

# Kronik Viral Hepatitli Hastalarda Hastalığın Evresi İle AST, ALT Oranının İlişkisi Kronik Hepatitte AST/ALT Önemi

The Relation Between AST, ALT Ratio And Stage Of The Disease In Chronic Viral Hepatitis  
Importance Of AST/ALT In Chronic Hepatitis

Dr. Yavuz PEHLİVAN<sup>1</sup>, Doç. Dr. Mehmet KORUK<sup>2</sup>, Yrd. Doc. Dr. Murat T. GÜLŞEN<sup>2</sup>  
Doç. Dr. Cemil SAVAS<sup>2</sup>, Prof. Dr. Abdurrahman KADAYIFÇI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD

## Özet

Kronik karaciğer hastalarında AST, ALT oranının (AAO) hastalığın evresini gösteren bir parametre olduğu iddia edilmektedir. Çalışmamızda viral etyolojili kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda hastalığın evresi ile AAO arasında ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık. Çalışma, 2001-2004 tarihleri arasında kliniğimizde takip ve tedavisi yapılan 247 kronik viral hepatit (KVH) hastasının kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile yapıldı. Hastaların 127'si erkek, 120'si kadındı ve yaş ortalaması 54±11 yıl idi. Hastalar 3 gruba ayrıldı. Grup 1: kronik hepatit B ve C'den oluşan 108 hasta, grup 2: Child-Pugh (CP) evre A'da olanlar 19 kompanse karaciğer sirozlu hasta ve grup 3: CP evre B ve C'de olan 120 dekompanse sirozlu hasta. Hastalarla ilgili bilgiler arşivdeki hasta dosyalarından elde edildi. Hastalara tanı; klinik, biyokimyasal, serolojik ve karaciğer biyopsi incelemelerine göre koyulmuştu. Hastaların transaminaz düzeyleri enzim spektrometrik olarak ölçülmüştü. AAO, grup 1'deki hastaların 84'ünde (%78) 1'den küçük (0.79±0.31), grup 2'deki 11 hastada (%58) 1'den büyük ve bu oran 1.21±0.61 ve grup 3' deki 108 hastada (%90) 1'den büyük ve bu oran 1.73±0.67. Sirozlu hastalarda %86 duyarlılık ve %78 özgüllükle AAO 1'den büyüktü (p<0.0001). Grupların AAO ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p<0.0001). Sirozlu hastalar arasında CP skoru, grup 2'de 5.9±0.6, grup 3'de ise 9.6±1.5 olarak tespit edildi. AAO ile CP skoru arasında pozitif bir korelasyon vardı (r:0.59, p<0.0001). AAO, kronik viral hepatit zemininde siroz gelişimini ve siroz gelişmiş hastalarda hastalığın evresi hakkında fikir veren ucuz ve güvenilir bir parametre olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik Viral Hepatit, Siroz, AST, ALT.

## Abstract

The ratio of AST/ALT (AAR) in patients with chronic liver disease caused by viral etiology has been claimed that is a parameter indicating severity of the disease. In this study, we aimed to reveal the relationship between stage of the disease and AAR. The study were retrospectively recruited in 247 patients with chronic liver disease caused by viral etiology, whose follow-up and treatment had been in our clinic between 2001-2004 years. 127 of patients were men and 120 of patients were women and average age was 54±11. Group 1 was composed of 108 patients with chronic hepatitis B or C, in group 2 there were 19 patients with compensated cirrhosis, and group 3 consisted of 120 patients who were Child Pugh B and C. The information about the patients were taken from the archive. Clinical, biochemical, serological and liver biopsy techniques are used for diagnose. Patients transaminase levels were measured by using enzym spectrometric analysis. AAR was less than one in 84 patients (%78) in group 1 (0.79±0.31), in 11 patients (58%) in group 2 is bigger than one and the ratio was 1.21±0.61, in 108 patients (90%) in group 3 is bigger than one and the ratio was 1.73±0.67. In patients with cirrhosis, AAR was more than 1 (p<0.0001), ant its sensitivity and spesifity were found as 86% and 78% respectively. The mean of AAR had statistically significant difference between groups. (p<0.0001). Of the patients with cirrhosis, score of CP was found as 5.9±0.6 in group 2, 9.6 ±1.5 in group 3 was detected. AAR correlated positively with score of CP (r:0.59, p<0.0001). AAR may consider as a cheap and reliable parameter revealing developing cirrhosis in milieu of viral hepatitis or stage of the disease in patient with cirrhosis.

**Key Words:** Chronic Viral Hepatitis, Cirrhosis, AST, ALT.

**Gaziantep Tıp Dergisi 2008, 14:28-31.**

## GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalığında (KKH) temel patoloji parankim dokusunun hasara uğramasıdır. Ülkemize KKH etyolojisinde ilk sırada Hepatit B virüsü (HBV) ve C (HCV) virüsüne bağlı enfeksiyonlar yer almaktadır (1).

Parankimdeki hasar nedeniyle transaminazların (AST: aspartat aminotransferaz ve ALT: alanin aminotransferaz) serum düzeyinde çeşitli miktarlarda artış olabilmektedir. Bu nedenle nekroinflamasyonu göstermesi bakımından AST ve ALT klinikte sık kullanılan oldukça yararlı ve ucuz testlerdir. Bunun yanı sıra serum transaminaz değerlerinin birbirine oranlarının hastalığın aktivitesini göstereceği yolunda çeşitli görüşler de öne sürülmüştür (2-7). Çalışmamızda, viral etyolojili kronik karaciğer hastalığı olanlarda hastalığın klinik evresi ile AST/ALT oranı (AAO) arasında ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

✉ Yazışma Adresi:  
Dr. Yavuz PEHLİVAN  
Gaziantep Üniversitesi İç Hastalıkları AD  
Adres: 23 Nisan Mah. 34 Nolu Sok. Fırat Apt. No: 30/3  
Şahinbey / Gaziantep  
Tel:0342 360 60 60 / 77655  
Fax:0342 360 30 02  
E-mail: drpehlivan@hotmail.com

## MATERYAL METOD

**Hasta Seçimi:** Kliniğimizde 2001-2004 dönemindeki 4 yıllık süre içinde takip ve tedavileri yapılan viral etyolojili 247 kronik karaciğer hastası retrospektif olarak incelendi. Hastalar 3 gruba ayrıldı. Kronik viral hepatitli 108 hasta grup 1, siroz gelişen 139 hastanın, Child evre A olan 19 hasta grup 2, Child evre B+C olan 120 hasta ise grup 3 olarak ele alındı. Çalışmaya viral neden dışında başka etyolojik faktörlerin (alkol, metabolik, otoimmün gibi) söz konusu olduğu kronik karaciğer hastaları alınmadı. Grup 1, 48 KHB'li hasta (20'si erkek, yaş ortalaması 35.6±12.4; 28'i kadın, yaş ortalaması 47.5±11.5) ve 60 KHC'li hastadan (erkek: 21; kadın: 39; yaş ortalaması erkeklerde 40±14.8; kadınlarda 50.7±8.7) oluşuyordu. Sirozlu hasta sayısı 139 (erkek: 86; kadın: 53) olup, yaş ortalaması erkeklerde 57±12.9, kadınlarda 55±13.3 idi.

Hepatit B, C ve D virüslerinin varlığı ELİSA yöntemiyle araştırılmıştı. Çalışmaya dahil edilen bütün KVH'li hastalara tanı hematolojik, biyokimyasal, serolojik ve karaciğer biyopsi incelemelerine göre koyulmuştu (tam kan sayımı, AST, ALT, albumin, ferritin, protein elektroforez, protrombin zamanı, anti-mitokondrial antikor, anti-nükleer antikor). Kronik hepatit B'li (KHB) hastalarda HbsAg, anti-HBc (total) ve HBV DNA (PCR) pozitifliği. Kronik hepatit C'li (KHC) hastalarda ise anti-HCV ve HCV RNA (PCR) pozitifliği.

Sirozlu hastaların 94'üne ise klinik, biyokimyasal, hematolojik, serolojik ve radyolojik (batın ultrasonografisi) incelemeler göz önüne alınarak tanı konulmuştu. Kanama riski taşımayan (protrombin zamanı 3 saniyeden fazla uzamamış ve trombosit sayısı 80000/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde olan) 45 hastaya ise söz konusu incelemelere ilaveten karaciğer biyopsisi yapılarak histolojik tanı konulmuştu. Sirozlu bütün hastalar Child-Pugh (CP) kriterlerine göre evrelendirildi (CP evre A, B ve C).

**İstatistiksel Analiz:** Bu çalışmada hastalar 3 gruba incelenmiştir. Bu grupların ortalaması SPSS programı kullanılarak bulundu. Gruplar arasındaki ilişkiyi göstermek için tek yönlü varyans analizi olan ANOVA testine başvurulmuştur.

## BULGULAR

Çalışmamızın verilerine göre hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların %43'ü kronik viral hepatit, %57'si sirozlu idi. Cinsiyetler arasında fark yoktu. Kronik viral hepatitli hastaların yaş ortalaması 40, sirozlu hastaların yaş ortalaması 50 civarındaydı. AAO, grup 1'deki hastaların 84'ünde (%78) 1'den küçüktü, grup 2'deki hastaların 11'inde (%58) ve grup 3'teki 108 hastada (%90) 1'den büyüktü. Sirozlu hastalar, %86 sensitivite ve %78 spesifite ile AAO 1'den büyüktü ve bu oranın büyük olması siroz gelişimini göstermede istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001). Hastaların AAO ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001) (Tablo 2). Sirozlu hastalar arasında CP skoru, grup 2'de 5.9 ±0.6, grup 3'te ise 9.6 ±1.5 olarak tespit edildi. AAO ile CP skoru arasında pozitif bir korelasyon vardı (r:0.59, p<0.0001).

KHB'li 48 hastanın 35'inde (%73) HBeAg pozitifliği, 13'ünde antiHbe (+) olup, 7'sinde (%14.6) dual enfeksiyon (HBV+HDV) vardı.

## TARTIŞMA

Transaminazlar hepatosellüler hasarın en iyi serum göstergeleridir. Sitoplasmik ve mitokondrial bir enzim olan AST, karaciğer dışında kalp, iskelet kası, böbrek, beyin gibi birçok dokuda bulunurken sitoplasmik bir enzim olan ALT, başlıca karaciğerde bulunur ve karaciğere daha spesifiktir (3). Dolayısıyla karaciğer hücre hasarında ALT artışı ön plandayken, bazı durumlarda (alkolik karaciğer hastalığı, parasetamol hepatotoksitesi, karaciğer yağ infiltrasyonu ve akut karaciğer hasarında kötü prognostik faktör olarak) karaciğer hasarı olduğu halde AST artışı ön plana çıkmaktadır (8-12).

Nonalkolik karaciğer hastalarında, AAO 1'den büyük olmasının siroz gelişimini gösterdiği öne sürülmüştür (2,13-18). Alkol bağımlılarında, AST/ALT oranındaki artış, ALT'nin koenzimi olan pridoksal 5 fosfat eksikliğine bağlı iken, siroz gelişenlerde bu oranın artışı net olarak ortaya konulmuş değildir. Ancak sirozlu hastalarda serum ortalama ALT düzeyleri sirozlu olmayan hastalarla eşitken, serum AST düzeyleri sirozlu hastalarda sirozlu olmayanlara göre daha fazladır (14). Serumdaki transaminazların miktarı bu enzimlerin karaciğer hücreleri tarafından kana salınmasına ve daha sonra bu enzimlerin kandan temizlenmesine bağlı olarak değişmektedir. Normal hepatositin sitoplazmasında AST/ALT oranı 0.6 iken, tüm hepatositte bu oran 3'tür (15).

Karakteristik olarak akut komplike olmayan viral hepatitte ALT seviyesi AST seviyesini geçmektedir (8,9). Bu da sitoplazma hasarına bağlı enzimin sitoplazmadan salınmasına bağlanmaktadır. AST seviyesi, ALT seviyesini aştığı zaman bu mitokondri hasarına bağlı mitokondriden AST'nin salındığını, yani ciddi bir hepatosellüler hasarın geliştiğini gösterir. AST'nin plazmadan temizlenmesi karaciğerdeki sinozoidal hücreler tarafından düzenlendiğinden, sirozlu hastalarda gelişen karaciğer sinozoidal hücre hasarının serum AST seviyesindeki artışına neden olduğu düşünülmektedir (14).

Karaciğer sirozunda kesin tanı patoloji ile konulmakla birlikte fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik yöntemlerle sirozun geliştiği söylenebilir. Son yıllarda AAO'nun da siroz gelişimini yansıtmada kullanılabileceğine dair yayınlar mevcuttur (2-4). Williams ve Hoofnagle çok sayıda kronik hepatit B'li hastada siroz gelişmeden bu oranın 0.59 iken, siroz geliştikten sonra 1.02 olduğunu bulmuştur (2). Benzer şekilde kronik hepatit C'li hastalarda ve primer biliyer siroz gibi heterojen gruplar arasında da AAO'ndaki artışın fibrozisi yansıttığı öne sürülmüştür (3-7). Yapılan çalışmalar, AAO 1'den büyük olmasının siroz gelişimini göstermede yüksek spesifite ve sensitiviteye sahip olduğunu göstermektedir (2,3).

Çalışmamızdaki sonuçlara baktığımızda kronik hepatit hastalarında AAO'nun 1'den küçük olduğu, siroza ilerlemiş hastalarda bu oranın 1'in üzerine çıktığı görülüyordu.

**Tablo 1.** Çalışmaya Alınan Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Gruplara Göre Dağılımı.

Özellikler	Kronik Viral	Hepatit Kompanse Siroz	Dekompanse Siroz
Sayı	108	19	120
Cinsiyet (E/K)	41/67	13/6	73/47
Yaş	44.6-12.4	55-8.6	58.3-11.2
Hepatit B/C	48/60	8/11	54/66
Hepatit D	7	4	12
AST	92-75.2	61.8-48.5	87-79.6
ALT	124.7-85.2	60.7-40.1	53.8-45.1
CP skoru	-	5.9-0.6	9.6-1.5
Bilirubin	0.26-0.22	0.9-0.6	3.2-1.1
Albümin	4.1-0.4	3.2-0.5	2.5-0.5
PT	13.1-1.5	15.8-1.3	18.9-4.5
Trombosit	194.537-71.979	104.055-39.273	103.196-50.892

Bunun yanısıra sirozlu hastalar kompanse evreden dekompanse evreye ilerledikçe AAO artışının devam ettiği dikkati çekmektedir.

Kronik viral hepatitten dekompanse siroz evresine ilerlerken AAO'ndaki değişimin hastalığın klinik evresini belirlemede hekime yol gösterici kolay ve pratik bir parametre olabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda da, AST/ALT oranının siroz gelişmiş hastalarda hastalığın ağırlaştığını göstermede de kullanılabileceği iddia edilmektedir (15). Keza Giannini ve ark. (13) HBV ve HCV'ye bağlı karaciğer sirozu gelişen hastalarda AAO'ndaki artışın ölüm riskini göstermede prognostik bir kriter olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir.

Bazı hastalarda siroz gelişmiş olmasına rağmen AAO 1'den küçük olarak bulunabilir. Patolojik olarak fibroziste artış AAO'nda da artış meydana getirmektedir. Yapılan bir çalışmada siroz gelişmesiyle daha önce bakılan AST/ALT düzeylerine göre bir artış olduğu iddia edilmekte ve bu artışın 0.2 olması siroz gelişimi açısından anlamlı bulunmaktadır (4). Hatta AAO 1'den küçük olan ve siroz gelişim sürecine giren hastalardaki 0.2'lik bir artış AAO'nı 1'den büyük yapmayabilir.

Dolayısıyla bu orandaki 0.2'lik bir artış bu oranı 1'den büyük hale getirmeyebilir ancak siroz gelişmediğinin delili olamaz denilmektedir.

**Tablo 2.** Çalışmaya Alınan Hastaların AST/ALT Ortalamalarının Gruplara Göre Dağılımı.

Gruplar	Sayı	AST/ALT	İstatistiksel analiz
Kronik Viral Hepatit	108	0.790.31	*KW=120,825 p=0.000
Kompanse Siroz	19	1.210.61	
Dekompanse Siroz	120	1.730.67	

\*Kruskal Wallis

Sirozlu bir hastalarda AAO'nun 1'den küçük olabileceği gibi, non sirotik bir hastada bu oran 1'den büyük olabileceğini iddia eden çalışmalar vardır (4,16). Son yıllarda yapılan çalışmalarda kronik viral hepatitte histolojik ve klinik evreleme ile AAO'nı arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur (19,20).

Sonuç olarak AAO, kronik viral hepatit zemininde siroz gelişimini ve siroz gelişmiş hastalarda hastalığın klinik evresi hakkında fikir veren ucuz ve güvenilir bir parametre olabileceğini düşündürmektedir.

#### KAYNAKLAR

- 1.Koruk M, Onuk MD, Yılmaz A. Erzurum yöresinde siroz hastalarının etyolojik ve klinik özellikleri. T Klin Gast. 2000;11:17-20.
- 2.Williams ALB, Hoofnagle JH. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis: relationship to cirrhosis. Gastroenterology. 1988;95:734-9.
- 3.Sheth S, Flamm SL, Gordon FD. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. Am J Gastroenterol. 1998;93:44-8.
- 4.Anderson F, Zeng L, Rock Natalie. An assessment of the clinical utility of serum ALT and AST in chronic hepatitis C Hepatol Res. 2000;18:63-71.
- 5.Dufour JF, DeLellis R, Kaplan MM. Regression of hepatic fibrosis in hepatitis C with long-term interferon treatment. Dig Dis Sci.1998;43:2573-6.
- 6.Angulo P, Keach JC, Batts KP. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 1999;30:1356-62.

- 7.Ustundag Y, Bilezikci B, Boyactoglu S. The utility of AST/ALT ratio as non-invasive demonstration of the degree of liver fibrosis in chronic HCV patients on long term haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1716-7.
- 8.Cohen JA ,Kaplan MM. The SGOT/SGPT ratio: An indicator of alcoholic liver disease. *Dig Dis Sci*. 1979;24:835-8.
- 9.Clermont RJ, Chalmers TC. The transaminase tests in liver disease. *Medicine*. 1967;46:197-205.
- 10.Gitlin N. The serum glutamic oxaloacetic transaminase /serum glutamic pyruvic transaminase ratio as a prognostic index in severe acute viral hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 1982;77:2-4.
- 11.Himmelstein DU, Woolhandler SJ, Adler RD. Elevated SGOT/SGPT ratio in alcoholic patients with acetaminophen hepatotoxicity. *Am J Gastroenterol*. 1984;79:718-20.
- 12.Nanji AA, French SW, Freeman JB. Serum alanine aminotransferase to aspartate aminotransferase ratio and the degree of fatty infiltration in morbidly obese patients. *Enzyme*. 1986;36:266-9.
- 13.Giannini E, Botta F, Fasoli A. Progressive liver functional impairment is associated with an increase in AST/ALT ratio. *Dig Dis Sci*. 1999;44:1249-53.
- 14.Park GJ-H, Lin BPC, Ngu MC, Jones DB, Katelaris PH. Aspartate aminotransferase:alanine aminotransferase ratio in chronic hepatitis C infection: Is it a useful predictor of cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15:386-390.
- 15.Giannini E, Botta F, Testa E, Romagnoli P, Polegato S, Malfatti F, Fumagalli A, Chiarbonello B, Risso D, Testa R. et al. The 1- year and 3- month prognostic utility of the AST/ALT ratio and model for end-stage liver disease score in patients with viral liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:11.
- 16.Reedy DW, Loo AT, Levine RA. AST/ALT ratio'3f1 is not diagnostic of cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci*. 1988;43:2156-9.
- 17.Aydın Z, Demir K, Ökten A. Kronik viral hepatitlerde fibrozis göstergesi olarak non invaziv testlerin değerlendirilmesi. *İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;66:171-7.
- 18.Sonsuz A. Karaciğer fonksiyon bozukluklarına klinik yaklaşım. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Dergisi*. 2007;11:69-78.
- 19.Giannini E, Risso D, Botta F, Chiarbonello B, Fasoli A, Malfatti F, Romagnoli P, Testa E, Ceppa P, Testa R. et al. Validity and clinical utility of the aspartate aminotransferase-alanine aminotransferase ratio in assessing disease severity and prognosis in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Arch Intern Med*. 2003;27;163:218-24.
- 20.Giannini EG, Zaman A, Ceppa P, Mastracci L, Risso D, Testa R. et al. A simple approach to noninvasively identifying significant fibrosis in chronic hepatitis C patients in clinical practice. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40:521-7.