

Karaciğer Sirozunda Lipid ve Lipoprotein Değişiklikleri

THE CHANGES IN THE LEVELS OF LIPID AND LIPOPROTEIN IN LIVER CIRRHOSIS

Mehmet DURSUN*, Ahmet KARAGÖZ**, Alpaslan TUZCU***, Fikri CANORUÇ****, Şerif YILMAZ*****, Naime CANORUÇ*****, Sabri BATUN*****, Cengiz TURGUT*****

* Yrd.Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,
** Uz.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,
*** Yrd.Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BD,
**** Prof.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,
***** Uz.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,
***** Prof.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD,
***** Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD,
***** Yrd.Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, DİYARBAKIR

Özet

Amaç: Kronik Karaciğer (KC) hastalıklarında meydana gelen hepatosellüler hasar lipid ve lipoprotein metabolizmasında önemli değişikliklere yol açmaktadır. Çalışmamızda viral hepatitlere bağlı gelişen KC sirozu vakalarında lipid ve lipoprotein düzeylerindeki değişiklikleri araştırdık.

Materyel ve Metod: Çalışmaya 50 KC sirozu vakası ve kontrol grubu olarak 50 sağlıklı birey alındı. Hastaların 7'si Child A, 23'ü Child B ve 20'si Child C safhasında idiler. Hasta ve kontrol grubunda kolesterol (K), trigliserid (TG), yüksek-yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük-yoğunluklu lipoprotein (LDL), Çok-düşük-yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve lipoprotein (a) [Lp(a)] düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Hasta grubunda lipid düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi {hasta ve kontrol grubu lipid düzeyleri sırasıyla: K (81-175mg/dL), trigliserit (73-162 mg/dL), LDL (41-99 mg/dL), HDL (25-45 mg/dL), VLDL (16-31 mg/dL) and Lp(a) (11-17 mg/dL)} [K, TG, HDL, LDL, VLDL'de (p<0.0001) ve Lp(a)'da (p<0.01)]. Ortalama K düzeyi Child A'da 92.7 mg/dL, Child B'de 90 mg/dL, Child C'de 65.0 mg/dL olarak saptandı. Kolesterol açısından Child-A ve B grubuyla C grubu arasında istatistiksel fark saptandı (p<0.05).

Sonuç: Sonuç olarak karaciğer sirozunda K, TG, LDL, HDL, VLDL ve Lp(a) düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalmaların olduğu görülmüş olup Child A'dan C'ye doğru gidildikçe lipid düzeylerindeki azalmanın en belirgin olarak kolesterolde olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lipid, Lipoprotein, Siroz

T Klin Gastroenterohepatoloji 2003, 14:133-138

Summary

Purpose: An impaired lipid metabolism is often found in patients with chronic liver disease. In the present study, we investigated the changes in lipid and lipoprotein levels in the patients with liver cirrhosis.

Materials and Methods: Fifty cirrhotic patients and 50 healthy control subjects included in the study. Cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, VLDL, and Lp(a) were screened in both groups.

Results: Our results showed that there was a significant decrease in the mean levels of lipid and lipoproteins in the cirrhotic patients when as compared the mean levels of the control group; [cholesterol (81-175 mg/dL), triglyceride (73-162 mg/dL), LDL (41-99 mg/dL), HDL (25-45mg/dL), VLDL (16-31 mg/dL) and Lp (a) (11-17 mg/dL)]. (p<0.0001 for cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, VLDL, and p<0.01 for Lp [a]). The levels of cholesterol in Child A, B, and C were respectively as 92.7 mg/dL and 90 and 65 mg/dL (p<0.05).

Conclusion: In conclusion, our results demonstrated that there was a statistically significant decrease in the levels of cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, VLDL, and Lp(a) in liver cirrhosis, and that a prominent decrease occurred in cholesterol when cirrhosis progressed from Child A to Child C.

Key Words: Lipid, Lipoprotein, Cirrhosis

T Klin J Gastroenterohepatol 2003, 14:133-138

Yaygın hepatosellüler nekrozu takiben oluşan, fibrozis ve rejenerasyon nodülleriyle karakterize terminal dönem karaciğer hastalığı siroz olarak ifade edilmektedir. Çok sayıdaki ajan siroza yol

açabilmekle birlikte, gelişmiş ülkelerde alkol, gelişmekte olan ülkelerde ise viral ajanlar en büyük sebebi oluşturmaktadırlar (1,2). Sirozun sebepleri çok farklılık arz etse bile nihai tablo

hepsinde aynı olup hepatosellüler yetmezlik ile portal hipertansiyon bulguları klinik bulgulardan sorumlu olur.

Hidrofobik moleküller olan lipidler spesifik proteinlerle birleşerek lipoproteinleri meydana getirirler. Şilomikronlar, very-low density lipoprotein = çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), intermediate-density lipoprotein = ara yoğunluklu lipoprotein (IDL), low-density lipoprotein = düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve high-density lipoprotein = yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) major plazma lipoproteinleridirler. Yaklaşık 10 farklı protein lipoproteinlerin yapısına girer. Bunlara apolipoproteinler denmektedir. Bunlardan Apo-B100, AII, C, E ve AI proteinleri başlıca karaciğer tarafından sentez edilmektedir. Lipidler hücrelerin yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak metabolize olurlar. İlgili reseptörlerle bağlantıyı apolipoproteinler sağlamaktadır. Bu nedenle apoproteinler lipoproteinlerin metabolizmasında anahtar rol oynarlar. Yine, lipid metabolizmasında görev alan bir çok enzimin [Hepatik lipaz, lesitin-kolesterol açıl transferaz (LCAT), kolesterol-ester transfer protein (CETP)] ve reseptörün (LDL reseptörü, LDL ilişkili protein, çöpçü reseptör, HDL reseptörü) sentezinde ve hücre yüzeyine naklinde karaciğere önemli görevler düşmektedir (3,4,7,18,19).

Yukarıdaki bilgilerden de anlaşıldığı gibi lipoproteinlerin sentez ve metabolizmasında karaciğer anahtar rolü oynamaktadır. Bu nedenle karaciğer hastalıklarında sıklıkla lipid anormalliklerine rastlanılmaktadır. Çalışmamızın amacı karaciğer hastalıklarında karşılaşılan lipid anormalliklerini saptamaktır. Kolestatik karaciğer hastalıklarındaki lipid anormallikleriyle ilgili bir çok çalışma varken, parankimal karaciğer hastalıklarında görülen lipid anormallikleri ile ilgili geniş kapsamlı az sayıda çalışma mevcuttur.

Materyal ve Metod

Hasta ve kontrol grupları aşağıdaki şekilde oluşturuldu.

Hasta grubu: Çalışmaya dahil edilme kriterleri: *a:* Klinik ve laboratuvar olarak KC sirozu ol-

duğu teyit edilen, *b:* Son bir ay içerisinde lipid düşürücü ilaç (Statin, fibrat, safra bağlayıcı resine vs) kullanmayan, *c:* Bilinen bir konjenital lipid metabolizma bozukluğu olmayan, *d:* Yaşları 15-70 yaş arasında olan 35'i erkek, 15'i kadın toplam 50 vaka hasta grubuna alındı. *Çalışmadan dışlanma kriterleri:* *a:* Hepatosellüler karsinoma gelişen vakalar, *b:* Etyolojisi HBV ve HCV dışında olan vakalar, *c:* Alkol öyküsü olan vakalar, *d:* Son 24 saat içinde kan transfüzyonu yapılanlar, *e:* Asitli vakalardan asit mayii sitolojisi malign olanlar, *f:* Asitik sıvı enfeksiyonu olanlar, *g:* Hastaneye başvurduklarında hepatik ensefalopati veya özofagus varis kanaması olanlar.

Kontrol grubu: Dahiliye polikliniğine başvuran yaşları 20-60 arasında değişen 23'ü erkek, 27'si kadın toplam 50 sağlıklı hasta yakını kontrol grubu olarak alındı.

Çalışma Dizaynı: Çalışmaya alınan tüm olguların sosyodemografik özellikleri saptandı. Fizik muayene ve laboratuvar bulgularından tam kan sayımı, biyokimyasal, serolojik veriler, ultrasonografik, endoskopik bulgular, alfa fetoprotein (AFP) düzeyleri ve protrombin zamanı tayin edildi. Asitli vakaların asit mayi sitolojisine, biyokimyasına, hücre sayısına ve kültürüne bakıldı. Hemoglobin, hematokrit, lökosit ve trombositler Celly-Dyn 3500 R Abbott, biyokimyasal parametreler ise Aeroset Toshiba cihazında çalışıldı. Hepatit markerları Organon Tecnica cihazında ELİSA yöntemiyle çalışıldı. Protrombin zamanı Dade Behring cihazı kullanılarak kromojenik yöntemle çalışıldı. AFP düzeyleri RİA yöntemiyle Berthold Gamma Counter LB 2111 cihazında çalışıldı. Bu verilerle hastaların Child-Pugh evreleri ve çalışmaya alınma kriterlerine uyup uymadıkları belirlendi.

Çalışmaya alınan tüm hastalardan ve kontrol gurubundan 12 saatlik açlığı takiben sabah 08⁰⁰ 'de antekübital venden 10 ml'lik iki tüpe kan örnekleri alındı. Tüplerden biri K, TG, HDL, LDL, VLDL seviyeleri için laboratuara gönderildi. Lipoprotein (a) [Lp(a)] düzeylerini belirlemek için alınan diğer tüp en geç bir saat içinde santrifüje edilerek serumları ayrıldı. Serumlar -20⁰C derin dondurucuda saklandı ve çalışma sonunda toplu halde serum Lp(a) düzeyleri ölçüldü.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun ortalama K, TG, HDL, LDL, VLDL, ve Lp(a) düzeyleri.

Parametre	Hasta (n:50) (mg/dL)			Kontrol (n:50) (mg/dL)			p
	Min	Max	Ort±SD	Min	Max	Ort±SD	
Kolesterol	25	137	81±27	103	276	175±42	<0.0001
Trigliserid	29	168	73±24	60	398	162±87	<0.0001
LDL	4	89	41±20	33	202	99±40	<0.0001
HDL	2	48	25±11	28	66	45±8	<0.0001
VLDL	6	68	16±11	12	79	31±17	<0.0001
Lp(a)	9	30	11±4.1	9	83	17±15	<0.01

K, TG ve HDL ölçümleri standart enzimatik kolorimetrik metodlarla Abbott Aeroset Toshiba cihazında yapıldı. LDL ve VLDL düzeyi, Friedewald formülü ile $\{LDL = Total\ K - (HDL + TG/5), VLDL = TG/5\}$ hesaplandı. Lp(a) düzeyleri Dade Behring Nefelometri 100 cihazı ile çalışıldı.

İstatistiksel analizler SPSS 10,0 bilgisayar programında Student's t testi, Kruskal-Wallis, One Way ANOVA ve Pearson's R testleri kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama \pm SD olarak gösterildi. $p < 0,05$ neticeleri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yaşları 16-70 arasında değişen 50 hasta ve yaşları 20-60 arasında değişen 50 kişilik sağlıklı kontrol grubu alındı. Yaş ortalaması hasta grubunda 44 ± 15 SD, kontrol grubunda ise 35 ± 8 SD olarak hesaplandı. Hasta grubunun 35'i erkek, 15'i kadın, kontrol grubunun 23'ü erkek, 27'si kadındı. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Hastaların 3'ü hepatit C virusu (HCV), 46'si hepatit B virusu (HBV) ile enfekteydiler. Bir vaka HBV+hepatit D virusu (HDV) ile enfekteydi. Çalışmaya alınan vakaların hiç birisinde hepatik ensefalopati ve spontan bakteriyel peritonit bulguları yoktu. Hastaların hiç birisinde USG'de Hepato selüler karsinom (HCC) bulgusu yoktu. Tüm vakaların AFP düzeyleri normaldi; asit mayi sitolojisinde malign hücre bulunmadı.

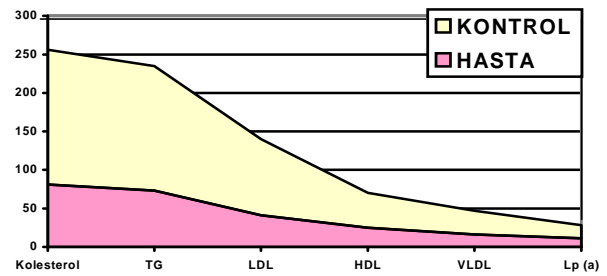
Hastalar Child-Pugh evrelendirilmesine göre sınıflandırıldı. Hastaların 7'si Child A (%14), 23'ü Child B (%46) ve 20'si Child C (%40) evresinde idi.

Kontrol grubu olarak alınan 50 bireyin tam kan sayımı, biyokimyasal testleri, tiroid hormonları, USG bulguları normaldi. Hepsinde HBsAg ve Anti-HCV negatifti. 26 bireyin Anti-HBs'si pozitif.

Hasta ve kontrol grubunda HDL, LDL, VLDL, TG, K ve Lp(a) düzeyleri çalışıldı. Sonuçlar Tablo 1 ve Grafik 1'de özetlenmiştir.

Hasta grubu ile kontrol grubunun lipid ve lipoprotein düzeyleri karşılaştırıldığında, KC sirozu olan vakalarda, kontrol grubuna göre tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı düşüş tespit edildi (TG, K, LDL, HDL ve VLDL'de $p < 0.0001$, Lp(a)'da ise $p < 0.01$).

Lipid ve lipoprotein değerleri Child grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak en anlamlı düşüş kolesterolde ve LDL seviyelerinde saptanmıştır. Kolesterolde Child A ile C arasında ($p < 0.039$) ve Child B ile C arasında istatistiksel fark mevcuttu ($p < 0.004$); LDL'de ise Child B ile C arasında ($p < 0.01$) istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Diğer parametrelerde Child grupları



Grafik 1. Hasta ve kontrol grubunun ortalama K, TG, LDL, HDL, VLDL ve Lp(a) düzeyleri.

Tablo 2. Kontrol grubu ile Child A, B ve C'nin ortalama K, TG, LDL, HDL, VLDL, ve Lp(a) değerleri.

Parametre	Kontrol (n:50) (mg/dL)	Hasta (n:50) (mg/dL)		
		Child A (n:7)	Child B (n:23)	Child C (n:20)
Kolesterol*	175,2	92,7	90,5	65,0
Trigliserid	162,1	89,4	71,5	67,8
LDL**	99,4	48,7	47,8	30,6
HDL	45,2	29,7	27,1	20,0
VLDL	31,4	17,0	16,4	15,5
Lp(a)	17,2	12,8	11,5	9,6

(*) Child A ile B ve Child B ile C arasında istatistiksel anlamlı fark mevcut.

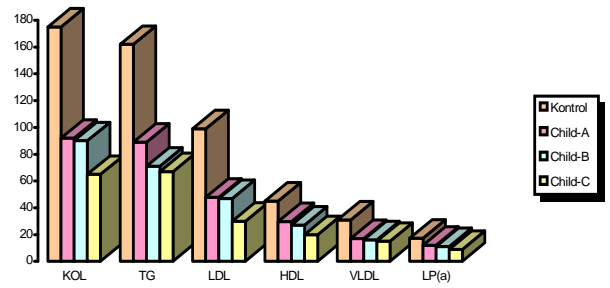
(**) Child B ile C arasında istatistiksel anlamlı fark mevcut.

arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. (Tablo 2, Grafik 2).

Tartışma

Karaciğerdeki parankimal hasar ve/veya kolestatik karaciğer hastalıklarında görülen dislipoproteineminin mekanizması parankimal karaciğer hastalıklarında görülenden oldukça farklıdır. Kolestatik karaciğer hastalıklarındaki lipid anormallikleriyle ilgili bir çok çalışma varken, parankimal karaciğer hastalıklarında görülen lipid anormallikleri ile ilgili geniş kapsamlı az sayıda çalışma mevcuttur. Karaciğerdeki parankimal hasarın şiddetiyle paralel olarak lipoprotein düzeylerinde-kompozisyonlarında, apolipoproteinlerin düzeylerinde, serbest ve esterifiye kolesterol seviyelerinde önemli değişiklikler meydana gelmektedir (5,6).

Son dönem karaciğer rahatsızlığında genellikle apo-B (7,8), apo-AI (9) ve apo-E (10) düşük tespit edilir. Karaciğer sirozunda genellikle total kolesterol (7,9,11-14), esterifiye kolesterol (7,10, 13), TG (9,10), VLDL (9-11,14), IDL (11), LDL (14) ve HDL-kolesterol (8,10,11,13,14) düşük bulunmaktadır. HDL'nin subfraksiyonlarından HDL₂ normal, HDL₃ düşük seviyededir (12). LCAT aktivitesindeki düşüşle birlikte disk şeklindeki HDL'lerde artış görülür (15). Sirozda lipoproteinlerin kompozisyonunda da değişiklikler meydana gelebilmektedir. LDL partiküllerinin büyüklükleri değişmemekle birlikte TG içerikleri artar, kolesterol esterleri ise azalır (11,15). Karaciğer sirozunda VLDL'deki apo-E'nin kaybolduğunu



Grafik 2. Kontrol grubu ile Child A, B ve C'nin ortalama HDL, LDL, VLDL, TG, K ve Lp(a) değerlerinin grafik olarak gösterilmesi.

gösteren çalışmalar mevcuttur (10). Parankimal karaciğer hasarıyla orantılı olarak Lp(a) düzeyinin düştüğü ve Lp(a)'nın karaciğerin fonksiyonel kapasitesinin bir göstergesi olarak kabul edilebileceği vurgulanmaktadır (8,16).

Bu değişiklikler karaciğerde sentezi yapılan ve lipoprotein metabolizmasında önemli görevlerde rol alan enzimlerin düzeylerindeki düşüşten, lipidlerin sentez ve klirenslerindeki azalmadan veya lipoproteinlerin yapısına giren proteinlerin (apolipoproteinler) sentezindeki bozukluktan kaynaklanabilmekle birlikte, sirozda oluşan lipid ve lipoprotein değişikliklerinin en önemli nedeni lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) ve hepatic TG lipaz (HTGL) enzim aktivitelerindeki azalmadır. Her iki enzim de KC'de yapılır. LCAT kolesterol esterlerinin oluşmasında görev alırken, HTGL, VLDL ve IDL'nin LDL'ye, ayrıca HDL₂'nin de HDL₃'e dönüşümünü sağlamaktadır. KC hastalıklarında oluşan lipoprotein değişikliklerle

rinin patogenetik faktörü LCAT'daki sentezin azalmasına bağlı olarak gelişen aktivite düşüklüğüdür. LCAT aktivitesi normal olduğu zaman lipoproteinlerin yapıları, içerikleri ve fonksiyonları da normaldir. Hastalığın şiddetine paralel olarak LCAT sentezi ve aktivitesi azalır. Buna bağlı olarak lipoproteinlerin içindeki kolesterol ester oranı azalır, serbest K ve TG oranı artar. Olgunlaşmamış HDL'nin olgun HDL'ye dönüşümü bozulur. Böylece dolaşımdaki HDL'lerin büyük kısmını olgunlaşmamış HDL'ler oluşturur. Kolesterol esterlerinin azalması total kolesterol seviyelerinin düşmesine yol açar. Buna ayrıca kolesterolün üretim ve emilimindeki bozulma da katkı sağlar (17-20). Hepatosit fonksiyonlarındaki bozulmaya paralel olarak HTGL sentezi azalır ve VLDL içinde elektroforetik mobiliteleri azalmış partiküller oluşur. IDL seviyeleri belirgin olarak artarken LDL seviyeleri azalır. HDL₃ düzeyi azalırken HDL₂ düzeyi artar (21).

Sirozlu hastalardan şilomikron oluşumunun bozulması, TG'lerin absorpsiyonun yetersizliği ve yağ asitlerinin TG'lerde yeterince toplanamaması nedeniyle TG düzeyleri düşer (17-22). Lp(a) seviyesi de karaciğerdeki hastalığın şiddetine paralel olarak azalır (23).

Viral hepatitlere bağlı siroz gelişen vakalarda lipid ve lipoprotein düzeylerini ve bu düzeylerin hastalığın ilerlemesi ile ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda 50 KC sirozu vakasını, 50 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdık. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Hasta grubu ile kontrol grubunun lipid ve lipoprotein düzeylerini karşılaştırdığımızda; hasta grubunda tüm parametrelerde [K, TG, HDL, VLDL ve LDL'de ($p<0.0001$) ve Lp(a)'da ($p<0.01$)] istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir azalmanın olduğunu saptadık. Çalışmamızda hasta ile kontrol grubu arasında lipid ve lipoprotein düzeyleri açısından elde ettiğimiz anlamlı farklar literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluluk arz etmektedir (5,10,12,14,23,24-27).

Her iki grup arasında en az farklılık Lp(a) düzeylerinde saptanmış olup hasta grubunda 11, kontrol grubunda 17 olarak bulunmuştur. Hasta

grubundaki 50 vakanın 43'ünde Lp(a) düzeyi <9.63 mg/dL olarak saptanmıştır. Bunun anlamı şudur, muhtemelen vakalarımızın önemli bir kısmında Lp(a) düzeyleri 9.63 mg/dL'nin çok altındadır, ancak kullandığımız cihazla ölçümün yapılabildiği alt referans değer 9.63 mg/dL olduğundan, bu düzeyin altındaki değerler saptanamamıştır. İstatistiksel analizler alt referans düzeyine göre yapıldığından, Lp(a) düzeyleri açısından kontrol grubuyla beklenen belirgin fark ortaya çıkmamıştır.

Hastaların 7'si Child A, 23'ü Child B ve 20'si Child C grubunda idiler. Hasta grubunun lipid ve lipoprotein düzeylerini Child evreleri açısından birbirleriyle karşılaştırdığımızda; kolesterolde Child A ile Child C arasında ($p<0.039$), Child B ile C arasında ($p<0.04$); LDL'de ise Child B ile C arasında ($p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu tespit ettik. Diğer lipid ve lipoprotein parametrelerinde Child evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu sonuçlar literatürde yayımlanan sonuçlar ile bazı parametreler açısından örtüşüyorken, bazı parametrelerde ise farklılığın olduğu görülmektedir. Cicognani (14) ve arkadaşları bizim bulgularımıza ilave olarak HDL düzeylerinin de hastalığın ilerlemesi ile ilişkili olarak anlamlı bir şekilde azaldığını tespit etmişler ($p<0.001$). Malaguarnera ve arkadaşlarınınca yapılan çalışmada bulgularımıza ilave olarak Lp(a) düzeylerinde de Child A ile C arasında ($p<0.005$) ve Child A ile B arasında ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı düşüş tespit etmişler (23). Hastalığın ilerlemesine paralel olarak Lp(a) düzeylerinin düştüğünü gösteren başka çalışmalar da mevcuttur (16,23,26,28). Çalışmamızda Lp(a) düzeylerinde Child evreleri arasında anlamlı bir fark tespit etmedik. Bu da muhtemelen daha önce izah edilen ölçümdeki teknik problemden kaynaklanmaktadır. Yukarıda da belirtildiği gibi hasta grubundaki Lp(a) değerleri muhtemelen gerçek değerleri yansıtmamaktadır.

Sonuç olarak 50 KC sirozlu vakada serum lipid ve lipoprotein [HDL, VLDL, LDL, TG, K ve Lp(a)] düzeylerinde oluşan değişiklikleri ve bu değişikliklerin hastalığın ilerlemesi ile ilişkisinin araştırdığımız bu çalışmamızda, hastalığın ilerlemesi ile K düzeylerindeki azalma arasında linear

bir ilişki olduğunu bulduk. LDL düzeylerinde ise sadece Child B ile C arasında anlamlı fark olduğunu tespit ettik. Diğer parametrelerde hastalığın ilerlemesi ile serum düzeyleri arasında anlamlı bir fark tespit etmedik.

KAYNAKLAR

1. Sherlock S, Dooley J. Hepatic cirrhosis. Disease of the liver and biliary system. Oxford, London: Blackwell Scin Pub, 2002; 11:365-80.
2. Aksöz K, Yazıcıoğlu N, Ünsal B, Karadağ M, Önder G, Gönenç H. 325 karaciğer sirozlu hastanın değerlendirilmesi. Türk J. Gastroenterol 1995; 6:210-1.
3. Önder G, Aksöz MK, Kara B, Önder A, Yazıcıoğlu N, Ünsal B, Koşay S. Karaciğer hastalıklarında serum fosfolipid düzeyi. Gastroenteroloji. 1994; 5(4):595-6.
4. Bor S, Yaşar G, Yavuzoğlu E. Kronik karaciğer hastalıklarında Apolipoprotein A-I, B, E değişiklikleri. T. Klin Gastroenterohepatoloji 1993; 4:278-80.
5. Taşcıoğlu C, Salmayenli N, Güler K, Telci A, Beşışık F, Sivas A, Yakın S, Kaysı A. Karaciğer sirozunda lipid değişiklikleri. Türk j.Gastroenterohepatol 1992; 3:117-21.
6. Fabris C, Federico E, Soardo G, Falletti E, Pirisi M. Blood lipids of patients with chronic hepatitis: differences related to viral etiology. Clin Chim Acta 1997 May 28; 261(2):159-65.
7. Miller JP. Dyslipoproteinaemia of liver disease. Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. 1990 Dec; 4 (4):807-32.
8. Iglesias A, Arranz M, Alvarez JJ, Perales J, Villar J, Herrera E, Lasuncion MA. Cholesteryl ester transfer activity in liver disease and cholestasis, and its relation with fatty acid composition of lipoprotein lipids. Clin Chim Acta. 1996 Apr 30; 248(2):157-74.
9. Tietge UJ, Boker KH, Bahr MJ, Weinberg S, Pichlmayr R, Schmidt HH, Manns MP. Lipid parameters predicting liver function in patients with cirrhosis and after liver transplantation. Hepatogastroenterology 1998 Nov-Dec; 45(24):2255-60.
10. Perales J, Angel Lasuncion M, Cano A, Martin-Scapa MA, Maties M, Herrera E. Changes in the lipid profile in chronic hepatopathies. Med Clin (Barc). 1994 Mar 19; 102(10):364-8. Spanish [ABSTRACT]
11. Breier C, Lisch HJ, Braunsteiner H. Lipoproteins, HDL-apolipoproteins, activities of hepatic lipase and lecithin-cholesterol acyltransferase in the plasma of patients with post alcoholic end-stage liver cirrhosis. Klin.Wochenschr. 1983 Sep 15; 61(18):929-31.
12. Pacifico A, Cherchi GM, Deiana MG, Maioli M. HDL2 and HDL3 cholesterol in hepatic cirrhosis. Boll.Soc. Ital. Biol. Sper. 1983 Jan 31; 59(2):199-205.
13. Cavanna A, Tappero R, Brizio T, Griffa G, Garlanda PF, Molino G. Change in plasma lipids and lipoproteins in chronic liver disease. Quad sclavo Diagn 1981 Dec; 17 (4):553-6
14. Cicognani C, Malavolti M, Morselli-Labate AM, Zamboni L, Sama C, Barbara L. Serum lipid and lipoprotein patterns in patients with liver cirrhosis and chronic active hepatitis. Arch Intern Med 1997 Apr 14; 157(7):792-6.
15. Day RC, Harry DS, Owen JS, Foo AY, McIntyre N. Lecithin-cholesterol acyltransferase and lipoprotein abnormalities of parenchymal liver disease. Clin Sci (colch). 1979 Jan.; 56 (6):575-3.
16. Selvais P, Henrion J, Schapira M et al. Lipoprotein (a) in liver disease. Correlation between low levels and liver function. Presse Med 1995 Feb 25; 24(8):382-6. French. [ABSTRACT]
17. Miller JP. Lipoproteins in Health and Disease. Liver Disease. Edited: By Betteridge DJ, Illingworth DR and Shephid J.(Arnold). 1999; 986-1001.
18. Harry DS, McIntyre N. Plasma lipids and lipoproteins. Oxford Hepatology 2000; 1:287-301.
19. Floren CH, Chen CH, Franzen J, Albers JJ. Lecithin:Cholesterol Acyltransferase in Liver Disease. Scand J Clin Lab Invest 1987 Oct; 47 (6):613-7.
20. Comps J, Ma Simo J, Guaita S, Ferre N, Joven J. Altered composition of lipoproteins in liver cirrhosis compares three homogeneous Methods for HDL cholesterol. Clinical Chemistry 1999; 45:685-8.
21. Demant T, Carlson LA, Holmquist L, Karpe F, Nilsson-Ehle P, Packard CJ, Shepherd J. Lipoprotein metabolism in hepatic lipase deficiency: studies on the turnover of apolipoprotein B and on the effect of hepatic lipase on high density lipoprotein. J Lipid Res 1988 Dec; 29(12):1603-11.
22. Avgerinos A, Chu P, Greenfield C, Harry DS, McIntyre N. Plasma lipid and lipoprotein response to fat feeding in alcoholic liver disease. Hepatology 1983 May-Jun; 3(3):349-55.
23. Malaguarnera M, Giugno I, Trovato BA, Panebianco MP, Restuccia N, Ruello P. Lipoprotein(a) in cirrhosis. A new index of liver functions? Curr Med Res Opin 1996; 13(8):479-85.
24. Mady E, Wissa G, Khalifa A, el-Sabbagh M. Serum lipoprotein (a) levels in chronic renal failure and liver cirrhosis patients. Relationship with atherosclerosis. Dis Markers. 1999 Dec; 15(4):237-47.
25. D'Arienzo A, Monguso F, Scaglione G, Vicinanze G, Benato R, Mazzacca G. Prognostic value of decrease in serum cholesterol in predicting survival in Child-Pugh C viral cirrhosis. Scand J. Gastroenterol 1998 Nov; 33(11):1213-8.
26. Alessandri C, Basili S, Maurelli M, Andreozzi P, Violi F, Cordova C. Relationship between lipoprotein(a) levels in serum and some indices of protein synthesis in liver cirrhosis. Clin Chim Acta 1994 Jan 31; 224(2):125-9.
27. Komorovskiy RR. Liver function and the level of total cholesterol in the blood serum in liver cirrhosis] Lik Sprava. 1998 Dec; (8):83-5. Ukrainian [ABSTRACT]
28. Van Wersch JW. The behaviour of lipoprotein(a) in patients with various diseases.Scand J Clin Lab Invest 1994 Nov; 54(7):559-62.

Geliş Tarihi: 22.03.2002

Yazışma Adresi: Mehmet DURSUN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji BD, DİYARBAKIR
dursunm@dicle.edu.tr