

Kronik B ve C Hepatitlerin Klinik ve Laboratuvar Farklılıkları

DIFFERENCES IN CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS BETWEEN CHRONIC B AND C HEPATITIS

Cialip ERSÖZ*, Ulus S. AKARCA**, Ömer TOPALAK***, Yücel BATUR****

(z,l)r..Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,
** Doc.Dr .Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,
*** Dr..Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,
**** Proi.Dr..Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, İZMİR

Özet

Kronik B ve C hepatitleri İmlasına yolları, ohışlırdıkları klinik lobin \ e muhtemelen karaciğerde oluşturdıkları hasama palogenca yönlünden hirhirinc benzerler, iki enjeksiyonun klinik ve rutin laboratuvar tetkikleri acısından farklılıkları yelerince bilinmemektedir. Bu çalışmada kronik B ve C hepatitli hastalar klinik ve laboratuvar bulguları yönünden nutka] ese edilmişlerdir. . I İkolik has/a/ar ve siroz gelişmiş olanlar çalışına ilışın da İnlubmuşırdır.

Toplam 277 kronik B hepatiti (KBLI). İÜ kronik C hepatalili (KCII) olan hasta değerlendirilmiştir. KBII'li hasta hırın KCII'ilerden daha genç yaşta oldukları görülmüştür. Transfüzyon ve geçirilmiş operasyon öyküsüne KCII'li hastalarda daha sık rastlanmıştır. Lizik muayenede hepatomegali ve sı.leuoun'güli KCII 'idenle daha fazla teşil edilmiştir. KCII'iler arasında açlık lanı şekerinin 100 mg/dl üzerinde olan. ALT değerleri 60 U/L. ve 40 U/L. üzerinde olan, lökosit sayısının 4000/mm³'ten, trombosit sayısının 100000/mm³'ten it'işik o/an daha fazla savnhi hasla bnbnunnuu: Serum /ermin düzeyleri de KCII li İmsalalarda daha yüksek saplanmıştır. KBII'li hastaların bir kısmı tarama sırasında HBsAg" bulunan, ALT değerleri normale yakın, karaciğerde inflamasyonu minimal olan hastalardır. Muhtemelen bu nedenle KBH'i hastalarda farilin ve ALT değerleri KCII 'li İmsalardan tüşüik bulunmuşıur. KCH'li hastalarda kan şekeri yüksekliği, /ökopeni, trombositopeni ve splenomegali/ini B hepatitlilerde daha fazla olması C he/atitiiuü ekstrahepatik manifestasyon-hırın ve İcnfolrapizhn sonucu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik viral hepatit.

Klinik ve laboratuvar özellikleri

T Klin Gastroenterohepatoloji 1998, 9:75-79

Geliş Tarihi: 1 T İÜ. İ'M-

Yazışma Adresi: Dr.Galin ERSÖZ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji BD. Bornova. İZMİR

j. Ulmiid virai hepatil sempirxunnulii sunulmuşun:

Summary

Modes of transmission of infection, clinical findings and probably pathogenesis of the liver injury seem to be comparable in chronic hepatitis B (CUB) and C tCI/Cl. In this study, patients with chronic hepatitis B tind those with hepatitis C were compared with 'especl of routine clinical and laboratory findings. Alcoholics and patients with cirrhosis were excluded.

277 patients with chronic hepatitis B and 111 with chronic hepatitis C were studied. Patients with CIIB were younger than those with CUB. More CHC'patients reported transfusion and operation history. Physical examination revealed that hepatomegaly and splenomegaly were more frequent in patients with CHC comparing to those with CHB. Higher number of patients with CHC had elevated glucose /'••! 00 mg dl), ALT (>M or >4t) U/LI. and ferritin levels. Patients whose IVBC was less than 4000 initp and platelet count was less than 100 (0) /iiun~ were found more in CHC grou/r Tin: reason why the patients with CHC had higher ALT and ferritin levels may be the fad that some of the patients with CHB were asymptomatic carrier with minimal histologic activity. Elevated blood sugar, leukopenia and thrombocytopenia and splenomegaly which were detected in more patients with CHC comparing to CHB may be consequences of tyinphotropisin of hepatitis C virus and ofextrahcpatic manifestation of the disease.

Key Words: Chronic viral hepatitis.

Clinical and laboratory features

T Klin J Gastroenterohepatol 1998, 9:75-79

Kronik hepatit B virusu (HBV) veya hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonu olan hastaların klinik özellikleri fizik muayenenin normal olduğu, sağlıklı görünümlü, normal veya hafif yüksek transaminaz değerleriyle giden bir klinik tablodan, ileri

derecede karaciğer yetmezliği gelişmiş, yatağa bağımlı bir hastalık tablosuna kadar değişiklikler gösterebilir. Siroz öncesi dönemde kronik hepatitlerde çoğunlukla hastaların herhangi bir semptomu yoktur. Olabilecek semptomlar da kronik hepatitlere özgü spesifik semptomlar değildir. Genel olarak kronik viral hepatitlerde semptom ve bulguların etiyoloji ile ilişkili olmadığı ve hepsinde benzer özellikler olduğu düşünülmektedir (1-3).

Hepatit B ve C viruslarının bulaş yolları birbirine benzemekte ve karaciğerde oluşturdukları hasarın mekanizmasının da birbirine benzer olduğu iddia edilmektedir. Bunun yanında her iki enfeksiyonun çok iyi bilinen bazı davranış farklılıkları vardır. HBV enfeksiyonunda perinatal geçişin daha fazla olması, erişkin çağda alınan HCV enfeksiyonunun HBV enfeksiyonuna nazaran daha yüksek oranda kronikleşmesi (%5'e karşı %60-70), interferon tedavisine kronik B hepatitlerin daha iyi cevap vermesi, karaciğer dışı bazı belirtilere (kriyoglobulinemi, Sjogren sendromu, diabetes mellitus vs. gibi) kronik C hepatitlerinde daha sık rastlanması iki hastalık arasındaki başlıca bilinen farklılıklara verilebilecek örneklerdir. Bu farklılıklar yanında rutin sorgulama, muayene ve laboratuvar testlerinde iki hastalık arasında olabilecek farklılıklar çok dikkati çekmemiştir (1-3).

Bu çalışmada şimdiye kadar dikkatten kaçmış olan sorgulama, muayene ve rutin laboratuvar tetkikleri yönünden kronik B ve C hepatitleri arasında farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Farklılıkların olası nedenleri irdelenmiştir.

Materyel ve Metod

Haziran 1995 ile Haziran 1996 arasında başvurmuş olan 277 kronik B hepatiti (KBH), 111 kronik C hepatiti (KCH) hastası değerlendirmeye alınmıştır. İki ya da daha fazla virusla enfekte olanlar, siroz gelişenler, alkol öyküsü bulunanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

KBH tanısı, 6 aydan daha uzun HBsAg, antiHBe pozitif olan, transaminazları normalden yüksek ve karaciğer biyosisinde kronik hepatit bulunan hastalara konmuştur.

KCH, ikinci veya üçüncü kuşak ELISA ile anti-HCV pozitif, anti doku antikorları (ANA, AMA, ASMA) negatif olan, ya da anti HCV pozitifliğine

ilave anti doku antikorlarından birinin pozitif olması durumunda HCV RNA'sı pozitif olanlar ve karaciğer biyopsisinde kronik hepatit bulunanlara denmiştir. KBH ve KCH hastalar yaş, hastalık süresi, hepatit, kan transfüzyonu öyküsü, hepatomegali, splenomegali, palmar eriteni, spider anjioma, sedimentasyon, kan şekeri, alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamil transpeptidaz (GGT), gama globulin, albumin, bilirubin düzeyleri, hemoglobin (Hb), lökosit (BK), trombosit, kan grubu, ferritin, seruloplazmin düzeyleri, biyopsilerin histolojik aktivite indeksleri yönünden birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

İstatistiki analiz: Hastaların yaşı, hastalık süresi, sedimentasyon hızı, kan şekeri, logALT, logGGT, gama globulin, albumin, bilirubin, Hb, BK, trombosit, ferritin, seruloplazmin düzeyleri ve biyopsilerin histolojik aktivite indeksleri t testi ile kıyaslanmıştır. Hepatit, kan transfüzyonu öyküsü, hepatomegali, splenomegali, palmar eritem, spider anjioma Fisher Exact testi ile kıyaslanmıştır.

Sonuçlar

Hastaların istatistiksel bakımdan önemli farklılık gösteren değişkenleri Tablo I'de gösterilmiştir. Bu farklılıklar kısaca aşağıda özetlenmişlerdir.

KBH'li hastaların 174'ü erkek, 103'ü kadın, yaş ortalaması 37±12, KCH'li hastaların 49'u erkek, 62'si kadın, yaş ortalaması 51±12 bulunmuştur. Yaş ve cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık vardır. Akut hepatit öyküsü KBH ve KCH'li hastalarda benzer sıklıkta saptanmıştır (sırasıyla %27.3, %32.1). Hastalarımızın hiçbirisinde sorgulamada mtravenöz ilaç bağımlılığı ve homoseksüel cinsel tercih tespit edilmemiştir. Kan transfüzyonu öyküsü beklendiği şekilde KCH'li hastalarda KBH'lilerden daha fazla bulunmuştur (%8.6'ya %16.7). Geçirilmiş cerrahi operasyon gene KCH grubunda daha sık karşılaşılmıştır. Hastalara hastalıklarından haberdar oldukları veya semptomlarının süresi sorulduğunda KBH grubunda bu süre ortalama 29±6 ay iken KCH grubunda 28±7 ay olarak birbirine benzer olarak tespit edilmiştir.

Fizik muayenede hepatomegali ve splenomegaliye KCH grubunda KBH grubuna nazaran daha sık rastlanmıştır.

Tablo 1. Kronik B hepatiti ve kronik C hepatiti arasında önemli farklılık gösteren parametreler

	K B H		K C H		
		%		%	
Sayı	277		111		
Yaş	37±12		51±13		<0.0001
Cins: E / K	174/103		49/62		0.0008
Transfüzyon öyküsü	23/267	8.6	18/108	16.7	0.0236
Ameliyat öyküsü	81/268	30.2	63/108	58.3	<0.0001
Splenomegali	10/243	4.1	12/102	11.8	0.0080
Hepatomegali	23/244	9.4	23/103	22.3	0.0012
AKŞ: median (alt-üst) (mg/dl)	84.5 (61-220)		88 (70-161)		
AKŞ>100mg/dl	39/251	15.5	32/92	34.8	<0.0001
AL T: median (alt-üst) (U/L)	33 (5-1350)		52.5 (6-311)		
ALT>60 U/L	65/277	23.5	46/111	41.4	0.0004
ALT>40 U/L	105/277	37.9	67/111	60.4	<0.0001
GGT>50 U/L	57/251	22.7	43/102	42.2	0.0002
AF >290 U/L	62/277	22.4	44/111	39.6	0.0006
Lökosit <4000/mm ³	9/277	3.2	14/111	12.6	0.0004
Trombosit <100000/mm ³	17/277	6.1	22/111	19.8	<0.0001
Ferritin: median (alt-üst) (ng/ml)	56 (2-793)		96 (15-1250)		0.05*

AKŞ: açlık kan şekeri

AL T: alanin aminotransferaz

GGT: gamma glutamil transpeptidaz

AF: alkalen fosfataz

Trom.: Trombosit

*: Mann Whitney-U testi ile

Laboratuvar bulguları: Açlık kan şekeri ortalamaları birbirine yakın iken normalin üst sınırı olan 100 mg/dl'den daha yüksek değerlere KCH'li hastalarda daha fazla rastlanmıştır (%34.8'e %15.5). Kan şekeri 140 mg/dl üzerinde KBH grubunda 1, KCH grubunda 3 hasta bulunmuş; ancak fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Karaciğer hastalığının aktivitesinin göstergesi olarak genellikle kriter olarak alınan ALT düzeyleri açısından iki grup mukayese edildiğinde (ALT logaritmalarının student t testi ile mukayesesi) bir fark görülmemekle beraber KCH hastalarının patolojik sınıra giren ALT değerine daha fazla sahip oldukları görülmüştür. Aynı durum GGT için de söz konusudur. Alkalen fosfataz düzeyleri kıyaslandığında ise KCH hastalarının KBH'lilerden daha yüksek değerlere sahip olduğu görülmüştür. Ortalama lökosit ve trombosit sayıları arasında farklılık saptanmazken KCH hastalarında normal

sınırın altındaki değerlere daha sık rastlanmıştır. Hastaların bilirubin değerleri ortalamaları ve patolojik hudutta bilirubine sahip hasta sayıları arasında iki grup arasında farklılık görülmemiştir. Hastaların hemoglobin düzeyleri de birbirlerine benzerlik göstermektedir (KBH: 13.9±1.8. KCH: 13.5±0.7). Ferritin değerleri KCH hastalarında daha yüksek bulunmuştur (KBH: ortanca:56, alt-üst sınır: 2-793, KCH: ortanca: 96, alt-üst sınır: 15-1250). Seruloplazmin düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Histolojik aktivite indeksleri bakımından da gruplar arasında fark görülmemiştir. Hastaların kan grupları arasında farklılık olup olmadığı araştırıldığında KBH'li hastaların %8.9'u B Rh (+) kan grubuna sahip iken KCH'li hastalarda bu oran %15.9 olarak saptanmıştır; arada istatistiksel önem gösteren bir farklılık bulunmamıştır. Diğer kan gruplarının oranları arasında daha az dikkat çekici farklılıklar görülmüştür.

Tartışma

Bu çalışmada KBH ve KCH olan hastalar sorgulama, fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkikleri gibi her zaman değerlendirilen özellikler yönünden kıyaslanmıştır. Bu tür bir değerlendirmenin literatürde deri toplu yer almadığının görülmesi şaşırtıcıdır.

Kronik B hepalitli hastalar C hepatitlilicie kıyaslandığında KBH olan hastaların daha genç oldukları dikkati çekmiştir. Bunun muhtemelen nedeni HBV enfeksiyonunun özellikle hastalığın yaygın görüldüğü ülkemiz, gibi bölgelerde vertikal yolla bulaşmasıdır. HCV enfeksiyonunda vertikal geçişten bahsedilmekle birlikte önemi HBV enfeksiyonuna göre daha azdır (3).

Transfüzyon ve ameliyat öyküsü KCH'lilerde daha sıktır. Kan donörlerinde hepatit B göstergelerinin çok daha fazla olması dikkat çekicidir. Erişkin çağda alman HCV enfeksiyonunun %7(), HBV enfeksiyonunun %5 civarında kronikleşmesi nedeniyle operasyonlarla alınan enfeksiyonlardan HCV enfeksiyonları kronik hepatit formunda daha fazla karşımıza çıkıyor olabilir. Standart dezenfeksiyon ve sterilizasyon şartlarında her iki virusa da cerrahi aletlerde rastlanamayacağı biliyoruz. Ancak genel uygulamada sık karşılaştığımız yetersiz dezenfeksiyona yol açan solüsyon uygulamalarının HCV ve HBV için farklı sonuçlar doğurup doğurmadığı bilinmemektedir. Kişisel gözlemlerimiz de hastanelerde uygulanan operasyon ve parenteral girişimlerden sonra HCV enfeksiyonlarının ciddi sorun olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada bu gerçek daha somut olarak ortaya çıkmıştır. Mutlaka hastanelerde sterilizasyon şartlarına, disposable materyelin gerçekten bir kez kullanılmasına ve personelin HCV yönünden taramasına önem verilmelidir.

Splenomegalı ve hepatomegalı KCH'li hastalarda daha sıktır. Burada HCV virüsünün lenfotropik bir virus olmasının ve KCH'li vakaların daha ileri yaşta olmaları nedeniyle yaşla karaciğer ve dalakta büyüme yapan nedenlerin artmasının (karaciğer yağlanması, geçirilmiş karaciğer ve dalakta büyüme yapan enfeksiyon hastalıkları) katkısı olduğu düşünülmüştür.

Hastaların histopatolojik olarak siroz tanısı almamış olmalarına rağmen karaciğer iğne biyopsi-

lerinin bazı vakalarda siroz tanısı için yeterli olmadığı bilinmektedir (4). Mevcut verilerle "Acaba KCH hastalarında bu tür tespit edememiş olduğumuz sirozlu hastalar daha fazla mıdır?" "Acaba daha fazla görülen splenomegalinin nedeni bu mudur?" sorularına cevap veremiyoruz.

Kan şekerindeki yüksekliğinin KCH'li hastalarda daha sık görülmesinin nedeni muhtemelen HCV enfeksiyonuna diyabetlilerde daha sık rastlanması (5) veya bir başka araştırmada iddia edildiği gibi HCV enfeksiyonu olan hastalarda diabetes mellitusun prevalansının yüksek olmasıdır (6).

Çalışmada, son 6 ay içinde birkaç kez bakılan ALT değerleri içinden en yüksek olan değer göz önüne alınmıştır. KCH'nin genellikle ılımlı yüksek ALT değerleri ile seyrettiği, ancak zaman zaman iniş çıkışlar gösterdiği bilinmektedir. Son altı aylık dönemdeki en yüksek değerin seçilmiş olmasının bu gruptaki daha yüksek ALT'nin nedeni olabileceğini düşünmekteyiz. Daha önemlisi KBLI'li hastaların 24'ünün daha önceleri sağlıklı taşıyıcı deneni, fakat karaciğer biyopsilerinde kronik hepatit bulmuş olduğumuz hastalardan meydana gelmiş olmasıdır. Bu hastaların ALT değerleri sürekli olarak normal seyretmektedir. KBH seyri esnasında virüsün entegre olduğu, replikasyonunu durdurduğu veya çok azalttığı, karaciğerde ırlamasyonun tamamen inaktif hale geldiği bir dönem iyi tanımlanmış olmasına rağmen KCL1 seyrinde böyle bir antite söz konusu değildir. Bu nedenle genel inanın aksine KCH'lerinde takipler esnasında daha yüksek ALT değerlerine rastlamanın muhtemel olduğuna inanıyoruz.

Safra yolları harabiyeti ve kolcstazı gösteren iki enzim GGT ve alkalen fosfatazm KCH'de daha sık yüksek bulunması, hepatit C'nin hepatit B'den daha fazla safra yolları hasarına yol açmasından ileri gelebileceği kanaatine varılmıştır. Gerçekten kronik C hepatitinin karaciğer histopatolojisindeki üç önemli özelliğinden bir tanesi safra yollarındaki tutuluştur (7-9).

NonA NonB hepatitinin (NANB) invitro ve klinik olarak kemik iliği supresyonuna yol açabileceği gösterilmiştir (3). NANB hepatitinin seyri sırasında hem geçici agranülositoz hem de aplaslik anemi gelişebileceği bildirilmiştir (10-12). Tzaki ve arkadaşlarının yazısında NANB hepatiti nedeniyle karaciğer transplantasyonu yapılan hasta-

hırın %28'inde aplaslik anemi geliştiği halde, diğer karaciğer hastalıkları için transplantasyon yapılan hastalarda hiç aplaslik anemi gelişmediği belirtilmiştir' (13). HCV enfeksiyonunun muhtemelen otoimmün trombositopenik purpuraya neden olabileceği bildirilmektedir (14). Rastladığımız trombositopenilerde immün etiyoloji yeterince araştırılmamış olmasına rağmen olaya katkısı olduğu düşünülebilir. KCH'lı hastalarda trombositopeniye daha sık rastlanması muhtemelen bu nedene bağlanabilir.

Çalışmada KCH'li hastalarda KBH'lilere göre ferritin seviyeleri daha yüksektir. Ferritinin KCH'li hastalarda KBH'lilerden yüksek değerlerde olması ayrıca Ferrinatti ve Arber tarafından da belirlenmiştir (15,16). Karaciğer demirinin yüksekliğinin hastalığın prognozunu kötü yönde etkilediği bilinmesine rağmen ferritin seviyelerinin bu hastalarda yüksek olmasının nedeni tam olarak anlaşılmamıştır.

Sonuç olarak KCH, KBH'den daha ileri yaşta görülmekte, HCVT'in bulaşma yolları içinde kan iranslüzyonu. özellikle operasyon çok önemli yer tutmaktadır Alkalen fosfata/, GGT ve ALT'nin yüksek değerlerine KCH'Tilerde daha sık karşılaşılabilmektedir, ayrıca kan şekeri ve hematolojik değişikliklerin daha belirgin oluşu C hepatitlerinde ekstra hepatik bulguların önemini vurgulamaktadır. İnterikron tedavisine kötü cevap kriteri olarak düşünülen ferritinin KCH'Tilerde daha yüksek olması, bu hastalarda (izcilikle tedavi öncesi ferritin tayininin gerekliliğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Royer JL, Reuben A. (Jronic Hepatitis. in: Schiff L, Schiff ER eds. Diseases of the Liver. Philadelphia: J.B. Lippincott Company. 1993: 550-573.
2. Ilofnagle Jf-I. Hepatitis B. in: Haubrich WS, Schaffner F eds. Bockus Gastroenterology. London: WB Saunders Company, 1995: 2062-2114.
3. Davis GL. Latı JYN". Hepatitis C. In: Haubrich WS, Schaffner F- eds. Bockus Gastroenterology. London: WB Saunders Company. 1995: 2082-2114.
4. Orlando R, Linissi F, Okolicsanyi L. Laparoscopy and liver biopsy: further evidence that the two procedures improve the diagnosis of liver cirrhosis. A retrospective study of 1,003 consecutive examinations. J Clin Gastroenterol 1990; 12: 47-52.
5. Gray H, Wreghitt T, Stratton IM, Alexander G.I, Turner RC, O'Rahilly S. High prevalence of hepatitis C infection in Afro-Caribbean patients with type 2 diabetes and abnormal liver function tests. Diabet Med 1995; 12: 244-9.
6. Allison ML'. Wreghitt T, Palmer CR, Alexander (iJM. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. J Hepatol 1994; 21:1135-39.
7. Dienstag JE. Non-A, non-B hepatitis. I. Recognition, epidemiology, and clinical features. Gastroenterology 1983; 85:439-62.
8. Lefkowitz JH, Abfelbaum TF. Non-A. non-B hepatitis: characterization of liver biopsy pathology. J Clin Gastroenterol 1989; 11:225-32.
9. Bach N, Thung SN, Schaffner F. The histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: a comparative analysis. Hepatology 1992; 15:572-577.
10. Vande Stonewe RA. Attia AA. Karanas A. Transient agranulocytosis associated with non-A. non-B hepatitis. Gastroenterology 1983; 85:186-9.
11. Cargnel A, Vigano P, Davoli C, Morelli R, Pema MC, Mariscotti C. Sporadic acute non-A non-B hepatitis complicated by aplastic anemia. Am J Gastroenterol 10 X 5 : 78: 245-47.
12. Zeldis JB, Dienstag JL, Gale RP. Aplastic anemia and non-A. non-B hepatitis. Am J Med 1983; 74: 64-8.
13. Tzakis AG, Arditi M, Whittington PF, Yanaga IC, Esquivel C, Andrews WA, Makowka L, Malatak J, Freese DK, Stock PG, et-al. Aplastic anemia complicating orthotopic liver transplantation for non-A. non-B hepatitis, N Engl J Med 1988; 18; 319: 393-6.
14. Pawlotsky JM, Bouvici YE, Eromont P, Deforges I, Dmal J, Dhumeaux D, Bierling P. Hepatitis C virus infection and autoimmune thrombocytopenic purpura. J Hepatol 1995; 23:635-9.
15. Farinati F, Cardin R, De Maria N, Delia Libera G, Marafin C, Lecis E, Burra P, Florcani A, Cecchetio A, Naccarato R. Iron storage, lipid peroxidation and glutathione turnover in chronic anti-HCV positive hepatitis. J Hepatol 1995; 22: 449-56.
16. Arber N, Konikoff FM, Moshkowitz M, Baratz M, Ilallak A, Santo M, Halpern Z, Weiss II, Gilat T. Increased serum iron and iron saturation without liver iron accumulation distinguish chronic hepatitis C from other chronic liver diseases. Dig Dis Sci 1994; 39: 2656-59.