

Karaciğer Sirozlu Hastalarda Serum Apolipoprotein Düzeyleri

SERUM APOLIPOPROTEINS LEVELS IN LIVER CIRRHOSIS

Vedat GÖRAL*, Sabahattin TOKTAŞ**, Yalçın KEPEKÇİ***, Hayri KARAASLAN

Dr.Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,

** Dr.Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji BD, DİYARBAKIR

*** Dr.Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları BD, GAZİANTEP

**** Dr.Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları BD, KONYA

ÖZET

Çalışmamızda, 30 ileri devre karaciğer sirozu vakasında ve 30 kişilik sağlıklı kontrollerde, Apolipoprotein (Apo A-I, Apo B-100 ve Apo E) HDL-Kolesterol, Kolesterol ve Trigliserid seviyeleri ölçüldü. Serum Apo A-I ve Apo E düzeyleri sirozlularda normale nazaran düşük bulundu ($p<0.01$) benzer şekilde HDL-Kolesterol ve kolesterol seviyeleri sirozlularda düşük idi ($p<0.01$). Ancak trigliseritlerdeki düşük değerler anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Karaciğerin lipid metabolizmasında rol oynadığından dolayı, karaciğer hastalıklarında, plazma lipid ve Apolipoprotein seviyelerinin etkilenmesi kaçınılmazdır. Birçok araştırmacı, serum lipid ve apolipoprotein seviyelerinin karaciğer fonksiyon bozukluğunu anlamak için bir test olarak kullanmaktadır.

Bu çalışma, düşük apolipoprotein, HDL-Kolesterol ve kolesterol seviyelerinin, karaciğer sirozunun dekompanasyonu ile birlikte olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Apolipoproteinler, Karaciğer sirozu

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:166-168

Lipidlerin kanda serbest olarak taşınmasını lipoproteinler, lipid fraksiyonlarına ve dokulara bağlanmasını ise; Apolipoproteinler sağlar. Apolipoproteinler, A,B,C,D,E olarak sınıflandırılmış olup kendi aralarında alt gruplara ayrılırlar (1). Apo A, yüksek dansiteli (HDL) lipidin majör protein formu olup sentez yerinin karaciğer ve barsak olduğu sanılmaktadır (2,3). Apo A, Apo A-I ve Apo A-U'ye ayrılır.

Apo B heterojen bir yapıda olup başlıca şilomikronlar, çok düşük dansiteli lipidler (VLDL) ve düşük dansiteli lipidlerin (LDL) yapısında bulunur. B-100 karaciğerde, B-48 ise; barsakta sentez edilir (4). Apo C, VLDL'nin. başlıca yapı taşı olup C I, C II, C III (C III., C III., C III.) olarak subgruplara ayrılır (2,3). Apo D transfer protein olup trigliseridlerle lipoprotein örnekleri arasında taşınmada rol oynar (2,3). Apo E ilk izole edilen Apolipoprotein olup

Geliş Tarihi: 13.07.1996

Yazışma Adresi: Dr.Vedat GÖRAL
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenterohepatoloji BD, DİYARBAKIR

SUMMARY

Apolipoproteins (Apo A-I, Apo B 100, Apo E), HDL-Cholesterols, cholesterols and triglycerides were measured in 30 patients with advanced liver cirrhosis and in 30 healthy controls. Serum concentrations of Apo A-I and Apo E were lower in cirrhotics than in controls ($p<0.01$), also HDL-Cholesterol and cholesterol levels were lower in cirrhotics ($p<0.01$), but low triglycerid level was not significant in liver cirrhosis ($p>0.05$). As the liver is known to have a central role in the metabolism of lipids, it is not surprising that liver disease markedly affect plasma lipid and apolipoprotein levels. Many authors have attempted to use some lipid or (Apo) lipoprotein levels as discriminative indexes of a specific liver dysfunction.

This study suggest that low apolipoprotein, HDL-Cholesterol and cholesterol levels are together with decompensation of liver cirrhosis.

Key Words: Apolipoprotein, Advanced liver cirrhosis

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7:166-168

dört subgruba (E I, E II, E III, E IV) ayrılır. Karaciğer hücrelerinde spesifik reseptörler yoluyla LDL'nin taşınması ve şilomikron katabolizmasında rol oynar (2,3).

Apolipoproteinlerin sentez ve katabolizmasında en önemli organ karaciğer olup, kronik karaciğer hastalıklarındaki serum Apo düzeyleri çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmıştır (5-9). Biz de bu çalışmamızda bölgemizde sık görülen (10,11). Kronik karaciğer hastalıklarında Apolipoprotein düzeylerini araştırdık.

MATERYEL VE METOD

Çalışmamıza Gastroenteroloji Bilim Dalı'na yatarak karaciğer sirozu tanısı olan 30 hasta (19 erkek, 11 bayan ortalama yaş: 35.4) ile 30 kişilik sağlıklı kişilerden oluşan (20 erkek, 10 bayan ortalama yaş: 32.3) kontrol grubu alındı. Biokimya Anabilim Dalı'nda Apolipoprotein düzeyi immünotürbidimetrik (Sera-Pak immüno kit) metodla, HDL-Kolesterol fosphotunstate precipitation (Sera-Pak kit) metodla, kolesterol ve trigliserid syncron-Cx otoanalizörü ile ölçüldü.

Karaciğer sirozu tanısı alan hastaların 4'ü child A 14'ü child B, 12'si child C evresinde idi.

Tablo 1. Hastaların ve kontrol grubunun lipid ve apolipoprotein değerleri

		Değerler (mgr/dl)	SD	t	P
APO-AI	Hasta	68.0	32.0	9.91	<0.01
	Kontrol	140.4	26.0		
APO B-100	Hasta	52.2	28.6	0.97	>0.05
	Kontrol	58.8	18.8		
APO E	Hasta	2.6	1.2	3.05	<0.01
	Kontrol	4.8	1.1		
HDL-KOL.	Hasta	48.2	8.4	3.93	<0.01
	Kontrol	57.6	9.2		
KOLES.	Hasta	88.1	30.7	12.43	<0.01
	Kontrol	170.3	17.6		
TRİGLİ.	Hasta	89.3	39.7	0.71	>0.05
	Kontrol	95.9	29.6		

Sonuçlar istatistiki olarak eşleştirilmemiş student's t testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Karaciğer sirozlu hastalarda ve sağlıklı kişilerde elde ettiğimiz sonuçlar Tablo 1de gösterildi.

Apo A-I: Hasta grubunda 68.0 mgr/dl iken (SD:32.0) kontrol grubunda: 140.4 mgr/dl (SD:26.0) bulundu.

Apo B-100: Hasta grubunda 52.2 mgr/dl iken (SD:28.6) kontrol grubunda: 58.8 mgr/dl (SD:18.6) bulundu.

Apo E: Hasta grubunda 2.6 mgr/dl (SD:1.2) iken kontrol grubunda 4,8 mgr/dl (SD:1.1) bulundu.

Kolesterol: Hasta grubunda 88.1 mgr/dl (SD:30.7) iken kontrol grubunda: 170.3 mgr/dl (SD:17.6) bulundu.

HDL-Kolesterolü: Hasta grubunda 48.2 mgr/dl (SD:8.4) iken, kontrol grubunda: 57.6 mgr/dl (SD:9.2) bulundu.

Trigliserid: Hasta grubunda 89.3 mgr/dl (SD:39.7) iken kontrol grubunda: 95.9 mgr/dl (SD:29.6) bulundu.

TARTIŞMA

Karaciğer kolesterol, kolesterol esterleri ve trigliseridlerin metabolizmalarının yapıldığı en önemli organdır. Benzer şekilde Apolipoproteinlerin sentez ve katabolizmasında da karaciğer rol oynar. Bu nedenle Apoprotein seviyelerinin ve plazma lipidlerinin karaciğer hastalıklarında belirgin olarak etkilenmesi şaşırtıcı değildir. Bazı otörler bazı lipid ve apolipoprotein seviyelerini karaciğer fonksiyon bozukluğunu gösteren bir test olarak kullanmışlardır (5). Ayrıca karaciğer transplantasyonu yapılacak hastalarda transplantasyon öncesi, lipid apolipoprotein parametrelerine ilaveten A-I/B, A-I/A-II ve C-II/C-III oranları ve C-II, C-III seviyeleri, karaciğer fonksiyonları için iyi bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle apolipoproteinler karaciğer sirozu, primer bilier siroz, kolestatik karaciğer hastalıklarında, karaciğer tümörlerinde araştırma konusu olmuştur (5-9, 12-18).

Yapılan bir çalışmada (5) 69 karaciğer sirozu ve 23 kişilik kontrol grubu karşılaştırılmış, Apo-A-I ve Apo A-II

seviyelerinde önemli değişme saptanmıştır. Apo A-I/Apo A-II oranı primer bilier sirozda önemli derecede yüksek, Apo B, C-II ve C-III düzeyleri ise azalmış olduğu saptanmıştır. Sonuçta; Karaciğer sirozunda (Post hepatic ve primer bilier) total kolesterol, LDL-Kolesterol ve Fosfolipidler normal oranlarda iken apolipoproteinlerin azaldığı saptanmıştır. Karaciğer sirozunda başlangıçta apoproteinlerin normal olduğu ancak dekompanse karaciğer sirozu gelişince apoprotein seviyelerinin azaldığı gözlenmiştir (16,17).

Bizim çalışmamızda ise; Apo-A ve Apo-E düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olup literatür ile uyumludur.

Apo-B düzeyinde değişme olmamış, hastalarda kolesterol seviyesi anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Kolesterol seviyesi genelde karaciğer sirozunda normal olup, ancak dekompanse gelişirse düşeceği bilinmektedir. Bizim de hastalarımıza dekompanse karaciğer sirozu olduğu için bu sonuçlar literatür ile uyumludur.

Trigliserid düzeyi hepatosellüler hastalıklarda ve tıkanma sarılıklarında artmaya meyillidir. Buna rağmen trigliseridler normal, yüksek veya düşük olabilirler (5). Çalışmamızda trigliserid düzeyindeki hafif azalma kontrol grubuna göre anlamlı bulunmamıştır. HDL-Kolesterol ise; Kronik karaciğer hastalıklarında dekompanse gelişince azalmaktadır. Saptadığımız HDL-Kolesterol seviyesindeki anlamlı düşüklük literatürle uyumludur.

Sonuç olarak; Çalışmamızda karaciğer sirozu vakalarında kolesterol, HDL-Kolesterol, Apo-A-I ve Apo-E değerlerinde belirgin düşme olduğu ve bunun karaciğer sirozunun dekompanse olduğunu gösterdiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Aloupovic P. Apolipoproteins and lipoproteins. *Atherosclerosis* 1971; 13:141.
2. Jackson RL. Lipid transport and atherosclerosis: Role of apolipoproteins in vascular smooth muscle. In: Kross III MF and Baines CD, eds. *Topic in physiology: Metabolic, ionic and contractile mechanism*. Newyork: Academic Press, 1982: 163-96.
3. Schaefer EJ, Eisenberg S and Levy RI. Lipoprotein, apolipoprotein metabolism. *J Lipid Res* 1978; 19:667-87.
4. Scoff J, Wallis SC, Pease RJ, Knott TJ, Powell L. Apolipoprotein B:A novel mechanism for deriving two proteins from one gene. In: Suckling KE, Groot PHE, ed. *Hyperlipidemia and atherosclerosis*. London: Academic Press, 1988: 47-64.
5. Jean-François Lontie, Denis Y, et al. Plasma lipids and lipoproteins in end-stage liver disease. *Clinica Chim Acta* 1990; 195:91-4.
6. Cordava C, Muska A, Viola F, et al. Apolipoproteins A-I, A-II and B in chronic active hepatitis and in liver cirrhotic patients. *Clin Chim Acta* 1984; 187:61-6.
7. Seidel D. Lipoproteins in liver disease. *J Clin Chem Clin Biochem* 1987; 25:54-551.
8. Nayak SS, Ramani A, Kamath SS, et al. Serum apoproteins A and B? and the lecithin: Cholesterol acyl transferase activities in liver cirrhosis and hepatic como patients. *Biochem Med Metab Biol* 1988; 40:299-304.

9. Bor S, Yaşar G, Yavuzoğlu E. Kronik karaciğer hastalıklarında serum Apolipoprotein A-I, B, E düzeylerinin klinik önemi. 9.Türk Gastroenteroloji Kongresi. Nevşehir 5-9 Kasım 1991.
10. Değertekin H, Uzunalımoğlu Ö, Göral V. Güneydoğu Anadolu Bölgesinde karaciğer sirozunun özellikleri II-Etyolojik, klinik ve immünolojik özellikler. İstanbul Tıp Fak Mecm 1986; 49:61-9.
- H.Değertekin H, Uzunalımoğlu Ö, Göral V. Güneydoğu Anadolu Bölgesinde karaciğer sirozunun özellikleri I.Epidemiyolojik özellikler. İstanbul Tıp Fak Mecm 1985; 48:594-603.
- 12-Fujii S, Kogo S, Shoro T, et al. Serum apoprotein A-I and A-II levels in liver diseases and cholestasis. Clin Chim Acta 1981; 115:321-31.
- 13.Malmendier CL, Mailler EL, et al. Plasma levels of apolipoproteins A-I, A-II and B in alcoholism. Relation to the degree of histological liver damage and to liver function tests. Hepato-gastroenterol 1983; 30:236-9.
14. Hachem H, Favre G, Raynal G, et al. Serum apolipoproteins A-I, A-II and B in hepatic metastases. Comparison with other liver diseases. Hepatomes and cirrhosis. J Clin Chem 1982; 28:525-7.
15. Koga S, Miyata Y, Ibayashi H. Plasma proteins and apoproteins in primary biliary cirrhosis. Hepatology 1985; 5:286-92.
16. Duhmel G, Nalpas B, Goldstein S, et al. Plasma lipoprotein and apolipoprotein profiles in alcoholic patients with and without liver disease. Hepatology 1984; 4:577-85.
17. Fonda M, Cattin L, Da Col PG, et al. Serum apoprotein A-I, A-II levels and lecithin-Cholesterol acyl-transferase activity in compensated liver cirrhosis. Ital J Gastroenterol 1985; 17:258-61.
18. Nayak SS, Kamath SS, Kundaje GN, et al. Apolipoproteinemia A and a-fetoprotein in the diagnosis of hepatocellular carcinoma and cirrhosis: Several interpretations. Hepatology 1990; 11(5):892-3.