

# Hemodiyaliz Hastalarında HCV Enfeksiyonunun Serum Lipid Profili Üzerine Etkileri

## *The Effects of HCV Infection on Serum Lipid Profile in Hemodialysis Patients*

### ÖZ

**AMAÇ:** Hemodiyaliz (HD) hastalarında hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonunun serum lipid düzeyleri üzerine etkilerini araştırmak.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya iki aydan uzun süredir HD tedavisi gören 108 hasta dahil edildi. Hastalar HCV pozitif ve negatif olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grubun serum total kolesterol (TK), trigliserid (TG), yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) düzeyleri karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Olgularımızın 55'i (%58 E) anti-HCV (-) ve 53'ü (%64 E) anti-HCV(+) idi. Anti-HCV(-) grubun yaş ortalaması 43±16 yıl ve HD süresi 20±16 ay iken anti-HCV(+) grupta bu değerler sırası ile 43±14 yıl ve 50±32 ay idi. Yaş ve cinsiyet yönünden her iki grup benzer iken HCV(+) grupta HD süresi daha uzun idi (p<0,0001). Hastaların TK düzeyleri karşılaştırıldığında anti-HCV(-) grupta 148±42 mg/dl iken anti-HCV(+) grupta 129±27 mg/dl idi. Gruplar arasındaki fark anlamlı idi (p=0,006). Anti-HCV negatif grupta TG düzeyleri 162±64 mg/dl iken anti-HCV pozitif grupta 137±55 mg/dl saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,032). Anti-HCV(-) grupta ortalama HDL düzeyleri 36±11mg/dl iken anti-HCV(+) grupta 32±11 mg/dl idi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,036). Her iki grubun hem LDL hem de VLDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda, serum ALT düzeyleri ile serum lipid düzeyleri arasında herhangi bir istatistiksel ilişki saptanmazken; serum AST düzeyleri ile TK, TG ve HDL düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptandı. Serum AST değeri >30 iü/dl ve <30 iü/dl olan hastalar karşılaştırıldığında ortalama serum TK, TG ve VLDL düzeyleri, AST >30 olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı.

**SONUÇ:** Hemodiyalize giren HCV (+) hastalarda serum TK, TG ve HDL düzeyleri HCV (-) hastalara göre daha düşüktür. Serum AST düzeyleri arttıkça TK, TG ve VLDL düzeyleri azalma eğiliminde idi.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** HCV, SDBY, Lipid, Kolesterol, Hemodiyaliz

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** We aimed to investigate effects of hepatitis C virus infection on serum lipid profile in hemodialyzed patients.

**METHOD:** The serum lipid profile was determined in 108 patients who had been on regular hemodialysis for at least two months. Serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), HDL (high density lipoprotein), VLDL (very low density lipoprotein) and LDL (low density lipoprotein) levels were compared between two groups.

**RESULTS:** The study included 55 HCV-negative (%58 male) and 53 HCV-positive (%64 male) hemodialysed patients. Mean age was 43±16 years in the HCV-negative group and 43±14 years in the HCV-positive group. There were no significant differences between the two groups with respect to age and gender. Mean duration of HD was 20±16 months in the HCV (-) group and 50±32 months in the HCV (+) group. Mean hemodialysis time was longer in HCV (+) patients than HCV (-) patients (p<0.0001). Mean serum TC (129±27 vs 148±42 mg/dL; p=0.006), TG (137±55 vs 162±64 mg/dL; p=0.032), and HDL levels (32±11 vs 36±11 mg/dL; p=0.036) were significantly lower in the HCV-positive group than in the HCV-negative group. Mean serum LDL and VLDL levels were similar in the two groups. Although we did not find a statistical difference between serum lipid levels and ALT

İdris ŞAHİN<sup>1</sup>

Lokman EMİNBEYLİ<sup>2</sup>

Hüseyin Avni ŞAHİN<sup>3</sup>

İsmet KABA<sup>4</sup>

- 1 İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
- 2 Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye
- 3 Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Van, Türkiye
- 4 S.B. Tirebolu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Tirebolu-Giresun, Türkiye

Geliş Tarihi : 31.08.2009

Kabul Tarihi : 02.11.2009

Yazışma Adresi:

İdris ŞAHİN

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç

Hastalıkları AD. Nefroloji BD.

44280 Malatya, Türkiye

Gsm : 0 532 447 59 88

E-posta : sahinidris@hotmail.com

levels; there was a statistically significant correlation between serum AST level and TC, TG, and VLDL-c levels. Serum TC, VLDL levels were significantly higher in patients with AST >30 iu/dL than in patients with AST <30 iu/dL.

**CONCLUSION:** The present study suggests that HCV infection is associated with lower TC, TG and VLDL-c levels in hemodialysed patients. An increase in serum AST levels was associated with a decrease in lipid levels.

**KEY WORDS:** HCV, ESRD, Lipid, Cholesterol, Hemodialysis

## GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliğinde (KBY) lipid metabolizması bozukluklarına sık rastlanmaktadır. Özellikle TG düzeylerinde artışa ilave olarak VLDL, IDL (orta-yoğunluklu lipoprotein) ve serum lipoprotein (a) (Lp(a)) düzeylerinde de artma görülmektedir. Bunun yanında TK, HDL ve LDL düzeylerinde azalma görülmektedir. TK düzeyleri, KBY olmayan bireylere göre belirgin olarak daha düşüktür (1). Lipid anormalliklerinin böbrek hastalığının progresyonuna katkısı ile ilgili gittikçe artan oranda kanıtlar ortaya çıkmaktadır. KBY olan hastalardaki plazma lipid anormallikleri aterosklerozdan da sorumlu tutulmaktadır (2).

Hemodiyaliz(HD)tedavisigörensöndönemböbrekyetmezliği (SDBY) olan hastalarda immün sistemde yetersizlik olduğu için bazı enfeksiyöz ve metabolik hastalıklara sık rastlanmaktadır. Hepatit C virüsü (HCV), HD hastalarının önemli bir bölümünü etkileyebilen, kronik karaciğer hastalığına kadar ilerleyen bir RNA virüsüdür (3). HCV enfeksiyonunun seyri sırasında bazı metabolik anormalliklere sık rastlanmaktadır. HCV enfeksiyonu sırasında serum lipoprotein metabolizmasında bazı bozukluklar meydana gelmektedir. HCV enfeksiyonu sırasında serum TK, TG ve LDL düzeylerinde azalma görülebilmektedir (3-9).

Hem KBY'nin hem de HCV enfeksiyonunun serum lipid düzeyleri üzerine etkileri bilinmesine karşın; HCV enfeksiyonunun hemodiyaliz hastalarında lipid parametreleri üzerine etkileri konusunda elimizde yeterli veri yoktur. Bu nedenle çalışmamızda hemodiyalize giren HCV (+) ve HCV (-) hastalarda serum lipid düzeyleri karşılaştırıldı ve lipid düzeyi üzerine etkili olabilecek faktörler araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma retrospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya 108 olgu dahil edildi ve hastalar anti-HCV antikoru varlığına göre HCV (-) ve HCV (+) gruplarına ayrıldılar. Olguların tümü haftada üç kez dört saat konvansiyonel bikarbonat hemodiyaliz (HD) tedavisi görmekteydi. İki aydan daha kısa süre ile HD tedavisi gören olgular çalışma dışı bırakıldı. Diyalizde antikoagülasyon amacı ile anfraksiyone heparin kullanılmaktaydı. Hastaların kullanmış olduğu ilaçlar antihipertansif ajanlar, rekombinant insan eritropoetini, fosfor bağlayıcı ajanlar (sevelamer hariç) ve D vitamini analogları idi. Her iki grubun plazma lipid parametreleri yanı sıra bazı demografik ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı.

**Çalışmaya alınmama kriterleri:** Hemodiyaliz tedavi süresi iki aydan kısa olan hastalar, diyabetik hastalar, ailevi hiperlipidemisi olanlar, lipid metabolizmasını etkileyecek ilaç kullanan hastalar, düzenli alkol kullanım öyküsü olan hastalar, interferon veya pegile interferon kullanan hastalar, Hbs Ag (+) saptanan hastalar, serum TG düzeyi > 400 mg/dL olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

**Yöntem ve gereçler:** Hastalardan hemodiyaliz seansı öncesi, yaklaşık 12 saat açlık sonrası kan örnekleri alındı. Kan örnekleri antekübital venden heparinize tüplere alındı. Tüm olgulardan tam kan sayımı, parathormon (PTH), ferritin, TK, TG, HDL ve anti-HCV testleri için kan örnekleri alındı. Kan örnekleri 1500 devirde beş dakika süre ile çevrilerek serumlar ayrıldı. Serum AST, ALT, GGT, ALP, TK, TG, HDL tetkikleri Hitachi Modular PP Autoanalyzer (Hitachi, Tokyo, Japan) cihazında otomatik olarak çalışıldı. Hastaların LDL ve VLDL değerleri Friedwald formülü kullanılarak hesaplandı:

Friedwald formülü (10):  $VLDL = \text{Trigliserid} / 5$ ;  $LDL = TK - (HDL + VLDL)$

Anti-HCV testi 2.kuşak ELİSA yöntemi ile Abbott marka ticari kitlerle (Abbott AxSYM HCV version 3.0, Abbott, IL, USA) çalışıldı. Test üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda gerçekleştirildi.

**İstatistiksel analiz:** Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. İstatistiksel verilerin karşılaştırılmasında bağımsız t testi ve Mann Whitney u testi kullanıldı. Lipid parametreleri ile bazı değişkenler arasında korelasyonunun hesaplanmasında Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel incelemeler SPSS vs. 11.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) isimli bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirildi.  $P < 0,05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya, yaş ortalaması  $43 \pm 15$  yıl olan, 66'sı erkek (%61) 108 olgu dahil edildi. Ortalama hemodiyaliz süresi  $35 \pm 29$  ay (3-132 ay) idi. Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan olgularımızın 55'i (32 E/23 K) anti-HCV (-) ve 53'ü (34 E/19 K) anti-HCV (+) idi. Anti-HCV (-) grubun yaş ortalaması  $43 \pm 16$  yıl ve HD süresi  $20 \pm 16$  ay iken anti-HCV (+) grupta bu değerler sırası ile  $43 \pm 14$  yıl ve  $50 \pm 32$  ay idi. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamazken; HCV (+) grupta HD süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede

daha uzun idi ( $p<0,0001$ ). KBY'li hastalar etiyojilerine göre sınıflandırıldığında hem anti-HCV (-) hem de anti-HCV (+) grupta en sık etiyojik nedenler sırası ile nedeni bilinmeyenler ve kronik glomerulonefrit oluşturmaktaydı. Her iki grupta etiyojik nedenler benzerlik göstermekteydi (Tablo II). Anti-HCV pozitif ve negatif hastaların demografik özellikleri Tablo III'de sunulmuştur. Her iki grupta ortalama interdiyalitik kilo alımı benzer idi. Anti-HCV (-) grupta  $1,9\pm 0,6$  kg iken anti-HCV (+) grupta ise  $2,1\pm 0,5$  kg idi. Hastaların TK düzeyleri karşılaştırıldığında anti-HCV (-) grupta  $148\pm 42$  mg/dl iken anti-HCV (+) grupta  $129\pm 27$  mg/dl idi. Her iki grup arasındaki

fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,006$ ). Anti-HCV negatif grupta TG düzeyleri  $162\pm 64$  mg/dl iken anti-HCV pozitif grupta  $137\pm 55$  mg/dl saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,032$ ). Benzer şekilde Anti-HCV (-) grupta ortalama HDL düzeyleri  $36\pm 11$  mg/dl iken anti-HCV (+) grupta  $32\pm 11$  mg/dl idi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,036$ ). Her iki grubun hem LDL hem de VLDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo I, Şekil 1).

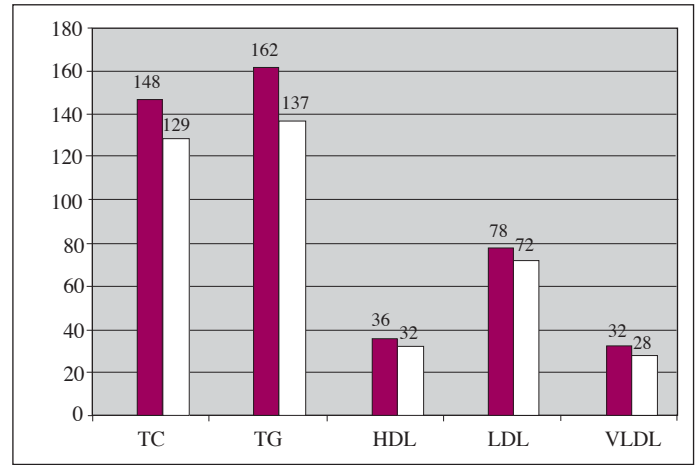
**Tablo I:** Hemodiyalize giren tüm hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri.

Parametre	Ortalama $\pm$ standart sapma	Sınırlar (Alt ve üst sınır)
Cinsiyet (E / K)	66 / 42	---
Yaş (yıl)	$43 \pm 15$	18-76
Hemodiyaliz süresi (ay)	$35 \pm 29$	3-132
AST (IU/dl)	$31 \pm 14$	5-89
ALT (IU/dl)	$28 \pm 40$	7-282
GGT (IU/dl)	$31 \pm 50$	3-358
Total kolesterol (mg/dl)	$139 \pm 39$	74-259
Trigliserid (mg/dl)	$150 \pm 61$	37-391
HDL (mg/dl)	$34 \pm 11$	14-86
LDL (mg/dl)	$75 \pm 26$	15-160
VLDL (mg/dl)	$30 \pm 13$	7-88

**Tablo II:** HCV pozitif ve negatif hastaların son dönem böbrek yetmezliği nedenleri.

SDBY Nedenleri	HCV (-) (n=55)	HCV (+) (n=53)
Nedeni bilinmeyenler	18	14
Kronik glomerulonefrit	11	12
Hipertansif nefroskleroz	10	8
Diğer etiyojoloji	5	7
Obstrüktif üropati	5	4
Amiloidoz	4	1
Hereditör nefrit	1	2
Polikistik böbrek hastalığı	1	2
Kronik piyelonefrit	1	1

**Şekil 1:** Anti-HCV (+) ve anti-HCV (-) hastalarda serum lipid düzeylerinin karşılaştırılması.



Mor sütunlar HCV negatif grup,  
Beyaz sütunlar HCV pozitif grup.

Serum AST, ALT ve GGT düzeyleri, anti-HCV (+) grupta, anti-HCV (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo III). Çalışmamızda serum ALT düzeyleri ile serum lipid düzeyleri arasında herhangi bir istatistiksel ilişki saptanmazken; serum AST düzeyleri ile TK, TG ve HDL düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptandı (Tablo IV). Ayrıca serum AST düzeyleri  $>30$  IU/dL olan hastalarla serum AST  $<30$  IU/dL olan hastalar karşılaştırıldığında (Tablo V) ortalama serum TK, TG ve HDL düzeyleri, AST  $>30$  IU/dL olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı.

## TARTIŞMA

Çalışmamız, HCV enfeksiyonunun hemodiyaliz hastalarında serum lipid düzeylerini etkilediğini göstermiştir. Anti-HCV (+) diyaliz hastalarında serum TK, TG ve HDL düzeyleri anti-HCV (-) hastalara göre belirgin olarak daha düşük idi. Benzer şekilde serum AST, ALT ve GGT düzeyleri de HCV (+) hastalarda daha yüksekti. HCV (+) hastalarda görülen hipolipodeminin, hepatositlerdeki inflamasyondan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Naeem ve ark. (11) ve Hamamoto ve ark. (12) hepatositlerdeki inflamasyon sırasında serum lipid düzeylerinin azaldığını ve

**Tablo III:** HCV pozitif ve negatif hastalarda demografik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.

Parametre	HCV (-) (n=55)	HCV (+) (n=53)	P değeri
Cinsiyet (E / K)	32 / 23	34 / 19	AD
Yaş (yıl)	43 ± 16	43 ± 14	AD
Hemodiyaliz süresi (ay)	20 ± 16	50 ± 32	<0,0001
AST (IU/dl)	34 ± 16	28 ± 12	0,018
ALT (IU/dl)	21 ± 25	36 ± 48	0,040
GGT (IU/dl)	19 ± 23	45 ± 66	0,008
Total kolesterol (mg/dl)	148 ± 42	129 ± 27	0,006
Trigliserid (mg/dl)	162 ± 64	137 ± 55	0,032
HDL (mg/dl)	36 ± 11	32 ± 11	0,036
LDL (mg/dl)	78 ± 32	72 ± 23	AD
VLDL (mg/dl)	32 ± 13	28 ± 12	0,068-AD
Albümin (gr/dl)	3,74 ± 0,48	3,80 ± 0,40	AD

**Tablo IV:** Karaciğer enzim düzeyleri ile serum lipid düzeyleri arasındaki korelasyon.

	Pearson's korelasyon katsayısı	P değeri
AST-Total kolesterol	0.461	<0,001
ALT-TK	-0,066	AD
GGT-TK	-0.162	AD
AST-TG	0.762	<0,001
ALT-TG	-0,049	AD
GGT-TG	0,006	AD
AST-HDL	0.168	0,012
ALT-HDL	-0,073	AD
GGT-HDL	-0,063	AD
AST-LDL	0,069	AD
ALT-LDL	0,021	AD
GGT-LDL	-0,058	AD

inflamasyon düzeldiğinde ise serum lipid üretiminin yeniden arttığını göstermişlerdir.

HD hastalarında immün sistemde yetersizlik olduğu için bazı enfeksiyon hastalıklarına daha sık rastlanmaktadır. HCV enfeksiyonu da bunlardan birisidir. Hatta HCV enfeksiyonu, HD hastalarında kronik karaciğer hastalığının en sık nedenini oluşturmaktadır. HD hastalarında HCV prevalansı HD süresi, yapılan kan transfüzyonları ve cerrahi girişimlerle ilişkilidir. Ayrıca HCV prevalansı ülkeden ülkeye farklılık göstermekte hatta merkezler arasında da farklılıklar gösterebilir. Türkiye'de

**Tablo V:** Serum AST > 30 ve AST < 30 HCV pozitif hastaların karşılaştırılması.

Parametre	AST < 30 IU/dl (n=33)	AST > 30 IU/dl (n=20)	P value
Gender (E / K)	24/9	10/10	AD
Yaş (yıl)	43 ± 13	42 ± 15	AD
Hemodiyaliz süresi (ay)	50 ± 31	49 ± 33	AD
Glukoz (mg/dl)	106 ± 28	106 ± 32	AD
AST (IU/dl)	21 ± 5	39 ± 10	<0,001
ALT (IU/dl)	34 ± 47	40 ± 51	AD
GGT (IU/dl)	45 ± 70	44 ± 60	AD
Total kolesterol (mg/dl)	123 ± 22	139 ± 33	0,043
Trigliserid (mg/dl)	108 ± 30	184 ± 56	<0,001
HDL (mg/dl)	33 ± 11	31 ± 10	AD
LDL (mg/dl)	69 ± 21	77 ± 25	AD
VLDL (mg/dl)	22 ± 6	38 ± 13	<0,001
Albümin (gr/dl)	3,69 ± 0,44	3,87 ± 0,43	0,025

HD hastalarında HCV prevalansı zaman içinde azalma göstermesine rağmen %20-52 arasında değişmektedir (13-15). Olguların çoğunda da karaciğer enzim düzeyleri normal sınırlar içerisindedir. Hastalığın kendiliğinden düzelmesi nadirdir. Klinik seyri HCV taşıyıcılığı ile birlikte minimal karaciğer hasarından ilerleyici karaciğer sirozuna kadar gidebilir (16).

Karaciğer lipid metabolizmasında temel rolü olan bir organdır. Karaciğer fonksiyonlarındaki değişiklikler serum lipid düzeylerini etkileyebilmektedir (8). HCV pozitif hastalarda artmış AST ve ALT düzeyleri subklinik karaciğer hastalığını gösterebilir. (17). Çalışmamızda serum AST düzeyleri ile TK, TG ve HDL düzeyleri arasında zıt yönlü bir ilişki saptadık (Tablo IV). Bu durum hepatositlerdeki hasarın derecesi arttıkça lipoprotein sentezinin bozulduğu hipotezini desteklemektedir.

Siagris ve ark. (18), HCV pozitif kişilerde serum TK düzeylerinin aynı yaş ve cinsiyete sahip kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir. HCV pozitif bireylerde TK düşüklüğünün kesin mekanizması bilinmemekle birlikte hepatositlerdeki inflamasyonun kolesterol sentezini bozmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Kronik inflamasyon sonucu salgılanan sitokinler serum lipid profilini bozmakta, LDL, TK ve HDL düzeylerinde azalmaya yol açabilmektedir (18). Çalışmamızda, HCV pozitif grupta HCV negatif gruba göre; TK düzeyleri daha düşük saptandı. Hatta serum AST düzeyleri ile TK düzeyleri arasında zıt yönlü bir ilişki mevcuttu. Bu durum HCV pozitif hastalarda ciddi inflamasyonun lipid biyosentezini bozmasına bağlı olabilir. Fabrizi ve ark. 506 hastayı içeren

çalışmalarında hem AST hem de ALT değerinin HCV'li hastalarda hepatositlerdeki hasarı göstermede son derecede güçlü bir prediktör olduğunu göstermektedir (18).

Hipertrigliseridemi, SDBY olan hastalarda en sık görülen lipid metabolizma bozukluğudur. SDBY'nin erken evrelerinde VLDL, IDL (orta yoğunluklu lipoproteinler) ve şilomikron parçacıklarının birikimi trigliserid zengin parçacıkların katabolizmasında bozukluk olduğunu düşündürmektedir. Üremik dislipoproteineminin altında yatan temel bozukluğun bazı lipolitik enzimlerin (lipoprotein lipaz (LPL) ve hepatik trigliserid lipaz, vs...) bozukluğuna bağlı lipidlerin hidrolizinin bozulması olduğu düşünülmüştür. SDBY'inde lipoprotein lipazın aktivitesinin azaldığı bilinmektedir. Bunun dışında bazı faktörler (insülin etkisliği, insülin direnci ve üremik plazmanın LPL üzerindeki etkisi) de SDBY'inde görülen hipertrigliseridemi gelişimine katkıda bulunurlar (19,20). Öte yandan, steatozu olan HCV pozitif hastalarda, serum TG düzeyleri düşme eğilimindedir (21). Marzouk ve ark. (22) HCV pozitif hastalarda HCV negatiflere göre serum TG düzeylerinin daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Bir başka çalışmada, Hsu ve ark. (23) HCV enfeksiyonunun düşük TG düzeylerine yol açtığını göstermişlerdir. Hatta aynı çalışmada serum AST düzeyleri ile TG ve TK düzeyleri arasında zıt yönlü ilişki mevcuttu (23). Çalışmamızda, HCV pozitif HD hastalarında HCV negatif hastalara göre serum TG düzeyleri daha düşük bulundu. HCV pozitif hastalardaki düşük TG düzeyleri hepatositlerdeki inflamasyona ve/veya hepatosteatoza bağlı olabilir. Her ne kadar ALT düzeyleri hepatosit fonksiyonlarına daha duyarlı olmakla birlikte çalışmamızda serum ALT düzeyleri ile lipidler arasında korelasyon saptanamazken; serum AST düzeyleri >30 iu/mL olanlarda TG düzeyleri belirgin olarak daha düşük saptandı. Bu konuda kesin bir görüşe varmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KBY'li hastalarda serum LDL düzeyleri normal bireylere göre daha düşüktür (24). SDBY olan hastalarda plazma lesin-kolesterol-açıl-transferaz (LKAT) düzeyleri kalıcı olarak azalmıştır. LKAT, HDL ile ilişkili kolesterolün karaciğer dışından karaciğere alınmasında önemli rolü olan bir enzimdir. LKAT enzimi, HDL'nin maturasyonunda ve plazma düzeyinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. KBY'nde de düşük HDL düzeylerinden LKAT sorumludur. Yakın zamana kadar üremik toksinlerin etkisi ile LKAT aktivitesinin azaldığı net olarak bilinmemekte idi. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda üremik toksinlerin inhibitör etkisi sonucu plazma LKAT aktivitesinin azalması ile lipidlerin hepatik yapımının ve plazma konsantrasyonunun azaldığı gösterilmiştir (25). Öte yandan, Siagris ve ark. (18), kronik HCV'li hastalarda serum HDL düzeylerinin normal bireylere göre anlamlı derecede düşük olduğunu göstermişlerdir. HCV'li hastalarda HDL düzeylerindeki düşüklüğün nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte, kronik inflamasyon sonucu karaciğerde oluşan hasarın lipoprotein sentezini bozmasına bağlı olabileceği

düşünülmüştür (18,26). Karaciğerdeki kronik inflamasyonun LDL ve HDL düzeylerini azaltarak hipokolesterolemiye neden olduğu bilinmektedir (7,23). Çalışmamızda, hemodiyalize giren HCV pozitif hastalarda HCV negatif hastalara göre serum HDL düzeyleri daha düşük idi. Hatta AST düzeyi > 30 olan hastalarda AST düzeyi < 30 IU/dL olanlara göre HDL düzeyi daha düşük idi. Bu durum karaciğerdeki inflamasyonun serum lipoprotein sentezini bozduğu hipotezini desteklemektedir.

HCV pozitif hastalarımızda, HCV negatif olanlara göre serum LDL düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Literatürde, HCV pozitif hastalarda karaciğerde fibrozis olsun olmasın lipid düzeylerinin HCV negatiflere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (18). Hatta, Polgreen ve ark. (7) HCV pozitif bireylerin, HCV negatiflere göre serum LDL düzeylerinin ortalama 19 mg/dL daha düşük olduğunu göstermişlerdir. HCV pozitif hastalarda LDL düşüklüğünün nedeni kesin olarak bilinmemektedir (7,18). Kendi olgularımızda HCV pozitif hastalarda serum LDL düzeyleri yaklaşık olarak 6 mg/dL düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuçlarımız Polgreen ve ark.'nın sonuçlarını desteklemekle birlikte sonuçlarımız istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştı. Bu durum, Polgreen ve ark.'nın (7) çalıştığı ile kendi çalışmamızı yaptığımız popülasyonların farklı olmasına bağlı olabilir. Çünkü Polgreen ve ark. HIV pozitif hasta grubunda çalışmalarını yapmışlardı. Ayrıca kendi hasta sayımızın sınırlı olmasına bağlı olabilir. Bu konuda kesin bir kaniya varmak için daha çok sayıda olgu içeren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, çalışmamız hemodiyaliz hastalarında HCV enfeksiyonunun lipid metabolizmasını bozduğunu göstermiştir. Hemodiyalize giren HCV pozitif hastalarda serum TK, TG ve HDL düzeyleri negatif hastalara göre anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır. HCV enfeksiyonu sırasında meydana gelen hepatik inflamasyon hipolipodemiden sorumlu tutulmaktadır. Bu konuda kesin bir kaniya varmak için çok sayıda hasta içeren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Wan RK, Mark PB, Jardine AG: The cholesterol paradox is flawed; cholesterol must be lowered in dialysis patients. *Semin Dial* 2007; 20: 504-509
2. Syrjanen J, Mustonen J, Pasternack A: Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of Ig A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:34-42
3. Sezer S, Tural E, Aldemir D, Türkoglu S, Demirel OU, Afsar B, Ozdemir FN, Haberal M: Hepatitis C infections in hemodialysis patients: Protective against oxidative stress. *Transplant Proc* 2006; 38: 406-410
4. Moriya K, Shintani Y, Fujie H, Miyoshi H, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H, Iino S, Kimura S, Koike K. Serum lipid profile of patients with genotype 1b hepatitis C viral infection in Japan. *Hepatol Res* 2003; 25: 371-376

5. Hofer H, Bankl HC, Wrba F, Steindl-Munda P, Peck-Radosavljevic M, Osterreicher C, Mueller C, Gangl A, Ferenci P: Hepatocellular fat accumulation and low serum cholesterol in patients infected with HCV-3a. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2880-2885
6. Serfaty L, Andreani T, Giral P, Carbonell N, Chaozuilleres O, Poupon R: Hepatitis C virus induced hypobetalipoproteinemia: A possible mechanism for steatosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2001; 34: 428-434
7. Polgreen PM, Fultz SL, Justice AC, Wagner DJ, Diekema DJ, Rabeneck L, Weissman S, Stapleton JT: Association of hypocholesterolemia with hepatitis C virus infection in HIV-infected people. *HIV Med* 2004; 5: 144-150
8. Fabris C, Federico E, Soardo G, Falletti E, Pirisi M: Blood lipids of patients with chronic hepatitis: Differences related to viral etiology. *Clin Chim Acta* 1997; 261: 159-165
9. Dai CY, Chuang WL, Ho CK, Hsieh MY, Huang JF, Lee LP, Hou NJ, Lin ZY, Chen SC, Hsieh MY, Wang LY, Tsai JF, Chang WY, Yu ML: Associations between hepatitis C viremia and low serum triglyceride and cholesterol levels: A community based study. *J Hepatol* 2008; 49: 9-16
10. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502
11. Naeem M, Bacon BR, Mistry B, Britton RS, Di Bisceglie AM: Changes in serum lipoprotein profile during interferon therapy in chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2468-2472
12. Hamamoto S, Uchida Y, Wada T, Moritani M, Sato S, Hamamoto N, Ishihara S, Watanabe M, Kinoshita Y: Changes in serum lipid concentrations in patients with chronic hepatitis C virus positive hepatitis responsive or non-responsive to interferon therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 204-208
13. Ocak S, Duran N, Kaya H, İmir İ: Seroprevalence of hepatitis C in patients with type 2 diabetes mellitus and non-diabetics on haemodialysis. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 670-674
14. Sahin I, Arabaci F, Sahin HA, İlhan M, Ustun Y, Mercan R, Eminov L: Does hepatitis C virus infection increase hematocrit and hemoglobin levels in hemodialyzed patients? *Clin Nephrol* 2003; 60:401-404
15. Yildirim B, Durak H, Ozaras R, Canbakan B, Ozkan P, Ozbay G, Senturk H: Liver steatosis in hepatitis C positive hemodialysis patients and factors affecting IFN-2a treatment. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 1235-1241
16. Chan TM, Lau JY, Wu PC, Lai CL, Lok AS, Cheng IK: Hepatitis C virus genotypes in patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 731-734
17. Fabrizi F, Lunghi G, Andrulli S, Pagliari B, Mangano S, Faranna P, Pagano A, Locatelli F: Influence of hepatitis C virus (HCV) viraemia upon serum aminotransferase activity in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1394-1398
18. Siagris D, Christofidou M, Teocharis GJ, Pagoni N, Papadimitriou C, Lekkou A, Thomopoulos K, Starakis I, Tsamandas AC, Labropoulou- Karatza C: Serum lipid pattern in chronic hepatitis C: Histological and virological correlations. *J Viral Hepat* 2006; 13: 56-61
19. Chiang MC, Yang Y, Chang CC, Wen YK, Wu HC, Kang IC: The uremic dyslipidemia: CAPD compared with HD. *Acta Nephrologica* 2001; 15: 105-110
20. Ambrosch A, Domroese U, Westphal S, Dierkes J, Augustin W, Neumann KH, Luley C: Compositional and functional changes of low-density lipoprotein during hemodialysis in patients with ESRD. *Kidney Int* 1998; 54: 608-617
21. Jarmay K, Karacsony G, Nagy A, Schaff Z: Changes in serum lipid metabolism in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6422-6428
22. Marzouk D, Sass J, Bakr I, El-Hosseiny M, Abdel-Hamid M, Rekacewicz C, Chaturvedi N, Mohamad MK, Fontanet A: Metabolic and cardiovascular risk profile and HCV infection in rural Egypt. *Gut* 2007; 56: 1105-1110
23. Hsu CS, Liu CJ, Liu CH, Wang CC, Chen CL, Lai MY, Chen PJ, Kao JH, Chen DS: Metabolic profiles in patients with chronic hepatitis C: A case control study. *Liver Int* 2008; 28: 271-277
24. Pedro-Botet J, Senti M, Rubies-Prat J, Pelegri A, Romero R: When to treat the dyslipidaemia of patients with chronic renal failure on haemodialysis? A need to define specific guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 308-313
25. Vaziri ND: Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290: 262-272
26. Kapadia SB, Barth H, Baumert T, McKeating JA, Chisari FV: Initiation of hepatitis V infection is dependent on cholesterol and cooperativity between CD81 and scavenger receptor B type 1. *J Virol* 2007; 81: 374-383