

## Araştırma

# Transaminaz Enzim Yüksekliği Olan Olgulara Sistemik Yaklaşım

Şükran KÖSE, Gürsel ERSAN, Gülgün AKKOÇLU, Ayhan GÖZAYDIN, Yıldız ULU

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İZMİR.

### ÖZET

Günümüzde acil ya da ayaktan polikliniklere başvuran olgulara istenen tetkiklerin başında transaminazlar gelmektedir. Çalışmamızda Ocak 2004-Ocak 2009 tarihleri arasında transaminaz yükseklikleri saptanan ve akut karaciğer hasarı ön tanısıyla kliniğimize yatırılan 223 olgunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak incelendi. Transaminaz yüksekliklerinin viral etiolojisinde en sık neden akut hepatit B (HBV) enfeksiyonu (%51) olarak saptandı. Bunu sırasıyla akut hepatit A (HAV) enfeksiyonu (%30), akut hepatit C (HCV) enfeksiyonu (%1), delta ko-enfeksiyonu (%1) ve HAV+HBV ko-enfeksiyonları (%0.5) izledi. Diğer nedenler; alkole bağlı hepatit (%2), akut kolesistit ve koledokolitiazis (%1.5) ve kalp yetmezliğine bağlı iskemik hepatit (%1) idi. Olguların %11'inde ise etioloji saptanamadı. Transaminaz yükseklikleri sık karşılaşılan bir durum olup güncel bilgiler ışığında yorumlanması doğru ve kesin tanıya ulaşmada yardımcı olmakla birlikte pek çok hastalığı da düşündürmektedir. Bu çalışmada orta-yüksek derecede karaciğer transaminaz yüksekliklerine neden olan klinik durumlar irdelenerek, tanı için olgulara sistemik bir yaklaşımın gerekliliği vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Transaminaz yüksekliği, viral hepatit, karaciğer fonksiyon testleri

### SUMMARY

#### Systematic Approach to the Patients with Elevated Liver Transaminase

*Hepatic transaminase tests are the primary tests of standard laboratory panels in outpatients or emergent cases. In this retrospective study, epidemiological, clinical, and laboratory data of 223 patients who were hospitalized for elevated transaminase levels and acute liver damage between January 2004 and January 2009 were evaluated. The most frequently encountered viral cause of elevated transaminases was acute hepatitis B (HBV) (51%) infection. This was followed by acute hepatitis A (HAV) (30%), acute hepatitis C (HCV) (1%), delta co-infection (1%), and HAV plus HBV co-infections (0.5%). Other causes were alcoholic hepatitis (2%), acute cholecystitis and choledocholithiasis (1.5%), and ischemic hepatitis due to congestive heart failure (1%). No causative factor was detected in 11% of the patients. Elevations in liver transaminase levels are common in routine practices, and should be evaluated accurately based on revised current knowledge in order to make correct diagnosis since they may reflect many underlying conditions. In the present study, the clinical conditions led to moderate and marked elevations in liver transaminase levels were indicated and the requirement of a systematic approach to these patients for the diagnosis was emphasized.*

**Keywords:** Elevated liver transaminase, viral hepatitis, liver function tests

## GİRİŞ

Karaciğer testleri genel biyokimyasal taramanın bir parçası olarak istenen ve çoğu zaman “karaciğer fonksiyon testleri” şeklinde eksik terimlendirilen biyokimyasal parametreleri kapsamaktadır. Alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST) ve laktat dehidrogenaz (LDH) fonksiyondan çok özgül olmayan hücre hasarı ve/veya nekrozunu yansıtan enzim testleridir ve yükseklikleri birçok etiyojolojiye bağlı olabilmektedir.

Karaciğer hastalıkları oldukça yaygındır ve çoğunlukla da klinik olarak sessiz seyrederek asemptomatik hastalarda anormal karaciğer testleri sonuçları ile karşılaşılabilir gibi ciddi karaciğer hastalığı olanlarda tamamen normal sonuçlar görülebilir. Örneğin kronik hepatit C enfeksiyonu olanların en az %16'sında, alkol dışı yağlı karaciğer olgularının da yaklaşık %13'ünde normal transaminaz düzeyleri olmasına rağmen farklı derecelerde histolojik hasar olduğu gösterilmiştir (1). Bu nedenle son 20 yıl içinde kronik karaciğer hastalığının siroz ve hepatoselüler kanser gibi uzun dönem komplikasyonlarının 2-3 kat arttığı bildirilmektedir (2).

Transaminaz düzeylerini artıran en önemli nedenler; alkol dışı steatohepatit, viral hepatitler ve alkole bağlı hepatittir. Bunların dışında metabolik, genetik, malign ve otoimmün bozukluklar, ilaçlar/hepatotoksinler de diğer önemli nedenlerdir. Transaminaz düzeylerinin orta derecede (üst limitin >10 katı) artması tipik olarak akut karaciğer hasarını göstermektedir.

Bu retrospektif çalışmada belirgin transaminaz yüksekliği olup bilirubin yüksekliği eşlik etsin ya da etmesin akut karaciğer hasarı ön tanısı ile kliniğimize yatan olguların etiyojolojik dağılımı incelenmiş ve transaminaz yüksekliklerine sistematik yaklaşım irdelenmiştir.

## MATERYAL ve METOT

Ocak 2004-Ocak 2009 tarihleri arasında transaminaz yükseklikleri ile başvuran ve akut karaciğer hasarı ön tanısıyla kliniğimize yatırılan 223 olgunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak incelendi. Akut viral hepatitlerin serolojik tanısı için anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HCV, anti-HDV IgM, anti-HEV IgM testleri ELISA yöntemi ile çalışıldı. Akut viral hepatit A tanısı anti-HAV IgM, akut viral hepatit B tanısı anti-HBc IgM ve HBsAg, akut viral hepatit C

tanısı anti-HCV, akut Delta hepatiti anti-HDV IgM pozitiflikleri ile konuldu. Tüm olguların karaciğer ve biliyer sisteme yönelik ultrasonografik incelemeleri yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen hastalarımızın 120'si (%53.8) erkek ve yaş ortalaması  $26.8 \pm 12.0$  yıl idi. En sık rastlanan yakınmalar; gözlerde sararma (%74), idrar renginde koyulaşma (%73) ve halsizlik-yorgunluk (%63) idi. En sık görülen bulgular ise ikter (%72), hepatomegali (%18), karında hassasiyet (%13), ve lenfadenopati (%3) idi. Olguların %51'inde bulaş yolu ve risk faktörü belirlenemeyen, %14'ünde cerrahi müdahale veya dış tedavisi, %11'inde yakın çevrede hepatit varlığı, %9'unda çevresel maruziyet (traş, manikür, pedikür vb.), %5'inde kan transfüzyonu, %5'inde sağlık çalışanı olma, %4'ünde düzenli alkol tüketimi ve %1'inde de birden fazla risk faktörü saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde; ortalama total bilirubin değeri  $7.12 \pm 4.5$  mg/dL, direkt bilirubin  $4.13 \pm 2.3$  mg/dL, ALT  $625 \pm 51$  IU/mL ve AST  $497 \pm 42$  IU/mL olarak saptandı.

Viral hepatitli hastalarda başvuru anında ortalama ALT düzeyi  $712 \pm 34$  IU/L, AST düzeyi  $430 \pm 15$  IU/L, alkole bağlı karaciğer hastalığı olanlarda ALT düzeyi  $326 \pm 24$  IU/L, AST düzeyi  $441 \pm 40$  IU/L, kalp yetmezliği olan hastalarda ALT düzeyi  $750 \pm 54$  IU/L, AST düzeyi  $814 \pm 62$  IU/L ve alkol dışı karaciğer yağlanması olgularında ALT düzeyi  $210 \pm 18$  IU/L, AST düzeyi  $230 \pm 21$  IU/L olarak saptanmıştır.

Ultrasonografik incelemelerde akut viral hepatitli olgularda karaciğer normalden büyük ve ekojenitesi diffüz olarak azalmış izlendi. Akut kolesistitli olgularda ise kese içerisinde safra çamuru, kese duvar kalınlığında artma ve multipl taşlar görüldü. Akut koledokolitiazisli olguda koledok çapı 10 mm saptandı ve kanalda ardışık yerleşimli akustik gölge veren milimetrik taşlar gözlemlendi.

Transaminaz yüksekliklerinin viral etiyojisinde akut HBV enfeksiyonu (%51) en sık neden olarak saptandı. Bunu sırasıyla akut HAV enfeksiyonu (%30), akut HCV enfeksiyonu (%1), delta ko-enfeksiyonu (%1) ve HAV+HBV ko-enfeksiyonları (%0.5) izlemiştir. Diğer nedenler; alkole bağlı hepatit (%2), akut kolesistit ve koledokolitiazis (%1.5) ve kalp yetmezliğine bağlı iskemik hepatit (%1) idi. Olguların %11'inde ise etiyojisi saptanamadı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Transaminaz yüksekliklerinin etiyojik dağılımı

	Sayı	(%)
<b>Viral Hepatitler</b>		
HBV	114	%52
HAV	68	%30
HCV	2	%1
HDV	2	%1
HAV+HBV	1	%0.5
Alkole bağlı hepatit	4	%2
Akut kolesistit ve koledokolitiazis	3	%1.5
İskemik hepatit	2	%1
Etiyoloji saptanamayan	25	%11

## TARTIŞMA

Karaciğer; karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasından başka, detoksifikasyonda, retiküloendotelial işlevlerde ve safra asitleri sentezinde de rol oynayan kompleks bir organdır. Akut veya kronik karaciğer hasarı biyokimyasal anormallikler olarak laboratuvara yansımaktadır. Serum karaciğer enzimlerini ölçen testler genellikle "karaciğer fonksiyon testleri" olarak isimlendirilse de aslında hepatosit bütünlüğünü veya kolestazi yansıtmaktadır. Serum albümin, prealbümin ve protrombin zamanındaki değişiklikler ise sentez yapabilen, fonksiyonel karaciğer kütlesi ile ilgili olabilirler, ancak karaciğere özgül değildir (Tablo 2) (1, 2).

**Tablo 2.** Karaciğer sistemi ve işlevlerinin biyokimyasal belirteçleri

Sistem	Belirteç	Lokalizasyon	İşlev
Hepatosit bütünlüğü	AST	Karaciğer, iskelet kası, beyin, eritrosit	Aminoasit katabolizması
	ALT	Karaciğer	
Kolestaz	ALP	Kemik, bağırsak, karaciğer, plasenta	Safra üretimi
	GGT	ALP ile birlikte ise hepatobiliyer kaynak	Gama glutamil gruplarının diğer aminoasitlere transferi
	Bilirubin	Karaciğer veya karaciğer dışı kaynak	Hemoliz yıkım ürünü olarak karaciğer hücrelerine alınır ve safrada atılır
Karaciğer fonksiyonel kütlesi	Serum Albümin	Diyet veya karaciğer	Karaciğerde sentezlenir
	Protrombin Zamanı	Karaciğerde vitamin -K bağımlı olan pıhtılaşma faktörleri sentezlenir	Safra tuzları karaciğerde sentezlenir ve vitamin K emilimi için gereklidir

AST ve ALT, aspartat ve alaninden  $\alpha$ -amino gruplarını ketoglutarik asidin  $\alpha$ -keto grubuna taşıyarak sırasıyla oksaloasetik asit ve piruvik asit oluşmasını sağlayan enzimlerdir. Bu sayede oluşan son ürünler sitrik asit siklusuna katılmaktadır. Her iki enzimin de bu reaksiyon için vitamin B6'ya (piridoksal-5'-fosfat) gereksinimi vardır. ALT B6 eksikliğinden daha fazla etkilenmektedir ve klinik olarak bu durum vitamin B6 eksikliği sık olan alkolik karaciğer hastalığında serum ALT aktivitesini daha da azaltarak AST/ALT oranının artmasına neden olmaktadır (3, 4, 5).

ALT karaciğerde ve böbrekte sadece hücre sitoplazmasında bulunurken, AST birçok dokuda hem sitoplazmada hem de mitokondride bulunmakta-

dır. Alkole bağlı karaciğer hastalığında ek olarak mitokondriyal hasar da (*Mallory cisimcikleri*) olduğu için açığa daha fazla AST çıkmaktadır (6). Çalışma grubumuzda alkole bağlı karaciğer hasarı olan hastalarda AST/ALT oranı ortalama 2.8 olarak bulunmuştur.

Karaciğer enzim yüksekliğine yaklaşım öykü ve fizik bakı ile başlamalıdır. Öyküde risk faktörlerinin varlığı (endemik bölgeye seyahat, intravenöz ilaç kullanımı, homoseksüel ilişki, dövme, *piercing*, steril olmayan kulak deldirmeler gibi), genetik hastalıklar için aile öyküsü (hemakromatoz, Wilson hastalığı,  $\alpha$ -1 antitripsin eksikliği), bitkisel ilaç kullanımı, alkol kullanımı, vitaminler, ilaçlar, kan nakli ve eşlik eden diğer hastalıklar (obesi-

te, diyabet, kalp yetmezliği, kas hastalıkları, tiroid hastalıkları ve kanser gibi) sorgulanmalıdır. İkinci aşamada enzim yüksekliğinin kolestatik veya hepatoselüler olup olmadığı belirlenmelidir. Son aşamada ise hastalığın kesin tanısına yönelik viral serolojik belirteçler, glukoz, lipidler, serum demir, total demir bağlama kapasitesi ve ferritin, ultrasonografi, serüloplazmin,  $\alpha$ -1 antitripsin, otoimmün belirteçler (antinükleer antikor, anti düz kas antikor, anti gliadin, antiendomisyal antikor) ve gerektiğinde genetik tarama testleri istenmelidir.

Bazı karaciğer hastalıklarında karışık biyokimyasal profil görülmesine rağmen başlangıçta hepatoselüler/kolestatik ayırımı yapmak ayırıcı tanıya ışık tutacaktır. Akut karaciğer hasarında tipik olarak transaminaz düzeyleri üst limitin  $\geq 10$  katı artmaktadır. Orta-yüksek düzeyde artmış transaminaz düzeylerine neden olan hastalıklar Tablo 3'de gösterilmektedir (1). Viral hepatitlere bağlı akut karaciğer hasarında en duyarlı ve özgül transaminaz eşik düzeylerinin üst sınırın 5-10 katı arasında yer aldığı, yani AST için 200 IU/L (duyarlılık %91,

özgüllük %95) ve ALT için 300 IU/L (duyarlılık %96, özgüllük %94) olduğu bildirilmektedir (1). Ancak serum transaminaz düzeyleri hastalığın evresine göre değişkenlik göstermektedir (7).

En sık transaminaz yüksekliğine neden olan durumlarda biyokimyasal özellikler Tablo 4'de verilmiştir (1).

**Tablo 3.** Transaminaz yüksekliği nedenleri

Viral hepatitler
Hipoksik hasar (konjestif kalp yetmezliği)
Akut ve kronik alkole bağlı hepatit
İlaçlar
Alkol dışı steatohepatit (NASH)
Otoimmün hepatit
İskelet kası hastalıkları
Hemokromatoz
Wilson hastalığı
Çölyak hastalığı
Alfa-1 antitripsin eksikliği

**Tablo 4.** Farklı klinik durumlarda biyokimyasal özellikler

Sebeb	Transaminaz düzeyinde artma (üst sınırın katı)	Bilirubin düzeyinde artma (üst sınırın katı)	Yorum
İskemik hasar	>10-50	<5	AST>ALT; başlangıç pikinden sonra ani düşme; diğer komorbid durumların varlığı
Toksik hasar	>10	<5	Toksik öykü
Akut viral hepatit	5-10, >10	5-10	Transaminazlarda yavaş azalma; risk faktörleri
Akut biliyer tıkanma	5-10	5-10, >10	Kolestazdan önce transaminazlarda artma; tipik semptomlar
Alkole bağlı hepatit	5-10	5-10, >10	AST/ALT >2; hem akut hem de kronik olguda akut hasar olabilir

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2007'de yapılan bir sürveyans çalışmasına göre 25-39 yaş arası erişkinlerde Hepatit A oranı 1.3/100000, toplam Hepatit B insidansı 1.5/100000 ve Hepatit C insidansı 0.3/100000 olarak bildirilmiştir (8). Tüm dünyada yaklaşık olarak 350000 kişinin Hepatit B taşıyıcısı ve yaklaşık 170000 kişide de HCV enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir (7).

Ülkemizde çeşitli bölgelerde hastaneye yatırılan 4471 erişkin akut viral hepatit hastasında HBV

%60.4 ve HAV %27.5 oranında saptanmıştır (9). Retrospektif olarak yapılan 172 hastalık bir çalışmada ise HBV %50, HAV %26.7, HCV %1.8, HDV %8.7 ve etkeni belli olmayan grup %12.8 oranında saptanmıştır (10).

Günümüzde viral hepatite yol açtığı bilinen hepatit A, B, C, D ve E virusları hem genom yapıları hem de oluşturdıkları hastalık açısından çok iyi tanımlanmışlardır. Geliştirilen duyarlı serolojik testlere karşın günümüzde hepatit enfeksiyonlarının yak-

laşık %15-17'sinde sebep açıklanamamaktadır (7).

Viral hepatitlerde AST ve ALT düzeyleri ikterin başlaması ile pik yapmakta ve genellikle üst sınırın 10 kat ve üzerine çıkmaktadır. İkter sıklık sırasına göre akut hepatit A enfeksiyonunda %70, Hepatit B enfeksiyonunda %33-50 ve Hepatit C'de %20-30 oranında görülmektedir (6). Bizim çalışma grubumuzda yer alan tüm olgularda ikter sıklığı %72, viral hepatitlerde %58 olarak literatürle uyumlu bulunmuştur.

Alkole bağlı karaciğer hastalığı akut veya kronik zeminde akut alevlenme şeklinde görülebilir. Alkolik hepatitlerin çoğunda GGT düzeyleri artmıştır ve bu karaciğer profilinin tek anormal testi olabilmektedir. Karakteristik biyokimyasal bulgu GGT/ALP oranının >2.5 olmasıdır. İkter, hastaların >%60'ında saptanmaktadır. AST ve ALT düzeyleri genellikle üst sınırların 3-4 katından azdır ancak bazı durumlarda normal düzeyin 10 katını aşabilmektedir. Örneğin açlığın eşlik ettiği alkol alımında veya alkol ile beraber asetaminofen/steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç kullanımında 20 kat artabilen AST düzeyleri saptanabilir (11, 12). Çalışmamızdaki 4 olguda gözlenen yüksek transaminaz değerleri bu bilgi ışığında yorumlanmıştır. Total bilirubin değerleri ise ilerlemiş olgularda 7 mg/dL'ye kadar çıkabilmektedir. Bilirubin düzeyleri arttıkça mortalite de artmaktadır (2).

Çok yüksek transaminaz düzeyleri (>50 kat) olguların %90'ından fazlasında iskemik ya da toksik hasarı belirtmektedir (3). AST düzeyleri enzimin intralobüler dağılımına bağlı olarak ALT'den daha önce yükselmektedir. İskemik hasarda transaminaz düzeyleri tepe yaptıktan sonra hızla düşmektedir (7, 13). Ancak bunun prognostik bir önemi yoktur çünkü hem rezolüsyon hem de yaygın karaciğer nekrozu bu tabloya neden olabilmektedir. Bu durumda serum bilirubin düzeyleri ve protrombin zamanları yüksek olan olgular hepatik yetmezlik riski yönünden yakın izlenmelidir. Diğer bir bulgu ise iskemi belirteci olan LDH'nin çok yüksek düzeylere ulaşması ve ALT/LDH oranının <1 olmasıdır (13, 14). Çalışmada iki olgumuzda öykü, fizik muayene bulgular, radyolojik ve biyokimyasal tetkikler ile negatif viral serolojik bulgular sebebiyle dekompanse kalp yetmezliğine bağlı iskemik hepatit düşünüldü. Olgularda transaminaz düzeyleri >1100 IU/L olup AST daha ön planda yüksek saptanmıştır.

Akut karaciğer hasarının en sık nedenleri dışlandıktan sonra sekonder hepatit virusları (sitomegalovirus, *Epstein-Barr* virus gibi), alkol dışı steatohepatit, otoimmün, ekstrahepatik ve konjenital nedenler araştırılmalıdır. Alkol dışı steatohepatit hafif transaminaz yüksekliklerinin en sık nedenidir ve bu duruma sıklıkla obesite, bozulmuş glukoz toleransı veya tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve hipertrigliseridemi gibi risk faktörleri eşlik eder (7).

Otoimmün hepatitler akut hepatit benzeri tablo ile ortaya çıkabilir ve serum transaminaz düzeyleri 2000 IU/L'ye kadar ulaşabilir. Karakteristik laboratuvar bulguları anti nükleer antikor (ANA), anti düz kas antikor (ASMA) pozitifliği ve belirgin IgG yüksekliğidir. Viral hepatitlerin dışlanması sonrasında kortikosteroid tedavisi başlanan hastalarda dramatik bir yanıt alınmaktadır (7, 15).

Akut ekstrahepatik biliyer obstrüksiyon olan hastaların yaklaşık %25'inde AST düzeyleri 10 kat ve üzerinde artabilir ve tipik olarak obstrüksiyon giderildikten sonra hızla düşer (1, 16). Hastanın öyküsü, tipik biliyer ağrı ve ultrasonografik olarak dilate safra yollarının görüntülenmesi tanı koydurucudur. Çalışma grubumuzda üç olgu belirgin olarak kolestatik formda enzim yüksekliklerine eşlik eden transaminaz yüksekliği ile başvurmuştu. Ultrasonografik görüntülemeye iki olguda akut taşlı kolesistit ve bir olguda koledokolithiyazis saptanmıştır.

Sonuç olarak transaminaz yükseklikleri sık karşılaşılan bir durum olup beraberinde pek çok hastalığı düşündürmektedir. Tanıda ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene ilk basamaktır. Karaciğer testlerinin güncel bilgiler ışığında yorumlanması doğru ve kesin tanıya ulaşmada yardımcı olmaktadır. Bu çalışmada orta-yüksek derecede karaciğer transaminaz yüksekliklerine neden olan klinik durumlar ve biyokimyasal özellikleri irdelenerek, olgulara sistemik bir yaklaşımın önemine vurgu yapılmıştır.



**KAYNAKLAR**

1. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ* 2005; 172: 367-79.
2. Knight JA. Liver function tests: their role in the diagnosis of hepatobiliary diseases. *J Infus Nurs* 2005; 28: 108-17.
3. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 2000; 46: 2027-49.
4. Vanderlinde RE. Review of pyridoxal phosphate and the transaminases in liver disease. *Ann Clin Lab Sci* 1986; 16: 79-93.
5. Gopal DV, Rosen HR. Abnormal findings on liver function tests. Interpreting results to narrow the diagnosis and establish a prognosis. *Postgrad Med* 2000; 107: 100-14.
6. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Recommendations for use of laboratory tests in screening, diagnosis, and monitoring. *Clin Chem* 2000; 46: 2050-68.
7. Curry MP, Chopra S. Acute viral hepatitis. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principle and practice of infectious diseases*. 7th edition. Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier 2007: 1577-92.
8. Daniels D, Grytdal S, Wasley A. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for acute viral hepatitis- United States, 2007. *MMWR Surveill Summ* 2009; 58: 1-27.
9. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 10-55.
10. Hoşoğlu S, Erel M, Çümen B, Ayaz C, Geyik MF. Farklı yaş gruplarında hospitalize akut viral hepatitli hastalarda etyoloji araştırılması. *Dicle Tıp Dergisi* 1995; 22: 41-5.
11. Wedemeyer H, Jackel E, Wiegand J, Cornberg M, Manns MP. Whom? When? How? Another piece of evidence for early treatment of acute hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39: 1201-3.
12. Ceccanti M, Attili A, Balducci G et al. Acute alcoholic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 833-41.
13. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med* 2000; 109: 109-13.
14. Fuchs S, Bogomolski-Yahalom V, Paltiel O, Ackerman Z. Ischemic hepatitis: clinical and laboratory observations of 34 patients. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 183-6.
15. Kessler WR, Cummings OW, Eckert G, Chalasani N, Lumeng L, Kuo PY. Fulminant hepatic failure as the initial presentation of acute autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 625-31.
16. Schoch L, Whiteman K. Monitoring liver function. *Nursing* 2007; 37: 22-3.

**YAZIŞMA ADRESİ**

Uz. Dr. Gürsel ERSAN

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği  
İZMİR

e-mail: ersangursel@gmail.com