

HEPATOBİLİYER HASTALIKLARDA
NUTRİSYONEL YÖNETİM*Ali Çağatay BOZKINA¹ -Mustafa ERGİN²**DOI: 10.37609/akya.3785.c439*

GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalığı enfeksiyöz (Hepatit B ve C, ...) ve non-enfeksiyöz (alkolik karaciğer hastalığı, metabolik disfonksiyon ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MAFLD), metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatit (MASH), otoimmün hepatit, Wilson hastalığı, Herediter hemokromatozis, ...) sebeplere bağlı gelişebilir. Hem enfeksiyöz hem de non-enfeksiyöz karaciğer hastalıkları, karaciğer fibrozuna ve siroza yol açabilir (1). Kronik karaciğer hastalığının gelişim aşamaları hepatit veya hepatosteatoz, fibroz, siroz ve hepatoselüler karsinomdur (HCC) (2).

Dünya çapında 844 milyondan fazla kişide kronik karaciğer hastalığı mevcut olduğu ve bunun yılda yaklaşık 2 milyon ölümlle sonuçlandığı tahmin edilmektedir. Kronik karaciğer hastalığının en yaygın nedeni MAFLD'dir. Dünyanın %25'inde ve obez nüfusun %90'ında MAFLD bulunduğu tahmin edilmektedir. Buna karşılık, MASH prevalansı %3-5 civarındadır (3).

Karaciğer, proteinler, karbonhidratlar ve yağlar açısından çok sayıda metabolik sürecin geliştiği önemli bir organdır. Bu açıdan uygun nutrisyonel durumun sürdürülmesinden sorumludur.

Karaciğer hastalıklarının ileri evresinde yağların emiliminde bozulma, yağda çözünen vitaminlerde eksiklik, suda çözünen vitaminlerin düzeyinde azalma ve mikro besin metabolizmasında değişiklikler görülür. Dolayısıyla karaciğerin işlev bozukluğu malnutrisyona ve sarkopeniye yol açmaktadır. Karaciğer hastalığı bulunan kişilerde diyet ve nutrisyonel durum önemli bir terapötik ve prognostik faktördür.

Genel olarak, kronik karaciğer hastalığı olan hastalara, işlenmiş endüstriyel gıdalardan, şekerle tatlandırılmış içeceklerden ve yüksek yağlı gıdalardan uzak durmaları, gıda maddelerinde çeşitlilik gösteren sağlıklı bir diyet ile beslenmeleri tavsiye edilir. Alkolden kesinlikle uzak durulmalıdır, çünkü etanol veya metabolitleri sadece karaciğerde değil aynı zamanda iskelet kaslarında da metabolik, biyokimyasal ve moleküler bozukluklara neden olur ve bu da proteostazisin bozulmasına yol açar. Tedavinin amacı, nutrisyonel destek de dahil olmak üzere multidisipliner bir yaklaşım ile hastalığın ilerlemesini ve komplikasyonlarını durdurmaktır (1).

Malnutrisyon kronik karaciğer hastalarında sık görülen bir komplikasyondur ve multifaktöriyel bir etiyojiye sahiptir. Karaciğer nakli öncesi nut-

¹ Uzm. Dr., Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., Gastroenteroloji Yandal Asistanı, alicagataybozkina@gmail.com, ORCID iD:0000-0001-7065-9730

² Uzm. Dr., Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, mstfergn@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9593-3705

VİRAL HEPATİTLERDE NUTRİSYONEL ÖNERİLER

Akut veya kronik viral hepatitli hastalarda sıklıkla değişen metabolizma, gıda alımının azalmasına ve yetersiz beslenmeye neden olur. Bu hastalarda protein ve kalori malnutrisyonunun varlığı morbidite ve mortaliteyi arttırabilmektedir. Malnutrisyonun erken tespiti ve hızlı tedavisi prognozu iyileştirmektedir (79).

Akut viral hepatitli hastaların herhangi bir özel diyetle ihtiyacı yoktur. Normal sağlıklı, dengeli ve hijyenik beslenme reçete edilmelidir. Normal vücut kitle indeksine sahip kronik hepatit B ve C'li (KHB ve KHC) hastaların da genellikle özel bir beslenmeye ihtiyacı yoktur.

KHC enfeksiyonunun dislipidemi ve insülin direnci ile birlikte hepatosteatoz riskini arttırdığı bilinmektedir (79). Diyetle alınan kolesterolün yüksek olması bu soruna katkıda bulunur ve hepatit C'ye bağlı karaciğer hastalığının ilerlemesi ile ilişkilidir. Yağ ve kolesterolü azaltılmış bir diyet rejimi uygulayan KHC hastalarında, karaciğer enzim yükselmelerinde azalma ve hepatik inflamasyona katkıda bulunduğu bilinen immünolojik anormalliklerde iyileşme saptanmıştır (80). KHC'li hastalar obezite ve metabolik sendrom açısından takip edilmeli ve bu hastalara düşük kalorili diyet ile fiziksel aktivite önerilmelidir.

Çinko takviyesinin hepatik fibrozisi azalttığı, karaciğer enzimlerini normalleştirdiği ve HBV/HCV ile enfekte bireylerde HCC gelişimini önlediği gösterilmiştir (81,82). Ancak bu hastalarda rutin çinko takviyesinin etkisinin belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle eksikliğine dair kanıt olmadıkça rutin çinko takviyesi önerilmemektedir.

Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda D vitamini eksikliği yaygındır ve bu hastaların D vitamini aktif formuna dönüştürme yeteneği azalmış olabilir. Düşük D vitamini düzeyinin KHC'li hastalarda interferon bazlı tedaviye düşük kalıcı viral

yanıt ve ileri fibrozis ile ilişkili olduğu saptanmıştır (83). Ancak yakın zamanlı yayınlanan bir çalışmada KHC'li hastalarda direkt etkili antiviral tedaviye cevap ile D vitamini düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (84). Ayrıca literatürde, nükleotid analogları ile tedavi uygulanan KHB'li hastalarda, D vitamini düzeyinin tedavi yanıtı ile ilişkisi üzerine çelişkili sonuçlar vardır (85,86). Bu nedenle eksikliğine dair kanıt olmadıkça rutin D vitamini takviyesi önerilmemektedir.

SONUÇ

Karaciğer disfonksiyonu olan hastalarda beslenme hedefleri öncelikle karaciğer fonksiyonlarının yeniden düzelmesi, karaciğer hastalığı ile ilişkili komorbiditelerin önlenmesi ve makro/mikro besin eksikliklerinin giderilmesi üzerine olmalıdır. Sirozlu hastaların mikronutrient eksiklikleri yaşama olasılığı, hepatoselüler hastalığı olan hastaların kalori ve protein eksiklikleri yaşama olasılığı ve kolestatik karaciğer hastalığı olan hastaların kalori eksikliği ve yağda çözünen vitamin eksikliği yaşama olasılığı daha yüksektir. Gıda takviyeleri ve diyet düzenlemeleri ile malnutrisyonun giderilmesi enfeksiyon riskinde, mortalitede azalma ve karaciğer fonksiyonlarında iyileşme ile ilişkili olduğundan makro/mikronutrient eksikliklerinin erken tespiti önemlidir. Bu bağlamda tüm kronik karaciğer hastaları malnutrisyon açısından risk altında olanları belirlemek için taranmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Jamioł-Milc D, Gudan A, Kaźmierczak-Siedlecka K, et al. Nutritional support for liver diseases. *Nutrients*. 2023;15(16): 3640. doi: 10.3390/nu15163640
2. Ameena MS S, Nagasubramanyam V, Sharma A, et al. Clinical and laboratory parameters as predictors of mortality in patients with chronic liver disease presenting to emergency department-a cross sectional study. *International Journal of Emergency Medicine*. 2024;17(1): 73. doi: 10.1186/s12245-024-00647-9
3. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, et al. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2019;69(6): 2672-2682. doi: 10.1002/hep.30251

4. Elsebaie EM, Abdel-Fattah AN, Bakr NA, et al. Principles of Nutritional Management in Patients with Liver Dysfunction—A Narrative Review. *Livers*. 2023;3(2): 190-218. doi: 10.3390/livers3020013
5. Patel PV, Flamm SL. Alcohol-related liver disease including new developments. *Clinics in Liver Disease*. 2023;27(1): 157-172. doi: 10.1016/j.cld.2022.08.005
6. Styskel B, Natarajan Y, Kanwal F. Nutrition in alcoholic liver disease: an update. *Clinics in Liver Disease*. 2019;23(1): 99-114. doi: 10.1016/j.cld.2018.09.012
7. Tadokoro T, Morishita A, Himoto T, et al. Nutritional support for alcoholic liver disease. *Nutrients*. 2023;15(6): 1360. doi: 10.3390/nu15061360
8. Lieber CS. Relationships between nutrition, alcohol use, and liver disease. *Alcohol Research & Health*. 2003;27(3): 220.
9. Taniai M, Hashimoto E, Tokushige K, et al. Roles of gender, obesity, and lifestyle-related diseases in alcoholic liver disease: Obesity does not influence the severity of alcoholic liver disease. *Hepatology Research*. 2012;42(4): 359-367. doi: 10.1111/j.1872-034X.2011.00935.x
10. McCullough AJ, O'Connor BJ. Alcoholic liver disease: proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | ACG. 1998;93(11): 2022-2036. doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.00587.x
11. Griffith CM, Schenker S. The role of nutritional therapy in alcoholic liver disease. *Alcohol Research & Health*. 2006;29(4): 296.
12. Muriel P, López-Sánchez P, Ramos-Tovar E. Fructose and the Liver. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(13): 6969. doi: 10.3390/ijms22136969
13. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *Journal of hepatology*. 2018;69(1): 154-181. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.018
14. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, et al. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1995;19(4): 258-265. doi: 10.1177/0148607195019004258
15. Bischoff SC, Bernal W, Dasarthy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*. 2020;39(12): 3533-3562. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001
16. Cabré E, Rodríguez-Iglesias P, Caballería J, et al. Short- and long-term outcome of severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial. *Hepatology*. 2000;32(1): 36-42. doi: 10.1053/jhep.2000.8627
17. Moreno C, Deltenre P, Senterre C, et al. Intensive enteral nutrition is ineffective for patients with severe alcoholic hepatitis treated with corticosteroids. *Gastroenterology*. 2016;150(4): 903-910. e8. doi: 10.1053/j.gastro.2015.12.038
18. Gundling F, Seidl H, Pehl C, et al. How close do gastroenterologists follow specific guidelines for nutrition recommendations in liver cirrhosis? A survey of current practice. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2009;21(7): 756-761. doi: 10.1097/MEG.0b013e328311f281
19. Atiemo K, Skaro A, Maddur H, et al. Mortality risk factors among patients with cirrhosis and a low model for end-stage liver disease sodium score (≤ 15): an analysis of liver transplant allocation policy using aggregated electronic health record data. *American Journal of Transplantation*. 2017;17(9): 2410-2419. doi: 10.1111/ajt.14239
20. Traub J, Reiss L, Aliwa B, et al. Malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Nutrients*. 2021;13(2): 540. doi: 10.3390/nu13020540
21. Plauth M, Bernal W, Dasarthy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clinical nutrition*. 2019;38(2): 485-521. doi: 10.1016/j.clnu.2018.12.022
22. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 1987;11(1): 8-13. doi: 10.1177/014860718701100108
23. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *Journal of hepatology*. 2019;70(1): 172-193. doi: 10.1016/j.jhep.2018.06.024
24. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2018;69(2): 406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024
25. Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J, et al. The royal free hospital-nutritional prioritizing tool is an independent predictor of deterioration of liver function and survival in cirrhosis. *Digestive diseases and sciences*. 2016;61: 1735-1743. doi: 10.1007/s10620-015-4015-z
26. Sherlock S, Summerskill W, Dawson A. The treatment and prognosis of hepatic coma. *The Lancet*. 1956;268(6945): 689-694. doi: 10.1016/s0140-6736(56)92383-2
27. Córdoba J, Mínguez B, Vergara M, Walshe JM. *J Hepatol*. 2004;41: 38-43.
28. Verboeket-van de Venne WP, Westerterp KR, van Hoek B, et al. Energy expenditure and substrate metabolism in patients with cirrhosis of the liver: effects of the pattern of food intake. *Gut*. 1995;36(1): 110-116. doi: 10.1136/gut.36.1.110
29. Baltz JG, Argo CK, Al-Osaimi AMS, et al. Mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with cirrhosis: a case series. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;72(5): 1072-1075. doi: 10.1016/j.gie.2010.06.043
30. Plauth M, Cabré E, Campillo B, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: hepatology. *Clinical nutrition*. 2009;28(4): 436-444. doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.019
31. Liver, E.A.F.T.S.O.T., EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2010;53(3): 397-417. doi: 10.1016/j.jhep.2010.05.004
32. Young S, Kwarta E, Azzam R, et al. Nutrition assessment and support in children with end-stage liver disease. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013;28(3): 317-329. doi: 10.1177/0884533612474043
33. Vidot H, Carey S, Allman-Farinelli M, et al. Systematic review: the treatment of muscle cramps in patients with cirrhosis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2014;40(3): 221-232. doi: 10.1111/apt.12827
34. Rahelić D, Kujundžić M, Romić Z, et al. Serum concentration of zinc, copper, manganese and magnesium in patients with liver cirrhosis. *Collegium antropologicum*. 2006;30(3): 523-528.
35. Englesbe MJ, Patel SP, He K, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;211(2): 271-278. doi: 10.1016/j.

- jamcollsurg.2010.03.039
36. Golse N, Bucur PO, Ciacio O, et al. A new definition of sarcopenia in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Liver Transplantation*. 2017;23(2): 143-154. doi: 10.1002/lt.24671
 37. Montano-Loza AJ. Muscle wasting: a nutritional criterion to prioritize patients for liver transplantation. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2014;17(3): 219-225. doi: 10.1097/MCO.0000000000000046
 38. Durand F, Buyse S, Francoz C, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *Journal of hepatology*. 2014;60(6): 1151-1157. doi: 10.1016/j.jhep.2014.02.026
 39. Stirnimann J, Stirnimann G. Nutritional challenges in patients with advanced liver cirrhosis. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(11): 1926. doi: 10.3390/jcm8111926
 40. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2016;7(2): 126-135. doi: 10.1002/jcsm.12039
 41. Romeiro FG, Augusti L. Nutritional assessment in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy. *World Journal of Hepatology*. 2015;7(30): 2940. doi: 10.4254/wjh.v7.i30.2940
 42. Sinclair M, Hoermann R, Peterson A, et al. Use of dual X-ray absorptiometry in men with advanced cirrhosis to predict sarcopenia-associated mortality risk. *Liver International*. 2019. 39(6): p. 1089-1097.
 43. Sinclair M, Hoermann R, Peterson A, et al. Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2015;27(3): 328-334. doi: 10.1111/liv.14071
 44. Plank LD, Gane EJ, Penget S, et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology*. 2008;48(2): 557-566. doi: 10.1002/hep.22367
 45. Merli M. Nutrition in cirrhosis: Dos and Don'ts. *Journal of Hepatology*. 2020;73(6): 1563-1565. doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.019
 46. Berzigotti A, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2011;54(2): 555-561. doi: 10.1002/hep.24418
 47. Everhart JR, Lok AS, Kim HY, et al. Weight-related effects on disease progression in the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. *Gastroenterology*. 2009;137(2): 549-557. doi: 10.1053/j.gastro.2009.05.007
 48. Maharshi S, Sharma BC, Sachdeva S, et al. Efficacy of nutritional therapy for patients with cirrhosis and minimal hepatic encephalopathy in a randomized trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016;14(3): 454-460. e3. doi: 10.1016/j.cgh.2015.09.028
 49. Uribe M, Dibildox M, Malpica S, et al. Beneficial effect of vegetable protein diet supplemented with psyllium plantago in patients with hepatic encephalopathy and diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 1985;88(4): 901-907. doi: 10.1016/s0016-5085(85)80006-8
 50. Gluud LL, Dam G, Les I, et al. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(9). doi: 10.1002/14651858.CD001939.pub4
 51. Dick AAS, Spitzer AL, Seifert CF, et al. Liver transplantation at the extremes of the body mass index. *Liver Transplantation*. 2009;15(8): 968-977. doi: 10.1002/lt.21785
 52. Sinclair M, Poltavskiy E, Dodge JL, et al. Frailty is independently associated with increased hospitalisation days in patients on the liver transplant waitlist. *World journal of gastroenterology*. 2017;23(5): 899. doi: 10.3748/wjg.v23.i5.899
 53. Lei Q, Wang X, Zheng H, et al. Peri-operative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2015;24(4): 583-590. doi: 10.6133/apjcn.2015.24.4.20
 54. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutritional support in patients undergoing liver transplantation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1995;19(6): 437-443. doi: 10.1177/0148607195019006437
 55. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *The Lancet*. 1994;344(8926): 837-840. doi: 10.1016/s0140-6736(94)92824-x
 56. Sawas T, Halabi SA, Hernaez R, et al. Patients receiving prebiotics and probiotics before liver transplantation develop fewer infections than controls: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015;13(9): 1567-1574. e3. doi: 10.1016/j.cgh.2015.05.027
 57. Plank LD, Phil D, Metzger DJ, et al. Sequential changes in the metabolic response to orthotopic liver transplantation during the first year after surgery. *Annals of surgery*. 2001;234(2): p. 245-255. doi: 10.1097/00000658-200108000-00015
 58. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut and liver*. 2012;6(2): 172.
 59. Park Y, Kim D, Lee JS, et al. Association between diet and gallstones of cholesterol and pigment among patients with cholecystectomy: a case-control study in Korea. *Journal of health, population and nutrition*. 2017;36: 1-7. doi: 10.1186/s41043-017-0116-y
 60. Stender S, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Elevated body mass index as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease: a Mendelian randomization study. *Hepatology*. 2013;58(6): 2133-2141. doi: 10.1002/hep.26563
 61. Johansson K, Sundström J, Marcus C, et al. Risk of symptomatic gallstones and cholecystectomy after a very-low-calorie diet or low-calorie diet in a commercial weight loss program: 1-year matched cohort study. *International journal of obesity*. 2014;38(2): 279-284. doi: 10.1038/ijo.2013.83
 62. Zou TT, Zhang C, Zhou YF, et al. Lifestyle interventions for patients with nonalcoholic fatty liver disease: a network meta-analysis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2018; 30(7): 747-755. doi: 10.1097/MEG.0000000000001135
 63. Lin WY, Wu CH, Chu NF, et al. Efficacy and safety of very-low-calorie diet in Taiwanese: a multicenter randomi-

- zed, controlled trial. *Nutrition*. 2009;25(11-12): 1129-1136. doi: 10.1016/j.nut.2009.02.008
64. Elias MC, Parise ER, de Carvalho L, et al. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition*. 2010;26(11-12): 1094-1099. doi: 10.1016/j.nut.2009.09.001
 65. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010;51(1): 121-129. doi: 10.1002/hep.23276
 66. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(2): 367-378. e5. doi: 10.1053/j.gastro.2015.04.005
 67. Ouyang X, Cirillo P, Sautin Y, et al. Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*. 2008;48(6): 993-999. doi: 10.1016/j.jhep.2008.02.011
 68. Pérez-Guisado J, Muñoz-Serrano A. The effect of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Journal of medicinal food*. 2011;14(7-8): 677-680. doi: 10.1089/jmf.2011.0075
 69. Kontogianni MD, Tileli N, Margariti A, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Nutrition*. 2014;33(4): 678-683. doi: 10.1016/j.clnu.2013.08.014
 70. Misciagna G, Díaz MDP, Caramia DV, et al. Effect of a low glycemic index Mediterranean diet on non-alcoholic fatty liver disease. A randomized controlled clinical trial. *The Journal of nutrition, health and aging*. 2017;21(4): 404-412. doi: 10.1007/s12603-016-0809-8
 71. Velasco N, Contreras A, Grassi B. The Mediterranean diet, hepatic steatosis and nonalcoholic fatty liver disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2014;17(5): 453-457. doi: 10.1097/MCO.0000000000000071
 72. Stefano JT, Duarte SMB, Altikes RGRL, et al. Non-pharmacological management options for MAFLD: a practical guide. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*. 2023;14:20420188231160394. doi: 10.1177/20420188231160394
 73. Guo Y, Ren Y, Zhu L, et al. Association between sarcopenia and clinical outcomes in patients with hepatocellular carcinoma: an updated meta-analysis. *Scientific reports*. 2023;13(1): 934. doi: 10.1038/s41598-022-27238-z
 74. Feng Z, Zhao H, Jianget Y, et al. Sarcopenia associates with increased risk of hepatocellular carcinoma among male patients with cirrhosis. *Clinical nutrition*. 2020;39(10): 3132-3139. doi: 10.1016/j.clnu.2020.01.021
 75. Nishikawa H, Osaki Y, Inuzuka T, et al. Branched-chain amino acid treatment before transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2012;18(12): 1379. doi: 10.3748/wjg.v18.i12.1379
 76. Morihara D, Iwata K, Hananot T, et al. Late-evening snack with branched-chain amino acids improves liver function after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Hepatology research*. 2012;42(7): 658-667. doi: 10.1111/j.1872-034X.2012.00969.x
 77. Ichikawa K, Okabayashi T, Maeda H, et al. Oral supplementation of branched-chain amino acids reduces early recurrence after hepatic resection in patients with hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Surgery today*. 2013;43: 720-726. doi: 10.1007/s00595-012-0288-4
 78. Sideris GA, Tsaramanidis S, Vyllioti AT, et al. The role of branched-chain amino acid supplementation in combination with locoregional treatments for hepatocellular carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Cancers*. 2023;15(3): 926. doi: 10.3390/cancers15030926
 79. Praharaj DL, Anand A. Nutrition in Viral Hepatitis. *Current Hepatology Reports*. 2023;22(1): 9-23.
 80. Maggio R, Viscomi C, Andreozzi P, et al. Normocaloric low cholesterol diet modulates Th17/Treg balance in patients with chronic hepatitis C virus infection. *PLoS One*. 2014;9(12): e112346. doi: 10.1371/journal.pone.0112346
 81. Himoto T, Hosomi N, Nakai S, et al. Efficacy of zinc administration in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2007;42(9): 1078-1087. doi: 10.1080/00365520701272409
 82. Matsuoka S, Matsumura H, Nakamura H, et al. Zinc supplementation improves the outcome of chronic hepatitis C and liver cirrhosis. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2009;45(3): 292-303. doi: 10.3164/jcbn.08-246
 83. García-Álvarez M, Pineda-Tenor D, Jiménez-Sousa MA, et al. Relationship of vitamin D status with advanced liver fibrosis and response to hepatitis C virus therapy: a meta-analysis. *Hepatology*. 2014;60(5): 1541-1550. doi: 10.1002/hep.27281
 84. Gayam V, Mandal AK, Khalid M, et al. Association between vitamin D levels and treatment response to direct-acting antivirals in chronic hepatitis C: A real-world study. *Gastroenterology Research*. 2018;11(4): 309. doi: 10.14740/gr1072w
 85. Chan HLY, Elkhatab M, Trinh H, et al. Association of baseline vitamin D levels with clinical parameters and treatment outcomes in chronic hepatitis B. *Journal of hepatology*. 2015;63(5): 1086-1092. doi: 10.1016/j.jhep.2015.06.025
 86. Yu R, Tan D, Ning Q, et al. Association of baseline vitamin D level with genetic determinants and virologic response in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology Research*. 2018;48(3): E213-E221. doi: 10.1111/hepr.12972