

Anti HCV pozitif hepatik inflamasyonlu hastalarda serum demir, demir bağlama ve ferritin değerleri hepatosellüler hasarı belirlemede endikatör mü?

Dr. Yasemin KOŞAR, Dr. Ülkü DAĞLI, Dr. Senem KÜÇÜKBAŞ, Dr. Nurgül ŞAŞMAZ, Dr. Hülya ÖVER

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği. Ankara

ÖZET

Anti HCV seropozitif 46 kronik karaciğer hastası çalışmaya kapsamına alınarak serum demir, demir bağlama ve ferritin değerleri ile hepatosellüler inflamasyon göstergesi olan aspartat amino transferaz (AST) değerleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Vakaların 29 unda (%63) AST değerleri yüksekti. 46 hastanın 3 ünde (%6.5) serum demir (Fe) değerleri yüksek saptanmış ve bu hastaların 2 sinde AST değeri yüksek çıkmıştır. Fe bağlama kapasitesi yüksek olan 10(%21.7) hastanın 9 unda; ferritin değeri yüksek olan iki hastanın (%4.3) ikisinde de AST yüksektir. Anti HCV seropozitif hastaların AST ve serum ferritin değerlerinin yüksek olduğu bildirilmektedir. Özellikle kronik inflamasyona bağlı olarak ferritin hepatosellüler depolardan çıkmakta ve nekrozu yansıtmaktadır; buna bağlı olarak kan ferritin değerleri yüksek olmaktadır. Buna rağmen Fe, Fe bağlama kapasiteleri düşük bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda Anti HCV seropozitif kronik inflamasyonu olan hastalarda serum ferritin, Fe ve Fe bağlama değerleri ile AST değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır. Kronik inflamasyonda ferritin düzeylerinin yüksek bulunmaması bu göstergenin inflamasyon ve fibrozis bağlantısını sağlayamadığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: **Kronik hepatit C, demir, demir bağlama, ferritin, AST**

FERRİTİN demir depo proteindir ve büyük kısmı karaciğerde bulunur. Hepatik inflamasyon ve hepatositlerdeki dejenerasyon nedeniyle ferritin salınımı artar (1,2,3,4). Dolayısıyla karaciğer hastalıkları serum ferritin değerlerini bağımsız olarak etkiler ve en yüksek konsantrasyonlar hepatik nekroz ve hemolitik durumlarda gözlenir(4). Ferritin AST gibi sitoplazmik bir proteindir ve bozuk karaciğer hücrelerinden salınımında AST nin salınımına benzer(1,4). AST karaciğer hücre hasarını belirlemek için kullanılan değerli bir endikatördür(1). Çalışmamızın amacı anti HCV seropozitif kronik karaciğer hastalarında serum demir, demir bağlama ve ferritin değerlerinin hücre hasarını belirlemede yararlılığını araştırmak için bu faktörlerle AST arasında korelasyon olup olmadığını araştırmaktır.

SUMMARY: Is serum iron, iron binding capacity and ferritin values indicated in determining the hepatocellular degeneration in patients with anti HCV positive hepatic inflammation

46 patients with chronic hepatitis showing anti HCV seropositive have been included into this study and relations among the values of serum iron, iron binding and ferritin as well as the values which indicate hepatocellular inflammation that is aspartate amino transferase (AST) have been studied. AST values in the 29 of the patients (63%) were high. 3 patients out of 46(6.5%) serum ferrum values were established high, and with the 2 of these 3 patients AST values proved to be high. 9 patients out of 10 whose ferrum binding capacities were high (21.7%), and with the 2 patients whose ferritin values were high (4.3%) AST values were high. It is reported that AST and serum ferritin values of anti HCV seropositive patients are high. Ferritin which is especially connected with chronic inflammation comes out of hepatocellular stores and reflect necrosis; in relation to this, the blood ferritin values become high. Despite this fact the values of Fe, Fe binding capacities are established low. In our study correlation has been established among the values of serum ferritin, Fe and Fe binding and AST values in patients with anti HCV seropositive chronic inflammation. Failure of finding high levels of ferritin in chronic inflammations shows that this indication fails to provide the link between inflammation and fibrosis.

Key words: **Chronic hepatitis C, Fe, Ferrum binding, Ferritin, AST**

GEREÇ VE YÖNTEM

İkinci jenerasyon immünoassay ile anti HCV seropozitif oldukları belirlenen 26 sı kadın (%50.6), 20 si erkek (%43.4) 46 hasta çalışma kapsamına alındı. Serideki vakaların hepsinde ANA, AMA ve SMA negatif olup alkol kullanıyorlardı. Vakaların yaşları 25-75 arasında olup ortalama yaş 49.9 yıldı. Hastalara yapılan karaciğer biopsisi ile histolojik yapı saptandı; 24 hasta (%52.2) kronik aktif hepatit (KAH), 13 hasta (%28.2) siroz (S), 9 hasta (%19.6) kronik persistan hepatit (KPH) tanısı aldı. Hasta özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

46 vakadan 29 unun (%63) AST değeri 65 IU üzerinde; 17 si (%37) 0-65 IU arasındaydı. 65 IU üstü değerler yüksek olarak kabul edildi.

Tablo 1. Hasta özellikleri (p:46)

Erkek/Kadın	20/26
Ortalama yaş	49.9 yıl
Yaş sınırı	25-75 yıl
KAH	24 (% 52.2)
S	13 (%28.2)
KPH	9 (%19.6)

Serum demir değeri yüksek (186 µg/dl üstü) 3 hastadan (%6.5), 2 sinde AST yüksek 1 inde normal sınırlardaydı. Yani AST si yüksek 29 olgunun 2 sinde (%6.9) demir yüksekti.

Serum ferritin değeri 280 ng/ml olan 2 olgu bulundu (%4.3) ve ikisinde de AST değeri yüksekti. AST değeri yüksek 29 hastaya oranlanınca %6.9 oranı bulundu.

Serum demir bağlama değeri 400 mg/dl üstü olan 10 hastanın (%21.7) 9 unda AST yüksekti. AST değerleri yüksek hastalarda oran %31 oldu.

Bu sonuçlar Tablo 2'de gösterildi ve ilişkiyi araştırmak için yapılar korelasyon testinde AST yüksekliği ile serum demir, demir bağlama ve ferritin değerleri arasında korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Geniş serili birçok çalışmada kronik viral hepatitlerde serum Fe, Fe bağlama ve ferritin değerlerinde yükseklik saptanmış, bu yüksekliğinde hepatosellüler nekroz nedeniyle olduğu düşünülmüştür (1,4,5). Karaciğer demirin depo edildiği en önemli merkez ve ferritin, transferrin ve diğer Fe bağlama proteinlerinin sentezleme alanıdır(2). Karaciğer inflamasyonunda hepatositlerden ferritin salınımı artmaktadır, buna bağlı olarak serum ferritin yüksekliğinin kronik karaciğer hastalarında hepatik inflamasyon belirleyicilerinden AST ile korelasyon gösterdiği Prieto ve arkadaşlarının çalışmasında bildirilmiştir(6).

29 unun AST değeri yüksek olan 46 vakalık serimizde sadece 2 hastada ferritin, 3 ünde Fe değerleri yüksek çıkmıştır. 9 u AST yüksek olan hastalarda olmak üzere 10 olguda da demir bağlama değeri yüksektir. İstatiksel olarak AST ile serum ferritin, demir ve demir bağlama değerleri arasında korelasyon saptanamamıştır.

AST si yüksek olan Fe, ferritin ve demir bağlama verilerinin büyük oranda normal olması bu değerlerin hepatosellüler hasarı belirlemede önemli değerlerinin olmayacağını düşündürmektedir. Piperno ve arkadaşlarının (7) çalışmasında KAH grubunda serum Fe ve ferritin değerleri düşük, fibrozis S grubunda yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise hem siroz hemde KAH grubunda anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. Hem AST-Fe korelasyonu hem AST-Fe bağlama hemde AST-Ferritin korelasyonu istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p> 0.005).

Kronikleşmeye ve fibroze yol açtığı düşünülen

Tablo 2. Sonuçlar

	Fe (186µg/dl üstü)		Ferritin (280 ng/ml üstü)		Fe bağlama (400µg/dl üstü)			
	Olgu	%	Olgu	%	Olgu	%		
AST (65 IU üstü)	29	63	2	6.9	2	6.9	9	31
AST (0-65 IU)	17	37	1	5.9	0	0	1	5.9
Toplam	46	100	3	6.5	2	4.3	10	21.7

viral enfeksiyonun Fe ile doğru orantılı hareket etmediği ve viral kökenli kronikleşmede ve fibroziste Fe-ferritin önemli bir etmen olmadığı ortaya çıkmaktadır(4). Çalışma sonuçlarında Fe bağlama değerlerinin demir ve ferritine oranla yüksek çıkmasına rağmen sonuç istatiksel olarak (p> 0.005) anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak anti HCV sero pozitif olan kronik karaciğer inflamasyonu gelişen hastalarda serum Fe ve ferritin değerlerinin incelenmesinde karaciğer inflamasyonu göstergesi olan AST ile istatistiksel bir korelasyon olmadığı, bununla fibrozisin ve sonuçta gelişebilecek bir hepatosellüler Ca nın araştırılmasında değerli bir prediktif faktör olmadığını düşündürmektedir.

Tablo 3. Histolojik yapı-AST ilişkisi

	AST (0-65 IU)		AST (65 IU Üstü)		Toplam	
	Olgu	%	Olgu	%	Olgu	%
KAH	10	41.7	14	58.3	24	100
S	3	23	10	77	13	100
KPH	4	44.4	5	55.6	9	100

KAYNAKLAR

- Di Bisceglie AM, Axiotus CA, Hoofnagle JH, Bacon BR. Measurements of iron status in patients with chronic hepatitis. Gastroenterology 1992; 102: 2108-2113.
- Van Thiel DH, Friedlander L, Faquoli S, Wright HI, Irish W, Gavalier JS. Response to interferon α therapy is influenced by the iron content of the liver. Journal of Hepatology 1994; 20: 410-415.
- Bassett ML, Halliday JW, Powell LW. Value of hepatic iron measurements in early hemochromatosis and determination of the critical iron level associated with fibrosis. Hepatology 1986; Vol 6 No 1: 24-29.
- Levina AA, Zhrebtsov LA, Tsubul'skaia MM, Korolko IU, Andreova AP, Miterev IUG, Tokarev IUN. Study of iron metabolism in chronic diffuse diseases of the liver. Hematol Transfuziol 1990; 35(7): 20-22.
- Wonke B, Hoffbrand AV, Brown D, Dusheiko C. Antibody to hepatitis C virus in multiply transfused patients with thalassemia major. J Clin Pathol 1990; 43: 638-640.
- Prieto J, Barry M, Sherlock S. Serum ferritin in patients with iron overload and with acute and chronic liver disease. Gastroenterology 1975; 68: 525-533.
- Piperno A, Fargion S, D'Alba R, Roffi L, Fracanzani AL, Vecchi L, Failla M, Fiorelli G. Liver damage in Italian patients with hereditary hemochromatosis is highly influenced by hepatitis B and C virus infection. Journal of Hepatology 1992; 16(3): 364-368.