

Çocukluk Çağı Akut Viral Hepatitlerinde Karaciğer Fonksiyon Testi Olarak Prealbuminin Değeri

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

Dr.ÜlküTIRAŞ,Dr.ResmiyeORAL,Dr.DemetCAN,Dr.NerminÖLÇER,Uz.Dr.OğuzTOKSAVUL

Dr.Behçet Uz Çocuk Hastahanesi, İZMİR

ÖZET

Akut viral hepatitli (A VH) 60 çocuk ile kontrol grubu olarak alınan 12 sağlıklı çocukta rutin karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) ve serum prealbumin düzeyleri araştırılmıştır. Araştırma grubunda aspartat aminotransferaz (AST) 684 ± 435 İÜ/di, serum alanin aminotransferaz (ALT) 784 ± 410 İÜ/di, serum alkalin fosfataz (AF) 1083 ± 388 İÜ/di, total protein (TP) 7.2 ± 0.8 gr/dl, albumin (Alb) 3.9 ± 0.5 gr/dl olarak saptanmıştır. Bu testlerden serum AST, ALT, AF ve Alb düzeyleri kontrol grubundan anlamlı ölçüde farklı idi ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.5$). Serum prealbumin düzeyleri araştırma grubunda 6.9 ± 2.9 gr iken kontrol grubunda 19.4 ± 2.0 gr/dl bulundu ($p<0.001$). Çoklu diskriminan analiz yöntemiyle KCFT'leri arasında duyarlılık sıralaması yapıldığında en yüksek korelasyonu prealbuminin verdiği saptanmıştır ($F=205.318, p<0.0001$).

Rutin testlere oranla prealbuminin daha duyarlı olması nedeniyle; bu testin çocukluk çağı akut viral hepatitlerinin tanı ve izleminde değerli bir yöntem olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Viral hepatit, Çocuk prealbumin

TKlin Pediatri 1994, 3:10-14

Karaciğer yüzlerce metabolik olayın gerçekleştiği bir organ olup, bunlara dayanılarak birçok karaciğer fonksiyon testi (KCFT) geliştirilmiştir (1). Son yıllarda karaciğer ve safra yolları hastalıklarının görüntüleme yöntemlerinde kaydedilen büyük ilerlemelere karşın, klinik bilgilerin ışığı altında değerlendirilmiş ve uygun seçilmiş karaciğer fonksiyon testlerinin önemi artarak de-

Geliş Tarihi: 13.7.1993

Kabul Tarihi: 27.4.1994

Yazışma Adresi: Dr.Ülkü TIRAŞ

1738 Sok. 66/2 Palmiye Apt. Daire: 10
Karşıyaka, İZMİR

SUMMARY

Routine liver function tests (LET) and serum prealbumin levels were investigated in 60 children with acute viral hepatitis (AVH) and 12 healthy children as a control group. The mean serum aspartat aminotransferase (AST) was 684 ± 435 IU/dl, serum alanine aminotransferase (ALT) 784 ± 410 IU/dl, serum alkalin fosfataz (AF) 1083 ± 388 IU/dl, total protein (TP) 7.2 ± 0.8 gr/dl and albumin (Alb) was 3.9 ± 0.5 gr/dl. There were statistical significant difference between serum levels of AST, ALT, AF, Alb in study and control groups ($p<0.001$, $p<0.001$ and $p<0.5$). The mean serum prealbumin level was found 6.9 ± 2.9 g/dl in study group, while it was 19.4 ± 2.0 g/dl in control group ($p<0.001$). In an attempt to put the parameters in order of sensitivity, prealbumin was found to be most sensitive LET ($F=205.318, p<0.0001$).

As prealbumin level was found to be more sensitive in comparison to routine LFT; it was concluded that this test could be a valuable method in the diagnosis and follow-up of acute viral hepatitis in children.

Key Words: Viral hepatitis, Children prealbumin

Anatolian J Pediatr 1994, 3:10-14

vam etmektedir (2). Bugün kullanılan KCFT'lerinin bir kısmı karaciğerin fonksiyonel durumunu yansıtmakla birlikte, diğer bazı hastalıklarda da anormal sonuçlar verebilir (3,4).

Ayrıca bir bölümü de karaciğer ve safra yolları hastalıklarının serum göstergeleri olup, karaciğerin fonksiyonlarını iyi yansıtmazlar (1,4). Bir kısmı ise, bazı karaciğer hastalıklarına özgü ve tanı değeri yüksek olan testlerdir, ideal bir karaciğer fonksiyon testinin duyarlılığının yüksek olması, spesifik olması ve yüksek bir tahmini doğruluk oranına sahip olması gerekir. Henüz bu anlamda ideal ve tek bir karaciğer fonksiyon testi yoktur (5).

Prealbumin, 64000 molekül ağırlıklı ve başlıca sentez yeri karaciğer olan bir proteindir. Yarılanma ömrü 1.9 gün olup özellikle akut karaciğer hastalıklarında yapımı azalarak serum düzeyi düşmektedir (6,7). Kronik karaciğer hastalıklarında serum prealbumini ile albumin ve protrombin arasında korelasyon olduğu bilinmektedir (8).

Son yıllarda, serum prealbumin düzeylerinin değerli bir karaciğer fonksiyon testi olduğunu bildiren araştırmalar yayınlanmıştır (9-11). Buna karşın; literatürde çocukluk çağında yapılmış böyle bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Bu araştırmanın amacı, çocukluk çağı akut viral hepatitlerinde (AVH) rutin KCFT'leri ve prealbumin düzeylerini saptamak ve serum prealbumin düzeylerinin hastalığın durumu ve prognozu hakkında duyarlı ve güvenilir bilgi verip vermediğini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın kapsamını, 1989 yılının ilk yedi ayında Dr.Behçet Uz Çocuk Hastahanesi intaniye polikliniğine başvuran 60 AVH'li çocukla, kontrol grubu olarak 12 sağlıklı enfeksiyonu olmayan çocuk oluşturmuştur. Hastaların yaşları 3 ile 13 arasında değişmekte idi (ort. yaş: 7.25±2.83) 60 AVH'li çocuğun 34'ü kız, 26'sı erkek; kontrol grubundaki 12 çocuğun ise 6'sı kız, 6'sı erkekti (ort. yaş: 8.00±3.16)

Hastalar ve kontrol grubundaki çocuklardan sabah aç karnına, ön kol venasından 5 cc kan alındı, 1500 devir/dak. da 10 dak. santrifüj edilerek sağlanan serum örneği -20°C'de derin dondurucuda saklandı.

Tüm olgularda serum örneklerinde SGOT, SGPT, Thymol, AF, TP, Alb., protrombin zamanı (PZ), aktive parslyel tromboplastin zamanı (APTZ), total, direkt ve indirekt bilirubin ve prealbumin düzeyleri çalışıldı.

SGPT ve SGOT düzeyleri "modifiye Reitman-Frankel" yöntemi, total proteinler "Biüret" yöntemi, serum albumin "Brom-krezol yeşili" ile Gemstar yarı otomatik analizörlerle çalışıldı. Serum globulin düzeyi, total protein miktarından albumin düzeyi çıkarılarak elde edildi. Total bilirubin "Mulley-Evelyn" yöntemi, direkt bilirubin ise "Diazo A-B" ile çalışıldı. Bu iki uuzey arasındaki fark İndirekt bilirubin değeri olarak alındı. Alkalen fosfataz düzeyi "King-Armstrong" yöntemi ile PZ ve APTZ "kromometrik yöntemi" ile çalışıldı. HbsAg İse "Revers Passive Hemagglütlnasyon" testi ile hastanemiz bakteriyojoloji laboratuarında çalışıldı.

Prealbuminin kantitatif tayininde, solubl antijenlerle, bunların antikoları arasındaki presipitasyon reaksiyonuna dayanan "radial İmmüno difüzyon" yöntemi kullanıldı (RID, M-partigen immunodiffüzyon plates, Boehring institute) (1,12).

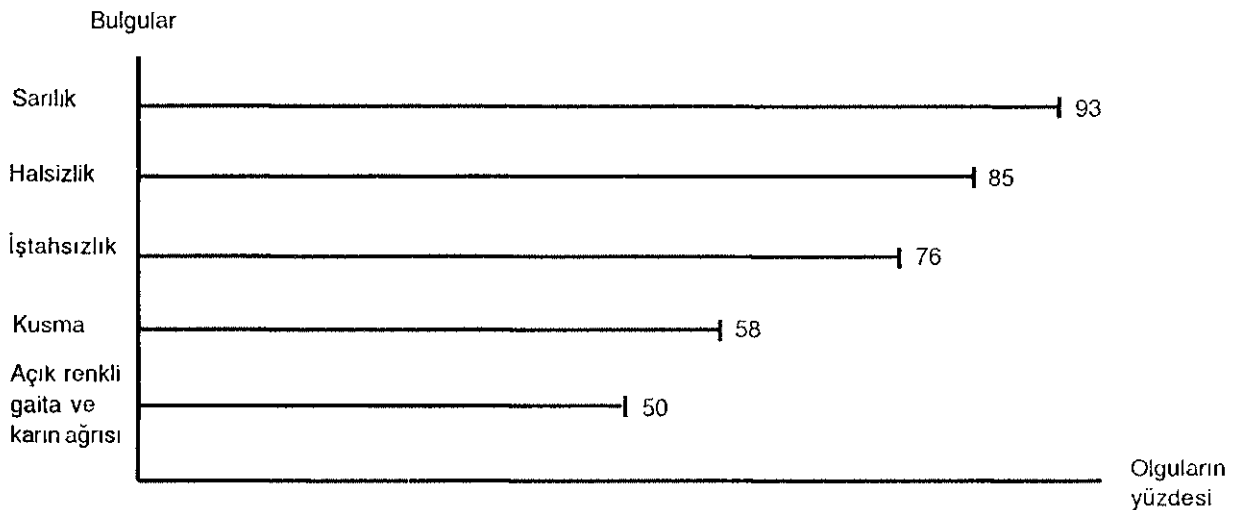
Elde edilen verilerin istatistiksel analizi Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama merkezinde varyans analiz ve çoklu diskriminan analiz yöntemleri kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Hastaların başvuru yakınmaları arasında sarılık %93, halsizlik %85, iştahsızlık %76, kusma %58, açık renkli gaita ve karın ağrısı %50 oranında mevcuttu (Şekil 1).

Hastaların %11.67'sinde HbsAg'nin pozitif olduğu saptandı (Şekil 2). Ancak bu bulgunun prealbumin de dahil olmak üzere diğer KCFT'leriyle farklı bir ilişkisinin bulunmadığı saptandı.

Araştırma ve kontrol grubundaki tüm olgulardan elde edilen KCFT'leri ve serum prealbumin düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde araştırma grubundaki olgularda SGOT, SGPT, timol, alkalen fos-



Şekil 1.

HBs Ag Pozitifliği

11.67%



88.33%



Şekil 2.

Tablo 1. Akut viral hepatitli olgular ve kontrol grubundaki olguların KCFT'leri ve serum prealbumin düzeyleri

	AVH'li olgular (n=60)	Kontrol grubu (n=12)	p değeri
SGOT (AST) (İÜ/dl)	684±435*	32±10a	<0.001*
SGPT (ALT) (İÜ/DL)	784±410*	17±11a	<0.001*
Timol (İÜ/dl)	18±7.4*	1.7±1.8*	<0.001*
Alkale fosfataz (KAÜ)	1083±388*	643±158*	<0.001*
Total protein (gr/dl)	7.2±0.8*	7.0±0.6*	>0.05
Albumin (gr/dl)	3.9±0.5*	4.5±0.8*	<0.05*
Globulin (gr/dl)	3.3±0.8*	2.7±0.4*	<0.01*
Protrombin zamanı (sn)	15.2±6.1*	15.5±1.8*	>0.05
Aktive parslyel tromboplastin zamanı (sn)	35.1±10.4*	30.5±6.1*	<0.05*
Prealbumin (mg/dl)	6.9±2.9*	19.4±2.0*	<0.001*

*Ortalama ± standart sapma
istatistiksel olarak anlamlı.

fataz, albumin, globulin, APTZ ve prealbumin düzeylerinin kontrol grubundan anlamlı şekilde farklı olduğu gözlenmektedir. Buna karşın serum total protein düzeyi ile PZ arasında her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p>0.05).

Erken tanıda prealbumin düzeylerinin önemli olup olmadığını araştırmak amacıyla, hastalığın başlama süresi ile prealbumin düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır (Tablo 2). Bu bulgular incelendiğinde hastalığın başlama süresi ile serum prealbumin düzeyleri arasın-

Tablo2. Hastalığın başlama süresi ile serum prealbumin düzeyleri arasındaki ilişki

Sarılığın Başlama Süresi (Gün)	Serum Prealbumin Düzeyi (gr/dL)	p değeri
1-3	6.67±2.37*	>0.05*
3-6	6.84±3.12*	>0.05*
>6	7.25 ±3.76**	>0.05*

*Ortalama ± standart sapma
İstatistiksel olarak anlamsız.

da ters orantılı bir ilişki olduğu saptanmış ise de, bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (F=0.19, p>0.05).

Serum prealbumin düzeyleri ile diğer KCFT'leri arasındaki ilişki araştırıldığında; prealbumin düzeyleri ile SGOT, SGPT, timol, PZ, APTZ ve albumin düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (p<0.05). Örneğin serum SGOT, SGPT değerleri yükselince, prealbumin düzeylerinin düştüğü saptanmıştır.

Çoklu diskriminan analiz yöntemiyle rutin KCFT'leri ve prealbumin düzeylerinin duyarlılık sıralaması yapıldığında, serum prealbumin düzeylerinin en duyarlı KCFT'i olarak saptanmış olduğu gözlenmektedir (p<0.00001) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Son yıllarda akut viral hepatitlerde serum prealbumin düzeylerindeki değişikliklerin tanıda, tedavide ve prognozda önemli bilgiler verdiğini bildiren araştırmalar yayınlanmıştır (9,11,13-15). Bu araştırmaların hemen tümü erişkin yaş düzeylerinde yapılmış olup, çocukluk yaş grubunda böyle bir araştırma saptanmamıştır.

Hutchinson ve ark. (9) hepatobiliyer sistem hastalığı bulunan 50 olguyu araştırmış ve serum prealbumin düzeyinin önemli bir KCFT olduğunu göstermişlerdir. Milano ve ark. 1983 yılında yayınlanan araştırmalarında, 82 karaciğer hastalığı olgusunda prealbumins duyarlı ve spesifik bir KCFT olduğunu; aminopirin ve galaktoz klerens testleri ile uyum gösterdiğini bildirmişlerdir (11). Gill ve ark. (15) ise, serum prealbumin düzeyinin safra asitleri ve aminopirin solunum testi ile eşdeğerde bir test olduğunu saptamışlardır. Camilo ve ark. (14) prealbumins klasik KCFT'lere olan üstünlüğünü belirtmişlerdir.

Çakaloğlu ve ark. (13) 1984 yılında yaptıkları bir araştırmada 34 akut viral hepatitli ve 30 sağlıklı kişide, rutin KCFT ile prealbumin düzeylerini araştırmışlar, normal grupta ortalama serum prealbumin düzeyini 30.45±6.80 mg/dl olarak bulurken, hasta grupta 9.81 ±5.68 mg/dl olarak bulmuşlardır (p<0.001).

Araştırmamızda ise, hasta grupta prealbumin düzeyi 6.90±2.86 gr/dl, kontrol grubunda ise 19.35±2.02 gr/dl olarak saptanmıştır. Elde edilen bulgular Çakalo-

Tablo 3. Çoklu diskriminan analiz yöntemiyle verilerimizin duyarlılık sıralaması

Parametreler	Kontrol Grubu (n=12)	AVH'li Olgular (n=60)	Fdeğeri	p değeri
Prealbumin	19.4±2.0*	6.9±2.9	205.3188	0.00001*
Timol	1.7±1.8	18.7±7.4	59.3743	0.00001*
ALT	17±11	784±410	41.3959	0.00001*
AST	32±10	684±435	26.6363	0.00001*
AF	643±158	1083±388	14.7943	0.0005*
Albumin	4.5±0.8	3.9±0.5	12.0779	0.0012*
Globulin	2.7±0.4	3.3±0.8	7.6273	0.0073*
APTZ	30.5±6.1	35.1±10.4	2.2336	0.1357
TP	7.0±0.6	7.2±0.8	0.6337	0.5655
PZ	5.5±1.8	15.2±6.1	0.0379	0.8404

* İstatistiksel olarak anlamlı.

ğlu ve arkadaşlarının (13) bulguları ile uyum göstermektedir. Bu araştırmacılar prealbuminin diğer KCFT'lerden daha sensitif olduğunu ve karaciğer fonksiyonlarını takip etmede yararlı olduğunu bildirmektedirler.

Araştırmamızda da çoklu diskriminan analiz yöntemi ile yapılan duyarlılık sıralamasında, en duyarlı KCFT'nin serum prealbumin düzeyi olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Rondana ve ark. (16) 1987 yılında yaptıkları araştırmalarında karaciğer hastalığı olan olgularda rutin KCFT'leri ile prealbumini karşılaştırmışlar ve prealbuminin diğer KCFT'lerden daha sensitif ve spesifik olduğunu tespit etmişlerdir. Farklı istatistiksel yöntemlerin kullanılmasına karşın bizim araştırmamızda da serum prealbumin düzeyi en duyarlı KCFT olarak saptanmıştır.

KCFT'lerin klinikte kullanılma amacı, teşhis, ayırıcı tanı, karaciğer hastalığının şiddetinin belirlenmesi, prognoz tayini ve iyileşme sürecinin izlenmesidir. Tarama amacıyla kullanılacak testlerde sensitivitenin, tanı koyduracak testlerde ise spesifitenin yüksek olması gerekmektedir (13). SGOT, SGPT ve alkalen fosfataz karaciğer hastalıklarının tanısında sık kullanılan bir kombinasyondur. Transaminazlar ve alkalen fosfatazin karaciğer dışı hastalıklarda da yüksek olması sık olarak gözlenmektedir. Non-spesifik reaktif hepatit, pasif konjesyon, iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus ve böbrek hastalıkları bu durumlara örnek olarak verilebilir. Rutin olarak kullanılan bu testlerin yetersizlikleri nedeniyle, yeni testler araştırılmakta ve geliştirilmektedir.

Araştırmamızda serum prealbumin düzeyi akut viral hepatitli olgularda en duyarlı karaciğer fonksiyon testi olarak saptanmıştır. Prealbuminin karaciğer dışında yapılmaması, karaciğer hastalıklarının tanısındaki önemi daha da arttırmaktadır. Yarılanma ömrünün kısa olması nedeniyle akut karaciğer hastalıklarının tanı ve izlenmesinde çok önemli bir testtir (13,16).

Sonuç olarak serum prealbumin düzeyinin akut karaciğer hastalıklarının tanısında çok duyarlı bir test olduğu ve diğer KCFT'lerinin yanısıra bu testin de rutin olarak kullanılmasının yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kaplowitz N, Eberle D, Yakada T. Biochemical test for liver disease. İn: Zakım D, Boyer TD, eds. Hepatology: A textbook of liver disease. Philadelphia: WB Saunders, 1982: 5833,
2. Mc Intyre N. The liver. İn: Williams DL, Marks V, eds. Biochemistry in clinical practica. London: William Hunemann Med Books Ltd, 1983: 139.
3. Mc Intyre N. Lipoprotein disorders in liver disease. Faal meeting of Italian association for the study of liver (AISF) on liver and lipid metabolism. Modena Italy, 1983: 17-18 November.
4. Zimmerman HJ. Function and integrity of liver. İn: Henry JB, ed. Diagnosis of managements by laboratory methods. Philadelphia: WB Saunders, 1984: 217.
5. Sherlock S. Biochemical assessment of liver function. Disease of liver an biliary system. London: Blackwell Sein Pub, 1981: 14.
6. Cederblad G. Transport proteins. İn: Blamback B, Hansan LA, eds. Plasma proteins. New York: John Wiley and Sons, 1979: 111.
7. Mc Pherson A. Specific proteins. İn: Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: WB Saunders Co, 1984: 204.
8. Price CP, Alberti KG. Biochemical assessment of liver disease. İn: Alberti W, Karran S, GH Millward Sadler, eds. Liver and biliary disease. Philadelphia: WB Saunders Co, 1979:381.
9. Hutchinson DR, Halliwell RP, Simth MG, Parke DV. Serum prealbumin as an index of liver function human hepatobiliary disease Clin. Acta 1981; 114:69.

- 14 ÇOCUKLUK ÇAĞI AKÜT VİRAL HEPATİTLERİNDE KARACİĞER FONKSİYON TESTİ OLARAK PREALBUMİNİN DEĞERİ
10. Hutchinson DR, Smith MG, Parke DV. Prealbumin as an index function after acute paracetamol poisoning. *Lancet* 1980; 19:121.
 11. Milani L, Rondana M, Dalfollo M, et al. Prealbumin as an index of hepatic function. In: Falk F, ed. *Hepatology Rapide Literatüre R*, 1983: 8:3166.
 12. Kawai T. Diagnosis significans of low serum albumin value. *Lab Medica* 1985; 11:19.
 13. Çakaloğlu Y, Ökten A, Tözün N, Sivas A. Akut hepatitlerde serum prealbuminin Kc. fonksiyon testi olarak değerlendirilmesi. İstanbul: Uzmanlık tezi, 1985.
 - 14! Shearman DJC, Finlayson NDC. Clinical chemistry of liver * disease. *Disease of gastrointestinal tract and liver*. London: Ch'u'rchill Livingston. 1982: 446.
 15. Gill RA, Onstad SR, Goodman MW, Zieve I. Relative value of aminopyrine bfeath test, serum bile acids and serum prealbumine irt detection and assessment of liver disease. In: Falk F. ed. *Hepatology Rapide Lit^atüre R*, 1983: 10:3781.
 16. Rondana M, Milani L, Merkel C, Caregara L, Gatta A. Value of prealbumin plasma levels as liver test. *Digestion* 1987; 37:72-8.