

HEPATİT C İNFEKSİYONUNDA LİPİD PEROKSİDASYONU

Süleyman DEMİR*, İlnur KALELİ**, Diler ASLAN*, Özlem YURTSEVEN*

ÖZET

Non-A non-B viral hepatit etkenlerinden Hepatit C'nin hastalarda serbest radikal artışına bağlı plazma lipid peroksidasyonuna neden olup olmadığını araştırmak amacıyla anti-Hepatit C antikoru mikropartikül immün ölçümle saptanan 23 hepatit C enfeksiyonlu birey ve 20 sağlıklı gönüllünün plazmalarında malondialdehid düzeyleri ölçüldü. Malondialdehid ölçümleri tiyorbarbiturik asitle verdiği reaksiyon temelinde Ohkawa ve arkadaşlarının yöntemine göre çalışıldı. Malondialdehid düzeyleri kontrol grubunda 1.09 ± 0.38 nmol/ml iken hepatit C enfeksiyonlu hasta grubunda 2.66 ± 0.77 nmol/ml idi. ($p < 0.001$). Hepatit C enfeksiyonlu hastalarda malondialdehidin yüksek bulunması hepatit C virüs enfeksiyonları sırasında serbest radikallerin oluşturduğunu ve bunların da lipid peroksidasyonuna neden olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelime: Hepatit C, lipid peroksidasyonu, Malondialdehid

SUMMARY

LIPID PEROXIDATION IN HEPATIT C INFECTION

Plasma malondialdehyde levels were measured in 23 Hepatitis C cases and 20 healthy control subjects to investigate hepatitis C whether cause lipid peroxidation. Malondialdehyde levels were measured according to the method of Ohkawa et al. While malondialdehyde 1.09 ± 0.38 nmol/ml in control group, the levels were 2.66 ± 0.77 nmol/ml in Hepatitis C group ($p < 0.001$). These results were shown that Hepatitis C infection cause lipid peroxidation

Keywords: Hepatitis C, lipid peroxidation, malondialdehyde

Giriş

Viral hepatitler günümüzde özellikle kan transfüzyonlarından sonra fulminan hepatit, kronik hepatit ve siroz gelişimi gibi komplikasyonları nedeniyle giderek önem kazanan klinik tablolardır. Kan transfüzyonları sonrası oluşan non-A non-B viral hepatit olgularının çoğundan Hepatit C enfeksiyonları sorumlu tutulmaktadır. Viral Hepatit olgularında karaciğerde oluşan yaygın inflamasyon ve nekrozun derecesini önceden bilebilmek zordur. Oluşan karaciğer hasarında oluşan dışı serbest radikal artışına bağlı olarak oluşan oksidatif stresin rolü olduğu ileri sürülmektedir (1,2,3). Dış orbitalinde eşleşmemiş elektron bulunduran yapılar olan serbest radikaller oldukça reaktif yapılardır. İnflamasyon, radyasyon ve reoksijenasyon gibi bir çok durumda arttığı bilinen serbest radikaller, proteinler, enzimler ve DNA gibi organizma için önemli bir çok yapıya zarar verirler. Serbest radikallere bağlı zarar verici etkinin en bilinenlerinden birisi hücre membranında bulunan lipid yapılarına yapmış olduğu saldırı sonucu oluşan lipid peroksidasyonudur. Lipid peroksidasyonu zincirleme olaylar olarak seyrederek hücre membranının fonksiyonlarında bozukluğa yol açar. Lipid peroksidasyonunun varlığı çoğu durumda son ürünlerinden biri olan plazma malondialdehid (MDA) ölçümü ile kanıtlanır.

Çalışmamızda Hepatit C enfeksiyonu olan bireylerin plazma malondialdehid düzeylerine bakarak, viral hepatitlerdeki yaygın inflamasyonun oksidatif stres üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Mikropartikül immün ölçüm tekniği ile ticari kitler kullanılarak (Abbot-AxSYM) anti-hepatit C antikoru pozitif olarak saptanan 23 hepatit C enfeksiyonlu birey ve 20 sağlıklı gönüllünün kanları alınıp plazmaları ayrıldıktan sonra MDA çalışılmak üzere -20°C 'de saklandı. Hastalar 6 aydan uzun süren anti-Hepatit C pozitifliği ve transaminazlarda yükseklik gösteren kronik viral hepatitli gruptu. Antioksidan tedavi alanlar, alkol kullananlar ve beraberinde başka bir sistemik hastalığı bulunanlar çalışmaya alınmadı. Plazma malondialdehid ölçümü malondialdehidin asidik ortamda tiyorbarbiturik asit ile 90°C 'de kaynatmakla verdiği reaksiyon temelinde, Ohkawa ve arkadaşlarının tanımladığı yöntemle yapıldı (4).

Bulgular

Kontrol ve hepatit C enfeksiyonlu bireylere ait plazma malondialdehid sonuçları tablo 1'de görülmektedir. Plazma Malondialdehid düzeyleri kontrol grubunda 1.09 ± 0.38 nmol/ml iken hepatit C enfeksiyonlu hasta grubunda 2.66 ± 0.77 nmol/ml idi. Hepatit gru-

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya* ve Mikrobiyoloji**Anabilim Dalı-
Denizli Yazışma Adresi: Doç Dr. İlnur KALELİ
Saltık Cad. Alper Apt. No:57/7 Denizli Tel: 0258 265 38 98 Fax: 0258 213 28 74
Bu çalışma 19-22 Mayıs 1999'da Eskişehir'de yapılan Serbest Radikaller ve Antioksidanlar Araştırma Derneği'nin II. Ulusal Kongresi'nde sunulmuştur.

bundaki MDA düzeylerindeki bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

Tablo 1. Kontrol ve hepatit C enfeksiyonlu bireylerde plazma MDA düzeyleri

Gruplar	Kontrol	Hepatit C
MDA nmol/ml	1.09±0.38	2.66±0.77*

(*= $p<0.001$)

Tartışma

Hepatit C enfeksiyonlu hastalarda malondialdehidin yüksek bulunması hepatit C virüs enfeksiyonları sırasında oluşan serbest radikallerin oksidatif stres ve doku harabiyetine ve lipid peroksidasyonuna neden olduğunu göstermektedir. Bu durum vücutta oksidan antioksidan dengenin oksidanlar lehine bozulduğunu göstermektedir. Kronik hepatit C enfeksiyonlarında virüslerin neden olduğu demir birikiminin serbest radikal oluşumunu artırdığı ve bu radikallere bağlı olarak membran lipidlerinde oluşan lipid peroksidasyonunun karaciğer hasarına neden olduğu bildirilmiştir (2,5). Viral hepatit olgularında antioksidan kapasiteyi araştıran bazı çalışmalar seruloplazmin-transferrin sisteminin, karaciğer redükte glutatyon düzeyinin, glutatyon peroksidaz ve katalaz aktivitesinin ve E vitaminin yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır (2,3). Serbest radikallere bağlı karaciğer hasarında nükleer faktör kappa B aktivitesinin artışı ve bunun oluşturduğu sitotoksik etki suçlanmıştır (6). E vitamini verilmesi sitoprotektif bulunmuştur (7). N-asetilsistein redükte glutatyon miktarını artırarak antioksidan kapasiteyi güçlendirmesi ve anti hepatit B virüs aktivitesi göstermesi nedeniyle de kullanılabilir (8,9).

Çalışmamızda hepatit C enfeksiyonlu bireylerde plazma malondialdehid düzeyleri 2.66±0.77 nmol/ml, kontrol grubunda ise 1.09±0.38 nmol/ml olarak saptanmıştır. Hepatit C grubundaki malondial düzeylerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. De Maria ve arkadaşlarının 20 hepatit C pozitif hasta ile kontrol grubundaki 20 kişiyi karşılaştırdığı çalışmalarında hepatit C grubunda malondialdehidi yüksek bulmuşlardı (10). Bu sonuç çalışmamızla uyumludur. Yıldırım ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da akut ve kronik viral hepatitli olgularda kontrol grubuna göre tiyobartirik asitle reaksiyon veren substanslar özellikle akut viral

hepatitlerde yüksek bulunmuştur (11).

Sonuç olarak kronik hepatit C'li hastalarda serbest radikallere bağlı hücresel hasarın artmış olduğu ve bu hastaların takibinde bu yönün de dikkate alınması ve antioksidan savunma sistemlerinin desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Farinati F, Cardin R, D-Maria N et al. Iron storage, lipid peroxidation and glutathione turnover in chronic anti-HCV positive hepatitis. *J Hepatology* 1995; 22: 449-56.
2. Pak SC, Nikitin EV. Status of the processes of free radical oxidation and the antioxidant system in patients with severe cause of hepatitis B. *Klin Med Mosk* 1991; 69: 54-7
3. Von Herbay A, Stahl W, Niederau C et al. Diminished plasma levels of vitamin E in patients with severe viral hepatitis. *Free Radic Res* 1996; 25: 461-6.
4. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Annal Biochem*, 1979; 95: 351-358.
5. Poli G. Liver damage due to free radicals. *Brit Med Bull*, 1993; 49: 604-620.
6. Marianneau P, Cordona A, Edelman L et al. Dengue virus replication in human hepatoma cells activates NF-kappaB which in turn induces apoptotic cell death. *J Virol* 1997; 71: 3244-9.
7. Lie SL, Degli ES, Yao T et al. Vitamin E therapy of acute CC14-induced hepatic injury in mice is associated with inhibition of nuclear factor kappa B binding. *Hepatology* 1995; 22: 1474-81.
8. Demir S, İnal M. Pentoxifylline and N-acetylcysteine in hepatic ischemia/reperfusion injury. *Clin Chem Acta*, 1998; 275: 127-35.
9. Weiss L, Hildt E, Hofschneider PH. Antihepatitis B virus activity of N-acetyl-L-Cysteine: new aspects of well established drug. *Anti viral Rs* 1996; 32: 43-53.
10. De Maria N, Calontoni A, Fagioli S, Liu GJ, Rogers BK, Farinati F, Van Thiel DH, Floyd RA. Association between reactive oxygen species and disease activity in chronic hepatitis C. *Free Biol Med* 1996; 21: 291-295.
11. Yıldırım T, Demirağ F. Akut ve kronik viral hepatitlerde total antioksidan kapasite ve lipid peroksid düzeyleri. *Viral Hepatit Derg.* 1998; 1: 51-53.