

# Akut Viral Hepatitler, Kronik Hepatitler ve Sirozlarda Serum Safra Asitleri ve Fosfolipidlerin Tanı ve Ayırıcı Tanı Değeri

THE DIAGNOSTIC AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC VALUE OF SERUM BILE ACIDS AND PHOSPHOLIPIDS IN ACUTE VIRAL HEPATITIS, CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS

Dr.Ali KAYA\*, Dr.Şerafettin YILMAZ\*, Dr. Leyla YILDIZ", Dr. Emine SÖNMEZ\*

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi \* Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD, \*\* Biyokimya ABD, ERZURUM

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

Akut viral hepatit grubunda SSA değerleri kontrol grubundan önemli derecede yüksek 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 yüksek (SSA için  $p < 0.02$ , PL için  $p < 0.001$ ).

Bu bulgular; SSA ve PL değerlerinin birlikte çalışmasının akut ve kronik karaciğer hastalıklarının ayırıcı tanısına kısmen yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut viral hepatit, Kronik hepatit, Karaciğer sirozu, Safra asitleri, Fosfolipidier

Türk J Gastroenterohepatoloji 1993, 4:275-277

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) ölçü-

Geliş Tarihi: 30.11.1992

Kabul Tarihi: 21.10.1993

Yazışma Adresi: Dr.Ali KAYA

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Araştırma Hastanesi Enfeksiyon  
Hastalıkları Servisi  
25200 ERZURUM

Türk J Gastroenterohepatol 1993,4

## SUMMARY

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

Thirty patients had acute viral hepatitis, 25 patients had cirrhosis and 5 patients had chronic active hepatitis.

Serum bile acid (SBA) and phospholipid (PL) values were evaluated in the sera of patients and control groups for diagnosis.

In acute viral hepatitis group SBA values were found significantly high ( $p < 0.001$ ) but no difference was found in PL values ( $p > 0.05$ ).

SBA and PL were found significantly higher in chronic hepatitis and cirrhosis groups than control group, ( $p < 0.001$ ), ( $p < 0.02$ ) respectively.

As a conclusion; it may be thought that both bile acids and phospholipids values may have a role for the differential diagnosis of acute and chronic liver diseases.

Key Words: Acute viral hepatitis, Chronic hepatitis, Liver cirrhosis, Bile acids, Phospholipids

Türk J Gastroenterohepatol 1993, 4:275-277

çümünün 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 ayırıcı tanıya katkısını incelemeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları, Dahiliye ve Genel Cerrahi servislerinde akut viral hepatit, kronik

hepatit ve siroz tanılarıyla takip ve tedavi edilen 60 hasta üzerinde yapıldı.

Birinci hasta grubumuz 30 vakaiik akut viral hepatit idi. Yaşları 18-37 arasında değişen (ort: 21.9+4.1) vakaların 18'i erkek, 12'si kadındı.

İkinci hasta grubu 5'i kronik aktif hepatit, 25'i siroz tanılı 30 vakaiik kronik karaciğer hastalığı grubu idi. Yaşları 23-70 (Ort: 48.3+11.7) olan bu grubun da 18'i erkek, 12'si kadındı.

Kontrol grubu klinik ve laboratuvar olarak sağlıklı bulunan 10 kişiden oluşuyordu. Yaşları 17-64 (ort: 40.4±13.4) olan grubun 6'sı erkek, 4'ü kadın idi.

Karşılaştırılan gruplar cins dağılımı yönünden benzerdi. Yaş dağılımı yönünden ise ikinci hasta grubu ile kontrol grubu benzerken, birinci hasta grubu diğer gruplardan farklıydı ( $p<0.05$ ).

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.

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

Hasta ve kontrol serumlarında safra asitleri ve fosfolipid değerleri araştırıldı. SSA değerleri enzimatik kolorimetrik test yöntemi ve "Mercotest" fully enzymatic colour test" kiti ile Hitachi Photometer 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 kiti ile). Total fosfolipid ölçümünde kullanılabilecek sensitif ve yapılması kolay bir yöntem olan bu test lipid fosforunu ölçme esasına dayanır (8).

Bulgular "istatistik olarak kantitatif bulguların incelenmesi" yöntemiyle değerlendirildi. Parametrelerin ortalama değerleri ( $\bar{x}$ ) ve standart sapmaları (SD) bulunarak grup ortalamaları arasındaki farkın önemlilik testi (student's t test) yapıldı (9).

## BULGULAR

Hasta ve kontrol grubuna ait ortalama değerler ve standart sapmalar tabloda verilmiştir.

Akut viral hepatit grubu ile kontrol grubunun kıyaslanmasında SSA değerleri arasındaki fark çok önemli ( $p<0.001$ ), PL değerleri arasındaki fark ise istatistik olarak anlamsız ( $p<0.05$ ), kronik hepatit ve siroz

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarına ait ortalama değerler ve standart sapmalar

	Serum Safra Asitleri , $\mu$ mol/l	Fosfolipidler mmol/l	n
Akut Viral Hepatit Grubu			
X+SD	77.9167+20.077	3.3423+1.0324	30
Kronik Hepatit ve Siroz grubu			
X±SD	16.4583+11,6163	10.0387+4.1626	30
Kontrol grubu	6.075+9.9408	2.7+0.5410	10

grubu ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada **SSA** değerleri arasındaki fark çok önemli ( $p<0.001$ ), **PL Jşğerleri** arasındaki **fark** önemli ( $p<0.02$ ), akut viral **hepatit** grubu ile kronik hepatit ve siroz grubu arasındaki fark hem SSA hem de PL değerleri açısından çok önemli ( $p<0.001$ ) bulunmuştur.

## 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 sentez ve itrah fonksiyonlarıyla ilgili olarak serumda safra asitleri ve fosfolipid değerlerinin araştırılmasının tanı ve ayırıcı tanıya yardımcı olduğu bilinmektedir (1-5, 10-13).

Bu konuya katkı amacıyla yaptığımız çalışma, bulgular kısmındaki tablo incelendiğinde araştırılan parametrelerin hasta ve **kontrol** gruplarında değişik özelliklerini göstermektedir.

Çalışmamızın 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 yüksek bulduk. Akut viral hepatitler özellikle başlangıç döneminde karaciğer ödemi olduğundan değişik derecelerde tıkanma ikteri bulguları verebilmektedir. İtrah fonksiyonuyla ilgili olan SSA değerindeki yükseklik beklenen bir sonuçtur. Bulgularımız, bazı çalışmalarda bulunan değerlerle de uyumludur (1,10,12).

Akut viral hepatit grubunda PL değerlerini kontrol grubundan farksız bulduk. Bir çalışmada, akut viral hepatitlerde PL değerlerinin kontrol grubundan yüksek bulunduğu bildirilmektedir (2). Aynı çalışmada, PL değerinin tıkanma ikterlerinde, akut viral hepatitlere oranla daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bizim bulgularımız ve sözkonusu literatürde bulgular, PL değerinin, akut viral

hepatitlerde tıkanıklığın derecesine göre normal veya yüksek bulunabileceğini düşündürmektedir. PL'lerin safra yollarındaki tıkanmaya SSA kadar duyarlı olmadığı da akla gelebilir. Bu konunun daha çok araştırmaya ihtiyacı olduğunu düşünmekteyiz.

Kronik hepatit ve siroz grubunda SSA değerlerini, kontrol grubuna oranla benzer bir çok çalışmada olduğu gibi, yüksek bulduk (1,5,7,10-13). Bu sonuç karaciğerin itrah fonksiyonunda meydana gelen bozukluk ve oluşan intrahepatik şartlarla ilgilidir. Ayrıca SSA değeriyle prognoz arasında yakın ilişki olduğu, SSA değeri arttıkça prognozun kötüleştiği, bu nedenle SSA'nin, hastaların takibinde ve prognozun belirlenmesinde kullanılabilecek 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. Fibrozis sonucu gelişen intrahepatik kolestaz nedeniyle bu sonuç beklenebilir. Daha önce değindiğimiz, tıkanma ikterlerinde PL değerlerinin, hem akut viral hepatit hem de kontrol grubuna oranla, yüksek bulunduğunu belirten çalışma (2), PL değerinin kolestazla ilgili açısından bizim bulgularımızı destekler niteliktedir. Ancak başka bir çalışmada dekompanse sirozlarda PL değerinin düştüğü belirtilmektedir (3). Belki de sirozun son döneminde karaciğerin sentez fonksiyonu iflas etmekte, PL sentezi son derece azalmakta, intrahepatik kolestaza rağmen serum PL değeri düşmektedir. Bizim bulgularımızla bu çalışma arasındaki farkın sirozun derecesi ile 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 bulunmuştur (10,11). PL değerlerini ise kronik hepatit ve siroz grubunda yüksek bulduk. Akut ve kronik karaciğer hastalıkları ayırıcı tanısında PL değeri ile ilgili çalışmaya rastlamadık.

Sonuç olarak; SSA ve PL değerlerinin, diğer parametrelerle birlikte ele alındığında, akut ve kronik karaciğer hastalıklarının ayırıcı tanısına katkıda bulunabileceğini, konunun yeni, ayrıntılı çalışmalara ihtiyacı olduğunu düşünüyoruz.

## 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; 5: 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; 229:17-21.
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* 1990; 85:1597-604.
4. Joelsson B, Hultberg B, Alwmark A, et al. Total serum bile acids, gammaglutamyl transferase, prealbumin and tyrosin: sensitive serum markers of hepatic dysfunction in alcoholic liver diseases. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18:497-501.
5. Siciliano M, Milani A, Marra L, et al. serum bile acids in liver cirrhosis: Prognostic significance evidenced by a multivariate statistical model. *Gastroenterol* 1987; 25:721-5.
6. Balistreri WF, Shaw LM. Methods For the Measurement of Bile Acids in Serum. In: *Textbook of Clinical Chemistry*. Tietz NW (ed) WB Saunders Company 1986:1403.
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; 27:653-6.
8. Stein EA. Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins. in: *Textbook of Clinical Chemistry*. Tietz NW (ed) WB Saunders Company 1986:894.
9. Linguist EF. İstatige Giriş. Çev: Tan H, Tamer T, Milli Eğitim Basımevi, İstanbul 1971.
10. Tabibian N. Serum bile acid levels in liver diseases. *Southern Medical Journal* 1988; 81:281-2.
11. Nadir Ercan. Viral hepatitler ve diğer karaciğer hastalıklarında serum safra asitleri değeri. Ankara Üniv. T.F. Klinik bak ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD Uzmanlık tezi. Ankara 1986.
12. Fujiwara K. Clinical examination of serum bile acids for the diagnosis of hepatobiliary disease. *Rinsho Byori* 1989; 37:1114-21.
13. Tarantino 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; 11:195-205.