

Karaciğer Hastalıklarında "Glutamate Dehydrogenase" Testinin Değeri

"GLUTAMATE DEHYDROGENASE" LEVELS IN LIVER DISEASE

Kubilay KARŞIDAĞ, Atilla ÖKTEN, Yılmaz ÇAKALOĞLU

I.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Bu çalışmada 25 akut viral hepatit, 20 kronik aktif hepatit, 5 kronik persistan hepatit, 25 kompanse karaciğer sirozu, 25 dekompanse karaciğer sirozu ve 12 alkolik karaciğer sızorundan oluşan toplam 112 vakalık bir karaciğer hasta grubu (41 kadın, 71 erkek), geçirilmiş karaciğer hastalığı ve alkol alım anamnezi olmayan 50 kişilik (25 kadın/25 erkek) kontrol grubu ile santlobuler bir enzim olan serum Glutamate Dehidrogenaz Enzim (GDH) düzeyi farklılığı açısından karşılaştırıldı. Tüm vakalarda ayrıca serum AST, ALT, AF, GGT düzeyleri tayin edildi. A ve B tipi viral hepatit göstergelerine bakıldı. Sonuç olarak serum GDH'in aminotransferazlara göre akut karaciğer hasarını göstermede daha az duyarlı ve nonspesifik bir gösterge olduğu, alkolik karaciğer hastalığı için duyarlı bir gösterge olmadığı görüşüne verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Glutamate dehidrogenaz akut viral hepati.
Karaciğer sirozu,
Alkolik karaciğer hastalıkları

T Klin Gastroenterohepatoloji 1995, 6: 208-213

Hepatosellüler hasarı gösteren enzimlerin serum düzeylerini etkileyen en önemli faktörler, karaciğerdeki hasarın şiddeti, hasarın akut veya kronik olması ve enzimlerin lobüldeki lokalizasyonudur. Karaciğer asinusundaki zonlar farklı fonksiyonları üstlendiklerinden, hasarın olduğu zona bağlı olarak serumda tayin edilen enzimlerin cinsi ve miktarı farklılıklar gösterir.

Başlıca karaciğer, myokard ve böbrekte, daha az miktarlarda pankreas, beyin, iskelet kası ve lökositlerde bulunan Glutamat dehidrogenaz (GDH), santrlobüler bir enzimdir. Zon 3 hepatositlerde kon-

Gelis Tarihi: 07.03.1995

Yazışma Adresi: Dr.Kubilay KARŞIDAĞ
I.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çapa-İSTANBUL

SUMMARY

In the present study, glutamate dehydrogenase (GDH) one of the centrilobular enzyme was measured in a group of 112 (41 female and 71 male) patients with various liver diseases and 50 (25 female and 25 male) control individuals. Liver disease cases were composed of 25 acute viral hepatitis (A VH), 20 chronic active hepatitis (CAH), 5 chronic persistent hepatitis (CPH), 25 compensated and 25 decompensated liver cirrhosis (CLC and DLC) and 12 alcoholic liver cirrhosis (ALC). Moreover, serum AST, ALT, AP and GGT levels were assessed and markers for HAV and HBV were investigated. We concluded that compared to aminotransferases, serum GDH is a less sensitive and a nonspecific marker of acute liver disease and its level is not a reliable indicator for alcohol-induced liver disease.

Key Words: Glutamate dehydrogenase, Acute viral hepatitis, Liver cirrhosis, alcohol-induced liver diseases.

T Klin J Gastroenterohepatol 1995; 6: 208-213

santrasyonunu, zon 1 hepatositlere göre 14 misli fazladır (1-5). Normalde serumda eser miktarlarda bulunur. Alkolik karaciğer hastalıklarında (5), toksik hepatitlerde (6-8), akut sağ kalb yetersizliği, septik ve toksik şokta (9), hepatosteatozda, akut viral hepatitlerin özellikle kolestatik formunda, Reye Sendromunda (3,4,10-12), kronik aktif hepatitte (8) artmış olarak bulunurken; kronik persistan hepatit ve sirozlarda normale yakın değerler gözlenir (8).

Serum GDH ile ilgili araştırmaların yapılmış olduğu ülkelerde alkolik karaciğer hastalıkları hepatosellüler hastalıklar arasında en önemli grubu oluşturmaktadır. Halbuki ülkemizde akut ve kronik parankimal hastalıkların en önemli sebebi Hepatit B virüsü (HBV) infeksiyonlarıdır. Bu çalışma GDH'in HBV ve alkole bağlı karaciğer hastalıklarından durumunu belirlemek ve diğer karaciğer fonksiyon testleri ile karşılaştırmak amacı ile yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Istanbul Tıp Fakültesi Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı'nda yatan ve ayakta takib edilen 112 karaciğer hastası ile 50 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu çalışma materyalini oluşturmaktadır.

Kontrol grubu; karaciğer hastalığı ve alkol alma hikayesi olmayan 50 (25 kadın, 25 erkek) sağlıklı kişiden oluşmuştur. Vaka grubu; Haziran 1988-Ekim 1990 tarihleri arasında çeşitli karaciğer hastalıkları saptanan 112 vakayı [25 AVH, 20 kronik aktif hepatit (KAH), 5 kronik persistan hepatit (KPH), 25 kompanse karaciğer sirozu, 25 dekompanse karaciğer sirozu (DKS) ve 12 alkolik karaciğer sirozu (AKS)] içermektedir. Tanı akut viral hepatitlerde klinik tablo ve viral hepatit serolojik göstergelerini (A tipi viral hepatit için Anti-HAV IgM'in, B tipi viral hepatit için Anti-HBc IgM ve HBsAg'nin pozitif bulunması) içeren laboratuvar bulgularına bakılarak; diğer hastaların çok büyük bir çoğunluğunda laparoskopi ve/veya karaciğer ponksiyon biyopsisi yapılarak konuldu. Vaka gruplarının özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kontrol grubu oluşturan 50 kişiden alınan serum örneklerinde ALT, AST (RA-XT seçimli otoanalizörde enzimatik yöntemlerle) ve GDH düzeyleri tayin edildi. Karaciğer hastalığı olan vakalarda bunlara ek olarak AF, GGT (RA-XT seçimli otoanalizörde enzimatik yöntemlerle), total ve direkt billrubin (Jendraslc-Grof metoduna göre manuel yöntemle), protein elektroforezi (Technicon Helena System'de gel elektroforezi ile) ve viral hepatit serolojik göstergelerine (ELISA ile) bakıldı.

Glutamate dehidrogenaz ise enzimatik yöntemle bakıldı.

İki grup kıyaslanırken istatistik işlemlerinde "Mann-Whitney U (Wilcoxon Rank Sum W)" testi kullanıldı, $p < 0.05$ değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

A. KONTROL GRUBU: 50 sağlıklı kişiden oluşan grupta serum GDH düzeyi 0.90 ± 0.80 (0-3.5) U/L olarak

bulunmuştur. Kadınlarda 0.80 ± 0.76 (0-3.5) U/L olan bu değer, erkeklerde biraz daha yüksek olup 0.99 ± 0.86 (0-2.8) U/L'dir. Kadın ve erkek grupları arasındaki ortalama serum GDH düzey farkı anlamlı değildir ($p > 0.05$).

B. VAKA GRUPLARI: Karaciğer hastalıkları vaka gruplarına GDH ile diğer testlerin duyarlılıkları, aralarındaki korelasyon ile ortalama ve standart sapma (SD) değerleri sırasıyla Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4'de gösterilmiştir.

1. Akut viral hepatit grubu: Ortalama serum GDH değeri 14.73 ± 17.2 (3-66.9) U/L olup, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Hastalar iki farklı açıdan incelendi.

a. Viral hepatit tipine göre: B tipi viral hepatit geçirmekte olan 20 hastada ortalama serum GDH değeri 14.26 ± 16.64 ; A tipi viral hepatit saptanan 5 hastanın ortalama serum GDH düzeyi 16.60 ± 21.62 U/L olarak bulunmuştur (Şekil 1). Ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p > 0.05$).

b. Semptomların başlangıç süresine göre: Hastalar, semptomlar başladıktan sonraki ilk 10 gün içinde (erken dönem) ve 10. günden sonra (geç dönem) serum örneği alınanlar şeklinde iki gruba ayrılıp incelendiğinde, aralarındaki GDH farkı ileri derecede anlamlı bulundu (Sırasıyla 36.07 ± 21.08 ve 6.57 ± 1.93 U/L, $p < 0.001$) (Şekil 2).

2. Kronik aktif hepatit grubu: Tümünün tanısı karaciğer ponksiyon biopsisi ile konulmuş bu hastalarda saptanan GDH değeri ile $[8.59 \pm 9.11$ (0.4-36)] kontrol değeri arasındaki fark ileri derecede anlamlıdır ($p < 0.001$). HBV'ne bağlı olan-bağlı olmayan gruplar ve kadın erkek grupları kendi aralarında kıyaslandıklarında anlamlı farklılık bulunamamıştır.

3. Kronik persistan hepatit vaka grubu: Bu grubun ortalama serum GDH değeri 5.76 ± 2.64 (2.2-9.4) U/L olup, kontrol grubu ile kıyaslandığında oldukça anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$).

Tablo 1. Vaka gruplarının genel özellikleri

Hastalık grubu	Vaka Sayısı	Erkek/Kadın	Ortalama Yaş (yıl)	HBsAg (-)	HBsAg (+)
Akut Viral Hepatit	25	13/12	29.20±15.2	5 (%20) (Anti-HAV IgM+)	20 (%80) (Anti-HBs IgM+)
Kronik Aktif Hepatit	20	9/11	39.15±16.7	9 (%45)	11 (%55)
Kronik Persistan Hepatit	5	4/1	33.40±9.4	-	5(%100)
Tüm Sirozlar	62	45/17	43.95±14.7	25 (%41)	37 (%59)
Alkolik Karaciğer Sirozu	12	12/—	48.50±10.6	12(%100)	-
Kompanse Karaciğer Sirozj	25	14/11	43.04±17.3	8 (% 32)	17(%68)
Dekompanse Karaciğer Sirozu	25	19/6	42.68±13.5	5 (%20)	20 (%80)
KONTROL	50	25/25	32.3±11.7	50(%100)	0 (%)

Tablo 2. Karaciğer hastalıklarında GDH ve diğer testlerin duyarlılığı

Hastalık Grubu	Vaka Sayısı	GDK (0-3.5 U/L)	AST (5-40 U/L)	ALT (5-35 U/L)	AF (0.8-2.9 BLU)	GGT (5-50 U/L)
Akut Viral Hepatit	20	24 (%96)	25(%100)	25 (%100)	17 (%68)	20 (%80)
Kronik Aktif Hepatit	20	12(%60)	14(%70)	14(%70)	9 (%45)	16(%80)
Kronik Persistan Hepatit	5	4 (%80)	2 (%40)	3 (%60)	0 (%0)	0 (%0)
Alkolik Karaciğer Sirozu	12	8 (%66)	8 (%66)	5(%41)	6 (%50)	6 (%50)
Kompanse Karaciğer Sirozu	25	17(%68)	17(%68)	14(%56)	3(%12)	4(%16)
Dekompanse Karaciğer Sirozu	25	20 (%80)	20 (%80)	13(%52)	6 (%24)	9 (%36)
TOPLAM	112	50 (%45)	86 (%77)	74 (%66)	41 (%37)	55 (%49)

Tablo 3. Çeşitli karaciğer hastalıklarında GDH ve diğer testlerin serum değerleri

Hastalık Grubu	GDH (0-3.5 U/L)	AST (5-40 U/L)	ALT (5-35 U/L)	Albumin (3.5-5.0 gr/dl)	Globulin (2.5-3.5 gr/dl)	G. Globulin (%20)	AF (0.8-2.9 BLU)	GGT (5-50 U/L)
Akut Viral Hepatit	14.7±17.2	1005±685	1466±728	3.77±0.44	3.52±0.47	22±4	3.8±1.9	77±52
Kronik Aktif Hepatit	8.9±9.1	154±146	149±170	3.33±0.61	4.10±0.95	31±8	3.1±1.6	89±57
Kronik Persistan Hepatit	5.7±2.6	56±43	97±86	3.91±0.88	3.65±0.57	21±2	1.3±0.3	26±15
Alkolik Karaciğer Sirozu	2.1±1.5	71±40	67±75	2.73±0.64	4.76±1.49	38±11	3.2±1.1	154±127
Kompanse Karaciğer Sirozu	2.3±1.8	119±207	73±115	2.95±0.62	3.56±0.88	40±26	2.3±0.8	40±26
Dekompanse Karaciğer Sirozu	2.1±2.2	79±89	46±39	2.76±0.72	3.67±0.87	34±8	3.2±4.1	52±50
KONTROL	0.90±0.80							

Tablo 4. Farklı karaciğer hastalıklarında GDH ile diğer testler arasındaki korelasyon (r)

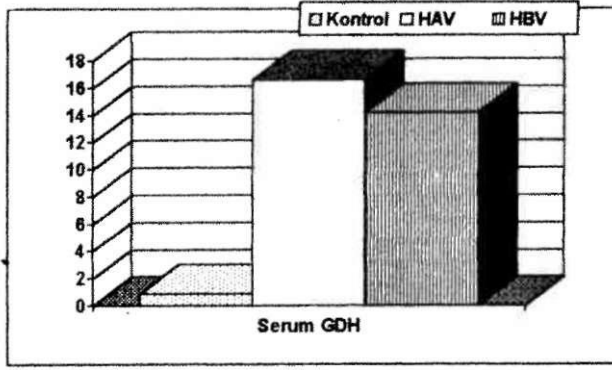
Hastalık Grubu	AST (5-40 U/L)	ALT (5-35 U/L)	AFP (0.8-2.9BLU)	GGT (5-50 U/L)
Akut Viral Hepatit	0.23	0.18	0.82	0.36
Kronik Aktif Hepatit	0.65 (*)	0.34	0.5 (7*)	0.48 (*)
Kronik Persistan Hepatit	-0.84	-0.88 (*)	-0.34	-0.20
Alkolik Karaciğer Sirozu	0.49	0.66 (*)	0.22	-0.13
Kompanse Karaciğer Sirozu	0.43 O	0.47 (*)	0.21	0.18
Dekompanse Karaciğer Sirozu	0.48 (*)	0.65 (**)	-0.05	0.63 (")

(*) p<0.05, p<0.001

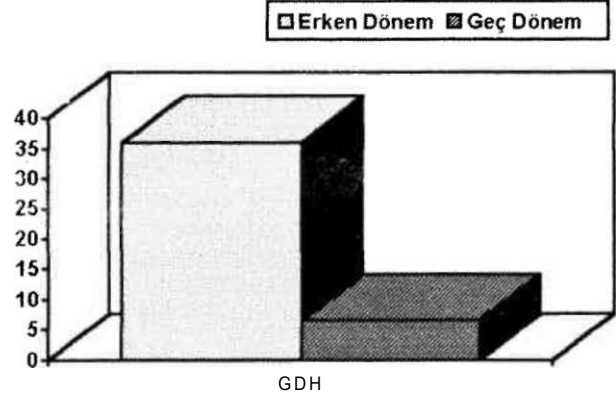
4. Karaciğer sirozu vaka grubu: Toplam 62 karaciğer sirozu hastasında serum GDH ortalaması 2.23±1.93 (0-10.2) U/L olup kontrol grubu ile arasındaki fark anlamlı olarak bulunmuştur (p<0.001). Saptanan GDH düzeyi cinsiyete göre farklılık göstermemektedir. Bu hastalar çeşitli açılardan subgruplara ayrılıp değerlendirildiklerinde aşağıdaki bulgular elde edildi:

a. Kompanse karaciğer sirozu vaka grubu: Bu hastalarda ortalama serum GDH değeri 2.38±1.80 (0-8.5) U/L olup, kontrol grubu ile arasındaki fark oldukça anlamlıdır (p<0.001). Ayrıca gerek kadın-erkek, gerekse HBV'ns, bağlı-kriptojenik nedenli gruplar arasında GDH farkları da anlamlı bulunmamıştır.

b. Dekompanse karaciğer sirozu (DKS) vaka grubu: Ortalama serum GDH düzeyi 2.11±0.30 (0-10.2)



Şekil 1. A ve B tipi viral hepatit hastaları ile kontrol vakalarında serum GDH değerleri.



Şekil 2. Erken ve geç dönem akut viral hepatit seyrinde GDH değerleri.

U/L olarak bulunan 37 vaka, kontrol grubu ile kıyaslandıklarında aralarındaki fark anlamlı olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu hastalar, etyolojide alkol olanlar-olmayanlar ve HBV olanlar-olmayanlar şeklinde iki ayrı açıdan incelenmişlerdir:

IA. Alkolik karaciğer sirozu vaka grubu: Ortalama serum GDH seviyesi 2.11 ± 1.50 (0-4.5) U/L olup, kontrol grubu ile aralarındaki fark anlamlıdır ($p < 0.01$).

IB. Alkol nedeli olmayan DKS vakaları: Bu gruptaki hastaları GDH değeri 2.11 ± 2.25 (0.1-10.20) U/L olarak bulunup, kontrol grubu ile aralarındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$).

MA. HBV'na bağlı DKS vaka grubu: 20 hastanın ortalama serum GDH değeri 2.48 ± 2.38 U/L,

IIB. HBV kaynaklı olmayan diğer DKS vakaları: serum GDH değeri 1.67 ± 1.38 U/L olarak bulunmuştur.

Gerek IA ve IB, gerekse IIA ve IIB subgrupları kendi aralarında kıyaslandıklarında aralarındaki serum GDH farkı anlamsız olarak bulunmuştur ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Glutamat dehidrogenaz, gerek asinus içindeki lokalizasyonunun özelliği (zon 3'de en yoğun), gerekse mitokondrial bir enzim olması nedeniyle hepatosellüler hasarın serum enzim düzeyleri üzerindeki kalitatif etkileri için iyi bir örnektir. Dolayısıyla özellikle zon 3 bölgesindeki hepatositleri etkileyen hipoksi anoksi, toksik maddelerin alımı ve alkole bağlı karaciğer hastalıklarında serum GDH düzeyinin artması beklenir. Yapılan çalışmalarda akut sağ kalb yetersizliği, hepatotoksik ajanların yaptıkları karaciğer hasarı, primer bilier siroz, kolestaz, akut viral hepatit ve kronik aktif hepatitlerde GDH düzeyinin arttığı ortak bulgu olarak göze çarpmaktadır (1,2,4,6,8,10,13). Buna karşılık kronik persistan hepatit, karaciğer sirozu ve alkolik karaciğer hastalıklarında serum GDH düzeyi hakkında farklı görüşler bildirilmiştir. VVaes ve çalışma grubunun (5) GDH'ı alkolik karaciğer hastalıklarının güvenilir bir göstergesi olarak bildirmelerinden sonra yapılan birçok araştırmada farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Birçok yayında GDH için normal değer 0-4 U/L olarak bildirilmiştir (29,10,14). VVaes ve ark. (5), 30 kişilik kontrol gruplarında normal serum GDH değerini 0-4.5 U/L olarak belirtmişlerdir. GDH değerinin cinsiyete göre farklılık göstermesi ise yalnızca Moss ve ark. ile çalışmanın yapıldığı kitlenin prospektüsünde vurgulanmış olup, kadınlar için 3 U/L, erkekler için 4 U/L'ye kadar olan değerler normal olarak kabul edilmiştir (2). 50 kişilik kontrol grubumuzda elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki bu bilgilerle uyumludur.

Akut viral hepatit vaka grubunda bulunan GDH değerlerinin kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı derecede yüksek olduğu ve GDH'nın AVH için duyarlı bir göstergesi (%96) olduğu tesbit edilmiştir. Ancak AVH'de diğer karaciğer fonksiyon testleri ile GDH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. İkterin ortaya çıkışı başlangıç noktası alınıp, ilk 10 gün içinde çalışmaya alınan erken dönemdeki hastalarla, daha geç dönemde tesbit edilen hastaların GDH değerleri arasında oldukça anlamlı bir farklılık dikkati çekmektedir. Benzer bir çalışma Ellis ve ark. (10) tarafından 59 AVH hastasında yapılmış ve aynı sonuç vurgulanmıştır. Bu çalışmada ortalama serum GDH düzeyi erken dönemdeki AVH'li-lerde 46 (10-120) U/L, geç dönemdeki hastalarda 26 (0-60) U/L olarak bildirilmiştir. Ancak geç dönemdeki hastalar incelendiklerinde, 40 hastanın 18'inde GDH düzeyinin 5 U/L ve altında olduğu görülmüştür. Schmidt ve Schmidt (4) ise 92 tipik ikterik AVH hastasında ortalama serum GDH düzeyinin 31 ± 2.6 U/L olarak bulmuşlardır. Sonuçlar AVH'te özellikle hücre hasarının yoğun olduğu erken dönemde, vakaların hemen tamamında GDH'nın serum düzeyinin belirgin bir şekilde yükseldiğini göstermektedir. Ancak klinik belirtilerin ortaya çıkışından sonraki günlerde yapılan incelemelerde GDH'nın serum düzeyinin aminotransferazlardaki yüksekliliğe oranla daha düşük olduğu ve vakaların bir kısmında normale döndüğü dikkati çekmektedir.

Kronik aktif hepatitli 20 hastada GDH değeri, kontrol grubu ile kıyaslandıklarında ileri derecede anlamlı

olarak bulunmuştur. Bu hastalarda GDH enziminin duyarlılığı %60, AST ve ALT'nin duyarlılığı %70 olarak hesaplanmıştır. Ortalama GDH düzeyini, Ellis (10) 38 KAH hastasında 13 U/L (ancak yapılan karaciğer ponksiyon biopsisi ile bunların 8'inin KPH olduğu belirlenmiştir); Schmidt ve Schmidt (8) 97 kronik karaciğer hastasında, gruplara göre ayrı ayrı rakam vermeksizin 7.7 U/L; Moss ve ark. ayırım yapmaksızın tüm kronik hepatitlerde normal düzeyin 2-5 misli artmış bulmuşlardır. Özetle tüm yayınlarda, KAH'te GDH'in hastalığın aktivitesi ile paralel orta derecede arttığı bildirilmiştir. Ancak artışın düzeyi hakkında genel bir görüşbirliği yoktur.

Kronik persistan hepatit vaka grubunda ortalama serum GDH düzeyi kontrol grubu ile kıyaslandığında ileri derecede anlamlı bulunmuştur. Ancak vaka sayısının azlığı tartışmayı kısıtlamaktadır. KPH'li vakalarda Schmidt ve Schmidt (8) GDH düzeyini 2.3 U/L, Ellis ve ark. (10) daha önce belirtildiği gibi yüksek bulmuşlardır.

Tüm yayınlarda karaciğer sirozunda serum GDH değerinin fazla yüksek olmadığı hakkında görüş birliği (en fazla 2 misli) vardır (2,8,14). Yalnızca Ellis ve ark. (10) inceledikleri 116 portal siroz vakasında serum GDH orta'amasını 12 U/L bildirmişlerdir. Ancak bu vakalar incelendiklerinde 74 hastada GDH düzeyini 5 U/L ve altında olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda karaciğer sirozunda GDH'in duyarlılığını %17 bulduk. GDH ile AST ve ALT arasında oldukça anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 3).

Literatürde bildirilen karaciğer sirozları daha çok alkolik karaciğer sirozlarıdır. VVaes ve ark. (5) 1971'de 100 alkolik karaciğer hastası ile yaptıkları çalışma sonucu, GDH'in hepatosellüler nekrozun güvenilir bir göstergesi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu yayın referans gösterilerek, birçok yazıda bu görüş tekrarlanmış ve yaygınlık kazanmıştır. Ancak 1981'de Mills ve ark. (14) 95 alkolik karaciğer hastasını, yapılan karaciğer ponksiyon biyopsisi ile hepatosit nekrozunun derecesine göre dört gruba ayırarak incelediğinde, nekroz olmayan grupla diğerleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlar ve GDH'in alkolik karaciğer hastalıklarında hepatosellüler hasarın hassas bir göstergesi olmadığını bildirmişlerdir. Soler ve ark. (15), 1981'de 97, Schmidt ve Schmidt (4) 1982'de 104 hastada yaptıkları çalışmada Mills'i destekler sonuçlar bulmuşlardır. Çalıştığımız 12 alkolik karaciğer sirozu vakasında GDH sonuçları bu bulgularla uyum göstermektedir.

Karaciğer sirozu vakalarında ortalama GDH değerini, kontrol grubundan yüksek ancak normal sınırlar içinde bulduk. Çeşitli açılardan subgruplara ayırarak incelediğimizde (etiyolojilerine ve klinik dönemlerine göre) aralarındaki seri' i GDH düzeylerinin birbirlerinden anlamlı farklılık göstermediklerini ve bundan dolayı ayırıcı tanıda kullanılamayacağı sonucuna vardık.

Tüm vaka grupları genel olarak incelendiklerinde, akut hepatosellüler hasar ile serum GDH düzeyi ara-

sında bir paralellik olduğu görülmektedir. Akut viral hepatitin erken dönemlerinde en yüksek dercede bulunan serum GDH düzeyi, karaciğer hastalığı kronikleşmeğe başladıkça basamak basamak azalma göstermektedir. Örneğin akut viral hepatitin erken döneminde %100 olan duyarlılık, dekompanse karaciğer sirozunda %16'ya inmektedir.

Karaciğer sirozlarında serum GDH normal değerler içinde bulunmuştur ve duyarlılığı da oldukça düşüktür. Kompense-dekompense karaciğer sirozlarındaki serum GDH düzeyleri çeşitli subgruplara ayrılıp kendi aralarında kıyaslandıklarında farkın istatistik olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Alkolik karaciğer sirozlarında, ilk yayınlarda belirtildiği kadar güvenilir bir hepatosellüler hasar göstergesi olmadığı ortaya konmuş olup, etyolojisinde alkol dışı nedenlerin sorumlu olduğu diğer dekompanse karaciğer sirozlarından farklı değerler bulunamıştır.

Sonuç olarak; 112 farklı karaciğer hastası ve 50 kişilik sağlıklı kontrol grubunda yapılan serum GDH düzeyleri tayini sonucu, serum GDH analizinin, akut hepatosellüler hasarın nonspesifik ve aminotransferazlara oranla, daha az duyarlı bir göstergesi olduğu ve ayrıca alkole ve HBV'na bağlı karaciğer sirozu vakalarının çoğunda, serum GDH düzeyi normal sınırlarda bulunduğundan, alkolik karaciğer hastalığı için duyarlı bir gösterge olmadığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Jung K, Porgande M, Rej R et al: Mitochondrial enzymes in human serum: Comparative determinations of glutamate dehydrogenase and mitochondrial aspartate aminotransferase in healthy persons and patients with chronic liver disease. Clin Chem, 1985; 31/2: 239.
2. Moss WD, Henderson AR, Kaehmar JF: Enzymes. N.W. Tietz (Ed). "Textbook of Clinical Chemistry", 1989; 692.
3. Schmidt E, Schmidt FW: Enzyme Diagnosis in diseases of the liver and biliary system. In: Advances in clinical enzymology, 1983.
4. Schmidt E, Schmidt FW: Fundamentals and evaluation of enzyme patterns in serum. In: H. Popper, F. Schaffner (Eds). "Progress in liver diseases"; 1992; 411.
5. Van WL, Lieber CS: Glutamate dehydrogenase: A reliable marker of liver cell necrosis in the alcoholic. Br Med J, 1977; ii:1508.
6. Brondeau MT, Bonnet P, Guenier JP: Short-term inhalation test for evaluating industrial hepatotoxicants in rats. Toxicol-Lett, 1983; 19(1-2):139.
7. Henning H, Kasper B, Luders CJ: Ketoconazol-induced hepatitis. Case report. Z Gastroenterology, 1983; 21(12):709 (Abst).

8. Schmidt E, Schmidt FW: Gammaglytamyl transpeptidase. Mannheim Boehringer, 1983.
9. Chemnitz G, Schmidt E, Schmidt FW: Diagnostische und prognostische beteutung massiv erhöhter glutamat dehydrogenase. Aktivt im serum. Dtsch Med Wschr, 1984; 109:1789.
10. Ellis G, Golberg DM, Spooner RJ et al: Serum enzyme tests in diseases of the liver and biliary Tree. Am J Pathol, 1978; 70:248.
11. Holt JT, Arvan DA, Mayer TK: Masking by enzyme inhibitor of raised serum glutamate dehydrogenase activity in Reye's Syndrome. Lancet, 1983;2:4.
12. Plomteux G: Multivariate analysis of an enzymic profile for the differential diagnosis of viral hepatitis. Clin Chem, 1980; 26/13:1897.
13. Clermont RJ, Chalmers TC: The transaminase tests in liver disease. Medicine, 1967; 46:197.
14. Mills PR, Spooner RJ, Russell RI et al: Serum glutamate dehydrogenase as a marker of hepatocyte necrosis in alcoholic liver disease. Br Med J, 1981; 283:754.
15. Soler RP, Cervantes M, Segure RM et al: Serum glutamate dehydrogenase in alcoholic liver disease. Br Med J, 1981; 283:1332.