karaciğer hastalığı oluşturulmuş farelere kafein verildiğinde yükselen serum ALT düzeylerinde, karaciğer dokusunda iltihaplanmada azalmalar gözlenmiştir. Ne kadar kahve içileceği tartışma konusudur. Yapılan çalışmalarda en az 3 kupa (fincan değil) filtre kahve tüketilmesi tüm ölüm oranlarında %15'e kadar azalma sağlamaktadır. Karaciğer sirozu ve karaciğer kanseri riskini de azaltmaktadır. Ayrıca kahvede bulunan polifenol denilen bileşikler karaciğer hasarını önlemektedir. İşlenmiş kahvelerde ise bu özellik bulunmamaktadır. Kahvenin şekersiz ve sütsüz içilmesi önerilir.

Enteral beslenme (Beslenme desteği ürünleri): Alkolik karaciğer hastaları genellikle gereksinmelerini normal beslenme ile karşılayamadıklarında ek desteğe ihtiyaç duyulmaktadır. Ağızdan beslenme destek ürünlerini vermek, damardan beslenme vermeye göre daha ucuz, kolay ve daha az risklidir.

Sağlıklı bireylerde günlük alkol alımı önerisi: Amerikalılar için yayınlanan diyet rehberinde günlük alkol alımı kadınlarda 1 birim, erkeklerde 2 birim olarak sınırlandırılmaktadır. Buna ek olarak, kadınların bir günde üç birimden, erkeklerin ise 4 birimden fazla alkollü içecek tüketmemeleri önerilmektedir. Bir birim alkol, yaklaşık olarak bira için 360 ml, şarap için 150 mL, cin ve votka gibi %40'lık distile içkiler için 45 ml olarak tanımlanmaktadır. 1 birim alkollü içecek ortalama 7-10 g alkol içermektedir.

Karaciğer Yağlanması (Alkole Bağlı Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı)

Önemli miktarda alkol kullanımı olmayan (erkeklerde <30 g, kadınlarda <20 g alkol) bireylerde karaciğerde yağlanma olmasına alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı denilmektedir. Hastalık yavaş ve kademeli ilerlemektedir. Önce yağ birikimine bağlı karaciğer büyür ve sonra yağlı karaciğerde iltihaplanma başlar. Bu durum yıllarca devam ederse karaciğerde yara dokusu oluşup sonunda siroz tablosu meydana gelir. Bu nedenle yağlı karaciğer hastalığı ciddiye alınması gereken bir durumdur.

Şu anda ülkemiz de dahil gelişmiş ülkelerde karaciğer sirozu ve karaciğer naklinin birinci nedeni yağlı karaciğerdir. Hatta karaciğer kanserinin de hepatit B'den sonra ikinci nedenidir denilebilir. Ülkemizde obezite, diyabet ve kötü beslenme alışkanlığının artmasına bağlı olarak karaciğer yağlanması hızla artmaktadır. Tahminlere göre her 4 kişiden birinde karaciğer yağlanması vardır ve bunların 10'da birinde ciddi iltihaplı karaciğer yağlanması bulunmaktadır.

Yağlı karaciğer hastalığına neden olan beslenme biçimleri:

Fruktoz meyve şekeridir. Glukozdan farklı olarak karaciğerde daha rahat metabolize edilir. Ancak doğada serbest fruktoz pek bulunmaz. Sanayi devrimiyle birlikte rafine şeker üretimi artmıştır. Yine son yıllarda, mısır şurubundan elde edilen fruktoz; barsak geçirgenliğini artırır, iştah merkezini uyarır ve insülin direncini artırır. Bu nedenle mısır şurubundan elde edilen fruktozun azaltılması gerekir.

Batı tarzı beslenme (fast-food, hazır gıdalar, rafine un ve şekerler) yağ metabolizmasını bozar, ayrıca oksitlenme sonucu hücrenin enerji üreten parçalarını bozar. Bu durum hücre içinde yağların depolanmasına neden olur.

Yağlı karaciğer hastalığının tıbbi beslenme tedavisine ilişkin kabul edilmiş bir protokol olmamasına karşın mevcut veriler tedavide genel olarak şu yaşam tarzı modifikasyonlarının dikkate alınmasını destekler niteliktedir:

- Hafif şişman ve obez bireylerde kademeli vücut ağırlığı kaybının sağlanması
- Kan yağlarının normal seviyede tutulması ve karın yağlarının (göbek) azaltılması
- Kan şekerini çok hızlı yükselten (glisemik indeksi yüksek) besinlerden kaçınmak
- Basit şeker alımının azaltılması (kesme-toz şeker gibi)
- Toplam ve doymuş yağ alımının azaltılması (hayvansal yağlardan kaçınmak)
- Diyetle posa, zeytinyağı ve balık yağından zengin kaynakların kullanımı
- Hareketlilik ve egzersizlerinin artırılması

Yaşam tarzı modifikasyonları yağlı karaciğer hastalığının tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Enerji alımının azaltılması, aerobik ve dayanıklılık egzersizlerinin artırılması yoluyla sağlanan vücut ağırlığı kaybı ile insülin direncinde sağlanacak iyileşmenin yağlı karaciğer hastalığında da olumlu gelişmeler sağlayabileceği düşünülmektedir.

Vücut Ağırlığı Kaybı: Amerika Gastroenteroloji Birliği'nin yağlı karaciğer hastalığı ile ilgili yayınladığı bir derlemede, kalp hastalıkları risk profili üzerine yararları göz önüne alınarak zayıflamayı önerilmiştir. Vücut ağırlığının %10'u verildiğinde karaciğer içindeki hücrelerde hızla düzelme ve yağların azaldığı görülmektedir. Diğer bir çalışmada şeker hastalarında ise vücut ağırlığındaki %8 azalma ile karaciğer yağlanması %25 azalma sağlandığı ortaya konmuştur.



Şekil 3: Yağlı karaciğer hastalığında egzersiz, sağlıklı beslenme, yağ ağırlıklı kilo kaybı ve düzenli yaşam tarzı tedavide önemli yer tutar.

Diyetle enerji kısıtlaması: Beslenme rehberlerinde, hedeflenen vücut ağırlığı kaybının sağlanabilmesi ve karaciğerdeki yağlanmanın azaltılabilmesi için 500-1000 kkal/gün düzeyinde diyet enerjisinin azaltılması ve bireyin gereksinmesi temel alınarak düşük kalorili diyet uygulanması önerilmektedir.

Diyetle basit şeker ve fruktoz alımı: Basit şeker alımı (toz şeker, kesme şeker, şekerli meşrubatlar, pastane ürünleri) karaciğer yağlanmasını arttırır. Hatta basit şeker alımları ile karaciğerdeki yağ miktarları ve hastalığın şiddeti arasında da ilişki saptanmıştır. Düşük yağ ve düşük karbonhidrat içeren diyetlerin karaciğer yağ düzeylerinde azalma sağladığı belirtilmiştir. Çalışmalardan elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, özel bir diyet kısıtlamasından ziyade enerji kısıtlamasının daha yararlı olabileceği düşünülmektedir. Yağlı karaciğer hastalarında iyileşme sağlayan özel bir diyet kompozisyonu bulunmamaktadır. Önemli bir vücut ağırlığı kaybı olmaksızın düşük karbonhidrat veya düşük yağ içeren diyetlerin tedavideki üstünlüğünün net olmadığı gerçeği de unutulmamalıdır. Yani esas olan kilo vermektir.

Günümüzde fruktoz tüketimi önerilen düzeyden daha fazladır. Fruktoz alımının kısıtlanması yağlı karaciğer hastalarında olumlu etkiler meydana getirebilir. Fakat fruktoz tüketiminin ne düzeyde kısıtlanması gerektiği ve olası risk faktörlerine ilişkin net bir veri bulunmamaktadır.

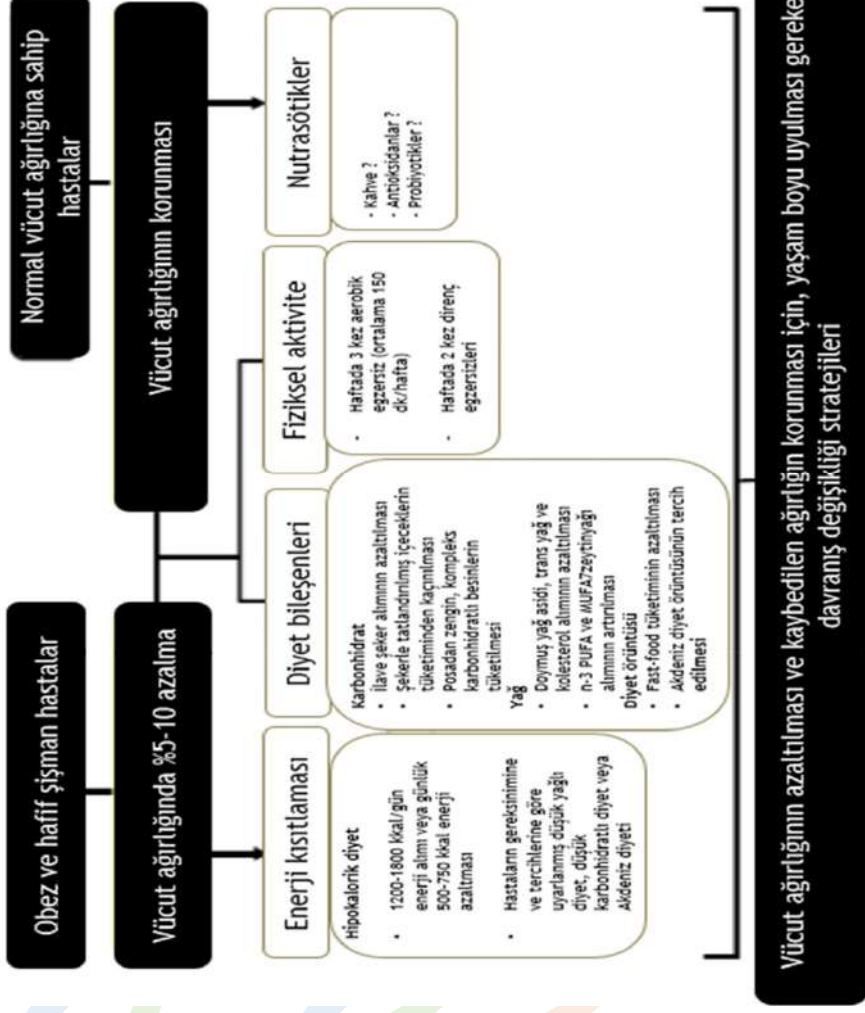


Şekil 4: Mısır şurubundan elde edilen fruktoz

Polifenoller: Bunlar yeni nesil antioksidanlardır. Özellikle kırmızı-mor renkli meyvelerde bol miktarda bulunur. Siyah çay, kahvede de bol miktarda bulunur. Polifenollerin karaciğer yağlanması ve iltihabın azaltılmasında rol oynadığı bilinmektedir. Ülkemizde özellikle yaban mersini, karadut, çilek, kiraz, mürdüm eriği yüksek polifenol içermektedir.



Şekil 5: Polifenol içeren besinler



Şekil 6: Vücut ağırlığının azaltılması ve kaybedilen ağırlığın korunması için, yaşam boyu uyulması gereken davranış değişikliği stratejileri (1)

- **Resveratrol:** Yaşlanmayı engelleyen bir bileşik olarak tanınan resveratrol güçlü bir antioksidandır. Karaciğer yağlanmasını ve iltihaplanmayı azaltır. En çok siyah üzüm çekirdeğinde bulunur. Bu nedenle siyah üzüm yerken çekirdeklerinin de çiğnenmesi faydalıdır.

Siroz Hastalarında Beslenme

Siroz karaciğerin geri dönüşsüz hasar görmesi sonucu işlevini yerine getirememesi ve karaciğerin dolaşımındaki kan damarlarında basınç artışına bağlı olarak yemek borusu başta olmak üzere damar baloncuklarının oluşmasıdır. Siroz hastalarında özellikle hayvansal proteinlerin barsak bakterileri tarafından amonyak ve diğer toksik maddelere dönüşmesi sonucu hepatik ensefalopati denilen zaman zaman oluşan şuur bozukluğu meydana gelmektedir. Ayrıca siroz hastalarında kas ve kemik kaybı daha hızlı oluşur. Kas kaybının önüne geçmek hastalarda yaşam süresini uzatmaktadır. Bu nedenle beslenme kritik öneme sahiptir.

Siroz hastalarında gereksiz kısıtlayıcı diyetlerden kaçınmak gerekir. Yanlış bir uygulama olan karaciğer koruma diyetinde aşırı protein kısıtlaması sonucu kas kaybı artabilir. Bu nedenle hastaların dallı zincirli aminoasit kaynaklarını tüketmesi faydalı olacaktır. Bu aminoasitler bitkisel protein kaynaklarında yani baklagiller gibi besinlerde bulunur.

Karaciğer kan şekeri düzeyini sabit tutmakla görevlidir. Sağlıklı bir insan uzun süre aç kalabilir çünkü bu açlık sırasında karaciğer kana depoladığı şekeri vererek şekeri düşmesini engeller. Sirozda ise karaciğer hasarlı olduğundan uzun süreli açlıklar hastalarda ciddi kan şekeri düşmelerine neden olur. Bu durum beyin fonksiyonlarının bozulmasına hatta karaciğer hücrelerinin kaybına neden olur. Bu hastaların sık ara öğünler alması, gece yatmadan önce nişasta, mısır gibi yavaş salınan karbonhidrat kaynaklarını tüketmesi önerilir.

Siroza neden olan hastalıklardan özellikle safra yolunu tutan karaciğer hastalıklarında (primer biliyer kolanjit, primer biliyer skleroz) yağda eriyen vitaminler depolanamaz ve azalır. Bu vitaminler A, D, E ve K vitaminleridir. Bu hastalarda özellikle D vitamininin yerine konulması kemik kaybının önüne geçmek için kritik öneme sahiptir. Safra yolunu tutan karaciğer hastalıklarında mutlaka kemik mineral yoğunluğu ölçümü ve kanda D vitamini testi belirli aralıklarla yapılmalıdır.

Lifli gıdalar barsaklarda yararlı bakterileri arttırarak karaciğerdeki hasarı azaltır. Ayrıca probiyotik içeren besin takviyeleri de karaciğer hastalıklarında yararlı olduğu gösterilmiştir. Probiyotikler hepatik ensefalopati denilen sirozdaki şuur bozukluklarının tedavisinde de yardımcıdır.

Probiyotikler

Probiyotikler faydalı bakteriler olarak tanımlanabilir. Bağırsaklarımızda trilyonlarca bakteri yaşamaktadır ve bunların yararlı-zararlı bakteri dengesi sağlığımız için çok önemlidir. Karaciğer hastalıklarında bağırsaktaki bu bakteri dengesinin bozulduğu ortaya konulmuştur. Yukarıda anlatılan doğru beslenme tarzı ile bağırsak bakteri dengemizi iyileştirebiliriz ama bazen probiyotik denilen faydalı bakteri takviyelerini de dışarıdan almak yararlı olabilir. Bazı çalışmalar yağlı karaciğer hastalığı başta olmak üzere, siroz gibi hastalıklarda probiyotik alınmasının bazı yararları olduğunu göstermiştir. Şu anda; her karaciğer hastasına probiyotik almasını söylemek için yeterli kanıt olmamakla beraber, özellikle yağlı karaciğer hastalığında probiyotik takviyesi almak faydalı olabilir.

Sonuç

Nedeni ne olursa olsun bir karaciğer hastası için en iyi diyet Akdeniz diyeti'dir. Buna ek olarak fermente (mayalı) ürünlerin de göz ardı edilmemesi gerekir. Yağlı karaciğer hastalığında vücut ağırlığının %10'u verilmelidir. Ama bu kilo ağırlıklı olarak yağlardan verilmeli, kaslar korunmalıdır. Siroz hastaları ise gereksiz diyetler yapmamalı, protein alımını kısıtlamamalı, bitkisel proteinlere ağırlık vermelidir. Doktor ve konusunda eğitimli diyetisyen-eczacı ekibi dışında hiçbir diyet ve bitkisel ürün tavsiyesine önem verilmemelidir.

Teşekkür

Bu yazının hazırlanmasında tavsiye ve kaynak kullanımında sonsuz destek veren Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkan Yardımcısı Doç. Dr. Gamze Akbulut'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Kaynaklar

1. Gastrointesinal sistem hastalıklarında beslenme tedavisi. 1. Baskı, 2017 Ankara. Editör: Doç Dr Gamze Akbulut
2. Plauth M, Cabre E, Campillo B, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition:hepatology. Clinical Nutrition. 2009;28:436-44.
3. Preedy VR, Lakshman R, Srirajaskanthan R, Watson RR. Nutrition, Diet Therapy, and the Liver. CRC Press Taylor and Francis Group: USA. 2010;159-182.
4. Qamar AA. Probiotics in nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and cirrhosis. J Clin Gastroenterol. 2015;49:28-32
5. Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR. Modern Nutrition in Health and Disease. (Eleventh Edition). Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer: China. 2014

NOTLAR

A series of horizontal dotted lines for writing notes.

