

Kronik Hepatit C Hastalarında Karaciğer Demir Birikimi ile Karaciğer Histopatolojisi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Relation Between Hepatic Iron Deposition and Liver Histopathology in Patients with Chronic Hepatitis C

Mustafa Tanrıverdi¹, Mustafa Namıdurdu², İlkey Karaoğlan², Ediz Tutar³, Emine Sibel Namıdurdu⁴, Gülşen Özkan Tanrıverdi⁵

¹ Suruç Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Urfa

² Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Gaziantep

³ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Gaziantep

⁴ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, Gaziantep

⁵ Gaziantep 75. Yıl Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Gaziantep

Özet

Amaç: Kronik hepatit C (KHC) hastalarında karaciğer demir birikiminin karaciğer fibrozisi ve enflamasyonu üzerine etkilerini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Daha önce antiviral tedavi almamış 70 KHC'li hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. Bu hastaların karaciğer biyopsileri tek bir patolog tarafından modifiye ISHAK yöntemiyle enflamasyon ve fibrozis açısından skorlandı. Bu karaciğer biyopsilerinden tekrar hazırlanan preparatlar Persl' Prusya mavisi ile boyandı. Karaciğerdeki demir miktarı semikantitatif Modifiye MacSween karaciğer demir yükü evrelemesi kullanılarak aynı patolog tarafından değerlendirildi.

Bulgular: Karaciğer biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesinde 25 hastada (% 35.7) artmış karaciğer demir birikimi tespit edildi. Artmış karaciğer demir birikimi ile histolojik aktivite indeksi (HAI) arasında anlamlı bir ilişki varken ($p=0.001$), fibrozis ile anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Ağır-orta artmış karaciğer demir birikimi olan olgularda fibrozis ve HAI dereceleri daha ileri idi.

Sonuç: KHC'li hastalarda, artmış karaciğer demir birikimi ilerlemiş karaciğer fibrozisi ve enflamasyonu ile ilişkili olabilir.

Anahtar kelimeler: Kronik hepatit C; Karaciğer demir birikimi; Hepatik fibrozis

Başvuru Tarihi: 28.03.2011 **Kabul Tarihi:** 03.04.2011

Abstract

Objective: The aim of this study is to search the effects of hepatic iron deposition for the liver fibrosis and inflammation in patients with chronic hepatitis C (CHC).

Materials and Methods: The records of 70 patients with CHC who had not previously been treated with antiviral therapy were reviewed retrospectively. The liver biopsies of these patients have been scored in terms of inflammation and fibrosis with the method of modified ISHAK by only one patholog. Preparations were prepared from these liver biopsies were stained with Persl' Prussian blue. Hepatic iron deposition was evaluated using the method of semicantitative modified MacSween by the same pathology.

Results: In the histopathological evaluation of liver biopsy samples, increased hepatic iron deposition has been found in 25 patients (38.5%). A significant relation has been found between increased hepatic iron deposition and histological activity index (HAI) ($p=0.001$), but not found fibrosis degree ($p>0.05$). Fibrosis and HAI degrees were higher in patients with severe-moderate hepatic iron deposition.

In conclusion: Increased hepatic iron deposition may be associated with severe hepatic fibrosis and inflammation in patients with chronic hepatitis C.

Keywords: Chronic hepatitis C; Hepatic iron deposition; Hepatic fibrosis

Application: 28.03.2011 **Accepted:** 03.04.2011

Giriş

Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu, tüm dünyada kronik karaciğer hastalığının en önemli sebeplerinden birisidir. HCV enfeksiyonu dünya genelinde yaklaşık 210 milyon insanı etkilemekte olup, ortalama prevalansı %2.2-3 civarındadır. Türkiye'deki ortalama prevalansı %0.54'dür. Bu enfeksiyonun önemli bir özelliği %85 oranında kronikleşmesidir. Kronikleşen hastalarda, enfeksiyonun başlangıcından 20-30 yıl sonra, %20-30 karaciğer sirozu ve %1-5 sıklıkla hepatosellüler karsinom (HSK) gelişmektedir. Son yıllarda yayımlanan raporlara göre, kronik HCV enfeksiyonu, karaciğer nakli endikasyonları arasında ilk sırada yer almaktadır.^{1,2}

Kronik HCV enfeksiyonunun önemli komplikasyonlarından biri, kronik hasarın bir sonucu olarak gelişen fibrozis ve sirozdur. Hastalığın fibrozise ilerlemesinde hastaya ve hastalığa ait pek çok faktör etkilidir. Enfeksiyonun ileri yaşta alınması, enfeksiyonun uzun süredir olması, erkek cinsiyet, alkol kullanımı, eş zamanlı enfeksiyon (Hepatit B virüs (HBV) ve Human Immunodeficiency virüs (HIV) enfeksiyonları) varlığı bu faktörlerdendir. Ayrıca, kronik hepatit C hastalarında karaciğer demir birikiminin artması, karaciğer üzerindeki oksidatif stresi arttırarak, fibrozis ve enflamasyonun ilerlemesine neden olan bir diğer faktör olduğu, yapılan çalışmalarda bildirilmiştir.^{3,4}

Organizmada bulunan demirin %60-70'i hemoglobinde ve dolaşan eritrositlerde, %10'u miyogloblin, sitokrom ve demir içeren enzimlerde dir. Kalan demirin %20-30'u gereğinde kullanılmak üzere başlıca karaciğer ve retiküloendotelial sistem makrofajlarında depolanır. Karaciğerde bir miktar demir, sürekli olarak depo halinde bulunmaktadır.^{5,6}

Bu çalışmanın amacı, kronik hepatit C hastalarında yaş, cinsiyet, kan biyokimyasal değerleri, viral yük ve karaciğer demir birikimi ile karaciğer fibrozisi ve enflamasyonu arasında ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada Ocak 2006-Ocak 2008 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran, KHC tanısı alan 103 hasta çalışmaya alındı. KHC tanısında, American Association

for the Study of Liver Diseases (AASLD)'nin belirlemiş olduğu tanı kriterleri kullanıldı.⁷ Buna göre, altı aydan daha uzun süre anti-HCV ve HCV-RNA pozitifliğinin devam ettiği olgular KHC olarak tanımlandı. HCV-RNA değerleri realtime polimerase change reaction (PCR) ile m2000 (Abbott, Germany) cihazında IU/L olarak çalışıldı. Anti-HCV, kemilüminesans yöntemi ile vitrosEC (ortho-clinical Diagnostics) cihazında 3. jenerasyon anti-HCV kitleri ile çalışıldı. KHC tanısı konulan hastalara karaciğer biyopsisi yapıldı. Hastaların dosyalarında boy ve kilo değerleri kayıt edilmişti ve alkol alıp almadıkları sorgulanmıştı. Alkol kullananlara ne kadar alkol aldıkları sorularak dosyaya kaydı yapılmıştı. KHC tanısı alan olgulardan, vücut kitle indeksi (VKİ) 27 kg/m² üstünde olanlar, daha önce antiviral ve/veya interferon tedavisi alanlar, hepatotoksik veya karaciğer yağlanmasına neden olabilecek ilaç kullananlar (kortikosteroid, yüksek doz östrojen, methotrexate, tetrasiklin, amiodaron), 50 g/gün üzerinde düzenli alkol kullananlar, birçok kez kan transfüzyonu yapılanlar, klinik olarak dekompanze siroz tanısı alanlar ve ek hastalığı (HBsAg pozitifliği, Anti-HIV pozitifliği, hematolojik hastalık, otoimmün hastalık, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, hemokromatozis) olanlar çalışmaya dahil edilmedi. VKİ 27 kg/m² üstünde olan 20 hasta karaciğer yağlanmasına sahip olabileceği ve karaciğer histopatojisini etkileyebileceği düşünülerek çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, 8 hasta HBsAg pozitifliği ve 5 hasta dekompanze siroz nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak; 103 olgudan 33 hasta çıkarılarak 70 hasta üzerinde çalışma yapıldı.

Karaciğer biyopsi materyalleri nekroenflamasyon ve fibrozis açısından modifiye ISHAK skorlamasına göre farklı patoloğlar tarafından değerlendirilmişti. Bu çalışmada karaciğer biyopsi materyalleri tekrar tek bir patoloğ tarafından modifiye ISHAK skorlamasına göre değerlendirildi.⁸ Fibrozis grupları hafif (0-2) evre, orta (3-4) evre ve ağır (5-6) evre olmak üzere üç gruba ayrıldı. HAI grupları ise hafif (0-6) derece, orta (7-13) derece ve ağır (13-18) derece olmak üzere üç gruba ayrıldı. Patoloji arşivinde saklanan parafinli biyopsi blokları tekrar çıkartıldı. Bu bloklardan yeni preparatlar hazırlandı. Yeni preparatlar karaciğerdeki demir birikiminin görülebilmesi için Persl' prusya mavisini ile boyandı. Boyanan preparatlar karaciğerdeki demir miktarını semikantitatif olarak gösteren, Modifiye MacSween karaciğer demir yükü evrelemesi kullanılarak, aynı patoloğ tarafından

değerlendirildi.⁹ Karaciğerdeki demir birikimi kendi içinde Modifiye MacSween karaciğer demir yükü evrelemesine göre 5 gruba ayrıldı. Bunlar evre 0 (normal demir miktarı), evre 1 (hafif artmış), evre 2 (orta artmış), evre 3 (ağır artmış), evre 4 (çok ağır artmış) olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizlerde "ki-kare testi", normal dağılıma uygun ölçümsel değişken ortalamalarının karşılaştırılması için ikiden fazla grup ortalamalarının karşılaştırılmasında "tek yönlü varyans analizi" (one-way ANOVA) ve iki grup ortalamasının karşılaştırılmasında ise "students' t testi" kullanılmıştır. Yorumlamalarda anlamlılık sınırı $p < 0.05$ alındı. İstatistiksel çözümlerlerde SPSS (sürüm: 13.0) paket programı kullanılmıştır.

Çalışma ile ilgili protokol hazırlanarak Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Bulgular

Çalışılan 70 hastanın serolojik, biyokimyasal ve virolojik özellikleri *Tablo 1*'de özetlenmiştir. Olguların 38'i (%54.2)'i kadın, 32 (%45.8)'si erkekti. Yaş ortalaması 47.89 ± 10.89 yıl idi. Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Htk), ferritin, serum demiri, Total demir bağlama kapasitesi

(TDBK) ve transferrin satürasyonu cinsiyete göre farklılık gösterdiği için bu değerleri cinsiyete göre tekrar değerlendirildi. Hb ve Htk değerlerinin ortalamaları normal sınırlar içerisinde idi. Hastaların 45'nin (%64.3) karaciğer biyopsisinde karaciğer demir birikimi normal saptanırken, 25'inde (%35.7) karaciğer biyopsisinde karaciğer demir birikimi artmış olarak gözlendi. Hastaların 22'sinde (%31.4) karaciğer demir birikimi hafif artmış, 2'sinde (%2.85) orta artmış ve 1'inde ise (%1.42) ağır artmış olarak saptandı. Hiç bir hastada çok ağır demir birikimi saptanmadı. Karaciğer demir birikimi çok ağır olan grupta hastamız olmadığı için bu grup çalışmaya dahil edilmedi. Karaciğer demir birikimi ağır olan grupta 1 hastamız olduğu için bu hasta orta düzeyde demir birikimi olan gruba dahil edildi. Sonuçta; Karaciğer demir birikimi 3 grupta değerlendirildi. Karaciğer demir birikimi gruplarının demografik, serum biyokimyasal, ve virolojik parametrelerinin karşılaştırılması *Tablo 2*'de özetlenmiştir. Karaciğer demir birikimi ile hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p=0.048$). Karaciğerde orta-ağır derecede demir birikimi olan hasta grubunun yaş ortalaması diğer gruplardaki hastaların yaş ortalamalarına göre daha yüksekti. Karaciğer demir birikiminde cinsi-

Tablo 1: KHC'li hastaların serolojik, biyokimyasal, virolojik özellikleri

	(Min – Max)	Ort.± SD
Beyaz küre (hücre/ μ L)	2240 - 18130	6961.65± 2467.465
Hemoglobin (g/dL)	9.9 -17.7	14.5±1.49
Hematokrit (%)	29 -50	42.32±3.81
Platelet (hücre/ μ L)	47000 -2840000	251088±270832
PT	11.0 -17.6	13.49±1.13
aPTT	22.9-44.8	31.14±4.1
INR	0.89-1.47	1.05±0.11
ALT (U/L)	11- 274	78.87±53.57
AST (U/L)	12- 211	61.66±39.75
ALP (U/L)	40- 381	169.52±81.89
GGT (U/L)	8- 249	55.95±47.35
Total protein (g/dL)	6.9- 9.7	7.87±0.55
Albumin (g/dL)	2.7- 5.4	4.13±0.46
AFP (ng/mL)	1.1- 63.4	4.91±8.17
Ferritin (ng/mL)	2.9- 437	103.202±91.83
Serum demiri (μ g/dL)	24- 200	99.89±40.58
TDBK (μ g/dL)	264- 723	390.47±87.32
Transferrin satürasyonu (%)	3.3- 64.7	28.78±15.20
Sedimentasyon (mm/saat)	2-59	17.76±13.71
HCV RNA (IU/mL)	1381- 33800000	314946±5392038

Tablo 2: Karaciğer demir birikimi gruplarında demografik, biyokimyasal ve virolojik verilerin ortalama

Karaciğer demir birikimi	Normal (\pm SD) n: 45	Hafif (\pm SD) n: 22	Orta-ağır (\pm SD) n: 3	p
Yaş (yıl)	45.7 (10.44)	51.7 (11.56)	54.0 (3.46)	0.048
Kadın/Erkek	26/19	9/13	3/0	0.115
Beyaz küre (hücre/ μ L)	7068 (2669)	6069 (2195)	7206 (1246)	0.845
Hemoglobin (g/dL)	14.46 (1.48)	14.55 (1.58)	14.70 (1.47)	0.949
Hematokrit (%)	42.41 (3.74)	42.76 (3.70)	44.17 (3.75)	0.712
Trombosit (hücre/ μ L)	231977 (77262)	230909 (97262)	172000 (55506)	0.519
INR	1.07 (0.09)	1.04 (0.09)	1.01 (0.09)	0.581
ALT (U/L)	86.73 (65.17)	65.73 (30.17)	95.0 (29.10)	0.322
AST (U/L)	65.87 (41.90)	55.87 (26.90)	68.67 (24.21)	0.569
ALP (U/L)	160.09 (79.23)	161.09 (63.23)	227.0 (13.45)	0.315
GGT (U/L)	58.3 (53.1)	44.3 (32.1)	63.67 (8.3)	0.489
Total protein (g/dL)	7.8 (0.48)	7.7 (0.50)	8.1 (0.52)	0.212
Albumin (g/dL)	4.23 (0.48)	4.0 (0.38)	4.78 (0.72)	0.034
AFP (ng/mL)	5.17 (9.68)	3.47 (2.68)	8.93 (7.16)	0.473
Ferritin (ng/mL)	151.69 (150.45)	175.69 (143.45)	264.33 (177.21)	0.414
Serum demiri (μ g/dL)	98.04 (38.53)	101.59 (45.28)	115.0 (46.60)	0.766
TDBK (μ g/dL)	404.73 (94.88)	363.73 (65.58)	376.0 (51.44)	0.182
Transferrin satürasyonu (%)	27.42 (14.84)	30.81 (15.84)	34.33 (18.85)	0.570
HCV RNA ($\times 10^6$ IU/mL)	2.477 (3.391)	3.293 (5.025)	15.007 (18.771)	0.009

yetler arasında fark yoktu. Karaciğer demir birikimi evreleri ile serum albumin seviyeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı ($p=0.034$). Orta-ağır gruptaki hastaların serum albumin değerleri diğer gruplarınkine göre daha yüksekti. Viral yük ile karaciğer demir birikimi arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı ($p=0.009$). Karaciğer demir birikimi orta-ağır gruptaki hastaların viral yükleri diğer grupların değerlerine göre daha yüksekti. Karaciğer demir birikimi ile fibrozis evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilemedi ($p>0.05$), ancak orta-ağır karaciğer demir birikimi olan gruptaki hastaların fibrozis evrelemelerinin ortalamaları hafif grubun değerlerine göre daha yüksekti. Karaciğer demir birikimi ile HAI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0.001$). Karaciğer demir birikimi orta-ağır gruptaki HAI dereceleri diğer gruplardakine göre daha yüksekti. Karaciğer demir birikimi

ile hepatik fibrozis ve HAI arasındaki ilişki *Tablo 3*'de gösterilmiştir.

Tartışma

Dünya nüfusunun yaklaşık %2.2-3'ünü ve Türkiye nüfusunun %0.5'ni etkileyen HCV enfeksiyonunun yol açtığı KHC, dünyanın ve ülkemizin önemli sağlık sorunlarından biridir. HCV, gelişmiş ülkelerde akut hepatitlerin %20'sinden, kronik hepatitlerin %70'inden, son dönem sirozun %40'ından ve HSK'in %60'undan sorumludur. Karaciğer transplantasyon endikasyonlarının %30'unu HCV enfeksiyonu oluşturmaktadır.^{1,2}

HCV enfeksiyonunun akut tablosu çoğunlukla asemptomatik seyrettiği için, kronikleştiği farkedilemeyen bir enfeksiyondur. Bu da hastalığın sinsice karaciğer

Tablo 3: Karaciğer demir birikimi ile fibrozis ve HAI arasındaki ilişki değerleri

Karaciğer demir birikimi	Fibrozis Ort. (\pm SD)	p	HAI Ort (\pm SD)	p
Normal	2.29 (1.359)		3.60 (2.071)	
Hafif	2.23 (1.020)	0.363	3.91 (1.743)	<0.001
Orta-ağır	3.33 (1.528)		7.67 (1.115)	

sirozuna ilerlemesine neden olmaktadır. Enfeksiyonun ileri yaşta alınması, enfeksiyonun uzun süredir var olması, erkek cinsiyet, alkol kullanımı, eş zamanlı enfeksiyon (HBV ve HIV enfeksiyonları) ve bu çalışmada üzerinde durulan karaciğer demir birikiminin artması bu süreci daha da hızlandırmaktadır. Çünkü artmış demirin, karaciğer üzerindeki oksidatif stresi arttırarak, fibrozisin ilerlemesine neden olduğu bilinmektedir.^{3,10}

KHC hastalarında karaciğerde artmış demir birikimi literatürde %10-42 olarak birçok çalışma ile bildirilmiştir.¹¹ Bu çalışmada da karaciğerde artmış demir birikimi literatür ile uyumlu olarak %35.7 oranında gözlenmiştir.

Yapılan önceki çalışmalarda artmış karaciğer demir birikimi ile hastanın biyopsi yapıldığındaki yaş arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir.^{12,13} Bu çalışmada da benzer ilişki saptandı. Çünkü orta-ağır artmış karaciğer demir birikimi olan grubun yaş ortalaması, hafif ve normal gruplara göre daha yüksekti. Bu durumu enfeksiyonun genç yaşta alınması ve hastanın uzun süredir enfeksiyona maruz kalmasıyla açıklayabiliriz. Bulaş yaşının tespit edilmesi ve enfeksiyon süresinin hesaplanması bu ilişkiyi açıklamada önemli bir parametredir. Ama her ne sebeple olursa olsun ileri yaşın karaciğer fibrozisi üzerine potansiyel bir etkisi mevcuttur.

Artmış karaciğer demir birikimi ile karaciğer fibrozisi arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Ancak orta-ağır karaciğer demir birikimi grubundaki hastaların fibrozis evrelemelerinin ortalamaları hafif gruba nazaran daha yüksekti. Diğer çalışmalarda da artmış karaciğer demir birikimi ile karaciğer fibrozisi arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.^{13,14} Sadece bir çalışmada artmış karaciğer demir birikimi ile karaciğer fibrozisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilebilmiştir. Bu bulgu, bu ilişkiyi gösteremeyen diğer çalışmalarda olduğu gibi, daha homojen kriterler içeren hastaların çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklanabilir. Çünkü vücut kitle indeksi 27 kg/m² üstünde olanları ve 50 g/gün üzerinde düzenli alkol alanları çalışmaya dahil etmemiştik. Ama Metwally MA. ve ark.'nın çalışmalarında bu iki kriter göz ardı edilmişti.¹² Sonuç olarak; karaciğerde belli bir demir birikiminden sonra karaciğer fibrozisinin ilerlediği söylenebilir.

Bu çalışmada karaciğer enflamasyonu ile artmış karaciğer demir birikimi arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. Orta-ağır karaciğer demir birikimi olan hastaların HAI

dereceleri hafif gruba göre daha yüksekti ve karaciğer enflamasyonunun önemli göstergelerinden biri olan ALT değeri orta HAI grubunda olan hastalarda, hafif gruba nazaran daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı. D'souza ve ark.'nın ve Arora ve ark.'nın çalışmalarında artmış karaciğer demir birikimi ile ALT arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir.^{14,15} ALT'nin karaciğer enflamasyonunun bir göstergesi olduğunu söyleyerek, artmış karaciğer demir birikiminin karaciğer enflamasyonunu arttırdığı olarak yorumlanmıştır. Bu çalışmada ise artmış karaciğer demir birikimi ile ALT arasında bir ilişki gösterilemese de, karaciğer enflamasyonu ile anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. Bu ilişkinin nedeni, HCV kor proteininin sitopatik etkisi ile karaciğer hücreleri üzerinde oksidatif strese neden olması ve artmış karaciğer demir birikiminin bu strese katkısı sonucunda lipid peroksidasyon ürünlerinin enflamatuvar değişikliğe sebebiyet verebileceği olarak düşünülmüştür.

Bu çalışmanın en önemli sonuçlarında biri; artmış karaciğer demir birikimi ile viral yük arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmasıdır. Çünkü Metwally ve ark.'nın ve Tsung-Jung ve ark.'nın çalışmalarında böyle bir ilişki gösterilememiştir.^{12,13} Bu çalışmalarda karaciğer demir birikimi Persl' Prusya mavisini ile pozitif ve negatif boyananlar olmak üzere iki grupta incelenmişti. Yani pozitif boyananlar artmış karaciğer demir birikimi olan grup ve negatif boyananlar normal karaciğer demir birikimi olan grup olarak değerlendirilmişti. Ancak bu çalışmada karaciğer demir birikimi grupları semikantitatif bir değerlendirme ile 5 gruba ayrıldı. Karaciğer demir birikimi gruplarındaki viral yükleri ayrı ayrı değerlendirildi. Sonuçta, artmış karaciğer demir birikimi ile viral yük arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Bonkovsky ve ark.'nın çalışmalarında böyle bir ilişkinin olduğunu ve demirin, viral replikasyonu artırabileceği ve konağın immün sistemini etkileyebileceğini söyleyerek bu bulgumuzu desteklemektedir.¹⁶ Sonuç olarak; demirin HCV'nin çoğalmasına pozitif bir etkisi vardır. Bunun yanında, HCV'nin sitopatik etkisi ile karaciğer hücrelerinin işlevi bozulmakta ve hücrelerin demiri dengeli bir şekilde depolaması aksamaktadır. Bu şekilde birbirini aynı yönde tetikleyen iki olay karaciğer histopatolojisini kötü yönde etkilemektedir.

Artmış karaciğer demir birikimi ile serum albumin değeri arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Orta-ağır karaciğer demir birikimi olan hastaların serum albumin değerler

hafif gruba göre daha yüksekti. Ama bu sonucu destekleyecek bir çalışma literatürlerde bulunamamıştır.

Sonuç olarak; KHC'li hastalarda, artmış karaciğer demir birikimi ilerlemiş karaciğer fibrozisi ve enflamasyonu ile ilişkili olabilir.

Kaynaklar

1. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int.* 2009;29:74-81.
2. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi – Yayınların irdelenmesi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, eds. *Viral Hepatit 2007*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007:10-50
3. Riggio O, Montagnese F, Fiore P, Folino S, Giambartolomei S, Gandin C, et al. L. Iron overload in patients with chronic viral hepatitis: how common is it? *Am J Gastroenterol.* 1997;92:1298-1301.
4. Atanasiu V, Manolescu B, Stoian I. Hcpidin-central regulator of iron metabolism. *Eur J Haematol.* 2007;78:1-10.
5. Hershko C, Peto TE. Non-transferrin plasma iron. *Br J Haematol.* 1987;66:149-51.
6. Hershko C. Mechanism of iron toxicity and its possible role in red cell membrane damage. *Sem Hematol.* 1989;26:277-285.
7. Lok ASF, McMahon BJ. AASLD practise guidelines. *Hepatology.* 2009;50:1-36.
8. Ishak KG, Baptista A, Bianchi L. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol.* 1995;22:696-699.
9. MacSween RNM, Burt AD, Portman BC, Ihsak KG, Scheuer PJ, Anthony PP. *Pathology of the Liver*. 4th ed. London: Churchill Livingstone, 2002.
10. Lo Re III V, Kostman JR. Management of chronic hepatitis C. *Postgrad Med J.* 2005;81:376-82.
11. Di Bisceglie AM, Axiotis CA, Hoofnagle JH, Bacon BR. Measurements of iron status in patients with chronic hepatitis. *Gastroenterology.* 1992;102:2108-2113.
12. Metwally MA, Zein CO, Zein NN. Clinical significance of hepatic iron deposition and serum iron values in patients with chronic hepatitis C infection. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:286-291.
13. Tsung-Jung L, Li-Ying L, Shyr-Yi L, Chih-Lin L, Ting-An C. Influence of iron on the severity of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 2006;12:4897-4901
14. D'souza RFC, Feakins R, Mears L, Sabin CA, Foster GR. Relationship between serum ferritin, hepatic iron staining, diabetes mellitus and fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:519-524.
15. Arora S, O'Brian C, Zeuzem S. Treatment of chronic hepatitis C patients with persistently normal alanine aminotransferase levels with the combination of peginterferon alpha-2a (40KD) plus ribavirin: impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21:406-12.
16. Bonkovsky HL, Banner BF, Rothman AL. Iron and chronic viral hepatitis. *Hepatology.* 1997;25:759-768.