

# **Kolestatik karaciğer fonksiyon testleri nasıl kullanılır?**

Dr. Yusuf Yazgan

Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Eğt. ve Araş. Hst.

# Biokimyasal karaciğer testlerini hangi amaçlarla kullanıyoruz;

1. Karaciğer hastalığı olup olmadığının taranması
2. Altta yatan neden ?
3. Hastalığın şiddeti
4. Hastalığın prognozu
5. Tedavinin etkinliğini takip etmek

# Karaciğer hastalıklarının laboratuvar değerlendirilmesi

- Sık kullanılan biyokimyasal testleri
- Karaciğer histolojisini tahmin etmede kullanılan paneller
- Etiyolojiye yönelik testler
- Karaciğerin transport yada ilaçları metabolize etme kapasitesini ölçen testler

# Karaciğer hastalıklarının laboratuvar değerlendirilmesi

## ■ Sık kullanılan biyokimyasal testleri

- Hepatosellüler nekrozu gösterenler (AST, ALT, LDH, AST/ALT oranı)
- Kolestazi gösterenler (**ALP, GGT, 5'-Nükleotidaz, Bilirubinler ve Safra asitleri**)
- Sentez kapasitesini gösterenler (albumin ve protrombin zamanı).

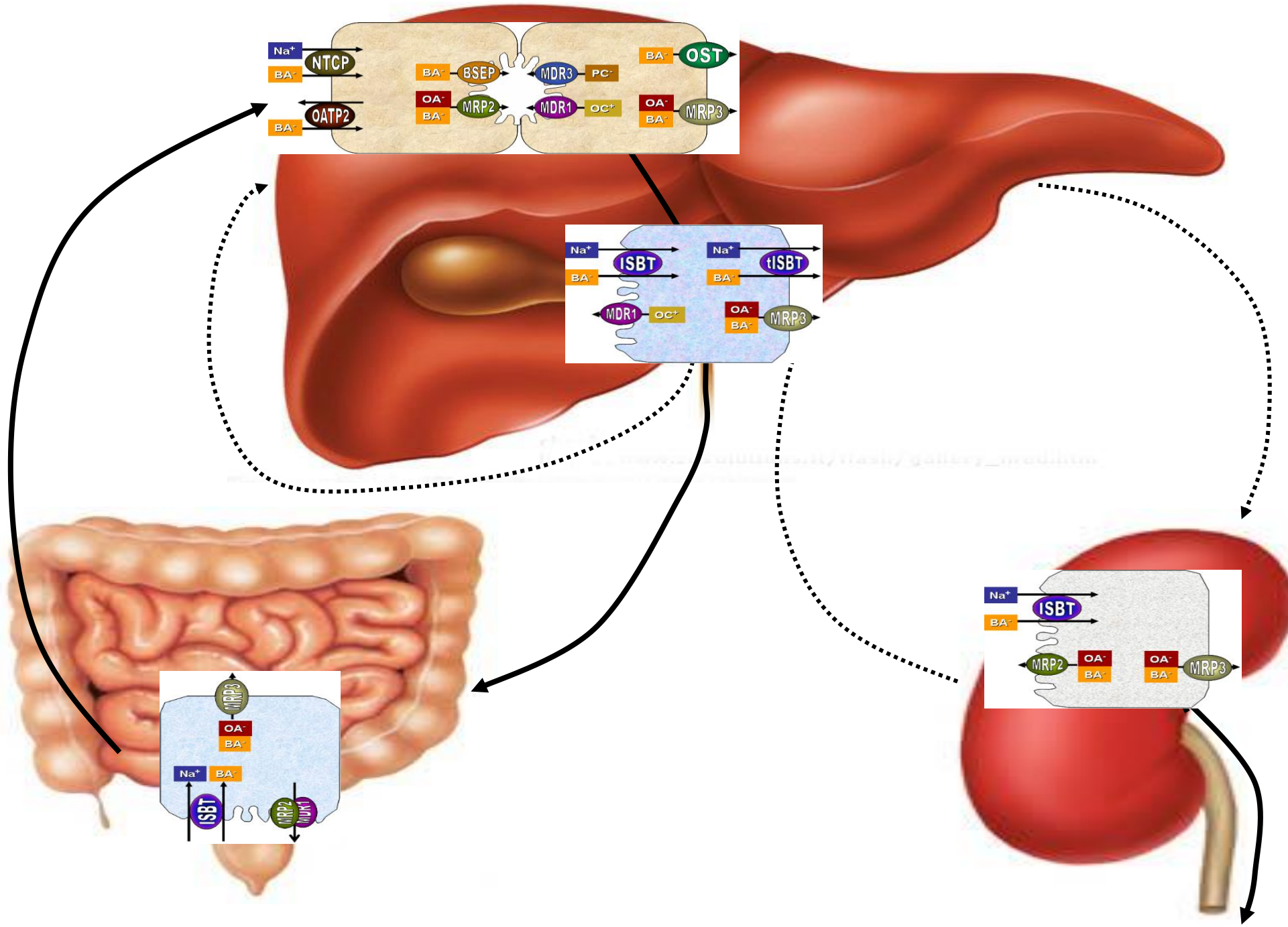
# Karaciğer hastalıklarının laboratuvar değerlendirilmesi

## ■ Sık kullanılan biyokimyasal testleri

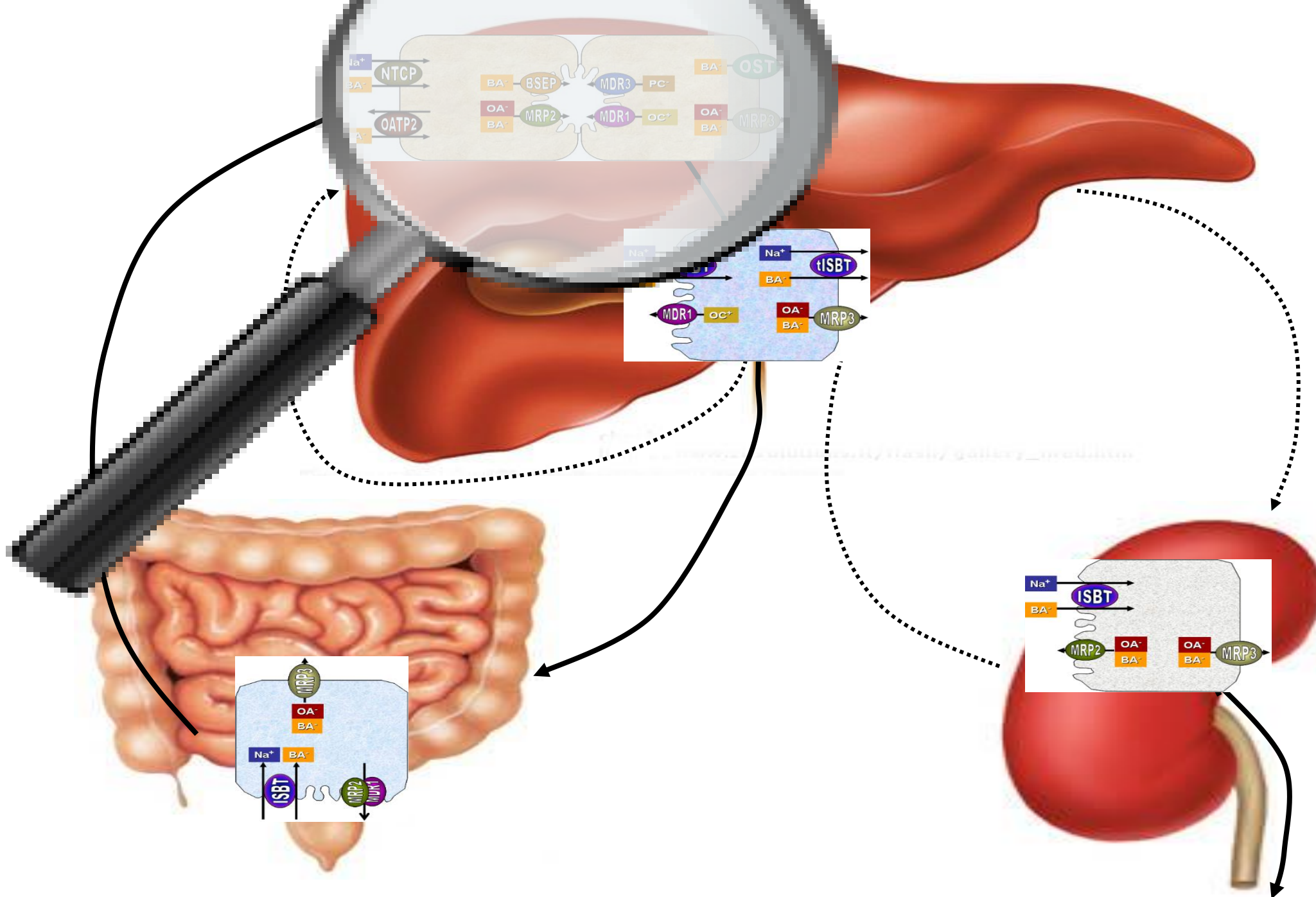
- Hepatosellüler nekrozu gösterenler (AST, ALT, LDH, AST/ALT oranı)
- Kolestazi gösterenler (**ALP, GGT, 5'-Nükleotidaz, Bilirubinler ve Safra asitleri**)
- Sentez kapasitesini gösterenler (albumin ve protrombin zamanı).

# Hangisi yanlış?

- GGT, hepatositlerde, biliyer hücrelerde, kemikte, böbreklerde, dalakta, pankreasta, kalpte, akciğerde, beyinde ve seminal veziküllerde bulunur
- Wilson hastalığında tipik olarak izole ALP yüksekliği vardır.
- Kolestazın intrahepatik veya ekstrahepatik ayırımını yapmanın en pratik yolu ALP ve GGT'nin birlikte değerlendirilmesidir.
- Obstrüksiyona bağlı uzamış kolestaz durumunda idrar bilirubini serum bilirubininden daha önce düzelir



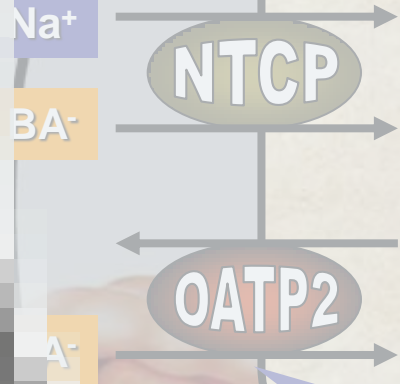
www.studocu.it/flash/gallery\_med.htm



[www.studocu.com/flash/gallery\\_med.htm](http://www.studocu.com/flash/gallery_med.htm)

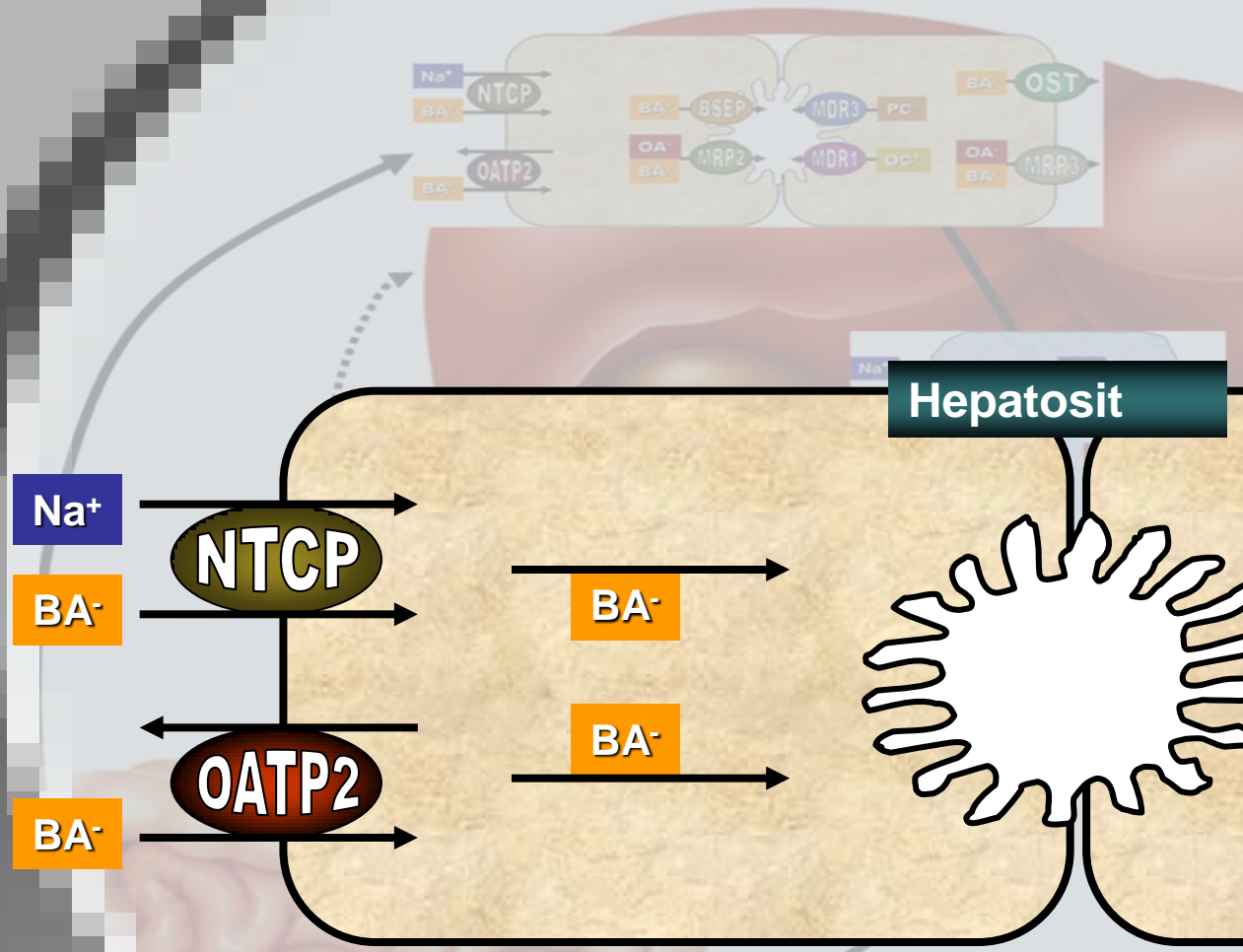


Na bağımlıdır  
Safra tuzlarını hepatosit içine alır



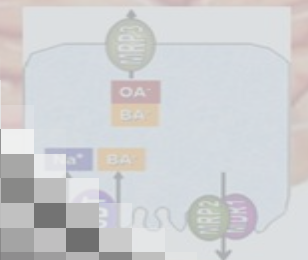
Na'dan bağımsızdır  
Safra tuzları yanında sulfobromftalein ve albumine bağlı lipofilik organik anyonları da taşır





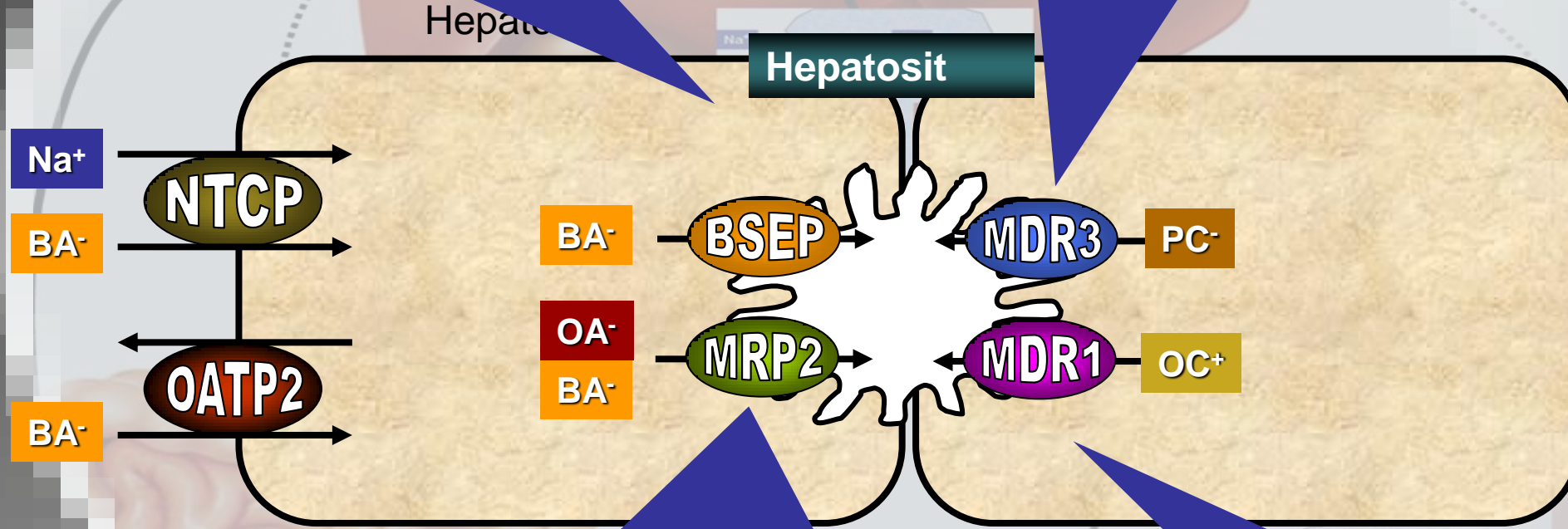
Kanaliküler membrana doğru hücre içi yolculuk:

- **Proteine bağımlı**
  - Glutasyon S transferaz,
  - 3-hidroksisteroid dehidrogenaz
  - Safra asit bağlayıcı protein
- **Proteinden bağımsız**
  - Sitozolik diffüzyon
  - Hidrofobik safra tuzlarının membranlı organellerde (ER, Golgi cihazı) veziküller içinde hazırlanması



ATP bağımlıdır  
Monovalan safra tuzlarını taşır  
Safra tuzuna bağımlı safra akımını sağlar

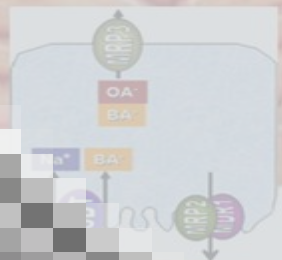
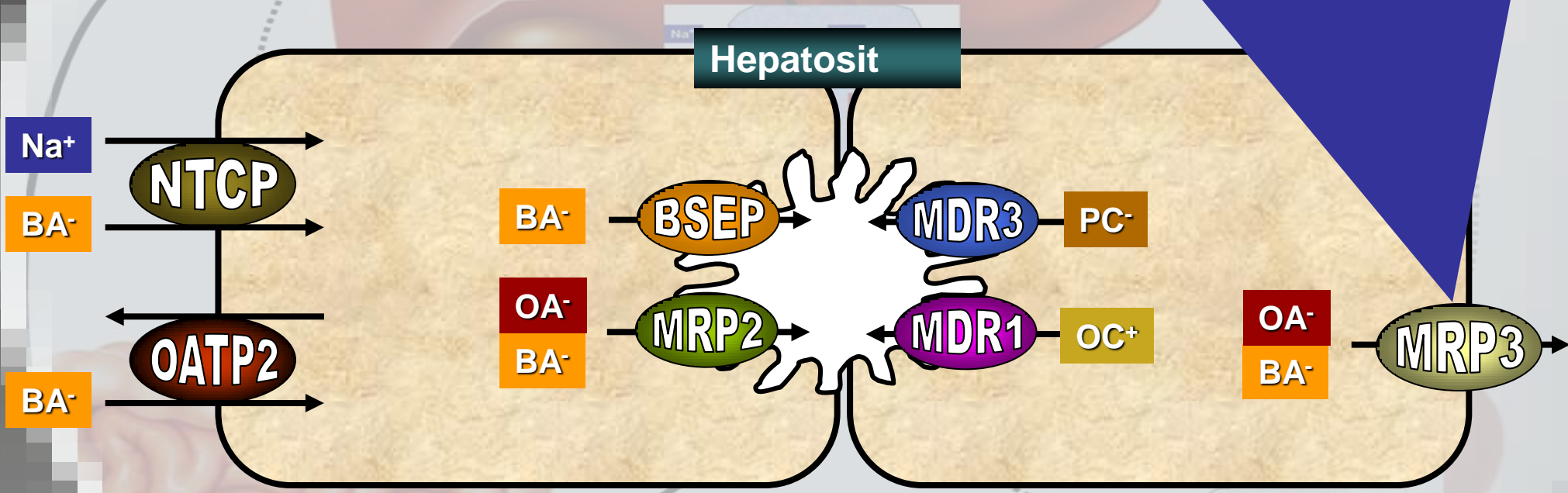
ATP bağımlıdır  
Fosfotidil kolini taşır



ATP bağımlıdır  
Çeşitli organik anyonları taşır (bilirubin diglukuronid, sulfatlar, glutasyon konjugatları)  
Safra tuzundan bağımsız transport işleminin en önemli belirleyicisidir (özellikle glutasyon).

ATP bağımlıdır  
Çeşitli organik katyonları, xenobiyotikleri ve sitotoksinleri taşır

Multispesifik organik anyon taşıyıcısıdır  
Normal karaciğerde az bulunur, ancak kolestaz durumunda ekspresyonu artar  
Konjuge safra tuzlarını hepatositten sinuzoidlere atar



# Alkalen fosfataz

- **Kc, kemik**, ince barsaklar, böbrek, plasenta, lökositler, neoplazmlar
- İzoenzim çalışmaları
- ALP düzeyine katkıda bulunabilir:
  - Hamileler
  - O ve B kan grubuna sahip kişiler
  - Yaş; yeni doğanlar, büyüme çağındakiler
  - Genetik olarak
  - DM, sigara, kilo

# ALP yükselten nedenler (Belirgin >4 kat)

## ■ Ekstrahepatik biliyer obstrüksiyon

- Koledokolityazis
  - Komplike
  - Komplike olmayan
- Malin obstrüksiyonlar
  - Pankreas
  - Safra kesesi
  - Ampulla vateri
  - Safra kanalları

## - Biliyer Striktürler

- Primer sklerozan kolanjit
- İnvazif girişimlere bağlı komplikasyonlar
- Kronik pankreatit
- Transplantasyon sonrası biliyer anostomatik striktürler

## - İnfeksiyonlar

- AIDS kollanjiyopatisi
- Ascaris lumbricoides
- Paraziter hastalıklar

# ALP yükselten nedenler (Belirgin >4 kat)

## ■ İntrahepatik kolestaz

- İlaç ve toksinler
- Primer biliyer kolanjit
- Primer sklerozan kolanjit
- Gebeliğin intrahepatik kolestazı
- Benign postoperatif kolestaz
- Total parenteral nütrisyon

- İnfiltratif hastalıklar
  - (Amiloidoz, Lenfoma, Sarkoidoz, Tüberküloz, Hepatik abseler)
- Karaciğer metastazları
- Karaciğerin allograft rejeksiyonu
- İskemik kolanjiyopati
- Alkolik hepatit
- Orak hücreli anemi

# ALP yükselten nedenler (Belirgin >4 kat)

- **Karaciğer dışı sebepler**
  - Yeni doğan geçici hiperfosfatemisi



# ALP yükselten nedenler (Hafif <4 kat)

## ■ Karaciğer ile ilgili sebepler

- Nonspesifik, hemen her türlü karaciğer hastalığı
  - Hepatitler
  - Siroz
  - Karaciğerin infiltratif hastalıkları
  - Hipoperfüzyona (sepsis, kalp yetmezliği...)

# ALP yükselten nedenler (Hafif < 4 kat)

## ■ Karaciğer dışı nedenler

- Fizyolojik
- Gebeliğin 3ncü trimesteri
- O ve B grubu olanlarda yağlı yemek sonrası
- Kemik turnover yüksek olduğu durumlar
  - Büyüme, kırık iyileşmesi, osteomalasi, Paget hastalığı, osteojenik sarkom, kemik metastazları, hiperparatiroidizm, hipertiroidizm,

## – Ekstrahepatik hastalıklar

- Myeloid metaplazi
- Peritonit
- DM
- Subakut tiroidit
- Ekstrahepatik tümörler
  - Osteosarkom, akciğer, mide, baş ve boyun, böbrek, uterus, over, Hodgkin hastalığı

# ALP düşük olan durumlar

- Hipotrioidizm
- Çinko eksikliği
- Konjenital hipofosfatemisi
- Wilson hastalığı
- Ciddi karaciğer yetmezliği
- Pernisyöz anemi
- Milk-alkali sendromu
- Bazı ilaçlar (propanolol, fosfatlar, florid, vitamin D)

# Gama glutamil transpeptidaz

- Hepatosit ve bilier epitel haricinde:
  - Böbrekler, dalak, pankreas, kalp, akciğer, beyin, seminal vezikül
- ALP'nin karaciğer kökenli olduğunu teyit eder
- En yoğun bilier düktüllerde bulunur.
- Erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir.
- Yaş birlikte düzeyleri yükselir.
- Yeni doğanlarda yedi kat yükselebilir, 7nci normale döner.

# Gama glutamil transpeptidaz

- İntrahepatik kolestaz varsa hemen daima GGT yüksektir,
  - İstisnalar: BRIC, Byler hastalığı, infantların bazı kolestatik hastalıklarında ALP yüksek, GGT normaldir.
- Alkol, warfarin, antikonvulzanlar GGT yükseltir.
- Karaciğer dışı hastalıklarda yüksek bulunabilir:
  - pankreas hastalıkları, myokard infarktüsü, böbrek yetmezliği, KOAH ve DM.
- Alkoliklerde GGT/ALP oranı >2,5.
- GGT karaciğer fibrozisi panel testlerinde kullanılır.

# 5'-Nükleotidaz

- Karaciğer yanında:
  - Kalp kası, beyin, kan damarları, pankreasta bulunur.
- Hepatositin sinüzoidal ve kanaliküler yüzeyinde bulunur.
- Bilier obstrüksiyonu, hepatik infiltrasyonu ve kolestazi göstermede ALP kadar sensitif ancak bazı kinetik farklılıklar var:
  - ALP ve GGT'den birkaç gün sonra yükseliyor.

# BİLİRUBİNLER

- Unkonjuge hiperbilirubinemi (total bilirubin  $> \%85$ 'i)
  - Bilirubin yapımında artış
  - Hepatik uptake bozukluğu
  - Hepatik konjugasyon bozukluğu
- Kronik hemolizde bilirubin düzeyleri 5 mg'ı geçmez.
- Eğer hemoliz veya böbrek yetmezliği yoksa 30 mg'ı AŞMAZ
- Konjuge hiperbilirubinemi (total bilirubin  $> \%50$ 'si)
  - Hepatik ekskresyonda konjenital veya akkiz bozukluk
  - Hepatositlerden konjuge bilirubin seruma kaçıışı
- Prognostik değer taşır:
  - Alkolik hepatit, PBK, akut kc. Yetmezliği

# Safra asitleri

- Kolesterolde sentezlenir
- Karaciğer hastalığının en sensitif markerlerinden biri ancak diğer konvansiyonel yöntemlerden önemli bir üstünlüğü yok.
- Yaygın bir kullanım alanı yok.



## ALP yüksekliği olan hastalara yaklaşım

- ALP yüksekliği



## ALP yüksekliği olan hastalara yaklaşım

- ALP yüksekliği

*Fizyolojik nedenleri ekarte et  
(gebelik, postbrandiyal  
yükselik)*

## ALP yüksekliği olan hastalara yaklaşım

• ALP yüksekliği

*Fizyolojik nedenleri ekarte et  
(gebelik, postbrandiyal  
yükseklik)*

GGT veya 5' nükleotidaz

+

# ALP yüksekliği olan hastalara yaklaşım

• ALP yüksekliği

*Fizyolojik nedenleri ekarte et (gebelik, postbrandiyal yükseklik)*

GGT veya 5' nükleotidaz

Normal

+

Artmış

+

# ALP yüksekliği olan hastalara yaklaşım

## • ALP yüksekliği

*Fizyolojik nedenleri ekarte et  
(gebelik, postbrandiyal yükseklik)*

GGT veya 5' nükleotidaz

Normal

ALP kemik kaynaklı

Kemik hastalıklarını araştır

• **ALP yüksekliği**

*Fizyolojik nedenleri ekarte et  
(gebelik, postbrandiyal  
yükseklik)*

**GGT veya 5' nükleotidaz**

Normal

+

Artmış

**ALP hepatobiliyer kaynaklı**

**Hepatobiliyer US**

+

(gebelik, postbrandiyal  
yükseklik)

GGT veya 5' nükleotidaz

Normal

+

Artmış

ALP hepatobiliyer kaynaklı

Hepatobiliyer US

Safra yollarında genişleme var

+

Safra yollarında genişleme yok

+

+

Artmış

-

ALP hepatobiliyer kaynaklı

-

Hepatobiliyer US

-

Safra yollarında genişleme var

-

MRCP veya ERCP

-

Safra yollarında genişleme yok

-

AMA değerlendirdir

+



ALP hepatobiliyer kaynaklı

Hepatobiliyer US

Safra yollarında genişleme var

Safra yollarında genişleme yok

AMA değerlendir

AMA pozitif US normal

AMA negatif US ile parankim anormal

AMA negatif US normal

Safra yollarında genişleme yok

AMA değerlendirdir

AMA pozitif US normal

Karaciğer biyopsi

AMA negatif US ile parankim anormal

Karaciğer biyopsi

AMA negatif US normal

ALP yükseklik  
derecesini  
değerlendirir

+

AMA pozitif US normal

+

AMA negatif US ile parankim anormal

+

AMA negatif US normal

-

ALP yükseklik derecesini değerlendir

-

>%50 ise MRCP, ERCP veya karaciğer biyopsi

<%50 ise gözlem

# ALP'de orantısız yükseliş

- Belirgin hiperbilirubinemi olmaksızın belirgin ALP yüksekliği varsa:
  - Parsiyel bilier obstrük.
    - Koledokolyazis, küçük intrahepatik safra yollarını tutan benign striktürler, PSK, sadece sol veya sağ ana safra yollarının tutulduğu tümörler, erken PBK
- Hepatik infiltrasyon
  - Primer veya metastatik kanser, amiloidozis, mycobakteriler, sarkoidoz
- Bazı ilaçlar
  - Anabolik steroidler, estrogen, antipskotikler
- Ciddi ekstrahepatik bakteriyel infeksiyonlar

# ALP'e göre bilirubinde orantısız yükseliş

- İlk dikkat edilmesi gereken nokta bilirubinin direk veya indirek oluşu:
  - Eğer direk yükselmişse oldukça nonspesifik: (alkol, ilaçlar, viral hepatit, Dubin-Johnson, Rotor sendromlar)
  - Eğer indirek yükselmişse: Gilbert hastalığı, koinsidental hemoliz, Wilson krizindeki hemoliz,

# İzole GGT yüksekliği

- Alkol
- İlaçlar (antikonvülzanlar ve warfarin)

# GGT'nin normal ALP'nin yüksek olduğu durumlar

- Hızlı kemik büyümesinin olduğu durumlar (çocuklar)
- Kemik hastalıklar (Paget hast)
- Gebelik
- Byler sendromu
- Benign rekürren intrahepatik kolestaz (BRIC)
- Herediter safra asit sentez bozuklukları

# SONUÇ

- ALP ve GGT birlikte değerlendirilmesi kolestaz varlığı konusunda çok iyi bilgi verir ancak kolestazın intrahepatik veya ekstrahepatik olduğu konusunda fikir vermez.
- Kolestazın değerlendirilmesinde sadece karaciğer biyokimyasal testleri ile değil, hastanın öyküsü, klinik durumu ve gerekirse diğer görüntüleme yöntemleri ile birlikte karar verilmelidir.