

Alkalen Fosfataz Yüksekliği Saptanan 100 Vakanın Tanıları

Dr. Oğuz Tekin

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AB Dalı

Dr. Ferhat Çatal

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AB Dalı

Dr. Yasemin Ardıçoğlu

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya AB Dalı

Dr. Adem Özkara

Dr. Bünyamin Işık

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AB Dalı

Dr. Ayşe Kargılı

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AB Dalı

Özet

Alkalen fosfataz, hepatobiliyer sistem, kemik, plasenta gibi değişik yerlerde bulunur. Alkalen ortamda organik fosfat esterlerini bağlayarak iş görür. Hepatobiliyer patolojilerde, osteoid veya nonspesifik değişik olaylarda yüksek olarak bulunabilir. ALP yüksekliğinin orijinini değerlendirmekte Gamma-Glutamil Transpeptidaz ve Alanin Amino Transferaz ölçümleri yararlıdır.

Anahtar kelimeler: Alkalen fosfataz, hepatobiliyer, osteoid.

Summary

Alkaline phosphatase is found in different places such as hepatobiliary system, osteoid tissue and placenta. It serves bounding or-

ganic phosphate esters in alkaline conditions. It may be detected at high levels in different pathologies such as hepatobiliary, osteoid and nonspecific events. Measurement of Gamma-Glutamyl Transpeptidase and Alanine Amino Transferase levels are useful in detecting the origine of increase in ALP level.

Key words: Alkaline phosphatase, hepatobiliary, osteoid.

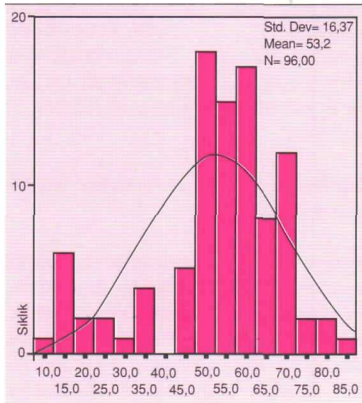
Alkalen fosfataz, alkalen ortamda organik fosfat esterlerini bağlayan bir grup enzimdir. Vücutta hepatobiliyer sistem, kemik, plasenta gibi değişik yerlerde bulunur. Klinik açıdan en önemli grup karaciğer, kemik, ilk trimester plasenta ve böbreklerden

salgılanan nonspesifik doku ALP'dir. İkinci grup, üçüncü trimester plasenta ve intestinal sistemden salgılanan gruptur. Üçüncü grup, sekonder tip intestinal ALP'dir.

Hepatobiliyer sistemde intrahepatik biliyer epitelin sekretuar aktivitesinin düzenlenmesine katkı sağlar.⁽¹⁾ Kemikte kalsifikasyonda rol oynar. Diğer bölgelerde transport olaylarına katılır.

Hepatik patolojilerde yükselebilir.⁽²⁾ Bu yüksekliğe neden olan hepatik patolojiler akut hepatitden siroza kadar çok geniş bir yelpazede yer alabilir. Hepatobiliyer olaylardaki yükseklik kolestaz göstergesi olabilir.⁽³⁾ Kolestatik olaylarda ek olarak Gamma-Glutamil Transpeptidaz da çoğunlukla yükselmiştir.⁽⁴⁾ Kemik metabolizması hızının artmasında ve bozukluklarında ALP yüksekliği söz konusu olabilir.⁽⁵⁾ Osteoid nedenlerde genellikle ALP'in, diğer hepatobiliyer enzimlerden (GGT, ALT) bağımsız olarak tek başına yükselmesi dikkati çeker. Tiroitit gibi değişik durumlarda da yükseklikler gözlenebilir.⁽⁶⁾

Şekil-1 ALP yüksekliğinin yaşa göre dağılımı



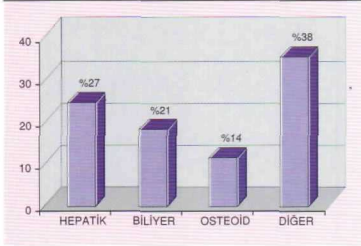
Materyal ve Metod

Bu bir Cross-sectional çalışmadır. 2000-2002 yılları arasında Ankara-Pursaklar bölgesinde değişik şikayetlerle gelen ve ALP yüksekliği tespit edilen 9-85 yaş arası 100 hastanın (38 erkek ve 62 kadın) ALP yüksekliğine sebep olacak tanıları, Gamma Glutamil Transpeptidaz (GGT) ve Alanin Amino Transferaz (ALT) değerleri incelendi. Ele alınan nedenler, önce hepatik, biliyer, osteoid ve diğer nedenler olarak dört gruba ayrıldı. Daha sonra her bir grup kendi içinde ayrıca incelendi. Her tanı grubunun diğer hepatobiliyer enzimlerinin (GGT, ALT) yüksek veya normal olmalarına göre yorumlandı.

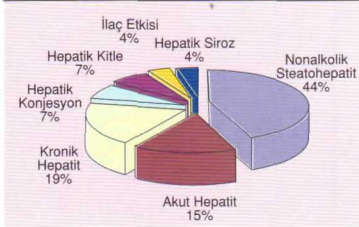
Bulgular

Hastaların yaşı 9 ile 85 arasında değişiyordu. (Şekil-1) Genel olarak nedenler hepatik: %27, biliyer: %21, osteoid: %14, diğer: %38 idi. (Şekil-2) GGT yüksekliği hepatik nedenlerde: %89,5, biliyer: %90, osteoid: %7 ve diğer nedenlerde: %37; ALT yüksekliği hepatik nedenlerde: %67, biliyer: %28,6, osteoid: %0 ve diğer nedenlerde: %11 idi. (Tablo-1 ve Tablo-2). **Hepatik nedenler:** Nonalkolik steatohepatit: %44, kronik hepatit: %19, akut infeksiyöz hepatit: %15, hepatik konjesyon (konjestif kalp yetmezliği): %7, hepatik kitle: %7, ilaç yan etkisi: %4 ve hepatik siroz: %4 idi. (Şekil-3). **Biliyer nedenler:** koledokolityaz: %37, koledokolityaz: %24, akut kolesistit: %19, kronik kolesistit: %10, kolestaz: %5, sklerozan kolanjit: %5 idi. (Şekil-4) **Osteoid nedenler:** Metabolik kemik hastalığı: %79, infeksiyon (osteomyelit): %7, multipl myelom: %7 ve femur başında aseptik nekroz: %7 idi. (Şekil-5) **Diğer nedenler:** Peptik ülser aktivasyonu: %18,4, gastrointestinal enfeksiyon: %13,

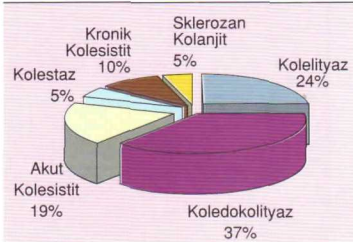
Şekil-2 ALP yükselmesinin genel olarak nedenleri



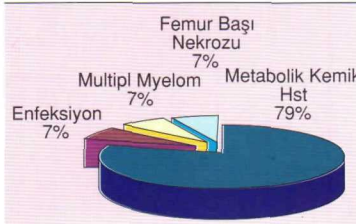
Şekil-3 ALP yükselmesinin hepatic nedenleri



Şekil-4 ALP yükselmesinin biliyer nedenleri



Şekil-5 ALP yükselmesinin osteoid nedenleri



ASYE: %13, gastrit (H.Pylori): %8, tonsillit: %8, KOAH: %5, seronegatif artrit: %5, üriner infeksiyon: %2.6, akciğer kanseri: %2.6, kronik tiroitit: %2.6, gluten enteropatisi: %2.6, septisem: %2.6, tirotoksikoz: %2.6, polisitemi: %2.6 ve pankreatit: %2.6 olarak bulundu. (Şekil-6)

Tartışma

Alkalin fosfataz yüksekliğinin pik yaptığı dönem 50-60 yaş arası idi. Alkalin fosfataz yüksekliği kadınlarda daha fazla bulunmuştur.

Genel olarak bakıldığında alkalin fosfataz, hepatobiliyer ve osteoid nedenler yanısıra değişik nedenlerle de yüksek olarak gözlenmiştir. ALP yüksekliğine eşlik eden diğer nedenler bir tarafa bırakılırsa bizim çalışmamızda hepatic nedenler yüksek bir oran teşkil etmektedir. En az osteoid nedenlerle yüksek olarak gözlenmiştir.

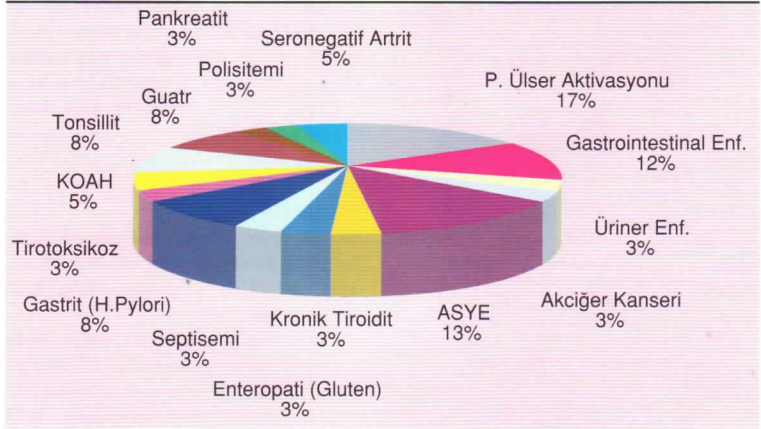
Hepatic nedenlerden en sık görülen nonalkolik steatohepatittir. Daha sonra kronik ve aktif hepatit gelmekte, bunları hepatic kitle ve hepatic konjesyon takip etmekte, ilaç etkisi ve hepatic siroz en son gelmektedir.

Biliyer nedenler en sık koledokolityazdır daha sonra kolelityaz gelmektedir. Bunları akut ve kronik kolesistit takip etmekte, kolestaz ve sklerozan kolanjit eşit şekilde sıralanmaktadır.

Osteoid nedenlerden en sık metabolik kemik hastalığı (osteoporoz ve osteomalazi) görülmekte, bunları kemik enfeksiyonu, multipl myelom ve femur başı nekrozu eşit şekilde takip etmektedir.

ALP yüksekliğine eşlik eden diğer nedenlerden en sık peptik ülser aktivasyonu dikkati çekmektedir. Daha sonra ASYE,

Şekil-6 ALP yükselmesine eşlik eden diğer nedenler



Tablo-1 Genel olarak tanılara göre birlikte GGT yükselme oranları

		GENEL OLARAK TANILAR				TOPLAM	
		HEPATİK	BİLİYER	OSTEOİD	DİĞER		
GGT DEĞERLENDİRMESİ	NORMAL	SAYI	3	2	13	24	42
		% GENEL OLARAK TANILAR	11,1%	9,5%	92,9%	63,2%	42,0%
	YÜKSEK	SAYI	24	19	1	14	58
		% GENEL OLARAK TANILAR	88,9%	90,5%	7,1%	36,8%	58,0%
TOPLAM	SAYI	27	21	14	38	100	
	OLARAK TANILAR	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo-2 Genel olarak tanılara göre birlikte ALT yükselme oranları

		GENEL OLARAK TANILAR				TOPLAM	
		HEPATİK	BİLİYER	OSTEOİD	DİĞER		
ALT DEĞERLENDİRMESİ	NORMAL	SAYI	9	15	14	33	71
		% GENEL OLARAK TANILAR	33,3%	71,4%	100,0%	89,2%	71,7%
	YÜKSEK	SAYI	18	6		4	28
		% GENEL OLARAK TANILAR	66,7%	28,6%		10,8%	28,3%
TOPLAM	SAYI	27	21	14	37	99	
	OLARAK TANILAR	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

gastrointestinal infeksiyon, gastrit, guatr ve tonsillit gelmekte, takiben KOAH ve seronegatif artrit, en az olarak da üriner enfeksiyon, tirotoksikoz, septisemi, gluten enteropatisi, kronik tirodit, akciğer kanseri, polisitemi ve pankreatit eşit sıklıkla takip etmektedir.

Birlikte GGT yükselmesi biliyer olaylarda %90, hepatik olaylarda %89.5, osteoid olaylarda %7 ve diğer patolojilerde %37 oranında dikkati çekmektedir. Birlikte ALT yükselmesi, biliyer olaylarda %28.6, hepatik olaylarda %66.7, osteoid olaylarda: %0 ve diğer patolojilerde ise %11 oranında görülmektedir. Bu nedenle GGT ve ALT tayininin, ALP yüksekliğinin kökenini tayinde belli bir öneme sahip olduğunu söylemek mümkündür.

Kaynaklar

1-) *The function of alkaline phosphatase in the liver: regulation of intrahepatic biliary epithelium secretory activities in the Rat [In Process Citation]* Alvaro D; Benedetti A; Marucci L; Delle Monache M; Monterubbianesi R; Di Cosimo E; Perego L; Macarri G; Glaser S;

Le Sage G; Alpini G. Hepatology 2000 Aug;32(2):174-84

2-) *Ankara-Pursaklar bölgesinde Alkalen Fosfataz yüksekliğinin etiyolojik yönden incelenmesi.* Tekin O; Özkara A; Çatal F; Kargılı A.4. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi. Poster: 37 Kongre Kitabı s:135

3-) *The separation and characterization of liver plasma membrane fragments circulating in the blood of patients with cholestasis.* De Broe ME; Borgers M; Wieme RJ. *Clin Chim Acta 1975 Mar 24;59(3):369-72*

4-) *Gamma-Glutamil Transpeptidaz'ın Klinik Önemi.* Tekin O; Özkara A; Çınar H. 4. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi. Poster: 36 Kongre Kitabı s:134-135

5-) *Reference limits of bone and liver alkaline phosphatase isoenzymes in the serum of healthy subjects according to age and sex as determined by wheat germ lectin affinity electrophoresis.* Kuwana T; Sugita O; Yakata M. *Clin Chim Acta 1988 Apr 29;173(3):273-80*

6-) *Subacute thyroiditis with increased serum alkaline phosphatase.* Dalovisio JR; Blonde L; Cortez LM; Pankey GA. *Ann Intern Med 1978 Apr;88(4):505-7.*

ağrısız ve acısız

suractivé

bir yaşam için

algésal suractivé®

Antiromatizmal Analjezik Pomad



- ❖ AKUT VE KRONİK ARTRİTLERDE
 - ❖ EZİLME, BURKULMA, KIRIKLARDA
 - ❖ BEL, BOYUN, OMUZ AĞRILARINDA
 - ❖ KAS KRAMPLARINDA
- ## SICAK ETKİ



Farmülü: 40 gram pomad. **Etken Madde:** Dietilamin Salisilat 4,0 g, Nücopksamin 0,4 g. **Yardımcı Madde:** Lavanta esansı. **Farmakolojik Özellikleri:** Algésal Suractivé, deri yolundan çok çabuk emilir. Bu suretle yeterli bir konsantrasyonda olan aktif prensipleri ile ağrıları giderir ve daha ilk fraksiyonda belirli bir hafifleme sağlar. Beyaz bir krem şeklinde hazırlanmış olan, hafif kıvamta kokulu Algésal Suractivé, sürülen yerde hızla bir serinlik vermek suretiyle tesir eder. **Endikasyonları:** Algésal Suractivé Pomad, antiinflamatuvar, analjezik ve kontraksiyon giderici etkisi sayesinde, lokal tedavi yolunda çabuk ağrı giderici olarak, maşal ve adale romatizması, burkulmalar, tortikolis, lumbago, ezilmeler, kasılmalar, adale krampları, nevrojilerde kullanılır. **Uyarılar/Önemli:** Yalnızca haricen kullanılır. Göze ve ağıza temas ettirilmemelidir. Tedavi esnasında deride tahriş görülürse tedaviyi kesmek gerekir. 6 yaşından küçük çocuklarda ve cilt çatlaklarında kullanılmamalıdır. **BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORA BASVURUNUZ. Kullanım Şekli ve Dozu:** Algésal Suractivé Pomad, hafif sürtürme şeklinde bütün ağrılı bölgelere sürülerek deriyi tamamen emindir. Bu fraksiyonlar günde 2-3 kere tekrarlanır. Ağrı krizlerinin tamamıyla geçmesini sağlayınca kadar uzun süre kullanılmaktadır. Algésal Suractivé Pomad, sporcularda yarılma veya zorlanmadan deriye gelen adale kasılmalarına karşı fraksiyon veya maşal şeklinde fayda sağlar. İlaç sürükten sonra üzerini örmeyle korumak gerekir. Bazı hastaların sarğı sarmalarında hiç bir mahzur yoktur. **Kullanıma İlişkin Uyarılar:** Tüpi kullanılmak için kapacı dimer, vidalı kısımdaki halka çıkarılır ve kapak tekrar vidalanarak tüpün ağızındaki emniyet tabakasına pomadın çıkacağı delik açılır. Kullanımdan sonra eller sabunla iyice yıkanmalıdır. **Saklama Koşulları:** Serin yerde muhafaza edilmelidir. İlaçları çocukların erişemeyeceği yerde ambalajında 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Doktora danışmadan kullanmayınız. **Dikkat Edilecek Hususlar:** Yalnızca haricen kullanılır. Göze ve ağıza değdirilmemelidir. Tedavi sırasında deride tahriş görülürse tedaviyi kesmek gerekir. **Ticari Takdim Şekli:** 40 gr'lık tüpler. *18 K.D.V. dahil P.S.F. 2.714.200 TL 2002. **Ruhsat Tarihi ve No:** 27.07.1970 - 105/39. **İmal Yeri:** Plantatarma Bitkisel İlaç San. A.Ş. Düzce. **Ruhsat Sahibi:** Dr. F. Frik İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. İSTANBUL. Reçete ile satılır.



Bir Çiçek Binbir Marifet



Formülü: 1 draje: **Etken Madde:** 0.5mg Kolşisin içeren 15.6mg Colchici tohumu kuru ekstresi. **Boyar Madde:** Ponceau 4 R, titandiyoksit, şeker.

Farmakolojik Özellikleri: Colchici tohumları Kolşisin, gut (damla) hastalığında eskiden beri başarı ile kullanılmaktadır. Analjezik ve antiflojistiklerin geliştirilmesine rağmen akut gut vakalarında Kolşisin tedavisi değerini korumaktadır. Tesir mekanizması ise tam olarak açıklanamamıştır. Kolşisin oral yoldan kullanımı ile hızlı bir şekilde absorbe olur. Yüksek konsantrasyonda böbrek, karaciğer ve dalakta bulunur. İdrarı, böbrek ve safra tarafından olur. **Endikasyonları:** Akut ve kronik gut (damla) hastalığı, Ailevi Akdeniz Ateşi tedavisi ve Behçet sendromuna yardımcı olarak kullanılır. **Kontrendikasyonları:** Preparatın bileşiminde bulunan herhangi bir maddeye karşı hassasiyeti olan kişilerde kontrendikedir. **Uyarılar/Önemler:** Diyarenin sürekli ve şiddetli oluşu halinde doktora gidilmelidir. Yaşlı ve halsiz hastalarda, özellikle böbrek, mide, barsak veya kalp hastalığı olanlarda, Colchicum Dispert kullanırken dikkat edilmelidir. Hamilelikte kullanımında fetal zararlara yol açabilir, gerçekten ihtiyaç olduğunda yarar zarar oranı göz önünde bulundularak verilmelidir. **Yan Etkiler/Advers Etkiler:** Yüksek dozlarda önce bulantı, kusma, sulu ve kanlı diyare, karın ağrısı gibi gastrointestinal belirtiler oluşturabilir. Gene yüksek dozlarda hipovolemi, şok, hematüri ve böbreklerde "shut down" sonucu oligüri yapabilir. Dermatozlar görülebilir. Hipersensitivite reaksiyonları oluşabilir. Uzun süreli tedavilerde kemik iliği depresyonu ile beraber agranülositoz, trombositopeni ve aplastik anemi oluşabilir. **BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ. İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler:** Kolşisin, B12 vitaminin reversiblen malabsorpsiyonuna neden olur. Asidik maddeler ile Kolşisin etkisi inhibe, alkali maddeler ile potansiyelize olur. Kolşisin SSS depresanlarına hassasiyeti artırabilir, semptomatik ajanlara cevap artabilir. Kolşisin terapisi alkanin fosfataz seviyesinin yükselmesine sebep olabilir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Başka bir şekil tavsiye olunmamışsa, akut vakalarda yaklaşık olarak birer saatlik aralarla günde 6-7 draje alınır. Hafif diyare oluncaya kadar doz yükseltilebilir. Akut gut krizini önleyici olarak günde veya gün aşırı 1-3 draje alınır. 24 saatte 4 mg aşılmamalıdır. Colchicum Dispert Allopürinol ve ürikosürik preparatlarla birlikte kullanılabilir. **Doz Aşımı Semptomları:** Doz aşımı semptomları 1-2 saat sonra farkedilebilir. İlk belirtisi kusma, karında ağrı ve diyaredir. Diyare şiddetlenebilir, hemorajji görülüp metabolik asidozise sebebiyet verebilir, dehidratasyon, hipotansiyon ve şok görülür. Boğaz, mide ve ciltte yanma hissi duyulabilir. Hastada konvülsiyonlar, deliryum, kas sevrimleri, SSS felci oluşturabilir. Ölüm; solunum sistemi depresyonu, KV kollaps veya kemik iliği depresyonu nedeni ile oluşabilir. **Doz Aşımı Halinde Alınacak Tedbirler:** Diyarenin sürekli ve şiddetli oluşu halinde doktora gidilmelidir. Diyare, ilaç kesilerek veya Tentür d'opium ile önlenabilir. Hemorajik gastro enteritisten dolayı kanlı diyare, şok sonucu geniş damar hasarı olabilir. Şoku önlemek üzere gastrik lavaj ve ölçüm yapılır. Hemodializ ve peritoneal dializ önerilebilir. Diyare ve krampları kontrol etmek üzere ağrı kesici verilir. **Saklama Koşulları:** Çocukların ulaşamayacakları yerlerde, ambalajında ve 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Doktora danışmadan kullanmayınız. **Ticari Takdim Şekli ve Ambalaj:** 50 draje alüminyum tüp içerisinde. **Ruhsat Tarihi ve No:** 05.12.1983 - 133/10. **Ruhsat Sahibi:** Dr. F. Frık İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. İSTANBUL. **İmal Yeri:** Yeni İlaç ve Hammaddeleri San. ve Tic. A.Ş. Esenyurt/İSTANBUL. **Reçete ile satılır.**