

Gastroenterolojide Alkalen Fosfataz

Prof. Dr. Yeşim ÖZTÜRK

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Uzmanı

Çocuk Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, İzmir

Alkalen fosfataz (lar)

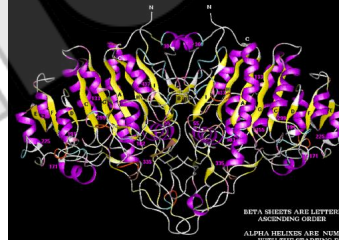
- Geniř bir gen ailesi tarafından kodlanan Zn ve Mg içeren metalloenzimler
- Hücre membranında yer alan bir glikoprotein.
- Yüksek pH'da fosfat monoesterlerinin hidrolizini gerçekleřtirir.



Alkalen fosfataz (lar)

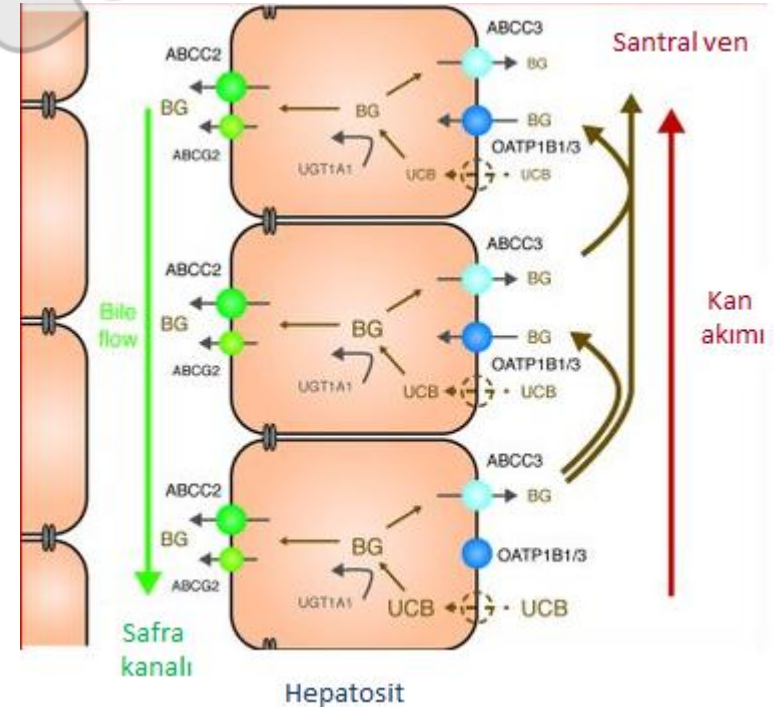
Dört izoformu var:

- İntestinal
 - Plasental
 - Germ hücreli
 - Doku non-spesifik ALP (Karaciğer/kemik/böbrek ALP)
- } 2. Kromozom uzun kolu
- } 1. Kromozom kısa kolu

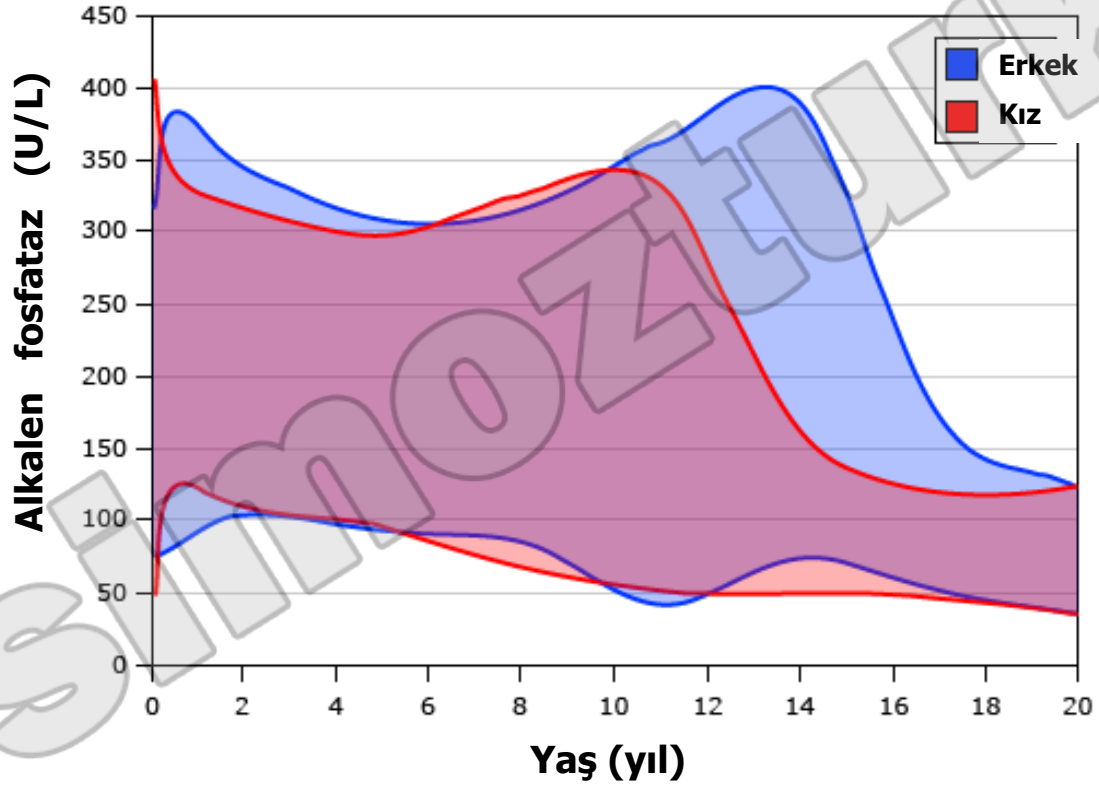


Alkalen fosfataz (lar)

- Hepatositlerin kanaliküler membranında,
- Osteoblastların membranında,
- İnce bağırsakların fırçamsı kenarlarında,
- Böbreğin **proksimal tübülünde**,
- **Plasentada**
- **Beyaz kan hücrelerinde** bulunur.



Yaşla serum ALP düzeyleri değişimi



Serum ALP normal aralığı

Erkek	Kız		
4 yaş	149-369 U/L	169-372 U/L	
5 yaş	179-416 U/L	162-355 U/L	
6 yaş	179-417 U/L	169-370 U/L	
7 yaş	172-405 U/L	183-402 U/L	
8 yaş	169-401 U/L	199-440 U/L	
9 yaş	175-411 U/L	212-468 U/L	
10 yaş	191-435 U/L	215-476 U/L	
11-12 yaş	185-562 U/L	178-526/133-485 U/L	
13 yaş	182-587 U/L	120-449 U/L	
14 yaş	166-571 U/L	153-362 U/L	
15 yaş	138-511 U/L	75-274 U/L	
16 yaş	102-417 U/L	61-264 U/L	
17 yaş	69-311 U/L	17-23 yaş	52-144 U/L
18 yaş	52-222 U/L	24-45 yaş	37-98 U/L
>veya=19 yaş	45-115 U/L	46-50 yaş	39-100 U/L
		51-55 yaş	41-108 U/L
		56-60 yaş	46-118 U/L
		61-65 yaş	50-130 U/L
		≥66 yaş	55-142 U/L

Alkalen fosfataz

- Erişkinde total alkalen fosfataz aktivitesinin **yarısı kemik kaynaklı**
- Yarılanma ömrü bir hafta
- Normal sınırı 20-140 U/L
- Kan grubu 0 ve B olanlarda, yağlı öğün sonrası ALP düzeyi ↑
- Kan örneği 4 saat bekletildiğinde ölçülen ALP %5-10 ↑
- Normalin üst limitin 3 katından yüksekse klinik önemi olduğu düşünülür.

Serum ALP düřüklüğü nedenleri

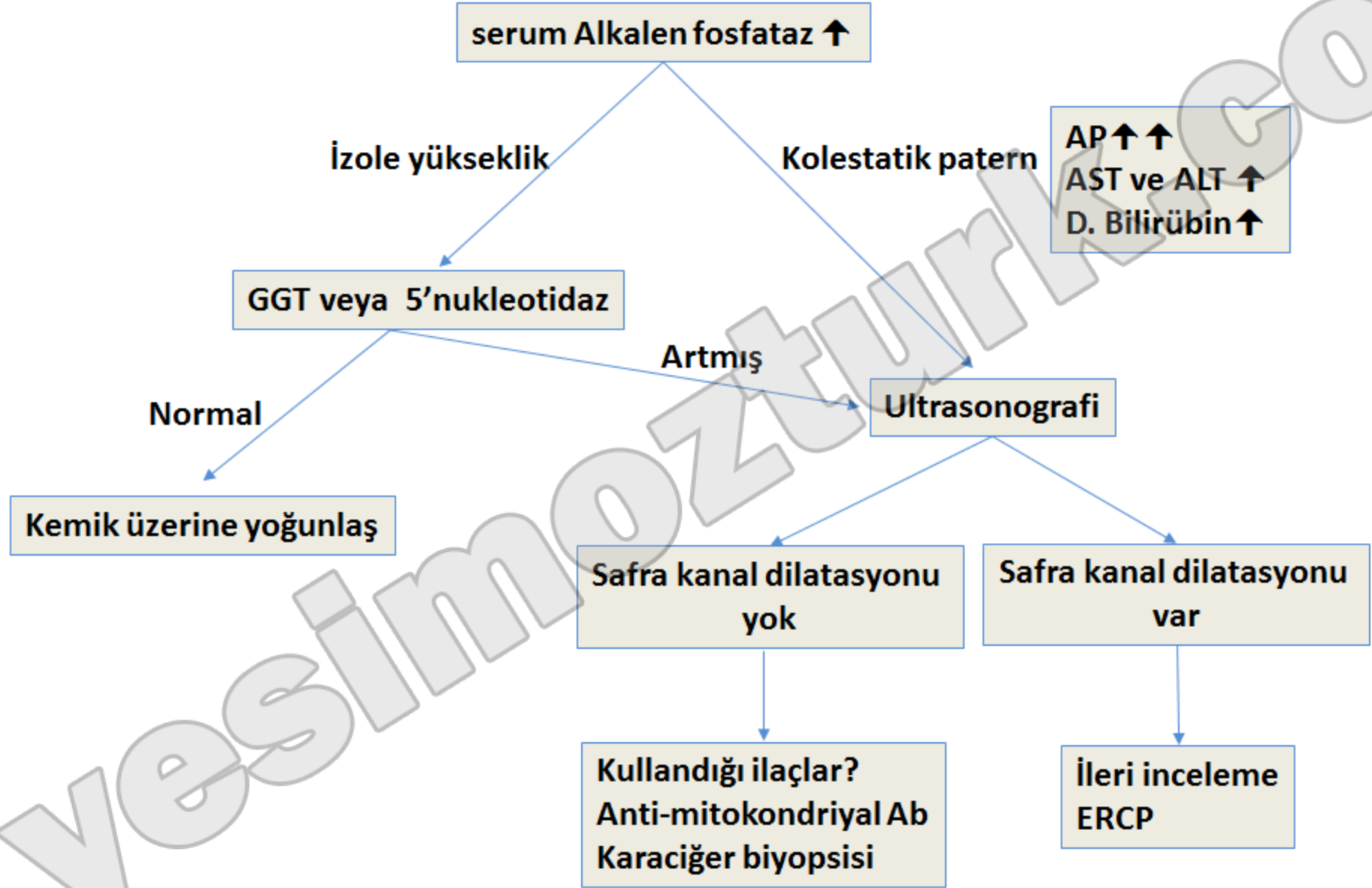
- Hipofosfatazya
- Östrojen kullanan postmenapozal kadınlar
- Osteoporoz
- Yeni geçirilmiş kalp cerrahisi (erkekler)
- Malnütrisyon
- Magnezyum eksikliği
- Hipotiroidi
- Ağır anemi
- KML
- Akondroplazi
- Fulminan Wilson hastalığı + hemolitik anemi
- Oral kontraseptifler

İntestinal Alkalen Fosfataz

- En çok duodenumda bulunur.
- Bağırsak homeostazının sağlanmasında defans faktörü
- En önemli fonksiyonları:
 - # GI sistemde bikarbonat salınımı
 - # duodenal pH'nın düzenlenmesi
 - # LCFA'nin emiliminin düzenlenmesi
 - # Endotoksin lipopolisakkaritlerin detoksifikasyonu (lokal ve sistemik antiinflamatuvar etki)
- Dışkıda da bulunur.
- **Hepatosellüler karsinomda, tedavi edilmemiş çölyak** hastalarının serumunda yükseldiği gösterilmiş.

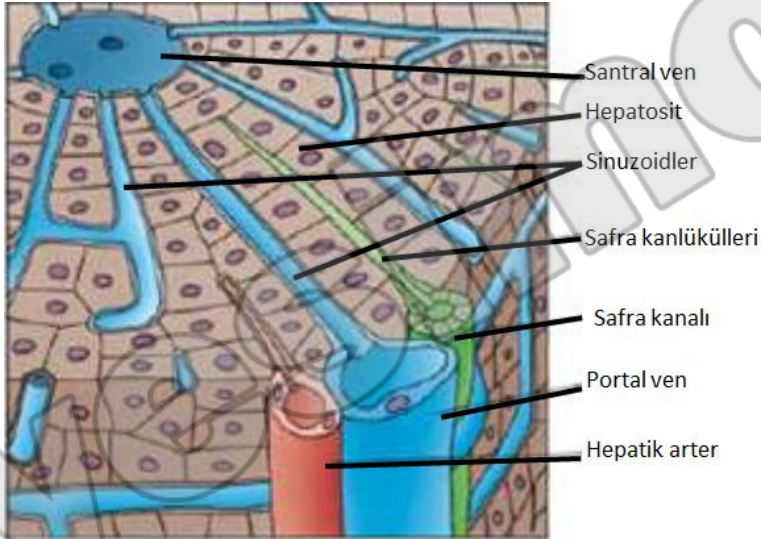
Asemptomatik bir çocukta ALP \uparrow ise;

- Önce test tekrar edilmelidir.
- Yüksek ALP ayırıcı tanısında izoenzimler bakmak yerine GGT gibi diğer enzimlere bakmak daha kolay bir yoldur.
- Kronik ALP yüksekliğinde;
 - # Kolestaz
 - # Hepatosellüler Hastalık: viral hepatitis..



Karaciğer hastalıklarında ALP

Karaciğer hastalığı	Aminotransferazlar	Alkalen fosfataz
Hepatosellüler	↑↑	↑
Kolestatik	↑	↑↑



- Hepatositin kanaliküler membranı harap olduğunda ALP kanaliküler membrandan bazolateral (sinüzoidal) yüzeye kayar ve seruma sızar.
- ALP'nin artışının nedeni safraya akamaması değil hepatositte mRNA dönüşümünün artmasıdır. Bunu yapan safra asitleridir. Enzimin sentezini de uyarmakta böylece sinuzoide yani dolaşıma geçişini arttırmaktadır.

Karaciğer fonksiyon testleri

- ALT
 - AST
 - ALP
 - GGT
 - 5'nukleotidaz
 - LDH
 - Total Bilirubin
 - Protrombin zamanı
 - Albümin
 - hiyaluronat, tip IV kollajen, prokollagen III, laminin, FibroTest, FibroScan
- Hepatosellüler hasar belirleyicileri
Kolestatik
- Metabolizması testleri
- Sentez fonksiyonları
- Fibrozis testleri

Karaciğer hastalıklarında ALP

- Hepatosit hasarında, ALP normal üst limitin **üç katından az** yükselir.
- Orta dereceli yükseklikler nonspesifiktir:
 - viral hepatitler,
 - kronik hepatitler,
 - konjestif kalp yetmezliği,
 - karaciğerin infiltratif hastalıklarında görülür.
- Serum ALT/ALP < 2 **kolestatik hastalık**
>5 **hepatosellüler hastalık**
=2-5 **kolestatik ve hepatosellüler hastalık**

Kolestaz etyolojisi

- Safra kanal obstrüksiyonları
- Doğumsal metabolik hastalıklar, depo hastalıkları
- Endokrin bozukluklar
- Toksik nedenler
- İmmunolojik hastalıklar
- Enfeksiyonlar
- Vasküler malformasyonlar
- Sınıflandırılmayanlar

Olgu-1

4 haftalık, kız bebek

Sarılık

İki haftalıkken gözlerinde fark edilen sarılığın son bir haftada artması

Dışkısının soluk, idrarının ise koyu renkli olması

39 haftalık, normal vajinal yolla doğum, Apgar skorunun 1. ve 5. dakikada 9 ve 9.

İlk kontrolünde kan grubu A+, **total bilirübin düzeyi 12mg/dl.**

Fizik muayene: Vital bulguları normal. Vücut ağırlığı ve boyu 60.persentilde. Canlı, alert, akut stresi yok. Cildi ikterik özellikle sefalik ve trunkal bölgede, skleralarda. Karaciğer hafifçe büyük ele geliyor, nodüler değil, splenomegali yok.



Olgu-1

4 haftalık, kız bebek

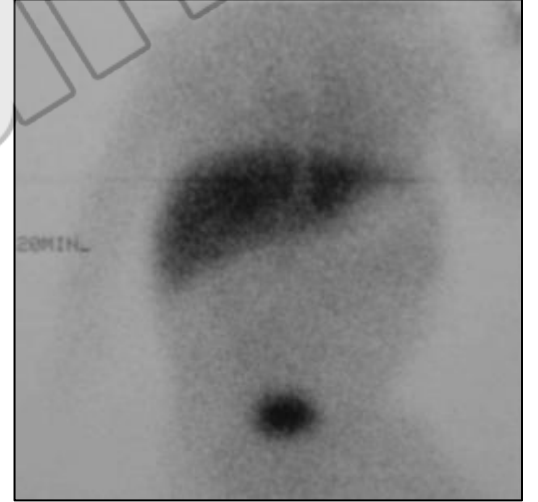
Laboratuvar:

ALT 45 U/L, AST 52 U/L, **ALP 2007 U/L.**

**GGT: 550U/L, total bilirubin of 15 mg/dL,
direkt bilirubin 12.3 mg/dL**

MRCP ve HIDA sintigrafisi: Safra kesesi görülemedi, 24 saatin sonunda karaciğerin alımı normal ama ekskresyonu yok, bağırsağa geçiş yok.

Çocuk Cerrahisi: İntraoperatif kolanjiografi, kama karaciğer biyopsisi, Kasai operasyonu



Biliyer Atrezi

Olgu-2

On bir yaşında, erkek çocuk

Bir haftadır devam eden ateş, halsizlik ve beş gündür boynunda şişlik

Fizik muayene:

Genel durumu orta, halsiz

Bilateral tonsiller hiperemik ve hipertrofik, üzeri beyaz membran ile kaplı

Bilateral submandibular ve ön servikalde hareketli sağda 6x5 cm, solda 4x2 cm boyutunda hassas lenfadenopatiler

Karaciğer kot altında 1 cm, dalak 4 cm ele geliyor, traube kapalı.



Olgu-2

Laboratuvar :

Hemoglobin 12 g/dL, Beyaz küre 8.500/mm³, trombosit sayısı 97,000 /mm³

Periferik yayma: %66 lenfosit, %20 polimorfonükleer lökosit, %8 **Downey hücresi**, %6 monosit ; eritrositlerde hipokromi ve anizositoz.

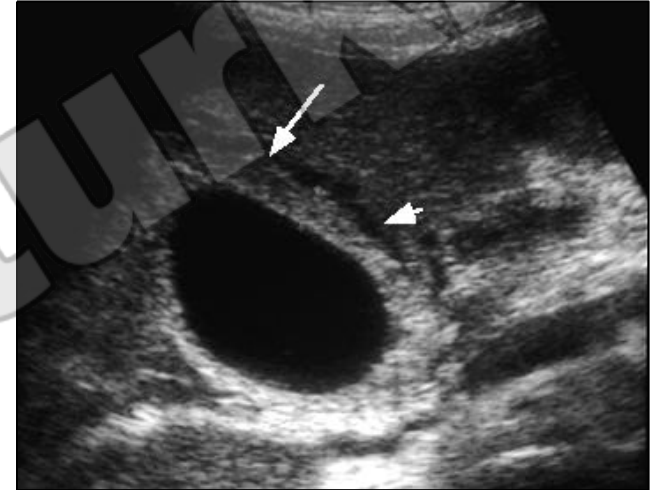
ESR: 31 mm/saat,

C-reaktif protein 12,8 mg/L (0-8)

AST 135 U/L (0-39), ALT 154 U/L (0-39), ALP 405 IU/L (103-378), GGT 78 (<23U/L)

Total bilirubin 2,5 mg/dL (0-2), direkt bilirubin 1,6 mg/dL (0-0,2).

PT ve INR normal sınırlarda.



Batın ultrasonografisi:

Hepatosplenomegali, safra kesesi duvarında kalınlaşma ve kese yatağında ödem.

Olgu-2

EBV VCA IgM negatif,

EBV VCA IgG pozitif,

EBNA “EBV nükleer antijen” pozitif

EBV enfeksiyonuna bađlı

hepatit ve akut kolesistit