

Messgröße:

Alkalische Phosphatase (AP)

Beschreibung, Pathophysiologie:

Die alkalische Phosphatase ist ein Zellmembran-gebundenes Glykoprotein, das in allen Geweben exprimiert wird. 4 genetische Varianten der AP (Isoenzyme) sind identifiziert, die von verschiedenen Genloci kodiert werden: Dünndarm-Isoenzym, Plazenta-Isoenzym, Keimzell-Isoenzym, Gewebe-unspezifisches Isoenzym. Aufgrund posttranslationaler Modifikation entstehen aus diesen Isoenzymen folgende Isoformen:

- Leber-AP
- Knochen-AP
- Nieren-AP

Die Leber und Knochen-AP machen beim Gesunden über 90% der Gesamt-AP im Serum aus. Die häufigste klinische Fragestellung ist die Differenzierung der Isoformen Leber-AP und Knochen-AP bei erhöhter Gesamt-AP. Die Leber-AP wird in allen Ebenen des Gallenwegssystems von den Gallenkanälchen in der Leber bis zur Mukosa der Gallenblase und den großen Gallengängen gebildet. Jede Behinderung des Gallenflusses, sei es auf der Ebene der Gallenkanälchen oder der Papilla Vateri, bewirkt in den Gallenwegen eine Induktion der Leber-AP. Der Mediator dieser Enzyminduktion ist unbekannt. Zu erhöhter Leber-AP kommt es daher insbesondere bei einer Cholestase bei hepato-biliären Erkrankungen, z. B. Verschlussikterus, biliäre Zirrhose sowie der Cholangitis. Zu unspezifischeren Erhöhungen der AP kommt es auch bei akuter und chronischer viraler Hepatitis, Medikamenten-bedingter und alkoholischer Hepatitis, primären Lebertumoren, Lebermetastasen und weiteren Leberschädigungen. Zu erhöhter Knochen-AP kommt es bei Skeletterkrankungen wie M. Paget, Rachitis, Osteomalazie, Vitamin-D-Mangel-bedingte Knochenerkrankungen, renal-bedingte Osteopathien, primäre Knochentumoren, Knochenmetastasen, multiples Myelom, Hyperparathyreoidismus, Akromegalie, Hyperthyreose, ektope Ossifikation, Sarkoidose, Knochentuberkulose und weitere Erkrankungen der Knochen. In der Regel wird jedoch lediglich die Gesamt-AP in Laboren bestimmt, Rückschlüsse auf den Ursprung der AP Erhöhung können teilweise anhand weiterer Parameter getroffen werden. In Relation zur Aktivität der Aminotransferasen ist die AP hoch bei Cholestase und normal oder nur gering erhöht bei fehlender Cholestatischer Komponente. Medikamenten-toxische Leberschädigungen können nahezu das gesamte Spektrum der Lebererkrankungen imitieren. Die akute Hepatitis ist jedoch mit 90% die häufigste Form. Durch die Bestimmung von ALT und AP kann die Medikamenten toxische Hepatitis in drei Verlaufsformen eingeteilt werden:

- Akuter hepatozellulärer Verlauf. Die ALT ist höher als das 2-fache des oberen Referenzbereichs bei einem Quotienten ALT/AP über 5. Es handelt sich meist um eine immun-allergische Hepatitis die von vielen Medikamenten ausgelöst werden kann und gewöhnlich innerhalb von 1-3 Monaten ausheilt.
- Akuter cholestatischer Verlauf. Es besteht eine isolierte Erhöhung der Gesamt-AP mit Werten über 2-fach des oberen Referenzbereichs. Bei der reinen cholestatischen Form liegen Juckreiz und Ikterus vor, konjugiertes Bilirubin und die GGT sind erhöht, die Aminotransferasen normal. Meist sind Hormonpräparate die Ursache. Bei der akut-cholestatisch-hepatischen Form, die mit Fieber und Schüttelfrost einhergeht ist der Quotient ALT/AP unter 2.
- Mixed pattern acute hepatitis. Der Quotient ALT/AP beträgt 2-5. Die klinisch pathologischen Manifestationen ähneln einer Kombination aus hepatozellulärer und cholestatischer Hepatitis. Die Prognose ist besser als die der hepatozellulären Verlaufsform.

Einen starken Aktivitätsanstieg der Knochen-AP kann man zeitweise bei Kindern und Jugendlichen beobachten. Er wird durch vermehrte Osteoblastentätigkeit infolge beschleunigten Knochenwachstums verursacht. Die genaue Funktion der Knochen-AP im Mineralisationsprozess ist jedoch nicht klar umrissen.

Indikation:

In den meisten Fällen wird die Bestimmung der Gesamt-AP zum Ausschluss einer cholestatischen Komponente bei V.a. Leberschädigung bestimmt. Bei spezifischen Fragestellungen kann die AP dazu verwendet werden um den Verdacht auf eine Leber- oder Knochenkrankung u.a. bei Metastasen zu erhärten.

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Eine 12 h-Nahrungskarenz vor der Blutentnahme ist erforderlich, da 2 – 4 Std. nach Nahrungsaufnahme durch einen Einstrom von Dünndarm-AP in die Zirkulation eine Erhöhung der Gesamt-AP von im Mittel 30 U/l auftreten kann. Die Aktivität der Dünndarm-AP ist nach fettreichen Mahlzeiten besonders erhöht.

Komplexierende Substanzen wie Citrat, EDTA, Oxalat binden Kationen wie Zink und Magnesium, die wichtige Kofaktoren für die AP-Aktivität sind. In derart antikoagulierten Plasmaproben werden falsch niedrige AP-Aktivitäten gemessen. Das ist auch der Fall in Proben, die nach der Verabreichung von Bluttransfusionen entnommen wurden, da das infundierte Citrat zu einer Verminderung der Enzymaktivität führt.

Probenmaterial:

Li-Heparin-Plasma

Einflussfaktoren:

Es besteht eine Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Referenzbereiche.

Störfaktoren:

Der Analyt unterliegt der Serum-Index-Bestimmung (HIL-Check) der Roche Cobas-Systeme (c).

Hier gelten folgende Grenzen des Herstellers:

c 501 und c 702

| Hämolyse | | Ikterus | | | Lipämie |
|----------|----------------------|----------------------------------|----------------------------|------------------------------|---------|
| Index H | ≈ Hämoglobin (mg/dl) | Index I ggf. kon./ unkonj. | ≈ konj. Bilirubin (µmol/l) | ≈ unkonj. Bilirubin (µmol/l) | Index L |
| 200 | ca. 200 | 60 | ca. 1026 | ca. 1026 | 2000 |

Bei Serum-Indizes unterhalb der aufgeführten Grenzen ist die Methode im Entscheidungsbereich laut Herstellerangaben analytisch um weniger als +/- 10% gestört.

Falsch niedrige AP-Aktivitäten können nach Verabreichung von Bluttransfusionen gemessen werden, da infundiertes Citrat eine Verminderung der Enzymaktivität bewirkt.

Eine 12h Nahrungskarenz vor der Blutentnahme ist erforderlich, da 2-4h nach Nahrungsaufnahme durch einen Einstrom von Dünndarm-AP in die Zirkulation eine Erhöhung der Gesamt-AP von im Mittel 30 U/L auftreten kann.

Folgende Medikamente können die AP-Aktivität erhöhen:

Allopurinol, Amsacrin, Carbamazepin, Cotrimoxazol, Cyclophosphamid, Disopyramid, Erythromycin, Goldsalze, Isoniazid, Ketoconazol, Mercaptopurin, Methotrexat, Methoxyfluran, alpha-Methyldopa, Methyltestosteron, Oxacillin, Oxyphenisatin, Papaverin

In sehr seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.

Einheit:

U/l

Umrechnung: $U/l \times 0,0167 = \mu\text{kat/l}$

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Die Referenzbereiche sind alters- und geschlechtsabhängig.

Für Erwachsene gilt orientierend:

Männlich: 40 – 130 U/l

Weiblich: 35 – 105 U/l

Quelle: Packungsbeilage Alkalische Phosphatase Roche 2019-04, V.8.0 (cobas c).

Für Kinder gilt orientierend:

| Altersstufe | Männlich | Weiblich | Einheit |
|------------------|-----------|-----------|---------|
| 0 - 14 Tage | 83 - 248 | | U/L |
| 15 Tage - 1 Jahr | 122 - 469 | | U/L |
| 1 bis 10 Jahre | 142 - 335 | | U/L |
| 10 bis 13 Jahre | 129 - 417 | | U/L |
| 13 bis 15 Jahre | 116 - 468 | 57 - 2545 | U/L |
| 15 bis 17 Jahre | 82 - 331 | 50 - 117 | U/L |
| 17 bis 19 Jahre | 55 - 149 | 45 - 87 | U/L |

Quelle für Kinder: Packungsbeilage Alkalische Phosphatase Roche 2019-04, V.8.0 (cobas c).

Methode/Messverfahren/Gerät:

Photometrische Messung auf dem Cobas c System

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit:

Diese Methode wurde gegen das IFCC-Verfahren (2011) nach G. Schumann (bei 37°C) standardisiert. Dies erfolgte mit kalibrierten Pipetten sowie einem manuellen Photometer. Das Ergebnis zeigt absolute Werte sowie die Substrat-spezifische Absorptivität.

Analysenfrequenz:

Täglich, i. d. R. innerhalb 4 Stunden, Eilfall 1 Stunde

Literatur:

- Thomas L.: Labor und Diagnose (8. Aufl.) 2012: 65 (4.3 Besonderheiten bei der Probengewinnung).

- L. Thomas, Labor und Diagnose, Elektronische Auflage, mobile Applikationsform (App), 2016. Kapitel 1.3 Alkalische Phosphatase

Neueinführung ab:

entfällt

| |
|---|
| Leistungsverzeichnis alkalische Phosphatase FB-PÄ 6 AP OE-MB |
|---|

Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.