





# Aktif Viral Hepatit B'li Hastalarda Serum Protein Düzeylerinin İncelenmesi

## Investigation of Serum Protein Levels in Patients Infected with Active Viral Hepatitis B

Nihayet BAYRAKTAR<sup>1</sup> , Ataman GÖNEL<sup>1</sup> , İsmail KOYUNCU<sup>1</sup> , Mehmet BAYRAKTAR<sup>2</sup> 

1 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Şanlıurfa

2 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Şanlıurfa

Öz.

**Amaç:** Dünyada yaklaşık 200 milyon bireyin hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte olduğu ve bu hastaların yaklaşık 1/4'ünün aktif viral hepatit B akut enfeksiyonu olduğu bildirilmektedir. HBV ortalama 180 günlük inkübasyon dönemini takiben kronikleşmeye yol açabilen ve bunu sonucunda siroz ve karaciğer kanserine yol açabilir. HBV'li hastalarda bazı plazma proteinlerinin düzeyi akut yangısal yanıtta veya bazı tipte doku zedelenmelerinde artar veya azalır. Serum protein elektroforezinde albümin en büyük bandı oluşturur, prealbümin bandı soluk bir band şeklinde albüminin hemen önünde görülür ve bu proteinlerin üretimi veya azalması HBV'li hastalarda etkilenebilir. Karaciğer demir için önemli bir depolama organıdır. Hepatik yaralanma ve disfonksiyon demir homeostazını bozabilir. Bu çalışma aktif viral hepatit B'li hastalarda serum protein elektroforezi ve prealbumin düzeylerini saptamak ve bu düzeylerin aktif viral hepatit B'li olan hastaların tanıdaki değerlerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmamızda toplam 47 viral hepatit B'li hasta (yaş ortalamaları  $45 \pm 19,49$  yıl) ve 52 sağlıklı kontrol grubunun (yaş ortalamaları  $46 \pm 18,2$  yıl) idi. Hastaların akut HBV enfeksiyonu klinik ve serolojik belirteçleri ELISA kiti ile ve total protein, albümin, total bilirubin, demir, transferin, AST, ALT, GGT ve ALP düzeyleri otoanalizöründe spektrofotometrik yöntemle ve ferritin düzeyleri ise immulite chemiluminescent yöntemi ile çalışıldı. Serum protein elektroforezi hydrasys aygıt teknik manuel olarak çalışıldı. İstatistiksel analizler, SPSS 15.0 paket program ile ki-kare, Mann-Whitney U ve Pearson korelasyon analizi testleri kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda aktif HBV hasta grubunda serum prealbümin düzeyleri ( $11,07 \pm 4,21$ ) kontrol grubu ( $19,35 \pm 7,4$ ), ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,05$ ). Aktif HBV hasta grubunda serum transferinin düzeyleri, normal sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük, ancak serum demir ve ferritin değerlerinin anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ).

**Sonuç:** Aktif HBV hastalarda hastalığın aktif döneminde serum prealbümin düzeylerinde saptanan düşme, diğer parametrelerde görülen değişimlerle uyumludur. Karaciğer tarafından sentez edilen prealbüminin yaralanma ömrünün çok kısa olması, karaciğerdeki ani değişimleri yansıması açısından önem kazanır, karaciğerin önemli bir fonksiyonunu yansıtan albüminler yaralanma ömürlerinin uzun olması nedeniyle akut karaciğer hastalıklarındaki ani değişimleri yansıtmaz. Serum prealbümin tayinlerinin aktif viral hepatit karaciğerdeki fonksiyonel değişimleri hızlı yansıtan, duyarlı bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır. Aktif HBV hastalarda hastalığın karaciğerin iltihabı ve hasarı serum prealbümin ve transferin düzeylerinin düşmesi düşünülmektedir. Ferritin, hücre içi bir demir depolama proteindir ve demir depolarının bir belirteçidir ve karaciğer hastalığına da işaret edebilir.

**Anahtar kelimeler:** Serum Proteinleri, Aktif viral hepatit B

**Abstract**

**Background:** It is reported that approximately 200 million individuals worldwide are infected with hepatitis B virus (HBV), and about one-fourth of these patients are active acute viral hepatitis B infections. HBV can lead to chronicization after a mean incubation period of 180 days, resulting in cirrhosis and liver cancer. In patients with HBV, the level of some plasma proteins increases or decreases in acute inflammatory response or in some types of tissue damages. In serum protein electrophoresis, albumin forms the largest band, the prealbumin band appears as a pale band just before albumin, and the production or reduction of these proteins may be affected in patients with HBV. The liver is an important storage organ for iron. Hepatic injury and dysfunction may disrupt iron homeostasis. The aim of this study was to determine serum protein electrophoresis and prealbumin levels in patients with active viral hepatitis B and to investigate the diagnostic value of these levels.

**Materials and Methods:** In our study, 47 viral hepatitis B patients (mean age  $45 \pm 19.49$  years) and 52 healthy controls (mean age  $46 \pm 18.2$  years) were included. Clinical and serological markers of acute HBV infection were analyzed by ELISA kits and total protein, albumin, total bilirubin, iron, transferrin, AST, ALT, GGT and ALP levels were analyzed by autoanalyzer spectrophotometric method while ferritin levels were measured by immulite chemiluminescent method. Serum protein electrophoresis was studied manually in the hydrasys device technique. Statistical analysis was performed using SPSS 15.0 software. Chi-square, Mann-Whitney U and Pearson correlation analysis tests were used for data assessment.

**Results:** In our study, serum prealbumin levels were significantly lower in the active HBV patients group ( $11.07 \pm 4.21\%$ ) compared to the control group ( $19.35 \pm 7.4\%$ ) ( $p < 0.05$ ). Serum transferrin levels were also significantly lower in the active HBV patients group compared to the normal healthy group, but serum iron and ferritin levels were significantly higher ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The decrease in serum prealbumin levels in active HBV patients during the active phase of the disease is consistent with the changes in other parameters. The half-life of prealbumin synthesized by the liver is very important in terms of reflecting sudden changes in the liver. Albumin reflecting an important function of the liver. It does not reflect sudden changes in acute liver diseases due to its long half-life. It was concluded that serum prealbumin assays are a sensitive marker that rapidly reflects functional changes in liver in active viral hepatitis. Inflammation and damage of the liver of the disease in active HBV patients is thought to decrease serum prealbumin and transferrin levels. Ferritin is an intracellular iron storage protein and a marker for iron stores and may also indicate liver disease.

**Key words:** Serum proteins, Active viral hepatitis B

**Sorumlu Yazar /**  
**Corresponding Author**

Dr. Nihayet Bayraktar

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi  
Biyokimya ABD, Şanlıurfa

Email : nihayetmehmet@yahoo.com  
Tel: 05055365063

**Geliş tarihi / Received:**  
10.07.2019

**Kabul tarihi / Accepted:**  
16.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.589266

*3 Mayıs 2019 Nevali Hotel  
Şanlıurfa'da Göbeklitepe  
sempozyumunda laboratuvar  
hataları ve yönetimi sempozyumu,  
Sözlü sunum olarak sunulmuştur*

## Giriş

Hepatit karaciğerin akut veya kronik inflamasyonudur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hepatitin en önemli nedenleri viral etkenlerdir. Türkiye de yapılan çalışmalarda HBsAg pozitifliği yaklaşık %1.7-21 arasında bulunmuştur (1). Hepatit B Virus ile karşılaşılması yaşamın ileri safhalarda daha yüksek oranda karaciğer sirozu ve hepatosellüler kansere kadar gideceğinden, önemli bir yer tutmaktadır (2).

Aktif HBV enfeksiyonun alındığı yaşa bağlı olarak değişmektedir. HBV'nin alındığı döneme göre akut HBV' den kronik HBV'ne ilerleme riski olarak bildirilmiştir (3,4).

HBV enfeksiyonu tanı testleri serolojik testler, Hepatit B surface antijeni (HBsAg), Hepatit B enfektif antijeni (HBeAg), Anti hepatit core antijeni (Anti-HBc), Ig M, Ig G, Anti-HBe, Anti-HBs, HBV DNA. Ayrıca karaciğerin durumu; karaciğer fonksiyon testleri ve karaciğer biyopsisi ile yapılmaktadır (4,5). Virüsler, içinde çoğaldığı hücreyi parçalar ve ayrıca ona zarar verir, ancak karaciğer hücrelerini parçalayamaz. HBV ile infekte olan bir hasta karaciğerindeki hasarın sebebi; hastanın kendi bağışıklık sisteminin düşüklüğüdür (6,7).

Elektroforez, yüklü moleküllerin bir elektriksel alandaki hareketlerinin yapıldığı bir tekniktir. Çözünmüş durumdaki moleküllerin elektrik yüklerinin kitlelerine oranıyla belirlenen hızlarda elektriksel alanda göç etmeleri prensibine dayanır. Bu sistemde analizi yapılacak örnek bir destek ortamına uygulanır. Serum protein elektroforezi, serum proteinlerini alkali ortamda yüklerine ve molekül ağırlıklarına göre ayırmada kullanılan bir yöntemdir (8,9).

Elektroforezde prealbumin, albumin,  $\alpha$ 1 globulin,  $\alpha$ 2 globulin,  $\beta$  globulin ve  $\gamma$  globulin olmak üzere 6 band elde edilir (6).

Yüklü partiküllerin bir elektrik akımının tesiri ile birbirlerinden ayrılması olayına denir. Çözünmüş durumdaki moleküllerin elektrik yüklerinin ağırlıklarına oranıyla belirlenen hızlarda elektriksel alanda göç etmeleri prensibine dayanır. Bu sistemde analizi yapılacak iyonların hareket edebileceği uygun bir destek ortam uygulanır. Serum proteinlerini alkali ortamda yüklerine ve molekül ağırlıklarına göre ayırmada kullanılan bir yöntemdir (6,7).

Serum prealbumin protein elektroforezi ile, yarı otomatik jel elektroforez cihazı Hydrasys yüksek hassasiyet serum protein anormalliklerinin taranması için klinik laboratuvarlarda rutin olarak kullanılan bir tekniktir. Serum elektroforeziyle prealbumin ölçümü pratikte yapılmaz, çünkü, miktarı çok azdır. Elektroforez yerine, başka immünolojik tekniklerle (neflometre gibi) prealbumin miktarı belirlenir (9). Ancak heparin tedavileri sırasında prealbumin arttığından, elektroforezle bile bu band kendini göstermektedir. Bu nedenle biz heparin tedavisi gören hasta ve kontrol gruplarımızı seçtik (10).

Bütün hücreler içlerinde bulunan proteinleri bağışıklık hü-

relerine verirler (7). Bağışıklık hücreleri bu yabancı proteinlerle savaşır ve içinde B virüsü bulunduran hücreleri parçalarlar (8). Sonuçta karaciğerde hücre hasarı meydana gelir ve iltihap başlamış olur ve bu nedenle karaciğer enzimleri artar (9). Viral hepatite en sık neden olan etkenler hepatit A, B, C, D, E virüsleridir. HBV enfeksiyonu subklinik seyri görülür, semptomatik hastalarda da fulminan hepatit gelişir (10). Akut viral hepatitlerin en önemli özelliği aminotransferaz seviyelerindeki çok büyük yükselmelerdir. Akut hepatit B enfeksiyonu sırasında aminotransferazlarda, biyokimyasal markerlardan özellikle serum ALT, AST, GGT, ALP, bilirubin, tam kan sayımı ve protrombin zamanı seviyelerinde artışlar ve albümin değerlerinde düşme görülmektedir (11).

Biyolojik fonksiyonları ve hücresele biyokimyasal işlemler için demirin çok önemli bir element olduğu, bu yüzden demir homeostazisi oldukça sıkı bir şekilde düzenlenir (12). Bu düzenleme bozulduğunda, örneğin kalıtsal hemokromatoz gibi bağırsakta aşırı demir emilimine neden olarak hücresele toksisiteye, doku hasarına ve organ fibrozisine yol açar (13,14). Karaciğerde aşırı demir birikimi, hepatosellüler nekroz, iltihaplanma, fibroz ve hatta karsinomu tetikleyerek birçok hastalıklara yol açmaktadır (15).

Bu çalışma aktif viral Hepatit B'li hastalarda serum protein elektroforezi ile prealbumin ayrıca biyokimyasal markerlerden ALT, AST, GGT, ALP, bilirubin, serum albümin, demir, ferritin ve transferin düzeylerini saptamak ve bu düzeylerin aktif viral hepatit B'li olan hastaların tanıdaki değerlerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

## Materyal ve Metod

Çalışmamızda toplam 47 viral hepatit B'li hasta (yaş ortalamaları  $45 \pm 19.49$ ) ve 52 sağlıklı kontrol grubunun (yaş ortalamaları  $46 \pm 18.2$ ) idi. Kan örnekleri gece 12 saat açlıktan sonra kanlar alındı sentrifüj edildikten sonra serumlar elde edildi ve analizler hemen yapıldı. Hastaların akut HBV enfeksiyonu klinik ve serolojik bulguları pozitif olan Hepatit B serolojisi, ticari olarak ELISA kitleri ile, total protein, albümin, total bilirubin, demir, transferin, AST, ALT, GGT ve ALP düzeyleri Architect CI 16000 diagnostik abbott architect biyokimya otoanalizöründe spektrofotometrik yöntemle, ve Ferritin düzeyleri ise immulite 2000 Immulite chemiluminescent enzim immünometrik testi ile çalışıldı. Serum protein elektroforezi Protein hydra gel elektroforezi testi, Hydras Sebia (USA) marka aygıt teknik manuel olarak çalışıldı. İlk olarak yürütme jeli olmak üzere jeller hazırlandı. Serumlar yürütme jeline uygulandıktan sonra, hava kabarcığı oluşmamasına özen gösterildi, jel elektroforez aparatına yerleştirildi ve 120V'da 36 dk yürütüldü, boyama çözeltisine alındı ve belli bir süre de inkübe edildi. Boyama çözeltisinden alınan jel arındırma çözeltisinde bir süre inkübe edildi, kurutuldu ve büyüklüklerine göre Hydrasys Sebia dansitometresinde okutuldu. İstatistiksel analizler için

SPSS 15.0 paket programı ile yapıldı. Ki-kare, Mann-Whitney U ve Pearson korelasyon analizi testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değerleri  $P < 0.05$  olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmamızda aktif HBV hasta grubunda serum pealbümin düzeyleri ( $11.07 \pm 4.21$ ) kontrol grubu ( $19.35 \pm 7.4$ ), ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.05$ ; Tablo 1). Aktif HBV hasta grubunda serum pealbümin düzeyleri ( $1.02 \pm 0.21$  g/dl) kontrol grubu ( $1.39 \pm 0.64$  g/dl), ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.05$ ; Tablo 1). Aktif HBV hasta grubunda serum transferinin düzeyleri ( $72.25 \pm 43.06$  mg/dl), normal sağlıklı grup ( $116.57 \pm 41.32$  mg/dl) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük, ancak ferritin değerlerinin hasta grubunda ( $83.67 \pm 22.09$  mg/ml), sağlıklı kontrol grubunda ise ( $46.17 \pm 25.12$  mg/ml) anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ; Tablo 2).

**Tablo 1.** Aktif viral hepatit B enfeksiyonlu hasta ve kontrol grubunda serum protein elektroforezi (% ve g/dl) değerleri.

Parametre	Hasta Grubu Ortalama $\pm$ Değerleri	Kontrol Grubu Ortalama $\pm$ Değerleri	Anlamlılık Değerleri
Prealbumin(%)	11.07 $\pm$ 4.21	19.35 $\pm$ 7.4	$P < 0.05$
Albumin (%)	25.01 $\pm$ 4.67	18.44 $\pm$ 4.67	$P < 0.05$
$\alpha_1$ -globulin (%)	4.27 $\pm$ 2.8	4.01 $\pm$ 1.3	$P > 0.05$
$\alpha_2$ -globulin (%)	9.38 $\pm$ 2.3	8.5 $\pm$ 2.4	$P > 0.05$
$\beta$ globulin (%)	13.00 $\pm$ 3.2	13.6 $\pm$ 3.17	$P > 0.05$
$\gamma$ globulin (%)	37.72 $\pm$ 9.9	36.10 $\pm$ 5.4	$P > 0.05$
Prealbumin (g/dl)	1.02 $\pm$ 0.21	1.39 $\pm$ 0.64	$P < 0.05$
Albumin (g/dl)	2.31 $\pm$ 0.46	1.33 $\pm$ 0.27	$P < 0.05$
$\alpha_1$ -globulin (g/dl)	0.39 $\pm$ 0.08	0.87 $\pm$ 0.63	$P > 0.05$
$\alpha_2$ -globulin (g/dl)	0.86 $\pm$ 0.13	0.63 $\pm$ 0.4	$P > 0.05$
$\beta$ globulin (g/dl)	1.19 $\pm$ 0.32	0.97 $\pm$ 0.17	$P > 0.05$
$\gamma$ globulin (g/dl)	3.46 $\pm$ 0.98	2.60 $\pm$ 0.34	$P > 0.05$
Total (g/dl)	9.23	6.92	

**Tablo 2.** Aktif viral hepatit B enfeksiyonlu ve kontrol grubunda serum AST, ALT, GGT, ALP, total protein, albumin, total bilirubin, demir, ferritin ve transferrin değerleri.

Parametre	Hasta Grubu Ortalama $\pm$ Değerleri	Kontrol Grubu Ortalama $\pm$ Değerleri	Anlamlılık Değerleri
ALT(IU/L)	137 $\pm$ 33.9	29.93 $\pm$ 11.53	$P < 0.05$
AST(IU/L)	248.79 $\pm$ 175.41	34.1 $\pm$ 14.07	$P < 0.05$
ALP (IU/L)	141 $\pm$ 6.37	62.10 $\pm$ 12.5	$P < 0.05$
GGT (mg/dl)	66.19 $\pm$ 67.69	39.33 $\pm$ 26.01	$P < 0.05$
T. protein (g/dL)	9.18 $\pm$ 1.1	7.2 $\pm$ 0.8	$P < 0.05$
Albümin (g/dL)	3.49 $\pm$ 0.4	4.1 $\pm$ 0.6	$P < 0.05$
T.bilirubin (mg/dL)	6.18 $\pm$ 4.1	1.36 $\pm$ 0.7	$P < 0.05$
T.bilirubin (mg/dL)	6.18 $\pm$ 4.1	1.36 $\pm$ 0.7	$P < 0.05$
Demir ( $\mu$ g/dl)	207.65 $\pm$ 30.12	73.96 $\pm$ 32.63	$P < 0.05$
Ferritin (mg/ml)	83.67 $\pm$ 22.09	46.17 $\pm$ 25.12	$P < 0.05$
Transferrin (mg/dl)	72.25 $\pm$ 43.06	116.57 $\pm$ 41.32	$P < 0.05$

## Tartışma

Elektroforez, Yüklü moleküllerin bir elektriksel alandaki hareketlerinin yapıldığı bir tekniktir. Çözünmüş durumdaki moleküllerin elektrik yüklerinin ağırlıklarına oranıyla belirlenen hızlarda elektriksel alanda göç etmeleri prensibine dayanır. Bu sistemde analizi yapılacak iyonların hareket edebileceği uygun bir destek ortam uygulanır. Serum proteinlerini alkali ortamda yüklerine ve molekül ağırlıklarına göre ayırmada kullanılan bir yöntemdir (8,9). Elektroforezde prealbumin bandı en fazla elektroforetik mobilite gösteren ve anoda en hızlı ilerleyen banttır. Daha sonra albumin,  $\alpha_1$  globulin,  $\alpha_2$  globulin,  $\beta$  globulin ve  $\gamma$  globulin olmak üzere 6 band elde edilir. Prealbumin ve albümin tamamen farklı moleküllerdir. Her ikisi de karaciğer tarafından üretilen proteinlerdir, aktif viral hepatit B'li hastalarda prealbumin değerlerinin düştüğü ileri sürülmektedir (8).

Tan L ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada viral hepatitli olgularda hastalığın aktif döneminde serum prealbümin düzeylerinde saptanan düşme, diğer parametrelerde görülen değişimlerle bizim çalışmamızla uyumlu olduğu göstermiştir (11). Vücudumuzda diğer proteinleri yapımı için prealbumin kullanır. Prealbumin ayrıca kanda tiroid hormonlarının da taşır. Prealbüminlerin yarılanma ömrünün çok kısa olması, karaciğerdeki ani değişimleri yansıtmaya açısından önem kazanır, karaciğerin önemli bir fonksiyonunu gösterir, albüminler yarılanma ömürlerinin uzun olması nedeniyle akut karaciğer hastalıklarındaki ani değişimleri göstermez (14,15). Albumin karaciğer tarafından yapılan bir proteindir. Albumin, sıvının kan damarlarından dokulara sızmasını da önler.

Gao W ve arkadaşları, Hepatit B hastalarında beslenme ve bağışıklık parametreleri ile serum prealbümin düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermiştir (14). Prealbumin ve albümin farklı moleküllerdir ve karaciğer tarafından üretilen proteinlerdir, ancak her ikisi de beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılmıştır.

Albumin plazma proteinlerinin % (50-60) kadarını oluşturur. Serum Albumin konsantrasyonu sağlıklı erişkinlerde (3.5-4.5g/L) dir. Albumin karaciğer hücresinde prealbumin olarak sentezlenir, Oluşan prealbumin, albumin üretilmesi için golgi veziküllerine gönderilir ve albumin olarak salgılanır. Vücutta prealbumin ve albumin sentezi üzerinde hormonal etmenler ve inflamatuvar süreçler etkili olduğu belirtilmiştir (10,11). Bu çalışmada aktif HBV'lu hastalarımızda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum prealbumin seviyelerinde anlamlı olarak düşük bulundu ( $P < 0.05$ ; Tablo 1). Serum prealbumin seviyelerinde ekspresyonu, viral HBV enfeksiyonu olan hastalarda karaciğer inflamasyonu ve fibrozisin ciddiyeti ile korele olduğu, ayrıca viral hepatitli vakalarda hastalığın aktif döneminde serum prealbumin düzeylerinde saptanan düşme, tayin edilen ve diğer parametrelerde görülen değişimlerle yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (8,10,11). Hepatitli hastalarında düşük bir albümin seviyesi siroz belirtisi olabilir. Prealbumin dolaşımdaki yarı-

ömrü oldukça kısadır (en fazla bir gün). Dolayısıyla, dolaşımdaki miktarı, sentezin hızına ve prealbumini üreten karaciğerin fonksiyon bozukluklarına sıkı biçimde ilişkilidir (10). İşte bu nedenlerle, bazı araştırmacılara göre, serumdaki prealbumin miktarı, kişinin beslenme durumunun belirticisidir (14,16). Albümin seviyeleri hafifçe yukarı ve aşağı gidebilir. Çok düşük albümin seviyeleri karın bölgesinde bacadaki ödem veya sıvı birikimine neden olabilir (17). Laboratuvar bulgularından karaciğer enzimleri ALT ve AST düzeylerinin yükselmiş olduğu süreçte enfeksiyonun şiddetli süreçlerdendir ve en aktif göstergesi olarak değerlendirilebilir. Serum GGT düzeylerinin önemli bulgulardandır ve enfeksiyonun ikinci evresi immün sistemin aktive olduğu, nekro-inflamatuvar hasarın geliştiği evredir (16). Serum bilirubinlerinin artması ise ilerlemiş karaciğer hastalığının bir indeksi ve kötü prognoz bulgusu olarak kabul edilir (17). Karaciğerin sentez fonksiyonlarını yansıtan serum enzim aktiviteleri klinikte kullanılan önemli parametrelerdendir (18). Bu çalışmada aktif HBV hastalarda serum ALT, AST ve GGT düzeyleri ile kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ( $P<0.05$ ; Tablo 2). Ayrıca serum GGT kronik hepatit B olan hastalarda karaciğer hasarının şiddetini göstermektedir. Ayrıca devamlı kullandığımız AST/ALT oranı karaciğer hasarı takibinde önemli olmuştur (15).

Karaciğer demir için önemli bir depolama organıdır. Vücudun toplam demirin yaklaşık üçte biri hepatositler, sinüzoidal mezankimal hücreler ve retikuloendotelial hücrelerde biriktirilir (18,19). Karaciğer ayrıca organ hem transferini (ana taşıyıcı protein) hem de ferritini (ana depolama proteini) sentezlediğinden demirin geri dönüşümünde temel bir rol oynar. Hepatik yaralanma ve disfonksiyon demir homeostazını bozabilir (19,20). Demir, insanın biyolojik fonksiyonları ve hücre biyokimyasal işlemler için çok önemlidir. Hem demir eksikliği hem de aşırı demir yükü önemli ve potansiyel olarak ölümcül sağlık riskleri oluşturur ve demirin homeostazı sıkıca düzenlenir (20). Bu düzenleme bozulduğunda, örneğin kalıtsal hemokromatoz nedeniyle, bağışırakta aşırı demir emilimi hücre toksisiteye, doku hasarına ve organ fibrozisine yol açar. Bu zararlı etkilere, kalp, pankreas ve karaciğer dahil olmak üzere birçok hayati organın parankimal hücrelerinde demirin bırakılması aracılık eder. Karaciğerde aşırı demir birikimi, hepatosellüler nekroz, iltihaplanma, fibroz ve hatta karsinomu, tetikleyerek daha fazla yaralanmalara yol açmaktadır. Birçok deneysel ve klinik çalışma, kronik demir birikiminin karaciğer hasarının ilerlemesini arttırdığını göstermektedir. HBV ile ilişkili karaciğer hastalığı olan hastalarda serum transferrin doygunluğu ve ferritin konsantrasyonunun arttığını bildirmiştir (17,20).

Bu çalışmada, sonuçlarımız HBV ile hastalarda, normal sağlıklı gruba kıyasla, serum transferinin anlamlı derecede düşük olduğunu ve serum demirinin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmaların sonuçları

ile uyumlu olan HBV hastalarında da serum ferritin düzeyinin daha düşük olduğunu gözlemledik (20-22).

### Sonuç

Albumin ve prealbumin, protein beslenme durumunun göstergeleridir. Bu çalışma HBV ile enfekte olan hastalar ile elde edilen verilerden serum prealbumin tayinlerinin aktif viral hepatit B'nin tanısında faydalı olabileceği ve serum prealbumin tayinlerinin karaciğerdeki fonksiyonel değişimleri hızlı doğrudan gösterdiğini ve duyarlı bir test olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca serum transferrin düzeylerinin düşük, serum demir ve ferritin kontrolere göre daha yüksek olduğunu bulduk. HBV ile enfekte hastalarda demir metabolizması bozukluğunun ana sebebinin karaciğer hasarı olduğu ve muhtemelen doğrudan kronik HBV enfeksiyonu olmadığı sonucuna vardık. Bu nedenle, prealbumin'in HBV patogeneğinde önemli bir rol oynadığına inanıyoruz.

### Kaynaklar

1. Tekin Koruk S, Duygu F, Karaağaç L ve ark. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2005-2009 yılları arasında takip edilen çocuk kronik hepatit B hastaların özelliklerinin incelenmesi. *Viral Hepatit Dergisi*. 2010;16(3):87-92.
2. Wasley A, Grytdal S, Gallagher K. Centers for disease control and prevention (CDC). surveillance for acute viral hepatitis-United States, 2006. *MMWR Surveill Summ*. 2008; 57(2):1-24.
3. Gane EJ, Deray G, Liaw YF, et al. Telbivudine improves renal function in patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology*. 2014;146(1):138-46.
4. Huang JS, Luo X, Yu JX, Liu W, Chen XW, Xie L, et al. Indigenous and imported low molecular weight heparin in the treatment of chronic hepatitis B and cirrhosis with hepatitis B virus: a prospective randomized controlled clinical study. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2007;19(7):408-11.
5. Liang TJ. Hepatitis B: The virus and disease. *Hepatology*. 2009; 49(5):13-21.
6. He QY, Lau GK, Zhou Y, Yuen ST, Lin MC, Kung HF, Chiu JF. Serum biomarkers of hepatitis B virus infected liver inflammation: a proteomic study. *Proteomics*. 2003; 3(5):666-74.
7. Kılıçtırgay K. Viral hepatitte immünopatogenez. Tekeli E, Balık İ, ed. *Viral Hepatit 2003*. Ankara: Karakter Color AŞ, 2003; 316-28.
8. Franco-Jarava C, Dieli-Crimi R, Vila-Piñan G, Colobran R, Pujol-Borrell R, Hernández-González M. Serum protein electrophoresis and complement deficiencies: a veteran but very versatile test in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2019; 57(8):179-82.
9. Hausmann JC, Cray C, Hartup BK. Comparison of serum protein electrophoresis values in wild and captive whooping cranes (*Grus americana*). *J Avian Med Surg*. 2015; 29(3):192-9.
10. Mayer G, Schomerus H. Synthesis rates of albumin and fibrinogen during and after acute hepatitis. *Digestion*. 1975;13(5):261-71.
11. Tan L, Meng Y, Zeng T, Wang Q, Long T, Wu S, et al. Clinical diagnostic significance of prealbumin, cholinesterase and retinol binding protein in liver cirrhosis combined with encephalopathy. *Br J Biomed Sci*. 2019;76(1):24-28.
12. Volchkova EV, Pak SG, Malov VA, Umbetova KT. Changes in the levels of acute phase proteins in viral hepatitis. *Ter Arkh*. 2000;72(11):18-21.
13. Coffin CS, Zhou K, Terrault NA. New and old biomarkers for diagnosis and management of chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology*. 2019;156(2):355-68.
14. Gao W, Kong M, Yao J, Wang F, Liu J, Wang D, et al. Changes in prealbumin and body mass index associated with T lymphocyte subsets

- and nutritional status in chronic hepatitis B and HBV-cirrhosis patients. Clin Lab. 2018;64(11) 172-7.
15. WeiLin Mao, Ying Hu, Yu Feng Lou, YueMei Chen, and JuanWen Zhang. Abnormal serum iron markers in chronic hepatitis B virus infection may be because of liver injury. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015; 27(2):130 – 6.
16. Wu J, Chen L, Chen Y, Yang J, Wu D. Serum ferritin concentration predicts mortality in patients with hepatitis B virus-related acute on chronic liver failure. Arch Med Res. 2014;45:251– 6.
17. Mao W, Hu Y, Lou Y, Chen Y, Zhang J. Abnormal serum iron markers in chronic hepatitis B virus infection may be because of liver injury. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015; 27(2):130-6.
18. Büyükaşık NS, Nadir I, Akin FE, Cakal B, Kav T, Ersoy O, Büyükaşık Y. Serum iron parameters in cirrhosis and chronic hepatitis: detailed description. Turk J Gastroenterol. 2011; 22:606–11.
19. Bayraktar Y, Köseoğlu T, Somner C, Kayhan B, Temizer A, Uzunalimoğlu B, et al. The use of deferoxamine infusions to enhance the response rate to interferon-alpha treatment of chronic viral hepatitis B. J Viral Hepat. 1996; 3:129–35.
20. Nakano S, Kumada T, Takeda I et al: Clinical significance of serum ferritin determination for hepatocellular carcinoma. Am J Gastroenterol. 1984;79(8):623–7.
21. Lin CC, Tsai LY, Huang JF, et al. Selenium, iron, copper and zinc levels and copper-to-zinc ratios in serum of patients at different stages of viral hepatic diseases. Biol Trace Elem Res. 2006;109(1):15-24.
22. Lv W, Yan F, Zeng M, Zhang J, Yuan Y, Ma J. Value of abdominal susceptibility-weighted magnetic resonance imaging for quantitative assessment of hepatic iron deposition in patients with chronic hepatitis B: comparison with serum iron markers. J Int Med Res. 2012;40(3):1005-15.