

Karaciğer Hastalıklarında Serum Fosfolipid Düzeyi

Dr. Günay ÖNDER, Dr. M. Kadir AKSÖZ, Dr. Bülent KARA, Dr. Arzu ÖNDER,
Dr. Nafi YAZICIOĞLU, Dr. Belkis ÜNSAL, Dr. Sadun KOŞAY

Özet: Karaciğer fosfolipid metabolizmasında en önemli organ olması nedeniyle değişik karaciğer hastalıklarında serum fosfolipid düzeyi tayin edildi.

20 siroz, 10 mekanik ikter ve 10 akut viral hepatiti kapsayan çalışmamızda, serum fosfolipid düzeyinin sirozlu olgularda ileri derecede anlamlı olarak azaldığı ($p<0.001$), mekanik ikterde anlamlı bir artış gösterdiği ($p<0.02$), akut viral hepatitte ise değişiklik göstermediği ($p>0.1$) saptandı.

Anahtar kelimeler: Karaciğer sirozu, akut viral hepatit, tıkanmasarlığı, fosfolipid.

Karaciğerin karbonhidrat ve protein metabolizmalarında olduğu gibi lipid metabolizmasında da önemli bir yeri vardır(1). Özellikle fosfolipidler başlıca karaciğer tarafından sentezlendiğinden çeşitli karaciğer hastalıklarında serum fosfolipid düzeyinde değişiklikler görülmesi muhtemeldir. Fosfolipidlerle ilgili çalışmalar daha çok moleküler biyokimya düzeyinde olup özellikle hücre membranlarının yapı ve fonksiyonlarına yöneliktir. Diğer çalışmalar ise hemostazda respiratuvar distress sendromu profilaksisindeki rollerini incelemeye yöneliktir (1). Karaciğer hastalıklarında yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu araştırmalara geçmeden önce fosfolipidler hakkında kısaca bilgi vermeyi düşündük. Fosfolipidler genel olarak 6 grupta incelenirler(2): 1- fosfatidik asit ve fosfatidil gliseroller 2- lesitin 3- sefalinler 4- lizofosfolipidler 5- plazmalojenler 6- sfingomyelinler. Bunlardan lesitin serbest kolesterolün esterifikasyonunda önemli rol oynar ve karaciğer ile beyin lipidlerinin önemli bir kısmını oluşturur

Summary: SERUM PHOSPHOLIPID LEVELS IN LIVER DISEASES

Attempts were made to determine serum phospholipid levels in various liver diseases due to the fact that liver is the most important organ in phospholipid metabolism.

In our study which comprised 20 cirrhotic, 10 mechanically icteric and 10 acute viral hepatitis patients, it was concluded that serum phospholipid level was greatly decreased significantly in cirrhosis ($p<0.001$), that is manifested a significantly increase in mechanic icterus ($p<0.02$), and that it did not present any alteration in acute viral hepatitis ($p>0.10$).

Key words: Hepatic cirrhosis, acute viral hepatitis, obstructive icter, phospholipid.

(3). Sefalin de karaciğerde oldukça yoğun bulunur.

Gastrointestinal sistemde besin ve safradan kaynaklanan fosfolipidler, başlıcası karboksilik esteraz yapısındaki fosfolipaz A olmak üzere lipazlar tarafından parçalanırlar. Vücuttaki bütün dokular fosfolipid sentez etme yeteneğinde ise de en çok karaciğer düz endoplazmik retikulum ve mikrozomlarında yapırlar. Fosfolipidlerin fonksiyonları incelendiğinde membran yapısındaki pekçok sayıdaki subsellüler hücre elemanının ve sellüler membranın önemli yapı taşı olduğu görülür. Ayrıca içerdikleri değişik miktardaki poliansatüre yağ asitleri nedeni ile biyolojik membranlarda akıcılık görevini üstlenmişlerdir. Diğer yandan bazı enzimlerin aktivasyonunda, deterjan etkileri nedeni ile safra kolesterolünü eritmede, plazma lipoproteinlerinin çözünürlüklerinin devamında, trombosit faktör 3'ün yapısını oluşturarak hemostazda, surfaktan adlı özel bir fosfolipid vasıtası ile akciğer fonksiyonlarının devamında önemli rolleri vardır(4). Çeşitli sellüler membranlardaki lipid

Tablo I: Normal ve patolojik olguların plazma fosfolipid düzeylerinin karşılaştırılması.

	FOSFOLİPID DÜZEYİ				
	olgular	Min.	Max.	Ort.	SD önemi
Kontrol	40	175	237	201	26 -
Siroz	20	106	173	140	33 p<0.001
Akut viral hepatit	10	230	312	271	41 p>0.1
Tıkanma sarılığı	10	195	918	556	362 p<0.02

kompozisyonları bu membranların fonksiyonlarına göre değişmektedir. Çeşitli karaciğer hastalıklarında plazma lipid ve lipoprotein düzeylerinde önemli değişiklikler gözlenmiştir. İleri karaciğer hastalıklarında düşük kolesterol düzeyleri dekompanseasyonla paralellik göstermektedir(5). Yine bu olgularda başlıca LCAT enziminin yetmezliği nedeni ile esterifiye kolesterolun serbest kolesterole oranı düşmektedir(6). Sirozda ayrıca başlıca VLDL azalması şeklinde olmak üzere lipoprotein değişiklikleri de izlenir(7). Fosfolipid mekanizması ile ilgili üzerinde en çok çalışılan karaciğer hastalık grubu kolestatik hastalıklardır. Bu hastalıklardan fosfolipidlerin belirgin yükselişi ile trigliserid artışı dikkat çekicidir(8). Ancak karaciğer hastalıklarında fosfolipidler ile çalışmalar az olduğundan akut viral hepatit, mekanik ikter ve sirozlu olgular ele alınarak bu konuyu incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada yatarak veya ayakta izlenen 20'si sirozlu, 10'u mekanik ikterli ve 10'u akut viral hepatitli 40 hasta çalışma grubu olarak, ayrıca 40 sağlıklı kişi de kontrol grubu olarak alınmıştır. Hasta grubunun kan örnekleri 12 saat açlıktan sonra alındı. Tüm parametreler 24 saat içinde çalışıldı. Serum örneklerinde kolesterol ve ester kolesterol kalorimetrik yöntemlerle, trigliserid ve HDL enzimatik yöntemlerle, LDL ve VLDL Friedewald formülüyle hesaplanarak, fosfolipid düzeyleri ise enzimatik kalorimetrik yöntemlerle saptandı. İstatistiksel analizler için Student's t testi kullanıldı.

BULGULAR

Normal olgularda serum fosfolipid konsantrasyonları ortalama 201±26 mg/dl bulundu. Alınan yaş grubunda fosfolipid için yaşa bağımlılık gözlenmedi. Fosfolipid düzeylerinin cinse bağımlı olmadığı gözlemlendi.

40 olgudan oluşan hasta grubunu siroz, tıkanma sarılığı ve akut viral hepatit olarak 3 gruba ayırdık (Tablo I). Sirozlu olgular kontrol grubu ile karşılaştırıldığında normalden düşük değerler elde edilmiştir(p<0.001).

Fosfolipidlerle diğer lipid fraksiyonları arasındaki korelasyon incelendiğinde fosfolipidlerle kolesterol arasında orta (r= 0.565), fosfolipidlerle ester kolesterol ve HDL arasında ileri (sırasıyla r= 0.666 ve r= 0.722), trigliserid arasında ise zayıf (r= 0.490) bir korelasyon bulunmuştur.

Mekanik ikterli olgularda fosfolipid düzeyi incelendiğinde anlamlı derecede yüksek değerler saptanmıştır (p<0.02). Fosfolipidlerle diğer lipid fraksiyonlarının korelasyonu incelendiğinde, fosfolipidlerle kolesterol, ester kolesterol ve trigliserid arasında zayıf (sırasıyla r= 0.337, r= 0.301, r= 0.280) fosfolipidlerle HDL arasında ise ters yönde olmak üzere orta (r= 0.550) derecede bir korelasyon görülmüştür. AVH olgularında ise kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı sonuç alınmamakla beraber(p>0.10) bulunan değerler normal ortalamaların üzerindedir. fosfolipidlerle diğer lipid fraksiyonlarının korelasyonu incelendiğinde fosfolipidlerle kolesterol arasında orta (r= 0.505), ester kolesterol, trigliserid ve HDL arasında ise zayıf (sırasıyla r= 0.265, r= 0.019, r= 0.202) bir korelasyon bulunmuştur.

TARTIŞMA

Karaciğer parankim eksikliğine bağlı olarak kronik karaciğer hastalıklarında serum fosfolipid düzeyinin düşüklüğü, başta Kunz ve ark. olmak üzere pekçok yazar tarafından gösterilmiştir(9). Bizim çalışmamızda sirozlu olgular için benzer sonuçlar elde edilmiştir. Fosfolipid ve diğer lipid fraksiyonlarının korelasyonu incelendiğinde sirozlu hastalarımız gözönüne alınırsa kolesterol ile orta, ester kolesterol ve HDL ile ileri, trigliserid ile zayıf bir korelasyon bulunması da anılan literatür ile uyumludur. Mekanik ikterli hastalarda fosfolipid düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ahanek ve arkadaşları bu durumu sekonder LCAT eksikliğine bağlı olarak oluşan LP-X birikimine bağlamaktadırlar(10). Çalışmamızda mekanik ikterli hastalardaki kolesterol düzeyleri ve ester kolesterol ile fosfolipid arasında zayıf, HDL ile fosfolipid arasında ters yönde orta derecede korelasyon

mekanik obstrüksiyon nedeni ile atılımın azalmasına bağlı olabilir. Olgu sayımız yeterli olmakla birlikte viral hepatitler göze alındığında istatistiki olarak anlamlı olmamakla birlikte mekanik ikterli hastalarinkini andıran sonuçların elde edilmesi bu olgularda nadir olmayarak geçici intrahepatik kolestaz varlığına işaret edebilir.

KAYNAKLAR

1. Cooper AD. Role of the Liver Degradation of Lipoproteins. *Gastroenterology* 1985; 88: 192.
2. Martin DW, Mayes P.A. and Rodwel V.W. Çeviri: Menteş N. K. Harper'ın Biyokimyaya Bakışı, 1988: 272-274.
3. Cooper DA et al. An analysis of lipoproteins by acids and red cells membranes associated with target cells and spur cells in patients with liver disease. *J Clin Invest* 1972; 51: 3182.
4. Tiez N. Textbook of Clinical Chemistry 1986.
5. Manocha S et al. Lipids changes in alcaholic and non alcaholic cirrhosis. *Indian J Med Res* 1989; 90: 55.
6. Danielsson B et al. Lipoproteins in plasma from patients with low LCAT activitymdue to biliary obstruction. *Scand J Clin Lab Invest* 1978; 38 (Supple 150): 214-7.
7. Sherlock S and James Dooley. Assesment of liver function. *Disease of the liver and biliary system*, Bilbao, Spain 1993: 17-32.
8. Simon JB et al. Serum Cholesterol Esterification in Liver Disease. *The New England Journal of Medicine* 1970; 283 (16): 841.
9. Kunz F et al. *Clin Chem Acta* 1970; 27: 185-196.
10. Ahanek JE et al. *Journal of Internal Medicine* 1991, 229: 17-21.

Sonuç olarak diyebiliriz ki, karaciğer hastalıklarında mekanik obstrüksiyon ve/veya parankim yetmezliği tablolarının olaydaki hakimiyeti ölçüsünde serum fosfolipid düzeylerinde değişiklikler meydana gelmektedir. Bunlarla ilgili ölçümler diğer karaciğer testlerinin değer ve güvenilirliğini arttırmak için kullanılabilirler.