

## KARACİĞERİN BENİGN VE MALİGN HASTALIKLARINDA ALFA-FETOPROTEİN DÜZEYLERİ

Dr. Ahmet YILDIZ (x)  
Dr. Alaattin YILDIZ (xx)  
Dr. Arif YILMAZ (xxx)

### ÖZET :

*İç Hastalıkları Anabilim Dalımızda 6'sı Primer Karaciğer kanserli, 15'i kronik karaciğer parankim yetersizlikli toplam 21 Karaciğer hastalıklı hastanın Alfa-Fetoprotein (A.F.P) tayinleri yapıldı. Hepatomalı hastaların 4'ünde Sirozlu hastaların 3'ünde A.F.P. pozitif olarak bulunmuştur. Bu bulgular, mevcut kaynaklar ışığında karaciğer hastalıklarının tanısında A.F.P düzeylerinin değeri tartışıldı.*

### GİRİŞ

Fetal ve plasental kanser antijenleri içinde son yıllarda elde edilen teknik olanaklarla en iyi araştırılan ve tanınan Alfa Fetoprotein (A.F.P.) ve Karsino Embriyonik Antijen (C.E.A) olduğu bilinmektedir. Fetusta A.F.P'nın esas yapım yeri karaciğer organı olmakla birlikte mide ve ince barsak duvarı, pankreas ve dalakta da bulunabilmektedir. Organizmada A.F.P'nın biyolojik işlevinin ne olduğu tam olarak bilinmemektedir. Mevcut kaynakların incelenmesinden, bunun bir protein yapısında olup, organizmada taşıyıcı görev yaptığı sanılmaktadır. Normal insanda ortalama 3 ng/ml olarak bulunan A.F.P. gebeliğin özellikle ilk 3-4. aylarında fetusta hızla artarak maksimum düzeye erişir. Doğumdan sonra ise, yavaş yavaş azalarak, çocuk 4-5 yaşına vardığında, normal erişkin seviyesine düşer (1,2,3,4).

Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda, 15-20 haftalık bir fetus karaciğerinin dakikada 18-20 ng kadar A.F.P. salgıladığı saptanmıştır. Prematüre olan bebeklerin kordon serumlarında, Rh uyumsuzluklarında, fetustaki konjenital nefrosiste ve fetal malformasyonlarda kan A.F.P. düzeylerinde anlamlı yükselmeler olduğu belirlenmiştir. (1,2,5).

---

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı Öğretim Üyesi. Prof. Dr.  
xx İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.  
xxx Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr.

Bunların dışında, ülkeden ülkeye değişmekle birlikte, primer karaciğer kanserli olguların ortalama % 30 ile % 80'inin kan A.F.P düzeylerinde belirgin artışların olduğu mevcut kaynaklardan anlaşılmaktadır. (4)

## GEREÇ VE YÖNTEM

Fakültemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran ve dahili fizik muayene ve klinik bulgularla kendilerinde kronik karaciğer hastalığı olduğu düşünülen 21 hasta yatırılarak çalışma kapsamına alındı. Her olguya Hematolojik ve biyokimik tetkiklerle birlikte Menghini iğnesi ile perkütan karaciğer biyopsisi yapılarak kesin tanıya varıldı. Çalışmayı oluşturan 21 hastanın 9 (% 42.9)'u kadın, 12 (% 57.1)'si erkekti. Çalışmada kontrol gurup olarak yakın geçmişte yine Anabilim Dalımızda lenfomalı hastalar üzerinde yapılan çalışmada kullanılan 15 sağlıklı kişi seçilmiştir. Çalışmamızda, bazı laboratuvar imkânsızlıklar nedeni ile A.F.P tayininde latex-aglutinasyon yöntemi kullanılarak, sonuçlar pozitif ve negatif olarak değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Yapılan incelemeler sonucu kadın-erkek toplam 21 hasta olgunun 6'sında (%28.6) primer karaciğer kanseri (PKK), 15'inde (%71.4) ise kronik diffüz karaciğer parankim yetersizliği (Kr. D.Kc. P.Y.) olduğu belirlendi.

Tablo : I- Karaciğer Hastalıklarında Alfa-Fetoprotein Düzeyleri

Hastalık Türü	Vak'a Sayısı	A.F.P	
		Pozitif %	Negatif %
Primer Kc.Ca	6	4 66.7	3 33.3
Kronik D.Kc.P.Y.	15	3 20.0	11 80.0
Toplam	21	7 (%33.3)	14 (%66.7)

Yukarıda belirtilen yöntemle primer karaciğer kanserli 6 olgunun 4'ünde (% 66.7), kronik diffüz karaciğer parankim yetersizlikli olguların ise 3'ünde (%20) A.F.P. pozitif bulunmuştur. 15 kontrol vakasının ise hepsinde A.F.P. negatif bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Daha öncede belirtildiği gibi, fetüsün gelişimi süresince oluşan protein yapısındaki A.F.P. nin organizmadaki görevi günümüzde dahi tam olarak bilinmemektedir. İlgili mevcut kaynaklar gözden geçirildiğinde, bunun serum albumininin

ilk şekli olduğu, humoral ve hücresele immunitoyi baskıladığı, kişinin büyümesini uyardığı, lenfositik transformasyonu düzenlediği, hormon bağlayıcı ve hormon taşıyıcı gibi görevler yaptığı düşünölmektedir. Bazı kaynaklarda da fetal hayat tan normal yaşama geçište, immunoregölatör bir rol oynadığı belirtilmektedir (6.7).

Çeşitli yöntemlerle yapılan çalışmalarda, erişkin ve sağlıklı kişilerde A.F.P. düzeylerine ait değişik değerlerin belirlendiği rapor edilmiştir. Kantitatif olarak yapılan çalışmalarda, normal erişkinde en düşük değerin 1 ng/ml, en yüksek değerin de 25-30 ng/ml. olabileceği, ortalama değerin ise 6-8 ng/ml. olduğu, bu değerler üzerindeki artışların patolojik kabul edilip bir hastalık düşünölmesi gerektiği belirtilmiştir (6,8,9).

Anabilim Dalımızda normal değer baz alınarak kalitatif yöntemle yaptığımız küçük çaplı çalışmamızda, primer karaciğer kanserli (Hepatoma) 6 hastanın 4'ünde, başka bir değişle % 66.7'sinde, kronik diffüz karaciğer parankim yetersizlikli 15 hastanın ise, yalnız 3'ünde yani % 20'sinde A.F.P. değerleri pozitif olarak bulunmuştur. Toplam 21 karaciğer hastalıklı hastanın 7 sinde (% 33.3) A.F.P değerlerinin pozitif olduğu gözlenmiştir. Buna karşın sağlıklı 15 kontrol vak'ının ise hiç birinde A.F.P pozitif olmamıştır.

Hasta sayımız sınırlı olmakla birlikte, elde edilen bulgular, mevcut literatür bulguları ile uygunluk göstermektedir. Radioimmuno-assay yöntemle yapılan çalışmalarda tümör dışı erişkin hastalarda da A.F.P. düzeylerinde önemli artışların olabileceği belirlenmiştir. Geniş serili bir çalışmada, akut viral hepatitli hastaların % 20-30'unda, kronik aktif hepatitli hastaların % 30-40'ında ve massif hepatik nekrozlu hastaların da yaklaşık % 40'ında önemli ölçüde A.F.P. artışların olduğu belirlenmiştir (1.10).

Karaciğerin benign ve malign hastalıklarının dışında, metastazlı veya metastazsız kalın barsak kanserlerinde, mide, incebarsak kanserlerinde, akciğer, prostat ve üriner sistem kanserlerinde de A.F.P düzeylerinde önemli artışların olduğu yapılan çalışmalarla saptanmıştır (3.11).

Değişik tarihlerde değişik yöntemlerle lenfomalı hastalarda yapılan çalışmalarda da benzer sonuçların alındığı gözlenmiştir (1,12).

İtalya da yapılan benzer bir çalışmada düşük alfa-fetoproteinli 67 sirozlu hastanın 24'ünde (% 35.8) ultrasonografi ve biyopsilerle hepatosellöler kanser tanısı konmuş, bu grubun takibinde daha sonra 4 hastada A.F.P. düzeylerinin patolojik sınırlara vardığı gözlenmiştir (13).

Bu çalışma ile, düşük A.F.P. li sirozlu hastalarda da primer karaciğer kanserlerinin bulunabileceği ve bu konuda sürekli takip edilmeleri gerekliliği kanısına varılmıştır (13).

Aynı kaynakta, HBs Ag'sı pozitif olan sirozlu hastalarda A.F.P. düzeylerinin daha yüksek olabileceği belirtilmiştir.

Yurdumuzda Berker ve arkadaşları tarafından çift diffüzyonlu agar tekniği ile 16 hepatomalı hasta üzerinde yapılan çalışmada, vak'aların % 25'inde A.F.P miktarının pozitif olduğunu belirtmişlerdir. Konuk'un kontrimmün elektroforezle yaptığı benzer çalışmada ise, bu oranı % 60 olarak belirlediklerini sunmuşlardır (14-15).

Belirtilen bu bilgiler ışığında, sirozsuz primer karaciğer kanserlerinin, sirozlu ve özellikle HBs Ag'u pozitif olan hastaların primer karaciğer kanserlerinin tanınmasında, alfa-fetoprotein tayininin yardımcı ve yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

### *SUMMARY*

#### *ALPHA-FETOPROTEIN VALUES IN MALIGN AND BENIGN DISEASES OF THE LİVER*

This study was carried out to find out the serum Alpha-Fetoprotein values in with malign and benign liver diseases of which 6 were with hepatoma and 15 with cirrhosis

The test has been done according to the latexagglutination method, AF.P values have proved to be 66.7 percent positive in cases with hepatoma.

### **KAYNAKLAR**

- 1- İmir, T.: Alfa-Fetoprotein ayırımı ve çeşitli hastalıkların tanısında kullanılması. Doçentlik Tezi. Hacettepe Üniversitesi Ankara 1979.
- 2- Chen, D.S., Sung, J.L.: Relationship of hepatitis B surface antigen to serum alpha-fetoprotein in non malignant disease of the liver. Cancer 44: 984, 1979.
- 3- Arnaud, J.P., Isaac, J.P., Wagner, J.D., Adloff, M.: Alpha I Fetoproteine Serigue et cancers digastifs extra-hepatigguise. J. Chir. 11: 591, 1978.
- 4- Bıyıklı, A., Memik, F., Bozkurt, E., Oktay, İ.: Gastro-intestinal sistem Kanserlerinde Alfa-Fetoprotein ve immunoglobulinler. VI. Türk Gastroenteroloji Kongresi S: 515-18, 22-25 Ekim 1985.
- 5- Guibaund, S., Bonnet, M. etal: L'alpha-fetoproteine dans lc sang du cordon. Nouv. Presse Med 4: 409, 1975.
- 6- Catalona, J.M.: Tumor markers in testicular cancer. Urologic Clinic of North America. 6: 614, 1979.

- 7- Sell, S., Sheppard, H.W., Poler, M.: Effect of alpha-fetoproteine on urine immune responses. II. studies on rests. J. Immunol, 119: 98, 1977.
- 8- Chayvialle, J.A.P., Touillon, C., Crozier, C., Lambert, R., Radioimmunoassay of alpha-fetoproteine in human serum. Clinical value in patients with diseases. Digestive Dis, 19: 1102, 1974.
- 9- İmir, T.: Alfa-fetoprotein (AFP) ayırımı, radioimmunoassay'e (RIA) uygulanması ve normal serum düzeyleri. Biokimya Dergisi, 4: 160, 1979.
- 10- Alpert, F., Feeler, E.R.: Alpha-fetoproteine (AFP) in benign liver disease. Evidence that normal liver regeneration does not induce AFP synthesis. Gastroenterogy. 74: 856, 1978.
- 11- Arnaud, J.P., Isaaalp, Wagner, J.D., Adloff, M: Alpha 1 fetoprotein in serique au cours des cancers gestfs. Nourv. Presse Med. 7: 2481, 1978.
- 12- Apaydın, M.C. ve Ecirli, Ş.: Lenfomalı hastalarda serum alpha-fetoprotein değerleri. Atatürk Üniversitesi Tıp Bütleni, cilt: 14, Sayı: 3 S: 317-24, 1982,
- 13- Zileli, N., Kosay, S., Şimşek, İ., Bahar, İ.H.: Karaciğer sirozlu hastalarda Alfa-fetoprotein düzeyleri. VI. Türk Gastroenteroloji Kongresi kitabı. S: 363-68, 22-25 Ekim, İzmir, 1985.
- 14- Konuk, N.: Çeşitli iyi ve kötü hastalıklarda serum Alfa I fetoprotein tayinin tanı değeri. İç Hastalıklar Uzmanlık Tezi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1976.
- 15- Berkel, İ., Ersoy, F., Çevik, N.: Serum alpha-fetoprotein in childhood. Journal of pediatry, 15: 171, 1973.