

## BAKTERİYEL VE ASEPTİK MENENJİT VAKALARINDA BEYİN OMURİLİK SIVISI ALKALEN FOSFATAZ ENZİM DÜZEYLERİ

Dr. Sadık BÜYÜKBAŞ \*, Dr. Ümran ÇALIŞKAN \*\*, Dr. Mustafa ÜNALDI \*\*\*,  
Dr. İbrahim ERKUL \*\*\*\*, Dr. Elif GÜREL \*\*\*\*\*\*, Dr. Abdurrahman ÜNER \*\*\*\*\*

### ÖZET

Menenjit ayırcı tanısı için beyin omurilik sıvısında (B.O.S.) alkaLEN fosfataz (ALF) enzim düzeyleri araştırıldı. B.O.S. ALF enzim düzeyleri; 30 normal, 14 bakteriyel menenjit ve 14 aseptik menenjit olmak üzere toplam 58 pediatrik vakada saptandı. B.O.S. ALF düzeyleri; kontrol grubunda  $0,13 \pm 0,08$  KU/dl, bakteriyel menenjit grubunda  $1,33 \pm 0,78$  KU/dl ve aseptik menenjit grubunda  $0,29 \pm 0,12$  KU/dl olarak bulundu. Normal ve aseptik menenjit grublarına kıyasla bakteriyel menenjit grubu B.O.S. ALF enzim düzeyi belirgin olarak daha yüksektir ( $p<0,001$ ). Bu bulguların ışığında B.O.S. ALF enzim düzeylerinin yüksek düzeyde saptanmasının özellikle negatif B.O.S. kültürüne sahip bakteriyel menenjit vakalarının aseptik menenjitten ayırcı tanısında yardımcı olabileceğini söyleyebiliriz.

### SUMMARY

*Cerebrospinal Fluid Alkaline Phosphatase Enzyme Levels in Patients with Bacterial and Aseptic Meningitis*

*Cerebrospinal fluid alkaline phosphatase enzyme level was investigated in this research for the differential diagnosis of meningitis. Cerebrospinal fluid alkaline phosphatase enzyme levels were determined in a group of 58 pediatric cases which were constituted of 30 normal individuals, 14 patients with bacterial meningitis and 14 patients with aseptic meningitis. In the normal group, the levels of alkaline phosphatase in cerebrospinal fluid were estimated as  $0,13 \pm 0,8$  KU/dl. The values of alkaline phosphatase levels in bacterial and aseptic meningitis were obtained as  $1,33 \pm 0,78$  KU/dl,  $0,29 \pm 0,12$  KU/dl, respectively. In cases of bacterial meningitis, a significant difference was found in comparison to the other groups which were normal group and aseptic meningitis group ( $p<0,001$ ). Based on these findings it is concluded that the determinations of alkaline phosphatase levels in the cerebrospinal fluid are helpful in differentiating bacterial from aseptic meningitis, especially in the cases which were negative cultures.*

### GİRİŞ

Fosfatazlar organik fosfat esterlerini hidroliz ederek inorganik fosfat iyonları oluşturan bir grup enzimlerdir. Fosfataz grubu enzimler aktivite gösterdikleri pH'a göre asit ve alkaLEN fosfataz olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Alkali pH'da optimum aktiviteye sahip alkaLEN fosfataz enzimi vücutun tüm dokularında özellikle de hücre ve hücre zarında yer alır. Hücre yıkım ve parçalanmasının olduğu dönemde bakteriyel menenjit vakalarının B.O.S.

\* S.Ü. Tip Fak. İbiyokimya A.B.D. Öğretim Üyesi Yrd.Doç.

\*\* S.Ü. Tip Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. A.B.D. Öğretim Üyesi, Doç.

\*\*\* S.Ü. Tip Fak. Biyokimya A.B.D. Öğretim Üyesi, Prof.

\*\*\*\* S.Ü. Tip Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Öğretim Üyesi, Prof.

\*\*\*\*\* S.Ü. Tip Fak. Biyokimya A.B.D. Uzmanı

\*\*\*\*\* S.Ü. Tip Fak. Çocuk Sağlığı ve Hst. Arş. Gör.

materyalinde normalden daha yüksek düzeyde alkalen fosfataz enzim düzeyleri saptanabilir (1, 2, 3).

Menenjit, özellikle 5 yaşın altında ve en sık olarak 6-12 aylık bebeklerde görülmektedir. Yaş küçüldükçe menenjit klinik belirtileri atipik olur ve bu durumda B.O.S. laboratuvar bulguları daha dikkatli değerlendirilmelidir. Bakteriyel menenjit vakalarının %12'sinde B.O.S. kültür sonuçlarının negatif çıkması dikkat edilmesi gerekli bir noktadır (4, 5).

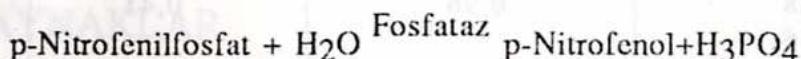
## MATERİYEL ve METOD

Mart 1988-Temmuz 1988 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis pediatri Bölümü'ne başvuran menenjit şüpheli 58 pediatrik vakanın 14'ü bakteriyel menenjit, 14'ü aseptik menenjit ve 30'u kontrol grubu olarak grupperlendirildi.

Enzim analizleri B.O.S. materyali alındıktan sonraki 30 dakika ile 12 saat içinde yapıldı. B.O.S. materyali analiz zamanına kadar -4°C'de saklanarak korundu.

Alkalen fosfataz analizi GÖKHAN firmasının alkalen fosfataz enzim kiti (Bessey-Lowry-Brock modifiye metod) ile çalışıldı ve sonuçlar KU/dl olarak değerlendirildi.

Test İlkesi: p-Nitrofenil fosfat mevcut fosfataz tesiriyle belirli pH ve ısında fosfat asidi ve p-Nitrofenol şekline döner. Bunu takiben eklenen sodyumhidroksid enzim reaksiyonunu durdurur. Açıga çıkan p-Nitrofenol alkali ortamda sarı bir renk oluşturur. Zaman birimi içinde açıga çıkan p-Nitrofenol miktarı, fosfataz aktivitesi ile doğru orantılıdır.



Reaksiyondaki p-Nitrofenil fosfat asit ve alkali ortamda renksiz fakat oluşan p-Nitrofenol asit ortamda renksiz, fakat alkali ortamda sarı renklidir. İstatistik değerlendirme t-testi ile yapıldı.

## BULGULAR

Çalışma gruplarına ait olguların B.O.S. ALF enzim düzeyleri Tablo I'de, ortalama ALF enzim düzeyleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması ise Tablo II'de gösterilmiştir.

B.O.S alkalen fosfataz enzim düzeyleri 30 normal pediatrik vakada tayin edilmiş ve ortalama alkalen fosfataz enzim düzeyi  $0,13 \pm 0,08$  KU/dl olarak saptanmıştır. Bu enzim düzeyi; 14 bakteriyel menenjitli hastada  $1,33 \pm 0,78$  KU/dl ve 14 aseptik menenjitli hastada ise  $0,29 \pm 0,12$  KU/dl olarak saptanmıştır. Bu bulgulara göre;

- Hem bakteriyel hem de aseptik menenjitli vakaların B.O.S. alkalen fosfataz enzim düzeyi normal vakalardan belirgin olarak farklıdır ( $p<0,001$ ),
- Bakteriyel menenjitli vakaların B.O.S. alkalen fosfataz enzim düzeyi hem normal hem de aseptik menenjitli vakalardan belirgin olarak farklıdır ( $p<0,001$ ).

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada amacımız, bakteriyel ve aseptik menenjit vakalarında B.O.S. ALF enzim düzeylerinin ayırcı tanı değerini araştırmaktır. B.O.S. ALF enzim düzeyleri yönünden gerek bakteriyel menenjit ( $p<0,001$ ) gerekse aseptik menenjit ( $p<0,001$ ) vakalarında normal gruba kıyasla belirgin farklılıklar saptanmıştır. Bakteriyel menenjit vakalarının enzim düzeyleri hem kontrol hem de aseptik menenjit vakalarına kıyasla belirgin olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Bu nokta oldukça önemli olabilir. Normal, bakteriyel menenjit ve

TABLO-I

Normal kontrol, bakteriyel menenjit (BM) ve aseptik menenjit (AM) olgularında B.O.S. alkalen fosfataz (ALF) enzim düzeyleri (KU/dl)

Vaka No	Kontrol	BM Bakteriyel Menenjit	AM Aseptik Menenjit
1	0,160	1,80	0,26
2	0,230	0,40	0,007
3	0,230	1,52	0,16
4	0,120	0,60	0,20
5	0,100	0,20	0,16
6	0,160	2,80	0,24
7	0,200	2,44	0,20
8	0,040	1,42	0,46
9	0,310	4,30	0,40
10	0,400	0,40	0,26
11	0,310	1,46	0,20
12	0,220	1,40	0,42
13	0,060	0,76	0,40
14	0,028	0,96	0,41
15	0,036		
16	0,320		
17	0,052		
18	0,036		
19	0,200		
20	0,076		
21	0,084		
22	0,112		
23	0,088		
24	0,052		
25	0,104		
26	0,250		
27	0,128		
28	0,250		
29	0,028		
30	0,036		

TABLO-II

Grupların ortalama B.O.S. ALF enzim düzeyleri (KU/dl) ve istatistiksel karşılaştırılması

Kontrol	Bakteriyel Menenjit	Aseptik Menenjit
$0,13 \pm 0,08$	$1,33 \pm 0,78^{*a-b}$	$0,29 \pm 0,12^{*a}$

\*a Kontrole göre anlamlı olarak farklı ( $p<0,001$ )

\*b Aseptik menenjite göre anlamlı olarak farklı ( $p<0,001$ )

aseptik menenjit vakalarında B.O.S. ALF enzim düzeyleri sırası ile  $0,13 \pm 0,08$  KU/dl,  $1,33 \pm 0,78$  KU/dl ve  $0,29 \pm 0,12$  KU/dl olarak saptanmıştır.

Bu veriler, B.O.S. alkalen fosfataz enzim düzeyi artışlarının bakteriyel menenjit ayırcı tanısında aydınlatıcı bir laboratuvar bulgusu olabileceğini göstermektedir.

Colling, Fu-Yong gibi bu konuda araştırma yapmış kişilerin bulguları, bizim bulgularımızla uyumludur. Fu-Yong ve arkadaşları yapmış oldukları çalışma sonunda; B.O.S. ALF enzim düzeyi bakteriyel menenjit grubunda 1,807 KU/dl ve viral menenjit grubunda 0,26 KU/dl olarak saptandı (2, 3).

Colling ve Rossiter 1950 yılında yaptıkları çalışmalarıyla, menenjit ile B.O.S. ALF enzimi arasında ilişki olduğunu bildirdiler (2). Fu-Yong ve arkadaşları bakteriyel menenjit, viral menenjit ve santral sinir sisteminin non-enfeksiyöz hastalıklarında B.O.S. ALF düzeylerini çalışarak bu ilişkiye tekrar gözden geçirdiler (3). Özellikle bakteriyel menenjit vakalarında viral menenjit vakalarına kıyasla daha yüksek ALF enzim düzeyi saptamlarının muhtemel nedeninin, lökosit parçalanmasıyla ilişkili olabileceğiini ifade ettiler. Bizim kanaatimizce de muhtemel neden lökosit parçalanması olabilir.

Sonuç olarak, B.O.S. ALF enzim düzeyinin saptanması özellikle negatif B.O.S. kültürüne sahip bakteriyel menenjit vakalarında aseptik menenjit ile ayırcı tanısında yardımcı olabilir. Konuya ilgili çalışmaların sürdürülmesi hiç şüphesiz faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Aras, K., Ersen, G.: Teorik ve Klinik Enzimoloji, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, s. 171-174, 1988.
2. Colling, K.G., Rossiter, R.J.: Alkaline and acid phosphatases in cerebrospinal fluid. Data for normal fluids and fluids with meningitis, poliomyelitis or syphilis. Canad J.Res., 28 E: 56-58, 1950.
3. Fu-Yong, J., Rui-Ling, G., Fu-Rong, M.: Differential diagnosis of central nervous system infections by alkaline phosphatase in the CSF. New Zealand Medical Journal, 124, 1986.
4. Dalton, H.P. and Allison, M.J.: Modification of laboratory results by partial treatment of bacterial meningitis. Am. J. Clin. Pathol., 49: 410, 1968.
5. Kanra, G. ve ark.: Bakteriyel Menenjitler, Katkı, 5(3): 258-277, 1984.