

## HİPERTİROİDİDE ALKALEN FOSFATAZ VE TRANSAMİNAZ AKTİVİTELERİ

Dr. Ülker Birmek (\*)

### Giriş :

Hormonlar enzimatik aktivitenin azalmasında veya çoğalmasında önemli rol oynarlar. Hatta bu, hormonların başlıca fonksiyonudur denilebilir. Şüphesiz ki tiroid hormonunda aktivitesini bu yolla göstermekte Eksperimantal olarak endokrin bezlerin çıkarılması veya deney hayvanlarına hormon verilmesi ile enzimlerin kandaki aktiviteleri incelenmiştir. Buna göre :

- 1) Hormonlar enzim yapımını artırır veya geciktirirler.
- 2) Enzimler aktivitör veya inhibitör rolesi ile hormon faaliyetini etkilerler.
- 3) Hormonlar enzimlerin degradasyonunu hızlandırır veya geciktirirler.
- 4) Enzimler hücre duvarının permeabilitesini değiştirerek substratın veya aksiyon ürünün girip çıkmasını ayarlarlar.

Görülüyorki hormonlarla enzimlerin karşılıklı etkileri küçüm-senmeyecek derecede önemlidir.

Son yıllarda hipertirodi vakalarının çok sayıda takip edilebildiği kliniklerde yapılan deneyler, tiroid hormonunun çeşitli sistemlerde yapmış olduğu değişiklikleri daha etraflı olarak ortaya çıkardı. Bu arada hipertiroidililerde husule gelen karaciğer bozuklukları öteden beri dikkati çekmektedir. Organizmanın bütün dokularına etkili olan tiroid hormonu, bazı dokulara ait enzimlerde normalin üstünde değer göstermesine sebep olmaktadır. Hipertiroidide transaminaz ve alkalen fosfatazların diğer enzim guruplarından daha anlamlı şekilde yükselmeleri gözden kaçmamış ve bu konuda çeşitli denemelere girilmiştir.

Hunter ve Scholz (6) 1970 te daha büyük bir hasta materyelinde, ayrıca 33 toxik adenoma yer vermek sureti ile bir çalışma yapmışlardır. Alkalen fosfatazda patolojik derecede artma sadece ciddi hipertiroidili hastalarda görülmüştür. Ötiroidili grupta sadece üç vakada alkalen fosfatazda artma, buna karşılık ciddi hipertiroidili-

(\*) Şişli Çocuk Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği.

lerin % 63 ünde hafif, % 22 sine orta, % 21 inde ise yüksek alkalen fosfatez değerleri bulmuşlardır. Üç hipertiroidili grupta ortalama S.G.O.T. aktivitesi patolojik değerlerde bulunmuştur. % 7 ütiroidi vakasında S.G.D.T. aktivitesinde az bir yükselme, ciddi hipertiroidililerin % 50 sinde, hafif hipertiroidili hastaların % 40 ında ve toksik dekompanse adenomluların % 37 sinde S.G.O.T aktivitesinde anormal yükselmeler buldular. S.G.P.T. nin durumu farklıdır. Hafif hipertiroidililerin % 21 inde toksik dekompanse adnomluların % 16 sında şiddetli hipertiroidililerin % 22 sinde S.G.P.T aktiviteleri buldular. Ötiroidili vakalarda S.G.P.T aktiviteleri hep normal kaldı.

Bu durumda hipertiroidide üç grup enziminde ortalama değerleri anlamlı bir şekilde kontrol gurubundan yüksek bulundu. Hipertiroidili gurubun önemli olan yüzdesinde patolojik enzim değerleri tesbit edildi. Ciddi hipertiroidililerde alkalen fosfataz, Pbi - 131 ve transaminazlar arasında pozitif korelasyon tesbit edildi.

Ayrıca Kruskemper ve arkadaşları (7) hipertiroidi ile birlikte tesbit edilen karaciğer fonksiyon bozukluğunun transaminaz değişikliğine, hiperkalseminin ise alkalen fosfatez yükselmesine sebep olabileceğini bildirdiler.

Bizim teste tabi tuttuğumuz vakaların hemen hemen hepsi orta Anadoludan olup yaş ortalamaları 30 - 40 arasındadır. Orta sosyal sınıftan olan hastaların çoğunun hikâyesinde provokan faktör olarak büyük bir psişik stress vardır. Vakaların % 66 sında çarpıntı tremor ve terleme gibi klinik hipertiroid belirtileri olmadığından, bir kısmında da (% 10) belirli olduğu halde doğrulamak amacı ile yapılan radyoaktif I - 131 testleri ve bazal metabolizma tayinleri patolojik bulundu. Vakaların çoğunda orta derecede sedimantasyon süratlenmesi vardır. Sadece 3 vaka nodüler diğerleri ise diffüz guatr hali göstermekteydi. Hastaların büyük bir kısmında karaciğer fonksiyonları normal, ayrıca total lipid ve kolesterol de beklenildiği gibi ya normal yada normalin altında değerler gösterdi.

Hipertiroidili 11 vakadan 5 inde alkalen fosfataz 5 Bodansky ünitesi üstünde değerler gösterdi. Ötiroidililerde normal seviyeler bulundu.

Transaminazlardan S.G.B.T, S.G.O.T den daha fazla yükselmeler gösterdi. Ciddi hipertiroidililerde daha belirli, hafif hipertiroidililerde ise normallerinden hafif yükselmeler bulundu. İki ötiroidi vakasının birinde transaminazların hafif yüksekliği dikkati çekti.

*Sonuçlarımızı şöylece sıralayabiliriz.*

1) 11 hipertiroidi vakasının 4 ü, 3 Bodansky ünitesinin altında, 6 sı ve 5 ve daha fazla Bodansky ünitesi alkale fosfataz değerleri gösterdi. Yalnız bir vakada bu değer 7,2 Bodansky ünitesine kadar çıktı. Bu, vakalarımızın en belirli hipertiroidi semptomları gösteren idi.

?) S.G.O.T bir vaka dışında bütün vakalarda normal değerler gösterdi. Fakat hiçbir vakada 70 King - Armstrong ünitesinin altına düşmedi. 5 vakada bu değer, 70 - 135 King - Armstrong ünitesi arasında değişti.

3) S.G.P.T daha fazla yükselmeler gösterdi. 6 vakada 70 - 100 King - Armstrong ünitesi arasında, 4 vakada 100 King - Armstrong ünitesinin üstünde bulundu. Bir vakada S.G.P.T 200 King - Armstrong ünitesine kadar yükseldi.

35 hipertiroidili hasta grubunda alkale fosfatazlarda belirli bir yükselmeye ve S.G.P.T de ancak hafif derecede yükselmeye ait Kruskemper ve arkadaşlarının (7) 1970 te yaptıkları araştırmaya bizim sonuçlarımız daha çok uymaktadır.

*Tartışma :* Hipertiroidide değişikliğe uğrayan şüphesiz ki sadece bu üç grupta enzim değildir. Belki diğer birçok enzimler ve başka maddeler arasında da ilginç değişiklikler olmaktadır. Çünkü tiroid hormonu organizmanın bütün dokularına etkilidir. Önde gelen etki, oksidasyon fenomeninin uyarılması yani kalorijenik etkidir. Bütün dokularda oksijen fazladır. Yalnız kanserli dokularda ve bizzat tiroid bezinde bu etki görülmez. Tiroid hormonunun hücreler üzerindeki tesir mekanizması henüz kesin olarak bilinmemektedir. Hormon etkisi katalizatör etkiye benzetiliyor. Tiroid hormonunun doku solunumuna etkisi sinir sisteminin varlığına tabi değildir. Yüksek dozda tiroid hormonu idrar ve feçeste kalsiyum artmasına sebep olur. Fakat bu sırada kanın kalsiyum seviyesinde bir değişiklik olmaz. Tiroid hormonunun bu etkisi demineralizasyonun artmasından ileri gelir. Büyüme çağında ve hipofizin büyüme hormonu ile beraber küçük dozda tiroid hormonu verildiğinde organizmada kalsiyum retansiyonu hızlanır. Bu olayda kalsiyumun tutulması, kemik ana maddesinin fazla miktarda teşekkülünden ileri gelir. Hipotiroidide serum da alkale fosfataz aktivitesi düşer. Bu da kemiklerde ossifikasyonun geciktiğini gösterir. Hipertiroidide ise bu durum aksi doğrultuda olmaktadır. Yani kemik ossifikasyonunda artma vardır. Kısık osteoblastik faaliyet anlamına gelen düşük seviyeli serum fosfataz değerleri, bir ku-

ral geklinde olmak üzere hipotiroidizm şüphelilerinde bazı kliniklerde aranmaktadır. Bizim yaptığımız, aynı noktadan hareketle, yüksek olması beklenen alkalen fosfataz enziminin teşhis kriterleri arasına girip giremeyeceğini araştırmaktan ibarettir.

*S.G.O.T ve S.G.P.T değerlerine gelince :* Fazla tiroksin kasların kreatin metabolizmasını bozar. Kreatin keratinin haline çevrilemez. Kreatin fosfat teşekkülü geri kalır. İdrarla kreatin itrahi artar. Bunun sonucunda adalede enerji husulu bozulur. Adalelerde az da olsa mevcut olan transaminazların bu metabolizma sonucu açığa çıkabileceği düşünülebilir. Ayrıca hipertiroidililerde transaminaz yükselmeleri tirojenik miyokardial bozukluğun bir sonucuda olabilir. Bütün bunların tiroid hormonunun genel oksidasyonu ve metabolizmayı arttırıcı rolü karaciğer hücrelerinde de metabolizma artması, regenerasyon, degradasyon olaylarında artma ve daha yüksek transaminaz değerlerine yol açmaktadır.

### Özet

13 vaka üzerindeki araştırmada hipertiroidide alkalen fosfataz normalin üzerinde, S.G.O.T sadece % 10 oranında, alkalen fosfataz ve transaminaz değerlerinde artmalar görüldü. % 70 oranında S.G.P.T da % 70 oranında yüksek değerler gösterdi. Buna göre transaminaz ve alkalen fosfataz aktiviteleri, hipertiroidide erken teşhis kriterleri arasında sayılabilirse S.G.P.T ve alkalen fosfataz tayinlerinden yararlanabileceği görüldü.

### Summary

The serum alkaline phosphatase levels and serum transaminase (SGOT, SGPT) activities were discussed in 13 patients with hyperthyroidism.

### 4 LİTERATÜR

- 1 -- Abderhalden, R. : Clinical enzymatology, Georg Thieme - sttg (1969).
- 2 — Broquist, H. P. ve Kohler A. R. : J., Biol - Chm. (Nord America). 202,59 (1953).
- 3 — Dirscherl, W. : Über die Eirirkung von Steroidhormonon aüf genobestoff - Mecheal und fermente Erg phsiol. 48 - 112 (1955).
- 4 — Guttman, D. E. ve Athelyem. Y. : J. Amer Pharm. Assoc. Soi. ed., 49 - 687 (1960).

- 5 — Creen D. E., Needham D. M. ve Dayan J. G. : Biochemö. Nord america 31 - 2327 (1937).
- 6 — Hunter, K. J. ve Schols H. R. : Cermen medical montly S - 399 (1970).
- 7 — Krüskemper H. L. ve Herman, J. : Thyroksin und proteisgebundanes jod im serum beieu und Hyperthyreose 94 - 23868 (1970).
- 8 — Martini A.J.P. Ohick H. ve Hacrae, T. F. : Biochem, J. 32 - 10 (1938).
- 9 — Oberts, R, Younger, F. ve Frankel. S. : J. Bel. chem 191 - 277 (1951).
- 10 — Saka. O. : Fizyopatoloji. İstanbul. (1963).
- 11 — Suzuki. O. ve Matsunaga. S. : J. Agr. İp. Üniv. Tokio. L 912 - 5, 59 (1912).