

TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNE YAKLAŞIM

Dr. Tülay Erkan

Karaciğerin işlevi

- Karaciğer karbonhidrat (KH), protein ve yağların yapım (sentez) ve yıkımında (katabolizmasında) anahtar rol oynar.
- Dolayısıyla karaciğer organik ve inorganik maddelerin metabolizması için önemlidir.
- Bu şekilde endojen ve ekzojen toksinler ortadan kaldırılarak hastalıklar önlenir.

Hücre içi enzimin serum düzeyi

- Enzimin normal ve hasarlanmış dokulardaki aktivitesini
 - Hücre ve mitokondriyal zar bütünlüğü arasındaki dengeyi
 - Bölümler arasındaki dağılım kinetiğini
 - Enzimin yıkım ya da inaktivasyon hızını
- gösterir.

Biyokimyasal karaciğer işlev testleri

- Serum aminotransferazları (ALT, AST),
- Bilirübin,
- Alkalin fosfataz, GGT, 5' nükleotidaz, safra asitleri
- Albümin düzeyleri ile,
- Protrombin zamanı veya INR (international normalized ratio)

Karaciğer işlev testleri

- Karaciğer bozukluğunun ciddiyetini yansıtır,
- Ancak nadiren hastalıklar hakkında tanı koydurur.

Karaciğer işlev testleri

- Hastayı yorumlamada tamamlayıcı özelliklere sahiptirler.
- Sentez ya da salgılama işlev bozukluğu konusunda bir fikir verirler
- Sorunun enflamasyon ya da kolestaza bağlı olduğunu gösterebilirler.

Transaminazlar

- Aminotransferazlar hücre içi enzimlerdir,
 - Karaciğer,
 - Kalp,
 - İskelet kasında,
 - Böbrek,
 - Pankreas,
 - Akc.
 - Kırmızı kürelerde bulunurlar.

Transaminazlar

ALT

- Kc
- Bb
- Kalp kası
- İskelet kası
- Diğer dokular

AST

- Kalp kası
- Kc
- İskelet kası
- Bb
- Diğer dokular

Hipertransaminazemi

- AST ve ALT düzeylerinde yükselme etiolojiden bağımsız olarak karaciğer parenkim hasarını gösterir.
- ALT, AST'ye göre daha özgüdür, ancak plazma yarılanma ömrü daha uzundur.

Hipertransaminazemi

- AST'deki bir yükselme karaciğer hasarının en erken bulgusudur ve karaciğer nakli sonrası "rejeksiyon"da yararlı bir belirteçtir.

Hipertransaminazemi

- Kompanse sirozda bu enzimler normal olabilir.
- Viral hepatitlerdeki akut karaciğer hücre hasarında (parankim dokusu tutulu ise),
- İlaç-toksine bağlı karaciğer hastalığında,
- Şokta,
- Hipoksemide
- Metabolik hastalıklarda
özellikle serum aminotransferazları yükselir.

ALT ve AST'de değişiklik yapan etkenler

Değişken	AST	ALT	Uyarı
Gün içinde		Sabah en yüksek, akşam en düşük	Fark çok anlamlı değil

ALT ve AST'de değişiklik yapan etkenler

Değişken	AST	ALT	Uyarı
Gün içinde		Sabah en yüksek, akşam en düşük	Fark çok anlamlı değil
Gün arasında	Ardışık 2 gün arasında 5-10 birimlik değişiklik	%10-30 değişiklik	Hasta-sağlam, yaşlı-genç arasında da aynı değişiklik var

ALT ve AST'de değişiklik yapan etkenler

Değişken	AST	ALT	Uyarı
Gün içinde		Sabah en yüksek, akşam en düşük	Fark çok anlamlı değil
Gün arasında	Ardışık 2 gün arasında 5-10 birimlik değişiklik	%10-30 değişiklik	Hasta-sağlam, yaşlı-genç arasında da aynı değişiklik var
Etnik	Afro-amerikan erkeklerde %15 daha yüksek		

ALT ve AST'de değişiklik yapan etkenler

Değişken	AST	ALT	Uyarı
Vücut kitle indeksi	Yüksek VKİ'de %40-50 daha yüksek	Yüksek VKİ'de %40-50 daha yüksek	ALT/AST ile kilo arasında doğrudan bir ilişki vardır

ALT ve AST'de değişiklik yapan etkenler

Değişken	AST	ALT	Uyarı
Vücut kitle indeksi	Yüksek VKİ'de %40-50 daha yüksek	Yüksek VKİ'de %40-50 daha yüksek	ALT/AST ile kilo arasında doğrudan bir ilişki vardır
Yemekler	Etkisi yok	Etkisi yok	

ALT ve AST'de değişiklik yapan etkenler

Değişken	AST	ALT	Uyarı
Vücut kitle indeksi	Yüksek VKİ'de %40-50 daha yüksek	Yüksek VKİ'de %40-50 daha yüksek	ALT/AST ile kilo arasında doğrudan bir ilişki vardır
Yemekler	Etkisi yok	Etkisi yok	
Egzersiz	3 kat artar	Normal egzersizde %20 azalır	Daha çok erkeklerde görülür; Ağır egzersizle enzimler artar

ALT ve AST'de değişiklik yapan etkenler

Değişken	AST	ALT	Uyarı
Hemoliz, hemolitik anemi	Belirgin artar	Orta derecede artar	Hemoliz ağırlığı ile ilgili. Genelde LDH yüksekliğine göre daha düşüktür.

ALT ve AST'de değişiklik yapan etkenler

Değişken	AST	ALT	Uyarı
Hemoliz, hemolitik anemi	Belirgin artar	Orta derecede artar	Hemoliz ağırlığı ile ilgili. Genelde LDH yüksekliğine göre daha düşüktür.
Kas hasarı	Belirgin artar	Orta derecede artar	CPK yüksekliğine bağlıdır

ALT ve AST'de değişiklik yapan etkenler

Değişken	AST	ALT	Uyarı
Hemoliz, hemolitik anemi	Belirgin artar	Orta derecede artar	Hemoliz ağırlığı ile ilgili. Genelde LDH yüksekliğine göre daha düşüktür.
Kas hasarı	Belirgin artar	Orta derecede artar	CPK yüksekliğine bağlıdır
Bekleme koşulları	Oda sıcaklığında 3 gün	Oda sıcaklığında 3 gün	24 saat serumda bir değişiklik olmuyor.

ALT ve AST'de değişiklik yapan etkenler

Değişken	AST	ALT	Uyarı
Hemoliz, hemolitik anemi	Belirgin artar	Orta derecede artar	Hemoliz ağırlığı ile ilgili. Genelde LDH yüksekliğine göre daha düşüktür.
Kas hasarı	Belirgin artar	Orta derecede artar	CPK yüksekliğine bağlıdır
Bekleme koşulları	Oda sıcaklığında 3 gün	Oda sıcaklığında 3 gün	24 saat serumda bir değişiklik olmuyor.
Diğer	Makroenzim	Makroenzim	Sadece ALT veya AST'de

Olgu 1

- B.T, 1 aylık erkek hasta, 4,5 kg, 55 cm
- Sarılık nedeniyle getirilmiş.

Özgeçmiş:

- NSV yolla 3,25 kg, 50 cm doğmuş
- Doğum sonrası emmeye başlamış, halen sadece anne sütü alıyor.
- 3 günlükken sarılığının başladığı belirtiliyor.

Soygeçmişi:

- Bir özellik yok. Anne baba akraba değil.

Olgu 1

- FM: Skleralar sarı. Organomegalisi yok. GD iyi.
- Lab:
- Hemogram: N (%77 lenfosit üstünlüğü).
- T.bil: 10,69 mg/dL, D.bil: 0,85 mg/dL
- ALT: 139 IU/L, AST: 218 IU/L, GGT: 284 IU/L
- Ret, D. Coombs, pirüvat kinaz, G6PDH değerleri N.
- TSH, FT4 N.
- Karın USG: N, organomegali yok, homojen kc parenkimi.

Olgu 1: Çıkarım

- FM normal, ind hiperbilirübinemisi var ise
- Sadece izleyelim.
- 4-5 ayda genelde düzelir, bazen nadiren 1 yaşına kadar uzayabilir

	1 ay	1,5 ay	3 ay	4 ay	6 ay
AST	218	285	95	93	42
ALT	139	185	77	64	33
GGT	284	298	140	71	23
T.bil	10,69	5,85	0,97	0,60	0,44
D.bil	0,85	0,72	0,22	0,14	0,12

Olgu 2

- Öykü:
 - B.D, 3,5 yaşında erkek hasta.
 - 1,5 yaşında bronkopnömoni +HSM+ Hipertransaminazemi
 - 2 ay önce adenoid vejetasyon nedeniyle operasyon planlanmış. Ancak operasyon öncesi tetkiklerinde transaminazlarının yine yüksek bulunması üzerine hasta ileri tetkik amacıyla hastanemize sevk edilmiş.

Olgu 2

- Özgeçmiş:
 - 2,5 yaşında yürüdüğü, yürürken çok çabuk yorulduğu ve sürekli halsiz olduğu belirtildi.
- Soygeçmiş:
 - Anne baba arasında akrabalık mevcuttu (amca çocukları).

Olgu 2

- FM:

Kilosu 25-50. persantilde, boyu 95. persantilde idi. Tonsilleri oldukça hipertrofik. Karaciğerin sağ ve sol lobları 4/4 cm, dalak 2 cm üzerleri düzgün ve künt kenarlı olarak ele geliyor.

Olgu 2

- Laboratuvar tetkiklerinde:

- Hb: 8 g/dL; Hct: %24,7; MCV: 66,9 (↓); BK: 6 400/mm³, Tr: 208 000/mm³ idi, periferik yaymada %59 lenfosit üstünlüğü.
- EÇH: 20 mm/sa.
- AST, ALT (sirasıyla 40 U/L (N= 15-18) ve 119 U/L (N= 17-22), LDH: 1592 (N= 240 U/L'e kadar)
- Total lipit, kolesterol, a.fosfataz, laktat: N
- Serum Fe 32 µg/dL (↓), TDBK 490 (↑) ve ferritin 17 (↓) idi.

Olgu 2

- Alfa-1-AT, Ig'ler, serum Cu, serüloplazmin ve 24 saatlik idrardaki bakır değerleri normal sınırlarda, otoantikörleri negatif idi.
- Hepatit B göstergeleri, anti HCV ve HCV RNA (-).
- TORCH IgM değerleri (-), CMV IgG ve HSV IgG (+).
- Grup agg. (-), EBV IgG (+).

Olgu 2

- Göz Mua: N
- K.İ: Fe eks. ile uyumlu

Olgu 2

- Karın USG: N
- Kc. biyopsisi:
Minimal parenkim zararı, minimal periportal lif artışı

Olgu 2

- Daha ayrıntılı anamnez sonucunda **çabuk yorulma ve çömeldiğinde destekle doğrulabilme** öyküsü ve FM'de **gastroknemiyus kaslarında şüpheli hipertrofi** bulgusu göz önüne alınarak CPK düzeyine bakıldı ve **2823 U/L** (N=10-80) bulundu.

Olgu 2

- EMG: Proksimal kaslarda belirgin kısa süreli motor birim potansiyelleri saptanarak **birincil kas hastalığı** düşünüldü.
- Kas biyopsisi: **Becker kas distrofisi**.

Sağlam kas dokusu antidistrofin antikoru ile normal boyanırken, Becker müsküler kas distrofisinde antidistrofin antikoru ile ince ve kesintili boyanmıştı

Olgu 2: Çıkardığımız ders

- Tanı almamış bir hipertransaminazemide daha özenli bir **muayene** yapalım ve **CPK** bakıldığından emin olalım.

Olgu 3

- Öykü:

Beş yaş altı aylık kız hasta, 18 aylık iken üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle takip edildiği bir tıp merkezinde yapılan tetkikleri esnasında AST yüksekliğinin olması nedeniyle hastanemize gönderildi.

Olgu 3

- FM: N, antropometrik ölçümleri: N.
- Yapılan tetkiklerinde AST yüksekliği (75 IU/L) dışında diğer tüm laboratuvar sonuçları normal idi. AGA IgA, EMA IgA antikorları, hepatit (A, B,C) serolojisi, diğer viral serolojiler, metabolik tarama testleri, karın USG ve EKG bulguları normal idi.

Olgu 3

- Dört yıllık süre içerisinde bakılan AST değerleri sürekli 63-78 IU/L sınırları içerisinde idi. Halen takibimizde olan hastanın hiçbir yakınması yok, fizik muayene bulguları doğal.
- AST elektroforezi: **Makro AST**

Olgu: 3: Çıkarım

- FM tamamen normal ise, özellikle sadece AST yüksekse, diğer lab. verileri normal ise düşün.

Olgu 4

- Öykü: ZK, halsizlik, karın ve bacak ağrısı.
1 hafta öncesine kadar bir yakınması yok.
~10 gün önce bir spor salonuna yazılmış.
- FM: N. İkter yok.
- Özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik yok. Hep B'ye karşı aşılı.

Olgu 4

- Lab: KS: N, EÇH: 15 mm/sa.,
ALT: 2700 IU/L, AST:1780 IU/L,
CPK: 1200 IU/L, LDH: 3690 IU/L

Olgu 4: Çıkardığımız ders

- Tanı almamış bir hipertransaminazemide daha özenli bir **öykü** ve **CPK-LDH** bakıldığından emin olalım.

Olgu 5

- Öykü: SM, 4 yaşında erkek hasta.
1 aydan beri devam eden karın şişliği nedeniyle getirildi.
- Özgeçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik yok. Aşıları tam.

Olgu 5

- FM: Renk soluk. Hafif dispneik. Kc: 4/5 cm, D: 3 cm. (orta sertlikte). Çomak parmak mevcut. Belirgin asit (+). Pretibiyal gode bırakan ödemi var (++)

Olgu 5

Lab:

- Hb: 8,7 gr/dL, Hct: %25, BK: 8400 /mm³, Tr: 150 000/mm³.
- T.protein: 4 gr/dL, alb: 1,9 gr/dL, ALT: 50 IU/L, AST: 60 IU/L, GGT: 45 IU/L, AF: 200 IU/L.
- Üre, kreatinin, trigliserit, kolesterol: N

Olgu 5

- Karın USG: HSM
- Cr⁵¹ işaretli alb. ile **bağırsaktan alb. kaybı** gösterildi.
- **Kc. biyopsisi:** Dejenerasyon ve rejenerasyon bulguları, portal fibroz, **siroza gidiş**.

Olgu 5

- **EKG: Belirgin voltaj düşmesi** (başlangıçta tamamen normal olmasına karşın)
- **Tele: N**
- **EKO: Konstriktif perikardit** ile uyumlu (her iki atriyum geniş, perikart kalın).

—————→ perikardiyektomi

Olgu 5: Çıkardığımız ders

- Hasta tanı almamışsa, bazı tetkikleri yinelemekten kaçınmalıyım.

Olgu 6

- Öykü: AM, 7 yaşında kız hasta başka bir şehirden oto-KAH ön tanısı ile kc. nakli yapılmak üzere gönderildi.
- Özgeçmişi ve soygeçmişinde bir özellik yok. Hepatit aşısı yok.

Olgu 6

- FM: Boy: <3. per, kilo:3-10 per. Minimal asit (+). Kc: 2/4, D: 3 cm (orta sertlikte). Çomak parmak (+).

Olgu 6

Lab:

- Hb: 8,9 gr/dL, Hct: %27, BK: 7500 /mm³, Tr: 450 000/mm³.
- T.protein: 5,5 gr/dL, alb: 2,9 gr/dL, ALT: 90 IU/L, AST: 120 IU/L, GGT: 65 IU/L, AF: 300 IU/L. Prot. za. Aktivitesi: %62.
- IgG: 2800 mg/dL, IgA: 100 mg/dL, IgM: 500 mg/dL.
- Üre, kreatinin, trigliserit, kolesterol: N

Olgu 6

- Karın USG: HSM, heterojen görünüm.
- **Kc. biyopsisi**: Belirgin parenkim hasarı, dejenerasyon ve rejenerasyon bulguları, portal fibroz, **siroza gidiş**.
- **Özofagoskopi**: Evre 1 özof. **varisi** + özof. ve antrumda minik **ülserleri** var. A: 2, C:1, D:1 biyopsi alındı.

Olgu 6

- Patoloji:

Şiddetli antral gastrit, H.pylori (yoğun). Duodenumda **total villus atrofi**.

Tanı: Çölyak

Olgu 7

- Öykü: ZNU, 10 9/12 yaşında kız hasta. Karın ağrısı + bulantı yakınması ile acile gelmiş, tetkiklerinde **ALT: 15xN (649 IU/L), AST: 20xN (871 IU/L), GGT: 20 x N (205 IU/L)**.
- Özgeçmişinde sürekli Fe tedavisi verildiği, ilaçla düzeldiği, ancak yinelediği belirtildi.
- Soygeçmişinde bir özellik yok. Hepatit aşılı (A+B) var.

Olgu 7

- FM: Boy: 143 cm, kilo:45,65.
- Sarılık, organomegali, omak parmak yok. Sağ tonsil üzerinde küçük bir kriпти var.

Olgu 7

- Karın USG: Normal. Bağırsak ansları arasında sıvı. Kc parenkimi normal görünümde.
- Alfa-1 AT, serüloplazmin, Ig'ler, EMA IgA, IgG düzeyleri: N
- Anti HCV, anti HEV negatif, adenovirüs sürüntü DNA (-).





006



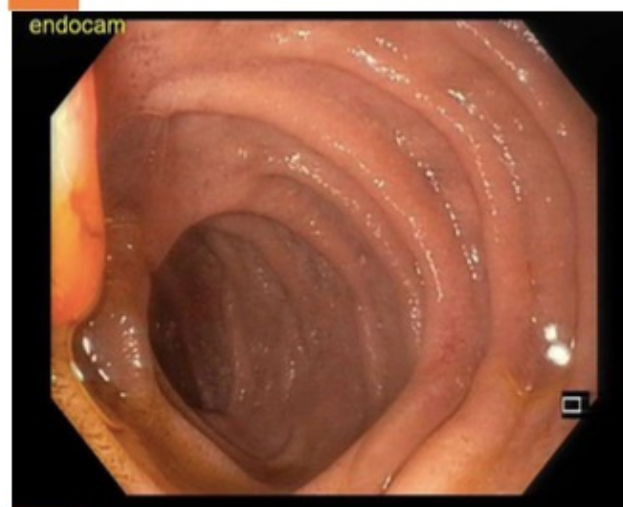
011



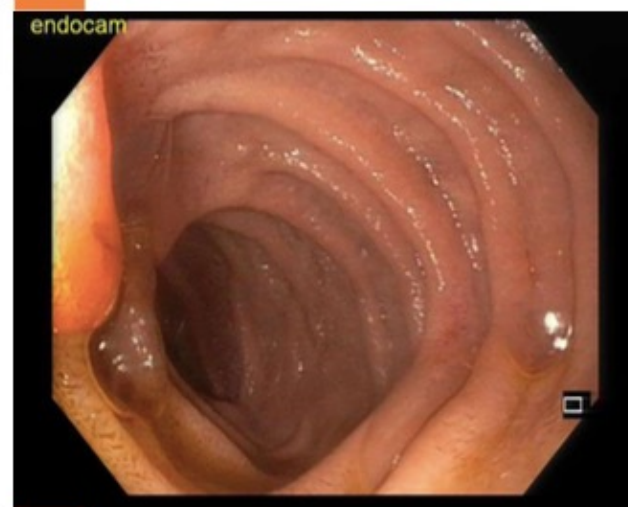
021



027



024



025

Olgu 7

	11.02.2019	12.02.2019	13.02.2019	14.02.2019	23.02.2019
ALT	510	354	234	181	41
AST	335	153	65	42	26
GGT	193	153	132	130	67

Tanı: Trikotillomani

Hipertransaminazemi

Karaciğere bağlı nedenler

Akut (ALT >10 kat) **Kronik** (ALT <10 kat)

Enfeksiyon

Metabolik

Depo hastalığı

Otoimmün

İlaçlar

Malinite

İskemi/Hipoksi

Karaciğer dışı nedenler

Kas hastalığı

Rabdomiyoliz

Çölyak

Konstriktif perikardit

Ağır egzersiz

Makro AST

Tiroid hastalıkları

Porfiri

De Ritis Oranı

AST/ALT_≤1

Akut Kc hastalıkları

**Alkolik olmayan
steatohepatit**

Kolestatik sarılık

Hepatit C

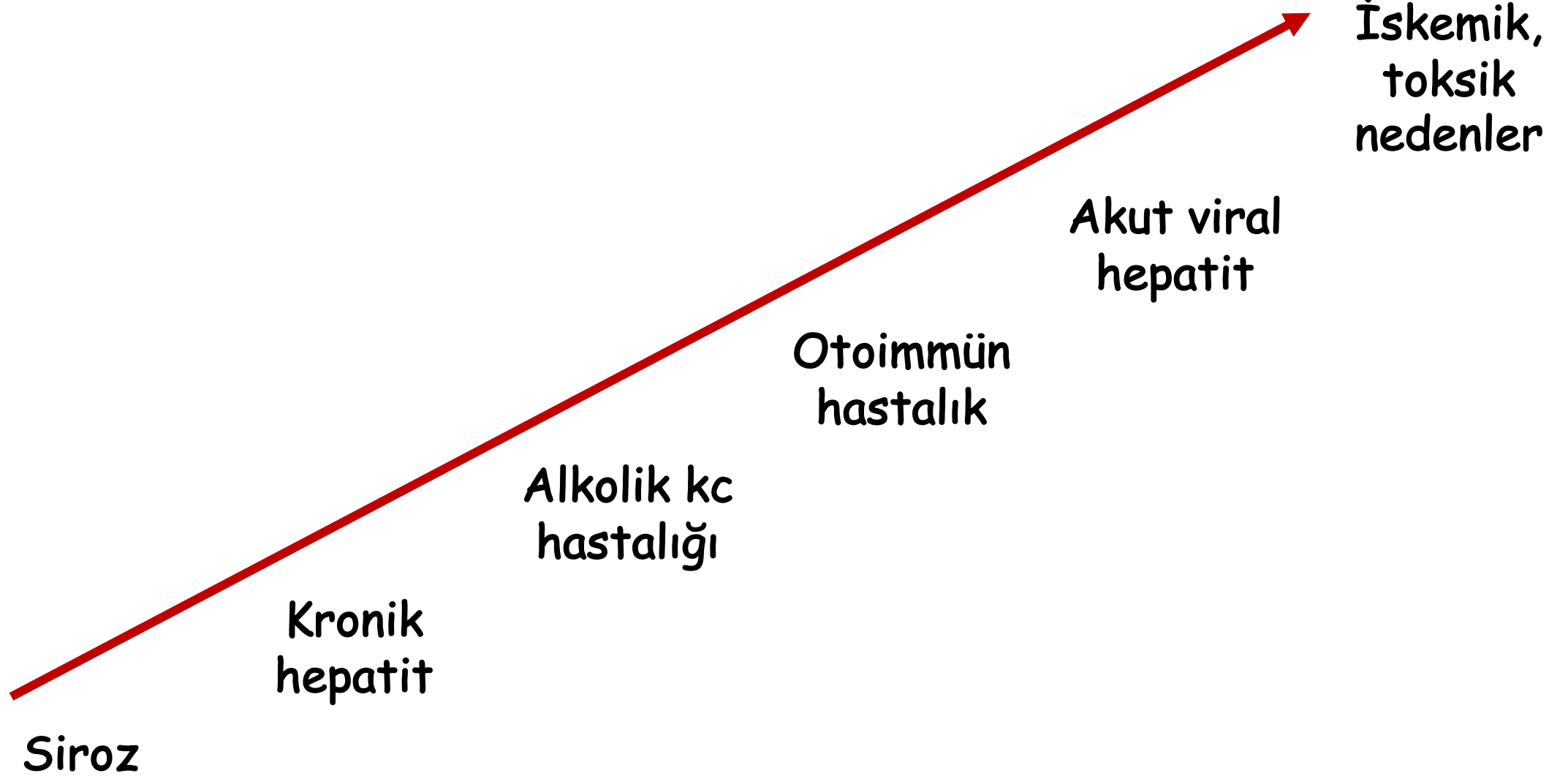
De Ritis Oranı

AST/ALT \leq 1	AST/ALT $>$ 1
Akut Kc hastalıkları	Siroz
Alkolik olmayan steatohepatit	Alkolik hepatit
Kolestatik sarılık	Enfiltratif nedenler
Hepatit C	

De Ritis Oranı

$AST/ALT \leq 1$	$AST/ALT > 1$	$AST/ALT > 4$
Akut Kc hastalıkları	Siroz	Fulminan kc hastalığı
Alkolik olmayan steatohepatit	Alkolik hepatit	Wilson hastalığı
Kolestatik sarılık	Enfiltratif nedenler	
Hepatit C		

Genel Bakış



Hipertransaminazemi (Yol izelgesi)

- Lab. verisinin doğruluğunu kanıtla (yinele)

- ALT ya da
 - D. bil
- } $> 2 \times N$

- AST
 - Alkalin fosfataz
 - T. Bil
- } Birlikte artması

Hepatoselüler

$ALT > 2 \times N$
 $ALT/AF \geq 5$

Kolestatik

$AF > 2 \times N$
 $ALT/AF \leq 2$

Karışık

$ALT/AF = 2-5$

Hipertransaminazemi (Yol çizelgesi)

- Lab. verisinin doğruluğunu kanıtla (yinele)
- Öyküyü derinleştir

Hipertransaminazemi (Yol çizelgesi)

İlaç

Bitkisel doğal maddeler

Çevresel toksinler

Egzersiz

Enzim aktivitesinin bulunduğu organlar ile ilgili belirti ve bulgular sorgulanmalı

Akrabalık, kardeş öyküsü, aile öyküsü alınmalı

Viral hepatitlere yönelik risk etmenleri sorgulanmalı

Hipertransaminazemi (Yol çizelgesi)

- Lab. verisinin doğruluğunu kanıtla (yinele)
- Öyküyü derinleştir:
- Daha dikkatli FM yap

Hipertransaminazemi (Yol izelgesi)

- Boy, ağırlık
- Anormal yüz görünümü, malformasyon varlığı
- Kas muayenesi
- Ayrıntılı göz incelemesi

Unutmayalım !!!

- Tanı almamış kr kc hastası olarak izlenen hastada
 - Konstrüktif perikardit
 - Kas hastalığı
 - Çölyak
- FM'de sorunu olmayan, sadece enzimleri yüksek hastada
 - Makro AST
 - Tonsil hipertrofisi
 - Egzersiz öyküsü