

## KARACİĞER KAN TESTLERİNE YAKLAŞIM

Mehmet Ali ERDOĞAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Yaygın olarak kullanılan “Karaciğer fonksiyon testleri” terimi karaciğer fonksiyonunun gerçek ölçümlerinden ziyade hepatobiliyer hastalıkların dolaylı belirteçleri olduğu için karaciğer fonksiyon testleri yerine karaciğer kimyası testleri veya karaciğer testleri olarak adlandırılmaları daha doğru olacaktır (1). ALT, aspartat aminotransferaz (AST), alkalın fosfataz ve bilirubin dahil karaciğer testleri, karaciğer fonksiyonundan ziyade karaciğer hasarının belirteçleridir. Serum ALT ve AST anormallikleri hepatosellüler paterni, serum alkalın fosfataz ve bilirubin anormallikleri kolestatik paterni göstermek için kullanılır. Albümin, bilirubin ve protrombin zamanı, ekstrahepatik faktörlerden etkilenebilen karaciğerin sentez fonksiyonunu gösteren belirteçlerdir (1,2).

Normal laboratuvar değerleri, sağlıklı popülasyonun  $\pm 2$  standart sapmasının ortalaması olarak tanımlanmıştır. Bu da deneklerin %95’ini içerir. Normal karaciğer kimyası değerleri yaşa, cinsiyete, gebeliğe, kan grubuna, postprandiyal duruma ve diğer faktörlere göre değişebilir. Aslında, belirli bir hastalığı olan herhangi bir hasta popülasyonunun da laboratuvar değerlerinin geniş bir dağılımı vardır. Etkilenen bazı kişiler “normal” aralığa kadar uzanan laboratuvar değerlerine sahip olabilir (2). Alaninamino transferaz değeri normal (<50

IU/L) veya normal üst sınırın (NÜS)  $\leq 1,4$  olan Kronik Hepatit C hastalarının %9’unda köprüleşme nekrozu ve %11’inde siroz olabilmektedir (3).

### KARACİĞER KAN TESTLERİ

#### Aminotransferazlar

Transaminaz olarak da adlandırılan AST; aspartat , ALT; alanin amino gruplarının ketoglutarik aside transferinde rol oynayan enzimler olup hepatosellüler hasarın belirteçleridir (4). ALT, karaciğerin sitozolünde bulunurken AST, sitozol ve mitokondride bulunur (2). Hem ALT hem de AST, hepatosellüler hasar sonrası hepatositlerden kana salınır. Her iki enzim birçok farklı dokuda bulunur, ancak ALT karaciğer dışı dokuda düşük konsantrasyonlarda bulunduğundan kandaki artışı karaciğere özgü olarak kabul edilir. AST, karaciğer dışında beyin, böbrek, iskelet, kalp ve düz kas gibi diğer organlarda bulunur. ALT artışının eşlik etmediği AST artışı, miyokard enfarktüsü veya kas hastalıklarını düşündürür. ALT, karaciğer hastalıklarına daha spesifik olmasına rağmen, AST konsantrasyonu alkol kaynaklı karaciğer hastalığı ve bazı otoimmün hepatit (OIH) gibi durumlarda karaciğer hasarının daha hassas bir göstergesi olabilir (1,5). AST ve ALT için genel kabul gören değerler, sırasıyla 0-35 ile 0-45 aralığıdır. Bu de-

<sup>1</sup> Doç. Dr. Mehmet Ali ERDOĞAN, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD. mehmet\_ali\_erdogan@hotmail.com

artışının görüldüğü bir tablo izlenebilir (17). Wilson hastalığında (özellikle fulminan hepatit ve hemoliz) serum ALP düzeyi düşük izlenir (6).

Alkolik karaciğer hastalarında GGT serum seviyeleri üst referans değerinin > 10 katı kadar yükselebilirken, ALP seviyeleri normal veya normale yakındır (GGT / ALP oranı > 2,5). Non alkolik yağlı karaciğer hastalarının %50'sinden fazlasında GGT düzeyi üst referans değerinin 2-3 katı daha fazla olabilir. Yine kronik hepatit C enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık %30'unda üst referans değerinin üzerinde olabilir (17).

İzole indirekt bilirubin yüksekliğinin en sık nedeni Gilbert sendromu olup toplumun yaklaşık %5'inde bulunur ve benign doğası göz önüne alındığında, bir hastalıktan ziyade popülasyonun normal bir varyantı olarak düşünülebilir. Burada bilirubini konjuge etme yeteneği bozulur. Hiperbilirubinemi, açlık, sistemik hastalıklar, hemoliz veya bazı ilaçlarla daha belirgin hale gelebilir. Tanısı ilaçlar ve hemolitik hastalıklar dışlandıktan sonra izole indirekt hiperbilirubinemi (<4 mg/dL) olması esasına dayanır (2).

### Sonuç

Yaygın olarak kullanılan "Karaciğer fonksiyon testleri" terimi yerine karaciğer kimyası veya karaciğer testleri olarak adlandırılması daha doğru bir tanımlama olacaktır. Günlük hayatta karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmek için sıklıkla alaninamino transferaz (ALT), aspartatamino transferaz (AST), alkalin fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), bilirubin, albümin ve protrombin zamanı (PT) bakılmaktadır. Karaciğer hastalıklarında tanısız potansiyeli yüksek olan parametreler ALT ve ALP'dir. ALT'nin artışı mortallite ile yakın ilişkili bulunmaktadır. Yetişkinlerde normal ALT seviyeleri erkekler için 29 ila 33 ünite / L ve kadınlar için 19 ila 25 ünite / L arası kabul edilmektedir. Hepatoselüler hasarda AST ve ALT dominant bir kan tablosu mevcut iken kolestatik yaralanmada ALP baskındır. Karışık paternde ise hem ALP, hem de AST / ALT seviyelerinde yükselme mevcuttur. ALP'nin başlıca kaynağı karaciğer ve kemiktir. ALP'nin karaciğer kaynaklı mı kemik kaynaklı mı olduğunu ayırmada GGT yararlı olabilir. ALP, fizyolojik olarak çocuklukta, 40 yaşından sonra ve hamilelikte yüksektir. GGT,

başlıca karaciğerde olmak üzere birçok dokuda bulunan bir mikrozomal enzimdir. GGT artışının mekanizması çok iyi bilinmemekle birlikte alkol veya ilaçların mikrozomal enzimi indüklediği düşünülmektedir. GGT, tıkanma sarılığı, kolanjit ve kolesistiti saptamada ALP ve 5 'nükleotidaz'dan daha hassastır. Bilirubin metabolizmasındaki hız sınırlayıcı adım, bilirubinin hepatositlerden atılmasıdır. Bu nedenle konjuge bilirubin sadece kolestatik değil, aynı zamanda hepatoselüler hasarda da yükselir.

### KAYNAKLAR

1. Kwo, PY, Cohen SM, Lim JK. "ACG clinical guideline: evaluation of abnormal liver chemistries." *American Journal of Gastroenterology* 2017; 112(1): 18-35. doi: 10.1053/gast.2002.36061.
2. Green RM, Flamm S. "AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests." *Gastroenterology* 2002; 123(4): 1367-84. doi.org/10.1053/gast.2002.36061
3. Nutt AK, Hassan HA, Lindsey J et al. Liver biopsy in the evaluation of patients with chronic hepatitis C who have repeatedly normal or near-normal serum alanine aminotransferase levels. *Am J Med* 2000; 109(1): 62 - 4 .
4. Karmen A, Wroblewski F, Ladue JS. Transaminase activity in human blood. *J Clin Invest* 1955; 34(1): 126-33 . doi: 10.1172/JCI103055.
5. Newsome PN, Cramb R, Davison SM, et al. "Guidelines on the management of abnormal liver blood tests." *Gut* 2018; 67(1): 6-19. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314924
6. Agrawal S, Radha KD, and Jimmy KL. "Evaluation of abnormal liver function tests." *Postgraduate medical journal* 2016; 92(1086): 223-234. doi: 10.1136/postgradmedj-2015-133715
7. Ruhl CE, Everhart JE. Upper limits of normal for alanine aminotransferase activity in the United States population. *Hepatology* 2012;55(2):447-454. doi: 10.1002/hep.24725.
8. Kaplan MM. Alanine aminotransferase levels: What's normal? *Ann Intern Med* 2002 ; 137(1) : 49 - 51. doi: 10.7326/0003-4819-137-1-200207020-00012
9. Vroon DH, Israili Z. Alkaline phosphatase and gamma glutamyltransferase .In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW (eds). *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Butter worths : Boston , 1990 .
10. Friedman L, Chopra S, Grover S. Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests. Up-to-date review, Jun 10, 2020
11. Penn R, Worthington DJ. "Is serum gamma-glutamyltransferase a misleading test?." *British medical journal (Clinical research ed.)* 1983; 286(6364): 531. doi: 10.1136/bmj.286.6364.531
12. Cabrera-Abreu JC, Green A. Gamma-glutamyltransferase: value of its measurement in paediatrics. *Ann Clin Biochem* 2002; 39(1): 22-5. doi: 10.1258/0004563021901685

13. Hyder MA, Hasan M, Mohieldein A. "Comparative Study of 5'-Nucleotidase Test in Various Liver Diseases." *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 2016; 10(2): BC01. doi: 10.7860/JCDR/2016/12754.7163
14. Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, et al. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol* 2014; 109(7): 950-66. doi: 10.1038/ajg.2014.131
15. Lilford RJ, Bentham L, Girling A, et al. Birmingham and Lambeth Liver Evaluation Testing Strategies (BAL-LETS): a prospective cohort study. *Health Technol Assess* 2013; 17(28): 1-307. doi: 10.3310/hta17280.
16. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, et al. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Recommendations for use of laboratory tests in screening, diagnosis, and monitoring. *Clin Chem* 2000; (12): 2050-68. doi: 10.1093/clinchem/46.12.2050.
17. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ* 2005; 172(3): 367-379. doi: 10.1503/cmaj.1040752.
18. Parmar KS, Singh GK, Gupta GP, et al. "Evaluation of De Ritisratio in liver-associated diseases." *Int. J. Med. Sci. Public Health* 2016; 5(9): 1783-8. doi: 10.5455/ijmsph.2016.24122015322
19. Botros M, Sikaris KA. "The de ritisratio: the test of time." *The Clinical Biochemist Reviews* 2013; 34(3): 117-30.
20. Pawlotsky JM. "Use and interpretation of virological tests for hepatitis C." *Hepatology* 2002; 36(5B): s65-s73. doi:10.1053/jhep.2002.36815
21. Limdi, JK, andHyde GM. "Evaluation of abnormal liver function tests." *Postgraduate medical journal* 2003; 79(932): 307-12. doi: 10.1136/pmj.79.932.307.
22. Thuluvath PJ, Kantsevov S, Thuluvath AJ, et al. "Is cryptogenic cirrhosis different from NASH cirrhosis?." *Journal of hepatology* 2018;68(3):519-25. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.018.
23. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. "The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association." *Hepatology* 2012; 55(6): 2005-23. doi: 10.1002/hep.25762.
24. Czaja AJ. Natural history, clinical features, and treatment of autoimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* 1984;4(1):1-12. doi: 10.1055/s-2008-1040641.
25. European Association For The Study Of The Liver. "EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease." *Journal of hepatology* 2012; 56(3):671-85. doi: 10.1016/j.jhep.2011.11.007.