

ISIYA DİRENÇLİ ALKALEN FOSFATAZ (IDAF) :
II — ÇEŞİTLİ HASTALIKLARI BULUNAN
OLGULARDAKİ DEĞERİ

Dr. Şerafettin ÖZKURT*, Dr. F. Tuncay ÖZGÜNEN**
Dr. Tuncay ÖZGÜNEN***

(Dergiye geliş tarihi : 13 Temmuz 1976)

ÖZET

20 sağlıklı kadın, 14 sağlıklı erkek, çeşitli hastalıkları bulunan 156 olgu, 15 1. trimestride gebe, 20 adet 2. ve 3. üçayda bulunan sağlıklı gebede serum IDAF düzeyi, serumların 30 dakika 56°C'da tutulmasından sonra King-Armstrong yöntemi ile ölçülmüştür.

Normal olgularda serum IDAF düzeyi kadın ve erkek arasında farklılık göstermemekte olup 1.93 ± 0.37 K - A ünitesidir.

I. üçayda bulunan gebelere ait serum IDAF düzeyi normalden farklı değilken II. ve III. üçaylarda bulunan gebelere ait serum IDAF düzeyleri normalden anlamlı derecede yüksektir.

Mide ülseri grubu dışında tüm hastalık gruplarına ait ortalama IDAF düzeyi normalden farklı değilken mide ülserinde bu ortalama aktivite normalden anlamlı derecede düşüktür.

İki Parkinson olgusunda IDAF düzeyleri normalden ileri derecede yüksek bulunmuştur.

SUMMARY

HEAT - STABLE ALKALINE PHOSPHATASE : II - Its Levels During the Various Diseases.

- (*) Doç. Tıp. Alb., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biyokimya Enstitüsü Direktörü
(**) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları - Doğum Kliniği Asistanı
(***) Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biyokimya Enstitüsü Uzmanı

The purpose of this screening was to determine the heat stable alkaline phosphatase levels (HSAP) during the various pathologic states.

Serum samples were collected from 34 normal healthy subjects (20 women, 14 men), 156 patients with various diseases and 35 normal healthy pregnant women (15 in the first trimester, 20 in the 2nd third trimester).

Enzyme tests were performed according to the King - Armstrong methods (pH 10.0 substrate : disodium phenylphosphate) following heat denaturation (30 minutes in 56°C). The normal range for total alkaline phosphatase levels for this method was 4 - 13 K. - A. unites.

By means of this method the mean normal HSAP value has been found 1.93 ± 0.37 K. - A. U. There is no significant difference between male and female.

In contrast to the 2nd and 3rd trimester's value which has been higher than that of normal, sera from the 1st trimester gave results which were similar to the control.

156 patients were divided into 17 subgroups including surgical intervention, rickets, inflammation, neoplasia, hypertyroidisme, simple goitre, arthrose fractures, Mal de Pott and osteomyelitis, CVA, infectious hepatitis, diabetes mellitus, carditis, gynecologic diseases and ulcus pepticus and ulcus duodeni. The mean values of those series were not significantly differed from the control except those of patients with ulcus pepticus and Parkinsonism which were lower and higher respectively.

The results were given on Table 1 and a comparison made between them and the control value.

GİRİŞ

Alkalen fosfataz izoenzimlerinin ayırıcı tanısında çok çeşitli yöntemler kullanılmışsa da bu yöntemlerden ısı denatürasyonu özellikle plasenter alkalen fosfataz için hemen hemen özgül olarak kabul edilmiş ve ısı denatürasyonuna dirençli alkalen fosfataz sadece plasenter alkalen fosfataza ilişkin testlerde kullanılmıştır (2, 3, 5, 6, 8).

Öte yandan ısıya dirençli alkalen fosfatazın (IDAF) sadece gebeliğe özgü olmadığını, bazı diğer izoenzimlerin de ısıya direnç gösterdiği ve gebelikle hiçbir ilişkisi bulunmayan bazı olgularda diğer mevcut patolojilere bağlı yükselmelerin olduğu da kanıtlanmıştır (1, 2, 4).

Bu nedenle ısıya dirençli alkalen fosfataz düzeyinin diğer patolojilerde ne düzeyde bulunduğunu saptamak amacıyla bir çalışma

başlattık. Bu makalede adı geçen araştırmanın başlangıç sonuçları sunulmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmaya GATA Tatbikat Hastahanesinin çeşitli kliniklerinde yatan ve kesin tanı almış olan 156 olgu, 34 normal sağlıklı denek ve 15 birinci üçay, 20 ikinci + üçüncü üçay gebeliği bulunan toplam 35 sağlıklı gebe alınmıştır. Hastalar 17 altgruba ayrılmış olup bunlar, (1) Cerrahi girişim, (2) Raşitizm, (3) çeşitli iltihabi hastalıklar, (4) kemik tümörleri, (5) diğer maligniteler, (6) hipertiroidi, (7) hipotiroidi ve basit guatr, (8) artroz, (9) kırıklar, (10) Mal de Pott ve osteomyelit, (11) Serebrovasküler aksidan, (12) Infeksiyöz hepatit, (13) Geçirilmiş hepatitler, (14) diabetes mellitus, (15) Romatizmal kardit, (16) Jinekolojik hastalıklar, (17) Mide - duodenum ülseri ve gastrittir.

Olgulardan kan örnekleri sabah aç karnına kuru enjektörle kuru tüplere alınmış ve 3000 rpm'de 15 dakika santrifüje edilerek serumları ayrılmıştır. Bu serumlar 56°C'lık su banyosunda yarım saat tutulmuş ve derhal soğutularak testin yapılacağı zamana kadar buzlukta saklanmıştır.

Analizler King-Armstrong yöntemi ile disodyum fenilfosfat substratı kullanılarak pH 10.00'da yapılmıştır. Teste ait normal sınırlar total alkalen fosfat az aktivitesi için 4 - 13 K.A.Ü'dir (7).

BULGULAR

34 normal kişinin 20'si kadın 14'ü erkektir. Yaş yönünden bir ayırma gidilmemiş olup normal erkekler grubuna ait ortalama IDAF düzeyi 1.93 ± 0.37 K-A Ü, normal kadın grubu için 2.3 ± 0.3 K-A Ü'dir. Kadın ve erkek ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığından genel ortalama hesaplanmış ve 34 olgu için ortalama IDAF düzeyi 2.35 ± 0.29 K-A Ü olarak bulunmuştur.

Apendektomi, herni reparasyonu ve hemoroid nedeniyle cerrahi girişim geçirmiş 8 erkek ve 2 kadından oluşan 10 olguluk cerrahi girişim alt grubuna ait IDAF düzeyi 3.5 ± 0.71 K-A Ü olup normalden farklılaşma göstermemektedir.

3 kız ve 3 erkekten oluşan 6 olguluk raşitizm, erizipel, lenfanjit ve enfekte mikozların oluşturduğu 13 olguluk (10 kadın, 3 erkek) iltihabi hastalıklar, 3 erkek ve 1 kadından oluşan 4 primer kemik tümörlü olgu gruplarına ait ortalama IDAF düzeyleri normalden anlamlı farklılaşma göstermemiştir.

Jinekolojik ve kemik maligniteleri dışında kalan 7 kadın 12 erkek total 19 olguda IDAF 2.30 ± 0.4 K-A Ü'dür. Bu düzey normalden anlamlı bir farklılaşma göstermemektedir.

Hipertiroidi (8 kadın, 3 erkek), hipotiroidi ve basit guatr (1 kadın, 7 erkek) artroz (10 erkek 8 kadın), kırıklar (2 kadın, 4 erkek) Mal de Pott ve osteomyelit (8 erkek) gruplarından IDAF normalden istatistiki olarak farklı olmayıp ortalama değerler Tablo 1'de verilmiştir.

5 olguluk CVA grubunda (1 kadın 4 erkek) IDAF düzeyi 2.52 ± 0.38 K-A Ü olup normalden farklı değildir. Bu gruba paralel olarak incelenen iki Parkinsonizm olgusunda IDAF düzeyleri sırasıyla 8.6 K-A Ü ve 6.7 K-A Ü olarak saptanmıştır. 5 günlük DOPA tedavisinden sonra 1. olguda IDAF düzeyi sıfıra düşmüştür.

İnfeksiyöz hepatit (3 kadın, 9 erkek), geçirilmiş hepatit (3 kadın, 2 erkek) diabetes mellitus (6 kadın, 5 erkek), romatizmal kardit (3 erkek) ve miyom, kol krozyonu ve dismenore bulunan 8 kadında IDAF düzeyleri normalden anlamlı bir farklılaşma göstermemektedirler.

Bir kadın ve dört erkekten oluşan son alt grubumuzda 2 mide, 1 duodenum ülseri ve 2 gastrit bulunmaktadır. Ortalama IDAF düzeyi 0.7 ± 0.42 K-A Ü olup normalden anlamlı derecede düşüktür. Her iki mide ülserinde de IDAF düzeyi sıfır duodenum ülseri olgusunda IDAF düzeyi 2.1 K-A Ü, gastritlerden bir tanesinde sıfır değerinde 1. 4K-A Ü bulunmuştur.

15 adet birinci üçayda bulunan sağlıklı gebede ortalama IDAF düzeyi 1.68 ± 0.23 K-A Ü, 20 adet ikinci ve üçüncü üçayda bulunan sağlıklı gebede ise 6.76 ± 0.57 K-A Ü'dür. İlk trimestriye ait sonuçlar normalden farklı değilken 2+3. trimestriye ait IDAF ortalama düzeyleri kontrollardan anlamlı derecede farklıdır.

Tablo 1. — Normal, Gece ve Hasta Kişilerden Yapılan IDAF Analizlerinin Oranlamalı Sonuçları (King-Armstrong Ünitesi Olarak)

Olgu Grubu	N	IDAF	p
Normal Kontrol	34	2.35 ± 0.29	—
Cerrahi Girişim	10	3.50 ± 0.71	> 0.5
Raşitizm	6	1.70 ± 0.60	> 0.5
İltihabi Hastalıklar	17	1.58 ± 0.35	> 0.05
Kemik Tümörleri	4	2.00 ± 1.20	> 0.5
Diğer Maligniteler	19	2.30 ± 0.40	> 0.5
Hipertiroidi	11	2.10 ± 0.23	> 0.5
Hipotiroidi + Guatr	8	1.95 ± 0.5	> 0.5
Artroz	18	3.05 ± 0.37	> 0.1
Kırıklar	6	3.60 ± 1.16	> 0.8
Mal de Pott + Osteomyelit	8	3.57 ± 0.70	> 0.1
Serebrovasküler aksidan	5	2.52 ± 0.38	> 0.5
Hepatitler	12	3.28 ± 0.54	> 0.1
Geçirilmiş Hepatitler	5	1.98 ± 0.68	> 0.6
Diabetes Mellitus	11	1.96 ± 0.58	> 0.5
Romatizmal kardit	3	4.23 ± 2.12	> 0.2
Jinekolojik Hastalıklar	8	2.23 ± 0.43	> 0.5
Ülser + Gastrit	5	0.7 ± 0.42	< 0.02
Birinci üçay gebelik	15	1.68 ± 0.23	> 0.05
2. + 3. üçay gebelik	20	6.76 ± 0.5	< 0.001

34 normal olguda 20 kadından 2,14 erkekten bir tanesinde IDAF düzeyi sıfır iken 1. üçayda bulunan 15 gebeden bir tanesinde IDAF düzeyi sıfırdır. 156 olguluk hasta grubundan 20 tanesinde ise IDAF düzeyi sıfır olarak saptanmış olup bu olguların dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2 — IDAF Düzeyinin Sıfır Bulunduğu Olguların Dağılımı

Hastalık Grubu	Toplam	Kadın	Erkek
Cerrahi Girişim	1 (10)*	— (2)*	1 (8)*
İltihabi Hastahkları	5 (17)	2 (10)	3 (7)
Diabetes Mellitus	2 (11)	2 (6)	— (5)
Kemik Dışı Tümörler	6 (19)	4 (7)	2 (12)
Rağitizm	1 (6)	— (3)	1 (1)
Ülser + Gastrit	3 (5)	1 (1)	2 (4)
Artroz	1 (18)	— (8)	1 (10)
Hipotiroidi + guatr	1 (8)	— (1)	1 (7)
TOPLAM	20 (94)	9 (38)	11 (56)

(*) Parantez içindeki rakamlar o gruptaki total olgu sayısını göstermektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

IDAF düzeyi normal 20 kadından 2, normal 14 erkekten 1 tanesinde, 156 hastanın 20, 15 adet 1. trimestride bulunan gebenin 1 tanesinde sıfırdır. Bunun dışında kalan tüm olgularda IDAF aktivitesi bulunmaktadır. Dolayısı ile plasentanın varlığı ile ilişkisiz olgularda da ya ısıya dirençli alkale fosfataz izoenzimi bulunmakta veya o organizmaya özge alkale fosfatazlar herhangi bir mekanizma ile ısıya dirençli fraksiyonlar oluşturacak biçimde yeniden kombine olmaktadır.

Gebeliğin ilk üç ayında normalden anlamlı bir farklılık göstermeyen IDAF düzeyi 2. ve 3. üçaylarda anlamlı bir artış göstermektedirler.

Ülser + gastrit grubu dışında kalan diğer hastalıklarda IDAF düzeyi normalden farklı bulunmamıştır. Ancak kanımızca hastalık gruplarının çoğaltılması ve olgu sayısının arttırılmasından sonra kesin bir sonuca ulaşmak mümkün olacaktır.

Mide ülseri olguları ile bir gastrit olgusunda IDAF düzeyi olarak bulunmuştur. Bu aktivite genel popülasyon için yaklaşık % 7.5 oranında sıfırdır. Mide ülseri ile bu sıfır aktivite arasında herhangi bir ilişkinin varlığı ise bugüne dek araştırılmamıştır.

Çalışmaya alınan iki Parkinson olgusunda IDAF düzeyi anlamlı derecede yüksek olup olguların bir tanesine uygulanan DOPA tedavisi bu olgudaki aktiviteyi sıfıra düşürmüştür. Daha geniş olgu sayısı ile yapılacak bir araştırma konuya aydınlık getirecektir.

KAYNAKLAR

1. BERATIS NG, HIRSCHORN K : Blochem Genet 6 : 1, 1972
2. FISHMAN WH : Am J Med 56 : 617, 1974
3. FISHMAN WH, GHOSH NK, INGLIS NR, GREEN S : Enzymologia, 34 : 317, 1968
4. FISHMAN WH, INGLIS NR, STOLBACH LL, KRANT MJ : Cancer Res 28 : 150, 1968
5. KAPLAN MM : Gastroenterology, 62 : 452, 1972
6. MOSS DW : Fed European Biochemical Societies Symposium, 18 : 277, 1970
7. ÖZKURT Ş : Laboratuvar Metodları, GATA Matbaası, 1975.
8. POSEN S : Am Intern Med 67 : 183, 1967