

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT VİRAL HEPATİTLERİNDE SERUM PREALBUMİN DÜZEYİNİN KARACİĞER FONKSİYON TESTİ OLARAK DEĞERİ

E.Mahir Gülcan*, Kazım Öztarhan**, Haydar Öztürk***

ÖZET

Çalışmaya, akut viral hepatit tanısı olarak izlenen 43 olgu ile 20 sağlıklı çocuk alındı. Tüm olgularda transaminazlar, alkalin fosfataz, total bilirubin, albumin, protrombin zamanı ve prealbumin düzeyleri araştırıldı. Bu testlerden transaminazlar, alkalin fosfataz, total bilirubin düzeyleri kontrol grubundan anlamlı derecede farklı bulundu ($p < 0.001$). Prealbumin değerleri kontrol grubunda 29.1 ± 6.5 mg/dl, akut viral hepatit olgularında 13.1 ± 2.6 mg/dl olup fark ileri derecede anlamlı idi ($p < 0.001$). Prealbuminin bir karaciğer fonksiyon testi olarak duyarlılığı %95.9 bulundu. Serum prealbumin düzeyinin çocukluk çağı akut viral hepatitlerinde bir karaciğer fonksiyon testi olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Akut viral hepatit, prealbumin, çocukluk çağı.

SUMMARY

THE VALUE OF SERUM PREALBUMIN AS A LIVER FUNCTION TEST IN CHILDHOOD ACUTE VIRAL HEPATITIS

Serum prealbumin levels and liver function tests (alanine aminotransferase, aspartat aminotransferase, alkalin phosphatase, total bilirubin, albumin, protrombin time) were investigated in 43 children with acute viral hepatitis and 20 healthy children as a control group. There were statistical significant difference in serum levels of alanine aminotransferase, aspartat aminotransferase, alkalin phosphatase, total bilirubin between study and control groups ($p < 0.001$). The mean serum prealbumin level was found 13.1 ± 2.6 mg/dl in study group, while it was 29.1 ± 6.5 mg/dl in control group and the difference was statistically significant ($p < 0.001$). The sensitivity of prealbumin as a liver function test was found 95.9 %. We concluded that serum prealbumin levels can be used as a liver function test in childhood acute viral hepatitis.

Key words: Acute viral hepatitis, prealbumin, childhood.

Giriş

Karaciğer, biyokimyasal işlevleri ön planda olan bir organdır. Herhangi bir karaciğer hastalığı düşünüldüğünde, tanı ve prognoz tayini için öncelikle biyokimyasal testlere başvurulur. Bu amaçla kullanılan testlere karaciğer fonksiyon testleri denir (1). Bu gün kullanılan karaciğer fonksiyon testlerinin bir kısmı karaciğerin fonksiyonunu gerçekten yansıtmakla birlikte, diğer bazı hastalıklarda da anormal sonuçlar verebilmektedir (2).

Karaciğerde yapılan ve yarılanma ömrü çok kısa olan prealbuminin, son yıllarda karaciğer hastalıklarında yapımı azalarak serum düzeyinin düştüğü anlaşılmıştır (3,4). Daha çok erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda, prealbuminin karaciğer fonksiyon testi olarak değeri araştırılmış ve karaciğer hastalıklarının tanı ve takibinde kullanılabilceği öne sürülmüştür (1).

Bu çalışmanın amacı, çocukluk çağı akut viral hepatitlerinde serum prealbumin düzeylerinin karaciğer fonksiyon testi olarak değerini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, hastanemiz çocuk kliniğine başvurarak akut viral

hepatit tanısı alan yaşları 4-14 yaş arasında değişen (ortalama \pm SD: 8.2 ± 4.6 yıl) 16'sı kız 27'si erkek toplam 43 akut viral hepatit (AVH) tanısı almış çocukla kontrol grubu olarak yaşları 3-14 yaş arasındaki (ortalama \pm SD: 7.9 ± 2.3 yıl) 7'si kız 13'ü erkek toplam 20 sağlıklı çocuk alındı.

Hastalar ve kontrol grubundaki çocuklardan sabah aç karnına 5 cc kan alındı. Alınan kan örnekleri 1500 devir/dakika hızda 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Elde edilen serumlar çalışma yapılana kadar -20°C 'de saklandı.

AVH tanısı klinik, biyokimyasal ve serolojik olarak konuldu. Viral hepatit serolojik göstergeleri, "enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA) yöntemiyle araştırıldı. HbsAg pozitif ve/veya anti-HBc IgM pozitif olgular akut hepatit B, anti-HAV IgM pozitif olgular akut hepatit A tanısı aldılar. Hasta ve kontrol grubundan alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalin fosfataz (AF), total bilirubin (TB), albumin, protrombin zamanı (PZ)

(*) SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Kliniği, Pediatrik Gastroenteroloji Ünitesi, Pediatrik Gastroenteroloji Uzmanı.

(**) SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Kliniği, Uzman Doktor. (***) SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Kliniği, Klinik Şefi. Yazışma adresi: E. Mahir Gülcan Entem sok. No:4/6 80280 Gayrettepe/İstanbul, Tel: 0212 543 62 70
E-mail: mahirgulcan@superonline.com

standart yöntemlerle bakıldı. Serum prealbumin düzeyleri Beckman prealbumin reaktifi ile nefelometrik yöntemle çalışıldı.

Tüm veriler ortalama \pm standart değer (ort. \pm SD) olarak gösterildi. Gruplar arası değerlendirilmede kategorik verilerin analizi için ki-kare test kullanıldı. Ölçümsel veriler incelenirken gruplar arası varyansların homojenliği Levene yöntemi ile test edildi. Varyanslar homojen ise ($p > 0.05$) student t-test, varyanslar homojen değil ise ($p < 0.05$) Mann-Whitney U test ile gruplar arası farkın anlamlılığı değerlendirildi. Değerlendirmelerde $p < 0.05$ ise gruplar arasındaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Ayrıca tüm parametrelerin duyarlılığı standart yöntemlerle hesaplandı. Tüm istatistiksel işlemler "SPSS for windows" programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Hasta ve kontrol grubunu oluşturan tüm olguların karaciğer fonksiyon testleri ve serum prealbumin düzeyleri ve istatistiksel değerlendirmeleri tablo 1'de gösterilmiştir. AVH olgularında prealbumin düzeyi 13.1 ± 2.6 mg/dl, kontrol grubunda ise 29.1 ± 6.5 mg/dl bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak illeri derecede anlamlı idi ($p < 0.001$).

AVH grubundaki olguların ALT, AST, AF, TB düzeylerinin kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p < 0.001$), buna karşın PZ ve albumin düzeyleri arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p > 0.05$).

Serum prealbumin düzeyinin AVH'li olgularda karaciğer fonksiyon testi olarak duyarlılığı %95.9 ile ALT (%100), AST (%100), AF (%100) ve TB'e (%97.1) yakın, albumin (%19.3) ve PZ'dan (%16.8) belirgin olarak yüksek bulundu.

Tartışma

Her tür karaciğer hastalığında yaygın olarak kullanılan serum transaminazları, hepatosellüler hasarın göstergesi olup karaciğerin fonksiyonunu iyi yansıtmazlar. Karaciğerde yapılan proteinler, karaciğerin fonksiyonel durumunu çok iyi yansıtır. Serum albumini ve PZ, yıllardır bu amaçla kullanılmaktadır. Ancak albuminin ya-

rı ömrünün 20 gün gibi uzun olması, PZ'nin karaciğer dışı faktörlerden de etkilenmesi değerini kısıtlar (1). Karaciğer fonksiyon testlerinden sadece bir kısmı karaciğerin fonksiyonunu gerçekten yansıtır. Rutin olarak kullanılan bu testlerin yetersizlikleri nedeniyle yeni testler araştırılmakta ve geliştirilmektedir (1,2).

Başlıca yapım yeri karaciğer olan prealbumin, molekül ağırlığı 55.000-64.000 arasında değişen bir glikoproteindir ve yarılanma ömrü 1.9 gün gibi çok kısadır (3). Yarı ömrünün kısa olması nedeniyle karaciğerin sentez kapasitesini albuminden daha duyarlı olarak yansıtan bir testtir. Kısa yarı ömrü nedeniyle sadece akut karaciğer yetersizliklerinde değil aynı zamanda kronik karaciğer hastalıklarında da prognozu değerlendirmek amacıyla yararlanılabılır (5). Genellikle erişkin ve çok az sayıda da çocuk hastalarda yapılan çalışmalarda, karaciğerde sentez edilen prealbuminin karaciğer hastalıklarında serumda azaldığı ve değerli bir karaciğer fonksiyon testi olduğu bildirilmiştir (1,2,6-12).

İlk olarak Hutchinson ve ark. (8) parasetamol zehirlenmesine bağlı akut fulminan hepatitte, prealbumin düzeylerinin hastalığın prognozunu rutin karaciğer fonksiyon testlerine göre daha iyi gösterdiğini saptamışlardır. Aynı araştırmacı bir sonraki çalışmasında, kronik aktif hepatit, alkolik hepatit, alkolik siroz, tıkanma sarılığı, karaciğerin primer ve sekonder malign hastalıklarında da serum prealbumin düzeylerinde düşme olduğunu tespit etmiştir (4). Prealbuminin primer bilier siroz ve alkolik sirozda karaciğer bozukluğunu albuminden daha hassas olarak gösterdiği bildirilmiştir (9,10). Kronik aktif ve persitan hepatit olgularında serum prealbumin düzeylerinin düştüğü, kronik aktif hepatitli hastalarda bu düşüşün daha belirgin olduğu saptanmıştır (9,11,13).

Özellikle akut viral hepatitlerde serum prealbumin düzeyinin, bir karaciğer fonksiyon testi olarak hastalığın tanısında ve prognozunu belirlemede önemli bir yeri olabileceğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir (1,2,6,7). Prealbuminin akut hepatitlerde karaciğerde sentezi yapılan albumin ve PZ'dan daha çok etkilendiği ve prognozu göstermede daha üstün olduğu saptanmıştır (1). Çakaloğlu ve ark. (6) ile Türkalp ve ark. (11) serum prealbumin düzeylerinin akut viral hepatitli hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu göstermişlerdir.

Çocuklarda yapılan çalışmalarda da, serum prealbumin seviye-

Tablo 1. AVH ve kontrol grupları arasında prealbumin ve diğer karaciğer fonksiyon testlerinin karşılaştırılması

	AVH grubu (n:20)	Kontrol grubu (n:20)	p	Duyarlılık (%)
AST (U/L)	956 \pm 726	28 \pm 16	$p < 0.001$	100
ALT (U/L)	1355 \pm 854	21 \pm 12	$p < 0.001$	100
AF (U/L)	1301 \pm 1011	464 \pm 124	$p < 0.001$	100
TB (mg/dl)	5.56 \pm 2.67	12 \pm 0.9	$p < 0.001$	97.1
Albumin (gr/dl)	4.04 \pm 1.54	4.12 \pm 1.01	$p > 0.05$	19.3
PZ (sn)	13.49 \pm 1.61	13.38 \pm 2.17	$p > 0.05$	16.8
Prealbumin (mg/dl)	13.16 \pm 2.66	29.10 \pm 6.57	$p < 0.001$	95.9

lerinin akut viral hepatitli olgularda sağlıklı olgulara göre anlamlı düzeyde düştüğü bildirilmiştir (1,2). Kutlu ve ark. (1) çocukluk çağı karaciğer hastalıklarında yaptıkları çalışmada, akut viral hepatitli olgularda serum prealbumin düzeyini 7.2 ± 3.2 mg/dl ile 21.3 ± 4.7 mg/dl bulunan kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulmuşlardır ($p < 0.001$). Benzer diğer bir çalışmada ise Tıraş ve ark. (2) akut viral hepatit ve kontrol gruplarının prealbumin değerlerini sırası ile 6.9 ± 2.9 mg/dl ve 19.4 ± 2.0 mg/dl saptamışlar ve iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir ($p < 0.001$). Çalışmamızda da akut hepatitli olgularda serum prealbumin düzeyleri 13.1 ± 2.6 mg/dl, kontrol grubunda 29.1 ± 6.5 mg/dl ve fark ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$) bulunarak diğer çalışmalarla benzer sonuçlar elde edildi.

Erişkin karaciğer hastalarında prealbuminin karaciğer fonksiyon testi olarak akut ve kronik karaciğer hastalıklarında duyarlılığının diğer testlerden daha yüksek olduğu, erişkin çalışmaları ile gösterilmiştir (12). Tıraş ve ark. (2) akut viral hepatitli çocuklarda prealbuminin en duyarlı karaciğer fonksiyon testi olduğunu saptamışlardır. Kutlu ve ark. (1) ise karaciğer fonksiyon testi olarak akut viral hepatitli çocuklarda prealbuminin duyarlılığını %96.7, diğer rutin testler olan ALT, AST ve TB'in %100, PZ'nin %20, AF ve albuminin %15 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda da bu verilerle uyumlu olarak %95.9 bulunan prealbumin duyarlılığı, ALT (%100), AST (%100), AF (%100) ve TB'e (%97.1) yakın, albumin (%19.3) ve PZ'dan (%16.8) belirgin olarak yüksek saptanmıştır.

Karaciğer dışında yapılmaması, yarılanma ömrünün kısa olması nedeni ile akut karaciğer hastalıklarının tanı ve takibinde prealbumin önemli bir testtir. Çalışmamızda da çocukluk çağı AVH'inde serum prealbumin düzeyleri duyarlı bir test olarak bulunmuş ve rutin olarak kullanılan karaciğer fonksiyon testleri ile birlikte kullanımının yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kutlu F, Tümay G, Çullu F, Erkan T. Çocukluk çağı karaciğer hastalıklarında serum prealbumin düzeyinin karaciğer fonksiyon testi olarak değeri. Haseki Tıp Bülteni 1995; 33: 127-31.
2. Tıraş Ü, Oral R, Can D, Ölçer N, Toksavul O. Çocukluk çağı akut viral hepatitlerinde karaciğer fonksiyon testi olarak prealbumin değeri. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi 1994; 3: 10-4.
3. Harris Rİ, Kohn J. The pre-albumin fraction: a useful parameter in the interpretation of routine protein electrophoresis. J Clin Path 1974; 27: 986-9.
4. Hutchinson DR, Halliwell RP, Smith MC, Parke DV. Serum prealbumin as an index of liver function in human hepatobiliary disease. Clin Chim Acta 1981; 114: 69-74.
5. Sonsuz A. Karaciğer fonksiyon testleri, "K Kılıçturgay (ed.), Viral Hepatit '98" Kitabında s 374, 1998, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul.
6. Çakaloğlu Y. Akut hepatitlerde serum prealbuminin karaciğer fonksiyon testi olarak değerlendirilmesi. İstanbul Tıp Fakültesi. Uzmanlık tezi, 1985.
7. Bosin E, Glasgow AM, Monji N. Retinol binding protein and prealbumin in Reye's syndrome. Clin Biochem 1986; 19: 189-90.
8. Hutchinson DR, Smith MC, Parke DV. Prealbumin as an index of liver function after acute poisoning. Lancet 1980; 1: 121-3.
9. Teppo AM, Maury CPJ. Serum prealbumin, transferrin and immunoglobulins in fatty liver, alcoholic and primary biliary cirrhosis. Clin Chim Acta 1983; 129: 279-86.
10. Joelsson B, Hultberg B, Alwmark A, et al. Total serum bile acids, gamma-glutamyl transferase, prealbumin and tyrosine: sensitive serum markers of hepatic dysfunction in alcoholic liver cirrhosis. Scan J Gastroenterol 1983; 18: 497-502.
11. Türkalp I, Gözüm G, Ayyıldız M. Viral hepatitli olgularda serum prealbumin düzeyleri. 4. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Kongre Kitabı s.28, Diyarbakır 1990.
12. Rondana M, Milani L, Merkel C, Caregara L, Gatta A. Value of prealbumin plasma levels as liver test. Digestion 1987; 37: 72-8.