

# Akut Viral Hepatitlerde Serum Safra Asitleri ve Fosfolipidlerin Değeri

THE IMPORTANCE OF SERUM BILE ACIDS AND PHOSPHOLIPIDS IN ACUTE VIRAL HEPA TITIS

Uz. Dr.Emine SÖNMEZ\*, Prof. Dr.Şerfattin YILMAZ\*, Yard. Doç. Dr.Leyla YILDIZ\*\*, Uz. Dr.Ali KAYA\*

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi "Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD, "Biyokimya ABD, ERZURUM

## ÖZET

Akut viral hepatitli vakaların laboratuvar testleri içinde serum safra asitleri ve fosfolipidlerin hastalığın tanı ve prognozadaki yeri araştırıldı.

AVH'li hastaların ilk örneklerinde SS\* çok yüksek, fosfolipidler düşük, ikinci örneklerin de SSA'nda düşme, fosfolipidlerde yükselme bulundu. Kontrol grubu ile bu değerler arasında fark çok önemli idi ( $p<0.001$ ).

Öteki karaciğer fonksiyon testleri ile birlikte SSA'nın tanıda önemli bir test olabileceği, ayrıca prognozun belirlenmesinde duyarlı olduğu, Akut Viral Hepatit için sensitiv bir parametre olabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut viral hepatit, Safra asitleri, Fosfolipidler

T Klin Gastroenterohepatoloji 1993, 4:196-198

## SUMMARY

The diagnostic and prognostic value of serum bile acids and phospholipids were evaluated in this study. Serum bile acids were found to be significantly increased and phospholipids were decreased when compared with controls ( $p<0.001$ ).

We conclude that these parameters are sensitive and specific in acute viral hepatitis.

**Key Words:** Acute viral hepatitis, Bile acids, Phospholipids

Turk J Gastroenterohepatol 1993, 4:196-198

Akut viral hepatit (AVH) dünyanın her yerinde yaygın olarak görülen bir infeksiyon hastalığıdır. Ülkemizde de her yıl 150.000 civarında AVH görüldüğü sanılmaktadır (1, 2). Bu hastalığın tanı, takip ve prognozunu belirlemede AST, ALT, LDH, GGT, serum proteinleri, serum bilirubinleri, protrombin zamanı ve BSP kullanılmaktadır. Son zamanlarda bunlara serum **safra** asitleri (SSA) ve fosfolipid (PL) testleri de eklenmiştir.

Bu çalışmada SSA ve PL'lerin AVH'lerdeki değerlerini bunların gerek birbirleri arasındaki ilgiyi ve gerekse öteki karaciğer fonksiyon testleri ile ilişkilerini ve bunlara bağlı olarak da AVH'lerde tanı, takip ve prognozun tayininde önemlerini belirlemeyi amaçladık.

**Geliş Tarihi:** 31.11.1992

**Kabul Tarihi:** 23.7.1993

**Yazışma Adresi:** Uz. Dr.Emine SÖNMEZ  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Klinik Bakterioloji ve  
İnfeksiyon Hastalıkları ABD. 25200,  
ERZURUM

## MATERYEL VE METOD

Bu çalışma Mart 1991-Mayıs 1991 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD'na AVH tanısı ile yatan 45 hasta üzerinde yapıldı. Kontrol grubu olarak (Grup K) 45 sağlıklı gönüllü alındı. Hastalarda hastaneye yatışlarının 1.-2. günü (Grup I) ve 28-30. günlerde (Grup II) iki kez kontrol grubunda ise bir defa grup I ile eş zamanlı olarak kan örnekleri alındı.

12 saatlik açlık periyodundan sonra alınan kan örnekleri düz ve kuru bir tüpe hemoliz etmeden konularak pıhtılaşması beklendi. Daha sonra 3000 devirde 5 dakika süreyle santrifüj edilerek serumlara ayrıldı. Her serum hastanemiz Biyokimya ABD'nda "Hitachi 705 Automatic Analyser" ile çalışarak şu parametreler belirlendi: AP, ALT, AST, T.Bil, D.Bil, TG, T.Kol, T.PR, Alb.

SSA ve PL için ise ayrılan serumlar  $-20^{\circ}\text{C}$  de derin dondurucuda çalışılincaya kadar saklandı. SSA ve PL ölçümleri, spektrofotometre (Hitachi Boehringer, Mannheim Photometer 4020 Model) ile enzimatik kalorimetrik yöntem kullanılarak yapıldı. SSA için "Bile acids

Tablo 1. Hastaların yatış ve çıkışı ile kontrol grubuna ait ortalama değerler

Parametreler	Grup K n:45 x±Sd	Grup I n:45 x±Sd	Grup II n:45 x±Sd
AP (Ü/lt)	41.10±7.23	71.7±34.2	62.4±24
AST (Ü/lt)	31.8±19.3	1190±769	120.0±60.8
ALT (Ü/lt)	33.2±15.3	1590±817	175.4±75.2
T. Bil (mg/dlt)	1.020±0.429	6.56±4.03	2.23±1.50
D. Bil (mg/dlt)	0.460±0.217	3.43±2.15	1.307±0.780
TRG (mg/dlt)	135.7±51.5	162±68.9	176.5±82.0
T.Kol (mg/dlt)	150.5±57.4	131.1±57.6	176.2±58.7
T. Prot. (gr/dlt)	7.210±0.739	7.14±1.00	7.536±0.773
Alb (gr/dlt)	4.040±0.477	3.889±0.591	4.182±0.705
SSA mol/lt	5.78±9.47	231±129	134±151
PL mg/dlt	170.3±34.1	47±16.8	58.6±18.5

Tablo 2. Gruplara ait değerlerin Student's t testi ile karşılaştırılması

Parametreler	K-		K - II		I - II	
	t	P	t	P	t	P
Ap	5.48	<0.001	5.02	<0.001	1.49	>0.05
AST	10.09	<0.001	8.07	<0.001	9.31	<0.001
ALT	12.82	0.001	11.65	<0.01	11.61	<0.001
T. Bil.	8.99	<0.001	4.62	<0.001	6.75	<0.001
D. Bil.	9.04	<0.001	6.27	<0.001	6.21	<0.001
TRG	1.37	>0.05	2	>0.05	0.90	>0.05
T.Kol.	0.97	>0.05	1.27	>0.05	3.67	>0.05
T. Prot	0.24	>0.05	1.25	>0.05	2.07	>0.05
Alb.	0.87	>0.05	0.77	>0.05	2.14	>0.05
SSA	11.26	<0.001	5.66	<0.001	3.19	<0.01
PL	011.09	<0.001	10.01	<0.001	3.03	<0.01

Merckotest" kiti kullanıldı. PL için ise "Test-combination phospholipids enzymatic colorimetric test, Boehringer, Mennhein, G MGH Diagnostica" kiti kullanıldı.

Elde edilen sonuçların istatistiki yorumu Student's t testi korelasyon ve regresyon analizi, spesifite, sensitivite testi ile yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 21.81 + 4.93 (X±SD), erkek/kadın oranı 26/19 idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise 28.50±8.48 (X±SD) ve erkek/kadın oranı 23/22 idi.

Hastaların yattığında alınan ilk örneklerinde SSA yüksek iken 28-30. günlerde alınan 2. örneklerde düşüş göstermiş, aralarındaki istatistiksel fark anlamlı bulunmuştur. Yine fosfolipidler Grup I'de düşük iken Grup H'de yükselme göstermiş olup aralarındaki fark anlamlı idi.

Grup I ve II ile kontrol grubu arasındaki bu parametreler arası fark çok önemli tespit edildi.

Çalışan parametreler için sensitivite-spesifite testi uygulandığında SSA, Akut Viral Hepatitler için %90

Tablo 3. SSA ve PL'nın hasta yatış ve çıkışı ile kontrol grubu arasındaki regresyon analizleri

Parametre / grup	r	p
SSA		
Grup K-Grup I	-0.038	>0.05
Grup K-GrupII	0.198	>0.05
Grup I-Grup II	0.335	<0.01
PL		
Grup K-Grup I	0.103	>0.05
Grup K-Grup II	0.040	>0.05
Grup I-Grup II	0.770	<0.001

sensitiv bulunurken PL'lerde sensitivite tespit edilemedi.

Hastaların yatış ve çıkışlarındaki ortalama kan değerleri ile kontrol grubuna ait ortalama değerler Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 2'de ise bu değerlerin Student's t testi ile karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 3'de SSA ve

PL'in hasta yatışı ve çıkışı ile kontrol grubu arasındaki regresyon analizi sonuçları gösterilmiştir

## TARTIŞMA

Serum Safra Asitlerinin karaciğer fonksiyonlarını göstermede önemli bir test olduğu bildirilmiştir (3, 4, 7, 8). SSA asemptomatik karaciğer hastalıklarında diğer fonksiyonlar bozulmadan anormal değerler verebilir ve karaciğer hastalıklarında diğer testlerden daha geç normale döner. Diğer karaciğer testleri ile beraber ölçülerek klinik şifa hepatitlerde SSA akut dönemde yükselir ve normale dönmezse karaciğer hasarının devam ettiği ve kronikleşmenin başladığı düşünülmelidir (5).

Çalışmamızda ve konu ile ilgili yapılan çalışmalarda SSA, Akut viral hepatitlerin akut döneminde çok yüksek tespit edilmiş olup daha sonraki kontrollerde düşme göstermiştir (6, 7). Kontrol grubu ile arasındaki fark çok anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Yine Akut viral hepatitli olgularda SSA'nın %90 sensitivite gösterdiği tespit edilmiştir. Obstruktif ikterlerde de SSA çok yükselir (7). Ayırıcı tanısı için diğer karaciğer fonksiyonları ile birlikte çalışmalıdır. Diğer karaciğer fonksiyonları ile arasında korelasyon saptanamamıştır.

Fosfolipidler HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, lipit ve lipoproteinlerin yapımı ile ilişkilidir. HDL-kolesterol ve PL'ler kolestatik ikterlerde çok yükselir, Akut viral hepatitlerde azalır (7, 10). Çalışmamızda Akut viral hepatitli olguların ilk örneklerinde PL değerleri düşük iken, 28-30. günlerdeki 2. değerleri normale yaklaşan yükselen değerler olarak tespit edilmiştir. Kendi aralarında (Grup I-II) ve sağlıklı kişilerle aralarındaki fark çok anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Literatürlerde sonuçlar değişkendir (10, 11). Bazılarında Akut viral hepatitlerde fosfolipid değerleri yükselirken bazılarında düşüklük göstermektedir. Bu durum şunlara bağlı olabilir.

1. Hastanın müracaatındaki hastalık evresi.
2. Kolesterol ve fosfolipidlerin muhtemelen Akut viral hepatitlerde farklı bir şekilde metabolize edilmesi (11).

Sonuç olarak SSA, Akut viral hepatitlerde diğer karaciğer fonksiyonları ile birlikte tanı koymada önemli bir göstergedir. Spesifite ve sensitivitesi yüksek bulunmuştur. Tanı, ayırıcı tanı ve prognoz tayininde önemli bir parametre gibi görülmektedir. PL'lerin Akut viral hepatitlerin tanısında önemli bir rolü yoktur; hastalığın takibinde diğer karaciğer fonksiyonları ile birlikte bilgi verilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Öbek A. A.V. Hepatitler İç Hastalıkları, Bursa: Güneş Kitabevi 1990: 185-90.
2. Palabıyıköçlü AE. Toplum Sağlığında AV Hepatitlerin (Akut Viral Hepatit) Önemi Klinik Dergi 1, 1988; 1:38-43.
3. Berry W. Bile acid metabolism, its relation to clinical disease Semin Liver Dis 1983.
4. Festi D. Diagnostic effectiveness of SBA in liver diseases as evaluated by multivariate statistical methodb. Hepatology, Sept-October 1983; 707-13.
5. Mashige F, Tanaka N. Direct spectrophotometry of total bile acids in serum Clin. Chem 1981; 27 (8):1352-56.
6. Tabibian N. Serum Bile Acid Levels in liver Disease. Southern Medical Journal February 1991: Vol 81 No 2:281-2.
7. Nair E. Viral Hepatitler ve Diğer Karaciğer Hastalıklarında SSA değeri. Ankara ÜTF Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara; 1986.
8. Greih H. Bile Acids in Human Livers with of without Biliary obstruction Gastroenterology 1972; 63:846-50.
9. Osuga T. Evaluation of fluorometrically estimated SBA in liver disease. Clin. Chem. Acta 1977; 75:81-90.
10. Pearson AJG. Plasma lipid and lipoprotein changes in acute viral hepatitis. Clin. Sci. Mol. Med. Abstract 1975; 48:15.
11. Tietz NW. a1 -acid glycoprotein in. Textbook of Clinical Chemistry 1986: pp:591-2.