

KARACİĞER HASTALIKLARINDA ÖNEMLİ VE TANISAL LABORATUVAR TESTLERİ

İsmail Cem ERAY¹³

GİRİŞ

Karaciğer fonksiyon testlerini (KCFT) incelemeye önce, ilk önce karaciğerin işlevini hatırlamak gerekir. Karaciğer değişik fonksiyonel ve anatomik yapılardan oluşmuş vücudun en büyük ve en önemli metabolik organıdır. Karaciğerin fonksiyonları arasında; karbonhidrat, protein, lipid metabolizmasını düzenlemenin yanı sıra albümin, pıhtılaşma faktörleri gibi proteinlerin ve enzimlerin sentezi bulunmaktadır. Bu fonksiyonların dışında safranın üretimi, regülasyonu ve sekresyonu ile ilaçların ve kimyasal maddelerin detoksifikasyonu da hepatositler tarafından yapılır (1).

Hepatik hastalıklar göreceli olarak yaygın olmasına rağmen, çoğu klinik olarak sessizdir ve bu nedenle yıllarca tespit edilemeyebilir. Hepatosellüler karsinom ve siroz gibi kronik karaciğer hastalığının geç dönem komplikasyonları, son 20 yılda iki-üç kat artış göstermiş olup gelecek 20 yılda iki ila üç kat artması beklenmektedir (2,3). Bu nedenle karaciğer hastalıklarına yönelik tanı yöntemlerinin bilinmesi daha da önem kazandırmaktadır.

Karaciğer fonksiyon testleri (KCFT), karaciğer hastalığının varlığını teşhis etmek ve karaciğer hasarının ciddiyetini ve karaciğer fonksiyonunu değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan non-invaziv testlerdir. KCFT, karaciğer hasta-

lığının değerlendirilmesinde önemli bir rol oynarlarken, bu testlerden elde edilen bu bilgilerin anlamlı olması için uygun klinik değerlendirme gerekir. Çünkü bu testler asemptomatik bazı kişilerde de anormallik gösterebilir (4).

Karaciğer fonksiyon testi olarak uygulanan testlerin çoğu gerçekte karaciğerin fonksiyonunu göstermemekte ancak karaciğerdeki hücre hasarı veya kolestaz hakkında bilgi vermesi nedeni ile yanlış bir isimlendirilmedir. Bu nedenle bu testlere karaciğer fonksiyon testi yerine karaciğer tanı testleri demek daha uygun olacaktır.

Karaciğer enzimleri, çeşitli hastalıkların değerlendirilmesinde, klasik olarak hastalığın primer nedeninin hepatosellüler mi yoksa kolestatik mi olduğu konusunda bilgi sahibi olmak için yaygın olarak kullanılır. Bununla birlikte, enzim oranları, bu basit testlerden çok daha fazla bilginin elde edilmesini sağlar (5).

KCFT, tarama amacı ile en çok istenen kan testlerinden biridir. Şüpheli karaciğer hastalığının araştırılması, hastalık aktivitesinin izlenmesi ya da sadece “rutin” kan analizi olsun, bu testler bir dizi hastalık süreci hakkında birçok bilgi sağlayabilir. Temel düzeyde, karaciğer enzimlerinin değerlendirilmesi, basitçe hastanın primer bozukluğunun hepatosellüler mi yoksa kolestatik mi olduğu konusunda bilgi verir. Bu testlerden ALT ve AST öncelikle hepatosellüler hasarı, gama glutamil transferaz (GGT) ve alkalen fosfataz (ALP) ise öncelikle kolestazı gösterirken, bilirübin her iki nedenle de artabilir. Albumin

¹³ Doktor Öğretim Üyesi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ismailcemeraygm7@gmail.com

lir ve seri kan numuneleri, 60-90 dakika boyunca toplanır ve galaktoz için test edilir. Konsantrasyon zamanla doğrusal bir ölçekte çizilir ve boşluk hesaplanır. Karaciğerin fonksiyonel durumunun bir ölçüsünü verir, ancak sirozlu hastaların prognozunu tahmin etmede bunun Child-Pugh sınıfı ve MELD skorundan daha üstün olmadığı gösterilmiştir(32).

Monoetilglisiniksilidid (MEGX) testi

Lidokain, sitokrom P-450'ye bağlı bir işlem ile MEGX'e metabolize edilir.Serum MEGX konsantrasyonu, 1 mg / kg lidokain dozunun intravenöz uygulamasından sonra 15, 30 ve 60 dakikada ölçülür. MEGX, protrombin zamanından ve bilirübin ölçümünden daha üstündür ve MEGX 15. veya 30. dakika test değeri 10 g/Lden düşük olan hastalar 1 yıllık sağ kalım oranına sahip değildir. Bununla birlikte MEGX değeri , sirozlu hastaların prognozunu öngörmede MELD skorundan daha düşüktür, ancak bir çalışmada MEGX konsantrasyonunda azalma, sirozun histolojik kötüleşmesi ile iyi korelasyon gösterdiği bulunmuştur (33)

Aminoprin nefes testi

Aminoprin, metaketin, galaktoz ve fenilalanin gibi çeşitli ¹³C radyo-etiketli metabolitler kullanılarak yapılan radyo-etiketli karbon nefes testleri, karaciğer fonksiyonunu ölçmek için invazif olmayan belirteçler olarak kullanılabilir . Oral veya intravenöz olarak verildiğinde bu metabolitler, nefes içinde ölçülen ve hepatik metabolik aktivite ile bağıntılı olan ¹³CO₂'yi salmak için karaciğerde metabolize edilir. Sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında hepatosellüler hasarla birlikte nefeste atılan seviyeler azalır. Bu testler canlı karaciğer dokusunu yansıtır, ancak bazal metabolizma hızı, gıda, akciğer hastalığı ve uygulanan ilaçlardan etkilenir. İlaçların hepatik mikrozomal enzim fonksiyonu üzerindeki etkisini değerlendirmek için faydalı olabilir, ancak kronik karaciğer hastalığında sonucu tahmin etmedeki faydası sınırlıdır (34).

KAYNAKLAR

1. Hoekstra LT, de Graaf W, Nibourg GA, et al. Physiological and biochemical basis of clinical liver function tests: a review. *Ann. Surg.* 2013;257(1):27-36.
2. Knight, J. A. Liver function tests: their role in the diagnosis of hepatobiliary diseases. *Journal of Infusion Nursing*, 2005;28(2), 108-117.
3. Dufour DR. Detecting liver disease complications. *Advance/Laboratory*.2003;February:58-63.
4. Malakouti M, Kataria A, Ali SK, Schenker S. Elevated liver enzymes in asymptomatic patients-what should I do? *Journal of Clinical and Translational Hepatology* 2017;5:394-403.
5. Hall, P., Cash, J. What is the real function of the Liver 'function'tests?. *The Ulster medical journal*, 2012; 81(1): 30.
6. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. Evaluation of abnormal liver chemistries. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112(1):18.
7. Ersoy O . Evaluation of elevated liver enzymes. *Ankara Medical Journal.* 2012;12: 129-135.
8. Lala, V, Minter, DA. Liver Function Tests. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2018.
9. Sharma V, Sanyal AJ. 2012. Abnormal Liver Function Tests. Hawkey CJ (Ed.), *Textbook of Clinical Gastroenterology and Hepatology*.(2nd ed., pp. 107-113).
10. McGill MR. The past and present of serum aminotransferases and the future of liver injury biomarkers. *EXCLI J.* 2016;15:817-28.
11. Ivica J, Hill S. The potential of reducing AST testing in hospital settings. *Clinical biochemistry*.2019. Doi: 10.1016/j.clibiochem.2018.12.003.
12. Woolbright BL, Jaeschke H. Alcoholic Hepatitis: Lost in Translation. *J Clin Transl Hepatol.* 2018;6(1):89-96. 10.14218/JCTH.2017.00054.
13. Woreta, TA, Alqahtani, S.A. Evaluation of Abnormal Liver Tests. *Med Clin North Am.*2014; 98: 1-16.
14. Agrawal S, Dhiman RK, Limdi JK. Evaluation of abnormal liver function tests. *Postgrad Med J* 2016;92:223-234.
15. Krier M, Ahmed A. The asymptomatic outpatient with abnormal liver function tests. *Clin Liver Dis.* 2009;13:167-177
16. Friedman, LS, Chopra S, Travis AC. Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests. *UpToDate.* Waltham, MA. 2017.
17. Ahmed Z, Ahmed U, Walayat S, et al. Liver Function Tests in Identifying Patients with Liver Disease. *Clinical and Experimental Gastroenterology.* 2018;11:301-7.
18. Limdi JK, Hyde GM, Evaluation of abnormal liver function tests. *Postgrad Med J* 2003;79:307-312.
19. Tahan V, Canbakan B, Balci H,et al. Serum gamma-glutamyltranspeptidase distinguishes non-alcoholic fatty liver disease at high risk. *Hepatogastroenterology* 2008;55:1433-8.
20. Woreta TA, Alqahtani SA. Evaluation of abnormal liver tests. *Med Clin North Am.* 2014;98(1):1-16.

21. Wagner KH, Shiels RG, Lang CA, Seyed Khoei N, Bulmer AC. Diagnostic criteria and contributors to Gilbert's syndrome. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2018; 55: 129–139, 2018.
22. Waseem N, Chen P-H. Hypoxic hepatitis: a review and clinical update. *J Clin Transl Hepatol.* 2016;4:263–8.
23. Franklin Herlong FH, Mitchell MC. Laboratory tests. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF, editors. *Schiff's diseases of the liver.* Wiley-Blackwell;2012. p. 17–43
24. Badrick T, Turner P. Review and recommendations for the component tests in the liver function test profile. *Ind J Clin Biochem* 2016;31:21–29.
25. Peng, J.K.; Heggul, N.; Higginson, I.J.; Gao, W. Symptom prevalence and quality of life of patients with end-stage liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Palliat. Med.* 2018, 33, 24–36.
26. Wischmeyer, PE, Carli, F, Evans, DC, et al. American society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway. *Anesthesia and Analgesia* 2018; 126: 1883– 95.
27. Tan L, Meng Y, Zeng T, et al. Clinical diagnostic significance of prealbumin, cholinesterase and retinol binding protein in liver cirrhosis combined with encephalopathy. *Br J Biomed Sci.* 2019; 76(1): 24-28.
28. Stravitz RT, Ellerbe C, Durkalski V, et al. Bleeding complications in acute liver failure. *Hepatology.* 2018; 67 (05) 1931-1942.
29. McPhail MJ, Farne H, Senvar N, Wendon JA, Bernal W. Ability of King's College Criteria and Model for End-Stage Liver Disease scores to predict mortality of patients with acute liver failure: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:516–525.
30. Peng Y, Qi X, Dai J, et al. Child-Pugh versus MELD score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8: 751-7.
31. Lisotti A, Azzaroli F, Buonfiglioli F, et al. Indocyanine green retention test as a noninvasive marker of portal hypertension and esophageal varices in compensated liver cirrhosis. *Hepatology.* 2014;59:643–50.
32. Jepsen P, Vilstrup H, Ott P, Keiding S, Andersen PK, Tygstrup N. The galactose elimination capacity and mortality in 781 Danish patients with newly-diagnosed liver cirrhosis: a cohort study. *BMC Gastroenterol.* 2009;9:50.
33. Shiffman ML, Luketic VA, Sanyal AJ, et al. Hepatic lidocaine metabolism and liver histology in patients with chronic hepatitis and cirrhosis. *Hepatology.* 1994;19:933–40.
34. Pijls KE, de Vries H, Nikkessen S, et al. Critical appraisal of ¹³C breath tests for microsomal liver function: aminopyrine revisited. *Liver Int.* 2014;34:487–94.