

# TROMBOSİTOPENİK HASTALARDA PLAZMA ASİT FOSFATAZ DEĞERLERİ(\*)

Dr. Gülten TANYERİ(\*\*)

## ÖZET

*Çeşitli yaş gruplarına ait 22 trombositopeni vakası ile 62 normal şahısta plazma gliserofosfataz aktivitesi çalışıldı. Plazma asit fosfatazının yaş arttıkça azaldığı ve kadın-erkek değerleri arasında istatistik anlamlı bir farkın mevcut olmadığı görüldü. Kemik iliğinde megakaryosit yapımının arttığı ve azaldığı trombositopeni vakalarının ayırımı ile trombositopenilerin seyrini takipte plazma asit fosfatazı tayininin yardımcı bir test olarak kullanılabileceği kanısına varıldı.*

## I. GİRİŞ :

Trombositopeni, trombositlerin yeterli miktarda yapılamaması veya periferde yıkımının artması ile beraber olabilir. Aslında trombositopenilerin ayırımında radyoaktif maddeler kullanarak trombosit ömrünün tayini gerekir<sup>(1)</sup>. Fakat radyoaktif maddelerin kullanılması özel araç ve gereçleri gerektirdiğinden bu günkü ayırım halâ kemik iliğinde me-

gakaryositlerin miktarına ve görünümüne dayanmaktadır.

Trombositlerde çeşitli enzimler vardır. Asit fosfataz bunlar arasındadır. Trombositlerde asit fosfatazın varlığı, asit ortamda beta gliserofosfat maddesini hidrolize etmesi ile gösterilir<sup>(2)</sup>.

Zucker ve Borrelli, trombositten

---

\* Bu çalışma Temple Üniversitesi, St. Christopher's Hospital for Children'da (Philadelphia, Amerika) yapılmıştır.

Türkiye Milli Çocuk Sağlığı ve Pediatri Cemiyetinin XII. Kongresinde (18 - 21 Aralık, 1970, Ankara) tebliğ edilmiştir.

\*\* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Öğretim Görevlisi.

zengin ve fakir plazmalardan hazırlanmış serumlarda gliserofosfataz aktivitesi çalışmışlar, trombositten fakir plazmadan hazırlanmış serumlarda önemli bir aktivite bulunmadığını, buna karşılık trombositten zengin plazmadan hazırlanmış serumlarda ise önemli miktarda enzim aktivitesinin varlığını göstermişlerdir<sup>(2)</sup>. Serumdaki bu enzimin, trombositlerin parçalanması sonunda açığa çıktığı kabul edilmektedir.

In vivo olarak trombositlerin aşırı yıkımı hallerinde plazmadaki enzim aktivitesinde normale oranla artma, halbuki trombosit yapımındaki noksanlığa bağlı trombositopenilerde ise azalma beklenir.

Oski ve arkadaşları çeşitli nedenlere bağlı trombositopenik hastalarda, testin daha kolay ve basit olması nedeni ile plazma asit fosfataz tayininde fenil fosfat kullanmışlar, kemik iliğinde megakaryositlerin artması veya normal oluşu ile beraber olan idiyopatik trombositopenik purpuralı (I.T.P.) hastalarla, megakaryositlerin eksikliğine bağlı trombositopenili hastalar arasında belirgin farklar bulmuşlardı<sup>(3)</sup>.

Biz bu çalışmada serum yerine plazma kullanmakla enzimin in vitro pıhtılaşma sonunda trombositlerden çıkacak olan kısmını uzaklaştırmış olduk. Metodunun daha güç olmasına rağmen, trombositler için daha spesifik olacağı kanısı ile plazmada gliserofosfataz değerlerini tayin ettik. Böylece trombositten fakir plazmalarda asit gliserofosfataz enzimi tayini ile trombositopenilerin ayırıcı tanısına gitmeğe çalıştık.

## 2. MATERYAL ve METOD:

Çeşitli yaş gruplarına ait 62 normal kontrol şahıs ve çeşitli nedenlere bağlı 22 trombositopenili hasta üzerinde çalışıldı. Kontrollardan ve hastalardan 3 er ml. hemolizsiz venöz kan alındı. Alınan kanlar etilen di-amin tetra asetatlı tüplere konularak bir buzlu kap içerisinde tutuldu. Derhal soğuk santrifüjde, 3000 devirde 20 dakika çevrildi ve plazmaları ayrılıp  $-20^{\circ}\text{C}$  de dondurularak saklandı.

Plazmada asit gliserofosfataz tayinleri Bodansky'nin serum alkale fosfataz metodu esas alınarak, mikrometodla, 0.2 ml. plazma ile çalışıldı<sup>(4'5)</sup>. pH 5-5.5 arasında olan buffer'sız % 0.5 lik sodyum beta gliserofosfat solüsyonu kullanıldı. Bir saatte açığa çıkan inorganik fosfor, 100 ml. plazmada mg. olarak okundu. Plazma asit fosfataz (P.A.F.) aktivitesi 100 ml. de Bodansky ünitesi olarak değerlendirildi.

Ortalama olarak fosforun açığa çıkışının saat başına yüzde 20 oranında azalmasına rağmen, bazı plazma örneklerinde enzim aktivitesi çok düşük ve okunması mümkün olmadığından, metotta inkübasyon zamanı 2 saat yerine 4 saate değiştirilerek modifiye edildi<sup>(6)</sup>.

## 3. BULGULAR :

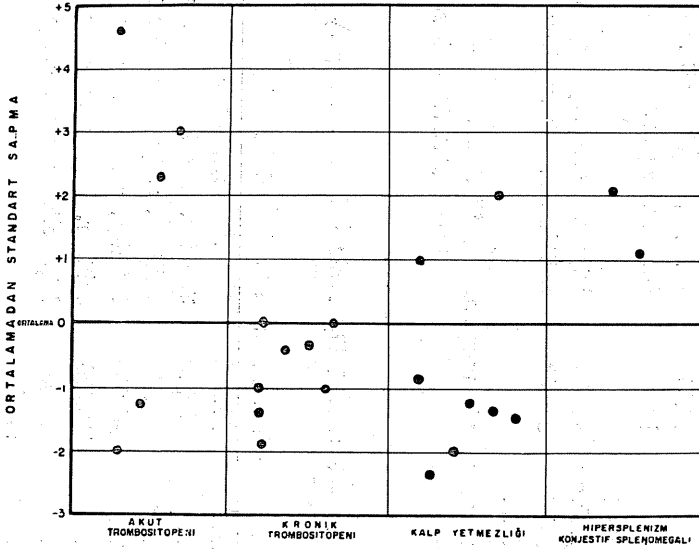
62 kontrol vak'ada, değişik yaş gruplarına göre plazma asit fosfataz değerleri Tablo : I de gösterilmiştir.

Çeşitli nedenlere bağlı 22 adet trombositopeni vak'ası :

- 1- Akut trombositopeniler,
- 2- Kronik trombositopeniler,
- 3- Kemik iliği yetmezliğine bağlı trombositopeniler ve

TABLO: I. NORMAL PLAZMA ASİT FOSFATAZ DEĞERLERİ

Yaş Grubu	Hasta Sayısı	Ortalama Değer ± 1 S.D., Ünite/100 ml.	Değer Aralığı (Range) Ünite/100 ml.
1-2.9	10	0.246 ± 0.092	0.08-0.35
3-5.9	10	0.246 ± 0.106	0.15-0.37
6-8.9	10	0.234 ± 0.116	0.12-0.43
9-14	12	0.233 ± 0.079	0.10-0.35
Yetişkin:			
Kadın	10	0.186 ± 0.089	0.08-0.34
Erkek	10	0.200 ± 0.059	0.11-0.33



Resim : I Trombositopenilerde Plazma Asit Fosfataz Değerleri.

TABLE 2 : - AKUT TROMBOSİTOPENİLERDE ASİT FOSFATAZ DEĞERLERİ

Hasta	Yaş	Cins	Tanı	TR. Sayısı	Kemik iliği Bulguları	Normal		
						P.A.F.**	S.S.***	
1- V.S.	5.5	E.	İ.T.P.*	7.000	Sellüler, megakaryositler artmış, trombosit yap. yok	0.570	0.246	+3
2- P.R.	2	E.	İ.T.P.	15.000	Sellüler, megakaryositler artmış, trombosit yap. yok	0.470	0.246	+2-3
3- L.H.	2	K.	İ.T.P.	11.000	Sellüler, megakaryosit artmış, trombosit yapımı yok	0.680	0.246	+4-5
4- S.M.	10	K.	Kızamıkçık					
			A.S.A.T.P.*****	60.000	Hiposellüler, megakaryositler azalmış,	0.000	0.233	-1-2
5- K.S.	9	K.	Kızamıkçık	30.000	Sellüler, megakaryositler normal	0.09	0.233	-1-2
			A.S.A.T.P.					

\* İ.T.P. - İdyopatik trombositopenik purpura \*\* P.A.F. - Plazma asit fosfatı

\*\*\* S.S. - Standart sapma \*\*\*\* A.S.A.T.P. - Kızamıkçık aşısı sonu akut trombositopenik purpura

TABLE 3 - KRONİK TROMBOSİTOPENİLERDE ASİT FOSFATAZ DEĞERLERİ

Hasta	Yaş	Cins	Tanı	TR. Sayısı	Kemik iliği Bulguları	Normal		
						P.F.A.**	S.D.	
6- R.S.	11	E.	K.İ.T.P.*	22.000	Sellüler, megakaryositler normal	0.230	0.233	0
7- E.B.	14	E.	K.İ.T.P.	5.000	Sellüler, megakaryositler artmış	0.120	0.233	-1
8- W.W.	45	E.	H.T.P.***	41.000	Sellüler, megakaryositler artmış	0.100	0.200	-0-1
9- R.Z.	43	E.	H.T.P.	43.000	Sellüler, megakaryositler artmış	0.160	0.200	-0-1
10- T.R.	9	E.	H.T.P.	110.000	Sellüler, megakaryositler normal, trombosit yap. az.	0.190	0.233	-0-1
11- To.R.	10	E.	H.T.P.	40.000	Hiposellüler, trombosit yapımı azalmış	0.080	0.233	-1-2
12- Ms.R.	38	K.	H.T.P.	130.000	—	0.250	0.240	0

\* K.T.T.P. - Kronik idyopatik trombositopeni

\*\* P.A.F. - Plazma asit fosfatı

\*\*\* H.T.P. - Herediter trombositopenik purpura

TABLO : 4 – KEMİK İLİĞİ HIPOPLAZİSİNE BAĞLI TROMBOSİTOPENİLERDE ASİT FOSFATAZ DEĞERLERİ

Hasta	Yaş	Cins	Tanı	TR. Sayısı	Kemik iliği Bulguları	P.A.F.*	Normal Ortalaması	S.S.**
13- C.K.	8	E.	A.L.L.***	4.000	Sellüler, megakaryositler azalmış	0.200	0.234	-2
14- L.P.	12	E.	Aplastik Anemi	43.000	Hiposellüler, megakaryositler azalmış.	0.050	0.233	-2-3
15- A.W.	8	E.	A.L.L.	110.000	Sellüler, megakaryositler normal	0.470	0.234	+2
16- T.S.	1.5	E.	Nöroblastoma	100.000	Sellüler, megakaryositler normal	0.130	0.246	-1-2
17- V.B.	3	K.	Aplastik Anemi	10.000	Hiposellüler, megakaryosit yok	0.350	0.246	+1
18- M.C.G.	6	K.	A.L.L.	34.000	Hiposellüler, megakaryositler azalmış.	0.090	0.234	-1-2
19- M.D.	6	E.	A.L.L.	20.000	Sellüler, megakaryositler azalmış.	0.100	0.234	-1-2
20- P.R.	8	E.	A.L.L.	150.000	Sellüler, megakaryosit yok	0.160	0.234	-0-1

\* P.A.F. – Plazma asit fosfataz

\*\* S.S. – Standart sapma

\*\*\* A.L.L. – Akut lenfoblastik lösemi

TABLO : 5 – PORTAL HİPERTANSİYON, SPLENOMEGALİ VE TROMBOSİTOPENİLİ HASTALARDA ASİT FOSFATAZ DEĞERLERİ

Hasta	Yaş	Cins	Tanı	TR. Sayısı	P.A.F.*	Ortalama	S.S.**
22- V.M.	12	E.	Siroz	38.000	0.44	0.233	+2-3
23- G.F.	11	E.	Siroz	80.000	0.34	0.233	+1-2

\* P.A.F. – Plazma asit fosfatazı

\*\* S.S. – Standart sapma (standart deviation)

4- Konjestif splenomegali ile beraber olan trombositopeniler olmak üzere 4 ayrı gruba ayrıldılar. Bu gruplardaki hastaların plazma asit gliserofosfataz değeri sırası ile Resim: 1 ile Tablo: 2, 3, 4 ve 5 de gösterilmiştir.

#### 4. TARTIŞMA:

Kontrol grubunda, yaş arttıkça normal plazma asit fosfataz değerlerinde bir azalma tesbit edildi. Yetişkin kadın ve erkek plazma asit fosfataz değerleri arasında istatistik önemi olan bir fark yoktu (0.20 > p 0.10). Bu da normal durumlarda prostatik kaynaklı asit fosfatazın periferik geçmediğini göstermektedir<sup>(5)</sup>.

Akut trombositopenik hasta grubundaki 5 hastadan, 3 ü akut idyopatik trombositopenili idi. Kemik iliklerinde megakaryositik hiperplazi tesbit edildi. Plazma asit fosfataz değerleri, kendi yaş gruplarına oranla, normalin 2 ile 5 S.S. (standart sapma) üzerinde idi. Bunlardan trombositopenisi düzelen 2 vak'ada sonradan tekrarlanan plazma asit fosfataz değerleri normal bulundu. Diğer 2 hasta kızamıkçık aşısı sonu ortaya çıkmış trombositopeni vak'asıydı. Her ikisinde de plazma asit fosfataz seviyeleri, normalin 1 ile 2 S.S. altında idi (Tablo: 2).

Kronik trombositopenik hasta grubundaki 7 hastadan 2 si kronik idyopatik trombositopenili idi. Plazma asit fosfatazları yüksek değildi. Bir vak'ada (Vak'a 6) normal ortalama değerden 1 S.S. düştü. Bazı kronik idyopatik trombositopeni vak'alarında trombosit ömrü normal bulunmuş, kısalma tesbit edilmemiştir<sup>(1)</sup>. Vak'alarımızda trombosit ömrü tayini yapılmadığı için bu konuda kesin

bir şey söylemek mümkün değildir (Tablo : 3).

Kronik trombositopenik gruptaki 5 hasta, herediter cinse bağlı «sex linked» trombositopenili bir ailenin fertleri idi. Plazma asit fosfataz değerleri 1 vak'ada normal, 3 vak'ada normale yakın, yalnız 1 vak'ada ise kendi yaşı için normalin 1-2 S.S. altında bulundu. Bunlardan P.A.F. (plazma asit fosfataz) değerleri normale yakın olan 2 sindir radyoaktif krom 51 ile otolog ve homolog trombosit ömrü tayin edildi. Homolog trombosit ömrü normal, otolog trombosit ömrü ise her 2 vak'ada da azalmış bulundu. Bu hastalarda P.A.F. değerlerinin normal olması beklenir. Nitekim Pearson ve arkadaşları da Wiskott-Aldrich sendromlu 3 hastalarında P.A.F. değerlerini normal bulmuşlardır<sup>(7)</sup>. Bizim 2 vak'amızda da P.A.F. değerleri normal ve normalin biraz alt hududunda idi (Tablo : 3).

Kemik iliği hipoplazisine bağlı trombositopeni grubu 2 si aplastik anemi, biri nöroblastoma ve 5 i akut lenfoblastik lösemi olmak üzere 8 hastadan ibaretti. Kemik iliğinde megakaryositler azalmıştı. Bu gruptaki hastaların 6 sindir P.A.F. değerleri kendi yaş grupları için normalin 1 ile 3 standart altında idi (Tablo : 4). Akut lenfoblastik lösemilerden 4 ü remisyona girince hem trombosit sayısının yükseldiği hem de P.A.F. nin normale döndüğü tesbit edildi. Plazma asit fosfatazının, trombosit yıkımında artmaya bağlı trombositopeni ile trombosit yapımındaki yetersizliğine bağlı trombositopenileri ayırdedebileceği söylenebilir. Bu gruptaki 2 vak'ada P.A.F. değerleri normalin üzerindeydi (Tablo : 4). Bunlardan biri aplastik anemili idi,

testesteron alıyordu. Testesteronun plazma asit fosfatasını artırdığı bilinmektedir<sup>(8)</sup>. P.A.F. değeri yüksek bulunan ikinci vak'a akut lenfoblastik lösemili idi. Trombosit sayısı normale dönünce, P.A.F. değeri daha da yükseldi. Bu bulgu, hastada P.A.F. değerini yükselten başka bir etkenin var olabileceğini akla getirmektedir.

Dördüncü gruptaki 2 sirozlu vak'ada P.A.F. değerleri normalin 1 ile 3. S.S. üstünde idi (Tablo : 5). Bilindiği gibi nonprostatik olan serum asit fosfatazlardan birisi de karaciğer orijinelidir<sup>(9)</sup>. Karaciğer hastalıklarının serum asit fosfatasını artırdığı bilinmektedir<sup>(5)</sup>. Bunun dışında splenomegali de asit fosfataz değerini etkiler, fakat bu etkinin trombositlerin parçalanması ile mi yoksa kemik iliğindeki yapımlarının inhibisyonu

ile mi olduğu konusunda fikir birliği yoktur<sup>(10)</sup>. Cohen konjestif splenomegalinin trombosit yapımını ve trombosit ömrünü hafif miktarda azalttığı kanısındadır<sup>(1)</sup>.

Çalışılan vak'a sayısı yeterli olmakla beraber araştırmanın verilerine göre plazma gliserofosfatazi trombositopenilerin ayırımında plazma nitrofenil fosfatazına oranla daha üstün görülmedi, benzer sonuçlar verdi.

Normal ortalamanın üstündeki plazma asit fosfataz değerleri trombosit yıkımının arttığına, düşük değerler ise trombosit yapımının azaldığına işaret etmektedir. Multipl myelom, prostat kanserü ve diğer bazı nedenler<sup>(9,11)</sup> uzaklaştırıldığı takdirde plazma asit fosfatazi trombositopenilerin ayırıcı tanısında yardımcı bir test olarak kullanılabilir.

## 5. SUMMARY

*The Plasma Acid Phosphatase Value in the Differentiation of Thrombocytopenia.*

*Plasma glycerophosphatase values in 22 patients with thrombocytopenia from a variety of causes was determined by using a modified method of Bodansky.*

*Plasma acid phosphatase found above the normal value in thrombocytopenic patients with increased numbers of megacaryocytes in the bone-marrow but below the mean values for their age in patients with bone-marrow failure and evidence of impaired megacaryocyte production. The values returned to normal when thrombocytopenia was corrected.*

*Determination of plasma acid phosphatase may differentiate the thrombocytopenias that due to increased platelet destruction from that due to decreased platelet production. Also it may serve as a useful guide to the course of thrombocytopenia.*

## KAYNAKLAR

1. Cohens, P., Gardner, F. H., Barnett, G. O.: Reclassification of thrombocytopenias by Cr labeling method for measuring platelet life span. *New Eng. J. Med.*, 264: 1294, 1961/264: 1350, 1961.
2. Zucker, M. B., Borrelli, J.: A survey of some platelet enzymes and functions: The platelets as the source of normal serum acid glycerophosphatase. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 75: 203, 1958.
3. Oski, F. A., Naiman, J. L., Diamond, L. K.: Use of the plasma acid phosphatase value in the differentiation of thrombocytopenic states. *New Eng. J. Med.*, 268: 1423, 1963.
4. Bodansky, A.: Phosphatase studies. II. Determination of serum phosphatase, Factors influencing the accuracy of the determination. *J. Biol. Chem.*, 101: 93, 1933.
5. Woodard, H. Q.: Acid and alkaline glycerophosphatase in tissue and serum. *Cancer Research*. 2: 497, 1942.
6. Zucker, M. B., Woodard, H. Q.: Elevation of serum acid glycerophosphatase activity in thrombocytosis. *J. Lab. Clin. Med.*, 50: 570, 1962.
7. Pearson, H. A., Shulman, N. R., Oski, F. A., Eitman, D. V.: Platelet survival in Wiskott-Aldrich Syndrome. *J. Pediat.*, 68: 754, 1966.
8. Huggins, C., Hodges, C. V.: Studies on Prostatic cancer. I. Effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of prostate. *Cancer Research* 1: 293, 1941.
9. Woodard, H. Q.: The clinical significance of serum acid phosphatase. *Am. J. Med.*, 27: 209, 1959.
10. Crosby, W. H.: Hypersplenism. *Ann. Rev. Med.*, 13: 127, 1962.
11. Marshall, G., Amador, E.: Diagnostic usefulness of acid beta glycerophosphatase activities prostatic disease. *Am. J. Clin. Path.*, 51: 551, 1969.