

Ameliyat Sonrası Karaciğer Hücre Hasarının Belirlenmesinde Guanaz Enzimi Tayininin Önemi

POSTOPERATIVE COMPARISON BETWEEN THE MICROSOMAL ENZYME
GUANASE AND DETERMINATION OF HEPATIC CELL DAMAGE

Dr.Bülent BALTACI, Dr.Hasan ÖZKAN, Dr.Şebnem KÖSEBALABAN,
Dr.Nurten ÜNAL, Dr.Ali YÜCEL, Dr.Mustafa G.DENGİLIOĞLU

S.B. Ankara Hastanesi. ANKARA

ÖZET

Ameliyat sonrası oluşabilecek karaciğer hasarının mikrozomal bir enzim olan guanaz ile gösterilmesi ve guanazın karaciğer fonksiyon testi olarak SGOT ve SGPT ile karşılaştırılmasını amaçlayan çalışmamız, 17-65 yaşları arasındaki 40 hastada uygulandı. Eşil iki gruba ayrılan hastalardan I. gruba %0.5-1 konsantrasyonda halotan, II gruba %0.5-1 konsantrasyonda enfluran verildi. Tüm hastalardan preoperatif, postoperatif 2. saat ve 96. saatlerde 5 cc venöz kan alınıp, serum guanaz, SGOT ve SGPT düzeylerine bakıldı.

Hastaları tümünde postoperatif 2. saat serum guanaz düzeyleri anlamlı derecede ($p < 0.001$) yüksek bulunurken, SGOT ve SGPT düzeylerindeki yükseklik çok azdı ($p > 0.05$). 96. saatte her iki gruba serum guanaz yüksekliği anlamlı iken ($p < 0.001$), SGOT ve SGPT sadece halotan grubunda 96. saatte anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Bu sonuçlara göre ve literatür bilgileri ile de karşılaştırdığımızda serum guanaz enziminin önemi karaciğer hücre hasarının belirlenmesinden çok bunu aynı amaçla kullanılan SGOT ve SGPT gibi enzimlere göre daha erken göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer hücre hasarı, guanaz, SGOT, SGPT.

T Klin Gastroenterohepatoloji 1991, 2:283-286

Geliş Tarihi: 8.2.1991

Kabul Tarihi: 24.10.1991

Yazışma Adresi: Dr.Hasan ÖZKAN
A.Ü.Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği,
ANKARA

SUMMARY

The purpose of this study was to compare (the guanase enzyme with SGOT and SGPT as liver functions tests and to show postoperative liver damage with guanase enzyme.

This study was performed on 40 patients were 17-65 years old. Patients were divided into two equal groups. Halotane %0.5-1 was given to the first group and enflurane %0.5-1 was given to the second group. Preoperative (as control), postoperative 2nd and 96th hours 5 cc venous blood samples were taken for guanase, SGOT and SGPT from all of the patients.

Postoperative 2nd hour serum guanase were found to be statistically high ($p < 0.001$) in all of the patients. SGOT and SGPT peak were not statistically high ($p > 0.05$). At postoperative 96th hour guanase levels were statistically high ($p < 0.001$), SGOT and SGPT levels were high ($p < 0.05$) only in the halotane group.

According to these results and literature, we may conclude that guanase enzyme is a better marker than SGOT and SGPT for early liver damage.

Keywords: Hepatic cell damage, guanase, SGOT, SGPT,

Turk J Gastroenterohepatol 1991, 2:283-286

İlk olarak 1930 yılında fare karaciğerinden izole edilen guanazın (E.C 3.5-4.3' Guanin Deaminase; Guanin Aminohidrolase) hücre içerisinde yüksek konsantrasyonda bulunduğu bölüm hücrenin

nükleusudur (1,2). Guaninin ksanünc dönüşümünü kataliz, eden guanaz, en fazla karaciğer, böbrek ve beyin dokusunda bulunur (3,4). Normal serumdaki seviyesi çok düşük olup hepatosellüler hasar sonucunda aktivelesinde artış gözlenir (5,6). Guanaz aklivitesi açısından normal insanın doku veya organları 3 gruba ayrılır (3).

1. Grup, yüksek derecede enzim aklivilesine sahip organlar (500'ü üzerinde): Karaciğer, böbrek, beyin.

2. Grup, orta derecede aklivitesi olanlar (100-500)(J'ü): İnce kalın barsaklar.

3. Grup, düşük enzim aklivitesi olanlar (0-100)(ÜÜ): Prostat, uterus, kemik iliği, teslis, tiroid.

Epilel dokusu, kardiyovasküler sistem, hematolojik sisleni ve endokrin sistemde ölçülebilir bir guanaz aklivitesi yoktur (3). Ya]jılan çalışmalar da guanazı karaciğer hücre harabiyücünün layininde duyarlı bir test olarak kullanılabilceği bildirilmektedir (4,5,7-10). Karaciğer hücre hasarının tayininde serum guanazının SGOT ve SGPT'ye göre daha spesifik olduğunu belirten çalışmalar yayınlanmıştır (2,7,11) Bizde anestezi sonrası olabilecek karaciğer hücre harabiyelini guanaz enzim aklivitesi ile göstermeye çalıştık ve bulduğumuz değerleri SGOT ve SGPT değerleri ile karşılaştırdık. Sonuçları literatür bilgileri ışığı altında tartıştık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda S.B Ankara Hastanesi cerrahi kliniklerine yatıp, farklı tipte cerrahi girişimde bulunulan ve operasyonları sırasında halotan ve enfluran kullanılan hastalar ele alındı. Halolan ve enfluranın potansiyel hepalotoksik etkisini çeşidi laklörler belirginleştirdiği için, hastalar seçilirken ASA I ve II sınıflaması diye bilinen aşağıdaki kriterler göz önüne alınarak 40 hasta belirlendi.

1. Hastanın yaşının ilerlemiş olmaması.
2. Hastanın şişman olmaması.

3. i laslada preoperatif hipoksi gelişmemesi.

4. Hastanın daha önce anestezi almış olmaması.

5. Hastanın daha önce kullandığı ilaçların karaciğer mikrozomal enzimlerini indüklemeye yapmaması.

6. Haşlanın daha önce karaciğer ile ilgili bir hastalık geçirmemesi.

7. Hastanın alkol bağımlısı olmaması.

Vakalardan herbiri 20 hasta içeren 2 grup oluşturuldu. I. gruba halotan, II. gruba enfluran anestezi uygulandı. 0.007 mg/kg atropin sülfat ve 1 mg/kg dolanlin ile premedike edilen hastalardan kontrol değeri olarak kabul edilen ölçüm için, anestezi indüksiyonundan hemen önce 5 cc venöz. düz kan örneği alındı. 5 mg/kg tiyopenlal, 1 mg/kg süksinil kolin, %50 azot protoksit, %50 oksijen ve 0.1 mg/kg poneronium kullanılarak oluşturulan genel anestezi süresince hiçbir vakaya kan İransfüzyonu uygulanmadı. Post anesleziik dönemde 2. ve 96. saatlerde tekrar düz kan örnekleri alındı. Serum guanaz tayininde, 2-2, Azino-di 3 ethylbenzthiazoline-6 Sulphanate (ABTS) metodu, SGOT ve SGPT layininde de Abbott diagnostic kils ve Abbott spectruni marka oto analizör kullanıldı (12,13).

Sonuçlar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalında analiz edilerek Student t testi ile değerlendirildi.

SONUÇLAR

Halotan ve enfluran anestezi alan toplam 40 hastada serum guanaz, SGOT ve SGPT düzeyleri belirlendi. Eşit iki gruba ayrılan hastalara ait sonuçlar tablolar halinde verildi. Tablo 1'de halotan alan hastaların sonuçları, Tablo 2'de enfluran alan hastaların sonuçları gösterilmiştir.

Halotan anestezi alanlarda kontrol grubu ile post operatif 2. saat değerlerin karşılaştırılmasında

Tablo 1. Halolan verilen (n = 20) grup

	Guanaz (N= 0-2.5 U/III)	SGOT (N= 10-30 IU/l)	SGPT (N = 6-35 IU/l)
Preop. değerler (Kontrol)	1.28 ± 0.75	27.95 ± 21.87	31.75 ± 32.33
Postop. 2. saat	2.28 ± 0.57	37.76 ± 28.76	32.50 ± 33.99
Postop 96. saat	2.20 ± 0.53	53.15 ± 34.15	46.95 ± 39.42
Kontrol-Postop. 2 saat	t: 6.47	t: 1.50	t: 0.13
	p< 0.001	p>0.05	p>0.05
Kontrol-Postop. 96. saat	t: 1.445	t: 1.311	t: 1.231
	p<0.001	p<0.01	p<0.05

Tablo 2. Enfluran verilen (n = 20) grup

	Guanaz (N = 10-25 U/lit)	SGOT (N= 10-301 U/H)	SGPT (N= 6-351U/H)
Preop. değerleri (Kontrol)	2.02 ± 0.57	26.90 ±14.80	19.85 ± 16.11
Postop. 2. saat	2.55 ±0.56	75.95 ±20.75	20.30 ±17.87
Postop 96. saat	2.69 ± 0.38	33.10 ± 14.07	27.20 ± 17.48
Kontrol-Postop. 2 saat	t: 10.84 p<0.001	t: 1.92 p > 0.05	t: 0.19 p>0.05
Kontrol-Postop. 96. saat	t: 7.49 p< 0.001	t: 1.73 p>0.05	t: 1.56 p>0.05

serum guanaz için fark çok anlamlı ($p<0.001$) olup, SGOT ve SGPT düzeyleri arasındaki fark anlamsız bulundu ($p>0.05$). Kontrol grubu ile 96. saat karşılaştırıldığında ise her üç enzim içinde fark anlamlı olup, serum guanaz için ($p<0.001$), SGOT için ($p<0.01$), SGPT için ($p<0.05$) bulundu (Tablo 1).

Enfluran anestezisi alanlarda kontrol grub ile posloperalif 2. saat değerlerin karşılaştırılmasında, serum guanaz için fark anlamlı olup ($p<0.001$), SGOT ve SGPT düzeyleri arasındaki fark anlamsızdır ($p>0.05$). Kontrol grubu ile 96. saat karşılaştırıldığında, serum guanaz değerleri önemli derecede anlamlı iken ($p<0.001$), SGOT ve SGPT değerleri arasındaki ilişki anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 2).

Halolan ile enfluran anestezileri alan iki grubun sonuçlarının karşılaştırılmasında, serum guanaz kontrol değerleri arasındaki fark anlamlı olup ($p<0.01$), SGOT ve SGPT değerleri arasındaki fark anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$). Posloperalif 2. saat değerlerin karşılaştırılmasında serum guanaz için fark anlamlı iken ($p<0.05$), SGOT, SGPT değerleri için fark anlamsızdır ($p>0.05$). Posloperalif 96. saat değerlerin karşılaştırılmasında ise, serum guanaz, SGOT ve SGPT değerleri arasındaki fark anlamlı olup, serum guanaz için ($p<0.01$), SGOT ve SGPT için ($p<0.05$) bulundu (Tablo 3).

TARTIŞMA

Hepatosit nekrozunun gösterilmesinde serum GOT ve GPT aktivitesinin ölçülmesi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu enzimlerin aktivitesindeki artış hepatic bozukluğun spesifik bir göstergesi değildir. Çünkü myokard, iskelet kası, pankreas ve diğer dokularda da bu enzimler yüksek konsantrasyonlarda bulunur (14). Bu nedenle Pankreatitis de, miyopalinin çeşidi tiplerinde, kas

Tablo 3. Halolan ve enfluran alan grupların karşılaştırmaları

	Guanaz	SGOT	SGPT
Kontrol	t: 3.44 p< 0.01	t: 0.18 p > 0.05	t: 1.45 p > 0.05
Postop 2. saat	t: 3.01 p < 0.05	t: 0.09 p > 0.05	t: 1.42 p>0.05
Postop 96. saat	t: 3.31 p<0.01	t: 2.38 p < 0.05	t: 2.05 p<0.05

lezyonlarında, akut myokard infarktüsünde serum GOT ve GPT seviyeleri yüksek bulunur (15,16).

İlk kez Papanicolaou karaciğer hücre hasarlı hastalarda guanazın plazmaya salındığını bildirdi (17). Daha sonra diğer araştırmacılar karaciğer nekrozunun bir göstergesi olarak serum guanaz aktivitesinin ölçülmesinin klinik önemine işaret ettiler (18).

Guanaz, guaninin ksantine hidrolizini katalize eder. Buda ksanlin oksidaz tarafından ürik aside melabolize edilir (20). Guanaz konsantrasyonu karaciğer, beyin ve böbrekte yüksek olup myokard, iskelet kası ve pankreasda düşüktür. Buna karşın serum GOT ve GPT konsantrasyonları bu yerlerde yüksektir. Transaminaz ve guanaz dağılımındaki bu farklılık serum guanaz aktivitesinin ölçülmesinin klinik önemini düşündürmektedir (17,19).

İlo ve arkadaşları köpeklerde akut myokard infarktüsü oluşturdular. Bu köpeklerde serum GOT ve GPT seviyelerinde artış görülmesine karşın serum guanaz aktivitesi normal limitler içerisinde kaldı. Artmış GOT ve GPT aktivitesi ve normal guanaz aktivitesi köpeklerin karaciğerinde histolojik anormallik yoktu. Bununla birlikte karbon-tetraklorür ile belirgin karaciğer hücre hasarı

oluşurulan köpeklerde ise hem serum GOT ve GPT aktiviteleri hem de serum guanaz aktivitesi artmış bulundu (5).

Bu bilgilerden hareket ederek biz de, halotan ve enfluranın karaciğer hücresinde yapabileceği harabiyeti bir mikrozomal enzim olan serum guanaz miktarını tayin ederek göstermeye çalıştık. Bu arada serum GOT ve GPT düzeylerine bakarakta bir karşılaştırma imkanı aradık. Çalışmamızda elde ettiğimiz serum guanaz sonuçları Tablo 1,2 ve 3'de gösterilmiştir. Çalışmamızda hem halotan hem de enfluran anestezisi alan gruplarda serum guanaz ve serum GOT, GPT seviyeleri arasında lineer bir ilişki bulunmuştur. Çünkü hepatik hasarlı hastaların serumunda guanaz, GOT ve GPT seviyeleri artar (12). Bu artışın bazı hastalarda GOT ve GPT için minimal iken, serum guanaz için çok fazla olduğudur.

Çeşitli hastalıkları olan 150 kişilik bir çalışma grubunda, serum guanaz aktivitesi akut hepatitise ileri derecede, kronik hepatit, siroz ve hepatomada orta derecede, yükseldi. Karaciğer hasarı ile karakterize olmayan patolojik diğer durumlarda belirgin derecede artmadı (5).

Yaptığımız çalışmada, halotan ile enfluran anestezileri alan iki grubun karşılaştırılmasında serum guanaz kontrol değerleri arasındaki fark anlamlı iken serum GOT ve GPT değerleri arasındaki fark anlamsız bulunmuştur. Postopetaif 2. saat değerlerin karşılaştırılmasında serum guanaz için fark anlamlı olmasına karşın serum GOT ve GPT değerleri için fark anlamsız bulundu. 96. saat değerlerin karşılaştırılmasında ise, serum guanaz, serum GOT ve GPT değerleri arasındaki fark anlamlı bulundu.

Sonuçlarımıza ve literatür bilgilerine göre karaciğer hücre hasarının belirlenmesinde serum guanazın serum GOT ve GPT den daha spesifik olduğu ve karaciğer hücre hasarının erken tespitinde önemli bir belirleyici olduğu görülmektedir,

KAYNAKLAR

- Nord IT: *Advances in enzymology*. New York: Intescience publishers, volume X VT 1955
- Berger SJ, Carter JG, Lowry OI: *Distribution of the guanine deaminase in mouse brain J Neurochem* 1985,44: 1736.
- Eevine R, Hall TC, Harris CA: *Guanase activity in normal and neoplastic human tissue. Cancer* 1963, 16: 269.
- Knights'EM, White house JE, Hue AC, Santos CL: *Serum guanase determination a liver function test. J Lab and Clin Med* 1965, 65: 355.
- Ito S, Takaoka T, Nakaya Y, Hiasa Y, Mori H: *Clinical value of the determination of serum guanase activity. Gastroenterology* 1982, 83: 1102-8,
- Nishikawa Y, Eukumoto K: *Analysis of guanase by gel electrophoresis and activity staining Enzyme* 1985, 33: 143.
- Rodriguez M, Paronetto F, Shaffer F, Popper H: *Antimitochondrial antibodies in jaundice following drug administration J Am Med Ass* 1969, 208: 148.
- Kontinen A, Ilupli V, Salmenkivi K: *The diagnosis of hepatobiliary disease by serum enzyme analyses. Acta Med Scand* 1971.189: 529.
- Ito S, Tokaoka T, Kishi S: *Clinical and experimental studies of the determination of serum guanase activity in acute myocardial infarction. Jpn Circul* .1 1981,45: 525,
- Craiy GS, Yasminah WG: *Serum guanase; a biochemical indicator of rejection in liver transplant recipients. Transplant proced* 1989, 21: 2315,
- Naylor EW, Ennis D, Davidson AE: *Guanosine triphosphate cyclohydrolase I deficiency: Early diagnosis by routine urine pteridine screening Pediatrics* 1987, 79: 374.
- Nishikawa Y, Fukumoto K, Watanebe F: *Simple, rapid determination of serum guanase activity with the Hitachi 736 automated discrete analyzer. Clin Chem* 1985, 31: 103.
- Pulmmer JE, Hall M, Jenner MA: *Effects of chronic inhalation of halotane, enflurane and isoflurane in rats. Br J Anaesth* 1986, 58:517.
- Wroblewski F, Eadue JS: *Serum glutamic pyruvic transaminase in hepatic disease. Ann Intern Med* 1956, 45: 801-9.
- Coodly E: *Enzyme diagnosis in hepatobiliary diseases. Am J Gastroenterol* 1969, 52:189-202.
- Ladue JS, Wroblewski E: *The significance of the serum transaminase activity following acute myocardial infarction. Circulation* 1955, 11: 871-7.
- Passanti G: *Enzyme tests identify specific diseases Med World News* 1963,4: 844.
- McLeod S: *Evaluation of serum guanase as a liver function test. Can J Med Technol* 1967, 29: 60-8:
- Roush A, Norris E: *Determination of 8-azaguanine by guanase. Arch Biochem* 1950, 29: 124-9.