

KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA E VİTAMİNİN ÖNEMİ

IMPORTANCE OF VITAMIN E IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B

Şükran İpek YABUZ, Pınar GÖBEL

¹Afyonkarahisar İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

ÖZET

Karaciğerde inflamasyona sebep olan hepatit B virüsü (HBV) tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbiditeye sebep olurken, önlenmesi ve tedavisi ekonomiye ciddi bir yük getirmektedir. Türkiye orta endemisite bölgesinde olmakla birlikte yarısından fazlasına hepatit B virüsünün sebep olduğu akut viral hepatitli olgu sayısının bir yıl içinde 200 binden fazla olduğu kabul edilmektedir. Vücutta immün sistemin hepatit B virüsüne karşı verdiği yanıt sonucu ortaya çıkan inflamasyon karaciğer hasarına neden olmaktadır. Akut enfeksiyonlarda virüse karşı T hücre yanıtı T helper 1 (Th1) tipindedir. Interferon T hücrelerinin önemli bir ürünüdür ve antiviral savunmayı destekleyerek makrofajları aktive etmektedir. T hücre yanıtları kronik enfeksiyonlarda belirgin olarak azalmıştır. Hepatit B ile ilişkili karaciğer yetmezliği, fonksiyonel yetmezlik nedeniyle besin öğelerinin sentezi ve emiliminin bozulmasına ve sonuçta büyüme geriliği, osteoporoz gibi klinik tablolara neden olmaktadır. Tedavide kullanılan interferon gibi ajanların yol açtığı iştahsızlık ve oral alım bozukluğu karaciğer hasarını daha da kötüleştirerek yaşam süresini, iyileşme süresini ve hayatta kalma süresini etkiler. Tüm bu sebepler nedeniyle kronik hepatit B'li hastalarda beslenme durumu ve uygun beslenme desteklerinin kullanılması önem arz etmektedir. Düşük maliyetli bir antioksidan olan E vitamini, bağışıklık tepkisini uyandırabilmesi ve düşük yan etki riski nedeniyle tedaviye ek olarak beslenme desteği olarak öne çıkmaktadır. Hepatit B'li hastalarda E vitamininin karaciğer hasarına karşı koruyucu olabileceği, bazı mikroRNA ekspresyon profillerini düzenleyebildiği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar ile E vitamini desteği kullanan hastalarda karaciğer enzimlerinin daha çabuk normal seviyelere döndüğü ve HBV DNA negatifleşen hasta sayısının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda Hepatit B'li hastalarda kan E vitamini düzeyinin anlamlı derecede daha düşük bulunduğu çalışmalar da mevcuttur. Bu derlemenin amacı, düşük maliyetli bir antioksidan olan E vitaminin kronik hepatit B'li hastaların tedavi sürecine etkisinin güncel bilgiler eşliğinde tartışılmasıdır.

ANAHTAR KELİMELEER: Beslenme desteği, Eksiklik, E vitamini, Hepatit B.

ABSTRACT

Hepatitis B virus (HBV), which causes inflammation in the liver, causes significant mortality and morbidity worldwide, while its prevention and treatment impose a serious burden on the economy. Although Turkey is in the region of medium endemicity, it is accepted that the number of acute viral hepatitis cases, more than half of which are caused by hepatitis B virus, exceeds 200 thousand in a year. Inflammation that occurs as a result of the immune system's response to hepatitis B virus in the body causes liver damage. In acute infections, the T cell response to the virus is of the T helper 1 (Th1) type. Interferon is an important product of T cells and activates macrophages by supporting antiviral defense. T cell responses are significantly reduced in chronic infections. Hepatitis B-related liver failure causes functional insufficiency, leading to impaired synthesis and absorption of nutrients, and ultimately clinical conditions such as growth retardation and osteoporosis. Loss of appetite and impaired oral intake caused by agents such as interferon used in treatment further worsen liver damage, affecting life expectancy, recovery time and survival time. For all these reasons, the nutritional status and use of appropriate nutritional supplements are important in patients with chronic hepatitis B. Vitamin E, a low-cost antioxidant, stands out as a nutritional supplement in addition to treatment due to its ability to stimulate the immune response and its low risk of side effects. It is thought that vitamin E may protect against liver damage in patients with hepatitis B and regulate some microRNA expression profiles. Studies have found that liver enzymes return to normal levels more quickly in patients using vitamin E supplements and that the number of patients who become HBV DNA negative is higher. There are also studies in which blood vitamin E levels are significantly lower in patients with hepatitis B. The purpose of this review is to discuss the effect of vitamin E, a low-cost antioxidant, on the treatment process of patients with chronic hepatitis B, with up-to-date information.

KEYWORDS: Nutritional support, Deficiency, Vitamin E, Hepatitis B.

Geliş Tarihi / Received: 03.02.2023

Kabul Tarihi / Accepted: 25.10.2023

Yazışma Adresi / Correspondence: Uzm. Diyetisyen Şükran İpek YABUZ
Afyonkarahisar İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı

E-mail: ipekyabuz@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-6292-2030, 0000-0001-7152-1581

GİRİŞ

Viral hepatitler siroz, hepatoselüler karsinom gibi önemli karaciğer hastalıklarına yol açarak tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır. Hepatotrop virüsler olan Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit C virüsü (HCV) ve Hepatit D virüsü (HDV) kronik karaciğer enfeksiyonu nedeni olarak bilinmektedir (1). Hepatit B virüsüne bağlı viral hepatit tüm dünyada daha yaygın olup; önlenmesi, tedavisi ve komplikasyonları ile mücadele için ciddi bir ekonomik bütçe ayrılmaktadır (2, 3).

EPİDEMİYOLOJİ

Hepatit B virüs prevalansı dünyada düşük, orta ve yüksek endemisite bölgeleri olarak sınıflara ayrılmıştır. Hepatit B virüs endemisitesinin düşük olduğu bölgeler Avustralya, Kuzey Amerika, Batı ve Kuzey Avrupa ülkeleri gibi ülkeler olmakla birlikte, bu ülkelerde HBV prevalansı %1'in altındadır ve cinsel temas en önemli bulaş nedenidir. Vakaların 2/3'ü 15-29 yaş grubundadır ve enfeksiyon çoğunlukla adolesan ve yetişkinlerde görülür (4). Türkiye'nin de içinde olduğu Akdeniz havzası, Ortadoğu, Orta-Latin Amerika, Güneydoğu Avrupa, Japonya ve Rusya orta endemisite bölgeleridir. Bu ülkelerde HBV prevalansı %2-7 arasında değişmektedir (5). Ülkemizde bir yıl içinde görülen akut viral hepatitli olgu sayısının 200 binden fazla olduğu kabul edilmektedir. Bu olguların yarısından fazlasına HBV yol açmaktadır (6).

BULAŞ YOLLARI

Hepatit B virüsünün parenteral, perinatal, cinsel ve horizontal yol olmak üzere 4 farklı bulaş yolu olduğu bilinmektedir. Parenteral bulaş, vücut sıvıları ve kan ile olmaktadır. Sağlık çalışanları için en sık karşılaşılan bulaş yoludur. Uygun şekilde sterilize edilmemiş aletlerle yapılan sünnnet, akupunktur, kulak deldirme, dövme gibi işlemlerde bu yolla bulaş olabilmektedir. Düşük ve orta endemisiteli bölgelerde en sık görülen bulaş yolu olarak parenteral yol bilinmektedir. Perinatal bulaş, hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitif anneden bebeğe bulaş yoludur. Perinatal bulaş intrauterin, doğum sırasında, doğum sonrası veya emzirme döneminde olabilmektedir. Perinatal bulaşın

özellikle yüksek endemisite bölgelerinde en sık görülen bulaş yolu olduğu bildirilmektedir. Cinsel bulaş, tükürük, meni, vajinal sekresyon gibi vücut sıvıları ile görülen ve düşük endemisite bölgelerinde en sık karşılaşılan bulaş yolu olarak belirtilmektedir. Horizontal bulaş; aynı ev içinde ortak yaşam alanında ortak kullanılan eşyalar (havlu, diş fırçası, tıraş makinası vb.) ile meydana gelen bulaş şeklidir. Bu durumda virüsün dış ortama dayanıklı olması ve cansız yüzeylerde bulunabilmesi rol oynamaktadır. Orta endemisite bölgelerinde en sık görülen bulaş yolu olmakla birlikte ülkemizdeki en sık karşılaşılan bulaş yolu da horizontal bulaş yoludur (7). Kronik Hepatit B'li emziren annelerin sütünde virüs düşük konsantrasyonda bulunmakta ve bebekte enfeksiyona neden olmamaktadır. Fakat meme başında oluşan çatlaklar ile emzirme esnasında bebek enfekte olabilir. Bebeklerin enfeksiyondan korunmaları doğumdan hemen sonra yapılan immünoprofilaksi (Hepatit B immünglobulin ve aşı) ile sağlanmaktadır (8, 9).

HEPATİT B'YE KARŞI İMMÜN YANIT

Zarflı bir virüs olan HBV, çift sarmallı sirküler bir DNA genomuna sahiptir ve karaciğerde kronik inflamasyona sebep olur. Vücuda alınan Hepatit B virüsünün konak hücrelere penetrasyonu, eliminasyonu, persistan kalışı, kronikleşmesinin tüm aşamalarının immün sistem tarafından kontrol edildiği gösterilmiştir. Bununla birlikte Hepatit B virüsüne ve infekte hepatositlere karşı verilen immün yanıt da karaciğer hasarına yol açmaktadır. Bu nedenlerle hepatit B enfeksiyonlarında patogeneze immün sistemin rolü önemlidir (10). Akut enfeksiyonda ve kronik karaciğer hasarında monositler/makrofajlar, doğal öldürücü hücreler (NK) ve doğal öldürücü T hücreler (NKT), T hücreler gibi hücreler önemli rol oynar. Monositler doğal immün yanıtın önemli hücreleridir ve inflamatuvar sitokin üretimini sağlarlar. İnflamatuvar durumlarda artan sitokinler monosit aktivasyonuna yol açarlar.

Karaciğerde monosit birikimi inflamasyona, karaciğer hasarına ve T helper (Th) hücrelerin gelişimine yol açar. Kronik hepatit B'de kanda monositler ve karaciğerde CD16+ alt grubu artmıştır. CD16+ monositler daha fazla proinflamatuvar sitokin; TNF- α , IL-6, IL-1 β ve IL-12/IL23 üretirler o

da kronik evrede karaciğer hasarına yolaçar (11). Kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonunun neden olduğu karaciğer hasarından oksidatif stresin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Oksidatif stresin bir parametresi olan toplam peroksit düzeyi kronik hastalarda, inaktif taşıyıcılara göre önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Bu nedenle oksidatif stresin karaciğer hasarında kritik bir rol oynadığı ve hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (12).

KRONİK KARACİĞER HASTALIKLARINDA BESLENME DURUMU

Kronik Hepatit B karaciğer inflamasyonu ve kronik hepatite yol açması nedeniyle, büyüme geriliği, osteoporoz gibi klinik tablolara yol açabilirken, tedavide kullanılan interferon gibi ajanlar sebebi ile de iştahsızlık, vücut ağırlık kaybı gibi sebeplerle büyümeyi olumsuz etkileyebilmektedir (13). Hepatit B ile ilişkili akut-kronik karaciğer hastalığı yetersiz beslenmeye, anormal karaciğer yapısına, depo görevini yerine getirememesi sonucu karaciğerde depolanan vitamin ve minerallerin yetersizliğine, karaciğerde sentezlenen besin sentezinin bozulmasına ve fonksiyonel yetmezlik nedeniyle safra sentezinde yetersizlik sonucu yağ ile yağda çözünen A, E, D, K vitaminlerinin emiliminin bozulmasına neden olmaktadır (14, 15). Aynı zamanda, yetersiz beslenme karaciğer hasarını daha da kötüleştirerek yaşam kalitesini ve sağ kalımı etkilemektedir. Kronik karaciğer hastalığı olan hastaların çoğunda beslenme yetersizliği yavaş gelişmekte, hastalığın ilerlemesi ile görülme sıklığı artmaktadır. Kronik karaciğer hastalarında yetersiz beslenme oranı hastalığın başlangıcında % 20 iken bu oran ileriki dönemde % 60'a kadar çıkmaktadır (16). Yetersiz beslenme hastalığının klinik sonuçlarını olumsuz etkilemesine rağmen tanı ve tedavisi oldukça zordur. Yetersiz beslenmeye ek olarak dinlenme enerji harcamasının artması, besin ögesi ihtiyaçlarının artması yetersiz beslenme şiddetini arttırmaktadır (17). Beslenme risk değerlendirmesi, toplam lenfosit sayısı, subjektif global değerlendirme, orta kol kas çevresi ölçümü, orta kol kas alanı ölçümü, triceps deri kıvrım kalınlığı, subskapular deri kıvrım kalınlığı, el kavrama gücü ölçümü yöntemleri ile yapılabilir (18). Besin alımının değerlendirilmesi için tüketilen yiyecekler, sıvı gıdalar, öğün zamanları

ve aralıkları, alınan takviyeler, besin miktarları sorgulanmalıdır. Yirmi dört saatlik ve üç günlük besin tüketim kayıtlarından yararlanılabilir. Bu yöntemler ile hastanın besin tüketim tercihleri ve besin tüketim yeterlilik durumları belirlemektedir (19, 20). Hastanın beslenme alışkanlıkları değişse de temel besin ögeleri olarak, karbonhidratlar, proteinler ve yağlar ile vitamin ve minerallerin yeterli alınması gerekir. Kronik karaciğer hastalarında gerekli enerji, protein, vitamin ve minerallerin alınması, az ve sık olacak şekilde beslenme düzeni sağlanmalıdır. Yetersiz beslenmeyi önlemek için hastalara oral, enteral ve parenteral beslenme desteği verilebilmektedir.

BESİN DESTEKLERİ

Besin destekleri; vitamin, mineral, esansiyel yağ asitleri, aminoasitler, çeşitli bitkiler ve bitkilerin ekstraktlarını içeren, diyeti desteklemek amacıyla alınan, besin ögelerini yüksek miktarda vücuda sağlayan konsantre ve ekstrakte edilmiş ürünlerdir. Sağlıklı bireylerde sağlıklı bir beslenmede besin desteğine ihtiyaç yoktur (21). Karaciğer hastalıklarında hastalığın beslenme durumu ve besin metabolizması üzerine derin bir etkisi vardır. Bu sebeple makro ve mikro besin eksikliklerine sebep olabilmektedir. Ortaya çıkabilecek eksikliklerin düzeltilmesi için erken müdahalede bulunmak semptomları azaltabilir, yaşam kalitesini ve klinik sonuçları iyileştirebilir (22).

E VİTAMİNİ

E vitamini, hücre zarında serbest radikallerin temizleyicisi olarak görev yapan, bağışıklık tepkisini uyarabilen ve yan etkilere neden olmayan, normal hücre fonksiyonları için kritik roller oynadığı iyi bilinen bir antioksidandır (23). İn vitro ve in vivo çalışmalar, E vitamininin, esas olarak hücre aracılı bağışıklığı artırarak bağışıklık sistemi fonksiyonlarını iyileştirebildiğini ileri sürmüştür (24). E vitamini eksikliği yeterli ve dengeli beslenmede çok karşılaşılan bir tablo değildir. Özellikle yetersiz beslenme ve malnütrisyon durumlarında eksikliği görülebilir. E vitamini içeren diyet takviyesinin insan sağlığı üzerinde ek bir yararlı sonucu olup olmadığı hala açık bir tartışmadır. Androne ve ark. (25) tarafından 1998 yılında interferon tedavisine cevap vermeyen hepatit B'li 22 hastada yapılan çalışmada hastalarda 3 aylık E vitamini uygulama-

sının etkisi değerlendirilmiş ve 5 hastada tam bir biyokimyasal ve virolojik yanıt bulunmuştur. Böylece kronik hepatit B'li hastalarda E vitamini güvenli ve faydalı bir tedavi yöntemi olarak düşünülmeye başlanmıştır. E vitaminin hücre aracı bağımsızlığı arttırdığı gösterildiğinden, bazı klinik deneyler kronik hepatit B'li hastalarda bu vitaminin etkisi araştırılmaya çalışılmıştır ve karaciğer hasarına karşı koruma sağlayabileceği düşünülmektedir (26). Yine Andreone ve ark. (27) 2001 yılında 32 hepatit B'li hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 15 hastaya 3 ay boyunca günde iki kez 300 mg E vitamini verilmiş, 17 hasta ise kontrol grubu olarak belirlenmiştir. On beş ay yapılan gözlem sonunda E vitamini alan grupta, normal alanin aminotransferaz (ALT) seviyelerine ulaşan hasta sayısı ($p=0,011$), HBV DNA negatifleşen hasta sayısı ($p=0,039$) ve tedaviye tam yanıt veren hasta sayısı ($p=0,0019$) kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Lavine (28) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise 11 obeziteye bağlı nonalkolik steatohepatitli hasta 4-10 ay arası takip edilerek günde 400-1200 IU arasında oral E vitamini kullanılmış, sonuçta katılımcıların serum ALT ($p<0,001$), aspartat amino transferaz (AST) ($p<0,002$) ve alkalen fosfataz (ALP) ($p<0,003$) seviyelerindeki düşüş anlamlı bulunmuştur.

Ayrıca E vitamininin T hücre aracılı işlevi geliştirdiği gösterilmiştir. Bu etkiler muhtemelen E vitamininin antioksidan özelliklerine dayanmaktadır. Ön çalışmalar ile, E vitamininin bazı mikroRNA'ların (miR) ekspresyon profillerini düzenleyebildiğini göstermiştir (29). Özellikle E vitamininin oksidatif stresle ilişkili 8 miR'nin (miR-16, miR-21, miR-122, miR-125b, miR-146a, miR-155, miR-181a, miR-223) ekspresyonunu arttırdığı rapor edilmiştir. Pleiotropik etkileri nedeniyle bu miR'lerin sentezinin sıkı modülasyonu, virüse karşı koruyucu bağışıklık tepkisini artırabilir (30). E vitamini tarafından modüle edilen bazı mikroRNA'lar çift işleve sahiptir. Bunlar yalnızca bağışıklık sisteminin normal işlevini korumak ve gereksiz ve anormal bir inflamatuvar yanıtın gelişmesini önlemek için değil, aynı zamanda doğrudan anti-HBV aktivitesi ile ilgilidir (31). Fiorino ve ark. (32) yaptıkları meta analiz çalışmasında, E vitamini kullanımının hepatit B'li hastalarda HBeAg serokonversiyonunu indüklemeye olası olduğunu artırabileceği bulunmuştur.

Gerner ve ark. (33) yaptıkları çalışmada ise kronik hepatit B'li çocuk ve ergenlerde E vitamininin iyi tolere edildiğini ve plasebo ile tedavi edilen hastalardan daha yüksek HBeAg serokonversiyon oranı sağladığını gösterilmiştir. Çalışmada E vitamini ile tedavi edilen 69 çocuğun % 23,2'si viral replikasyonun serum belirteçleri (HBeAg ve HBV DNA) için negatif olmuştur.

Hepatit B'li hastalarının kan E vitamini düzeyleri seviyelerine bakıldığında ise Karatay ve ark. (34) tarafından yapılan bir çalışmada E vitamin düzeyi 30 nmol/mL kesim noktası olarak alındığında hasta grubunda E vitamini eksikliği oranının kontrol gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Herbay ve ark. (35) tarafından viral hepatitli 48 hasta ile kontrol grubunu oluşturan 32 kişi üzerinde yapılan çalışmada katılımcıların plazma E vitaminleri karşılaştırılmıştır. Sonuçta çalışma grubu plazma E vitamini seviyeleri kontrol grubundan farklı bulunmamış fakat düşük alfa tokoferol düzeylerinin artmış karaciğer transaminaz düzeyi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Yüksek transaminazları olan hastaların (ALT>100 U/L, $n=14$), kontrollere göre %23 daha düşük E vitamini seviyesi sergilediği görülmüştür ($p<0,01$). Çalışmaların karşılaştırılması **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1: Makaleye dahil edilen çalışmaların karşılaştırılması

Çalışmalar (ilk yazar, yıl)	Dizayn	Çalışma yapılan ülke	Katılımcı yaş aralığı, tanısı ve sayısı	Müdahale	Sonuç
Andreone, 1998 (25)	Randomize kontrollü çalışma	İtalya	Kronik hepatit B tanılı 12 Müdahale 12 Kontrol 12 Toplam 24	3 ay boyunca günde 2 kez 300 mg E vitamini takviyesi ve 9 ay takip	Müdahale grubundaki 5 hastada tam bir biyokimyasal ve virolojik yanıt bulunmuştur ($p=0,019$)
Andreone, 2001 (27)	Randomize kontrollü çalışma	İtalya	Kronik hepatit B tanılı 18 yaş üzeri 17 Kontrol 17 Müdahale 15 Toplam 32	3 ay boyunca Günde 2 kez 300 mg E vitamini takviyesi ve 15 ay takip	E vitamini alan grupta, normal ALT seviyelerine ulaşan hasta sayısı ($p=0,011$), HBV DNA negatifleşen hasta sayısı ($p=0,039$) ve tedaviye tam yanıt veren hasta sayısı ($p=0,0019$) kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
Lavine, 2000 (28)	Pilot çalışma	Amerika Birleşik Devletleri	Kronik hepatit B tanılı <16 yaş 11 Kontrol 0 Müdahale 11 Toplam 11	5,2 ay boyunca kan değerlerine göre 400-1200 IU/gün E vitamini takviyesi ve 4-10 ay arası takip	Katılımcıların serum ALT ($p<0,001$), AST ($p<0,002$) ve ALP ($p<0,003$) seviyelerindeki düşüş anlamlı bulunmuştur.
Gerner, 2008 (33)	Randomize kontrollü çalışma	Almanya	1-17 yaş arası kronik hepatit B tanılı 20 kişi Müdahale 56 kişi Toplam 76 kişi	6 ay boyunca vücut ağırlıklarına göre 200-600 IU/gün E vitamini takviyesi ve 12 ay takip	Müdahale grubunda kontrol grubundaki hastalardan daha yüksek HBeAg serokonversiyon oranı sağlandığı gösterilmiştir. Çalışmada E vitamini ile tedavi edilen çocukların % 23,2'si, kontrol grubunun %8,7'si viral replikasyonun serum belirteçleri (HBeAg ve HBV DNA) için negatif olmuştur ($p=0,13$).
Karatay, 2019 (34)	Vaka kontrollü prospektif metot	Türkiye	19-75 yaş arası 30 sağlıklı kişi Müdahale 33 otoimmün hepatit hastası Toplam 63 kişi	Serum E vitamini seviyeleri saptanmıştır.	Hasta grubunun vitamin E değeri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük saptanmıştır ($p<0,05$). Hasta grubunun fibrozis evresi ile vitamin E değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).
Hербay, 1996 (35)	Vaka kontrollü prospektif metot	Almanya	18 yaş üzeri 32 sağlıklı kişi Müdahale 48 viral hepatitli (15 i hepatit B) kişi Toplam 80 kişi	Serum E vitamini seviyeleri saptanmıştır.	Yüksek transaminaz olan hastaların (ALT > 100 U/L, $n=14$), kontrol grubundaki sağlıklı kişilere göre %23 daha düşük E vitamini seviyesi sergilediği görülmüştür ($p<0,01$).

Kronik Hepatit B, kronik karaciğer hastalığına yol açarak yetersiz beslenme ve buna bağlı yetersiz besin emilimine ve sentezine sebep olur. Yetersiz beslenme hastalıkta klinik tablonun ağırlaşmasına, vitamin eksikliklerine sebep olabilmektedir. Literatürde E vitaminin kronik karaciğer hastalıklarının seyri üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. Mevcut çalışmalarda hasta sayısı az olup çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır. Bu nedenle çok merkezli, uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. E vitamini eksikliğinin multidisipliner bir ekip tarafından tespit edilmesi, E vitaminin yeterli suplementasyonunun sağlanması ve eksikliğinin hastalık üzerine etkisi bakımından çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Lanini S, Ustianowski A, Pisapia R, Zumla A, Ippolito G. Viral Hepatitis: Etiology, Epidemiology, Transmission, Diagnostics, Treatment, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33(4):1045-62.
2. Brody H. Hepatitis B. *Nature*. 2022;603(7903):45.
3. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560-99.
4. Cuadrado A, Perelló C, Cabezas J, et al. Update on epidemiology of hepatitis B in a low-endemic European country: There is still much to do. *J Viral Hepat*. 2020;27(11):1261-5.
5. Akhan S, Aynioğlu A, Çağatay A, et al. Kronik Hepatit B Virüsü İnfeksiyonunun Yönetimi *Klinik Dergisi*. 2014;27(Özel Sayı 1):2-18.
6. Tabak F, Tosun S (editörler). *Viral Hepatit 2013*. In: Tosun S. (editör). *Türkiye’de viral hepatit B epidemiyolojisi: yayınların meta analizi*. Ankara: Viral Hepatit Savaşım Derneği. 2013:27-80.
7. Ural O. Kronik Hepatit B’de Değişenler Epidemiyoloji: Dünya ve Türkiye. IX. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu. Malatya. Erişim Tarihi: 13.05.2017.
8. Belopolskaya M, Avrutin V, Kalinina O, et al. Chronic hepatitis B in pregnant women: Current trends and approaches. *World J Gastroenterol*. 2021;21;27(23):3279-89.
9. Hou J, Cui F, Ding Y, et al. Management Algorithm for Interrupting Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(10):1929-36.
10. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*. In: Bilgiç A, Özacar T (editörler). *Hepatit B Virüsü*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002;2:1350-70.
11. Chisari FV, Ferari C. Hepatitis B virus immuno pathogenesis. *Annu Rev Immunol*. 1995;13:29-60.
12. Bolukbas C, Bolukbas FF, Horoz M, et al. Increased oxidative stress associated with the severity of the liver disease in various forms of hepatitis B virus infection. *BMC Infect. Dis*. 2005;5:95-101.
13. Reboux N, Cadranet JF, Noursbaum JB. What is the impact of hepatic steatosis on liver stiffness in patients with chronic hepatitis B? *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021;45(2):101494.
14. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2019;70(1):172-93.
15. 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*. 2016;1:1085-99.
16. Esin K, Bingöl FN, Akbulut G. Kronik Karaciğer Hastalarında Beslenme Tedavisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017;6(1); 157-65.
17. Saunders J, Brian A, Wright M, Stroud M. Malnutrition and nutrition support in patients with liver disease. *Frontline Gastroenterol*. 2010;1(2):105-11.
18. Erdim A, Aktan AÖ. Evaluation of perioperative nutritional status with subjective global assessment method in patients undergoing gastrointestinal cancer surgery. *Turkish Journal Of Surgery*. 2017;33(4):253-57.
19. Wasantwisut EU, Rosado J, Gibson R. Nutritional assessment: methods for selected micronutrients and calcium. Squires VR, editor. *The Role of Food, Agriculture, Forestry and Fisheries in Human Nutrition*. Oxford: Eolss Publishers. 2011; (1):1-13.
20. Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı; 2008:52.
21. Pungpapong S, Kim WR, Poterucha JJ. Natural history of hepatitis B virus infection: an update for clinicians. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:967-75.
22. Kozeniecki M, Ludke R, Kerner J, Patterson B. Micronutrients in Liver Disease: Roles, Risk Factors for Deficiency, and Recommendations for Supplementation. *Nutrition in Clinical Practice*. 2020;35(1);50-62.
23. Meydani M. Vitamin E. *Lancet*. 1995;345:170-5.
24. Traber MG, Atkinson J. Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radic Biol Med*. 2007;43:4-15.
25. Andreone P, Gramenzi A, Bernardi M. Vitamin E for chronic hepatitis B. *Ann. Intern. Med*. 1998;128:156-7.
26. Ngu JH, Gearry RB, Frampton CM, Stedman CAM. Predictors of poor outcome in patients with autoimmune hepatitis: a population-based study. *Hepatology*. 2013;57(6):2399-406.

- 27.** Andreone P, Fiorino S, Cursaro C, et al. Vitamin E as treatment for chronic hepatitis B: Results of a randomized controlled pilot trial. *Antiviral Res.* 2001;49:75–81.
- 28.** Lavine JE. Vitamin E treatment of nonalcoholic steatohepatitis in children: A pilot study. *The Journal of Pediatrics.* 2000;136 (6):734-8.
- 29.** Tang XL, Xu MJ, Li ZH, et al. Effects of vitamin E on expressions of eight micro RNAs in the liver of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish Shellfish Immunol.* 2013;34:1470-5.
- 30.** Gaedicke S, Zhang X, Schmelzer C, et al. Vitamin E dependent microRNA regulation in rat liver. *FEBS Lett.* 2008;15;582(23-24):3542-6.
- 31.** Zhao X, Sun L, Mu T, et al. An HBV-encoded miRNA activates innate immunity to restrict HBV replication. *J Mol Cell Biol.* 2020;12(4):263-76.
- 32.** Fiorino S, Bacchi-Reggiani ML, Leandri P, et al. Vitamin E for the treatment of children with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis: a systematic review and meta-analysis. *World J Hepatol.* 2017;9(6):333-42.
- 33.** Gerner P, Posselt HG, Krahel A, et al. Vitamin E for the treatment of hepatitis B: A randomized placebo controlled trial. *World J Gastroenterol.* 2008;14(47):7208-13.
- 34.** Karatay E, Karakuş K, Koç ÖD, ve ark. Otoimmün Hepatit Serum Vitamin E Düzeyi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2019;21(1):37-43.
- 35.** Herbay AV, Stahl W, Niederau Claus, et al. Diminished Plasma Levels of Vitamin E in Patients with Severe Viral Hepatitis. *Free Rad. Res.* 1996;25(6):461-6.