

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE
HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE PERİYODİK SAĞLIK
MUAYENESİ AMACIYLA BAŞVURAN HASTALARDA
KARACİĞER TEST BULGULARININ RETROSPEKTİF
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Didem Ayşe TEMURTAŞ

**Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2017**

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE
HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE PERİYODİK SAĞLIK
MUAYENESİ AMACIYLA BAŞVURAN HASTALARDA
KARACİĞER TEST BULGULARININ RETROSPEKTİF
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Didem Ayşe TEMURTAŞ

**Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU**

**ESKİŞEHİR
2017**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Didem Ayşe TEMURTAŞ'a ait "Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine Periyodik Sağlık Muayenesi Amacıyla Başvuran Hastalarda Karaciğer Test Bulgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:29/06/2017

Jüri Başkanı

Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Uğur BİLGE
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Yard. Doç. Dr. Ahmet KESKİN
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu' nunTarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Aile hekimliği uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım danıőman hocam ve Anabilim Dalı Baőkanımız Sayın Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOğLU'na; tezimin tüm aőamalarında katkısı bulunan Sayın Doç. Dr. Uğur BİLGE'ye; istatistiksel değerlendirmede katkılarından dolayı Sayın Muzaffer BİLGİN'e teőekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Temurtaş, AD. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine Periyodik Sağlık Muayenesi Amacıyla Başvuran Hastalarda Karaciğer Test Bulgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2017. Çalışmamıza periyodik sağlık muayenesi için başvuran 321 erkek 246 kadın olmak üzere toplam 577 hasta değerlendirilmiştir. Sağlık kontrolü için başvuran hastaların önemli bir kısmının (%49.9) 50 yaş ve üzerinde olduğu saptanmıştır. Hastaların %11.1'inde (n:65) aminotransferaz yüksekliği saptanmış, aminotransferaz yüksekliğinin erkeklerde kadınlara oranla anlamlı bir şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır(p<0.001). Hastaların yapılan karaciğer ultrasonografilerinde en yüksek oranda saptanan patolojik bulgu hepatosteatoz olmuştur. Steatozlu hastalarda literatürde olduğu gibi AST, ALT, LDL, T. Kolesterol, trigliserit ve HOMA-IR değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Hastaların HBsAg taşıyıcılığı %2.6, anti-HBs pozitifliği 33.4, Anti-HAV IgG pozitifliği ise %86.7 olarak saptanmıştır. Anti-HBs pozitifliğinin 30-39 ve 40-49 yaş gruplarında diğer gruplara oranla daha yüksek olduğu görülmüştür. Anti-HAV IgG ise tüm hastaların %86.7'sinde pozitif olarak saptanmış olup yaş arttıkça antikor pozitifliği oranının da arttığı görülmüştür. Açıklanamayan karaciğer enzim yüksekliklerinde karaciğer ultrasonografi faydalı bir tetkik olacaktır. Bununla beraber her ne kadar Anti-HAV IgG pozitifliği yaşla birlikte artsa da ileri yaşta geçirilmesi durumunda ağır seyretmesi ve mortaliteyi artırması nedeniyle hastalara aşı ve hijyen eğitimi konusunda destek sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: karaciğer fonksiyon testleri, periyodik sağlık muayenesi

ABSTRACT

Temurtaş, AD. Evaluation of liver test findings of patients who admitted to family medicine clinic of Eskişehir Osmangazi University Health, Practice and Research Hospital for the purpose of periodic health examination. Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Speciality Thesis, Eskişehir, 2017. In our study, A total of 577 patients (321 men and 246 women) who applied for periodical health examination between 01.01.2015 and 31.12.2016 were analyzed. It was determined that a significant proportion of the patients (%49.9) who applied for health check were 50 years old or older. Aminotransferase elevation was found in 11.1% of the patients (n:65) and aminotransferase elevation was found to be significantly higher in males than females($p<0.001$). In the liver ultrasonographies of the patients, hepatosteatosi was the most detected pathologic finding. In patients with steatosis, AST, ALT, LDL, T. cholesterol, triglyceride and HOMA-IR values were found to be higher which is similar to the findings in the literature. Patient's HBsAg conductivity was 2.6%, anti-HBs positivity was 33.4 and anti-HAV IgG positivity was 86.7%. Anti-HBs positivity was found to be higher in 30-39 and 40-49 age groups than in the other groups. It was determined anti-HAV IgG was positive in 86.7% of all patients and as the age increased the antibody positivity rate increased. Liver ultrasonography at a height of unexplained liver enzymes will be a useful test. However, even if the anti-HAV IgG positivity increases with age, if it is observed in older people, vaccination and hygiene education should be provided because it increases heavy burden and mortality for advanced age.

Key Words: liver function tests, periodical health examination

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Karaciğer	3
2.1.1. Karaciğer Anatomisi	3
2.1.2. Karaciğer Histolojisi	4
2.1.3. Karaciğer Fonksiyonları	4
2.2. Karaciğer Hastalıkları	5
2.2.1. Viral Hepatitler	7
2.2.2. Otoimmün Hepatit	12
2.2.3. Alkolik ve Nonalkolik Karaciğer Hastalıkları	12
2.2.4. Genetik ve Metabolik Hepatitler	13
2.3. Karaciğer Fonksiyon Testleri	13
2.3.1. Aminotransferazlar	14
2.3.2. Alkalen Fosfataz	15
2.3.3. Gama Glutamil Transferaz	16
2.3.4. Bilirubin	16
2.3.5. Albumin	17
2.3.6. Protrombin Zamanı	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi	19
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi	19

	Sayfa
3.3. Verilerin Toplanması	19
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi	19
4. BULGULAR	20
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	38
KAYNAKLAR	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ALP	Alkalin Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BKİ	Beden Kitle İndeksi
CDC	Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri
CMV	Sitomegalovirüs
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EBV	Epstein-Barr Virüs
HAV	Hepatit A Virüsü
HBV	Hepatit B Virüsü
HCV	Hepatit C Virüsü
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
SGOT	Serum glutamik oksaloasetik transaminaz
SGPT	Serum glutamik pürin transaminaz

TABLULAR

	Sayfa
2.1. Karaciğer hastalıkları	5
4.1. Hastaların cinsiyete göre yaş ortalamaları ve yüzde dağılımları	20
4.2. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	21
4.3. Hastaların diğer sosyodemografik özellikleri	21
4.4. Hastaların beden kitle indeksi dağılımları	22
4.5. Aminotransferaz yüksekliği tespit edilen hastalar	23
4.6. ALT-AST için min. max. ve median değerleri	23
4.7. Patolojik karaciğer ultrasonografi bulguları	24
4.8. Steatoz evresine göre laboratuvar değerleri	25
4.9. ALT ve AST değerleri ile gruplar arasındaki ilişkinin incelemesi	26
4.10. LDL, Trigliserit, T. Kolesterol ve HOMA-IR ile gruplar arası ilişki	27
4.11. Hepatit markerlarının yaş gruplarına göre pozitiflik oranları	28
4.12. Hepatit markerlarının cinsiyete göre pozitiflik oranları	29

1. GİRİŞ

Karaciğer toksinlerin ve vücuda zararlı maddelerin vücuttan uzaklaştırılması, protein sentezi, biyokimyasal sindirim de dahil olmak üzere çok geniş etki alanına sahiptir ve bu özelliğiyle insan vücudu için hayati önem taşımaktadır(1).

Karaciğer fonksiyon testleri karaciğerin sağlık durumunu anlamak amacıyla bakılan karaciğerde yapılan metabolitlerin kanda test edilmesine dayalı bir grup biyokimya testidir. Günlük pratikte kullandığımız karaciğer fonksiyon testlerinde alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) karaciğer hasarını, gama glutamil transpeptidaz (GGT) ve alkalin fosfataz (ALP) karaciğer ile birlikte safra yollarındaki hasarını, albümin, pıhtılaşma testleri ve INR ise karaciğer fonksiyon bozukluğunu ve yetmezlik tablosunu göstermede faydalıdır(2).

Hepatit kelimesi karaciğer hücre inflamasyonu ile seyreden, akut ve kronik olabilen karaciğer enfeksiyonlarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir(1). Tüm dünyada hepatitlerin en sık sebebi viral hepatitlerdir. Günümüzde viral hepatitler Asya ve Pasifik ülkeleri başta olmak üzere tüm dünyada ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir(3).

Hepatit B ve hepatit C virüsleri parenteral yolla bulaşmakta, bu virüslerin enfeksiyonuna bağlı olarak akut veya kronik hepatitler gelişebilmekte ve bunlara bağlı olarak da karaciğerde fibrozis, hepatoselüler kanser, siroz, karaciğer yetmezliği gibi önemli durumların oluşma riski artmaktadır. Hepatit A virüsü ise fekal-oral yolla bulaşan bir virüstür ve yalnız akut enfeksiyon sebebi olmakla birlikte hastaların çoğunluğu hastalığı hafif semptomlarla geçirmesine rağmen fulminan hepatite ilerleme riski de bulunmaktadır(2).

Dünya Sağlık Örgütü hepatit B endemisine göre ülkeleri 3 kategoriye ayırmıştır ve hepatit B yüzey antijeni taşıyıcılığının %4-10 arasında olduğu bildirilen ülkemiz orta endemik bölge sınıfında yer almaktadır(4). Ülkemizde 1998 yılından itibaren hepatit B aşılması çocukluk çağı rutin aşı programına dahil edilmiştir(5). Hepatit A virüsü enfeksiyonu ise daha çok geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelere sıklıkla enfeksiyona sebep olmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalar daha çok gelişmekte olan ülkelerdeki seroprevalanslarla benzerlik gösterdiğini ancak son

dönemlerde değişiklikler meydana geldiğini göstermektedir. Hepatit A aşısı ise ülkemizde 2012 yılında rutin aşı takvimine girmiştir.

Karaciğerin radyolojik incelemesinde ilk ve temel yöntem ultrasonografidir. Ultrasonografi vücuda yüksek frekanstaki ses dalgaları gönderip, farklı doku yüzeylerinden yansımalarını (eko) saptama temeline dayanır. Sonografik olarak karaciğer bağ dokusu ve küçük damarların oluşturduğu kırçılı görünüm veren, homojen ince lineer eko örneğine sahiptir(6).

Periyodik sağlık muayenelerinde kişinin yaşı ve cinsiyetine göre belirlenen standart olarak aynı tetkikler istenmektedir. Bizim bu çalışmada amacımız periyodik sağlık muayenesi için başvuran hastalarda hepatit A, B, C seroprevalanslarını, hastaların anormal karaciğer fonksiyon testlerini ve anormal karaciğer ultrasonografi bulgularıyla birlikte değerlendirme yaparak birinci basamak pratiğinde hangi hastalarda anormal karaciğer bulgularına rastlanabileceğinin ve hangi hastalarda ileri tetkik istenmesi gerektiğinin araştırlmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer

Karaciğer vücudun deriden sonra en büyük organı ve en büyük bezidir. Erişkin bir insanda ağırlığı 1500 grama kadar ulaşabilmektedir. Diyafragmanın altında abdominal boşlukta yerleşmiştir. Karaciğer sindirim kanalından emilen besinlerin işlendiği ve vücudun diğer kısımları tarafından kullanılmak üzere depolandığı bir organdır. Bu yüzden sindirim sistemi ile kan arasında bir geçiş bölgesi oluşturur. Organa kanın %70-80 gibi önemli kısmı portal ven tarafından taşınır, geriye kalan kısım ise hepatik arter aracılığıyla sağlanır. İnce bağırsaklardan emilen maddelerin çoğu portal ven yoluyla karaciğere ulaşır, sadece şilomikronlar lenf sistemiyle taşınır. Karaciğerin dolaşım sistemindeki konumu, metabolitlerin bir araya getirilmesi, dönüştürülmesi, biriktirilmesi ve toksik maddelerin etkisizleştirilmesi ve elenmesi için çok uygundur. Bu elenme karaciğerin lipit sindirimi için önemli bir ekzokrin salgısı olan safrada gerçekleşir. Karaciğerin ayrıca albümin ve diğer taşıyıcı proteinler gibi plazma proteinlerinin üretilmesi gibi çok önemli bir işlevi de vardır(7).

2.1.1. Karaciğer Anatomisi

Karaciğer abdominal aktivitenin sağ üst kısmında diyafragmanın hemen altında mide sağ kısmını ve safra kesesini örtecek şekilde bulunur. Kişiye göre değişebilmekle birlikte tahmini ağırlığı erkeklerde 1400-1800 gram, Kadınlarda ise 1200-1400 gram civarındadır. Renk olarak ise kahverengi tonunda koyu kırmızı renge sahiptir(1).

Karaciğerin iki yüzü ve iki kenarı bulunmaktadır. Superiora bakan diyafragma ile komşu olduğu konveks yüz fasia diyafragmatika, inferior ve posteriora bakan iç organlarla komşu olduğu konkav yüz ise fasia visseralis olarak isimlendirilir. Karaciğer şekil ve büyüklük olarak birbirine benzemeyen dört lobdan oluşmaktadır. Diafragmatik yüzde bu loblardan sadece sağ ve sol lob görülebilirken, visseral yüzde bunlara ilave olarak kaudal ve kuadrat yüzler de görülebilmektedir(7).

Vücudumuzdaki tüm organlar yalnızca arteriyel sistemden kan akımı sağlarken karaciğer hem arteriyel sistemden (arteria hepatica arcılığı ile) hem de portal sistemden (vena porta aracılığı ile) kan akımı sağlayabilmektedir. Karaciğerin kan ihtiyacının

önemli kısmı hepatik arter aracılığıyla sağlanırken çift kanlanma olması karaciğerdeki enfarkt insidansının düşük oranda kalmasını sağlar(8).

2.1.2. Karaciğer Histolojisi

Karaciğerin temel yapı elemanı hepatositlerdir. Yunanca da hepar karaciğer, kytos ise hücre anlamına gelmektedir. Hepatositler karaciğerdeki tüm hücrelerin yaklaşık %70'ini oluşturur. Karaciğerde hepatositler dışında stellat hücreler (ito ve yağ hücreleri), endotelyal hücreler, safra kanal hücreleri, kupffer hücreleri (retiküloendotelyal sistemin hücreleri), kan damarları ve destek yapıları bulunur. Işık mikroskobu ile incelendiğinde karaciğer lobüler yapı göstermektedir. Horizontal kesitte her bir lobül merkezinde bir santral ven bulunan poligonal bir şekle sahiptir. İnsan karaciğer lobülünde 3-6 portal alan ve her bir portal alanda bir venül, bir arteriol, bir kanal ve lenfatik damarlar bulunur.

En küçük fonksiyonel ünite olan asinuslar bir portal aralık ile komşu iki santral venin oluşturduğu üçgen yapıya denir. Karaciğer lobülünde periferden merkeze doğru ışınsal şekilde dizilen hepatositlerin oluşturduğu kordonları birbirinden ayıran dar aralığa ise sinüzoidal aralık denir. Endotel hücreleri altlarında bulunan hepatositlerden kesintili bir bazal lamina ve Disse aralığı adı verilen endotel altı bir boşlukla ayrılmıştır. Bu aralıkta hepatositlerin mikrovillusları ve bunlara ilave olarak fibronektin, proteoglikanlar ve kollajen bulunur. Bu yapılar hepatositlere destek için yapısal bir çatı özelliğinde taşımaktadır ve bu çatının hasarlanması sonrası iyileşme süreci fibrozise yol açar. Fibrozis ilerler ise siroz ile sonuçlanır. (7)

2.1.3. Karaciğer Fonksiyonları

Karaciğerin çok çeşitli fonksiyonları olmakla beraber bunlar metabolik, vasküler ve sekretuar olmak üzere üç ana grup altında toplanabilir. Metabolik fonksiyonu olarak karaciğer kendisi için gerekli proteinleri sentezleyebildiği gibi buna ilave olarak vücut için gerekli çeşitli plazma proteinlerini (albümin, lipoproteinler, fibrinojen, protrombin) sentezler. Lipidler ve karbonhidratların trigliserit ve glikojen halinde depolanması, vitaminlerin depolanması, glukoneogenez ile glikoz sentezi, ilaç, hormon, toksinler gibi çeşitli bileşenlerin transformasyonu ve vücuttan atılması, aminoasitlerin deaminasyonu karaciğerin metabolik fonksiyonlarından(9).

Karaciğerin sekretuar fonksiyonu ise safra salgılamasıdır. Karaciğer su, fosfolipidler, kolesterol ve bilirubinden oluşturduğu safra sıvısını safra kanallıkları içine salgılar. Salgılanan bu safra asitleri lipid absorpsiyonunda önemli rol oynamaktadır.

Bununla beraber karaciğerin yüksek kan depolayabilme kapasitesi vasküler fonksiyonun oluşturmaktadır.(10,11)

2.2. Karaciğer Hastalıkları

Tabloda da gösterildiği gibi karaciğer hastalıklarının çok sayıda sebebi olmakla birlikte, bu bozukluklar genelde klinikte birkaç farklı şekilde görülür ve genellikle hepatoselüler, kolestatik (obstrüktif) veya karışık olarak sınıflandırılır.

Tablo 2.1. Karaciğer Hastalıkları

<p>Kalıtsal hiperbillirubinemi</p> <p>Gilbert's sendromu</p> <p>Crigler-Najjar sendromu,</p> <p>Dubin-Johnson sendromu</p> <p>Rotor sendromu</p> <p>Viral hepatitler</p> <p>Hepatit A</p> <p>Hepatit B</p> <p>Hepatit C</p> <p>Hepatit D</p> <p>Hepatit E</p> <p>Diğer (EBV, Herpes virüs, Adenovirus)</p> <p>İmmün ve otoimmün karaciğer hastalıkları</p> <p>Primer biliyer siroz</p> <p>Otoimmün hepatit</p>	<p>Sistemik hastalıklarda karaciğer tutulumu</p> <p>Sarkoidoz</p> <p>Amiloidoz</p> <p>Glikojen depo hastalıkları</p> <p>Çölyak hastalığı</p> <p>Tüberküloz</p> <p>Mikobakterium avium-intraselüler tutulum</p> <p>Kolestatik sendromlar</p> <p>Benign postoperatif kolestaz</p> <p>Sepsis sarılığı</p> <p>Gebelik kolestazi</p> <p>Kolanjit ve kolesistit</p> <p>Ekstrahepatik biliyer obstrüksiyon</p> <p>Biliyer atrezi</p> <p>Karoli hastalığı</p>
--	---

Tablo 2.1. ‘‘Devam’’ Karaciğer Hastalıkları

<p>İmmün ve otoimmün karaciğer hastalıkları</p> <p>Overlap sendromu Graft-vesus-host hastalığı Allogreft rejeksiyon</p> <p>Genetik karaciğer hastalıkları</p> <p>Alfa-1 antitripsin eksikliği Hemakromatozis Wilson hastalığı Benign rekürren intrahepatik kolestaz Progresif ailesel intrahepatik kolestaz diğer (galaktozemi, tirozinemi, kistik fibrosis, Newman-Pick hastalığı, Gaucher’s hastalığı)</p> <p>Alkolik karaciğer hastalığı</p> <p>Akut karaciğer yetmezliği Akut alkolik hepatit Laennec sirozu</p> <p>Non-alkolik karaciğer hastalığı</p> <p>Steatoz Steatohepatit</p>	<p>Kolestatik sendromlar</p> <p>Kriptosporadiosis</p> <p>İlaca bağlı karaciğer hastalığı</p> <p>Vasküler hasarlanma</p> <p>Venooklüsiv hastalıklar Budd-chiari sendromu İskemik hepatit Portal ven trombozu Nodüler rejeneratif hiperplazi</p> <p>Kitlesel lezyonlar</p> <p>Hepatoselüler karsinom Kolanjiokarsinom Adenom Fokal nodüler hiperplazi Metastatik tümörler Apse Kist Hemanjioma</p> <p>Gebeliğin akut karaciğer yetmezliği</p>
--	--

Hepatoselüler hastalıklarda (örneğin viral hastalıklar ve alkolik karaciğer hastalığı) karaciğer hasarının özellikleri, inflamasyon ve nekrozis ön plandadır. Kolestatik hastalıklarda ise (safra taşı veya malign obstrüksiyon, primer biliyer siroz, ilaca bağlı karaciğer hastalığı gibi) safra akımının inhibisyonu ön plandadır. Karışık

durumlarda ise hem hepatoselüler hasar hem de kolestatik hasar bir arada bulunur (viral hepatitlerin ve çoklu ilaca bağlı karaciğer hastalıklarının kolestatik formları gibi). Semptomların başlangıçtaki durumu ve önemi, hastanın yaşı, cinsiyeti risk faktörlerine maruziyet durumu da dikkate alındığında tanıya oldukça yardımcı olacaktır.

Karaciğer hastalıklarında tipik olarak semptomlar; sarılık, yorgunluk, kaşıntı, sağ üst kadranda ağrısı, bulantı, iştah azalması, bağırsaklarda kanama olabilmektedir. Her ne kadar hastaların bir kısmı semptomatik olsa da günümüzde karaciğer hastalıklarının önemli bir kısmı herhangi bir semptom olmadan yalnızca rutin fizik muayenede veya sigorta-iş başvurusu için bakılan tetkiklerdeki karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik sonrası tanı almaktadırlar. Günümüzün olanakları içerisinde karaciğer fonksiyon testlerinin oldukça yaygın kullanılabilmesi hastalığı gösterebildiği kadar hasta karaciğer hasarından şüphelenilen kişilerde hastalık olmadığını göstermek adına da oldukça faydalıdır. (2,12,13)

2.2.1. Viral Hepatitler

Hepatit çok sayıda ilaç, toksik ajanlar ve çok sayıda virüsler nedeniyle ortaya çıkabilmektedir. Farklı etiyolojilere rağmen klinik manifestasyonlar oldukça benzer olabilir. Viral hepatitler dünyada ve ülkemizde en sık görülen enfeksiyon hastalıklarındandır. En sık görülen etkenler hepatit A virüsü (HAV), hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), hepatit D virüsü (HDV), hepatit E virüsü (HEV) dür. Bunun dışında hepatit G nadiren hepatite yol açmaktadır. SEN-V olarak bilinen başka bir virüs ABD'deki kan donörlerinin %2'sinde bulunmuş ve transfüzyonla ilişkili A, B, C, D, E dışı hepatit olgularından sorumlu olabileceği bildirilmiştir. İmmünsuprese kişilerdeki hepatitin ayırıcı tanısında sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüsü ve herpes simplex virüs dikkate alınmalıdır(12).

Hepatit A

Hepatit A virüsü (HAV) pikarnovirüs ailesine bağlı hepatovirüs genusunda yer alan 27-28 nm çapında zarfsız, lineer pozitif polariteli ve tek sarmallı bir RNA virüsüdür. En önemli rezervuar kaynağı insandır. Kurumuş formları oda ısısında dahi enfektivitesini haftalarca koruyabilirken, -20°C'de canlılığını yıllarca muhafaza

edebilir. Difer pikarnovirüslere göre ısıya dayanıklılığı daha yüksektir. 60°C’de 10-12 dakikada kısmi inaktivasyon sağlanabilirken, kaynatmakla yaklaşık 5 dakikada inaktive edilebilmektedir. Fekal-oral yolla bulaşan virüs kötü hijyen koşullarında daha kolay yayılabilmekte ve epidemik veya sporadik hepatit olgularına yol açabilmektedir.

Hepatit A gelişmekte olan ülkelerde yüksek endemisiteye sahiptir ve bu gruptaki ülkelerde özellikle 5 yaş altı çocuklarda hastalık asemptomatik bir şekilde geçirilmekte ve çocukluk çağında yüksek anti-HAV pozitifliğine ulaşılmaktadır. İskandinav ülkeleri, Japonya, Avustralya ve bazı Avrupa ülkeleri gibi gelişmiş ülkeler ise hepatit A açısından düşük endemisite kalıbına sahiptir. Bu ülkelerde ise çocukluk çağında düşük olan anti-HAV pozitifliğinin yaşla beraber arttığı görülmektedir. Yaygın salgınlar ve yüksek endemisite kontamine su veya gıdadan dolayı meydana gelmektedir. Ülkemizde yapılan seroprevalans çalışmalarında ise prevalans değerlerinin coğrafi bölge, yaş ve sosyoekonomik duruma bağlı olarak ciddi farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Ülkemiz %8 ile %88 arasında saptanan prevalans verileri ile orta endemisite grubunda yer almaktadır. Bununla birlikte anti-HAV pozitifliği yaşla birlikte artmakta ve erişkin dönemde %90'lara kadar ulaşmaktadır.

Hepatit A enfeksiyonu klinikte üç farklı formda (semptomatik, asemptomatik ve subklinik) görülebilmektedir. İnkübasyon süresi 30 gündür. Mortalite oranı oldukça düşüktür.

Tanısı genellikle klinik semptomlar ve spesifik serolojik tetkiklerle konulur. Akut hepatit A için en mükemmel test ELISA veya RIA ile anti-HAV Ig M pozitifliğinin gösterilmesidir. Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotranferaz (ALT) gama glutamil transferaz (GGT), serum bilirubinleri ve alkalen fosfataz (ALP) değerlerinde karaciğer hasarına bağlı olarak yükselme görülür. Akut enfeksiyonun göstergesi olan anti-HAV Ig M 12 aya kadar pozitif kalabilir. Anti-HAV Ig G ise hastalığın başından itibaren serumda saptanabilir, 6-12. ayda pik yapar ve sonrasında yıllarca devam eder.

Hepatit A enfeksiyonunun tedavisi semptomatik olup özgül bir tedavisi yoktur. Hepatit A bulaşının kontrolünde su ve besinlerin kirlenmesi önlenmesi en önemli basamaktır. El yıkamaya önem verilmesi, güvenli su ve gıdaların kullanılması,

kullanma sularının dezenfekte edilmesi ve atık suların kontrolü gibi önlemler korunmayı sağlar(14-16).

Hepatit A aşısı ilk kez 1995 yılında rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır. Aynı tarihte ABD’de ilk kullanılmaya başlanılmasından sonra enfeksiyon insidansı %76, ilgili mortalite oranı ise %32 oranında azalmıştır. Dünya Sağlık Örgütü hepatit A aşısının, sanitasyon koşullarının iyileşmesi ile hastalığın şiddetli seyrettiği duyarlı erişkin grubunun arttığı orta endemisite bölgelerinde uygulanmasını önermektedir(17). Günümüzde aktif immünizasyonda kullanılabilir olan hepatit A aşıları hücre kültürüne adapte, insan fibroblastlarında çoğaltılmış alüminyum hidroksit adsorbe aşılardır. İnaktif, attenue ve kombine olmak üzere üç farklı tip aşı mevcuttur. Ülkemizde kullanılan inaktif Hepatit A aşıları Avaxim (Sanofi Pasteur, Fransa), Epaxal (Berna, İsviçre, Türkiye’de Yeni Şark), Havrix (GlaxoSmithKline Biologicals, Belçika), Vaqta (Merck Sharp&Dohme, ABD)’dir. İlave olarak Hepatit A ve B kombine aşısı Twinrix’te (GlaxoSmithKline Biologicals, Belçika) aşılama kullanılmaktadır. Aşılama bir yaşından sonra altı ay ara ile iki doz şeklinde intramuskuler uygulanmaktadır(15,18,19). Sağlıklı erişkinlerin büyük kısmında tek doz uygulama sonrasında bağışık yanıt oluşmasına rağmen, seropozitiflik durumu kısa süreli olabileceğinden iki dozluk standart uygulama tercih edilmelidir. Hepatit A aşısının bulaş sonrası koruyuculukdaki etkisi ve kullanılabilirliği halen tartışılan bir konudur(19).

Hepatit B

Hepatit B virüsü (HBV) Hepadnavirüs ailesinin Orthohepadnavirüs genusunda yer alan kısmen çift sarmallı DNA virüsüdür. İç çekirdek proteini (Hepatiti B kor antijeni), dış yüzey proteini (Hepatit B yüzey antijeni) ve 42 nm çapa sahiptir. Enfeksiyon seyrini ve antiviral tedaviye cevabı etkileyen sekiz farklı genotipi (A_H) vardır.

HBV tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen ve ekonomileri ciddi anlamda etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Tüm dünyada her yıl bir milyona yakını kişinin HBV enfeksiyonu ve komplikasyonlarına bağlı olarak hayatını kaybettiği belirtilmektedir(12). Prevalansı sosyoekonomik düzey ve coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir. Tüm dünya genelinde HBsAg pozitifliği %0.1 ile%20

arasında değişirken endemisite açısından düşük, orta ve yoğun olmak üzere üç bölgeye ayrılmıştır. Ülkemiz ise HBV prevalansı açısından orta endemisite bölgesinde yer almakta olup HBsAg pozitifliği bölgesel farklılıklar göstermektedir. Kronik HBV enfeksiyonunun en sık 40-59 yaş aralığında görüldüğü saptanmıştır.

HBV bulaşı perkutan yolla (enfekte kan ve vücut sıvıları ile mukozal ya da kütanöz temas ile), horizontal yolla (enfekte kişilerden cinsellik içermeyen yakın temas ile bulaşması), cinsel temas ile ve perinatal-vertikal yolla (gebelik sırasında ya da sıklıkla doğum sırasında ve doğum sonrası) olabilmektedir. Hemodiyaliz hastaları, sağlık personeli, intravenöz uyuşturucu kullananlar, seks işçileri risk altındadırlar.

HBV inkübasyon süresi 6 hafta ile 6 ay arasındadır. Hastalık başlangıcı daha sinsidir ve aminotransferaz düzeyleri HAV enfeksiyonundan daha yüksektir. Fulminan hepatit %1'inden daha az görülür ve mortalite %60 civarındadır. HBV enfeksiyonu ile ilişkili üç farklı antijen antikor sistemi ve tanıda yardımcı olan dolaşımdaki markerlar mevcuttur.

1. HBsAg: Ortaya çıkması enfeksiyonun ilk kanıtıdır. HBV ile teması sonrası asemptomatik dönemde, transaminaz düzeyinde artış olmadan HBsAg serumda saptanabilmektedir. Belirtiler HBsAg'nin serumda ortaya çıkışından 3-5 hafta sonra ortaya çıkar. Hastalığın kronikleştiğinin göstergesi HBsAg'nin akut enfeksiyondan sonra 6 ay pozitif kalmasıdır. İyileşmeyle sonlanan durumlarda ise, HBsAg akut dönemde pik yapar ve sonrasında 4-6 ay içinde yavaş yavaş azalarak saptanamayacak düzeye iner.

2. Anti-HBs: HBsAg klirensinden ve hepatit B'ye karşı başarılı aşılama sonrası çoğu kişide HBsAg'ye karşı spesifik antikor olarak gelişir. HBsAg'nin yok olması ve anti-HBs'nin ortaya çıkması HBV enfeksiyonundan iyileşmeyi, non-enfektiviteyi ve immüniteyi belirler.

3. Anti-HBc: anti-HBc IgM HBsAg nin saptanmasından kısa bir süre sonra ortaya çıkar. Akut hepatit durumunda varlığı akut hepatit B tanısını koydurur ve pencere dönemini tanımlamada kullanılır. Serumda 3-6 ay boyunca saptanabilir. Anti HBc IgG akut dönemde saptanmaya başlanır ve hastalığın kronikleşmesinden bağımsız olarak sürekli bulunmaya devam eder.

4. HBeAg: İnkübasyon döneminde serumda ortaya çıkar, viral replikasyonu ve enfektiviteyi belirtir. 3 aydan uzun süre varlığı hastalığın kronikleşme ihtimalinin yükseldiğini gösterir.

Akut HBV enfeksiyonunda tedavisi semptomatiktir ve anti viral tedavi endikasyonu yoktur. Kronik hepatit B tedavisinin hedefleri; HBV replikasyonunu durdurmak veya belirgin oranda azaltmak, siroz, karaciğer yetersizliği ve hepatoselüler karsinoma gelişimini önlemektir.

HBV aşısı ilk kez 1981 yılında kullanılmaya başlanmıştır. DSÖ tarafından riskli grupta olup HBV ile enfekte olmamış kişilere aşılama önerilmektedir. Günümüzde mevcut olan rekombinant türevli aşılar üç doz (0, 1 Ve 6. Aylarda) şeklinde uygulanmakta aşı uygulananların %90-95'inde HBV enfeksiyonundan koruyacak şekilde uygun antikor cevabı alındığı görülmektedir(12,13).

Hepatit C

Hepatit C virüsü (HCV), flavivirüs ailesinden tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Sferik şekilli, lipid – zarflı, ve 36 – 62 nm boyutlarındadır. Dünyada HCV enfeksiyonunun ortalama sıklığı %3 civarındadır. Ülkemizde ise prevalansı %1,2-2,8 aralığında değişmektedir. HCV ile enfekte kişilerle cinsel temasta olanlar, intravenöz uyuşturucu kullananlar, hemodiyaliz hastaları, enfekte anneden doğan çocuklar başlıca risk gruplarını oluşturmaktadır. Bulaş parenteral yolla (kan ve kan transfüzyonu, hemodiyaliz, organ nakli, nazokomiyal yolla, intravenöz uyuşturucu bağımlılığı, dövme, akupunktur ile) ve non-parenteral yolla (cinsel temas, anneden bebeğe bulaş, aile içi bulaş, non parenteral uyuşturucu kullanımı ile) olmaktadır.

Tanıda kullanılan ilk basamak test ELİSA ile anti-HCV taranmasıdır. Enfeksiyona maruz kaldıktan sonraki ilk 20–150 gün (ortalama 50 gün) anti-HCV serokonversiyonu için pencere dönemi olarak sayılabilir. Anti-HCV hem hastalığı geçirip iyileşenlerde, hem de halen aktif replikasyonu devam edenlerde pozitif olarak tespit edilebilir. Anti- HCV koruyucu değildir. Yöntemlerden kaynaklanan sorunlar nedeniyle özellikle erken dönemde yalancı pozitiflik olabilir. Bu durumlarda Hepatit C tanısı HCV RNA tayini ile doğrulanır.

Enfeksiyonun akut evrede çoğunlukla anikterik veya subikterik seyretmesi nedeniyle bu dönemde saptanması çok zordur. Enfeksiyon yüksek oranda kronikleşir. Ancak akut dönemde tanı konulması tedavi etkinliğini yüksek oranda artırdığı için oldukça önemlidir. Tedavide ana hedef hepatit C enfeksiyonuna bağlı olarak siroz, hepatoselüler malignite ve ölümleri engellemektir. Akut dönemde kronikleşme ihtimali yüksek olması ve bu dönemde verilen tedavinin daha etkin olması nedeniyle akut dönemde de tedavi verilir.

Günümüzde halen HCV'ye karşı etkili olabilecek spesifik bir aşı veya immnoglobulin mevcut değildir. Bu sebeple korunmada en etkili yöntem bulaştan korunmadır(12,20).

2.2.2. Otoimmün Hepatit

Otoimmün karaciğer hastalığının çok formu vardır; ancak tipik olarak genç kadınlarda görülür ve belirgin hepatik inflamasyon ile plazma hücresi baskınlığı ve fibrozis ile karakterizedir. Hipergamaglobulinemi yanısıra antinükleer veya anti düz kas antikorları varlığı klasik ya da tip 1 varyantı temsil eder. Tip 2 otoimmün hepatit anti karaciğer-böbrek mikrozomal antikorlar ile karakterizedir, sıklıkla kadınlarda görülür. Tip 3 günümüzde tip 1'den klinik olarak ayrılamaz ve çözünebilir karaciğer antijenleri ile karaciğer-pankreas antijenlerine otoantikorların varlığı ile tanımlanır. Amenore, döküntüler, akne, vaskülit, tiroidit ve sjögren sendromu ekstrahepatik bulgulardır. Tanı sırasında karaciğer yetmezliği kanıtı ve biyopside kronik hastalık varlığı siktir. Kortikosteroid tedavisi, sıklıkla steroid azaltmak amacı ile azathioprin ile kombine olarak, hastalığın çoğunda etkilidir ve sağkalımı uzatır(12,13,20).

2.2.3. Alkolik ve Non-Alkolik Karaciğer Hastalığı

Alkolik karaciğer hastalığı uzun süre ve yüksek miktarda alkol tüketen kişilerde ortaya çıkan, belirtisiz karaciğerden alkolik hepatit, siroz ve son evre karaciğer yetmezliğine kadar değişebilen seyir gösteren bir tablodur. Sinsi seyirli bu tabloda hastalık çoğu kez yalnızca şiddetli ve hayatı tehdit edici karaciğer hastalığı geliştiğinde belirtili olur. Bu evrede bile alkolün kesilmesi, bazı hastalarda önemli klinik düzelmeler sağlayabilir. Hepatik toksisiteye yol açan en düşük alkol miktarı, kadınlarda 20 g/gün ve erkeklerde 40 g/gün olarak bildirilmektedir.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ise hiç alkol tüketimi olmadan ya da önemsiz düzeyde alkol tüketimi olan kişilerde gelişen, basit yağlanma, steatohepatit, siroz ve hepatoselüler kansere kadar geniş bir yelpaze gösteren hastalıklar topluluğudur. Hastaların çoğunda ilerleyici olmayan basit steatoz mevcuttur. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının klinik önemi, genel popülasyonda sık gözlenmesi ve siroza ilerleme potansiyelinden kaynaklanır. Her iki hastalıkta da insülin direncinin merkezi rolü olduğu çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bunun yanında obezite, insülin direnci ile seyreden çeşitli hastalıklar ve metabolik sendromlu hastalarda da sıklığının arttığı belirtilmiştir. Multifaktöriyel ve birbiriyle ilişkili metabolik mekanizmalar hiperinsülinemi, insülin direnci ve sonuçta steatohepatite yol açmaktadır(13,21).

2.2.4. Genetik ve Metabolik Hepatit

Wilson hastalığı ve alfa-1-antitripsin eksikliği genellikle 35 yaş öncesinde görülür ve karaciğer hastalığı öyküsü bulunabilir. Wilson hastalığının nedeni WD geninde mutasyondur ve otozomal çekiniktir. Karaciğer, beyin ve kornealar gibi değişik dokularda bakır birikimi olarak nöropsikiyatrik belirtiler ve bulgular ile steatozdan kronik hepatite ve fulminant karaciğer yetmezliğine gider. Wilson hastalığı için tanısal değerlendirmede düşük seruloplazmin, yüksek idrar ve hepatik bakır seviyeleri bulunur. Tedavi belirgin değildir ve D-penisilamin ya da trientin ile bakır şelasyonunu, çinko desteği ile bakır emiliminin bozulmasını kapsar. Düşük serum a₁-antitripsin seviyesi ve karaciğer biyopsisinde karaciğer hücrelerinin diastaz-pozitif boyanması a₁-antitripsin eksikliğini düşündürür. Homozigot fenotip (proteaz inhibitör fenotip Z [PiZZ] tanıyı destekler ve karaciğer naklinden başka özgül bir tedavisi yoktur(12,13).

2.3. Karaciğer Fonksiyon Testleri

Karaciğer hastalıklarını araştırmaya yönelik yapılan laboratuvar testleri genel olarak karaciğer fonksiyon testleri olarak isimlendirilmektedirler. Bu testler özellikle karaciğerin hasarını, fonksiyonunu ve varsa karaciğer hastalığının etiyojisini belirlemeye yöneliktir. Günlük pratiğimizde karaciğeri değerlendirmeye yönelik olarak daha yaygın kullanılan testler; aminotransferaz, alkalen fosfataz, gamaglutamil transferaz enzimleri ile bilirubin, albümin-total protein ve protrombin zamanı testleridir(12,22).

2.3.1. Aminotransferazlar

Klinik pratiğinde aminotransferazlar veya transaminazlar şeklinde isimlendirilen enzimler, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) enzimleridir. Serum glutamik pürin transaminaz (SGPT) olarak da adlandırılan ALT enzimi alaninin, alfa amino grubunun alfa ketoglutarata aktarılmasını katalizleyerek, glutamik asit ve pirüvik asit oluşmasını sağlar. AST ise serum glutamik oksaloasetik transaminaz olarak da isimlendirilir ve aspartik asitin alfa amino grubunun alfa ketoglutarata aktarılmasını katalizler.

Hem ALT hem de AST hücre içi enzimlerdir ve her ikisi de hepatositlerde oldukça yüksek miktarlarda bulunurlar. Bu nedenle serum düzeylerinin artışı karaciğer hücre hasarının en hassas göstergelerindedir. AST hepatositlerde yüksek oranda (%80) mitokondride ve geriye kalan kısmı ise sitozolde bulunurken ALT'nin tamamı sitozolde bulunur. AST karaciğer hücresinde bulunmakla birlikte bunun dışında böbrek, miyokard, akciğer, beyin, pankreas, iskelet kası, lökosit ve eritrositlerde de bulunur. ALT ise karaciğerde çok çok yüksek miktarda bulunur ve hasarın göstergesinde AST'den daha spesifiktir.

ALT ve AST tayini için serum kullanılmalıdır. Normalde her iki aminotransferaz da serumda düşük konsantrasyonda (30-40 IU/L) bulunur. Eğer bir karaciğer hasarı meydana gelirse artan hepatosit yıkımına bağlı olarak permeabilite artar ve bu enzimler hücre dışına çıkıp serumdaki düzeylerini yükseltirler. Bununla birlikte aminotransferazlar yalnızca karaciğer hasarı durumunda yükselmezler. Karaciğer hastalıkları dışında çölyak hastalığı ve polimiyozit gibi edinsel kas hastalıklarında, ağır egzersiz sonrasında, uzun mesafe koşucularında normal zamanlarda da aminotransferaz düzeyleri yükselebilir.

Aminotransferazların tayini bir çok karaciğer hastalığının tanısında kullanılabilirken AST/ALT oranı da ayırıcı tanıda kullanılabilir. AST ve ALT enzim düzeyleri tayin edildikten sonra oranlanarak De Ritis oranı hesaplanır. Bir çok karaciğer hastalığında her iki enzimin artışı da birbirine paralel olup oran bire eşittir veya birden azdır. Akut viral hepatitlerde oran 0.7'nin altındadır. Alkolik karaciğer hastalığı, Wilson sirozu, metastatik tümörler ve konjesyon durumlarında ise oran birin üzerindedir.

Takiplerde enzim düzeylerindeki düşüş çoğunlukla karaciğer hasarının gerilemesi olarak yorumlanabilse de özellikle fulminan hepatik yetmezlikte paradoksal olarak ani ve çok hızlı düşüşlerin kötü prognoz göstergesi olduğu ve son dönem renal yetmezlikte transaminaz düzeylerinin normalden daha düşük seviyede olduğu unutulmamalıdır(23-25).

2.3.2. Alkalen Fosfataz

Alkalen fosfataz (ALP) fosfat gruplarının transferinden sorumlu olan bir izoenzimler grubudur. Organizmada kemik (osteoblastlar), plasenta, bağırsak (ince barsakların fırçamsı kenarı), böbrek (proksimal tübül), karaciğer(hepatositlerin kanaliküler yüzü ve biliyer epitelin lümenine bakan yüzü) ve lökositlerde yaygın olarak bulunmakla birlikte %80'den daha fazlası karaciğer ve kemiklerden kaynaklanır. Bununla birlikte hepatik kaynaklı ALP izoenzim tayiniyle tespit edilebilmekte ancak GGT ile beraber ALP tayini aynı sonucu vereceği için bu yöntem kullanılmamaktadır.

Hepatik nedenli ALP yükselmelerinde kolestatik karaciğer hastalıkları gözönüne alınmalıdır. Bu kolestaz intrahepatik veya ekstrahepatik kaynaklı (taş,tümör, striktür) olabileceği gibi karaciğer infiltrasyonu ile seyren amiloidoz, sarkoidoz gibi nedenlerle ve primer biliyer siroz, sklerozan kolanjit durumlarında da olabilir.

ALP gebelik döneminde plasenta kaynaklı olarak, büyüme çağındaki çocuklarda ise osteoblast kaynaklı olarak 2-3 katına kadar yükselebilmektedir. Biliyer kolestaz, karaciğerdeki infiltrate bir tümör veya granülomatöz bir hastalık gibi durumların erken dönemlerinde sarılık olmadan, diabetes mellitus, hodgin lenfoma, hipertiroidi, inflamatuvar bağırsak hastalığı, 45-50 yaş arası özellikle kadınlarda ve konjestif kalp yetmezliğinde izole olarak ALP yükselebilmektedir.

ALP enzimi Wilson hastalığının komplike formunda, pernisiyöz anemide, hipotiroidi ve konjental hipofosfatemide ise düşük düzeyde bulunabilmektedir. ALP yüksekliklerinde öncelikle yüksekliğin hepatobiliyer kaynaklı olup olmadığı araştırılmalı sonrasında hangi patolojiden kaynaklandığına yönelik tetkikler yapılmalıdır(12,23-25).

2.3.3. Gama Glutamil Transferaz

Gama glutamil transferaz (GGT) vücudumuzda böbrek, KC, pankreas, dalak, kalp, beyin, akciğer, seminal vesikülde bulunan gama glutamil gruplarının glutatyondan diğer peptitlere transferini sağlayan bir enzimdir. Karaciğer hastalıkları dışında bulunduğu diğer vücut bölümleri nedeniyle böbrek yetmezliği, KOAH, diabetes mellitus, alkolizm durumlarında da artış göstermektedir.

ALP'den farklı olarak gebelikte ve çocukluk çağında yükselmez. Kemik dokusunda bulunmaması sayesinde ALP artışlarının hepatobiliyer kaynaklı olup olmadığının tespitinde oldukça faydalıdır. Ancak karaciğere spesifik olmaması ve yarı ömrünün uzunluğu nedeniyle kullanımı oldukça sınırlıdır.

GGT düzeyi kolestatik ve hepatoselüler hastalıklarda ALP ile yükselen bir enzimdir. Bununla birlikte alkoliklerde, fenitoin, barbitürart gibi ilaçları kullananlarda GGT düzeyi ALP artışı olmadan yükselmektedir. Bu sebeple GGT enzimi çoğunlukla ALP yüksekliklerinin hepatobiliyer kaynaklı olup olmadığının ayırımında veya alkoliklerde olan aminotransferaz artışının alkole bağlı olup olmadığını anlamada kullanılır(12,23-25).

2.3.4. Bilirubin

Bilirubin hemoglobinin son yıkım ürünüdür ve serumda direkt veya indirekt olarak bulunur. Serumdaki bilirubinin %70'i indirekt geriye kalan %30'u ise direkt formda bulunur. Hiperbilirubinemi durumunda eğer bu oran %50'den fazla direk lehine olurda direkt bilirubinemiden %70'den fazla indirekt lehine olursa indirekt bilirubinemiden bahsedilebilir.

Serum bilirubin düzeyi karaciğer tarafından bilirubin yapımı ve konjügasyonu ile safraya atılımı arasındaki dengeyi yansıtır. Hiperbilirubineminin ayırıcı tanısı, bilirubin yapımının (hematolojik bozukluklar), karaciğer metabolizmasının (doğumsal bilirubin anomalileri, karaciğer hastalığı) veya atılımının (biliyer tıkanma) değişikliğe uğradığı durumların göz önünde bulundurulmasını gerektiren bir süreçtir. Buna rağmen, yüksek serum bilirubin düzeyi hiçbir karaciğer hastalığına özgü değildir. Ancak, özellikle biliyer tıkanmayı düşündüren başka test sonuçlarında anlamlı yükselme eşlik ediyorsa, bu anomalite klinisyeni olası tedavi edilebilir biliyer

bozuklukların araştırmasına yönlendirmelidir. Bazı bilirubinler kovalan bağ ile albümine bağlıdır ve dolaşımdan ancak albümin yıkım süreci sırasında elimine edilir, bu nedenle serum bilirubin düzeylerinin biliyer tıkanmanın veya karaciğer hastalığının düzelmesi ile birlikte hemen normal değerlere dönmeyeceğini bilmek önemlidir(20).

Serum bilirubin düzeyi akut alkolik hepatit dışında akut karaciğer hastalıkları için prognostik öneme sahip değildir ancak kronik karaciğer hastalıklarında ve özellikle primer biliyer siroz gibi kolestatik hastalıklarda prognostik öneme sahiptir(12,13,25).

2.3.5. Albümin

Karaciğer bir çok proteinin yapım yeridir ve bunlardan bir tanesi de albümindir. Serum albümin düzeyi karaciğerin sentez gücünü göstermek amaçlı kullanılan önemli bir parametredir. Özellikle kronik karaciğer hastalıklarında ve karaciğer sirozunda albümin düşüklüğü gözlenmektedir. Sağlıklı bir insanda günlük sentezi 15 g/gün iken karaciğer sirozunda 4g/gün'e kadar düşmektedir. Ancak albümin düşüklüğü bu durumların dışında malabsorpsiyon, nefrotik sendrom, protein kaybettiren enteropati gibi durumlarda da görülmektedir.

Her ne kadar sentez yeteneğini göstermede önemli bir parametre olsa da 20 gün gibi uzun bir yarı ömre sahip olması nedeniyle o anki değeri gösterememesi ve ozmotik basınç değişiklikleri, hormonal denge gibi durumlardan çok çabuk etkilenmesi nedeniyle kullanımı sınırlı olmaktadır. Bu nedenle son yıllarda yarı ömrü 2 gün olan ve akut karaciğer hastalıklarını göstermede daha faydalı olan prealbumin kullanımı daha ön plana çıkmaktadır. (12,13,25)

2.3.6. Protrombin Zamanı

Protrombin zamanı serum albumin düzeyi dışında karaciğerin protein sentez kapasitesinin göstergelerinden biridir. Karaciğerin sentezlediği koagülasyon faktörlerinden olan faktör II (protrombin) ve faktör VII'nin kısa serum yarı ömrü (saatlerle ifade edilir) nedeni ile karaciğer işlev değişikliklerine hızlıca yanıt veren protrombin zamanı, sık değerlendirme gerektiren durumlarda karaciğer işlev göstergesi olarak günlük aralıklarla dahi kullanılabilir. Ancak, protrombin zamanını

karaciğer işlev göstergesi olarak kullanmadan önce mutlaka bu faktörlerin sentezi için gerekli olan K vitamininin eksikliği dışlanmalı ve/veya tedavi edilmelidir.

Protrombin zamanının uzaması karaciğer hastalığının spesifik bulgusu değildir. Karaciğer hastalığı dışında doğumsal koagülasyon faktörleri defekti, K vitamini eksikliği veya k vitaminini antagonize eden ilaç kullanımı, kolestaz nedenleri gibi durumlarla da protrombin zamanının uzayacağı unutulmamalıdır(12,25).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı Ve Tipi

Periyodik sağlık muayenesi için başvuran hastalarda hepatit A, B, C seroprevalanslarını, hastaların anormal karaciğer fonksiyon testlerini ve anormal karaciğer ultrasonografi bulgularıyla birlikte değerlendirme yaparak birinci basamak pratiğinde hangi hastalarda anormal karaciğer bulgularına rastlanabileceğinin ve hangi hastalarda ileri tetkik istenmesi gerektiğinin tespitini amaçlayan retrospektif tanımlayıcı tipte bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Araştırmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı polikliniğine 01.01.2015-31.12.2016 tarihleri arasında periyodik sağlık muayenesi için başvuran hastaları kapsamaktadır.

3.3 Verilerin Toplanması

Araştırmamız için öncelikle Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14.11.2016 tarih ve 16 sayılı kararı ile onay alınmıştır.

Araştırmada kullanılacak veriler araştırmacılar tarafından hazırlanan veri tarama formunda belirtilmiştir. Hastane otomasyon sistemi aracılığı ile araştırma tarihi kapsamında başvuru yapan ilgili hastalar tespit edilmiştir. Verilerin bir kısmı hastane otomasyon sisteminde kayıtlı verilerden elde edilmiş, sosyodemografik özellikler ise başvuran hastalarla yapılan görüşmeler sırasında hastalar tarafından doldurulan anket formundan alınmıştır.

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi

Elde edilen verilerin değerlendirilmesi için IBM SPSS 21 paket programı kullanılmıştır. Verilerin sunumunda frekans değerleri, ortalama, standart sapma, median ve minimum maksimum değerleri, kategorik değişkenler arasındaki ilişki için ise Ki-Kare testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniğine 01.01.2015-31.12.2016 tarihleri arasında periyodik sağlık muayenesi amaçlı başvuran hastaların başvurularına ait kayıtları geriye dönük olarak incelenmiş ve toplam 577 hastanın başvurusuna ulaşılmıştır.

Çalışma kapsamına alınan hastaların 321'i (%55.6) erkek, 256'sı (%44.4) ise kadın hastalardan oluşmaktaydı. Tüm hastaların yaş ortalaması 48.29 ± 14.26 olarak bulundu. Cinsiyete göre bakıldığında ise erkek hastaların yaş ortalaması 48.26 ± 14.22 kadın hastalarınki ise 48.32 ± 14.34 olarak tespit edildi.

Tablo 4.1. Hastaların cinsiyete göre yaş ortalamaları ve yüzde dağılımları.

Cinsiyet	N/%	Cinsiyete Göre Yaş Ortalaması (\pm SD)	Yaş Ortalaması (\pm SD)	Min.-Max.
Erkek	321(%55.6)	48.26 (\pm 14.22)	48.29 (\pm 14.26)	18-87
Kadın	256 (%44.4)	48.32 (\pm 14.34)		

Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı tablo 4.2'de gösterilmiştir. Polikliniğimize en sık 50-59 yaş grubundaki hastaların başvurduğu görülmektedir (%27.4, n:158). Hastaların toplam %49.9'unu ise 50 ve üzeri yaş grubunun oluşturmaktadır.

Tablo 4.2. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş grubu	Sayı (N)	Yüzde (%)
18-29	65	11.3
30-39	108	18.7
40-49	116	20.1
50-59	158	27.4
60 ve üzeri	130	22.5
Toplam	577	100.00

Çalışmamıza alınan hastaların medeni durum, eğitim durumu ve mesleğini içeren diğer sosyodemografik özellikleri tablo 4.3’de belirtilmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların diğer sosyodemografik özellikleri.

Medeni durum	Sayı (N)	Yüzde (verisine ulaşılabilen hastalar arasında)
Bekar	59	14.4
Evli	312	75.9
Diğer (dul-boşanmış)	40	9.7
Belirtilmemiş	166	-
Eğitim durumu	Sayı	Yüzde (verisine ulaşılabilen hastalar arasında)
Okur-yazar değil	22	5.4
İlköğretim	142	34.5
Lise	80	19.5
Yükseköğretim/Üniversite	167	40.6
Belirtilmemiş	166	-

Tablo 4.3. ‘‘Devam’’ Hastaların diğer sosyodemografik özellikleri.

Meslek	Sayı	Yüzde (verisine ulaşılabilen hastalar arasında)
Devlet memuru	66	16.1
Özel sektör	92	22.5
Esnaf	27	6.6
İşçi	37	9.0
Öğrenci	16	3.9
Çiftçi	11	2.7
Çalışmıyor	122	29.8
Diğer	38	9.3
Belirtilmemiş	168	-

Çalışmamızda hastaların beden kitle indeksleri de değerlendirilmiş olup 113 hastanın bu konudaki verilerine ulaşamamıştır. Bilgilerine ulaşılan 464 (257 erkek, 207 kadın) hasta değerlendirildiğinde hastaların %30.8’inin obez, %35.1’inin kilolu grupta yer aldığı, %31.9’unun normal kilolu olduğu görülmüştür.

Tablo 4.4. Hastaların beden kitle indeksi dağılımları

BKİ	Kadın	Erkek	Toplam
<18.5 (Zayıf)	n:5 (%2.4)	n:5 (%1.9)	n:10 (%2.2)
18.5-25 (Normal)	n:73 (%35.3)	n:75 (%29.2)	n:148 (%31.9)
25-30 (kilolu)	n:51(%24.6)	n:112 (%43.6)	n:163 (%35.1)
>30 (Obez)	n:78 (%37.7)	n:65 (%25.3)	n:143 (%30.8)
Toplam	n:207 (%100)	n:257 (%100)	n:464 (%100)

Aminotransferazlar olarak değerlendirilen ALT ve AST değerlendirilirken hastanemiz laboratuvarında referans aralık olarak belirtilen değerler olan kadınlarda ALT 0-33 U/L, AST 0-32 U/L, erkeklerde ise ALT 0-41 U/L AST 0-40 U/L değerleri referans olarak alınıp bu aralıklara göre değerlendirme yapıp toplam 65 hastada (%11.1) aminotransferaz yüksekliği saptanmıştır. Bu hastaların 3'ünde yalnız AST yüksekliği saptanırken 15'inde hem AST hem ALT yüksekliği 47 hastada ise yalnız AST yüksekliği saptanmıştır. Aminotransferaz yüksekliği kadınlarda %7.8 (23/256) oranında yüksek bulunurken erkeklerde %13.7 (42/321) oranında yüksek olarak tespit edilmiştir. Cinsiyete göre kıyaslandığında hem AST hem de ALT erkek cinsiyette kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(<p:0.001).

Tablo 4.5. Aminotransferaz yüksekliği tespit edilen hastalar

	Sayı	Yüzde
Kadın	23	9.0
Erkek	42	13.1
Toplam	65	11.3

Tablo 4.6. ALT-AST için min. max. ve median değerleri

	AST			ALT		
	Min	Max	median	Min	Max	Median
Kadın	8	72	18.35±8.22	5	113	19.10±14.84
Erkek	2	92	20.86±9.00	7	164	26.6±18.07
ALT-AST normal	2	40	17.73±4.60	25	164	60.4±23.90
ALT-AST yüksek	3	92	35.55±15.1 7	5	41	18.53±7.71
Tüm hastalar	2	92	19.74±15.1 7	5	164	23.25±15.17

Polikliniğimize başvuran hastaların tamamına yapılan karaciğer ultrasonografisindeki patolojik bulgular değerlendirilmiştir. 241 hastanın (%41.8)

ultrasonografisinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmazken, 170 hastada (%29.5) 1, 154 hastada (%26.7) 2, 12 hastada ise 3 veya daha fazla patolojik bulguya rastlanmıştır. Hepatosteatoz 267 (%46.2) hastada tespit edilmiş olup tüm hastalarda en sık rastlanan karaciğer ultrasonografisi patolojik bulgusudur. Bu hastaların 121'inde grade1, 115'inde grade2, 31'inde ise grade3 hepatosteatoz tespit edilmiştir. Hepatomegali ise 192 hastada tespit edilmiştir. Karaciğer ultrasonografisindeki patolojik bulgular ve oranları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Patolojik karaciğer ultrasonografi bulguları

Karaciğer Ultrasonografisi	Sayı	Hastalarda bulunma oranı (Yüzde)
Grade1 hepatosteatoz	121	21.0
Grade 2 hepatosteatoz	115	19.9
Grade 3 hepatosteatoz	31	5.4
Hepatomegali	192	33.3
Hemanjiom	12	2.1
Basit kist	5	0.9
Hipoekoik alan	8	1.4
Heterojen parankim paterni	5	0.9
Anekoik kist	14	2.4
Septasyon içeren kist	5	0.9
Diğer	6	1.0

Çalışmamıza alınan hastalardan ultrasonografisinde hepatosteatoz bulunma durumu ve evrelemesine göre AST, ALT, LDL, Trigliserit, Total Kolesterol ve insülin direnci parametreleri ile arasında ilişki bulunup bulunmadığını değerlendirdik. Tablo 4.7'de bu parametreler için hepatosteatoz evrelemesine göre ortalama değerler ve standart sapma değerleri bulunmaktadır. Bu değerleri istatistiki olarak değerlendirerek steatoz evresine göre oluşan gruplar arası ilişkileri inceledik.

Tablo 4.8. Steatoz evresine göre laboratuvar değerleri

	Evre	N	Mean-std. Dev.	Min.-Max
AST	Grade 0	310	18.48±7.33	2-74
	Grade 1	121	18.28±5.71	8-40
	Grade 2	115	22.60±10.29	3-72
	Grade 3	31	27.38±16.18	11-92
ALT	Grade 0	310	18.93±14.27	5-164
	Grade 1	121	22.28±12.07	7-69
	Grade 2	115	32.13±21.39	6-113
	Grade 3	31	37.38±22.21	14-108
LDL	Grade 0	310	126.58±34.60	40-237
	Grade 1	121	142.47±54.71	29-497
	Grade 2	115	144.15±40.97	42-300
	Grade 3	31	144.38±55.95	52-308
TRİGLİSERİT	Grade 0	310	116.61±63.80	25-493
	Grade 1	121	147.23±69.65	30-519
	Grade 2	115	193.53±128.79	27-774
	Grade 3	31	216.32±92.09	62-734
KOLESTEROL	Grade 0	310	190.25±37.78	95-304
	Grade 1	121	200.78±53.47	30-447
	Grade 2	115	211.98±44.29	119-355
	Grade 3	31	209.25±57.82	47-316
HOMA-IR	Grade 0	310	2.57±2.87	0.03-29.00
	Grade 1	121	3.60±2.35	0.87-14.40
	Grade 2	115	5.12±5.16	0.81-48.60
	Grade 3	31	7.32±5.63	2.07-33.00

Serum AST değerlerinde yükseklik ile karaciğer ultrasonografisinde steatoz evrelemesine göre gruplar değerlendirildiğinde hepatosteatoz olmayan grade 0 grup ile grade 1 harici diğer tüm gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. grade 1 ile

grade 2 ve 3 arasında da anlamlı ilişki saptanırken grade 2 ile grade 3 arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Serumdaki ALT değerleri ile kıyaslandığında ise gruplar arasında yalnızca grade 2 ile grade 3 arasında anlamlı ilişki saptanamamış diğer tüm gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Tablo 4.9. ALT ve AST değerleri ile gruplar arasındaki ilişkinin incelemesi

Gruplar	ALT için p değeri	AST için p değeri
Grade0-grade1	0.001	1.000
Grade0-grade2	0.000	0.000
Grade0-grade3	0.000	0.000
Grade1-grade2	0.000	0.002
Grade1-grade3	0.000	0.001
Grade2-grade3	0.992	0.668

Serum LDL değerleri ile gruplar arasındaki ilişki kıyaslandığında ise grade 0 ile grade 1 ve grade 2 arasında anlamlı ilişki saptanmış ancak diğer gruplar arasında anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır.

Serum trigliserit seviyesi ile gruplar kıyaslandığında grade1 ile grade2 arasında ve grade 2 ile grade 3 arasında anlamlı ilişki saptanamazken diğer gruplarda anlamlı ilişki saptanmıştır.

Serum total kolesterol seviyesi ile ise ilişki incelendiğinde ise yalnızca grade 0 ile grade2 arasında anlamlı ilişki bulunmuş diğer gruplar arasında herhangi bir anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır.

Çalışmamızda ultrasonografide belirlenen steatoz evrelemesi insülin direnci kıyaslandığında ise insülin direnci yüksekliği ile steatoz evrelemesi arasında grade 2 ile grade 3 harici diğer tüm gruplar arasında anlamlı ilişkiye rastlanmıştır.

Tablo 4.10. LDL, Trigliserit, T. Kolesterol ve HOMA-IR ile gruplar arası ilişki

	LDL için p değeri	Trigliserit için p değeri	T. kolesterol için p değeri	HOMA_IR için p değeri
Grade0-grade1	0.013	0.000	0.272	0.000
Grade0-grade2	0.000	0.000	0.000	0.000
Grade0-grade3	0.561	0.000	0.068	0.000
Grade1-grade2	1.000	0.139	0.206	0.015
Grade1-grade3	1.000	0.019	1.000	0.000
Grade2-grade3	1.000	0.867	1.000	0.057

HBsAg taşıyıcılığının tüm hastalardaki oranı %2.6 olarak bulunmuştur. Bu oran kadınlarda %1.6 (4/256), erkeklerde ise %3.4 (4/321) olarak tespit edilmiştir.

Erkeklerde %33.4 (110/321) kadınlarda ise %31.6 (81/256) oranında pozitiflik tespit edilen Anti-HBs ise tüm hastalarda tüm hastalarda %33.4 oranında pozitif olarak saptanmıştır. Anti-HBs yaş gruplarına göre kıyaslandığında ise en yüksek 18-29 yaş grubunda, en düşük ise 30-39 yaş grubunda pozitif olarak saptanmıştır. Anti-HBs pozitifliği 30-39 ve 40-49 yaş gruplarında diğer gruplara oranla anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Anti-HCV çalışmaya alınan hastalar arasında yalnızca tek bir hastada pozitif olarak saptanmıştır. Erkek cinsiyete sahip bu hastaya ait olan pozitiflikle tüm hastalar arasında anti-HCV pozitifliği %0.17 olarak saptanmıştır.

Anti-HAV IgG tüm erkek hastaların %85.4'ünde (274/321), kadın hastaların %88.3'ünde (226/256) tüm hastaların ise %86.7'sinde pozitif olarak bulunmuştur. Yaş gruplarına göre kıyaslandığında ise yaş grubuna bağlı olarak tüm yaş gruplarında yaşı arttıkça anti-HAV IgG pozitifliğinin de arttığı görülmüştür.

Tablo 4.11. Hepatit markerlarının yaş gruplarına göre pozitiflik oranları

	HBsAg		Anti-HBs		Anti-HCV		Anti-HAV Ig-G	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Yaş grubu								
18-29	1	1.5	30	46.1	0	0	35	53.8
30-39	3	2.7	24	22.2	0	0	72	66.7
40-49	3	2.6	29	25.0	0	0	110	94.8
50-59	4	2.5	56	35.4	0	0	154	97.5
>60	4	3.1	52	40.0	1	0.8	129	99.2
Toplam	15	2.6	191	33.1	1	0.1	500	86.7

Tablo 4.12. Hepatit markerlarının cinsiyete göre pozitiflik oranları

	HBsAg		Anti-HBs		Anti-HCV		Anti-HAV Ig-G	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cinsiyet								
Kadın	4	1.6	81	31.6	0	0	226	88.3
Erkek	11	3.4	110	34.3	1	0.3	274	85.4
Tüm Hastalar	15	2.6	191	33.1	1	0.1	500	86.7

5. TARTIŞMA

Sağlıklı gözükten insanların belirli aralıklarla, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, danışmanlık, aşılama gibi bir dizi standart işlem kullanılarak değerlendirilmelerine periyodik sağlık muayenesi denir. Burada amaç olası hastalıkları erken dönemde önlem almak ve bu sayede de kişinin daha sağlıklı kalmasını sağlamaktır(26,27). Polikliniğimize başvuran ve çalışma kapsamına aldığımız hastaların yaş ortalaması 48.29 olarak bulunmuş olup cinsiyetler arasında farklılık bulunmamıştır. Yaş grubu olarak değerlendirildiğinde ise en sık başvuru yapan grubun 50-59 yaş grubu olduğu, 50 ve üzeri yaş grubundaki hastaların ise tüm başvuruların yaklaşık olarak yarısını oluşturduğu görülmektedir. Kılavuzlarda belirtilen bir çok tarama testinin özellikle herhangi bir risk faktörü yoksa geç erişkin dönemde başlamasının önerilmesi (risk faktörü yoksa DM taramasının 45 yaş üzerinde başlaması, kolorektal kanser taramasının 50 yaş üzerinde başlaması gibi) ve bireylerin özellikle daha geç yaşlarda hastalık hissini oluşup daha sağlıklı olmaya çalışma düşüncesinin bu sonuçta etkili olduğunu düşünmekteyiz(27,28).

Günümüzde her yıl yaklaşık olarak 55 milyon insan hayatını kaybetmektedir ve bunun önemli bir kısmını kronik hastalıklar oluşturmaktadır. Karaciğer hastalıkları ise özellikle gelişmiş ülkelerde sık bir ölüm nedenidir. CDC verilerine göre 2014 yılında ABD’de ölen erkeklerin %1.9’unun ölüm sebebi olup ilk 10 ölüm sebebi arasında yer almaktadır(27,29). Aminotransferazlar olarak bilinen ALT ve AST karaciğer hastalıklarının tanısını koymada ve takibinde önem taşımaktadır. Serumda özellikle ALT seviyesinin yükselmesi hepatoselüler hasarın bir göstergesidir. Periyodik sağlık muayenesinde yapılacak kontrollerde tespit edilen yükseklikler çeşitli hastalıkların erken tanısı için yardımcı olabilecektir.

Ancak aminotransferaz yüksekliğine dair yapılan prevalans çalışmaları çoğunlukla diğer toplumlarda ve özellikle de kan donörleri, obezler gibi belirli gruplarda yapılmıştır(30,31).

Bu konuda yapılan en kapsamlı çalışmalardan biri ABD’de yapılan ve toplam 20.050 kişiyi kapsayan prevalans çalışmasıdır. Bu çalışmaya göre hastaların %7.9’unda aminotransferaz yüksekliği saptanmış olup erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışma içerisinde aminotransferaz

yüksekliği tespit edilen hastalarda yüksekliğin sebebi de araştırılmaya çalışılmış ancak yalnızca tüm aminotransferaz yüksekliği olan hastaların %31'inde neden bulunabilmiştir. Aminotransferaz yüksekliğini açıklayacak herhangi bir sebep bulunamayan %69'luk diğer grupta ise aminotransferaz yüksekliğinin BKİ, bel çevresinin genişliği, trigliserid, açlık insülin düzeyleri ve düşük HDL düzeyi ile anlamlı olarak ilişkili olduğu saptanmıştır(32).

Yakın zamanda yapılan ve toplumda ALT prevalansını hesaplamaya yönelik başka bir çalışmada ise çalışmaya alınan 5550 hastanın %17.1'inde ALT yüksekliği saptanmış ve bu çalışmada da erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada da ALT yüksekliği hipertrigliseridemi ve santral obezite ile ilişkili bulunmuştur(33).

Ülkemizde ise bu konuda acil servise başvuran hastalar arasında aminotransferaz yüksekliğini araştıran ve 200 hastayı değerlendiren bir çalışma bulunmaktadır. Bu hastaların ise %26.5'inde aminotransferaz yüksekliği saptanmış ve bu çalışmada da erkeklerde kadınlara göre aminotransferaz yüksekliği anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(34).

Bizim çalışmamızda ise toplam 577 hasta değerlendirmeye alınmış ve hastaların %11.3'ünde (n:65) aminotransferaz yüksekliği bulunmuştur. Bu değerler ülkemiz dışında yapılan diğer çalışmalarla benzer olup, ülkemizde yapılan acil servis çalışması ile farklılık göstermektedir. Bunun sebebi olarak da acil servise semptom ve şikayet ile başvururken bizim çalışmamızın sağlık kontrolü için başvuran hastalar olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda erkeklerin %13.1'inde (n:42) yükseklik saptanırken kadınların %9'unda yükseklik saptanmıştır. Cinsiyete göre yükseklikler kıyaslandığında bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarda olduğu gibi erkeklerde aminotransferaz yüksekliği kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmamız kapsamına alınan tüm hastalarda rutin olarak bakılan karaciğer ultrasonografisi sonuçlarını değerlendirdik. Hastaların %41.8'inde (n:241) herhangi bir patolojik bulguya rastlanmazken, diğer hastalarda en sık rastlanan bulgu tüm hastaların %46.2'sinde bulunan hepatosteatoz olmuştur. İkinci sıklıkta ise

hepatomegaliye rastlanmıştır. Hepatosteatoz tespit edilen 267 hastada ise tespit edilen hepatosteatoz evresi incelendiğinde tespit edilen hepatosteatozların %45.3'ünün grade 1, %43.1'inin grade 2, %11.6'sının ise grade 3 olduğu görülmüştür. Tüm hastaların ise %21'inde grade 1, %19.9'unda grade 2, %5.4'ünde grade 3 hepatosteatoz tespit edildiği saptanmıştır.

Hepatosteatoz normalde karaciğerin kendi ağırlığının %1-5 arasında olan yağ miktarının %5'ten fazla olması olarak tanımlanmaktadır(35). Edinilmiş ve hücrel metabolik bir bozukluk olan bu durum klinikte karşımıza alkole bağlı olarak alkolik hepatosteatoz olarak gelebildiği gibi çok daha sıklıkla nonalkolik hepatosteatoz olarak gelmektedir. Hepatosteatozun toplumdaki genel prevalansı %6 ile %40 arasında değişmekte olup bunun önemli kısmını nonalkolik hepatosteatoz oluşturmaktadır. Ultrasonografi veya BT ile yapılan çalışmalarda %6-23 arasında tanı konulabilmektedir. Steatozun varlığını ve miktarını en etkin gösteren görüntüleme yöntemi magnetik rezonans görüntülemedir (MRG) (36,37). Ancak steatozu MRG ile değerlendirmek ekonomik ve uygulamadaki zorluklar nedeniyle sadece bilimsel çalışma düzeyindedir. USG'nin steatozu göstermede ki duyarlılık ve özgüllüğü bir çalışmada sırasıyla %64 ve 97 bir diğer çalışmada ise %91,7 ve 100 olarak bulunmuştur Bu sebeple özellikle orta ve ağır steatoz olgularının belirlenmesinde non invaziv, ucuz ve güvenilir olması sebebiyle geniş hasta gruplarında ultrasonografi daha öncelikli bir tercihtir(38,39). Hastalar çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte halsizlik, yorgunluk, karın sağ üst kadranda ağrı hissi ile kliniğe başvurabilmektedirler. İnsülin direncini artıran tüm durumlar hepatosteatoz için risk faktörü olmakla birlikte hepatosteatozun karaciğer enzimleri ve kan lipid seviyeleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır(40-42).

ABD'de yapılan bir çalışmada herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan 14527 hasta değerlendirmeye alınmış ve bu hastaların %13.7'sinde grade 1, %13.7'sinde grade 2, %6.8'inde ise grade 3 hepatosteatoz olmak üzere tüm hastaların %34.2'sinde hepatosteatoza rastlanmıştır(42). Başka bir çalışmada ise trigliserit yüksekliği olan hastalar ultrasonografi ile değerlendirilmiş ve bu hastaların %22'sinde grade 1, %19'unda grade 2, %9'unda grade 3 olmak üzere %50'sinde hepatosteatoza rastlanmıştır(43). Obez ve normal kilolularda steatoz araştırması yapılan başka bir

çalışmada ise 863 normal kilolu 1135 fazla kilolu veya obez gruptan hasta çalışmaya alınmış obez-fazla kilolu grupta steatoz %29 normal kilolularda ise %5 oranında tespit edilmiştir(44).

Bizim çalışmamızda ise tüm hastalar değerlendirmeye alınmış ve hastaların %21'inde grade 1, %19.9'unda grade 2, %5.4'ünde grade 3 olmak üzere tüm hastaların %49.9'unda hepatosteatoz tespit edilmiştir.

Karaciğer yağlanması karaciğere gelen yağ asidi miktarının ve yağ sentezinin artması, yağ asidi beta oksidasyonunun azalması, VLDL sentezinin veya salınımının bozulması süreçlerinden yalnızca birini veya aynı anda birkaçında oluşan bozukluk sonucu meydana gelmektedir(35). Yapılan çalışmalarda hepatosteatoz ile karaciğer parankiminde meydana gelen yağ infiltrasyonunun karaciğer enzimlerinin serum seviyelerini etkilediği ve yağlanma derecesi ile karaciğer enzimlerinin ve kan lipidlerinin serumdaki seviyelerinin ilişkili olduğu belirtilmiştir(45,46).

Bizim çalışmamızda da değerlendirmeye aldığımız hastalarda ultrasonografi ile belirlenen hepatosteatoz düzeylerine göre hastaları gruplandırdık ve bu gruplar arasında karaciğer enzimleri (AST, ALT), LDL, trigliserit, total kolesterol, insülin direnci (HOMA-IR) arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Yapılan çalışmalarda bir çoğunda karaciğer enzimlerinden olan ALT ve GGT ile hepatosteatoz olguları arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilirken AST ile yapılan değerlendirmelerde bazı çalışmalarda anlamlı ilişki saptanırken bazılarında anlamlı ilişki saptanmamıştır(47-50). Ülkemizde yapılan bir çalışmada alkol bağımlısı hastalar üzerinde yapılan ve 60 kişinin dahil edildiği bir çalışmada steatoz varlığı ile GGT ve ALT yüksekliklerinin korele olduğu ancak aynı ilişkinin AST yüksekliği için geçerli olmadığı belirtilmiştir(48).

Bununla birlikte herhangi bir hastalığı olmayan yalnızca steatoz saptanan 78 hastanın dahil edildiği bir çalışmada GGT ve ALT seviyeleri ile hem steatoz varlığı hem de steatozun evreleri arasında ilişki saptanırken AST ile yalnızca steatoz varlığı arasında ilişki saptanmış, steatoz seviyeleri arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır(49). Başka bir çalışmada ise normal aralıklarda ALT seviyelerine sahip olan hasta grupları alınmış ve steatoz evresi arttıkça ALT seviyelerinin de

anlamli olarak arttiğı gözlenmiştir(51). Bizim alışmamızda ise ALT için grade 2 ile grade 3 arasındaki ilişkiler haricinde tüm gruplar arasında steatoz evresi yükseldikçe enzim seviyesinin de anlamli olarak yükseldiği tespit edilmiştir. AST seviyelerine bakıldığında ise hepatosteatoz olmayan grade 0 grup ile grade 1 harici diğer tüm gruplar arasında anlamli ilişki saptanmıştır. Grade 1 ile grade 2 ve 3 arasında da anlamli ilişki saptanırken grade 2 ile grade 3 arasında anlamli ilişki bulunamamıştır.

Alkolik hastalar ile yapılan yukarıda da belirtilen çalışmada steatoz olan hastalarla olmayan hastalar arasında total kolesterol, LDL ve trigliserit değerlerindeki yükseklik ile steatoz varlığı arasında ilişki olup olmadığı da araştırılmış ve tüm bunlar arasında anlamli ilişki saptanmıştır(48). Steatoz evresine göre yükseklikleri araştıran diğer çalışmalarda ise bir çalışmada trigliserit seviyesi açısından grade 2 ve grade 3 steatozu olan hastalarda grade 0 ve grade 1'e göre anlamli artış olduğu saptanmıştır(52).

Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise steatoz olan gruba göre olmayan gruplar kıyaslanmış ve LDL, trigliserit, Total kolesterol arasında anlamli ilişkiler bulunurken, steatoz evrelerine göre ise herhangi bir ilişki saptanamamıştır(49). Diğer birçok çalışmada da steatozlu hastalarda LDL, kolesterol, trigliserit ve insülin direnci yüksekliklerinin steatoz olmayan gruplara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır(53-55).

Bizim alışmamızda ise Serum LDL değerleri ile gruplar arasındaki ilişki kıyaslandığında ise grade 0 ile grade 1 ve grade 2 arasında anlamli ilişki saptanmış ancak diğer gruplar arasında anlamli ilişkiye rastlanmamıştır. Serum trigliserit seviyesi ile gruplar kıyaslandığında grade 1 ile grade 2 arasında ve grade 2 ile grade 3 arasında anlamli ilişki saptanamazken diğer gruplar arasında anlamli ilişki saptanmıştır. Serum total kolesterol seviyesi ile steatoz evresi grupları ilişkisi incelendiğinde ise yalnızca grade 0 ile grade 2 arasında anlamli ilişki bulunmuş diğer gruplar arasında herhangi bir anlamli ilişkiye rastlanmamıştır. Çalışmamızda ultrasonografide belirlenen steatoz evrelemesi insülin direnci kıyaslandığında ise insülin direnci yüksekliği ile steatoz evrelemesi arasında grade 2 ile grade 3 harici diğer tüm gruplar arasında anlamli ilişkiye rastlanmıştır.

Viral hepatitler hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde halen çok önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedirler. Hepatit A ise viral hepatitlerin dünyada en sık görülen şeklidir. Coğrafi farklılıklar, sosyoekonomik gelişmişlik düzeyi, hijyen ve diğer sağlık sorunları hepatit A görülme sıklığını etkilemekte bu sebeple de seroprevalansı dünyanın birçok yerinde hatta ülkeler ve bölgeler içerisinde dahi farklılık göstermektedir(56-59).

Ülkemizde de HAV prevalansı yukarıda sayılan etkenler nedeniyle önemli farklılıklar göstermektedir. Ülkemiz %8 ile %88 arasında saptanan prevalans verileri ile orta endemisite grubunda yer almaktadır(15).

Ülkemizde genel olarak bakıldığında Anti-HAV IgG seroprevalansının bölgesel olarak farklılık göstermekle birlikte genel olarak birbirine yakın olduğu ve yaş ile birlikte arttığı gözlenmektedir(59). Çok merkezli yapılan bir çalışmada bölgesel farklılıklara göre çocuklarda seropozitifliğin %40-70 arasında değiştiği gözlenmekle birlikte 15 yaş ve sonrasında bu rakamın %90'lara çıktığı belirtilmiştir(19). 1998 yılında yapılan ve tüm Türkiye'yi kapsayan bir başka çalışmada ise 25-29 yaş grubunda anti-HAV IgG pozitifliği %91 olarak saptanmıştır(60). Yakın tarihli yapılan bir çok çalışmada 18 yaş üzeri kişilerde anti-HAV IgG seroprevalansının %86-91 arasında değiştiği gözlenmiştir(14,61,62).

Orta Karadeniz bölgesinde yapılan başka bir çalışmada ise seropozitiflik oranı %57.9 olarak saptanmış, yaş gruplarına ayrıldığında ise 21-30 yaş arası; %74.4, 31-40 yaş arası; %93.7, 41-50 yaş arası; %96.3 oranında pozitif olduğu saptanmıştır(14).

18 yaş ve üzeri hastaları dahil ettiğimiz bizim çalışmamızda ise anti-HAV IgG %86.7 oranında pozitif olarak saptanmıştır. Bu oran kadınlarda %88.3 erkeklerde ise %85.4 olmakla birlikte cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Yaş gruplarına göre anti-HAV IgG pozitifliği belirlendiğinde ise 18-29 yaş grubunda %53.8, 30-39 yaş grubunda %66.7, 40-49 yaş grubunda %94.8, 50-59 yaş grubunda %97.5 ve 60 yaş ve üzerinde ise %99.2 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar genel olarak normal popülasyonda yapılan diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

HAV enfeksiyonları kronikleşmeye yol açmadığından yanlış değerlendirilmekte; toplumun genelinde ciddi bir hastalık olarak algılanmamaktadır.

Ancak en yaygın viral hepatit olarak ciddi oranlarda mortalite ve morbiditeye yol açmaktadır(63). Her ne kadar tüm olgularda fulminan hepatit gelişme riski %1 olarak belirtilse de bu oran erişkin yaş grubunda daha yüksek olmaktadır(64). Bununla birlikte aşılama her ne kadar çoğunlukla çocuk yaş grubuna uygulanıyorsa da bu yaş grubunda yapılan aşılamının toplumsal immüniteyi de artırdığı belirtilmektedir. İsrailde 1999 yılında başlanan 1-4 yaş grubu çocuklardaki aşılamının aynı dönemde erişkin yaş grubunda da insidansı azalttığı gösterilmiştir(18).

Hepatit B virüs enfeksiyonu da halen hem dünyada hem de ülkemizde güncelliğini yitirmeyen enfeksiyon hastalıklarından biridir. Bu sebeple hastaların bilinçlendirilmesi ve erken dönemde hastalık saptanabilmesi için kontrol edilmesi faydalıdır. HBV enfeksiyonlarının prevalansı tüm dünyada farklılık göstermekle birlikte genel olarak düşük, orta ve yüksek olmak üzere üç farklı endemite kategorisine ayrılmıştır. Ülkemiz orta endemite bölgesinde yer almakta ve HBsAg pozitifliği %2-7 arasında değişmektedir(65,66).

Yapılan çalışmalarda HBsAg pozitifliğinin ülkemizde doğu bölgelerinde batı bölgelerine oranla daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Batı bölgelerinde %3-4 civarında olan bu oran doğu bölgelerinde %8 civarında bulunmaktadır. Erzurum'da yapılan bir çalışmada HBsAg seroprevalansı %9.1 olarak bulunmuştur(67,68).

Türkiye Kızılayı Kan Merkezi verileri incelendiğinde 1985 yılında HBsAg pozitifliği % 6.7 iken, 1988 yılında %5.3, 1995 yılında %4.7 olarak saptanmış ve bu süre içinde toplam 5.023.984 donörde ortalama HBsAg pozitifliği %5.1 olarak bildirilmiştir. Oysa bu oranlar 2004 yılında %2.1; 2008'de %1.7; 2010'da %1.1 ve 2012 yılında da %0.6 olarak bildirilmiştir(69).

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından 2008-2011 yılları arasında gerçekleştirilen ve Ülke genelini kapsayan toplum tabanlı bir viral hepatit prevalans çalışması kapsamında 18 yaş üzeri 5460 kişiye ulaşılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre Türkiye genelinde erişkinlerde HBsAg pozitifliği % 4 olarak saptanırken anti-HBs pozitifliği ise % 32 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada HBsAg pozitifliğinin batı bölgelerinde daha düşük olduğu ama İç Anadolu, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde belirgin olarak yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca HBsAg pozitifliğinin yaşla artış gösterdiği de belirlenmiştir(70).

Bölgesel olarak yapılan çalışmalarda da farklı rakamlar elde edilmektedir. Sağlıklı popülasyonda yapılan bir çalışmada Demirtürk ve ark. HBsAg seropozitivite oranını %6.6 olarak bildirmişlerdir(71). Yine sağlıklı popülasyonda yapılan bir başka çalışmada ise HBsAg pozitiflik oranı %5.5 ve anti-HBs pozitiflik oranı ise %22.8 olarak bildirilmiştir(72). Ülkemizde güneybatı bölgesinde sağlıklı popülasyonda yapılan başka bir çalışmada ise Akçam ve arkadaşları HBsAg ve anti-HBs pozitifliğini sırasıyla %2.5 ve %16.2 olarak saptamışlar(73). Daha yakın tarihli yapılan çalışmalardan biri İstanbul'da yapılmıştır. 2014 yılında yapılan ve bir eğitim araştırma hastanesine başvuran hastaları kapsayan çalışmada hastaların %4.05'inde HBsAg, %38.42'sinde ise anti-HBs pozitif olarak saptanmıştır(74).

İzmir'de 2014 yılında yapılan ve hastaneye başvuran kişileri değerlendiren başka bir çalışmada HBsAg %2.8 anti-HBs ise %32.4 oranında pozitif bulunurken, Konya'da evlilik öncesi başvuran 18-45 yaş grubu hastalarda evlilik öncesi kontrol tetkiklerinde hastaların %1.68'inde HBsAg, %14.72'sinde ise anti-HBs pozitif olarak saptanmıştır. (75,76)

Sağlıklı popülasyonlarda yapılan ve bir Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Aile Hekimliği check up polikliniğine başvuran hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise sırasıyla HBsAg ve anti-HBs %4.2 ve %13.3 oranında pozitif olarak bulunmuştur(77).

Bölgemiz olan Eskişehir bölgesinde literatürde bu amaçla sağlıklı popülasyonda yapılmış bir çalışma bulunmayıp yalnızca sağlık personelleri arasında yapılan bir çalışma bulunmaktadır. Eskişehir devlet hastanesi personeline yönelik olarak yapılan bu çalışmada ise sağlık personelleri arasında HBsAg pozitifliği %0.9, anti-HBs pozitifliği ise %86 olarak bulunmuştur(78). Ancak özel ve riskli olduğu bilinen bir grupta yapılan bu çalışma ile bizim çalışmamız popülasyonlarının tamamen farklı olması nedeniyle çalışma sonuçları arasında uyumluluk olmamasını doğal karşılamaktayız.

Bizim çalışmamızda ise HBsAg pozitifliği tüm hastalardaki oranı %2.6 olarak bulunmuştur. Bu oran kadınlarda %1.6, erkeklerde ise %3.4 olarak tespit edilmiştir. Bu rakamlar Türkiye geneli verilerle uyumlu olup bazı çalışmalarda belirtilen yaş ile HBsAg pozitifliği artışı bizim çalışmamızda görülmemiştir.

Anti-HBs ise tüm hastalarda %33.4 oranında pozitif olarak saptanmıştır. Bu rakam da ülkemizde sağlıklı popülasyonda yapılan çalışmalarla orantılı olarak bulunmuştur. Anti-HBs yaş gruplarına göre kıyaslandığında ise en yüksek 18-29 yaş grubunda, en düşük ise 30-39 yaş grubunda pozitif olarak saptanmıştır. Anti-HBs pozitifliği 30-39 ve 40-49 yaş gruplarında diğer gruplara oranla anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bunun sebebi olarak da son yıllarda olan aşılamanın daha bilinçli olduğunu düşündüğümüz yaş grubu olan genç erişkin yaş grubunda ve risk faktörü olarak görülmesi nedeniyle aşılama önem verilen daha yaşlı gruplarda aşılama oranlarının da yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; periyodik sağlık muayeneleri sırasında mikrobiyolojik, biyokimyasal ve ultrasonografi ile radyolojik açıdan karaciğerin taramasının önemli olduğu ve periyodik muayenelere rutin eklenmesinin uygun olacağı görüşündeyiz.

Hepatit B aşılama ile önlenilecek bir hastalık olup özellikle birinci basamak hekimliğinde koruyucu hekimlik hizmeti verilmesi adına aşılama önem taşımaktadır. Özellikle risk grubunda bulunan hastalarda bilgilendirme çalışmaları ve lüzum halinde aşı önerisi yapılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza periyodik sağlık muayenesi için başvuran hastalar dahil edilmiş ve 321 erkek 246 kadın olmak üzere toplam 577 hastaya ulaşılmıştır. Sağlık kontrolü için başvuran hastaların önemli bir kısmının (%49.9) 50 yaş ve üzerinde olduğu saptanmıştır. Hastaların %11.1'inde (n:65) aminotransferaz yüksekliği saptanmış, aminotransferaz yüksekliğinin erkeklerde kadınlara oranla anlamlı bir şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır(p<0.001).

Hastaların yapılan karaciğer ultrasonografilerinde en yüksek oranda saptanan patolojik bulgu hepatosteatoz olmuştur. 267 hastada (%46.2) saptanan hepatosteatozun 121'inin grade 1, 115'inin grade 2, 31'inin ise grade 3 olduğu görülmüştür. Steatoz evresine göre AST, ALT, LDL, T. Kolesterol, trigliserit ve HOMA-IR değerleri incelenmiş steatoz olmayan grupla diğer gruplar kıyaslandığında tüm değerlerin steatoz olan gruplarda daha yüksek bulunduğu saptanmıştır. ALT yüksekliği yalnızca grade 2 ile grade 3 arasında ilişkili olmayıp diğer tüm gruplar için steatoz derecesi arttıkça anlamlı olarak yükseldiği görülmüştür.

HBsAg taşıyıcılığı hastalarda %2.6, anti-HBs pozitifliği ise 33.4 olarak saptanmıştır. Anti-HBs pozitifliğinin 30-39 ve 40-49 yaş gruplarında diğer gruplara oranla daha yüksek olduğu görülmüştür. Anti-HAV IgG ise tüm hastaların %86.7'sinde pozitif olarak saptanmış olup yaş arttıkça antikor pozitifliği oranının da arttığı görülmüştür.

Steatozlu hastalarda literatürde olduğu gibi bizim çalışmamızda da AST, ALT, kolesterol, trigliserit ve HOMA-IR değerleri yüksek bulunmuştur. Bu sebeple açıklanamayan karaciğer enzim yüksekliklerinde karaciğer ultrasonografi faydalı bir tetkik olmaktadır. Aminotransferazlardan karaciğere daha spesifik olduğu bilinen ALT steatozlu hastalarda da daha anlamlı yüksek olarak bulunmuştur.

Hepatit A enfeksiyonunun ileri yaşlarda geçirilmesi durumunda hastalığın daha ağır seyrettiği, mortalite oranlarının arttığı bilinmektedir. Anti-HAV IgG her ne kadar çalışma grubumuzdaki hastaların çok büyük bir kısmında pozitif olarak saptanmışsa da halen hastalığı geçirmemiş önemli sayıda hasta olduğu da görülmektedir. Bu hastalara aşılama ve hijyen kurallarına uyum konusunda bilgi ve eğitim verilmesi toplum sağlığı açısından faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Tortora, Gerard J.; Derrickson, Bryan H. (2008). Principles of Anatomy and Physiology (12th ed.). John Wiley & Sons. p. 945. ISBN 978-0-470-08471-7.
2. "Chapter 360: Acute Viral Hepatitis". In Kasper, D; Fauci, A; Hauser, S; Longo, D; Jameson, J; Loscalzo, J. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e. New York, NY: McGraw-Hill.
3. Riaz M, Idrees M, Kanwal H, Kabir F. An overview of Triple infection with Hepatitis B, C and D viruses. Virol J. 2011; 8: 368
4. Türkiye Hepatit B Yol Haritası; Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği:2012
5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Hepatit B Hastalığı hakkında genelge <http://www.saglik.gov.tr/TR/Genel/BelgeGoster.aspx?F6E10F8892433CFF7> [28.03.2017]
6. Haktanır A, Karagöz İ. Kronik Karaciğer Hastalıklarında Radyolojik Tanı. Tıp Araştırmaları Dergisi 2004; 2 (2): 41-46
7. Junqueira LC, Carneiro J. Çev. Ed. AYTEKİN Y, SOLAKOĞLU S. Temel Histoloji s:332-356
8. Altıntaş M. Karaciğerin Sonoanatomisi. Güncel Gastroenteroloji Dergisi 2012; 16 (1)
9. Guyton AC (20013) Textbook of Medical Physiology (Tıbbi Fizyoloji). Çev: BERRAK ÇAĞLAYAN YEĞEN, 12. baskı, Nobel Yayınevi, İstanbul, s: 837-845
10. Reutter, W., Geilen, Ch., Baum, O. : Metabolic pathways in the liver cell. (6th Ed., 1998)
11. A. Silverstein ‘‘human anatomy and physiology’’ ; 2nd ed.; John Willey and Sons: Newyork 1980
12. McPhee JS, Papadakis AM. Çev: MÜFTÜOĞLU E Current Tıbbi Tanı ve tedavi. 49th ed. USA: McGraw-Hill; 2010.
13. Kumar V, Abbas AK, Aster CJ. Bölüm 15:Karaciğer, Safra Kesesi ve Safra yolu hastalıkları çev.ed: Tuzlalı S. Robbins Temel Patoloji 9. Baskı: Nobel Tıp: 2014.

14. Çetinkol Y, Yıldırım AA. The Seroprevalence of Viral Hepatitis A in Patients Who Had Been Consulted at Ünye State Hospital. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2011; 12(1): 18-22.
15. Kara Hİ. Akut Viral Hepatit A. *Türk Aile Hek Derg*. 2007; 11(4): 177-84.
16. Ergon C, Abacıoğlu H. Hepatit Virüsleri. Ed. Başustaoğlu CA. 6.Baskı, Tıbbi Mikrobiyoloji. Ankara, Atlas Kitapçılık, 2010; 645-648.
17. Bakır M. Hepatit A ve B İnfeksiyonlarından Korunma. X.Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 01-04 Nisan 2010; 45
18. Kurugöl Z, Aslan A. Hepatit A Aşısı Ülkemiz Rutin Aşı Takvimine Alınmalı mı?. *Klinik Gelişim Dergisi*. 1994; 25(1): 30-1.
19. Badur S. Viral Hepatit Aşılarında Neredeyiz?. XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı. Girne, 7-11 Kasım 2010; 35-38.
20. Inzucchi ES and Sherwin SR. Liver diseases. In: Goldman L, Schafer IA, editors. *Gollman's Cecil Medicine*. 24th ed. USA: Elsevier; 2012;
21. Şarlak H, Arslan E. Karaciğer enzim yüksekliğine yaklaşım. Editör: Aydoğan Ü. Koç M. *Temel Aile hekimliği*: Ankara: Güneş tıp Kitapevi: 2016.
22. Uygun A, Polat Z. Viral Hepatit Dışı Serum Transaminaz Düzeyinde Artışa Neden olan Hastalıklar. *Güncel gastroenteroloji*. 2009; 13(4): 211-24.
23. Friedman LS, Martin P, Munoz SJ. Laboratory evaluation of the patient with liver disease. In: *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*. Eds. Zakim D, Boyer TD. 4th ed, Philadelphia, Saunders, 2003; 661-708
24. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzym results in asymptomatic patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 1266-1271
25. Özdemir S. Rutin Karaciğer Testleri. *Nobel Med* 2009; 5(2): 04-09
26. Grimm KJ, Diebold MM. Periodic Health Examination. Ed. Rakel RE. *Textbook of Family Medicine*, 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2011; 79-99.
27. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. *Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri ve Tarama Testleri*. Ankara: 2015

28. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2015.s. 15-30 115-156
29. Centers for Disease Control and Prevention. National Vital Statistic reports. Deaths: Leading Causes for 2014. https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr65/nvsr65_05.pdf [27.5.2017]
30. Ali N. Moiz B. Moatter T. Evaluation of elevated alanine aminotransferase and hepatitis B virus DNA in healthy seronegative blood donors. BMC Res Notes. 2012 Jun 7;5:272.
31. Lin HF. Lai SW. Lin WY. Liu CS. Prevalance and factors of elevated alanine aminotransferase in central Taiwan-a retrospective study. Biomedicine. 2016 Jun
32. Jeanne M. Clark, M.D., M.P.H, Frederick L. Brancati, M.D., and Anna Mae Diehl, M.D. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United states. The American Journal of Gastroenterology.2003;960-67
33. Jiamjarasrangsi W, Sangwatanaroj S, Lohsoonthorn V ve ark. Increased alanine aminotransferase level and future risk of type 2 diabetes and impaired fasting glucose among the employees in a university hospital in Thailand. Diabetes & Metabolism 2008 (34): 283-289
34. Değirmenci E. Acil Servise Başvuran Hastalarda Karaciğer Fonksiyon Testlerinin Araştırılması. Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık tezi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. İstanbul: 2013.
35. Sherlock S, Dooley J. Nutritional and metabolic liver diseases. In: Sherlock D, Dooley J, eds. Diseases of the liver and biliary system. 11th ed. London: Blackwell 2002:423-30.
36. Levenson H, Greensite F, Hoefs J, et al. Fatty infiltration of the liver: quantification with phase-contrast MR imaging at 1.5 T vs biopsy. AJR Am J Roentgenol 1991;156:307-312.
37. Pilleul F, Chave G, Dumortier J, et al. Fatty infiltration of the liver. Detection and grading using dual T1 gradient echo sequences on clinical MR system. Gastroenterol Clin Biol 2005;29:1143-1147.

38. Palmentieri B, de Sio I, La Mura V, et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Dig Liver Dis* 2006;38:485-489.
39. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005;143:722-728.
40. Toprak D. Hepatosteatoz (Yağlı Karaciğer Hastalığı). *The Journal of Turkish Family Physician*. 1998;2;2
41. Younossi ZM, Matteoni CA, Gramlich T, et. Patient characteristics cirrhosis and death in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1998;28:3
42. Unalp A. Constance E. Non-invasive Fatty Liver Markers Predict Liver Disease Mortality In The United States. *Hepatology*; 2016 Apr; 63(4)
43. Assy N. Kaşta K. Mymin D. Fatty Infilltration of Liver in Hyperlipidemic Patients. *Digestive Diseases and Sciences*. 2000;11(45).
44. Suomela E. Oikonen M. Virtanen J. Prevalance and determinants of fatty liver in normal-weight and owerweight young adults. *Annals of Medicine*. 2015;12 (47).
45. Hyeon CK, Sung HC, Hae WS et al. Severity of ultrasonographic liver steatosis and metabolic syndrome in Korean men and women. *World J Gastroenterol*. 2005;11(34):5314-21.
46. Demir ME. Hepatoseatozu Olan Metabolik Sendromlu Hastaların Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2013;4(2)
47. Bayard M, Holt J, Boroughs E. Nonalcoholic fatty liver disease. *Am Family Physician*. 2006;73(11):1961-8
48. Coşar S. Alkol bağımlılarında biyokimyasal parametrelerin incelemesi ve karaciğer hemodinamisinin Doppler US ile değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Radyoloji ABD, Uzmanlık tezi, Ankara 2001*
49. İmamoğlu FG. İmamoğlu Ç. Karaciğer yağlanmasının ultrasonografi ile sınıflandırılması ve karaciğer fonksiyon testleri üzerine etkisinin incelenmesi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*. 2015;2(3)

50. Jin HB, Gu ZY, Yu CH, Li YM. Association of nonalcoholic fatty liver disease with type 2 diabetes: clinical features and independent risk factors in diabetic fatty liver patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005 Aug;4(3):389-92.
51. Oğuz EG. et al. Insulin resistance and metabolic syndrome in non-alcoholic fatty liver disease with normal alanine aminotransferase levels. *Akademik gastroenteroloji dergisi.* 2014;13(3).
52. Toledo F, Sniderman A, Kelley D. Influence of hepatic steatosis (fatty liver) on severity and composition of dyslipidemia in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2006; 29:1845-50.
53. Tekin P. Karaciğer Yağlanması Olan Hastaların Beslenme Alışkanlıkları İle Antropometrik Ölçümlerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Başkent Üniversitesi. Ankara: 2014.
54. Gündüz E. Bentli R. Ulutaş Ö. Malatya ve Çevresinde Nonalkolik Karaciğer Yağlanması Olan Hastalarda Etiyolojik Faktörler. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi.* 2014;21(2).
55. Vural Ö. Hepatosteatoz Tanısı Konan Olgularda Biyokimyasal Değişiklikler Ve Tiroid Fonksiyon Testlerinin İlişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi. İstanbul. 2008.
56. Tekay F. Hakkari Devlet Hastanesine Başvuran 0-14 Yaş Grubu Çocuklarda Hepatit A Sıklığı. *Dicle Tıp Dergisi.* 2006; 33(4): 245-7.
57. Arvas G, Kaya B, Berктаş M. The seroprevalance of Acute Hepatitis A in 0-18 Age Group Children who Applied to Iğdır State Hospital. *J Pediatr İnf.* 2011; 5: 129-31.
58. Yoldaş Ö. Bulut B. Altındış M. Hepatit A enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım. *Viral Hepatit Dergisi.* 2012;18(3).
59. Saeed M. Çocuklarda Ve Erişkinlerde Hepatit A Virüsü Seroprevalansı Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep. 2015
60. Kanra G, Tezcan S, Badur S, and Turkish National Study Team. Hepatitis A seroprevalence in a random sample of the Turkish population by simaltenous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. *Turk J Pediatr.* 2002; 44: 204-10.

61. Altuntaş AÖ, Kumbasar KH, Korkusuz R, Ataoğlu HE, Nazlıcan Ö. HIV/AIDS Hastalarında HAV IgG Seroprevalansı. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 2012; 84-85.
62. Tosun YS, Özacar T, Zeytinoğlu A, Tavmergen E, Bilgiç A. İnfertilite olgularında hepatit A, hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor. 2003; 9(2): 215-9.
63. Jeffrey D Stanaway et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. Volume 388, Issue 10049, 10–16 September 2016, Pages 1081-1088
64. Mıstık R. Viral Hepatitler. Ed. Altındış M. Hemşireler İçin Mikrobiyoloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2010; 268-269.
65. Rantala M, van de Laar MJ. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe - a review Euro Surveil. 2008;13(21).pii:18880.
66. Tosun S. Viral Hepatitlerin Ülkemizdeki Değişen Epidemiyolojisi. ANKEM Derg 2013;27(Ek 2):128-134
67. Badur S. Hepatit B Enfeksiyonları: Epidemiyoloji ve Aşısı. Klinik Gelişim. 2005;18(3) 32-
68. Kaçar F, Erol S, Parlak M, Kadanalı A. Erzurum ve çevresinde Hepatit B virüs enfeksiyonu seroprevalansı .İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection). 2003;17(4):389-93.
69. Tosun S. Türkiye’de viral hepatit B Epidemiyolojisi-Yayınların Metaanalizi, “Tabak F, Tosun S (eds). Viral Hepatit”, p.25-81, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul (2013).
70. Tozun N. et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. Journal of Clinical Microb. Infect. 2015 Nov;21(11):1020-6.
71. Demirtürk N, Demirdal T, Toprak D, Altındış M, Aktepe OC. Hepatitis B and C virus in West-Central Turkey: seroprevalence in healthy individuals admitted to a university hospital for routine health checks. Turk J Gastroenterol. 2006;17:267

72. Yıldırım B, Barut Ş, Bulut Y, Yenişehirli G, Özdemir M. Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in the province of Tokat in the Black Sea region of Turkey: A population-based study. *Turk J Gastroenterol.* 2009;20:1-2.
73. Akcam FZ, Ursun E, Avşar K, Songur Y. Hepatitis B virus and hepatitis C virus seroprevalence in rural areas of the southwestern region of Turkey. *Int J Infect Dis.* 2009;13:274-84.
74. İnci A, Çavuş E, Altay G, Dardeh F, Kazezoğlu C, Şanlı K, et al. İstanbul'da bir eğitim ve araştırma hastanesi'ne başvuran hastalarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV seroprevalansı *İKSST Derg.* 2015;7:22-5.
75. Köse Ş. et al. Seroprevalence of Hepatitis B and Hepatitis C: A Community Based Study Conducted in İzmir, Turkey. *Kafkas J Med Sci* 2014; 4(3):95–10.
76. Yüksekaya Ş. Kalem F. The seroprevalence of HBsAg, anti-HBs and anti-HCV in healthy adults who had attended to step one health care providers for premarital tests in Konya, Turkey. *European Journal Of Health Science.* 2016;2(3):85-88
77. Çelik M. ve ark. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hastanesi Check-up polikliniğine başvuran hastalarda Hepatitis B seroprevalansı. *Gaziantep üniversitesi Tıp Dergisi* 2007;1:26-27.
78. Korkmaz P. ve ark. Bir Devlet Hastanesindeki Sağlık Çalışanlarında Hepatit A, B, C ve HIV İnfeksiyonu Seroprevalansı. *Klimik Dergisi* 2013; 26: 64-67.

