

Hepatit ve Tıbbi Beslenme İlkeleri

Pınar ABAY GÖBEL¹, Asime Aleyna ÜNAL²

¹T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi, Ankara

²Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

GİRİŞ

Karaciğer, vücudun metabolik açıdan en kompleks organıdır. Karbonhidrat, protein, lipit ve mikronütrientlerin metabolizması, depolanması ve aktif hale getirilmesi, toksinlerin ve ilaçların metabolizması ve atımı gibi metabolik işlevlerin en önemli kısımları karaciğerde yapılmaktadır (1). Hepatit ise; çok sayıda etiyolojik faktörün rolü ile hepatik yangı ve hepatik hücre nekrozu ile karaciğer hasarına neden olan bir hastalıktır. Hepatit; çeşitli nedenlerin karaciğer hücrelerinde oluşturduğu hasar sonucu meydana gelen inflamasyon olarak da tanımlanır. Hepatitin sebepleri; viral enfeksiyonlar, bakteri veya mantar enfeksiyonları, immün bozukluklar, metabolik hastalıklar, hepatik perfüzyon veya oksijenlenme problemleri, çevresel veya endüstriyel toksinler, ilaçlar, tamamlayıcı tedavide kullanılan kimyasallar ve bitkilerdir (2).

Hepatitler; akut ve kronik olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Karaciğer yangısının altı aydan daha uzun süre devam ettiği klinik ve patolojik sendromlar kronik hepatit olarak tanımlanırken, altı aydan daha kısa süreli devam eden hepatit akut hepatit olarak adlandırılır (2). Akut viral hepatit A, B, C, D ve E hepatit virüslerinin sebep olduğu yaygın bir karaciğer inflamasyonudur. Hepatit A ve E enfekte formlar olup fekal-oral yolla bulaşmaktadır. Hepatit B, C ve D ise kan ve vücut sıvılarıyla bulaşmaktadır (3). Dünya genelinde hepatit B ve hepatit C virüsleri kronik hepatitin en önemli sebeplerinden ikisidir (4). Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu, dünyada 170 milyondan fazla insanı etkilemektedir. Birçok gelişmiş ülkede hepatit B ve hepatit C, uzun dönemde karaciğer sirozuna,

karaciğer yetmezliğine ve hepatosellüler karsinomaya yol açabilir (5). Tüm bu nedenlerle hepatit hastalıklarının uygun şekilde tedavi edilmesi ve ilerlemesinin durdurulması hastanın yaşam kalitesi için büyük önem taşımaktadır.

Karaciğer hastalıkları; besin öğelerinin sindirim, emilim, depolama ve metabolizmasını etkilemektedir. Bunun sonucunda, karaciğer hastalığı olan bireylerde vitamin-mineral yetersizlikleri ve protein-enerji malnütrisyonu görülebilmektedir (6). Bu nedenle, özellikle hepatitin tedavisinde nütrisyonel destek tedavinin önemli bir bileşenidir (7). Hepatitli hastalarda, beslenme desteğinin antiviral tedavi etkilerini artırması beklenir. Bu hastalarda daha iyi tedavi yanıtı için en uygun beslenme desteği sağlanmalıdır (8).

ETİYOLOJİ

Akut hepatite yol açan nedenler; hepatit (A, B, C, D, E) virüsleri; aşırı alkol kullanımı, toksinler, ilaçlar ve Wilson hastalığı olarak sıralanabilir. Akut hepatit nedenlerinin çoğu kronik hepatite de yol açabilir. Bu nedenler; hepatit virüsleri, ilaç ve toksinler, idiopatik ve metabolik karaciğer hastalığıdır (1).

BESLENME TEDAVİSİ

Hepatitli hastalarda beslenme tedavisi hastalığın tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Bu hastalarda enfeksiyon sürecinde; iştah azalması, besin alımında ve emilimde azalma, biyoaktivitede azalma ve malabsorbsiyon sonucu kayıplarda

artışlara bağlı olarak hastaların beslenmelerinde yetersizlikler ve bunlara bağlı malnütrisyon görülmektedir (9). Karaciğer hastalıklarında malnütrisyon gelişimini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Karaciğer hastalıklarının çeşit ve seviyesi ile hastanın sosyoekonomik duruma göre malnütrisyon görülme sıklığı değişmektedir. Karaciğer hastalıklarının ilerlemesini kontrol altına alınmasını sağlamak için bu hastalarda özellikle malnütrisyon gelişimi önlenmelidir. Tüm bu nedenlerle hepatitli hastalarda özel beslenme programlarının uygulanması gerekmektedir (3).

Kronik hepatitin tedavisinde yeterli ve dengeli beslenme kritik önem taşımaktadır. Beslenmenin, yüksek protein, yüksek enerji ve vitaminlerden zengin olması sağlanmalıdır (10). Akut ve kronik hepatitleri de içeren inflamatuvar karaciğer hastalıklarında özellikle oksidatif stres, hepatik hasarın başlaması ve ilerlemesine neden olmaktadır. Antioksidanlar, akut ve kronik hepatit tedavisinde iyi bir tedavi seçeneğidir. Doku onarımının sağlanabilmesi için antioksidanların normal serum konsantrasyonlarını sağlamak hepatitin beslenme tedavisinde önemli bir hedef olarak karşımıza çıkmaktadır (11).

Karaciğer hastalıklarında vücut ağırlığı ve antropometrik ölçümlerin, vitamin, magnezyum ve demir gibi minerallerin kan düzeylerinin düzenli olarak takibi beslenme programlarının düzenlenmesini etkileyen faktörlerdir (3).

Enerji

Akut ve kronik karaciğer hastalarında sıklıkla oral alım problemleri görülmektedir. Bu hastalarda yetersiz oral alıma bağlı olarak enerji ve protein alımlarında da yetersizlikler görülmektedir. Hastaların %11-29'unda azalmış iştah ve malnütrisyon nedeniyle vücut ağırlığı kayıpları görülmektedir (6,8). Özellikle kronik HCV'li hastalarda; enfeksiyonlar ve ağırlık kaybı nedeniyle yüksek enerjili beslenme programlarının uygulanması gereklidir. Bu hastalarda enerji gereksinimi 35-40 kcal/kg'dır (1,12). Özellikle vücutta sıvı birikiminin olduğu son aşama karaciğer hastalıklarında, kuru vücut ağırlığı göz önüne alınarak enerji gereksinimi hesaplanmalıdır. Oral beslenme ya da tüple beslenme ile bu hastaların beslenmelerine sağlanan destek ile hastalığın komplikasyonları azaltılarak hastaların yaşam süresinin uzaması sağlanmaktadır (3).

Karbonhidrat

Karaciğer, glikoz metabolizmasında temel en önemli organdır (13). Karaciğer hastalığı olan bireylerde glikozun elde

edilmesinde ve kullanımında bozukluklar gelişmektedir. Karaciğerin karbonhidrat metabolizmasındaki primer rolü nedeniyle, karbonhidrat gereksinimini belirlemek, karaciğer yetmezliğine gidişi engellemek için önemlidir (3). Hepatitli hastalarda esas enerji kaynağı glikoz başta olmak üzere karbonhidratlardır. Glikojen depolarının dolu olmasını sağlamak, enerji gereksinimi karşılamak ve protein kullanımını önlemek için diyetdeki karbonhidratlar yeterli olmalıdır. Günlük enerjinin %50-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır. Basit şeker, toplam enerjinin %5'inden az olmalıdır (14). Glikojen depolarının azalması sonucu açlıkta hipoglisemi ve enerji gereksinimlerinin yeterince karşılanamaması gibi sorunlarla da karşılaşılabilir. Enerji kaynağı olarak glikojen depolarının yetersizliği ve glukozun etkin olarak kullanılamaması, karaciğer hastalarında protein ve yağların alternatif enerji kaynakları olarak kısa sürede devreye girmesine yol açmaktadır. Bu durum özellikle ciddi karaciğer hastalıklarında iskelet kaslarında atrofiye neden olmaktadır (3). Hastalarda protein kısıtlaması yoksa günlük enerjinin yaklaşık %55-60'ının karbonhidrattan gelmesi sağlanmalıdır. Protein kısıtlamasının olmadığı durumlarda karbonhidrat miktarı daha da artırılabilir (1). Karaciğer hastalıklarında glikoz intoleransı ve insülin resistansı da görülmektedir. Özellikle siroz hastalarında diyabet de sıklıkla görülmektedir (13).

Protein

Karaciğer hastalıklarında yetersiz beslenme nedeniyle protein alımı da azalmaktadır (3). Hepatitli hastalarda pozitif enerji dengesinin sağlanması ve hepatositlerin yenilenmesi için yüksek protein alımı önerilmektedir. Hepatitin türü ve hastalığın ilerleme durumuna göre değişimle birlikte, günlük protein ihtiyacı 1.2-1.5 g/kg'dır (1,12).

Kronik karaciğer hastalıklarında dallı zincirli amino asitler, enerji substratı olarak kullanıldığından serumda düzeyleri azalmaktadır. Bu durum, albümin üretiminde ve amonyak detoksifikasyonunda da azalmaya yol açmaktadır (15). Dallı zincirli amino asitler; protein sentezi, hepatosit büyüme faktörü sekresyonu, insülin salınımı ve glutamin üretiminde uyarıcı etkileri yaparak karaciğer yenilenmesinde olumlu etki oluşturmaktadır. Hepatitin tedavisinde dallı zincirli amino asitlerin suplementasyonu da önerilmektedir. Hepatitli hastalara uygulanan dallı zincirli amino asit tedavisi, hastaların yaşam kalitesini ve karaciğer hastalıklarının prognozunu önemli derecede iyileştirmektedir (14). Uzun dönem dallı

zincirli amino asitlerin suplementasyonu ile serum albümin düzeyinde artış ve enerji metabolizmasında düzelme görülmektedir (7).

Yağ

Kronik hepatitli hastalarda lipit metabolizması da bozulmaktadır. Hepatitli hastalarda vücutta yağlardan enerji üretildiği görülmektedir. Yağ depolarının aktif mobilizasyonu ile lipoliz artmaktadır. Bu hastalarda yağdan gelen enerjinin %25-40 olarak belirlenmesi gerekmektedir (3).

Hepatitli hastalarda enerjinin yağdan gelen oranı kadar alınan yağın türü de çok önemlidir. Kronik hepatit C hastalarının eikosapentaenoik asit (EPA) ve çoklu doymamış yağ asit (PUFA) düzeylerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (16). Doymuş ve tekli doymamış yağ asitlerinin ise; HCV replikasyonuna neden olduğu belirtilmiştir. Karaciğer hastalıklarında omega-6 ve omega-3 arasındaki dengenin korunması da önemlidir. PUFA'ların kronik hepatit C'de antiviral, anti-fibrinolitik ve antiinflamatuvar etkileri bulunmaktadır. Hepatitin tedavisinde, araşidonik asit, EPA ve dokosaheksaenoik asit (DHA) içeren PUFA'ların kullanımı, hepatit C virüsü (HCV) replikasyonunu baskılayarak ya da interferon tedavisini kolaylaştırmaktadır. Bu şekilde, lenfosit sayısı ve karaciğer enzimlerinin normale dönmesi sağlanmış olur. Bu yüzden kronik hepatit C tedavisinde omega-3 suplementasyonu önerilmektedir (8,17). EPA'nın tedavi sürecinde anemi gelişen hepatit C hastalarında hemoglobin düzeyini arttırdığı da gösterilmiştir (16). Hepatitli hastalarda; total enerjinin %7'den azı doymuş yağ, %1'den azı trans yağ asitleri, %10 tekli doymamış yağ asitleri, %5-10 çoklu doymamış yağ asitleri ve 300 miligramdan az günlük kolesterol olmalıdır (18).

Vitamin ve Mineraller

Hepatitli hastalarda, oksidatif stres ve serbest radikal düzeyleri artmış, antioksidan düzeyleri azalmıştır. Aynı şekilde B vitamini, C vitamini, D vitamini, E vitamini, hemoglobin, kalsiyum, selenyum, çinko düzeyleri de azalmıştır. Bu hastalarda artan oksidatif hasarın etkilerini azaltabilmek için vitamin ve minerallerin yeterli alınması sağlanmalıdır (11,17,19). Özellikle besin ögesi açısından zengin olan tam tahıl, sebze ve meyve gibi besinler hepatitli hastaların beslenmesinde özellikle tercih edilmelidir. Vitamin ve minerallerin yeterli alınmadığı durumlarda, antioksidan ajanların suplementasyonu gereklidir (11,17-19).

HCV hastalarında A vitamini yetersizliği prevalansı %54.3 olarak bildirilmiştir. HCV aktivasyonundan dolayı karaciğer hücrelerinde A vitamin miktarı azalır. Bu aktivasyon, durgun hücrelerin proliferatif, fibrojenik ve kasılan miyofibroblastlar içine geçişi sağlar. Total bilirübin, karaciğer transaminazlarında ve protrombin zamanında artış, hepatik ensefalopati ve asit varlığı, düşük serum retinol düzeyleri ile ilişkilidir. A vitamini, hepatositlerin farklılaşmasının düzenlenmesine ve onarımına katkı sağlar (20).

B vitaminleri (B₁, B₂, B₆, B₁₂ ve Folat) enerji metabolizması, protein biyosentezi ve hücre üremesi gibi önemli fizyolojik fonksiyonlar için gereklidir. HCV hastalarında oksidatif stresin artmasına bağlı olarak B vitaminleri azalır. B vitaminlerinin azalması, hastalarda pek çok fizyolojik fonksiyonu bozmakta ve komplikasyonları artırmaktadır. Bu hastalarda B vitaminleriyle ilişkili olan fizyolojik fonksiyonları korumak için, özellikle B₂ ve B₆ suplementi dikkate alınmalıdır. Çünkü, hepatitli hastalarda B₂ vitamini hematolojik yanıtı artırırken B₆ vitamini ise sideroblastik anemi ile ilişkilidir (19).

C vitamini lipit peroksidasyonunu engellerken, hücre bileşenlerini serbest radikal hasarından korumaktadır. C vitamini ile E vitamini suplementasyonu, hepatitte EPA düzeylerindeki azalmayı önlemektedir. Ayrıca askorbik asit, selenyum, beta karoten ve alfa tokoferolün birlikte suplementasyonunun karaciğer hasarı gelişiminin engellenmesine yardımcı olduğu belirtilmiştir (11,16). Hepatitli hastalarda C vitamini için önerilen doz, kadınlarda 75 mg/gün, erkeklerde 90 mg/gün'dür (21).

Karaciğer hastalıklarında, hastaların E vitamini düzeyleri azalmaktadır. Hastalarda a-tokoferol yetersizlikleri oksidatif stresin bir göstergesi olarak belirtilmektedir. Hastalarda yeterli E vitamini alımı, oksidatif stresi azaltır, immün yanıtı onarır, yağ asit konsantrasyonunu ve karaciğer enzimlerini de normalleştirir. HCV'li hastalarda E vitamin suplementasyonu, omega-6 ve omega-3 eritrosit membranlarındaki fosfolipitlerde önemli bir artışa sebep olmaktadır. E vitamini ile suplementasyon, EPA düzeylerindeki azalmayı da önlemektedir (11,16,17).

Hepatitli hastalarda 25 hidroksi vitamin D [25(OH)D] düzeyi genellikle düşük tespit edilmiştir. D vitamini yetersizliği hepatitli hastalarda kronik inflamasyonu alevlendirmektedir. D vitamini, inflamatuvar T hücre yanıtını engelleyerek, interferon (IFN), interlökin (IL)-17, IL-4, IL-10 üretimini azaltır.

Ayrıca, monositler decathelicidin ekspresyonunu düzenleyerek önemli bir antibakteriyel rol oynamaktadır. D vitamini ve metabolitleri deney ortamında, direk olarak HCV-RNA replikasyonu engellemek için IFN tedavisi ile sinerjik etki oluşturmuştur. D vitamini suplementasyonun, karaciğer hastalıklarının ilerlemesine karşı koruyucu olduğu ve tedaviye yanıtları geliştirdiği belirtilmektedir (22).

Demir, vücut fonksiyonlarını sürdürmek için elzem bir besin ögesi olmasına rağmen yüksek düzeylerde demir hepatositlerde depolanır. Aşırı demir yüklemesi hepatositlerde oksidatif strese ve karaciğer hasarına sebep olmaktadır. Karaciğerdeki serbest demirin; lipitler, proteinler ve nükleik asitler gibi çok sayıda hücrel bileşenlerin oksidatif hasarına yol açan hidroksil radikalini içeren reaktif oksijen türlerinin oluşumunu kolaylaştırdığı belirtilmektedir (5,11). Aşırı demir yüklemesi ise, serbest oksijen radikallerini yenileyerek peroksidatif doku yaralanmasına sebep olmaktadır (16). Hepatitli hastalarda demirden kaynaklanan hasarları önlemek için düşük demirli beslenme gereklidir. Düşük demir içeren beslenme, kronik hepatit C olgularında hepatosellüler karsinom gelişme riskini de azaltmaktadır (8,19). Kronik hepatit C hastalarının diyet tedavisinde karaciğer hasarını azaltmak, karaciğer fonksiyonunu dengelemek ve hepatosellüler karsinomanın önlenmesi için demirden zengin besinlerin alınımının kısıtlanması önerilmektedir (8,10). Hepatitli hastalarda demir dikkat edilmesi gereken minerallerdendir. Çünkü demirin düşmesi ile bazen anemi de oluşabilmektedir (8,19). Bu durumda demir eksikliği tedavisi gerekli olmaktadır. Demir eksikliğin tedavi edilmesi, serum alanin amino transferaz (ALT) düzeyini ve hepatik oksidatif DNA hasarını düzeltmektedir. Hepatositlerin demir eksikliği teorik olarak toksik ROS'un yenilenmesi önlemektedir. Demir eksikliği tedavisi, hepatitli hastaların serum ALT düzeylerinde, hepatik fibrozis derecesinde önemli gelişmeler göstermiştir (5).

Çinko yetersizliği; ciddi ve enfeksiyonlu hastalıklar ile yakından ilişkilidir. Hepatit C hastalarında çinko düzeyleri de düşüktür. Bu hastalarda çinko yetersizliği izlenmeli ve eksikliğin giderilmesi için gerekirse destek sağlanmalıdır. Çinko desteği, hepatit C enfeksiyonlu hastaların klinik bulgularının düzeltilmesinde fayda sağlamaktadır. Çinko; kadınlarda 8 mg/gün, erkeklerde 11 mg/gün olarak önerilmektedir (23,24).

Hepatit C hastalarında HCV'den kaynaklanan D vitamini ye-

tersizliği, kalsiyum eksikliğine yol açabilmektedir (25). Bu nedenle; bu hastalarda D vitamini düzeyleri ile günlük kalsiyum alımına da dikkat edilmesi gerekmektedir. Hepatitli hastalarda kalsiyum gereksinimi; 31-50 yaş bireylerde 1000 mg/gün, 51-70 yaştaki erkeklerde 1000 mg/gün ve 51-70 yaştaki kadınlarda ise 1200 mg/gün'dür (26).

Selenyum; karaciğer enzimlerinin detoksifikasyonunda, immün fonksiyonların artırılmasında ve antioksidan savunmada önemli bir rol oynayan glutatyon peroksidaz enziminin gerekli bileşenidir. Hepatitli hastalarda selenyum serum düzeyi, sağlıklı bireylerle kıyaslandığında düşüktür. Selenyum eksikliği immün fonksiyonları azaltarak inflamatuvar etkileri artırmaktadır. Bu durum; lökosit, nötrofil ve makrofajların aktivitelerinde bozuklukla sonuçlanmaktadır. Glutatyon peroksidazın optimal aktivitesi için yeterli miktarda selenyum alınmalıdır. Hepatitli hastalarda selenyum için RDA önerisi; kadınlarda 55 mcg/gün erkeklerde 70 mcg/gün'dür (9).

Kronik hepatit B hastalarında sodyum; inflamasyon ve portal hipertansiyon varlığı ile ilişkilidir. Hepatitli hastalarda portal basınca katkı sağlayan hepatik inflamasyon ve hipoalbuminemi ile asit gelişimi söz konusu olabilmektedir. Özellikle sirozda sodyum kısıtlı diyet ile asite hızlı yanıt alınabilmektedir. Bu nedenle; sirozlu hastalarda asitin tedavisinde sodyum kısıtlı beslenme tedavisi önerilmektedir (27).

Alkol

Karaciğer hastalıklarının gelişmesinde alkol, komorbid bir faktör olarak rol oynamaktadır. Alkol kullanımının; karaciğer hasarının ilerlemesi, hepatit B virüsü (HBV) ve HCV enfeksiyonu, siroz, yüksek mortalite ve hepatosellüler karsinoma ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Alkol tüketiminde oksidatif stres uyarılır, immün yanıt zayıflar, pro-inflamatuvar sitokin yollarının aktivasyonu sağlanır (4). Alkolik hepatitte alkol kullanımının kesilmesi ve beslenme desteğinin sağlanması tedavide en önemli yaklaşımdır (28).

Sonuç olarak; hepatitli hastaların antiviral tedavisinde daha iyi sonuçlar elde etmek, morbidite ve mortalite oranları azaltmak için beslenme desteği çok büyük önem taşımaktadır. Hastaların malnütrisyon ve metabolizma bozukluklarının tedavisi için kişiselleştirilmiş beslenme planlarının oluşturulması, erken önlem ve zamanında müdahalenin sağlanması önem kazanmaktadır (7,8).

KAYNAKLAR

1. Baysal, Ayşe ve diğerleri, Diyet El Kitabı. Hatipoğlu Yayınları, 2014, 179-187.
2. Marsano, L. S. Hepatitis. Primarycare: clinics in Office practice, 2003, 30(1), 81-107.
3. Mahan, L. K., Raymond, J. L. Krause's food & the nutrition care process. Elsevier Health Sciences, 2016.
4. Gitto S., Micco L., Conti F., Andreone P., Bernardi M. Alcoholandviralhepatitis:A mini-review. DigestiveandLiverDisease, 2009, 41;67-70.
5. Kato J.,Miyanishi K., Kobune M., ve ark. Long-termphlebotomywithlow-iron diet therapy lowers risk of development of hepatocellular carcinoma from chronic hepatitis C. Journal of Gastroenterology, 2007, 42;830-836.
6. Gottschall C.,Pereira T., Rabito E., Alvades-Da-Silva M. Nutritional Status and Dietary Intake in Non-Cirrhotic Adult Chronic Hepatitis C Patients. Arq Gastroenterol, 2015,v.52 no3;204-209.
7. Meng Q.,Wang J., Yu H., ve ark. Resting Energy Expenditure and Substrate Metabolism in Chinese Patients with Acute or Chronic Hepatitis B or Liver Cirrhosis, Internal Medicine. 2010, 49;2085-2091.
8. Yasutake K.,Kohjima M., Nakashima M., ve ark. Nutrition Therapy for Liver Diseases Based on the Status of Nutritional Intake. Gastroenterology ResearchandPractice, 2012;8.
9. Khan M, Dilawar S, Ali I, Rauf N. The Possible Role of Selenium Concentration in Hepatitis B and C Patients.The Saudi Journal of Gastroenterology 2012; Volume18, Number2:106-110.
10. Iwasa M.,Iwata K., Kaito M., and ark. Efficacy of Long-term Dietary Restriction of Total Calories, Fat, Iron, and Protein in Patients withChronic Hepatitis C Virus. Nutrition, 2004, 20;368-37.
11. Esrefoğlu M. Oxidative Stress and Benefits of Antioxidant Agents in Acuteand Chronic Hepatitis. Hepatitis Monthly, 2012, 12(3);160-167.
12. Puri, P., Thursz, M. Intensive Enteral Nutrition in Alcoholic Hepatitis: More Food for Thought. Gastroenterology, 2016, 150 (4), 803.
13. Caballero, B. Encyclopedia of human nutrition. L. H. Allen, & A. Prentice (Eds.). Academicpres, 2012.
14. Holecek M. Three targets of branched-chain amino acidsupplementation in thetreatment of liverdisease. Nutrition, 2010, 26;482-490.
15. Nagao Y.,Kawaguchi T., Ide T., Sata M. Effect of branched-chain amino acid-enriched nutritional supplementation on interferon therapy in Japanese patients with chronic hepatitis C virüs infection: a retrospectivestudy. Virology Journal, 2012, 9;282.
16. Murakami Y., B.S. Nagai A., ve ark. Vitamin E and C supplementation prevents decrease of eicosapentaenoicacid in mononuclear cells in chronic hepatitis C patient during combination therapy of interferon a-2b and ribavirin. Nutrition, 2006, 22;114-122.
17. Irmisch G., Hoepfner J., Thome J., ve ark. Serum fatty acids, antioxidants, and treatment response in hepatitis C infection: Greater polyunsaturated fatty acid and antioxidant levels in hepatitis C responders. Journal of Clinical Lipidology, 2011, 5;288-293.
18. Rusu E., Jinga M., Enache G., ve ark. Effects of life style changes including specific dietary intervention and physical activity in the management of patients with chronic hepatitis C- a randomizedtrial, NutritionJournal, 2013, 12;119.
19. Lin C.,Yin M. Vitamins B depletion, lower iron status and decreased antioxidative defense in patients with chronic hepatitis C treated by pegylated interferon alfa and ribavirin. Clinical Nutrition, 2009, 28;34-38.
20. Peres W., Chaves G., Gonçalves J., Ramalho A., Coelho H. Vitamin A deficiency in patients with hepatitis C virüs-related chronic liver disease, British Journal of Nutrition, 2011, 106;1724-1731
21. Dietary Reference Intakesfor Vitamin C, Vitamin E, SeleniumandCarotenoids, 2000.
22. Rahman A.,Branch A. Vitamin D foryourpatientswithchronichepatitis c?, Journal of Hepatology 2013, 58;184-189
23. Sengupta S.,Wroblewski K., Aronsohn A., ve ark. Screening for Zinc Deficiency in Patients with Cirrhosis: When Should We Start? Digestive Diseases and Sciences, 2015,vol60 issue10;3130-3135.
24. Dietary Reference Intakesfor Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc, 2001.
25. Esmat, G., El Raziky, M., Elsharkawy, A., Sabry, D., Hassany, M., Ahmed, A., Doss, W. Impact of vitamin D supplementation on sustained virological response in chronic hepatitis C genotype 4 patients treated by pegylated interferon/ribavirin. Journal of Interferon&Cytokine Research, 2015, 35(1), 49-54.
26. Dietary Reference Intakesfor Calcium and Vitamin D, 2011.
27. Chua D.,Hahambis T., Sigal S. New-onsetascites as a manifestation of virologic relapse in patients with hepatitis C cirrhosis. Hepatic Medicine: Evidence and Research, 2014, 6;11-14.
28. Akdoğan, M. Alkolik Hepatit. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences, 2006, 2(16), 70-78.



EURIPIDES
(MÖ 480-406)

Bir kimsenin düşüncesini açıklayamaması köleliktir.