

BÖLÜM 81

MİNERAL METABOLİZMASI VE KARACİĞER

Bünyamin SARITAŞ¹

Karaciğer birçok vitamin, mineral ve glukozun depolanmasında görev alır. Karaciğerde vücudun enerji ihtiyacı olan glukozu daha yoğun bir form olan glikojen şeklinde depolar. Karaciğer aynı zamanda vücudun ihtiyacı olan bazı vitamin ve mineralleri depolar ve ihtiyaç anında salınımını sağlar. Karaciğer, A ve B12 vitaminlerini dört yıla kadar, D vitaminini ise dört ay yetecek kadar depolayabilir. Karaciğer minerallerden ise bakır ve demiri depolar. Bu yazıda bakır ve demir metabolizması ile bu minerallerin depolanması ile ilgili hastalıklardan bahsedilecektir.

BAKIR METABOLİZMASI

Bakır birçok enzimin yapısında yer alan ve fazlalığında toksik olan bir elementtir. Gıdalarla alınan bakır düzeyi genellikle fizyolojik olarak gereken miktardan fazladır, bu nedenle hücre içerisine geçiş ile hücre dışına çıkış arasındaki dengeyi kontrol eden mekanizma-

lar vardır. Bakır metabolizmasında bozukluk olan hastalıklar X'e bağlı, bakırın bağırsaklardan emiliminin bozuk olduğu ve vücutta genel olarak bakır eksikliğine yol açan Menkes Hastalığı ve otozomal resesif geçişli bakır birikmesi ile karakterize olan Wilson hastalığıdır (WH).

Gıdalarla alınan bakır proksimal ince bağırsaklar ve duodenumda yer alan enterositler tarafından absorbe edilir. Albümin ve histidine bağlanarak portal ven aracılığı ile karaciğere gelir. Karaciğerde metallothioneinler ile depo edilir. Karaciğer bakırı bazı metabolik işlevler için kullanır. Serülopasmin kana salınır ve bakırı bağlar. Eser miktarda bakır, bağ doku ve elastin çapraz bağlarında (lizil oksidaz), serbest radikallerin uzaklaştırılmasında (süperoksit dismutaz), elektron transferi (sitokrom oksidaz), pigment üretimi (tirosinaz) ve sinirler arası iletim (dopamin β -monooksijenaz) gibi esansiyel enzimlerde kullanılır. Bakır mitokondrial enerji üretiminde anahtar

¹ Başaşıstan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, bunyamine@hotmail.com

KAYNAKLAR

- Adams, P. C., A. E. Kertesz and L. S. Valberg (1991). "Clinical presentation of hemochromatosis: a changing scene." *Am J Med* **90**(4): 445-449.
- Bacon, B. R., P. C. Adams, K. V. Kowdley, L. W. Powell, A. S. Tavill and D. American Association for the Study of Liver (2011). "Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases." *Hepatology* **54**(1): 328-343.
- Bacon Bruce R., F. R. E. (2021). Hemochromatosis. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. L. S. F. MARK FELDMAN, LAWRENCE J BRANDT. Philadelphia, Elsevier p1172-1179.e2.
- Beutler, E., V. J. Felitti, J. A. Koziol, N. J. Ho and T. Gelbart (2002). "Penetrance of 845G--> A (C282Y) HFE hereditary haemochromatosis mutation in the USA." *Lancet* **359**(9302): 211-218.
- Bottomley, S. S. (1998). "Secondary iron overload disorders." *Semin Hematol* **35**(1): 77-86.
- Brissot, P., A. Pietrangelo, P. C. Adams, B. de Graaff, C. E. McLaren and O. Loreal (2018). "Haemochromatosis." *Nat Rev Dis Primers* **4**: 18016.
- Bull, P. C., G. R. Thomas, J. M. Rommens, J. R. Forbes and D. W. Cox (1993). "The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene." *Nat Genet* **5**(4): 327-337.
- Emre, S., E. O. Atillasoy, S. Ozdemir, M. Schilsky, C. V. Rathna Varma, S. N. Thung, I. Sternlieb, S. R. Guy, P. A. Sheiner, M. E. Schwartz and C. M. Miller (2001). "Orthotopic liver transplantation for Wilson's disease: a single-center experience." *Transplantation* **72**(7): 1232-1236.
- European Association for Study of, L. (2012). "EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease." *J Hepatol* **56**(3): 671-685.
- Falize, L., A. Guillygomarc'h, M. Perrin, F. Laine, D. Guyader, P. Brissot, B. Turlin and Y. Deugnier (2006). "Reversibility of hepatic fibrosis in treated genetic hemochromatosis: a study of 36 cases." *Hepatology* **44**(2): 472-477.
- Ferenci, P., P. Steindl-Munda, W. Vogel, W. Jessner, M. Gschwantler, R. Stauber, C. Datz, F. Hackl, F. Wrba, P. Bauer and O. Lorenz (2005). "Diagnostic value of quantitative hepatic copper determination in patients with Wilson's Disease." *Clin Gastroenterol Hepatol* **3**(8): 811-818.
- Harry, J. and R. Tripathi (1970). "Kayser-Fleischer ring. A pathological study." *Br J Ophthalmol* **54**(12): 794-800.
- Kenney, S. M. and D. W. Cox (2007). "Sequence variation database for the Wilson disease copper transporter, ATP7B." *Hum Mutat* **28**(12): 1171-1177.
- Kowdley, K. V. (2004). "Iron, hemochromatosis, and hepatocellular carcinoma." *Gastroenterology* **127**(5 Suppl 1): S79-86.
- Kowdley, K. V., K. E. Brown, J. Ahn and V. Sundaram (2019). "ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis." *Am J Gastroenterol* **114**(8): 1202-1218.
- Lau, J. Y., C. L. Lai, P. C. Wu, H. Y. Pan, H. J. Lin and D. Todd (1990). "Wilson's disease: 35 years' experience." *Q J Med* **75**(278): 597-605.
- Lorincz, M. T. (2010). "Neurologic Wilson's disease." *Ann N Y Acad Sci* **1184**: 173-187.
- Milic, S., I. Mikolasevic, L. Orlic, E. Devic, N. Starcevic-Cizmarevic, D. Stimac, M. Kapovic and S. Ristic (2016). "The Role of Iron and Iron Overload in Chronic Liver Disease." *Med Sci Monit* **22**: 2144-2151.
- Milkiewicz, P., S. Saksena, S. G. Hubscher and E. Elias (2000). "Wilson's disease with superimposed autoimmune features: report of two cases and review." *J Gastroenterol Hepatol* **15**(5): 570-574.
- Moller, L. B., P. Ott, C. Lund and N. Horn (2005). "Homozygosity for a gross partial gene deletion of the C-terminal end of ATP7B in a Wilson patient with hepatic and no neurological manifestations." *Am J Med Genet A* **138**(4): 340-343.
- Powell, L. W., J. L. Dixon, G. A. Ramm, D. M. Purdie, D. J. Lincoln, G. J. Anderson, V. N. Subramaniam, D. G. Hewett, J. W. Searle, L. M. Fletcher, D. H. Crawford, H. Rodgers, K. J. Allen, J. A. Cavanaugh and M. L. Bassett (2006). "Screening for hemochromatosis in asymptomatic subjects with or without a family history." *Arch Intern Med* **166**(3): 294-301.
- Roberts, E. A. (2021). Wilson Disease. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. L. S. F. MARK FELDMAN, LAWRENCE J BRANDT. Philadelphia, Elsevier: 1180-1188.e1182.
- Roberts, E. A., M. L. Schilsky and D. American Association for Study of Liver (2008). "Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update." *Hepatology* **47**(6): 2089-2111.
- SAK, W. (1912). "Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver." *Brain* **34**: 295-507.
- Scheinberg, I. H., M. E. Jaffe and I. Sternlieb (1987). "The use of trientine in preventing the effects of interrupting penicillamine therapy in Wilson's disease." *N Engl J Med* **317**(4): 209-213.
- Strickland, G. T., D. Frommer, M. L. Leu, R. Pollard, S. Sherlock and J. N. Cumings (1973). "Wilson's disease in the United Kingdom and Taiwan. I. General characteristics of 142 cases and prognosis. II. A genetic analysis of 88 cases." *Q J Med* **42**(167): 619-638.
- Taly, A. B., S. Meenakshi-Sundaram, S. Sinha, H. S. Swamy and G. R. Arunodaya (2007). "Wilson disease: description of 282 patients evaluated over 3 decades." *Medicine (Baltimore)* **86**(2): 112-121.
- Weiss, K. H., D. N. Gotthardt, D. Klemm, U. Merle, D. Ferenci-Foerster, M. Schaefer, P. Ferenci and W. Stremmel (2011). "Zinc monotherapy is not as effective as chelating agents in treatment of Wilson disease." *Gastroenterology* **140**(4): 1189-1198 e1181.
- Wiggelinkhuizen, M., M. E. Tilanus, C. W. Bollen and R. H. Houwen (2009). "Systematic review: clinical efficacy of chelator agents and zinc in the initial treatment of Wilson disease." *Aliment Pharmacol Ther* **29**(9): 947-958.