

Derleme

Karaciğer Enzim Yüksekliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation Of Elevated Liver Enzymes

Doç. Dr. Osman ERSOY¹

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji

Özet

Semptomatik ve asemptomatik hastalarda karaciğer enzim yüksekliğinin sayısız nedenleri vardır. ALT ve AST diğer dokulardan kaynaklanabilmesine rağmen, hepatosellüler hasarı veya ölümü takiben kanda hepatosit hasarından salınan enzimlerdir. Karaciğer hasarının akut veya kronik olduğunu, altta yatan etiyolojiyi ve sistemik hastalıklarla ilişkisini anlamak için ilk değerlendirme hastanın öyküsünün alınması ve fizik muayene yapılmasıdır. Normalin beş katından daha fazla aminotransferaz yüksekliği, akut karaciğer hasarında olduğu gibi sayısız kronik karaciğer hastalığında da görülebilir. Karaciğer alkalin fosfatazın yükseklikleri kolestatik durumlarla ilişkili olabilir. Kolestatik hastalıklar hem safra akımının anatomik obstrüksiyonuna göre (ekstra hepatik kolestaz), hem de hepatosit tarafından safra formasyonunun fonksiyonel bozukluklarına göre (intra hepatik kolestaz) kategorize edilebilir. Alkalin fosfataz yükseklikleri hepatobiliyer sistem dışındaki organ sistemlerinin hastalıklarında oluşabilir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, karaciğer enzimleri, kolestatiz

Abstract

There are numerous causes of elevated liver enzyme levels in both symptomatic and asymptomatic patients. As previously mentioned, ALT and AST are enzymes released from damaged hepatocytes into the blood, following hepatocellular injury or death, although they can originate from other tissues. Historical information and the physical examination are essential for the initial evaluation to determine the underlying etiology, associated systemic illnesses and to determine whether the liver injury is acute or chronic. Aminotransferase elevations of up to five times greater than normal may be seen in numerous chronic liver diseases as well as in acute hepatic processes. Elevations of hepatic alkaline phosphatase may be associated with cholestatic conditions. Cholestatic diseases can be categorized as to anatomic obstructions of bile flow (extrahepatic cholestasis) or as functional impairments of bile formation by the hepatocytes (intrahepatic cholestasis). Alkaline phosphatase elevations may be caused by diseases in organ systems outside the hepatobiliary system.

Keywords: Liver, liver enzymes, cholestasis

Giriş

Karaciğer değişik fonksiyonel ve anatomik yapıardan oluşmuş vücudumuzdaki en büyük ve en önemli metabolik organdır. Karaciğer enzimleri denildiğinde, akla gelenler, ALT (alanin aminotransferaz, eski terminoloji de SGPT), AST (aspartat aminotransferaz, eski terminoloji de SGOT), GGT (gama-glutamyl transpeptidaz) ve ALP (alkalen fosfataz)'dir. İlk iki enzim hepatositlerde sentezlenirken, son iki enzim safra kanalı epitel hücrelerinde sentezlenmektedirler. Bu enzimler karaciğer ve safra yollarına özgü değildir. ALT ve özellikle AST, iskelet kası ve kalp kasında, GGT böbreklerde, ALP kemikler ve barsak epitel hücrelerinde de sentezlenmektedir¹.

Klinik pratikte karaciğer testlerini dört başlık halinde değerlendirmek mümkündür; hepatosellüler hasarı değerlendiren testler, kolestatik hasar sırasında kullanılan testler, karaciğerin atılım fonksiyonlarını (bilirubin) değerlendiren testler ve karaciğerin sentez fonksiyonlarını değerlendiren testler. Bu makalede hepatosellüler hasarı değerlendiren ve kolestatik hasar sırasında kullanılan bazı testlerden bahsedilecektir.

Hepatosellüler Hasarın Tanısında Yardımcı Testler

Hepatosellüler hasarı belirlemek için birçok testten yararlanır. Hepatosellüler hasarın tanısını tespit etmek için kullanılan testler tablo 1'de gösterilmiştir. Bu derlemede sadece aminotransferaz yüksekliği anlatılacaktır, diğer enzim yüksekliklerinden bahsedilmeyecektir.

Tablo 1. Hepatosellüler hasarın tanısında kullanılan testler

Aminotransferazlar (ALT, AST)
Laktat dehidrogenaz (LDH)
İsositrat dehidrogenaz
Glutamat dehidrogenaz
Sorbitol dehidrogenaz

Aminotransferazlar

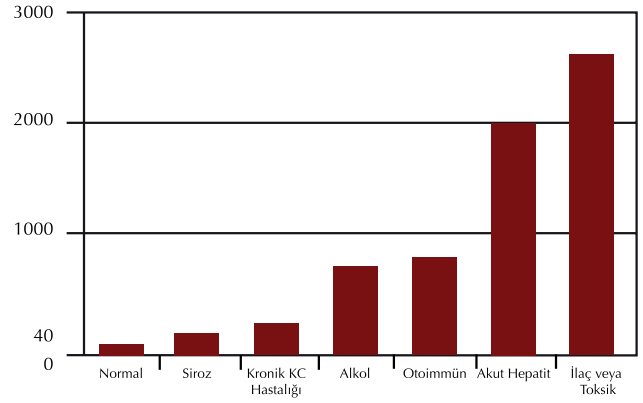
Aminotransferazlar karbonhidrat ve nitrojen metabolizmasında amino ve ketoasitlerin interkonversiyonunda rol alırlar. Amino gruplarının bir karbon iskeletinden diğerine aktarımını aminotransferazlar kataliz ederler. Amino grubunun alıcısı her zaman a-ketoglutarat'tır. Aminotransferazlar özgün amino vericisine göre adlandırılırlar. Kofaktör olarak pridoksal fosfata gereksinim duyarlar.

ALT sitozolik bir enzimdir ve göreceli olarak karaciğer spesifiktir. AST ise hem sitozolik hem de mitokondriyal izoenzim olup karaciğerin yanı sıra çizgili kaslarda, beyin, pankreas ve kan hücrelerinde bulunur. Aminotransferazlar hepatit gibi karaciğer hastalıklarının tanısında faydalı olabilir ve karaciğer hücre hasarının hassas bir göstergesidir². Sağlıklı bireylerde aminotransferaz düzeyleri genellikle 30-40 U/L'nin altındadır. Bazı araştırmacılar bu değerlerin cinsiyet ve vücut kitle indeksinden etkilenebileceğini belirtmektedirler^{3,4}.

Serum aminotransferaz düzeyinin artması hepatosellüler nekroz sonucu hücre içindeki enzimin seruma geçmesi şeklinde olabildiği gibi nekrozla sonlanmayan düzeydeki bir hücre hasarında membran geçirgenliğinin artmasından da kaynaklanabilir. Aminotransferazlar idrarla atılmazlar, safraya az miktarda geçebilir, eliminasyonu temel olarak retiküloendotelial sistemde gerçek-

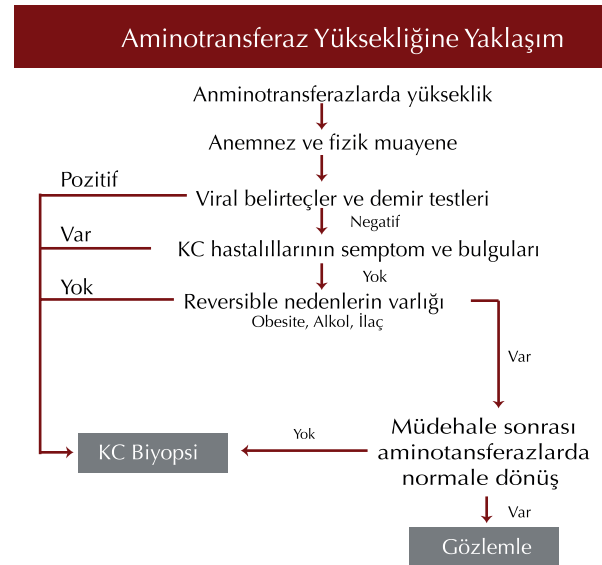
leşir. AST'nin eliminasyonu ALT'den biraz daha hızlıdır (ALT'nin yarı ömrü 47±10 saat ve AST'nin yarı ömrü 17±5 saattir)⁵.

Aminotransferaz artışının günlük klinik pratikte önemi iyi bilinmelidir. Aminotransferaz yüksekliği genellikle ciddi derecede yükseklik (genellikle normalin 15 katından fazla), orta derecede yükseklik (normal değerinin 5-15 kat arası yükseklik) ve hafif derecede yükseklik (normalin 5 katından daha az yükseklik) olarak üç ayrı seviyede değerlendirilebilir⁶. Şekil 1'de bazı hastalıklarda aminotransferaz yükseklikleri gösterilmiştir.



Şekil 1. Bazı hastalıklarda aminotransferaz yükseklikleri

Aminotransferaz yüksekliğinin değerlendirilmesinde izlenmesi gereken yol şekil 2'de sadeleştirilerek özetlenmiştir⁷. Aminotransferaz yüksekliğinin değerlendirilmesinde ilk yapılması gereken iyi bir anamnez ve fizik muayene olmalıdır.



Şekil 2. Aminotransferaz yüksekliğine yaklaşım.

Anamnezde alışkanlık, kullanılan ilaçlar (genç bayanlarda doğum kontrol hapı, yaşlılarda diyabete yönelik ilaçlar ve romatizma ilaçları unutulmamalı), kronik viral hepatitlere yönelik olarak herhangi bir operasyon ve kan nakli öyküsünün olup olmadığı, ailede sarılık hikayesi, ishal ve kilo kaybının varlığı dikkatle sorgulanmalıdır.

Tablo 2. Hafif derecede aminotransferaz yüksekliğinin etiyolojisi⁴

1. Karaciğer kaynaklı nedenler
a. ALT artışı baskın
• Kronik HCV
• Kronik HBV
• Akut viral hepatitler (A-E, EBV, CMV)
• Steatoz
• Hemakromatozis
• İlaç-Toksin
• Otoimmün
• Alfa 1 antitripsin eksikliği
• Wilson hastalığı
• Çölyak hastalığı
b. AST artışı baskın
• Alkole bağlı karaciğer hastalığı
• Steatoz
• Siroz
2. Karaciğer dışı nedenler
a. Hemoliz
b. Miyopati
c. Tiroid hastalıkları
d. Aşırı egzersiz

Sık yapılan hatalardan birisi hafif dereceli aminotransferaz artışlarının ciddiye alınmamasıdır. Özellikle belirgin bir karaciğer hastalığı bulgusu göstermeyen kişilerde veya başka nedenlerle yapılan muayeneler sırasında saptanan aminotransferaz artışlarında bu hataya düşülebilir. Unutulmaması gereken önemli bir nokta birçok kronik karaciğer hastalığının normali ancak bir miktar aşan aminotransferaz düzeyleri ile seyrettiğidir. Bunun ötesinde bazı kronik karaciğer hastalıklarında aminotransferaz düzeyinin normal olabileceği hatırd tutulmalıdır. Hafif derecede aminotransferaz yüksekliğinin en sık nedenleri tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 3. Yaygın kullanılan viral serolojik testler ve anlamları

HAV IgM	Pozitif (Akut HAV enfeksiyonu)
HAV IgG	Pozitif (Aşılı veya daha önceden HAV'a cevap)
HBsAg	Pozitif (Aktif hepatit B enfeksiyonu süresince)
AntiHBs	Pozitif (Aşılı veya daha önceden HBV'ye cevaplı)
AntiHBc IgM	Pozitif (Akut HBV enfeksiyonu)
AntiHBc IgG	Pozitif (Önceden veya halen mevcut olan HBV enfeksiyonuna cevap)
HBeAg	Pozitif (Doğal tip HBV'nin replikasyon göstergesi)
AntiHBe	Pozitif (Doğal tip HBV'nin replikasyonundan sonra)
HBV DNA	Pozitif (Aktif HBV enfeksiyonu süresince)
AntiHCV	Pozitif (HCV enfeksiyonu süresince veya sonrasında)
HCV RNA	Pozitif (HCV enfeksiyonu süresince)

Hafif derecede aminotransferaz yüksekliğinin en sık nedeni kronik viral hepatitlerdir. Bu nedenle HBV ve HCV enfeksiyon varlığı akılda tutulmalı ve hafif derecede aminotransferaz yüksekliğinde araştırmaya viral serolojik testlerden başlan-

malıdır⁸⁻¹⁵. Viral hepatitler için yaygın kullanılan serolojik testler tablo 3'de gösterilmiştir.

Çeşitli ilaçların, bitkilerin veya toksinlerin aminotransferaz yüksekliğine neden olduğu bilinmektedir. Aminotransferaz yüksekliğine neden olan ilaçlar, bitkiler ve toksinler tablo 4'de gösterilmiştir⁶. İlaç, bitki veya toksin kullanımı sonucu gelişen aminotransferaz yüksekliği hafif derecede olabileceği gibi karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyen değişkenlik göstermektedir¹⁶⁻¹⁸. İlaç, bitki veya toksin alımından genellikle 1-2 ay içerisinde aminotransferaz yüksekliği gerçekleşebilir.

Tablo 4. Aminotransferaz yüksekliğine neden olabilen ilaçlar, bitkiler veya toksinler.

İlaçlar	Bitkiler	Toksinler
Acetaminophen	Chaparral leaf	Carbon tetrachloride
Alpha-methyldopa	Ephedra	Chloroform
Amoxicillin-clavulanic acid	Gentian	Dimethylformamide
Amiodarone	Germander	Hydrazine
Carbamazepine	Jin Bu Huan	Hydrochlorofluorocarbons
Dantrolene	Senna, Kavakava	2-Nitropropane
Disulfiram	Scutellaria (skullcap)	Trichloroethylene
Etretinate	Shark cartilage	Toluene
Fluconazole	Vitamin A	
Glyburide		
Halothane		
Heparin		
HMG-Co A reductase inhibitors		
Isoniazid		
Ketoconazole		
Labetolol		
Nicotinic acid		
Nitrofurantoin		
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs		
Phenylbutazone		
Phenytoin		
Propylthiouricil		
Protease inhibitors		
Sulfonamides		
Trazadone		
Troglidazone		
Valproic acid		
Zafirlukast		

Hafif derecede aminotransferaz yüksekliğinin diğer bir nedeni de hepatosteatozdur. Hepatosteatozdan şüphelenilen semptomsuz hastalar yaşam tarzlarında değişiklikler yapılırsa ve risk faktörleri düzeltilirse (kilo vermek, egzersiz yapmak, hepatotoksik ilaç, bitki veya toksinlerden uzaklaşmak, diabetes mellitus ve hiperlipidemini kontrol altında tutulması gibi) takip edilebilir¹⁹⁻²². Bu hastaların takibinde karaciğer biyopsisi yapılabileceği unutulmamalıdır.

Hereditör Hemakromatozis, aminotransferaz yüksekliğinin hafif derecede olduğu, demir metabolizmasında bozukluğun

olduğu genetik bir hastalıktır^{23, 24}. Bu hastalığı tespit etmek için ferritin, serum demir, demir bağlama kapasitesi tespit edilerek demir satürasyonu hesaplanmalıdır²⁵.

Kronik otoimmün hepatitte de hafif derecede aminotransferaz yüksekliği tespit edilebilir. Kadın popülasyonunda daha sık görülür ve diğer otoimmün hastalıklar ile birlikte bulunabilir^{26,27}.

Nedeni bilinmeyen hafif derecede aminotransferaz yüksekliğinde metabolik karaciğer hastalıklarından alfa 1 antitripsin eksikliği²⁸ ve Wilson hastalığı da²⁹⁻³¹ akılda tutulmalı ve bu hastalıklara yönelik serum seruloplazmin ve alfa 1 anti-tripsin seviyeleri kontrol edilmelidir.

Çölyak hastalığında da hafif aminotransferaz yükseklikleri tespit edilmiştir. Bu nedenle sebebi açıklanamayan hafif aminotransferaz yüksekliklerinde Çölyak hastalığını araştırmak için serolojik testler yapılmalıdır³²⁻³⁶.

Alkol kullanımı en yaygın hafif derecede AST yüksekliği nedenidir ve diğer karaciğer hastalıklarında da ko-faktör görevi görmektedir^{37,38}. Alkole bağlı karaciğer hasarı karaciğer yağlanması, hepatit ve siroz şeklinde karşımıza çıkabilir. ALT:AST oranı genellikle 2:1'in üzerindedir.

Tablo 5. Ciddi derecede aminotransferaz yüksekliğinin etiyojisi⁴
Akut viral hepatit
İlaç ve toksinler
İskemik hepatit
Otoimmün hepatit
Wilson hastalığı
Akut safra yolları tıkanması
Akut Budd Chiari sendromu
Hepatik arter bağlanması

Ciddi derecede yani normalin 15 katından daha fazla aminotransferaz yüksekliği nedenleri tablo 5'de gösterilmiştir^{39,40}. Ciddi derecede aminotransferaz yüksekliğinin en önemli üç nedeni viral nedenli akut hepatitler, ilaç, bitki veya toksin kaynaklı toksik hepatit ve iskemik hepatittir.

Akut viral hepatit primer hepatotrop hepatik virüslerin (HAV, HBV, HCV, HDV, HEV) herhangi biri ile olabilir. Ayırıcı tanısını yapabilmek için serolojik testlerden yararlanır. Akut HCV enfeksiyonunun başlangıcında antiHCV negatif olabileceği akılda tutulmalı ve bu nedenle akut HCV enfeksiyonunda HCV RNA bakılması yararlı olabilir^{41,42}. HAV oral-fekal bulaşacağı için bu yönde araştırılmalıdır. HDV enfeksiyonu HBsAg pozitif bireylerde süperenfeksiyon veya ko-enfeksiyon şeklinde meydana gelebilir. HEV enfeksiyonu özellikle hamile kadınlarda sık görülmektedir⁴³.

İlaça bağlı fulminan karaciğer yetmezliğinin en önemli nedeni aşırı doz asetaminofen alımıdır⁴⁴. Alkol aşırı tüketimi veya çevresel bazı toksik maddelere maruz kalmada ciddi derecede aminotransferaz

yüksekliğine neden olabilir^{45,46}. Aminotransferaz yüksekliğine neden olan ilaçlar, bitkiler ve toksinler tablo 4'de verilmiştir.

İskemik hepatit tipik olarak hemodinamik bozuklukların olduğu durumlarda (Hipotansiyon, sepsis, kardiyak aritmi, miyokard enfaktüsü, kanama) meydana gelir^{47,48}. Aminotransferazlarda aniden aşırı bir yükselme olmaktadır.

Geleneksel bilgilerimizin aksine ekstrahepatik kolestazda akut hepatitleri düşündüren aminotransferaz artışına rastlanılabılır, ancak bu durum geçicidir ve ALT düzeyi 2-5 gün içinde daha mutad olan normalin birkaç katı seviyesine iner^{49,50}.

Aminotransferazlar ile ilgili bilinmesi gereken diğer bir husus bazı durumlarda aminotransferaz düzeylerinin olduğundan daha düşük bulunabileceğidir. Kronik böbrek yetersizliğinde, serum örneğinin bekletilmiş olmasında veya ALT'ye karşı antikor oluşan durumlarda beklenenden daha düşük değerler saptanır⁵¹.

Karaciğer dışı sistemik hastalıkların seyrinde aminotransferaz artışı nadir olmayan bir durumdur. Sistemik hastalıklardaki karaciğer hastalığı; karaciğerin doğrudan tutulumu, nonspesifik reaktif hepatit, karaciğer yağlanması, spesifik şekilde karaciğer hastalıkları, granümatöz hepatit ve ilgili primer hastalık nedeni ile kullanılan ilaçların etkisi şeklinde karşımıza gelebilir.

Karaciğerin doğrudan tutulduğu sistemik hastalıklara örnek amiloidoz gibi infiltratif hastalıklar, Hodgkin ve Non Hodgkin gibi tümörler, akut kalp yetersizliği, kronik kalp yetmezliği ve ağır bir dolaşım yetersizliği durumunda ortaya çıkan iskemik hepatit tablosunda gördüğümüz seviyede aminotransferaz artışı görülebilir.

Ayrıca romatolojik hastalıklar karaciğeri oldukça sık ve heterojen bir tutulum modeli ile etkilemektedir. SLE, steatoz, akut ve kronik hepatit şeklinde karaciğeri etkileyebilir. Bu hastalarda ANA pozitifliğinin de bulunması, otoimmün hepatit tanısı açısından dikkatli olmamızı gerektirir. Bazı sistemik hastalıklar ise çeşitli karaciğer hastalıkları ile birlikte bulunma olasılığını taşırlar. İnflamatuvar barsak hastalıklarında sklerozan kolanjit, Sjögren sendromunda primer biliyer siroz gibi.

Sistemik enfeksiyonlarda patogeneze tam olarak bilinmemekle birlikte kuppfer hücreleri veya parankimin doğrudan tutulumu, endotoksin, hipoksi ve malnütrasyon gibi ikincil faktörler nedeniyle hepatik disfonksiyona neden olabilir. Enfeksiyon hastalıklarının seyrinde steatoz, granümatöz hepatit, nonspesifik reaktif hepatit ve bazı bakteriyel veya sepsislerde görülebilen intrahepatik kolestaz şeklinde tablo görülebilir.

Tablo 6: Kolestaz tanısında yardımcı testler
Alkalen Fosfataz (ALP)
Gama Glutamil Transpeptidaz (GGT)
Lösin aminopeptidaz
5' nükleotidaz
Safra asitleri
Bilirubinler

Kolestazın Tanısında Yardımcı Testler

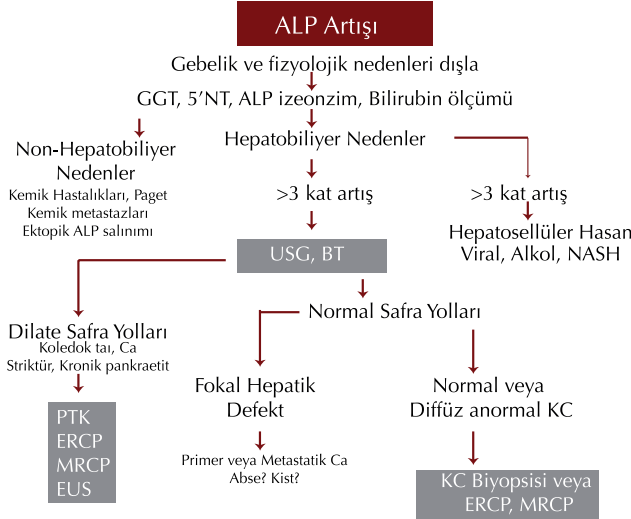
Kolestaz tanısında yardımcı olabilecek birçok test vardır. Kolestaz tanısında kullanılan testler tablo 6'da gösterilmiştir. Bu makalede Alkalen Fosfataz (ALP) ve Gama Glutamil Transpeptidaz (GGT) yükseklikleri anlatılacaktır.

Tablo 7. Alkalen fosfataz yüksekliğine neden olabilen ilaçlar.

Anabolic steroids	Gold salts
Allopurinol	Imipramine
Amoxicillin clavulanic acid	Indinivir
Captopril	Ipindole
Carbamazepine	Nevirapine
Chlorpropamide	Methyltestosterone
Cyproheptadine.	Methylenedioxymethamphetamine
Diltiazem	Oxaprozin
Erythromycin	Pizotiline
Estrogens	Quinidine
Floxuridine	Tolbutamide
Flucloxacillin	Total parenteral hyperalimentation
Fluphenazine	Trimethoprim-sulfamethoxazole

Alkalen Fosfataz

ALP kaynakları osteoblastlar, hepatositlerin kanaliküler yüzü, biliyer epitelin lümene bakan yüzü, ince bağırsağın fırçamsı kenarı, böbrek proksimal tubulleri, plasenta ve beyaz küredir².



Şekil 3; Alkalen fosfataz yüksekliğine yaklaşım

ALP yüksekliği tespit edildiği zaman hastanın fizik muayenesi ve tıbbi öyküsü dikkatle gözden geçirilmelidir. Karaciğer kaynaklı ALP yüksekliğini ayırt etmek için GGT seviyesi ile birlikte değerlendirmekte fayda vardır. Kolestazda ALP yükselmesinin çeşitli nedenleri vardır. Bunlar biriken safra asitlerinin karaciğerde ALP sentezini uyarması, hepatosit organellerindeki hasar nedeniyle ALP'nin sistemik dolaşıma katılması ve safra ile ALP atılımının bozulması şeklinde sıralanabilir.

Tablo 8. Alkalen fosfataz yüksekliği nedenleri

1. Hepatobilyer kökenli
 - Safra yolu tıkanıklığı
 - Primer biliyer siroz
 - Primer sklerozan kolanjit
 - İlaçlar
 - Karaciğerin infiltratif hastalıkları
 - Karaciğer metastazları
 - Hepatitler
 - Siroz
 - Safra kanalı yokluğu sendromu
 - Benign tekrarlayan kolestaz
2. Karaciğer dışı nedenler
 - Kemik hastalıkları
 - Gebelik
 - Kronik böbrek yetmezliği
 - Lenfoma
 - Konjestif kalp yetmezliği
 - Büyüme çağında gelişim
 - Enfeksiyon veya infiltrasyon

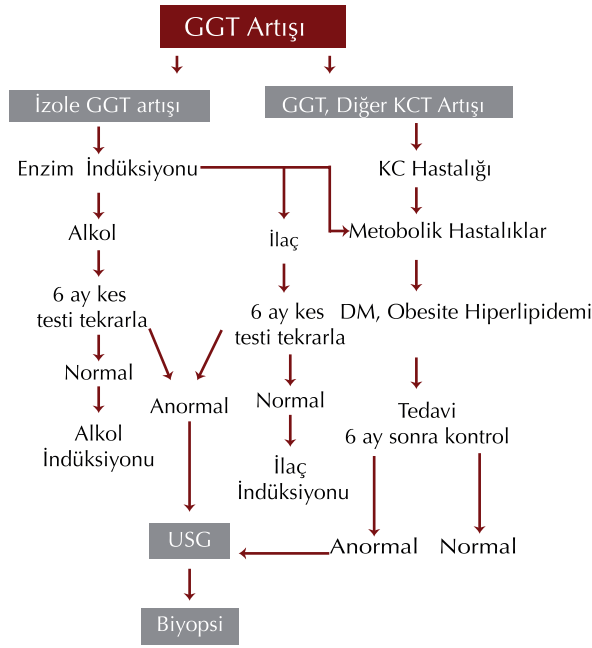
ALP yüksekliği saptandığında izlenecek yol şekil 3'te gösterilmiştir⁶. Bazı ilaçların ALP yüksekliği yaptığı bilindiğinden ilaç kullanım öyküsü iyi sorgulanmalıdır. ALP yüksekliğine neden olan ilaçlar tablo 7'de gösterilmiştir⁶. Karaciğerin infiltratif hastalıklarını ayırt etmek için radyolojik görüntüleme yöntemlerinden veya karaciğer biyopsisinden yararlanılabilir. Eğer ekstrahepatik safra yolu tıkanıklığına bağlı kanıtlar var ise, endoskopik retrograd kolanjiopankreografi (ERKP) veya perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK) girişimleri hem tanı hem de tedavi amaçlı uygulanabilir. Eğer primer sklerozan kolanjit (PSK) düşünülüyor ise magnetik rezonans kolanjiopankreografi (MRKP)⁵², eğer primer biliyer siroz (PBS) düşünülüyor ise anti mitokondriyal antikor (AMA) bakılması yardımcı olacaktır.

ALP yüksekliğinde akılda tutulması gereken en önemli durum, ALP'nin karaciğer dışındaki organlara bağlı nedenlerle de yükselebileceğidir. Fizyolojik olarak ALP özellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde, plAsental kaynaklı olarak ve gelişim çağındaki çocuklarda kemik kaynaklı olarak yükselebilir⁵³. ALP yüksekliğinin nedenleri tablo 8'de özetlenmiştir⁶.

Gama Glutamil Transpeptidaz

GGT hepatositler ve biliyer epitel hücrelerinde bulunur. Pankreas hastalıklarında, miyokard enfektüsünde, böbrek yetmezliğinde, kronik obstrüktif akciğer hastalığında, diabetes mellitusta ve alkol kullanımında GGT yüksekliği saptanabilir⁵⁴. Fenitoin, karbamezapin ve barbitürat kullanımında da GGT yükselebilir⁵⁵.

Diğer karaciğer enzimleri ile beraber yüksekliği GGT kaynağının karaciğer olduğunu düşündürür. Özellikle GGT yüksekliği yanında AST/ALT oranı 2'nin üzerinde ise alkole bağlı karaciğer hastalığı varlığından bahsedilebilir⁵³.



Şekil 4. Gama Glutamil Transpeptidaz yüksekliğine yaklaşım

GGT yüksekliği varlığı birden fazla gösterilmelidir. Eğer yükseklik sebat ediyor ise, USG, tomografi veya karaciğer biyopsisi yönünden değerlendirmek için şekil 4'deki gama glutamil transferaz yüksekliğine yaklaşım kılavuzundan yararlanılabilir⁵⁶.

Kaynaklar

1. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med* 2000;342:1266-71.
2. Pratt DS, Kaplan MM. Laboratory tests. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. *Schiff's diseases of the liver*. 8th Ed. Vol 1. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 205-44.
3. Piton A, Poynard T, Imbert-Bismut F, et al. Factors associated with serum alanine transaminase activity in healthy subjects: consequences for the definition of normal values, for selection of blood donors, and for patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1998;27:1213-9.
4. Kundrotas LW, Clement DJ. Serum alanine aminotransferase (ALT) elevation in asymptomatic US Air Force basic trainee blood donors. *Dig Dis Sci* 1993;38:2145-50.
5. Lott JA, Wolf PL. Alanine and aspartate aminotransferase (ALT and AST). *Clinical enzymology: a case-oriented approach*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1986,111-138.
6. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology* 2002;123:1367-1384.
7. American gastroenterological association medical position statement: Evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology* 2002;123:1364-1366.
8. Management of hepatitis C. National Institutes of Health Consensus Development Conference, 1997.
9. Saadeh S, Cammell G, Carey WD, Younossi Z, Barnes D, Easley K. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2001;33:196-200.
10. Perrillo RP. The role of liver biopsy in hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(suppl 1):575-615.
11. Ahmed A, Keeffe EB. Treatment strategies for chronic hepatitis C: update since the 1997 National Institutes of Health

Consensus Development Conference. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14(suppl):S12-S18.

12. Wong JB, Koff RS. Watchful waiting with periodic liver biopsy versus immediate empirical therapy for histologically mild chronic hepatitis C. A cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2000;133:665-675.
13. Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC. *Hepatitis B. Schiff's diseases of the liver*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 1999:757-758.
14. Michielsen PP, Van Damme P. Viral hepatitis and pregnancy. *Acta Gastroenterol Belg* 1999;62:21-29.
15. Alter MJ, Mast EE. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. *Gastroenterol Clin North Am* 1994;23:437-455.
16. Redlich CA, Beckett WS, Sparer J, et al. Liver disease associated with occupational exposure to the solvent dimethylformamide. *Ann Intern Med* 1988;108:680-686.
17. Petersen P, Bredahl E, Lauritsen O, Laursen T. Examination of the liver in personnel working with liquid rocket propellant. *Br J Ind Med* 1970;27:141-146.
18. Hoet P, Graf ML, Bourdi M, et al. Epidemic of liver disease caused by hydrochlorofluorocarbons used as ozone-sparing substitutes of chlorofluorocarbons. *Lancet* 1997;350:556-559.
19. Reid AE. Nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2001;121:710-723.
20. Ballew C, Bowman BA, Russell RM, Sowell AL, Gillespie C. Serum retinyl esters are not associated with biochemical markers of liver dysfunction in adult participants in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. *Am J Clin Nutr* 2001;73:934-940.
21. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, et al. Non-alcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994;107:1103-1109.
22. Palmer M, Schaffner F. Effective weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients. *Gastroenterology* 1990;99:1403-1408.
23. Adams PC, Kertesz AE, Valberg LS. Clinical presentation of hemochromatosis: a changing scene. *Am J Med* 1991;90:445-449.
24. Powell LW, George DK, McDonnell SM, Kowdley KD. Diagnosis of hemochromatosis. *Ann Intern Med* 1998;129:925-931.
25. Bassett ML, Halliday JW, Ferris RA, et al. Diagnosis of hemochromatosis in young subjects: predictive accuracy of biochemical screening tests. *Gastroenterology* 1984;87:628-633.
26. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis: evolving concepts and treatment strategies. *Dig Dis Sci* 1995;40:435-456.
27. Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 1996;334:897-903.
28. Crystal RG. Alpha-1 antitrypsin deficiency, emphysema, and liver disease: genetic basis and strategies for therapy. *J Clin Invest* 1990;85:1343-1352.
29. Ludwig J, Moyer TP, Rakela J. The liver biopsy diagnosis of Wilson's disease. *Methods in pathology*. *Am J Clin Pathol* 1994;102:443-446.
30. Brewer GJ, Yuzbasiyan-Gurkan V. Wilson's disease. *Medicine* 1992;71:139-164.
31. Loudianos G, Gitlin JD. Wilson's disease. *Semin Liver Dis* 2000;20:353-364.
32. Yuce A, Demir H, Kocak N, Gurakan F, Ozen H. Antiendomysium and anti gliadin antibodies for the diagnosis of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1366-1367.
33. Mugica F, Aranzadi MJ, Recasens M, et al. Adult celiac disease and hypertransaminasemia. *Rev Esp Enferm Dig* 2000;92:78-85.
34. Naschitz JE, Yeshurun D, Zuckerman E, Arad E, Boss JH. Massive hepatic steatosis complicating adult celiac disease: report of a case and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1987;82:1186-1189.

35. Volta U, DeFranceschi L, Lari F, et al. Coeliac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasaemia. *Lancet* 1998;352:26–29.
36. Bardella MT, Vecchi M, Conte D, et al. Chronic unexplained hypertransaminasemia may be caused by occult celiac disease. *Hepatology* 1999;29:654–657.
37. Wiley TE, McCarthy M, Breidi L, McCarthy M, Layden TJ. Impact of alcohol on the histological and clinical progression of hepatitis C infection. *Hepatology* 1998;28:805–809.
38. Fletcher LM, Halliday JW, Powell LW. Interrelationships of alcohol and iron in liver disease with particular reference to the iron-binding proteins, ferritin and transferrin. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:202–214.
39. Johnson RD, O'Connor ML, Kerr RM. Extreme serum elevations of aspartate aminotransferase. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1244–1245.
40. Whitehead MW, Hawkes ND, Hainsworth I, Kingham JG. A prospective study of the causes of notably raised aspartate aminotransferase of liver origin. *Gut* 1999;45:129–133.
41. Krajden M. Hepatitis C virus diagnosis and testing. *Can J Public Health* 2000;91(suppl 1):S34–S39.
42. Tanaka E, Kiyosawa K. Natural history of acute hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(suppl):E97–E104.
43. Acharya SK, Panda SK, Saxena A, Gupta SD. Acute hepatic failure in India: a perspective from the East. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:473–479.
44. Makin AJ, Williams R. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: predisposing factors and treatments. *Adv Intern Med* 1997;42:453–483.
45. Seeff LB, Cuccherini BA, Zimmerman HJ, et al. Acetaminophen hepatotoxicity in alcoholics. *Ann Intern Med* 1986;104:399.
46. Zimmerman HJ, Maddrey WC. Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alcohol: analysis of instance of therapeutic misadventure. *Hepatology* 1995;22:767–773.
47. Bynum TE, Boitnott JK, Maddrey WC. Ischemic hepatitis. *Dig Dis Sci* 1979;24:129–135.
48. Gitlin N, Serio KM. Ischemic hepatitis: widening horizons. *Am J Gastroenterol* 1992;87:831–836.
49. Anciaux ML, Pelletier AG, Attali P, Meduri B, Liguory C, Etienne JP. Prospective study of clinical and biochemical features of symptomatic choledocholithiasis. *Dig Dis Sci* 1986;31:449–453.
50. Fortson WC, Tedesco FJ, Starnes EC, Shaw CT. Marked elevation of serum transaminase activity associated with extrahepatic biliary tract disease. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:502–505.
51. Cohen GA, Goffinet JA, Donabedian RK, Conn HO. Observations on decreased serum glutamic oxalacetic transaminase (SGOT) activity in azotemic patients. *Ann Intern Med* 1976;84:275–280.
52. Angulo P, Pearce DH, Johnson CD, et al. Magnetic resonance cholangiography in patients with biliary disease: its role in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2000;33:520–527.
53. Limdi JK and Hyde GM. Evaluation of abnormal liver function tests. *Postgrad Med J* 2003;79:307–312.
54. Goldberg DM, Martin JV. Role of gamma-glutamyl transpeptidase activity in the diagnosis of hepatobiliary disease. *Digestion* 1975;12:232–46.
55. Rosalki SB, Tarlow D, Rau D. Plasma gamma-glutamyl transpeptidase elevation in patients receiving enzyme-inducing drugs. *Lancet* 1971;ii:376–7.
56. Bloom S, ed. Abnormal liver function test in an asymptomatic patient. *Practical gastroenterology*. 1st Ed. UK: Martin Dunitz, 2002: 503–6.

Yazışma Adresi / Correspondence:

Doç. Dr. Osman Ersoy

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji

e-posta: osmaner@yahoo.com.tr