



SAFRA ASİTLERİ

Kullanım amacı: Klinik uygulamada en çok gebelik sırasında ortaya çıkan ve kaşıntıya sebep olan intrahepatik kolestazın teşhisi amacıyla kullanılır. Karaciğer fonksiyonlarının değerlendirmesine yardımcı bir parametre olabileceği, kronik hepatit C enfeksiyonu tedavisine alınan cevabın izlenmesinde yararlı olabileceği bildirilmektedir.

Genel bilgiler:

- Safra asitleri karaciğer tarafından üretilen, glisin ve taurin ile konjuge edildikten sonra safra içinde sekrete edilen, sindirime yardımcı maddelerdir. Üretilen safra asitlerinin % 80'ini kolik asit ve kenodeoksikolik asit, geri kalan % 20lik kısmını ise deoksikolik asit ve litokolik asit oluşturur. Ham maddesi kolesterol olan safra asitleri, üretildikten sonra, öğünler arası dönemde safra kesesi içinde depolanır. Yemek yenmesi ile birlikte safra kesesinden bağırsak boşluğuna boşaltılır. En önemli fonksiyonları, yağları emülsifiye ederek sindirimi kolaylaştırmaktır. Sindirim işlemi sonrasında yaklaşık %90 kadarı, geri emilir.
- Açlıkta ölçülen serum safra asiti konsantrasyonu, karaciğerin dokusunun durumunun değerlendirilmesine ve özellikle de kolestazın derecesinin belirlenmesine ve izlenmesine yardımcı olabilir.
- **Gebeliğin intrahepatik kolestazı:** Genellikle gebeliğin üçüncü trimestrinde görülen bu tabloya rastlanma sıklığı toplumdan topluma farklılık göstermekle birlikte %0.5-1.0 arasında değişir. Tablonun gelişmesinde genetik faktörlerin de rolü olduğu ve yaşın ilerlemesiyle birlikte daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Tablonun gelişmesinde rolü olan mekanizmaların tam olarak bilinmemesine rağmen, gebelik sırasında östrojen konsantrasyonundaki artışın biliyer sistem üzerine olan etkisinin en önemli rolü oynadığı düşünülmektedir. Oral kontraseptif kullanan kadınlarda benzeri bir tabloya rastlanabilmesi, bu olasılığı destekleyen bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Aynı şekilde oral kontraseptif kullandıkları sırada kolestaz sorunu yaşayan kadınlarda gebelik kolestazı daha sık görülür. Ayrıca dehidroepiandrosteron sülfat konsantrasyonu düşüklüğünün ve progesteron metabolitleri ile ilişkili bazı anormalliklerin de tablonun gelişmesinde rol oynayabileceği bildirilmektedir.

Klinik olarak tablonun ilk ve en çok dikkat çeken semptomu kaşıntıdır. Başlangıçta gece ortaya çıkar, öncelikle avuç içi ve ayak tabanında hissedilir. Ancak daha sonra hastayı gün boyu rahatsız eden ve vücudun bütün kısımlarına yayılan bir hal alır. Kaşıntının ortaya çıkmasından sonraki iki hafta içinde orta derecede sarılık gelişebilir. Sarılığa vakaların



%20-60 kadarında rastlandığı bildirilmektedir. Dışkı renginde açılma, idrar renginde koyulaşma gibi kolestazın tipik özellikleri, doğuma kadar devam eder. Serum bilirubin konsantrasyonunun 6 mg/dL'yi aşması nadir görülen bir durumdur. Kolestazın tipik bulgusu olarak, konjuge bilirubin fraksiyonundaki artış daha belirgin olur. Gama glutamil transferaz, 5'nükleotidaz ve alkalen fosfataz aktiviterinde belirgin derecede artma meydana gelebilir. Alkalen fosfataz aktivitesi referans aralık üst sınırının 2-4 katı kadar üzerinde bulunabilir. Aminotransferaz enzim aktiviteleri (ALT ve AST) hafif-orta derecede yüksek bulunabilir ve 250 U/L'yi aşmaması tipik bir özellik olarak kabul edilir. K vitamininin emilmesinde aksama olmasına bağlı olarak protrombin zamanında uzama meydana gelebilir. Tablonun en tipik laboratuvar bulgusu, serum safra asit konsantrasyonunun yüksekliğidir. Serum total safra asidi konsantrasyonunda 10-25 kate varan yüksekliklere rastlanabilir. Safra asidi profiline bakılması mümkün olursa, kolik asit/kenodeoksikolik asit oranının 1.5'tan büyük, glisin/taurin safra asidi konjugatları oranının 1.0'den büyük oluşu tipik özellikler olarak kabul edilir.

Gebelik kolestazı iyi huylu seyreden bir klinik tablo olmakla birlikte, pre-matüre bebek doğurma ve fetüs kaybı riskini artırdığı bildirilmektedir. Amnion sıvısının mekonyum ile boyanması nadir olmayarak görülür. Aynı tablonun sonraki gebeliklerde de tekrarlaması beklenen bir durumdur.

Test sonucunun yorumu:

- Gebelik döneminde kaşıntı sebebiyle değerlendirmeye tutulan bir kişide safra asit konsantrasyonunun yüksekliği intrahepatik kolestaz olasılığını düşündürür.
- Hepatobiliyer bozukluğu olan bireylerde özellikle postprandiyal safra asit konsantrasyonunda belirgin artma olur. Viral hepatitler, alkolik karaciğer hastalığı, siroz, hepatit, kolestaz, primer hepatoma, ilaçların neden olduğu karaciğer hasarı, kistik fibroz, neonatal hepatit sendromu, otoimmün hepatit, primer biliyer siroz, biliyer atrezi, portal ven trombozu, Budd-Chiari sendromu, kolanjit, Wilson hastalığı ve hemakromatozis serum safra asidi konsantrasyonunun yüksek bulunduğu hastalıklardır. Beraberinde intestinal malabsorbsiyon bulunması durumunda kanda safra asidi konsantrasyonu yüksek bulunmayabilir. Gilbert, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson sendromları gibi bilirubin metabolizması ile ilişkili hastalıklarda da serum safra asidi konsantrasyonlarında artma meydana gelmez.



Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 500 µL. Testin açlıkta yapılması isteniyorsa numune 10-14 saatlik sabah açlığında, toklukta yapılması isteniyorsa yemekten sonraki 2. saatte alınmalıdır.

Çalışma yöntemi: Enzimatik, spektrofotometri.

Referans aralığı:

Açlık	< 10 µmol/L
Tokluk	< 15 µmol/L