

Karbondetraklorür ile Deneysel Siroz Oluşturulan Tavşanlarda Sialik Asit, Lipid-Bağlı Sialik Asit, Total Protein ve Bazı Spesifik Karaciğer Enzimlerinin Aktivitelerinin Araştırılması*

Ali ERTEKİN¹Ayşegül BİLDİK¹

Özet

Bu çalışmada, deneysel siroz oluşturulan tavşanların serumlarında sialik asit, lipid-bağlı sialik asit miktarları ile total protein ve bazı karaciğer enzimlerinin aktiviteleri araştırıldı. Siroz oluşumunun değişik evrelerinde bu parametrelerin konsantrasyonları ve aktiviteleri ölçüldü. Sirozlu gruplarda sialik asit (SA) ve lipid-bağlı sialik asit (LSA) miktarlarında önemli bir artış olurken kontrol gruplarında herhangi bir artış olmadığı ve sabit kaldığı gözlemlendi. SGOT ve SGPT enzimlerinin miktarlarında da sirozlu gruplarda belirli bir artış olmadığı ve sabit kaldığı tesbit edildi. Total protein miktarlarında ise sirozlu gruplardaki karaciğer harabiyetinden dolayı protein sentezinde azalmalar gözlemlendi. Kontrol grubuna göre sirozlu gruplarda total protein miktarlarında bir düşme olduğu tesbit edildi.

Akut siroz oluşturulan grupta sialik asit, lipid-bağlı sialik asit, total protein, SGOT ve SGPT düzeyleri sırasıyla üçüncü saatte 8.34 ± 0.88 mg/dl, 30.1 ± 2.6 mg/dl, 7.6 ± 0.16 % gr, 2705 ± 51 U/L, 2380 ± 42 U/L olarak bulunurken, bu değerlerin kontrol grubunda yine sırasıyla 6.26 ± 0.52 mg/dl, 30 ± 3.7 mg/dl, 8.8 ± 0.23 % gr, 44 ± 4.9 U/L, 56.4 ± 6.2 U/L de kaldığı gözlemlenmiştir. 24. saatteki ölçümlerde ise bu değerler yine yukarıdaki sıraya göre akut siroz oluşturulan grupta 44.6 ± 9.3 mg/dl, 109.1 ± 16 mg/dl, 6.3 ± 0.24 % gr, 1164 ± 87 U/L, 1332 ± 116 U/L olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise bu miktarlar LSA, total protein, SGOT ve SGPT sırasına göre 36.6 ± 3.2 mg/dl, 12.94 ± 1.1 % gr, 49.9 ± 4.1 U/L, 68 ± 7.1 U/L olarak tesbit edildi.

Kronik sirozlu grupta ise bu miktarlar sırasıyla 2. haftada 3.23 ± 0.34 mg/dl, 18.43 ± 0.69 mg/dl, 6.52 ± 0.25 % gr, 357.9 ± 6.1 U/L, 332.57 ± 3.8 U/L olarak, 4. haftada 4.31 ± 0.3 mg/dl, 23.68 ± 0.87 mg/dl, 8.28 ± 0.12 % gr, 455.3 ± 11 U/L, 425.67 ± 3.4 U/L olarak, 6. haftada ise bu miktarlar 5.36 ± 0.19 mg/dl, 22.96 ± 0.68 mg/dl, 9.45 ± 0.09 % gr, 456.7 ± 8.7 U/L, 470 ± 3.7 U/L olarak saptanmıştır. Bu değerler kontrol grubunda ise 2. haftada yine sırasıyla 1.52 ± 0.09 mg/dl, 8.43 ± 0.46 mg/dl, 9.03 ± 0.27 % gr, 37.29 ± 1.0 U/L, 37.43 ± 0.95 U/L olarak, 4. haftada 1.69 ± 0.05 mg/dl, 6.98 ± 0.27 mg/dl, 11.08 ± 0.13 % gr, 37.5 ± 1.2 U/L, 38.17 ± 0.79 U/L olarak, 6. haftada ise 1.65 ± 0.12 mg/dl, 7.95 ± 0.27 mg/dl, 12.21 ± 0.09 % gr, 43.67 ± 1.3 U/L, 37.5 ± 2.7 U/L olarak bulunmuştur.

Yapılan istatistiki analizlerde konsantrasyonlar arasında önemli bir farkın olduğu gözlemlendi. Sonuçta, sirozun klinik teşhisinde, prognozunda ve iyileşmenin takibinde sialik asit ve lipid-bağlı sialik asitin enzimlere destek olarak biyokimyasal analizinin faydalı olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Siroz, SGOT, SGPT, Sialik asit, LSA, Total protein

Summary

Investigation of SA, LSA, Total Protein and Some Specific Liver Enzymes Activation in Experimentally Cirrhosis Produced Rabbit by Using CCL₄.

In this study, Sialic Acid (SA), Lipid-bound Sialic Acid (LSA), Total Protein and activities of some specific liver enzymes were measured in experimentally cirrhosis-produced rabbits by using CCL₄. The concentrations and activities of these parameters were measured in different stages of cirrhosis. It was found that, although SA, LSA, SGOT and SGPT levels increased in cirrhotic groups, they did not change in control group. Total protein level in cirrhotic group was lower than the total protein level in control group due to the liver degeneration that caused a decrease in protein synthesis.

In acute experimental group, three hours after the administration SA, LSA, Total Protein, SGOT and SGPT levels were 8.34 ± 0.88 mg/dl, 30.1 ± 2.6 mg/dl, 7.6 ± 0.16 % gr, 2705 ± 51 U/L, 2380 ± 42 U/L, respectively. In control group three hours after these levels were 6.26 ± 0.52 mg/dl, 30 ± 3.7 mg/dl, 8.8 ± 0.23 % gr, 44 ± 4.9 U/L, 56.4 ± 6.2 U/L, respectively. Twentyfour hours after the administration these levels were 44.6 ± 9.3 mg/dl, 109.1 ± 16 mg/dl, 6.3 ± 0.24 % gr, 1164 ± 87 U/L, 1332 ± 116 U/L, respectively, in control group these levels were 36.6 ± 3.2 mg/dl, 12.94 ± 1.1 % gr, 49.9 ± 4.1 U/L, 68 ± 7.1 U/L, respectively.

On the other hand, in chronic experimental group two weeks after the administration these levels were 3.23 ± 0.34 mg/dl, 18.43 ± 0.69 mg/dl, 6.52 ± 0.25 % gr, 357.9 ± 6.1 U/L, 332.57 ± 3.8 U/L, respectively. Four weeks after the administration these levels were 4.31 ± 0.3 mg/dl, 23.68 ± 0.87 mg/dl, 8.28 ± 0.12 % gr, 455.3 ± 11 U/L, 425.67 ± 3.4 U/L, respectively. Six weeks after the administration these levels were 5.36 ± 0.19 mg/dl, 22.96 ± 0.68 mg/dl, 9.45 ± 0.09 % gr, 456.7 ± 8.7 U/L, 470 ± 3.7 U/L, respectively.

* Aynı isimli Doktora tezinden özetlenmiştir

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, VAN

In control group these levels two weeks after the beginning of the experiment were 1.52 ± 0.09 mg/dl, 8.43 ± 0.46 mg/dl, 9.03 ± 0.27 % gr, 37.29 ± 1.0 U/L, 37.43 ± 0.95 U/L; four weeks later these levels were 1.69 ± 0.05 mg/dl, 6.98 ± 0.27 mg/dl, 11.08 ± 0.13 % gr, 37.5 ± 1.2 U/L, 38.17 ± 0.79 U/L and six weeks later these levels were 1.65 ± 0.12 mg/dl, 7.95 ± 0.27 mg/dl, 12.21 ± 0.09 % gr, 43.67 ± 1.3 U/L, 37.5 ± 2.7 U/L, respectively.

Significant differences among the concentrations of these parameters were found in statistical analysis. It is concluded that in addition to enzymes, biochemical analysis of the SA and LSA levels might be useful in the diagnosis, prognosis and post treatment pursuit of the cirrhosis.

Key words : Cirrhosis, SGOT, SGPT, Sialic Acid, LSA, Total protein.

Giriş

Siroz, karaciğer interstitiumunun (destek dokusunun) süregen ve proliferatif yangıdır. Karaciğer paransiminin gözden kaybolması ve bunun yerini giderek yaygın bir biçimde üreyen interstitiel dokunun alması halidir (1).

Sialik asit, pirüvik asitin mannozamin ile bir kondansasyon ürünü, dokuz karbonlu bir türev monosakkaridi olan nöraminik asitten türeyen bir bileşikler ailesidir. Nöraminik asitin asetilleşmiş bir şekli olan sialik asitin diğer adı N-Asetil-Nöraminik (NANA) Asit' dir (2,3,4,5). Sialik asitler tabiatla glikoproteinler, glikolipitler, oligosakkaritler ve polisakkaritlerin komponentleri olarak buldukları için çok küçük miktarı serbest halde bulunur (6,7,8). Bir çok memelinin dokularında birden fazla sialik asit türüne rastlanılmıştır (6,9,10). Memelilerin çoğunda sialik asitler N-asetil veya N-glikolil türevleri şeklindedir. Çeşitli türlerin değişik dokularında bu iki türevin oranları farklıdır (11,12,13). Hücredeki sialik asitler % 65-70 oranında membran glikoprotein ve glikolipitlerine bağlı olarak bulunurlar (6,14,15,16,17,18).

Son yıllarda Lipid-bağlı sialik asit düzeyleri ele alınmış ve total sialik asitten daha iyi ve daha spesifik bir marker olabileceği ileri sürülmüştür (19,20,21,22). Bir çok hastalık gruplarında serum sialik asitlerinde meydana gelen değişiklikler ilgi ile izlenmekte ve hastalığın ya da bozukluğun tanı ve ayırımında veya prognozunda klinik olarak yararlanma yolları aranmaktadır (18,23,24). Bir seri hastalıkta örneğin karaciğer sirozu, nefrotik sendrom, romatoid artrit, myeloma, lenfatik lösemi, kronik tüberküloz, amiloid gibi hastalıklarda serum sialik asit miktarının arttığı bildirilmiştir (18,22,25).

Bu çalışmada sirozun biyokimyasal tanısında, tanısal doğruluk ve prognozu bakımından diğerlerinden daha güvenli bir ayırım sağlayacak belirteçlerden yararlanabilmek için sialik asit ve lipid-bağlı sialik asitin bu amaç doğrultusunda yararlı olup olmayacağı araştırıldı.

Materyal ve Metot

Çalışmamız 1996 yılı Haziran, Temmuz, Ağustos aylarında yapıldı ve Lepus europous ırkı aynı yaş ve yaşam koşullarına sahip, sağlıklı yirmi bir adet tavşan kullanıldı.

Akut grupta bulunan yedi adet tavşana i.p. yolla tek doz 2 ml/kg karbontetraklorür enjekte edildi. Karbontetraklorür 1:1 oranında zeytinyağı ile süspanse edildi. Enjeksiyondan sonra üçüncü ve yirmi dördüncü saatlerde tavşanlardan kan örnekleri alındı, kırk sekiz saat sonra tavşanlar öldürülerek nekropsileri yapıldı. Nekropside karaciğerleri çıkartılarak histolojik boyamalar için kesitler alındı.

Lipit-bağlı sialik asitin ölçümü Katapodis ve Stock'un (26) metoduna göre, Sialik asit tayini Sydow'un (27) metoduyla, Total protein tayini ise Biüret metoduyla (28) yapıldı. Karaciğer enzimlerinin tayini için Merck-Biotrol firmasının hazır kitleri kullanıldı ve Kinetik metotla kolorimetrik olarak ölçüldü.

Kronik siroz oluşturulan gruptaki tavşanlara haftada iki defa 0.5 cc/kg karbontetraklorür-zeytinyağı (1:1) süspanسیونu s.c. olarak enjekte edildi, sonra tavşanlar öldürüldü ve nekropsileri yapıldı (29).

Kontrol grubundaki tavşanlara herhangi bir toksik madde verilmedi. Denemenin sonunda öldürülerek nekropsileri yapıldı.

Histopatolojik incelemeler için karaciğerlerden alınan doku örnekleri Gomori'nin ve Mallory' in Trikrom Boyaması yöntemiyle boyandılar. Daha sonra Nikon AFX-DX Optiphot araştırma mikroskobuyla fotoğrafları çekildi (30).

Bulgular

Akut, kronik ve kontrol gruplarının SGOT, SGPT, sialik asit, lipid-bağlı sialik asit ve total proteinle ilgili gruplar arası istatistiki önem analizleri Tablo 1 ve Tablo 2' de bildirilmiştir. Akut grupla ilgili histopatolojik mikroskobik bulgular Şekil 1'de, kronik grupla ilgili bulgular Şekil 2'de kontrol grubuyla ilgili bulgular ise Şekil 3'de gösterilmiştir.

Tablo.1 Akut ve Kontrol gruplarına ait parametrelerin gruplar arası istatistiki önem analizleri (İstatistiki Analiz Minitab Paket Programı T Testi ile yapıldı.)

Parametreler	n	Akut Hepatit		Kontrol Grubu	
		3 h	24 h	3 h	24 h
		x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx
SGOT (U/L)	7	2705 ± 51 a **	1164 ± 87 b **	44 ± 4.9 cd **	49.9 ± 4.1 cd **
SGPT (U/L)	7	2380 ± 42 a **	1332 ± 116 b **	56.4 ± 6.2 cd **	68 ± 7.1 cd **
T. Prt (%gr)	7	7.6 ± 0.16 a *	6.3 ± 0.24 b **	8.8 ± 0.23 c *	12.94 ± 1.1 d *
S.A (mg/dl)	7	8.34 ± 0.88 a	44.6 ± 9.3 b **	6.26 ± 0.52 a	
LSA (mg/dl)	7	30.1 ± 2.6 a	109.1 ± 16 b **	30 ± 3.7 a	36.6 ± 3.2 a

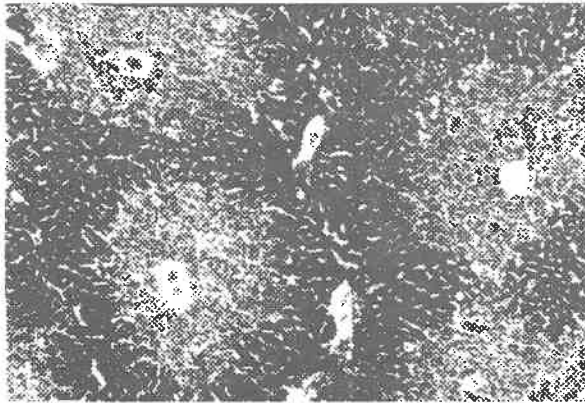
(a, b, c, d gruplar arası istatistiki açıdan önemli bulunmuştur.) (*p<0.05, **p<0.001)

Tablo.2 Kronik ve Kontrol gruplarına ait parametrelerin gruplar arası istatistiki önem analizleri.

Parametreler	n	Kronik Grup			Kontrol Grubu		
		2. Hafta	4. Hafta	6. Hafta	2. Hafta	4. Hafta	6. Hafta
		x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx	x ± Sx
SGOT (U/L)	7	357.90±6.10a*	455.30±11 b*	456.70±8.7 b*	37.29 ± 1.0 c	37.50±1.2 c**	43.67±1.3 d**
SGPT (U/L)	7	332.57±3.8 a*	425.67±3.4 b*	470.00±3.7c*	37.43±0.95 d	38.17±0.79 d	37.50±2.7 d
T.Prt (% gr.)	7	6.52±0.25a*	8.28±0.12 b*	9.45±0.09 c*	9.03±0.27 d*	11.08±0.13 e*	12.21±0.09 f*
S.A (mg./dl)	7	3.23±0.34 a**	4.31±0.30 b**	5.36±0.19 c**	1.52±0.09 d*	1.69± 0.05 d	1.65± 0.12 d
LSA (mg./dl)	7	18.43± 0.69 a	23.68±0.87 b	22.96±0.68 b	8.43±0.46 c*	6.98 ± 0.27 c	7.95 ± 0.27c

(a, b, c, d, e, f gruplar arası istatistiki açıdan önemli bulunmuştur.)

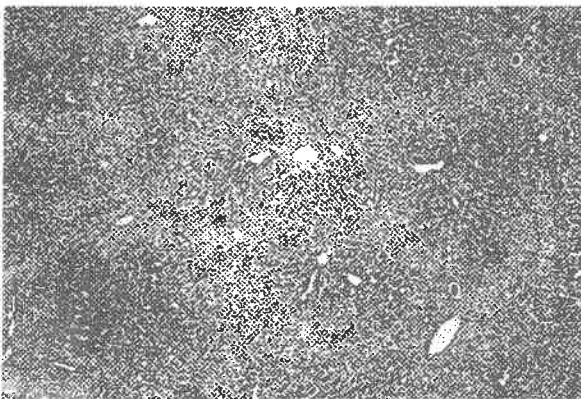
(*p<0.001 **p<0.05)



Şekil 1. Akut toksikasyona maruz bırakılan karaciğer dokusunun Mallorinin Trichrom boyaması yöntemiyle histopatolojik görünümü.



Şekil 3. Sağlam karaciğer dokusunun Mallorinin Trichrom boyaması tekniğiyle mikroskopik görünümü.



Şekil 2. Kronik toksikasyona maruz bırakılan karaciğer dokusunun Gomorinin Trichrom boyaması tekniği ile histopatolojik görünümü.

Akut sirozlu gruptaki mikroskopik otopsi bulguları: Histopatolojik incelemelerde sentrolobüler nekroz bölgelerine rastlandı. Sentrolobüler boşlukların çeperlerinde bağ doku üremesi olduğu gözlemlendi. Bu nekrotik bölgelerde multi vakuoler dejenerasyonlar gözlemlendi. Karaciğerdeki sinüzoidler ayırt edilemiyordu (Şekil 1). Bu histopatolojik bulgulara göre 48. saatte akut grupta sentrolobüler ve yağ dejenerasyonlarının başladığı, kısmen bağ dokunun oluştuğu söylenebilir.

Kronik sirozlu gruptaki mikroskopik otopsi bulguları: Portal alanlarda ve perivenlerde yer yer yoğun bağ doku artışı, bağ dokunun Portal Alan-Vena sentralis ve Vena sentralis-Vena sentralisler arasında septalar oluşturduğu, karaciğerin düzenli lobüler yapısının bozulduğu ve hepatositlerde yaygın olarak dejenerasyonların oluştuğu gözlemlendi (Şekil 2). Bu

bulgulara dayanarak kronik grupta altıncı haftada sirozun oluştuğu söylenebilir.

Kontrol grubu mikroskobik otopsi bulguları:

Karaciğer hepatositlerinin normal, herhangi bir dejenerasyonun olmadığı, vakuollerin sağlam ve karaciğerin düzenli yapısını koruduğu gözlemlendi (Şekil 3).

Tartışma ve Sonuç

Tedavide alınacak olumlu sonuçlar, hastalığın prognozunun kontrolü ile mümkündür. Hastalığın yaygınlığının saptanması, yapılacak olan tedavinin cinsini ve yönünü belirlemekte, değişik evrelere uygulanacak nitelik ve nicelik bakımından farklı tedavi programlarını tesbitini mümkün kılmaktadır. Erken tanıya gidebilmek ve hastalığın kapsamı hakkında bilgi edinebilmek ve hastalığın tedavisi verdiği cevabı gözleyebilmek için ölçülebilir değerlere ihtiyaç vardır (31).

Hepatitis, karaciğerin inflamasyonu anlamında genel bir terimdir ve hepatoselüler hasarlı hastalıkları tanımlamada kullanılır. Toksik hepatitiste, karaciğerde oluşan lezyonlar genellikle sentrolobülerdir ve orta şiddette seyredir. Oluşan nekroz, şiddetli ve uzun süreli toksikasyonlar sonucunda şekillenirse fibrozise dönüşür (1).

Hücre yüzey bileşikleri olan glikoprotein ve glikolipitler, kanser ve bir seri hastalıkta (örneğin karaciğer sirozu, nefrotik sendrom, malign hastalıklar, myeloma gibi) hastalıkların özellikleri bakımından oldukça önemlidir. Çünkü normal hücrelerde bulunan glikoprotein ve glikolipit kompozisyonları, deforme olmuş hücrelerde bulunanlara göre farklılık arz etmektedir. Sialik asit de bu glikoprotein ve glikolipitlerin yaygın bir terminal sakkarididir. Bu hastalıklardan dolayı hücre yüzeyinde meydana gelen anormal değişimler, onların yüzeylerinde mevcut bulunan glikoprotein ve glikolipitlerin dolayısıyla sialik asitin de değişmesine sebep olacaktır. Sialik asitin direkt olarak ölçülmesi, hücrenin anormal büyümesi ve davranışları veya hücrenin harabiyeti hakkında bilgiler verecektir (32,33). Serumda sialik asitin ölçülmesi tedavi altındaki hastaların seyrinin incelenmesi bakımından faydalıdır. Çünkü, yángısal reaksiyonlar süresince serumda sialik asit miktarının yüksek bulunması olasıdır. Bu miktarın yüksekliği tipik olarak bozuklukla ilişkilidir. Sialik asitin bir diğer çeşidi olan lipid-bağlı sialik asitin ölçülmesi de hastalığın seyrinin kontrolü açısından büyük önem taşımaktadır. Hatta son yıllarda yapılan çalışmalarda lipid-bağlı sialik asitin, sialik asitten çok daha iyi bir marker olabileceği görüşünde olan araştırmacılar çoğunluktadır (19).

Bu araştırmada tek doz karbontetraklorür verilen akut deneme grubunda, enjeksiyon uygulanmasını takiben üçüncü saatte yapılan ölçümlerde SGPT düzeyi 2380 ± 42 U/L, 24. saatte yapılan ölçümlerde ise SGPT düzeyi 1332 ± 116 U / L olarak bulunmuş; deneme grubu enzim düzeylerinde 24. saatten itibaren bir düşme olduğu gözlemlenmiştir. Kontrol grubu

üçüncü saatteki SGPT düzeyi 56.4 ± 6.2 U / L , 24. saatteki ölçümlerde ise 68 ± 7.1 U / L düzeyinde bulunmuştur.

Bu çalışmada kronik sirozlu deneme grubunda 2., 4. ve 6. haftalarda yapılan SGPT ölçümleri sırasıyla 332.57 ± 3.8 U / L , 425.67 ± 3.4 U / L ve 470 ± 3.7 U / L; kontrol grubu SGPT miktarları ise yine sırasıyla 37.43 ± 0.95 U / L , 38.17 ± 0.79 U / L ve 37.50 ± 2.7 U / L olarak tesbit edilmiştir.

Bu araştırmada akut deneme grubunda karbontetraklorür uygulamasını takiben üçüncü saatte yapılan SGOT ölçümü 2705 ± 51 U / L , 24. saatteki ölçümlerde ise bu miktarın 1164 ± 87 U / L ' ye düştüğü gözlemlenmiştir. Kontrol grubu üçüncü saatteki SGOT miktarı 44 ± 4.9 U / L , 24. saatteki ise 49.9 ± 4.1 U / L olarak bulunmuştur.

Kronik sirozlu deneme grubunda 2., 4. ve 6. haftalarda yapılan SGOT ölçümlerinde ise miktarlar sırasıyla 357.90 ± 6.1 U / L , 455.3 ± 11 U / L ve 456.7 ± 8.7 U / L, kontrol grubunda ise yine sırasıyla 37.29 ± 1.0 U / L , 37.5 ± 1.2 U / L ve 43.67 ± 1.3 U / L olarak tesbit edilmiştir.

Enzim miktarlarındaki bu artışlar, karbontetraklorür uygulamasını takiben kısa bir süre içerisinde karaciğerde hasarın, hepatositlerde dejenerasyonların, hepatik nekrozun ve yağ dejenerasyonunun başladığını göstermektedir. Zira histolojik olarak yapılan kesitlerden elde edilen veriler de bunu destekler mahiyettedir.

Serum içine enzim akışındaki artışlar: (1) hücrenin hasarı sonucu enzim sızıntısındaki artış (örn., toksik hepatopati sırasında karaciğer enzimlerinin sızması), (2) aşırı enzim üretimi sonucu hücrelerden enzim sızmasındaki artışlar nedeniyle olmaktadır (34).

Ölçümler sonucunda total protein miktarlarında akut deneme grubunda, kontrol grubuna göre bir düşme olduğu gözlemlenmiştir. Üçüncü saatte yapılan ölçümlerde total protein miktarı 7.60 ± 0.16 % gr, 24. saatte ise 6.3 ± 0.24 % gr; kontrol grubunun ölçümlerinde ise üçüncü saatteki miktarı 8.8 ± 0.23 % gr, 24. saatteki ise 12.94 ± 1.1 % gr olarak tespit edilmiştir.

Kronik sirozlu deneme grubunda yapılan total protein miktarı, 2., 4. ve 6. haftalarda sırasıyla 6.52 ± 0.25 % gr, 8.28 ± 0.12 % gr ve 9.45 ± 0.09 % gr; kontrol grubunda ise bu miktarlar yine sırasıyla 9.03 ± 0.27 % gr, 11.08 ± 0.13 % gr ve 12.21 ± 0.09 % gr olarak bulunmuştur.

Albüminin hepatik sentezinin, karaciğerdeki hastalıklardan dolayı karaciğer paranziminin hasar görmesine bağlı olarak azaldığı bildirilmektedir. Düşük serum albümin konsantrasyonunun, kronik siroz veya subakut hepatitiste gözlemlendiği literatürlerde bildirilmektedir (35).

Bu çalışmada akut deneme grubunda uygulamayı takiben yapılan sialik asit ölçümlerinde üçüncü saatte 8.34 ± 0.88 mg / dl olarak bulunan miktar, 24. saatte 44.6 ± 9.3 mg / dl olarak saptanmıştır. 24. saatteki ölçüm miktarının, üçüncü saatteki ölçüm

miktarına göre daha yüksek olduğu tesbit edilmiştir. Kontrol grubundaki ölçümlerde bu miktar 6.26 ± 0.52 mg / dl olarak bulunmuştur.

Kronik sirozlu deneme grubunda yapılan sialik asit ölçümlerinde 2., 4. ve 6. haftalarda sırasıyla 3.23 ± 0.34 mg / dl, 4.31 ± 0.30 mg / dl ve 5.36 ± 0.19 mg / dl; kontrol grubunda ise bu miktarlar yine sırasıyla 1.52 ± 0.09 mg / dl, 1.69 ± 0.05 mg / dl ve 1.65 ± 0.12 mg / dl olarak tespit edilmiştir. Kronik grupta da kontrol grubuna göre sialik asit miktarlarında bir artış olduğu gözlenmektedir.

Literatür verilerine göre sirozda, sialik asit içeren proteinlerin üretiminde bir artış olduğu gibi, sirozlu vakalarda serumda yapılan ölçümlerde sialik asit miktarlarında yine bir artış olduğu tespit edilmiştir. Sirozda, sialik asitin glikoproteinlere muhtemelen anormal bir şekilde bağlandığı bildirilmektedir (25).

Ve yine bir kaynaktan (19) bütünlüğü bozulmuş olan malign hücrelerde, karbonhidrat kompozisyonunun anormal hale gelmesiyle, yüzeylerinde bulunan glikoprotein ve glikolipitlerin kana salındığı ve sialik asitin ise bu glikoprotein ve glikolipitlerin en büyük bileşeni olduğu bildirilmektedir. Sialik asitin ve total proteinin kanser ve karaciğer hastalıklarında iyi bir marker olarak pozisyonu test edilmiş ve sonuçta bunların sensivite ve spesifite bakımından faydalı olacakları kanaatine varılmıştır.

Bu çalışmada akut deneme grubunda üçüncü saatte, lipid-bağlı sialik asit miktarı 30.1 ± 2.6 mg / dl, 24. saatte ise bu miktar 109.1 ± 16 mg / dl olarak bulunmuştur. 24. saatte LSA'nın yüksek çıkmasının nedeninin, karaciğer hücrelerinde lipid peroksidasyonunun bu sürede had safhaya ulaştığını düşündürmektedir. Kontrol grubu lipid-bağlı sialik asit miktarı üçüncü saatte 30 ± 3.7 mg / dl, 24. saatte 36.6 ± 3.2 mg / dl olarak tespit edilmiştir.

Kronik sirozlu deneme grubunda 2., 4. ve 6. haftalarda yapılan lipid-bağlı sialik asit miktarları sırasıyla 18.43 ± 0.69 mg / dl, 23.68 ± 0.87 mg / dl ve 22.96 ± 0.68 mg / dl, kontrol grubunda ise 8.43 ± 0.46 mg / dl, 6.98 ± 0.27 mg / dl ve 7.95 ± 0.27 mg / dl olarak tespit edilmiştir.

Mayo klinikte yapılan bir çalışmada Erbil ve ark. (36), serumda NANA ve LSA konsantrasyonlarında bulunan yüksekliğin sadece mevcut bulunan hastalığın diyagnozuyla ilgili değil, aynı zamanda bu hastalığın derecesi, iyileşme şansı, tanımlanması ve erken nüksün teşhis edilmesinde de oldukça faydalı olduğunu bildirmişlerdir.

Stefenelli ve ark. (18), malign hücrelerin temelde, yüzeylerinde ve membranlarındaki glikoproteinlere bağlanan sialik asit miktarlarında bir artışa neden olduklarını bildirmişlerdir. Malign hücrelerin yüksek bir dönüşme yeteneğine sahip olduklarını, sonuçta sayıca arttuklarını ve daha fazla sialik asit bağladıklarını ifade etmişler; bu hücrelerin sekresyon ve boşaltım mekanizmaları da bozuk olduğundan, serumda sialik asit miktarlarında bir artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Serumdaki sialik asit

miktarındaki yüksekliğe, karaciğerden sialogliko-proteinlerin salınımında ve sentezinde şiddetli bir artışın da muhtemel bir neden olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Yapılan bu çalışmada elde edilen bulgular incelendiğinde, akut grupta karaciğer enzimlerinin CCL₄ verildikten sonra ilk üç saatte fazlaca yükseldiği, 24. saatte ise düştüğü görülmektedir. SA ve LSA ise aksine 24. saatte daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni, karaciğer hücrelerindeki hasarın CCL₄ enjeksiyonundan sonra üçüncü saatte en fazla olduğu ve bu hasara bağlı olarak enzim konsantrasyonu en yüksek orana çıkmasıdır. SA ve LSA'nın 24. saatte artmasının nedeni ise, hasara uğrayan hücrelerde glikoprotein ve glikolipitlerin terminal bir sakkaridi olan sialik asit ve LSA'nın, ancak hücrelerde lipid peroksidasyonu başladıktan sonra serumdaki konsantrasyonlarının yükselmesi olarak düşünülebilir. Karaciğer hücrelerindeki hasara bağlı olarak, proteinden zengin rasyona rağmen protein sentezi yavaşladığından, hepatitli tavşanların kan serumlarındaki total protein miktarları kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur.

Kronik grupta ise gerek enzimlerdeki gerekse SA ve LSA miktarlarındaki artışlar akut gruba göre daha azdır. Bunun nedeni kronik toksik hepatitte hücre dejenerasyonunun daha ağır şekillendiğinden dolayı olabilir.

Neoplastik hastalıklarda LSA ve SA'nın yükseldiği çeşitli çalışmalarda rapor edilmektedir (18,24,33,37). Fakat akut ve kronik sirozda da yükselmesi, neoplastik hastalıkların ayırıcı tanısında yeterli olamayacağını göstermektedir. Bununla beraber gerek karaciğer hasarında ve gerek neoplastik hastalıklarda prognoz açısından önem kazanmaktadır. Hücrelerdeki hasarın derecesi ve lipid peroksidasyonunun şiddeti hakkında kan serumundaki LSA ve SA düzeyleri, bir fikir verebilir ve tedavide yardımcı olabilir.

Neoplastik hastalıklarda malign hücrelerin yüzeylerinde ve membranlarında glikoproteinlere sialik asitin bağlanması nedeniyle, serumdaki sialik asitin konsantrasyonunun artmasına rağmen, akut ve kronik hepatitte lipid peroksidasyonu sonucu LSA ve SA konsantrasyonlarının arttığı düşünülebilir. Zira karaciğer enzimlerindeki artış da bu sonucu desteklemektedir.

Kaynaklar

- 1- Alibaşoğlu M, Yeşildere T: Patoloji, İ.Ü.Vet.Fak.Pethask Yayınları, İstanbul (1988).
- 2- Murray KR, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW: (Çev: Menteş G Ersöz B) Harperin Biyokimyası, Barış Kitapevi/ Appleton & Lange, İstanbul (1993).
- 3- Üskent N, Karaca L, Karayılanoğlu M: Malign Lenfoma ve Akut Lösemilerde Serum Lipide Bağlı Sialik Asitin Marker Olarak Kullanılması, Türk Kıbrıs Hematoloji Sempozyumu., Tübitak Yayınları., No, 609, Şif, 91, Ankara (1985).
- 4- Tuppy H, Gottschalk A: The Structure of Sialic Acids and their Quantitation. Glycoproteins, their Composition, Structure and Function, Revised and Expanded Second Ed., Elsevier., Amsterdam., London., New York (1972).
- 5- Sherblom AP, Bharathan S, Hall PJ, Smagula RM, Moddy CE Anderson GW: Bovine Serum Sialic Acid: Age-related Changes in Type and Content, Int. J. Biochem., Vol, 20, No, 10, 1177-1183 (1988).

- 6- NG S Dai JA In: Rosenberg A Schengrund C Ed.: Biological Roles of Sialic Acid, Plenum Press., New York (1976).
- 7- Gerbaut L, Rey E Lombart C: Improved Automated Determination of Bound N-Acetyl Neuraminic Acid in Serum, Clin. Chem., 19, 11, 1285-1287 (1973).
- 8- Huso DL, Narayan O, Hart GW: Sialic Acid on the Surface of Caprine Arthritis Encephalitis Virus Define the Biological Properties of the Virus, J. of Virology., June, 1974-2980 (1988).
- 9- Gottschalk A: The Chemistry and Biology of Sialic Acids and Related Substances, Cambridge University Press., London (1960).
- 10- Barry GT, Goebel WF: Colominic Acid A Substance of Bacterial Origin Related to Sialic Acid, Nature., January, Vol, 179, 206 (1957).
- 11- Ersoy E, Bayşu N: Biyokimya, XXV-989, A. Ü. Basımevi., Ankara (1986).
- 12- Altıntaş A, Kurtdeğ A, Fıdancı UR, Bökü MK: Köpek Gençlik Hastalığında (Distemper) Serum Sialik Asit ve Protein Düzeylerinin Klinik Önemi, A. Ü. Vet. Fak. Derg., 36, 1, 154-164 (1989).
- 13- Atroshi F, Parantainen J, Sankari S, Kangasniemi R, Saloniemi H: Possible Role of Sialic Acid in Bovine Mastitis with Particular Reference to Milk Electrical Conductivity, J. Vet. Med. B., 33, 620-627 (1986).
- 14- Warren L: The Thiobarbitüric Acid Assay of Sialic Acids, The J. of Biological Chemistry., Vol, 234, No, 8, 1971-1975 (1959).
- 15- Comb DG, Roseman S: The Sialic Acids: I. The Structure and Enzymatic Synthesis of N-Acetylneuraminic Acid , The J. of Biological Chemistry, 235, 9, 2529-2537 (1960).
- 16- Haksar A, Maudsley DV, Kimmel GL, Peron FG: Adrenocorticotropin Stimulation of Cyclic Adenosine 3'-5'-Monophosphate Formation in Isolated Rat Adrenal Cells. The Role of Sialic Acid, Biochemica et Biophysica Acta., 362, 356-365 (1974).
- 17- Sherblom AP, Dahlin EC: N-Acetylneuraminic Acid and N-Glycolylneuraminic Acid in the O-Linked Oligosaccharides of a Tumor Cell Glycoprotein, The J. of Biological Chemistry., Vol, 260, No, 3, 1484-1492 (1985).
- 18- Stefenelli N, Klotz H, Engel A, Bauer P: Serum Sialic Acid in Malignant Tumors, Bacterial Infections and Cirrhotic Liver Disease, J. Cancer. Res. Clin. Oncol., 109, 55-59 (1985).
- 19- Plucinsky M C, Riley W M, Prorok J J et al: Total and Lipid Associated Serum Sialic Acid Levels in Cancer Patients with Different Primary Sites and Degree of Metastatic Involvement, Cancer., 58, 2680-2685 (1986).
- 20- Patel PS, Baxi BR, Adhary SG, Bolar DB: Individual and Combined Usefulness of LSA. Mucoid Proteins and Hexoses as Tumor in Breast Cancer, Cancer. Lett., 51, 203-208 (1990).
- 21- Mannello F, Baccihotti GD, Proccoli R, Gazzanelli G: Lipid-Associated Sialic Acid Levels in Human Breast Cyts Fluids, Breast Cancer Research and Treatment., 24, 167-170 (1992).
- 22- Shamberger RJ: Serum Sialic Acid in Normals and in Cancer Patients, J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 22, 647-651 (1984).
- 23- Kökoğlu E, Uslu E, Uslu İ: Levels of Serum Lipid-bound Sialic Acid in Thyroid Cancer, J. Biochem. XII, 2, 28, Published by the Turkish Biochemical Society (1987).
- 24- Tezcan ME, Özinel S, Egeli D, Karaaslan F: Use of SSA Concentrations as Tumor Marker, J. Biochem. XII, 2, 163, Published by the Turkish Biochemical Society (1987).
- 25- Carter A, Martin NH: Serum Sialic Levels in Healty and Disease, J. Clin. Path., 15, 69-72 (1962).
- 26- Katapodis N, Hirshaut Y, Geller NI, Stock JJ: Lipid Associated Sialic Acid Test for the Dedection of Human Cancer, Cancer Res., 42:5270-5275 (1982).
- 27- Sydow GA: Simplified Quick Method for Determination of Sialic Acid in Serum, Biomed. Biochim. Acta., 44, 11/12, 1721-1723 (1980).
- 28- Tiflik AM: Klinik Biyokimya, Mımoza Yayınları., Konya (1996).
- 29- Braun JP, Siest G, Rico AG: Uses of Gama-Glutamyltransferase in Experimental Toxicology, Advances in Veterinary Science and Comporative Medicine., 31, 151-173 (1987).
- 30- Bancroft JD, Cook HC: Manuel of Histological Tecniques, Churchill Livingstone, New York (1984).
- 31- Üskent N: Kanserin Erken Tanısında Tümör Tanımlayıcıları, Türkiye Klinikleri., Cilt:6, Sayı:2, 149-154 (1986).
- 32- Riley M, Tautu C, Yerazın G, at all: Evaluation of Sialic Acid Concentration in Serum for Diagnosis and Staging of Breast Cancer, Clin. Chem, 36, 161-163 (1990).
- 33- Erbil MK, Sen ES, Zıncke E, Jones JD: Significance of Serum Protein and Lipid-bound Sialic Acid as a Marker for Genitourinary Malignancies, Cancer, 57, 1389-1394 (1986).
- 34- Turgut K: Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis, Selçuk Üniv. Veteriner Fak. Konya (1996).
- 35- Philipson AT, Hall LV, Pritchard WR: Scientific Foundations Veterinary Medicine, First Publishers London William Book Limited., London (1980).
- 36- Erbil MK, Jones JD, Klee GG: Use of Serum and Total Sialic Acid as Markers for Colorectal Cancer, Cancer., 55, 2, 404-409 (1985).
- 37- Dnistrian AM, Schewartz MK, Katapodis N, Fracchia AA, Stock C: Serum Lipid-bound Sialic Acid as a Marker in Breast Cancer, Cancer., 50, 1815-1819 (1982).