

AKUT VİRAL HEPATİTLER, KRONİK HEPATİTLER VE SİROZLARDA SERUM SAFRA ASİTLERİ VE FOSFOLİPİDLERİN TANI VE AYIRICI TANI DEĞERİ

Dr. Ali KAYA x
Dr. Şerafettin YILMAZ xx
Dr. Leyla YILDIZ xxx
Dr. Emine SÖNMEZ xxxx

ÖZET :

Bu çalışmamız, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi enfeksiyon hastalıkları, dahiliye ve genel cerrahi kliniklerinde izlenen ve tedavi edilen 60 hasta ve 10 kontrol vakası üzerinde yapıldı. 30 vaka akut viral hepatit, 5 vaka kronik aktif hepatit ve 25 vaka siroz idi.

Hasta ve kontrol gruplarının serumlarında akut ve kronik karaciğer hastalıklarının tanı ve ayırıcı tanısına katkı sağlamak amacıyla safra asitleri (SSA) ve fosfolipid (PL) değerleri çalışıldı. Her iki parametre de enzimatik kolorimetrik yöntemle çalışıldı. İstatistiksel analiz "Student's t testi" ile yapıldı.

Akut viral hepatit grubunda SSA değerleri kontrol grubundan önemli derecede farklı bulunurken ($p < 0.001$) PL değerleri farksız bulundu ($p > 0.05$).

Kronik hepatit ve siroz grubunda hem SSA, hem de PL değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak farklı bulundu (SSA için $p < 0.02$), PL için $p < 0.001$).

Bu bulgularla; SSA ve PL değerlerinin birlikte çalışılmasının akut ve kronik karaciğer hastalıklarının ayırıcı tanısına katkıda bulunabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: acute viral hepatitis chronic hepatitis liver cirrhosis bile acids phospholipids

Yazışma Adresi: Dr. Ali KAYA

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisi

25200 ERZURUM

x Uz. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı ERZURUM

xx Prof. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı ERZURUM

xxx Yrd. Doç. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı ERZURUM

xxxx Uz. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı ERZURUM

GİRİŞ

Çeşitli serum komponentleri karaciğer hastalıklarının nitelik ve derecesini göstermek için karaciğer fonksiyon testi olarak ölçülegelmektedir.

Son yıllarda karaciğer hastalıklarının tanı ve takibinde serum safra asitleri (SSA) ve fosfolipid (PL) ölçümünün oldukça spesifik ve sensitif olduğu birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (1-5). Ancak bu konuda yapılan araştırmalar henüz yeterli değildir.

Biz bu çalışmamızda kronik karaciğer hastalıkları (kronik hepatit ve siroz) ve akut viral hepatitlerde serum safra asitleri ve fosfolipid değerlerinin ayrıntı tanıya katkısını incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi enfeksiyon hastalıkları, dahiliye ve genel cerrahi servislerinde akut viral hepatit, kronik hepatit ve siroz tanılarıyla izlenen ve tedavi edilen 60 hasta üzerinde yapıldı.

Birinci hasta grubumuz 30 vakalılık akut viral hepatit grubu idi. Yaşları 18-37 arasında değişen vakaların 18'i erkek, 12'si kadındı.

İkinci hasta grubu 5'i kronik aktif hepatit, 25'i siroz tanısı almış 30 vakalılık kronik karaciğer hastalığı grubu idi. Yaşları 23-70 olan bu grubun da 18'i erkek, 12'si kadındı.

Akut viral hepatit tanısı klinik, biyokimyasal ve ultrasonografik incelemeye dayandı. Kronik karaciğer hastalığı grubunda ise kronik aktif hepatit tanısı klinik, biyokimyasal ve histolojik incelemeyle konurken siroz tanısı 8 vakada histolojik, diğerlerinde ise klinik, biyokimyasal, ultrasonografik ve endoskopik incelemelere dayandı.

Kontrol grubu, klinik ve laboratuvar olarak sağlıklı bulunan 10 kişilik grup idi.

Hasta ve kontrol gruplarından steril plastik enjektörlerle 5'er ml vena kanı alındı. Alınan kanlar oda ısısında pıhtılaşması beklendikten sonra santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Çalışılacağı güne kadar deep-fereze'de bekletildi.

Hasta ve kontrol serumlarında safra asitleri ve fosfolipid değerleri saptandı. SSA değerleri enzimatik kolorimetrik test yöntemi ve "Mercotest)® fully enzymatic colour test" kiti ile Hitachi Potometer 4020 aletiyle çalışıldı.

Bu test safra asitlerinin hydroxyl gruplarının keto gruplarına oksidasyonu sırasında NADH oluşumu sonucu gelişen absorbans değişikliğinin ölçümü esasına dayanıp kolay uygulanabilen sensitif bir yöntemdir (6,7).

Fosfolipid değerleri de enzimatik kolorimetrik testle çalışıldı (Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica kit ile). Total fosfolipid ölümünde kullanılabilir sensitif ve yapılması kolay bir yöntem olan bu test lipid fosforunu lme esasına dayanır (8).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bulgular "İstatistik olarak kantitatif bulguların incelenmesi" yöntemiyle değerlendirildi. Parametrelerin ortalama değerleri (x) ve standart sapmaları (SD) bulunarak grup ortalamaları arasındaki farkın önemlilik testi (student's t testi) yapıldı (9). Bu test için bilgisayardan yararlanıldı.

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubuna ait ortalama deęerler ve standart sapmalar Tablo 1'de verilmiřtir.

Tablo 1: Hasta ve kontrol gruplarına ait ortalama deęerler ve standart sapmalar

	Serum Safra Asitleri $\mu\text{mol/l}$	Fosfolipidler mmol/l	n
Akut Viral Hepatit Grubu X \pm SD	77.9167 \pm 20.077	3.3423 \pm 1.0324	30
Kronik Hepatit ve Siroz Grubu X \pm SD	16.4583 \pm 11.6163	10.0387 \pm 4.1626	30
Kontrol Grubu	6.075 \pm 9.9408	2.7 \pm 0.5410	10

Tablo 2 incelendiğinde akut viral hepatit grubu ile kontrol grubunun kıyaslanmasında serum safra asitleri değerleri arasındaki farkın çok önemli ($p < 0.001$), fosfolipid değerleri arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$) olduğu görülmektedir.

Kronik hepatit ve siroz grubu ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada SSA değerleri arasındaki fark çok önemli ($p < 0.001$), PL değerleri arasındaki fark da önemli ($p < 0.02$) bulunmuştur. Veriler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 4'te grldğu üzere akut viral hepatit grubu ile kronik hepatit ve siroz grubu arasındaki fark hem SSA hem de PL değerleri açısından çok önemli bulunmuştur ($p < 0.001$). Akut viral hepatit grubunda SSA, kronik hepatit ve siroz

grubunda ise PL değerlerinin diğer gruptan anlamlı olarak yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 2: Akut viral hepatit ile kontrol grubua ait t ve p değerleri

	Akut viral hepatit grubu X±SD	Kontrol grubu X±SD	t	p
SSA µmol/l	77.9167±20.077	6.075±9.9408	10.8138	<0.001
PL mmol/l	3.3423±1.0324	2.7±0.5410	1.8722	>0.05

Tablo 3. Kronik hepatit ve siroz grubu ile kontrol grubuna ait t ve p değerleri

	Kronik hepatit ve siroz grubu X±SD	Kontrol grubu X±SD	t	p
SSA µmol/l	16.4583±11.6163	6.075±9.9408	2.5294	<0.02
PL mmol/l	10.0387±4.1626	2.7±0.5410	5.5122	<0.001

Tablo 4: Akut viral hepatit grubu ile kronik hepatit ve siroz grubua ait t ve p değerleri

	Akut viral hepatit grubu X±SD	Kronik hepatit ve siroz grubu X±SD	t	p
SSA µmol/l	77.9167±20.077	16.4583±11.6163	14.5124	<0.001
PL mmol/l	3.3423±1.0324	10.0387±4.1626	-8.5518	<0.001

TARTIŞMA

Akut ve kronik karaciğer hastalıklarının ayırıcı tanısı, takip ve tedavi açısından önemlidir. Kesin tanı çoğu zaman ancak histopatolojik inceleme ile konabilmektedir. Bu ise invaziv, riskli bir yöntemdir. Çeşitli nedenlerle uygulanması her zaman mümkün olamamaktadır. Son zamanlarda karaciğerin yapım ve sekresyon fonksiyonlarıyla ilgili olarak serumda safra asitleri ve fosfolipid düzeylerinin belirlenmesinin tanı ve ayırıcı tanıya yardımcı olduğu bildirilmektedir (1-5,10-13).

Bu konuya katkı sağlamak amacıyla yaptığımız çalışmanın bulgular kısmındaki Tablo 1 incelendiğinde çalıştığımız parametrelerin hasta ve kontrol gruplarında değişik özellikler gösterdiği anlaşılmaktadır.

Çalışmamıza aldığımız sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubunda bulduğumuz SSA ve PL değerleri benzer çeşitli çalışmalarda bildirilen normal değerlerle uygunluk göstermektedir (3,4,10,11).

Akut viral hepatit grubunda SSA değerlerini kontrol grubuna oranla önemli derecede yüksek bulduk. Akut viral hepatitler özellikle başlangıç döneminde karaciğer ödemli olduğundan tıkanma ikterlerine benzer bulgular verebilmektedir. Daha çok atılım fonksiyonuyla ilgili olan SSA değerindeki yükseklik beklenen bir sonuçtur. Yapılan bir çalışmada akut viral hepatitlerle tıkanma ikterlerinde birbirine yakın SSA değerleri bulunmuştur (11). Bulgularımız diğer bazı çalışmalarda bulunan değerle de uyumludur (1,10,12).

Akut viral hepatit grubunda PL değerlerini kontrol grubundan farksız bulduk. PL'lerin karaciğerin özellikle sentez fonksiyonu ile ilişkili olduğu düşüncesiyle bu beklediğimiz bir sonuçtur. Bu konuda yapılan bir çalışmaya rastlamadık.

Kronik hepatit ve siroz grubunda SSA değerlerini kontrol grubuna oranla, benzer birçok çalışmada olduğu gibi yüksek bulduk (1,2,5,7,10-13). Bu sonuç karaciğerin sekresyon fonksiyonundan meydana gelen bozukluk ve oluşan intrahepatik şantlarla ilgilidir. Ayrıca SSA değeriyle prognoz arasında yakın ilişki olduğu SSA değeri arttıkça prognozun kötüleştiği bu nedenle SSA'nın, Hastaların takibinde ve prognozun belirlenmesinde kullanılacak değerli bir gösterge olduğu bildirilmektedir (1,7,10,11,13).

Kronik hepatit ve siroz grubunda PL değerlerini de kontrol grubuna oranla önemli derecede yüksek bulduk. Bu konuda henüz yeterince çalışma yapılmamıştır. Bir çalışmada dekompanse sirozlarda PL değerinin düştüğü gözlenmiştir (3). Bulgularımızla sözkonusu literatür arasındaki bu farkın sirozun derecesiyle ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Akut viral hepatit grubu ile kronik hepatit ve siroz grubunu karşılaştırdığımızda; akut viral hepatit grubunda SSA değerlerini diğer gruba oranla önemli derecede yüksek bulduk. Literatürlerde de benzer sonuçlar bulun-

muştur (10,11). PL değerlerini ise kronik hepatit ve siroz grubunda önemli derecede yüksek bulduk. Akut ve kronik karaciğer hastalıkları ayırıcı tanısında PL değerleriyle ilgili çalışmaya rastlamadık.

Sonuç olarak; SSA değerlerinin belirlenmesi ile bir karaciğer hasarı olup olmadığını, karaciğer hasarı saptanan vakalarda da PL tayini ile olayın akut mu, kronik mi olduğunun ayırt edilmesine yardımcı olunabileceği kanısına vardık.

SUMMARY

The differential diagnosis value of serum bile acids and phospholipids in acute viral hepatitis, chronic hepatitis and cirrhosis

Our study was performed on 60 patients and 10 healthy members followed by Atatürk University Medical Faculty, Department of Infectious Disease, Medicine and Surgery.

30 patients had chronic hepatitis and cirrhosis and 30 patients had acute viral hepatitis.

Serum bile acids and phospholipids values were evaluated in the sera of patients and control groups for diagnosis.

SBA and PL were found significantly higher in chronic hepatitis and cirrhosis groups than control groups, ($P < 0.001$), ($p < 0.0156$) respectively.

In acute viral hepatitis group SBA values were found significantly high ($p < 0.001$) but no difference was found in PL values.

As a conclusion, for the differential diagnosis of acute and chronic liver diseases both bile acids and phospholipids values have important role.

KAYNAKLAR

1. Siciliano M, Lorenzin F, Milani A, et al. Clinical significance of serum bile acid determination in liver diseases. *Ann. Ital. Med. Int.* 1990 Apr. -Jun. 5 (2) p: 134-9.
2. Ahaneku JU, Olubuyide IO, Agbedana EO, et al. Changes in plasma high density lipoprotein cholesterol and phospholipid in acute viral hepatitis and cholestatic jaundice. *J. Intern. Med.* 1991 Jan. 229 (1) p: 17-21.
3. Cabre E, Periago JL, Abad-Lacruz A, et al. Plasma fatty acid profile in advanced liver cirrhosis; unsaturation deficit of lipid fractions. *Am. J. Gastroenterol.* Dec. 1990 85 (12) p: 1597-604.

4. Joelsson B, Hultberg B, Alwmark A, et al. Total serum bile acids, gamma-glutamyl transferase, prealbumin and tyrosin: sensitive serum markers of hepatic dysfunction in alcoholic liver diseases. *Scand. J. Gastroenterol.* May 1983, 18 (4) p: 497-501.
5. Siciliano M, Milani A, Marra L, et al. Serum bile acids in liver cirrhosis : Prognostic significance evidenced by a multivariate statistical model. *2 Gastroenterol.* No. 1987 25 (11) p: 721-5.
6. Balistreri WF, Shaw LM. Methods For the Measurement of Bile Acids in Serum. in *Textbook of Clinical Chemistry.* Tietz NW. (ed) W.B. Saunders Company 1986, p: 1403.
7. Siciliano M., Barbesino G., Marra L., et al. Long-term prognostic value of serum bile acids in liver cirrhosis: a prospective study. *Z. Gastroenterol.* 1989 No. 27 (11) p: 653-6.
8. Stein EA. Lipids, Lipoproteins and apolipoproteins. in : *Textbook of Clinical Chemistry.* Tietz NW (ed) W.B. Saunders Company 1986, p: 894.
9. Linguist E.F. İstatikçe Giriş. Çeviren: Tan H., Tamer T., Milli Eğitim Basımevi, İstanbul 1971.
10. Tabibian N. Serum bile acid levels in liver diseases. *Southern Medical Journal.* Vol. 81 No: 2 (281-282) February 1988.
11. Nadir Ercan. Viral hepatitler ve diğer karaciğer hastalıklarında serum safra asitleri değeri. Ankara Üniv. T.F. Klinik Bak ve Enfeksiyon Hastalıkları A.B.D. Uzmanlık tezi. Ankara, 1986.
12. Fujiwara K. Clinical examination of serum bile acids for the diagnosis of hepatobiliary disease. *Rinsho Byori.* 1989 Oct. 37 (10) p: 1114-21.
13. Tarantio G, Cabri S, Ferrara A, et al. Serum concentration of bile acids and portal hypertension in cirrhotic patients. Possible correlations. *Riv. Eur. Sci. Med. Farmacol.* 1989 Jun. 11 (3) p: 195-205.