

**ANİKTERİK REPATİTLERİN TANIMINDA
TRANSMİNAZLARIN DEĞERİ**

Dr. Behiç ONUL (*)

Dr. A. Tefik CENGİZ ()**

GİRİŞ :

İnfeksiyöz hepatit, toplum sağlığı ve yurt ekonomisi yönünden ülkemizin önemli bir sorunu haline gelmiş bulunmaktadır. Bütün dünyada, klinik ve laboratuvar tanım kolaylıklarının da etken olduğu, bir insidans yükselmesi mevcuttur. Sağlamlar arasında enfeksiyon kaynağı olarak dolaşan, iktersiz vak'aların, hastalığın yayılmasında ki sorumlulukları fazladır. Anikterik formların saptanmasında yardımcı tanım vasıtaları, özellikle transaminaz ölçümlerinin, kıymetli testler olduğu çeşitli neşriyatlarda bildirilmiştir.

Transaminazlar, bir amino asidin alfa-karbon atomundan bir amino grubunun, alfa keto aside reversibl olarak transferini katalize eden enzimlerdir :

I — Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGO-T) : Aspartic acid'in bir amino grubunun, alpha-ketoglutaric acid'e çift yönlü transferini sağlar.

II — Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGP-T) : Alanin'den bir amino grubunun, alpha-keto glutaric acid'e çift yönlü transferini katalize eder (4,10,11,17,18,26,28,34,35,36,37).

Enzim konsantrasyonları fazla olan dokular, otörler tarafından, aşağı da ki gibi saptanmıştır :

* A. Ü. Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kürsü Profesörü.

** A. Ü. Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Uzman Asistanı.

Serum Transaminazların Dokularda ki Dağılımları :

Doku	SGO-T (U/gr-Doku)	SGP-T (U/gr-Doku)
Kalp	156.000	7.100
Karaciğer	142.000	44.000
İskelet Kası	99.000	4.800
Böbrek	91.000	19.000
Pankreas	28.000	2.000
Dalak	14.000	1.200

Çeşitli bildirilerde bu enzimlerin hücre içinde lokalize olduklarına ve parenkimal harabiyet ile kana geçtiklerine işaret edilmiştir. (1,2,4,16,24,25,26,28,30,37,38). Bu enzimler :

I — Akut parenkimal lezyonları, en erken ve en hafif safhada meydana çıkarırlar;

II — Hastalıkların prognozu ve gidişi hakkında bilgi verirler;

III — Ayırıcı tanıya yardımcıdırlar (sarılıklar, v. b) (8).

Bizim çalışmamızın amacı, ikterli infeksiyöz hepatitli hastanın yakın aile çevresinde olması muhtemel iktersiz hepatit formlarının serum transaminaz ölçümleriyle saptanması ve enzim aktivitelerinin yükselme derecelerini, yüksek olarak devam sürelerini, SGO-T/SGP-T oranının durumunu ve transaminazlarla diğer karaciğer fonksiyon testleri arasında ki ilgiyi tartışmaktadır.

MATERYAL VE METOD :

Temmuz 1970-1972 yılları arasında, manifest infeksiyöz hepatitli 191 hastanın, birlikte yaşadıkları aile çevresine ait 713 kişide Reitman-Frankel modifie spektrofotometrik metoduyla, serum transaminaz ölçümlerini yaptık. Hemolizsiz olarak elde edilen serumlarda enzim aktivite tayinlerini aynı gün yaparak, taze serumla çalışmaya dikkat ettik. Dade firmasının hazır reaktifleriyle çalıştık.

Spektrofotometrik metotta enzim aktivite birimi : 23 derece ve 340 milimikronda, her mililitre serumda optik dansiteyi 0.001 kadar düşüren enzim miktarı olarak tarif edilmiştir. (21,24,35,36). Enzim aktivitelerinin normal değerleri; SGO-T için : Üst hudut 40 U/MI ($22,1 \pm 6,8$), SGP212T için : Üst hudut 40 U/MI (16 ± 9) olarak saptanmıştır. (11,17,30,35,37). Çalışmamızda uyguladığımız metodun normal değerleri ise; SGO-T : 8 - 40 U/MI, Sınır değeri (borderline) : 41 - 50 U/MI; SGP-T : 5 - 30 U/MI, Sınır değeri (borderline) 41-45 U/MI olarak bildirilmiştir (10, 12).

PRENSİP : Transaminasyon reaksiyonu sonucu oluşan okzaloasetik asit ile pyruvik asit, dynitrophenylhydrazine ile keto hydrasone birleşiklerine çevrilir. Sodium hydroxide ile ortaya çıkarılan rengin şiddeti, fotometrede ölçülür (10, 12).

REAKTİFLER :

I — GOT substrate : (aspartik asit ve alfa keto glutarik asidin pH : 7,4 de tampon solusyonu).

II — SGP-T substrate (alanine ve alfa keto glutarik asidin pH : 7,4 de tampon sol).

III — 2,4 - Dinitrophenylhydrazine solusyonu;

IV — 0,4 N NaOH solusyonu.

TESTİN YAPILIŞI :

A — SGO - T'nin Yapılması :

I — Test sayısı kadar, temiz ve kuru tüplere, pipetle 0,5'er ml GOT substratı dağıtılır. 37 °C de benmari içinde 5 dakika bırakılır.

II — Sonra üzerlerine 0,1 ml serum ilave edilir. Karıştırılarak 37 °C de benmaride bir saat inkübasyona konur.

III — Bir saat inkübasyondan sonra, üzerlerine 0,5'er ml dinitrofenilhidrazin sol'u eklenir.

IV — Karışım 20 dakika oda derecesinde tutulur.

V — Beşer ml 0,4 normal NaOH solusyonu ilavesiyle 5 dakika daha oda derecesinde bırakılır.

VI — Gode kalınlığı 10 olan tüplere eau distille koyarak, spektrofotometre % 100 transmisyon veya 0 optik dansiteye, 505 milimikron dalga boyunda ayarlanır.

VII — Aynı kalınlıkta tüpler ve dalga boyunda, ölçümler yapılır.

VIII — Bulunan değerler kalibrasyon kurvundan ünite olarak okunur.

B-SGP-T'nin yapılışı :

Gidiş yolu ve yapılan işlemler genellikle aynıdır. Farklı olarak burada GPT substratı kullanılır ve substrat üzerine serum ilavesinden sonra ki inkübasyon periyodu 30 dakikadır.

BULGULAR :

Kliniğimiz de viral hepatit tanısıyla tedavi gören 191 hastanın, birlikte yaşadığı anne, baba, kardeş, eş, çocukları gibi yakın aile çevresinde bulunan 713 kişide 1061 serum transaminaz ölçümü yapıldı. Hasta da ikterin ortaya çıktığı günü başlangıç olarak, ölçümlerin ikteri takibeden haftalara göre dağılımı toplu olarak TABLO I'de, sağlam 100 kişiden oluşan kontrol grubunun transaminaz değerleri ise TABLO II'de gösterilmiştir. 50 U/MI'nin üstünde ki aktiviteler, normalin üstünde kabul edildi. 441 kişide 513 ölçüm yapılmış ve tamamı 40 U/MI veya bu değerın altında bulunmuştur. 272 kişide 548 ölçüm yapılmış (77 kişide tek; 130 kişide 2; 51 kişide 3; 12 kişide 5 defa olmak üzere) ve 312 ölçümde SGO-T; 379 ölçümde SGP-T normal limitin üstünde saptanmıştır. Yalnız SGO-T aktivitesi yüksek bulunan ölçüm sayısı 40; yalnız SGP-T aktivitesi yüksek bulunan ölçüm sayısı 107; SGO-T ve SGP'nin müştereken yüksek olduğu test sayısı 270 olarak bulunmuştur. Çeşitli nedenlerle (enjeksiyondan kaçınma, ikamet yerlerinden ayrılmalar, vb.) kontrollerimizi muntazam hafta aralıklarıyla ve bütün bireylerde eşit sayıda testle yapamadık. Buna rağmen, normal limitlerin üstünde serum transaminaz aktiviteleri saptanan 272 aile yakınının, anikterik formda viral hepatit geçirebileceği kanısına vardık.

50 U/MI'nin üstünde saptanan enzim aktivitelerinin, haf-

Tablo : 1
İkteri Takibeden Haftalarda Transaminazların Dağılımı

HAFTA		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	TOTAL	
															SGOT	SGPT
U/M1 0 - 40	SGOT	128	224	155	100	23	13	3	6	3					655	
	SGPT	128	215	148	100	20	15	3	8	4						641
41 - 50	SGOT	7	35	23	13	8	4	—	3	1					94	
	SGPT	2	10	17	3	6	1	—	—	1					40	
51 - 100	SGOT	57	77	76	28	10	5	1	2	1					257	
	SGPT	18	48	39	37	16	6	1	3	—					168	
101 - 200	SGOT	8	20	12	2	1	—	—	1	—					44	
	SGPT	53	81	62	3	—	—	—	1	—					200	
201 - 300	SGOT	1	2	—	—	—	1	—	—	—				4		
	SGPT	—	1	—	—	—	—	—	—	—					1	
301 - 400	SGOT	1	—	—	—	—	—	—	—	—				1		
	SGPT	—	—	—	1	—	—	—	—	—					1	
401 - 500	SGOT	—	—	—	—	—	—	—	—	—				—		
	SGPT	—	—	—	—	—	—	—	—	—				—		

ANİKTERİK REPATİTLERİN TANIMINDA TRANSMİNAZLARIN DEĞERİ

211

[illegible]

Tablo : 2

100 Sağlam Kişiden Oluşan Kontrol Grubunda, Transaminazların Dağılımı

U/Ml	SGO-T (Sayısı)	SGP-T (Sayısı)
0 - 10	8	10
11 - 20	22	27
21 - 30	24	30
31 - 40	26	23
41 - 50	20	10
TOTAL	100	100

SGO-T : Ortalama : 30 U/Ml

SGP-T : Ortalama : 26 U/Ml

s.d : $\pm 11,6$ s.d : ± 12

Dağılım Range'ı : 10 - 48 U/Ml, Dağılım Range'ı : 6 - 44 U/Ml

talara göre istatistiki ortalamaları ve standart deviasyonları.
(s.d) aşağı da gösterilmiştir :

SGO-T için :	I. Hafta	II. Hafta	III. Hafta	IV. Hafta	V. Hafta
Ortalama (U/Ml)	85,2	82,8	69,7	62,5	57,8
S.d	$\pm 7,7$	$\pm 7,8$	$\pm 9,1$	$\pm 8,2$	$\pm 4,1$
Minumum Yük. Akt. (U/Ml)	52	52	54	52	54
Maksimum Yük. Akt. (U/Ml)	364	220	1200	1200	1860
Dağılım Range'ı	77,5 - 92,9	75 - 90,6	60,6 - 78,8	54,3 - 70,7	53,7 - 61,9

Bu ortalamalara göre, Grafik : 1'deki SGO-T eğrisini elde ettik.

SGP-T için	I. Hafta	II. Hafta	III. Hafta	IV. Hafta	V. Hafta
Ortalama (U/Ml)	126,2	119,2	104,8	71,2	60,2
S.d	$\pm 16,7$	$\pm 15,5$	$\pm 15,4$	$\pm 8,6$	$\pm 6,4$
Minumum Yük. Akt. (U/Ml)	56	54	52	54	52
Maksimum Yük. Akt. (U/Ml)	640	960	1400	880	800
Dağılım Range'ı	109,5 - 142,9	103,7 - 134,7	89,4 - 120,2	62,6 - 79,8	54,3 - 67,1

Bu ortalamalara göre, Grafik : 1'deki SGP-T eğrisini elde ettik.

Anikterik hepatit vak'alarında serum transaminaz aktivite-
leriyle diğer testler arasında ki ilgiyi göstermek için : 8 vak'a-
da serum bilirubinini kontrol ettik ve tamamını 2 mg %'in
altında bulduk. Bu vak'alardan iki tanesinde timol bulanıklık
testini 5 maclegan ünitesinin üstünde tesbit ettik. Yapabildiği-
miz idrar kontrollerinde ürobilinojen artması sıklıkla rastla-
dığımız laboratuvar bulgusu idi.

TARTIŞMA :

Denber ve Leibowitz, Capsan Stokes (13) infeksiyöz hepatit riski altında bulunan kapalı bir toplumda, epidemi sırasında anikterik hepatit insidansının yükseldiğini; Wroblevski ile La Due (13), Ward, Bodansky ve arkadaşları (13, 20) anikterik hepatitlerin tanısında, transaminazların büyük değerleri olduğunu bildirmişlerdir. Schön ve Wüst (13) Batı Almanya'da Popenlamer epidemisinde, SGO-T ve SGP-T enzim testleriyle anikterik hepatit insidansını tesbit etmişlerdir. Çeşitli çalışma sonuçlarında, transaminazların değişik nedenlerle oluşan hepatosellüler harabiyetin bir bulgusu olduğuna ve parenkimal lezyonların derecesini gösterdiklerine işaret edilmiştir. Ayrıca ikterli ve iktersiz hepatit formlarında histopatolojik tetkikler, akut parenkima lezyonunun varlığını ortaya koymuştur. (3,4,5,7,9,14, 19,21,23,24,25,27,30,37,38). Manifest ikteri ve çoğu kez subjektif şikâyetleri de bulunmayan sağlam görünüşlü bireylerin, genellikle karaciğer biyopsisine rıza göstermemeleri; biyopsinin rutin bir test olarak tatbik edilmemesi; virus izolasyonu ve serolojik metodların yetersizliği gibi nedenler karşısında, viral hepatitli hastalarla beraber yaşayan kişilerde transaminaz aktivitelerini saptamak ve yükselmiş kıymetleri klinik ve epidemiyolojik bulgularla birlikte değerlendirmekte yarar vardır. Böylece iktersiz formlar ortaya çıkarılabilir. SGO-T ve SGP-T yüksekliğinden hareketle anikterik hepatit diyagnozuna gidebileceğini bildiren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. (7,21,29,33,37) ve bu çalışmalar bulgumuzu desteklemektedir. Ohalde özellikle manifest infeksiyöz hepatitli hastanın çevresinde ki kişilerde transaminaz ölçümlerini yaparak, anikterik formları saptamanın mümkün olduğu ve bu vak'aların eliminasyonlarının, toplum sağlığı yönünden gerekli olduğu kanısındayız.

Anikterik hepatit vak'alarında serum transaminaz aktivitelerinin yükseklik derecelerinin, manifest hepatitlere nazaran daha düşük bulunduğu ve orta şiddetle hepatit bulgularına uyduğu bildirilmiştir. (6,15,21,31,33). Normalin üst limitini 40 U/MI alan bir çalışmada 11 anikterik hepatit vak'ası saptanmış ve transaminazlarda normalin 2-6 misli aktivite artması görülmüştür (21). Anikterik hepatitli 13 kişilik bir hasta guru-

ANİKTERİK REPATİTLERİN TANIMINDA
TRANSMİNAZLARIN DEĞERİ

215

bunda, enzim tayinlerinde 100-350 U/MI değerleri saptanmıştır (33). Başka bir çalışma da anikterik hepatitli 43 hasta da, SGO-T: 10-775 (ortalama : 73,9 U/MI) ve SGP-T : 4-440 (ortalama 73 U/ML) bulunmuştur (7). Diğer bir çalışmada iktersiz hepatit formlarında, transaminaz aktivitelerinin genellikle, 400 U/ML'nin altında olacağına işaret edilmiştir (33,37,35). Anikterik hepatitli hasta grubu incelenmiş ve % 82'sinde SGO-T : 500 U/MI'nin ve manifest hepatitli 84 hastanın % 88'inde SGO-T:500 U/MI'nin üstünde bulunmuştur (6). Çeşitli neşriyatlarda ayrıca, SGO-T/SGP-T oranının genellikle birden küçük olduğu bildirilmiştir (3,5,13,21,36,37). Bir çalışma da bu oranın 1/4 den 1/3'e kadar değişebilen nisbetlerde, birden büyük olabileceğine, değinilmiştir (38). Biz de bu çalışmamızda ikterli 191 hastanın transaminaz aktivitelerini tayin ettik ve tamamında 600 U/MI'nin üstünde olduğunu ve SGO-T/SGP-T oranında % 90 oranında birden küçük bulunduğunu saptadık. Anikterik viral hepatit vak'alarında ise transaminaz aktivitelerinin genellikle 400 U/MI'nin altında bulunduğunu ve SGO-T/SGP-T oranının da % 80 nisbetinde birden küçük olduğunu gördük. Bu bulgularımız transaminaz aktivitelerinin anikterik hepatitlerde, manifest ikterli hepatitlere, nazaran daha düşük seviyelerde bulunduğunu bildiren yayınlara uygun durumdadır ve SGO-T/SGP-T oranının birden küçük olacağı görüşünü de desteklemektedir.

Anikterik hepatitlerde SGO-T/SGP-T oranının genellikle birden küçük bulunması, SGP-T aktivitesinin SGO-T ye nazaran daha fazla yükseldiğini gösteren yayınlara uygunluk göstermekte ve akut hepatosellüler lezyonların saptanmasında, SGP-T'nin iyi bir indeks olduğunu bildirmektedir (13,17,21,34,38). Enzimlerin hücre içi lokalizasyonlarının, hücrenin değişik kompartmanlarında olabileceğine değinilmiş ve kalp-karaciğer hücre ekstraktları kullanılarak, GO-T'nin elektroforetik mobilitesi incelenmiştir. İzo enzimlerinden GOT I'in sitoplazmik orijinli, GOT II'nin ise mitokondrial orijinli olduğu saptanmıştır. Ciddi karaciğer nekrozlarında GOT II'nin mitokondrialardan açığa çıkacağı ve GOT'nin serum konsantrasyonunun yükseleceği belirtilmiştir. GPT ise tek bir aktivite bandına sahiptir ve sitoplazmik orijinli olduğu saptanmıştır. Enzimlerin hücre içinde farklı lokalizasyonları yanında, iki enzimin kana geçişlerin-

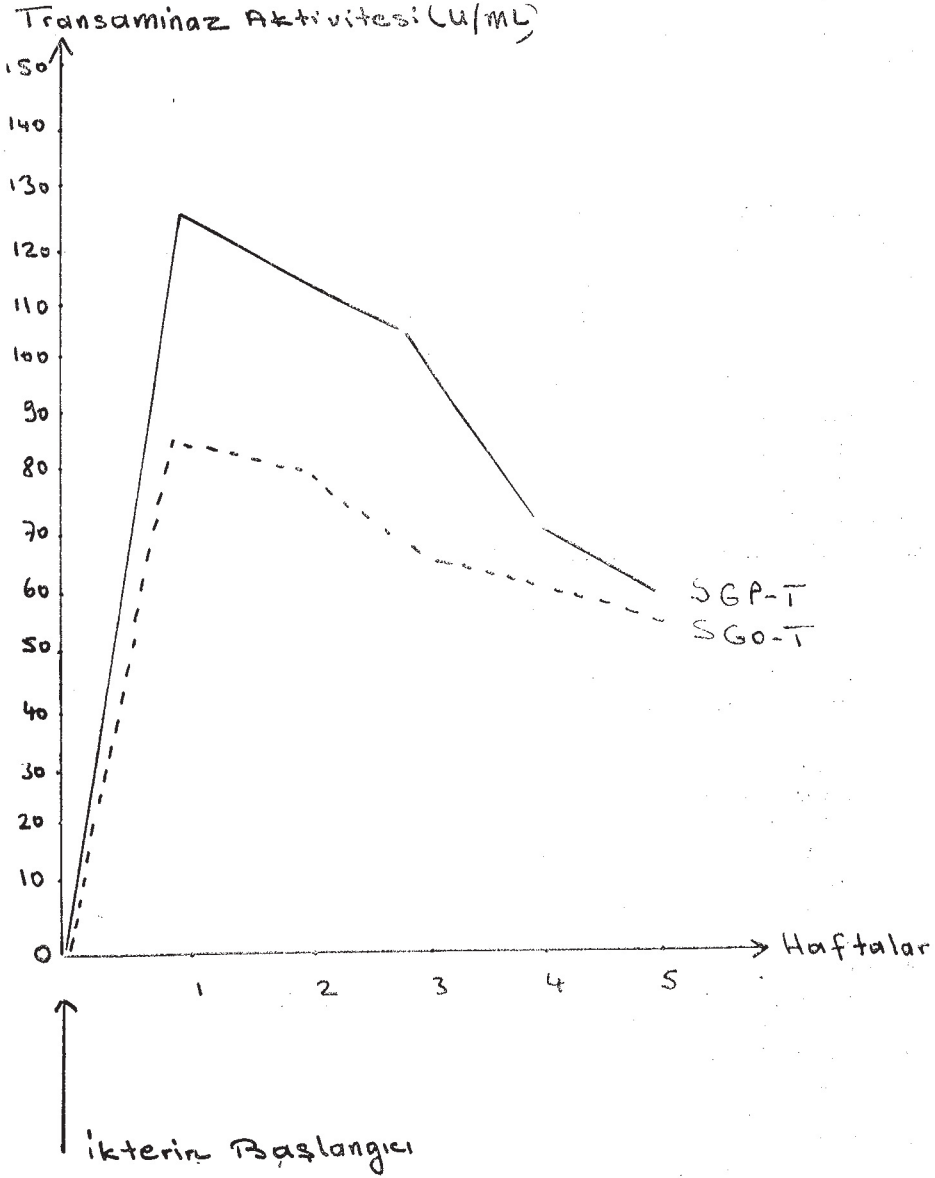
de yıkım ve eliminasyonların da bilinmeyen metabolik faktörlerin rolü olabileceği belirtilmiştir (16,26,36). Çalışmamız sonucun da saptanan : Anikterik hepatitlerde SGP-T'nin daha iyi bir indeks olduğu ve sıklıkla SGO-T'den daha fazla yükseldiğini işaret eden bulgumuzu, konu ile ilgili diğer çalışma sonuçları desteklemektedir (6,7,13,21,28,34,35,36,38).

İktersiz formlarda transaminaz aktivitelerinin yüksek olarak devam etme süreleri araştırılmış ve aktivitelerin genellikle kısa sürede düşüş gösterdikleri saptanmıştır (3). Gerçekten GRAFİK 1'de görüldüğü gibi haftalar ilerledikçe aktiviteler düşmekte ve normal değerlerine yaklaşmaktadır. Manifest ikteri bulunan hastaların çevresinde bulunan kişilerde anikterik hepatite delil olan yüksek transaminaz aktivitelerini tesbit şansının, ikteri takibeden ilk üç hafta içinde fazla olduğu kanısındayız.

Çeşitli bildirilerde, serum transaminaz değerleri ile diğer karaciğer testleri arasında paralel bir gidiş bulunmasının zorunlu olmadığı bildirilmiştir (5,6,23,33). Transaminaz aktivitelerinin yükselmiş olmasına rağmen, anikterik hepatitlerde serum bilirubininin genellikle normal limitler içinde kalmasının nedeni bilinmemektedir. Flokülasyon testleri pozitif bulunabilir. İdrar da bilirubine çok seyrek rastlanır (6,22). Biz de transaminaz aktivitelerini yükselmiş olarak saptadığımız 8 kişinin serum bilirubini, timol ünitesini ve idrar da bilirubin - ürobilinojen durumunu araştırdık : Bilirubin retansiyonu ve idrar da bilirubin tesbit edemedik. İki kişide timol, 5 Mac Legan ünitesinin üzerinde bulundu. İdrarda ürobilinojen artması ise sıklıkla rastladığımız müsbet bir laboratuvar bulgusu idi.

ÖZET :

Temmuz 1970-1972 yılları arasında, Kliniğimize müracaat eden ikterli 191 hasta ve bunların aile çevresinde bulunan 713 kişi de Reitman - Frankel modifiye spektrofotometrik metoduyla serum transaminaz aktiviteleri tayin edildi. Aktivitelerin yüksek bulunduğu 272 kişinin, anikterik form da infeksiyöz hepatit geçirmekte olabileceklerini düşündük. Anikterik hepatitlerde transaminazların yükselme derecelerini, yüksek ola-



Grafik : 1

İkteri Takibeden Haftalarda Elde Edilen Ortalamalara Göre
SGO-T ve SGP-T'nin Seyri

rak devam sürelerini, SGO-T/SGP-T oranını, diğer karaciğer fonksiyon testleriyle transaminazlar arasında ki ilgiyi tartıştık.

RÉSUMÉ

Du 1970 juillet jusqu'a 1972 juillet, les activites des transaminases sériques ont été étudiées spectrophotométrique de Reitman-Frankel modifiée parmi 191 malades d'hépatite infectieuse et, 713 proche parants. Au dessus de 50 U/ML on a accepté positif. Pendant le premier contrôle et, les suivants les activités transaminases ont dépassé la limite de 50 U/MI dans 272 personnes parmi les 713 cas examinés; on a pensé qu'ils ont l'hépatite virale anictérique. On a étudié encore les degrés d'augmentation des transaminases sériques. On a étudié la durée d'augmentation et, on a trouvé que SGP-T augmente pendant les lésions hepatocellulaires. On a cherché les correlations de celles-ci avec les autres tests.

LİTERATÜR

- 1 — Bang, N. U., Iversen, K., Jagt, T., Madsen, S. : Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase Activity In Acute and Chronic Alcoholism, J. A. M. A. 168:156 - 160, 1958.
- 2 — Bodansky, O. : New Functional Principles In Diagnostic Aspects Of Liver Disease, Bulletin Of The Newyork Academy Of Medicine 38:711 - 726, 1962.
- 3 — Caldera, M., Mallucci, L., Coltorti, M., Giusti, G., De Ritis, F. : Anicteric Virus Hepatitis In A Closed Environment As Shown By Transaminase Activity, Bulletin Of The Worlo Health Organization 20:589 - 602, 1959.
- 4 — CChinsky, M., Shmagranoff, G. L., Solsherry, A. : Serum Transaminase Activity, Observations In A Large Groub Of Patients, J. Lab. And. Clin. Med. 47:108 - 118, 1956.
- 5 — Chung, W - K., Moon, S - K., Popper, H. : Anicteric Hepatitis In Korea : Comparative Studies Of Asymptomatic And Symptomatic Series, Gastroenterology 48:1 - 10, 1965.
- 6 — Clermont, R. J., Chalmers, T. C. : The Transaminase Tests In Liver Disease, Medicine 46:197 - 207, 1967.
- 7 — Cooper, W. C., Gershon, R. K., Sun, S - T., Fresh, C. W. : Anicteric Viral Hepatitis, The New England Journal Of Medicine 274:585 - 595, 1966.

- 8 — Ener, A. ve Arkadaşları : Viral Hepatitlerde Kortizonun Bil. ve Trans. Etkisi, *Dirim* 10:463 - 466, 1971.
- 9 — Çetin, E. T. : Hepatit, Virus ve Riketsiya Hastalıkları 158 - 164, 1963.
- 10 — Dade Literatür : Datermination Of Serum Glutamate Oxalacetate Transaminase (SGO-T) And Serum Glutamate Pyruvate Transaminase (SGP - T), 1970.
- 11 — Davies, J. P., Wilkinson, J. H. : Diagnostic Value Of Serum Transaminase Activity In Hepatic And Gastrointestinal Diseases, *The Lancet* I 1249 - 1253, 1958.
- 12 — Frankel, S., Reitman, S., Alex, C. : Clinical Laboratory Methods And Diagnosis, 1:125 - 126, 1970.
- 13 — Goldberg, D. M., Campbell, D. R. : Infectious Hepatitis : Biochemical Investigation Of Outbreak Of Infectious Hepatitis In A Closed Community, *British Medical Journal* 11:1435 - 1439, 1962.
- 14 — Gürer, İ. : İnfeksiyöz Hepatit Epidemiyolojisi, Türk Silahlı Kuvvetleri II. (12 - 15 Eylül 1967) Tıp Kongresi Raporu : 22 - 37, 1969.
- 15 — Hampers, C. L., Prager, D., Senior, J. R. : Post Transfusion Anicteric Hepatitis, *The New England Journal Of Medicine* 271:747 - 753, 1964.
- 16 — Henley, K. S., Mich, A. A., Schmidt, F. N. : Serum Enzymes, J. A. M. A. 174:977 - 981, 1960.
- 17 — Karmen, A., Wroblevski, F., La Due, J. S. : Transaminase Activity In Human Blood, *Journal Of Clinical Invest* 34:126 - 131, 1955.
- 18 — Karmen, A. : A Note On The Spectrophotometric Assay Of Glutamic Oxalacetic Transaminase In Human Blood Serum, *Journal Of Clinical Invest* 34:131 - 133, 1955.
- 19 — Kılıçturgay, K. : Akut Viral Hepatitte Etyopatogenez, Türk Silahlı Kuvvetleri 11. (12 - 15 Eylül) Tıp Kongresi Raporu 43 - 51, 1969.
- 20 — Krugman, S., Ward, R., Giles, J. P., Jacops, A. M. : Infectious Hepatitis Studies On The Effect Of Gamma Globulin And On The Incidence Of İnaparant İnfection, J. A. M. A. 174:823 - 830, 1960.
- 21 — Madsen, S., Bang, N. U., İversen, K. : Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase In Disease Of The Liver And Biliary Trac, *British Medical Journal* 1:543 - 546, 1958.
- 22 — Menteş, N. K. : Sarılık ve Bilirubin Metabolizması, *Klinik Gastroenteroloji*, 349 - 362, 1969.
- 23 — Merril, J. M., Stone, J. L., Grace, J. T., Meneely, G. R. : Recent Clinical Experiences With Serum Aminopherase (Transaminase) Determinations, J. A. M. A. 160:1454 - 1456, 1956.
- 24 — Molander, D. W., Sheppard, E., Payne, M. A. : Serum Transaminase In Liver Diseases, J. A. M. A. 163:1461 - 1465, 1956.
- 25 — Mosley, J. W., Galambos, J. T. : Viral Hepatitis, *Diseases Of The Liver*, 410 - 497, 1969.
- 26 — Rosalki, S. B. : The Transaminases, *Diagnostic Enzymology* 11 - 15, 1969.

- 27 — Scherlock, S.: Virus Hepatitis, The Diseases Of The Liver And Biliary System 317 - 322, 1968.
- 28 — Scherlock, S.: The Transaminases, The Diseases Of The Liver And Biliary System 44 - 45, 1968.
- 29 — Sheneider, A. J., Mosley, J. W.: Studios Of Variations Of Glutamic Oxalacetic Transaminase In Serum In Infectious Hepatitis, Pediatrics 24:367 - 372, 1959.
- 30 — Stanton, R. E., Joos, H. A.: Glutamic Oxalacetic Transaminase Of Serum, Pediatrics 24:362 - 365, 1959.
- 31 — Süngü, F.: Enfeksiyöz Hepatitin Kliniği, Akut Anikterik Hepatit, Türk Silahlı Kuvvetleri II. (12 - 15 Eylül 1967) Tıp Kongresi Raporu 38 - 42, 1969.
- 32 — Walker, N., Morgan, H.: Plasma Transaminase Levels Incardiac Surgery With Extracorporeal Circulation Lancet 1:7337, 683, 1964.
- 33 — Wroblevski, F., La Due, J. S.: Serum Glutamic Oxaloacetic Aminophenase (Transaminase) In Hepatitis J. A. M. A. 160:1130 - 1134, 1956.
- 34 — Wroblevski, F., Cabaud, P.: Colorimetric Measurement Of Serum Glutamic Pyruvic Transaminase, American Journal Of Pathology 27:235 - 238, 1957.
- 35 — Wroblevski, F.: The Clinical Significance Of Transaminase Activities Of Serum, American Journal Of Medicine 27:911 - 923, 1959.
- 36 — Wroblevski, F., La Due, J. S.: Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGP-T) In Hepatic Disease, Annals Of Internal Medicine 45:801 - 810, 1956.
- 37 — Wroblevski, F., Jervis, G., La Due, J. S.: The Diagnostic, Prognostic And Epidemiologic Significance Of Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGO-T) Alteration In Acute Hepatitis, Annals Of Internal Medicine 45:782 - 800, 1956.
- 38 — Zimmerman, H. J., West, M.: Serum Enzyme Levels In The Diagnosis Of Hepatic Disease, American Journal Of Gastroenterology 40:387 - 404, 1963.