

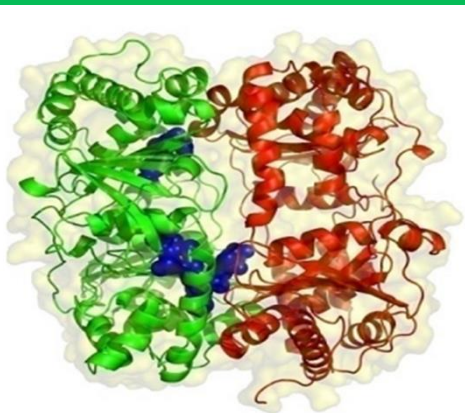


دانشگاه علم و صنعت ایران

معاونت آموزشی
مرکز مطالعات و توسعه آموزش پزشکی (EDC)

به نام خدا

عنوان مبحث : آنزیمهای بالینی





نام مدرس:
دکتر زهرا اسلامی فر

وابستگی سازمانی:
هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی دزفول

دانشکده: پیراپزشکی

- **آنزیمها :** کاتالیزورهای حیاتی هستند که توسط سلولهای زنده ساخته می شوند و موجب افزایش سرعت واکنشهای بیوشیمیایی می شوند.
- شکل کلی یک واکنش آنزیمی :
- ماده اولیه ایی که آنزیم بر آن عمل می کند
 سوبسترا (Substrate) نام دارد. سپس کمپلکس آنزیم -
 سوبسترا تشکیل شده و نهایتاً محصول نهایی (Product) تولید
 می شود.

A simple enzymatic reaction might be written



نامگذاری و طبقه بندی آنزیمها

- A) نامگذاری قدیمی و متداول :
- -- (نام سوبسترا + آز) مثال : اوره آز
- --- (نام واکنش کاتالیزی + آز) مثال : دهیدروژنازها – پروتئازها – ایزومرازها
- -- نامگذاری ممکنست منشا آنزیم را نشان دهد : مثال ریونوکلئاز پانکراس
- --- و یا ممکنست نشان دهنده نحوه تنظیم آن باشد :
- مثال : لیپاز حساس به هورمون
- (hormone sensitive lipase)

(B) نامگذاری سیستماتیک توسط کمیسیون بین المللی آنزیم (Enzyme Commission)

- بر این اساس:
- آنزیمها در 6 گروه اصلی قرار می گیرند
- طبق این روش : هر آنزیم با 4 عدد ، نامگذاری می شود
- EC a,b,c,d
- مثال: عدد EC آنزیم کاتالاز ، EC 1.11.1.6 می باشد
- که اولین عدد نشاندهنده یکی از 6 گروه اصلی است

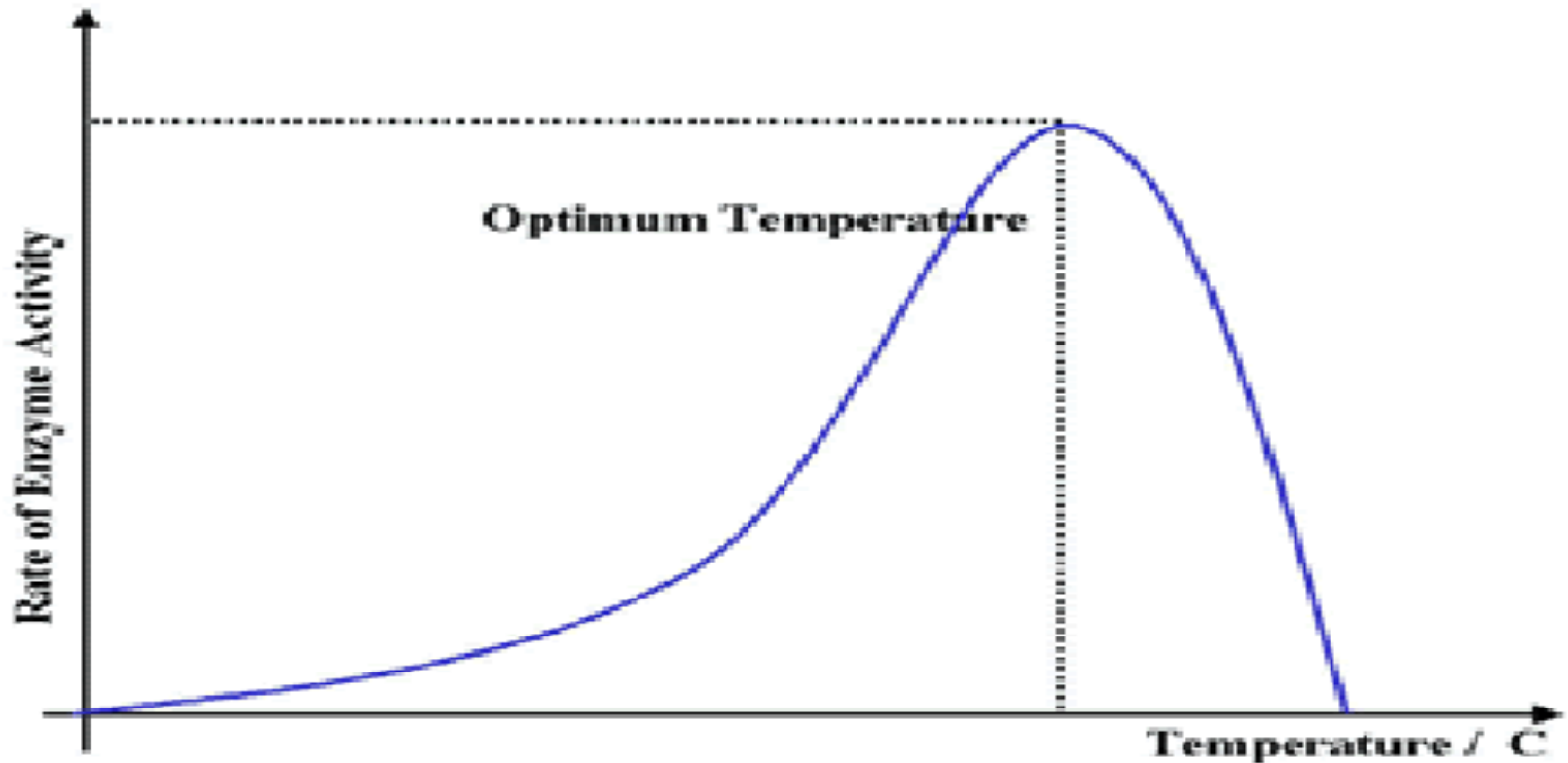
First EC digit	Enzyme class	Reaction type
1.	Oxidoreductases	Oxidation/reduction
2.	Transferases	Atom/group transfer (excluding other classes)
3.	Hydrolases	Hydrolysis
4.	Lyases	Group removal (excluding 3.)
5.	Isomerases	Isomerization
6.	Ligases	Joining of molecules linked to the breakage of a pyrophosphate bond

عوامل موثر بر سرعت واکنش آنزیمی

- 1- اثر حرارت : با افزایش هر 10 درجه حرارت ، سرعت واکنشات آنزیمی حدود 2 برابر افزایش می یابد
- حرارت تا حدود 50 درجه باعث افزایش سرعت واکنش می شود ولی در دماهای بالاتر بدلیل دناتوره شدن آنزیم (تخریب) فعالیت کاهش می یابد.

دمای اپتیمم آنزیم:

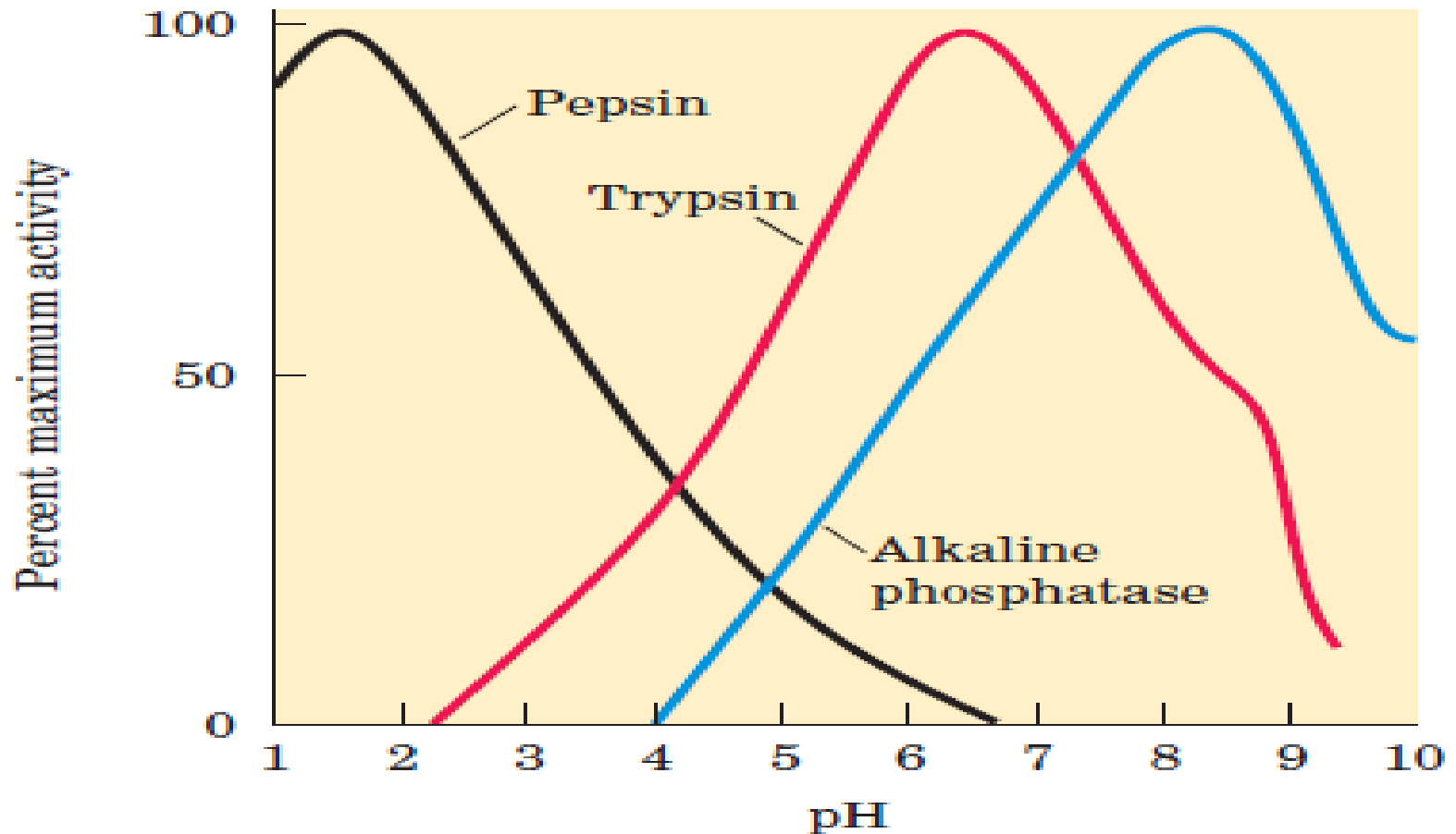
- دمایی که آنزیم بیشترین فعالیت را دارد.



• 2- اثر pH:

PH اپتیمم : PH یی که در آن آنزیم بیشترین فعالیت را دارد

شکل : pH اپتیمم برخی از آنزیم ها



واحد های سنجش فعالیت آنزیمی

- چون اندازه گیری غلظت آنزیم مشکل است به جای آن فعالیت آنزیمی اندازه گیری می شود
- **واحد های اندازه گیری فعالیت آنزیمی:**
- 1- واحد آنزیمی (Unit) یا (IU)
- 2- کاتال (katal)
- 3- فعالیت مولکولی
- 4- فعالیت مخصوص

• 1- واحد آنزیمی (Unit) یا (IU) :

- مقدار فعالیت آنزیمی که بتواند **یک میکرومول** سوبسترا را در مدت **یک دقیقه** به محصول تبدیل کند (در حجم 1ml).
- اندازه گیری بر حسب واحد میکرومول سوبسترا بر دقیقه

$$\text{unit} = \frac{\mu\text{mol (substra)}}{\text{min}}$$

- مساله: مقدار فعالیت آنزیمی که بتواند 10 میلی مول سوبسترا را در مدت 5 دقیقه به محصول تبدیل کند چند IU می باشد
- جواب : $10\text{mMOL} = 10000 \text{ MOL}\mu$
- $\text{IU} = 10000/5 = 2000 \text{ Unit}$

• 2- کاتال:

- مقدار فعالیت آنزیمی که بتواند **یک مول** سوبسترا را در مدت **یک ثانیه** به محصول تبدیل کند (در حجم 1ml).
- اندازه گیری بر حسب واحد مول سوبسترا بر ثانیه

$$\text{katal} = \frac{\text{mol (substra)}}{\text{sec}}$$

- 3- فعالیت مولی (فعالیت مولکولی) :
- (turn over number) (عدد تبدیل)
- برابر با تعداد مول (مولکول) سوبسترای است که در مدت یک دقیقه توسط یک مول (مولکول) آنزیم به محصول تبدیل می شود.

$$T.O.N = \frac{\text{mol (سوبسترا)}}{\text{min}}$$

۱ مول آنزیم

•

4- فعالیت مخصوص (فعالیت ویژه) (specific activity)

- برابر با میزان فعالیت آنزیم (بر حسب Unit) در هر میلی گرم پروتئین

$$S.A = \frac{\text{Unit}}{\text{mg (پروتئین)}}$$

- (نشان دهنده درجه خلوص آنزیم)

- سوال: اگر در یک محلول پروتئینی با غلظت 9mg/ml پروتئین ، فعالیت آنزیم 27Unit/ml باشد فعالیت مخصوص آن چقدر می باشد؟
$$S.A = 27/9 = 3 \text{ Unit/mg}$$

۶

اکثر هم پلاسما دودسکه اند :

۱- اکثر هم های اختصاصی پلاسما : محل اصلی فعالیت این اکثر هم ها و سوسترهای آنها در گردش خون است.

غلط سرمی آنها بیشتر از غلط بافتی است که به نام اکثر هم های خارج سلولی نامیده میشوند

مثال : سد کولین استراز ، پرواکثر هم های انعقاد خون ، cat (لپتین) کسرول اسید ترانساز و

LPL (لیپوپروتئین لیپاز)

۲- اکثر هم های غیر اختصاصی پلاسما : غلط بافتی بیشتر از غلط سرمی است و افزایش در سرم نشانده

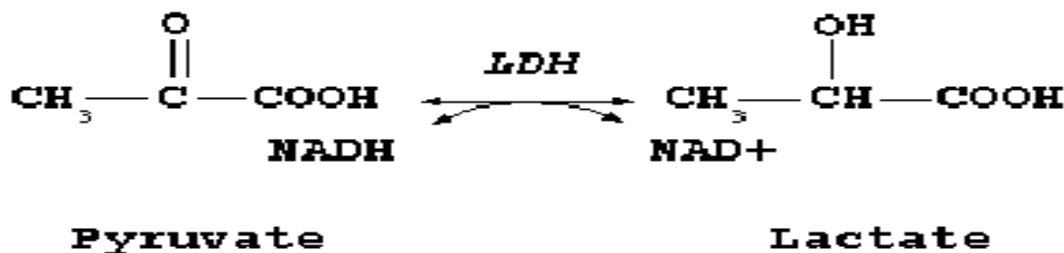
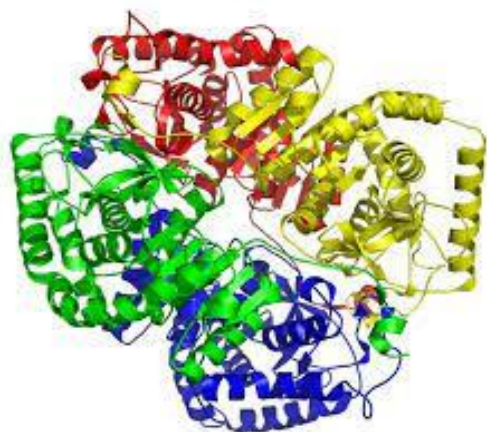
آسیب بافتی می باشد که سفش آنها در پلاسما ، اطلاعات شفافی در اختیار پزشک قرار می دهد.

ایزوآنزیمها (ایزوزیم ها) :

- خصوصیت ایزو آنزیمها:
- 1- در سلولها و بافتهای مختلف ساخته می شوند
- 2- در مقادیر بارالکتریکی، وزن مولکولی، حرکت الکتروفورزی، ردیف اسیدهای آمینه و میزان PI با هم متفاوتند.
- 3- توسط الکتروفورز جدا می شوند.
- 4- اهمیت بالینی آنها در تشخیص بیماریها است
- 5- تشابه: همگی یک نوع واکنش را کاتالیز می کنند.

خانواده ایزوزیمی لاکتات دهیدروژناز (LDH)

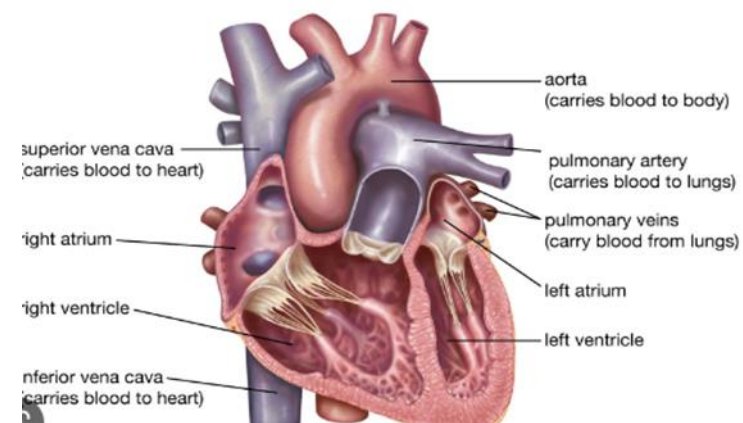
- لاکتات دهیدروژناز واکنش زیر را کاتالیز می کند:



- این آنزیم تترامر است (یعنی از 4 زنجیره پلی پپتیدی تشکیل شده است) و دارای 5 ایزوآنزیم است.
- از گروه آنزیمهای بالینی است
- تمام پنج ایزوزیم دارای وزن مولکولی در حدود 134000 دالتون و حاوی چهار زنجیره پلی پپتیدی از دو نوع M و H

انواع لاکتات دهیدروژناز

- (LD1) **HHHH** -1 در قلب و افزایش آن در خون علامت انفارکتوس میوکارد و کم خونی همولیتیک
- (LD2) **HHHM** -2 کم خونی همولیتیک و انفارکتوس حاد کلیه
- (LD3) **HHMM** -3 : آمبولی ریه ، پنومونی، پانکراتیت حاد
- (LD4) **HMMM** -4 : بیماری کبدی یا ماهیچه ایی
- (LD5) **MMMM** -5 : آتروفی ماهیچه (تحلیل)، دیستروفی عضلانی دوشن



میزان لاکتات دهیدروژناز

• از لحاظ میزان ایزوآنزیم درون سرم:

• $LDH2 > LDH1 > LDH3 > LDH4 > LDH5$

• از لحاظ ترتیب الکتروفورزی از کاتد (-) به آنود (+)

• کاتد (-) $LDH1-LDH2-LDH3-LDH4-LDH5$ آنود (+)

• در انفارکتوس حاد میوکارد:

• طی 12 الی 24 ساعت شروع به افزایش ، طی 48 تا 72 ساعت به ماکزیمم رسیده و پس از 10 روز پس از شروع سکته قلبی میزان به حد اولیه برمی گردد.

2- آنزیم ایزو آنزیم کراتین کیناز

- واکنش زیر را کاتالیز می کند
- آنزیم CK و یون Mg^{2+}
- $ADP + \text{فسفو کراتین} \xrightarrow{ATP} \text{کراتین}$
- دو نوع زیر واحد B و M در ساختار کراتین کینازها که دو زیر واحدی هستند شرکت دارند . این آنزیم 3 ایزوزیم دارد:
- $CK1 = BB$ در مغز
- $CK2 = MB$ در قلب
- $CK3 = MM$ در عضلات
- میزان CK سرم در اثر تزریق عضلانی مکرر افزایش می یابد
- از لحاظ میزان آنزیم در سرم (در فرد سالم):
- بیشترین میزان مربوط به CK3 می باشد

- **BB = CK1** : افزایش در اختلالات سیستم عصبی مرکزی مثل تصادفات منجر به آسیب مغز ، تشنج و شوک
- **CK2 = MB** : افزایش در انفارکتوس میوکارد
- **CK3 = MM** : افزایش در اختلالات عضلانی مثل دیستروفی عضلانی دوشن
- ترتیب الکتروفورزی از کاتد به آند:
- کاتد (-) **CK1 CK2 CK3** آند (+)

- از جمله دلایل بالا بودن کراتین کیناز :

- میوپاتی ناشی از الککل، هیپوترئوئیدی،

- دیستروفی عضلانی دوشن ، تشنج، حوادث عروقی مغزی ،
آسیبهای میوکارد، کاردیو ورژن (شوگ قلبی جهت از بین
بردن آریتمی قلب)

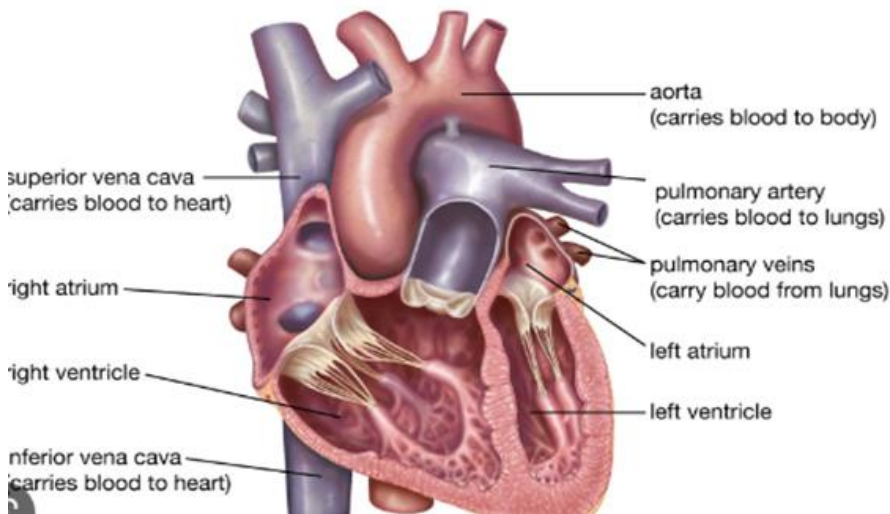
- بیماری درماتومیوزیت و پلی میوزیت، تزریقات داخل
عضلانی، و نیز ورزش های شدید می توانند باعث افزایش
سطح CK شوند که قبل از خونگیری باید به آنها توجه نمود.

- **موارد کاهش CPK:** آنهایی که توده عضلانی کمی دارند ،

- درماتومیوزیت و پلی میوزیت شدید (زمانیکه توده عضلانی
خیلی کم شده)، آرتريت روماتوئید.

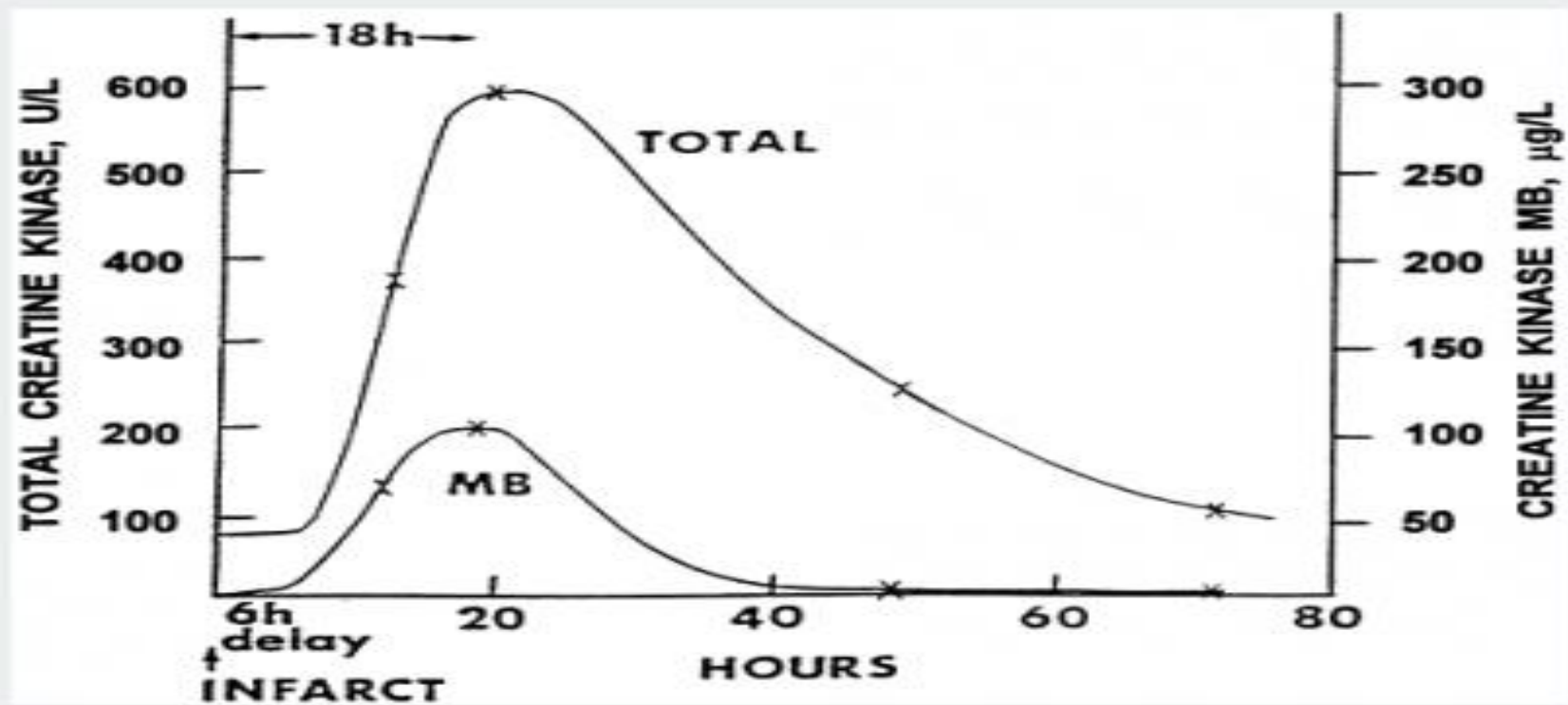
برای تشخیص انفارکتوس میوکارد

- کراتین کیناز توتال به قدر کافی اختصاصی نیست ولی مقادیر طبیعی آن ارزش بالائی در رد انفارکتوس میوکارد دارد.
- برای تشخیص انفارکتوس میوکارد از تستهای اختصاصی تری مانند CK-MB و تروپونین قلبی استفاده می شود.



- آنزیم CK-MB :

- در افرادی که دچار انفارکتوس میوکارد شده اند در بازه زمانی حدود 6 ساعت بعد از درد قفسه سینه شروع به بالا رفتن می کند.
- بعد از 18 ساعت به حداکثر غلظت خود میرسد.
- در صورتی که حمله دیگری اتفاق نیفتاده باشد سطح آنزیم بعد از 24-36 ساعت به حد نرمال باز می گردد.
- بنابر این بعد از حداکثر 36 ساعت می توان امکان وجود حمله مجدد و یا عدم بروز این حمله را بررسی نمود.



از آنجایی که سطح CK کل (توتال) نشاندهنده ی آسیب های وارده به تمامی عضلات بدن از جمله عضلات قلبی است،

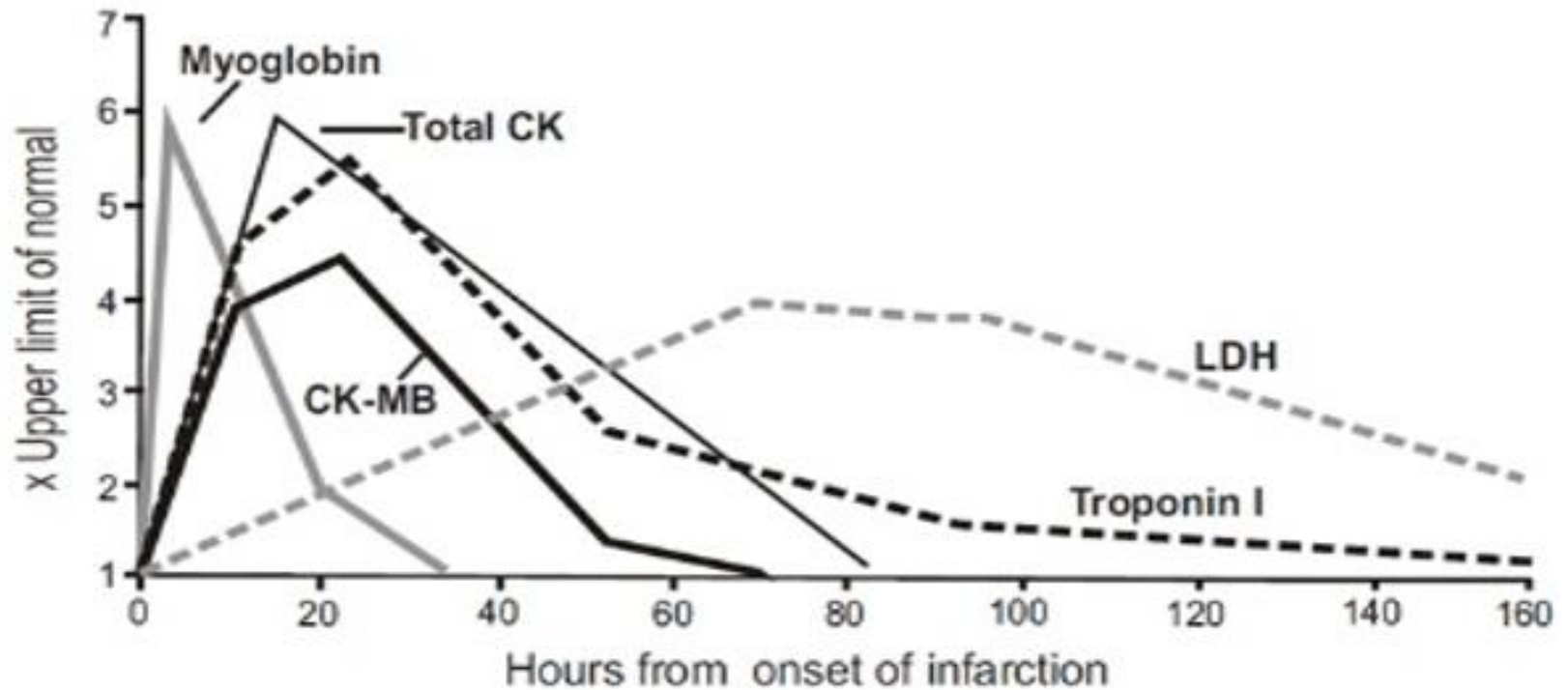
CK-MB می تواند برای تشخیص میان این دو نتیجه به شما کمک نماید.

دائمه مرجع:

*در صورت وجود هر سه حالت در جدول ذكر شده به طور همزمان ، بیمار دچار حمله قلبی شده است.

		$+37^{\circ}\text{C}$
1	CK _{Men}	$> 174 \text{ U/l}$
	CK _{Women}	$> 140 \text{ U/l}$
2	CK-MB	$> 24 \text{ U/l}$
3	نسبت CK MB به CK	6-25%

انفارکتوس میوکارد



شکل 2-3- نمودار الگوی مارکرهای قلبی در انفارکتوس میوکارد

آلكالن فسفاتاز

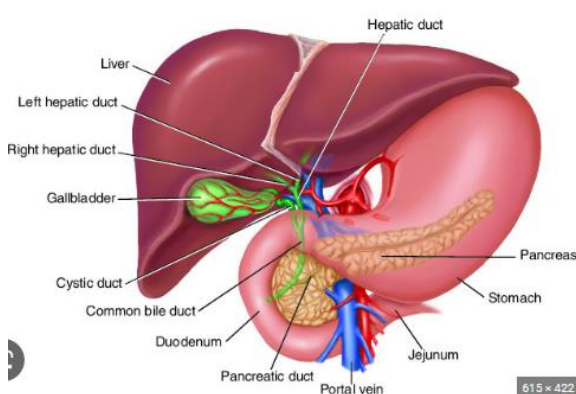


- آکالن فسفاتاز (EC.3.1.3.1)

- نوعی فسفاتاز است که استرهای آلی اسید فسفریک را در PH قلیایی (9 - 10/5) هیدرولیز می کند و فسفات را آزاد می نماید.

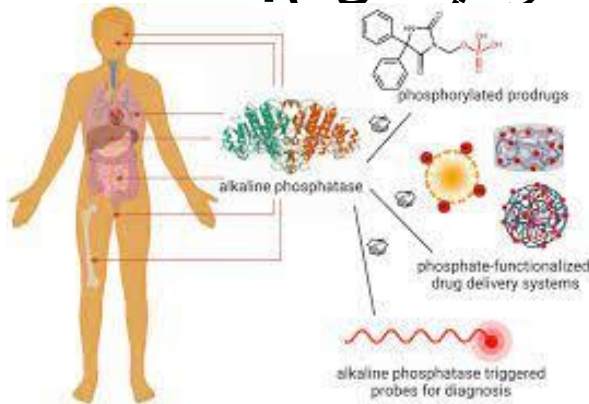
- همانند اسید فسفاتاز از دسته آنزیمهای هیدرولاز است که فسفات را از انواع نوکلئوتید ها و پروتئینها جدا می کند.

- آکالن فسفاتاز آنزیم غشاء سلولی است.



- **آلکالن فسفاتاز 8 عدد ایزوآنزیم دارد که در سه گروه جای می**

گیرند (ایزوآنزیم = آنزیم های با ساختار متفاوت ولی عملکرد یکسان):



- **1- ایزوآنزیم روده ای**

- **2- ایزوآنزیم جفتی**

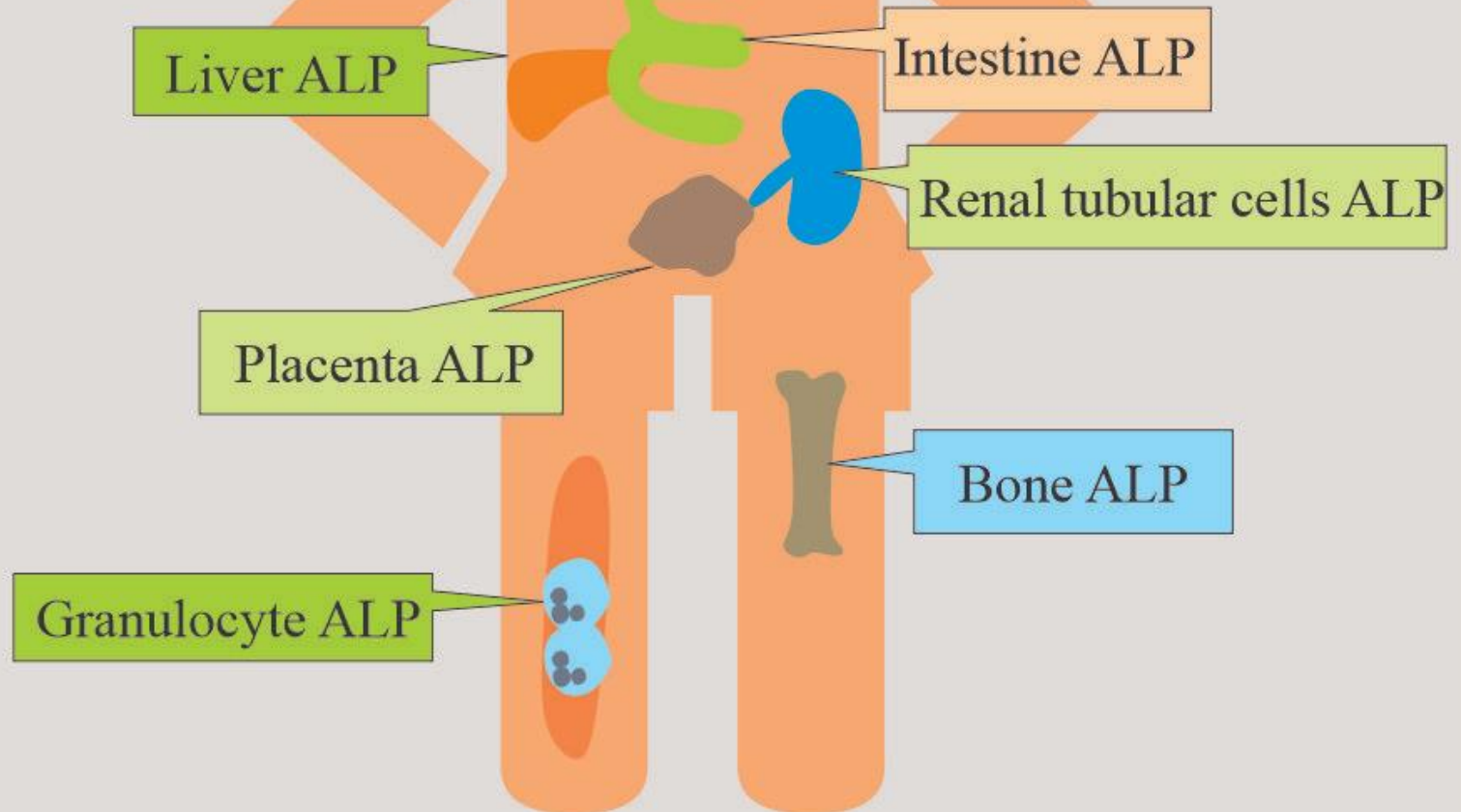
- **3- ایزوآنزیم غیر جفتی شامل:**

- **کبدی- ریوی- استخوانی- طحالی - کلیوی**

- **ایزوآنزیم رگان (regan) که در زمان جنینی تولید می شود و بعد از تولد افزایش آن در سرم می تواند حاکی از سرطان باشد.**

Alkaline phosphatase isoenzyme

ALP Isoenzyme
Separated by Electrophoresis



تغییرات فیزیولوژیکی کالسن فسفاتاز



- در کودکان فعالیت ALP پلاسما ممکن است تا سه برابر افراد بالغ برسد که به علت فعالیت شدید استئوبلاست در مغز استخوان بوده که به رشد استخوان ارتباط دارد.
- در سه ماهه دوم و سوم حاملگی کالسن فسفاتاز جفتی افزایش می یابد
- مصرف لبنیات می تواند باعث آزاد شدن ایزوآنزیم کالسن فسفاتاز از سلولهای روده ایی شده که از این طریق وارد جریان خون شده و در نتیجه سبب افزایش کاذب و موقت فعالیت آنزیم در پلاسما می شود.
- ایزوآنزیم روده ای پس از مصرف غذاهای چرب افزایش دارد

تغییرات پاتولوژیکی الکالن فسفاتاز پلاسما

- - در بیماریهای استخوانی مثل راشیتیسم (Rickets)،
و شکستگی استخوان : ایزوآنزیم استخوانی افزایش می یابد.
- بیماری های استخوانی شامل: استئومالاسی (نرمی استخوان
(و بیماری پاژه (مشکل اصلی در بیماری پاژه افزایش
فعالیت استخوان شکنی (استئوکلاستی) استخوان است.)
- پرکاری پاراتیروئید (هیپرپاراتیروئیدیسم)،
- کمبود ویتامین D

- 3- در بیماریهای کبدی از جمله :انسداد مجاری صفراوی،
یرقانهای انسدادی، کیست و آبسه کبدی : آکالن فسفاتاز
سرم شدیداً افزایش می یابد.

- در تمام موارد فوق به علت انسداد مجاری صفراوی، صفرا
همانند یک دترجنت روی غشاء سلول های کبدی اثر گذاشته
و موجب آزاد شدن آکالن فسفاتاز می گردد، در حالی که
در ضایعات خود سلولهای کبدی که SGOT و SGPT
افزایش دارند، آکالن فسفاتاز افزایش نمی یابد.

- در شرایط تزریق خون و احیاء قلبی- ریوی اغلب ما شاهد کاهش میزان فعالیت آکالین فسفاتاز می شویم. (این اثر می تواند به واسطه شلاته کردن کاتیون های ضروری توسط سیترات باشد)
- این آنزیم به یون Mg^{+2} به عنوان فعال کننده نیاز دارد و برخی از یونهای دیگر از جمله Mn^{+2} و CO^{+2} نیز آنزیم را فعال می کنند.
- در آنمی پرئیشیوز، سوء تغذیه ، اسکوروی و فقر روی میزان این آنزیم کاهش می یابد.

اسید فسفاتاز

- اسید فسفاتاز (EC3.1.2.3) از خانواده هیدرولازها
- عملکرد مشابه آلکالن فسفاتاز دارد ولی در $5=PH$ فعالیت آنزیمی بهینه نشان می دهد.
- باید دقت داشت که ACP در سرم با $PH=7$ ناپایدار است بنابراین انجام سریع آزمایش و یا اسیدی نمودن سرم تا حد PH برابر 5 ضروری می باشد.
- مکان آنزیم:
- این آنزیم در بسیاری از بافت های بدن، از جمله **کبد**، **طحال**، **سلول های قرمز خون**، **مغز** **قرمز استخوان** و **پلاکت ها** یافت می شود
- **بالاترین سطح اسید فسفاتاز در غده پروستات** می باشد که به نام اسید فسفاتاز پروستاتیک [PAP] نامیده می شود که یک اسید فسفاتاز مقاوم به تارتارات [TRAP] می باشد.

مثال اسید فسفاتاز مقاوم به تارتارات

- در لوسمی مزمن خاص (chronic leukemias) و لوسمی سلولهای مویی (leukemias hairy cell) به میزان بالایی دیده می شود.
- یک ایزوform از اسید فسفاتاز مقاوم به تارتارات به نام TRAP-5b در استئوکلاست های مغز استخوان وجود دارد که به عنوان مارکر متاستاز به مغز قرمز استخوان معرفی شده است.

مقدار نرمال اسیدفسفاتاز

- هنگام گرفتن نمونه خون باید از همولیز اجتناب شود چون سلول های قرمز خون حاوی اسید فسفاتاز هستند و به طور کاذب سطح آنزیم بالا می رود.
- مقادیر مرجع اسید فسفاتاز بستگی به جنس، سن و در زنان به شرایط هورمونی بستگی دارد.
- در شرایط طبیعی، در کودکان در حال رشد میزان اسیدفسفاتاز کل و ایزوزیم مقاوم به تارتارات بالا است و در نوجوانان به سه تا چهار برابر بالغین می رسد.
- در زنان با مصرف دیو-مدروکسی پروژسترون استات و همچنین در زمان پس از یائسگی، میزان اسیدفسفاتاز کل و مقاوم به تارتارات افزایش می یابد.

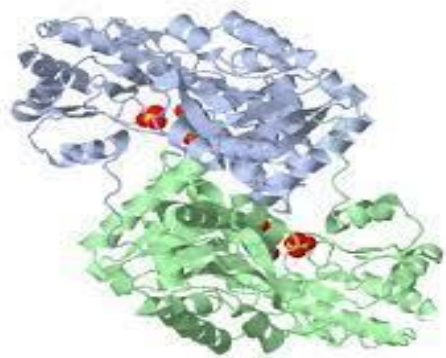
آنزیم آسیپارتات آمینوترانسفراز

$$\text{SGOT} = (\text{AST})(\text{OT})$$

سرم گلوتامات اگزوالو استات

ترانس آمیناز

- AST یک آنزیم ترانس آمیناز است
- عمدتاً در **کبد** قرار دارد ولی در **قلب** هم مقدار آن زیاد است.
- در هپاتیت ویروسی شدید مقدار AST میتواند به 20 تا 100 برابر میزان طبیعی برسد.
- به مقدار کمتری در **عضلات اسکلتی- کلیه- مغز- پانکراس- طحال و ریه ها** وجود دارد.
- مقدار این آنزیم در خون معمولاً "پایین است".
- هرگونه آسیب بافت‌های فوق، باعث افزایش AST می‌شود.
- سطح AST 8 ساعت پس از آسیب سلولی بالا رفته در مدت 24-36 ساعت به اوج می‌رسد و در عرض 3-7 روز به حد طبیعی بر می‌گردد.



افزایش AST :

- 1- بیماریهای قلبی (سکته قلبی- آریتمی- پریکاردیت و....)
- 2- بیماریهای کبدی (هپاتیت- سیروز- نکروز متاستازهای کبدی- یرقان انسدادی و....)
- 3- بیماریهای عضلات اسکلتی (درماتومیوزیت- پلی میوزیت- دیستروفی عضلانی- سوختگیهای شدید و...)
- 4- سایر بیماریها مثل : سکته کلیوی- سکته ریوی- - - نکروز مغزی و.....)

کاهش AST :

- 1- حاملگی
 - 2- دیالیز مزمن کلیوی
 - 3- بیماری کلیوی حاد
 - 4- بری بری
 - 5- کتواسیدوز دیابتی
 - کمبود پیریدوکسین – بیماری کبدی شدید- اورمی
- سبب کاهش سطح AST می شود.

• عوامل مداخله گر و مخدوش کننده نتیجه آزمایش:

وجود خون در سرم و یا لیز بودن آن (از به کار بردن سرم همولیز جدا خودداری شود. چون هموگلوبین حتی در غلظتهای پایین نیز باعث تداخل در آزمایش می شود).

• ورزش شدید قبل از آزمایش سبب افزایش AST می شود

• داروهای زیر ممکن است سبب افزایش AST شوند:

• داروهای ضد فشارخون- ضد انعقادهای کومارینی- داروهای کولینرژیک- ترکیبات دیژیتال- اریترومایسین- ایزونیازید- قرصهای ضد بارداری- متیل دوپا- مخدرها- سالیسیلات و استامینوفن با دوز بالا

کاربردهای بالینی آزمایش AST :

- کمک به تشخیص انفارکتوس میوکارد (MI) که همراه با سطوح بالای CK-MB و LDH می باشد.
- جهت تشخیص آسیب کبدی (مخصوصاً "سیروز و هپاتیت) معمولاً" همراه با ALT انجام می شود.
- کنترل داروهایی که احتمال دارد به کبد آسیب برسانند.

- موارد افزایش بسیار زیاد :
- آسیب کبدی اخیر یا شدید مثل هپاتیت ویروسی
- مواجهه با تتراکلرید کربن
- شوک
- سوء مصرف الکل
- استفاده از ویتامین آ در دوز بالا
- بیماری خود ایمن به نام میوزیت (تحلیل
- و تخریب عضلات صورت می گیرد)
- سوختگی، آمبولی، خوردن سم

• چه مواردی را کارشناس آزمایشگاه باید رعایت کند و گوشزد کنند :

- 1- تکنیک خونگیری باید ملایم باشد و گلبولهای قرمز لیز نشوند
- 3- از تزریقات عضلانی مکرر به بیمار اجتناب کنید
- 4- در صورت امکان داروهایی را که با این آزمایش مداخله می کنند را به مدت 12 ساعت قبل از آزمایش باید ترک کرد.
- 5- اجتناب از ورزش های شدید قبل از آزمایش
- 6- در سکتة قلبی به مدت 3 روز، روزی یک بار و سپس یک هفته بعد خونگیری شود.
- 7- جهت تفسیر درست آزمایش روی برگه درخواست، داروهای مصرفی بیمار را قید شود

روش کار:

- سرم بدون همولیز و یا پلاسمای با ضد انعقاد هپارین
- میزان AST پس از هربار ذوب و فریز کاهش می یابد
- در سرم لیز شده میزان AST افزایش کاذب نشان می دهد
- میزان AST در نوزادان بیش تر از بزرگسالان است

موارد عدم پذیرش نمونه: همولیز نمونه موجب رد نمونه می گردد

- AST ممکن است پس از حمله های قلبی و آسیب های عضلانی، به درجه بسیار بیشتر از ALT افزایش یابد.
- **شرایط نگهداری نمونه:** نمونه در 25°C به مدت 3 روز ، در 4°C یک هفته و در 20°C - یک ماه پایدار است.

حد نرمال AST

- در زنان
- $< 31 \text{ U/L}$
- در مردان :
- $< 37 \text{ U/L}$
- در صورتی که AST بیشتر از 200 باشد نمونه را باید به نسبت 1 به 5 یعنی 4 قسمت سرم فیزیولوژی 1 قسمت سرم رقیق کرده و جواب در عدد 5 ضرب شود

آنزیم آلانین آمینوترانسفراز

- آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) یا به نامهای (SGPT) (PT) (سرم گلوتامات پیرووات ترانس آمیناز)
- آنزیم ALT (EC 2.6.1.2)
- AST و ALT در بیشتر بافتها وجود دارند اما از نظر مقدار متفاوتند سلولهای عضله قلبی مقدار بیشتری از AST دارد در حالیکه کبد مقدار بیشتری ALT دارد
- در بیماری های کبدی نسبت ALT به AST کمتر از یک است یعنی میزان AST افزایش بیشتری نسبت به ALT دارد در حالیکه در بیماری های ویروسی این نسبت بالاتر است و این راه مناسبی جهت تشخیص هپاتیت ویروسی است

آنزیم آلانین آمینوترانسفراز

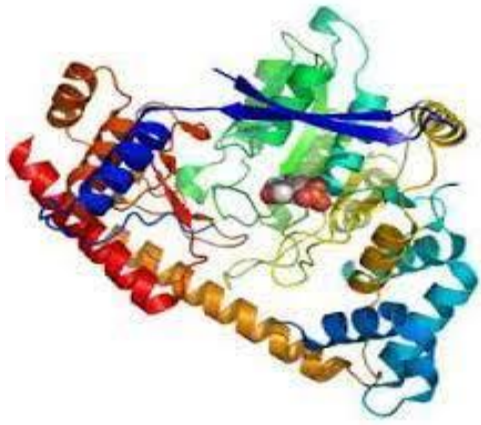
$$\text{SGPT} = (\text{ALT})(\text{PT})$$

سرم گلوتامات پیرووات ترانس
آمیناز

علت درخواست تست ALT:

- ALT و AST (آسپارتات آمینوترانسفراز) دو تا از مهمترین تست ها برای تشخیص آسیب کبدی شامل انسداد مجاری صفراوی، سیروز و تومور در کبد است.

- ALT از AST جهت بررسی کبد اختصاصی تر است.



- برخی از علائم جهت درخواست آزمایش عبارتند از:
- ضعف، خستگی، از دست دادن اشتها، تهوع، استفراغ، تورم و / یا درد شکم، یرقان، ادرار تیره، مدفوع رنگ روشن، خارش پوست بدن

• افزایش ALT :

•
1- هپاتیت حاد یا مزمن – نکروز سلول کبدی- ایسکمی کبدی-
پانکراتیت حاد- تومور متاستاتیک کبد- سیروز فعال- یرقان
انسدادی- تومور کبدی- انسداد صفراوی

3- شوک شدید

4- پلی میوزیت- درماتومیوزیت- دیستروفی عضلانی- ضربه
عضلانی

5- سوء مصرف طولانی مدت الکل

6- مصرف داروهای دارای سمیت کبدی

7- هیپرتانسیون القاء شده بوسیله حاملگی

8- کم خونی همولیتیک

9- سوختگی های شدید

- در بیشتر بیماریهای کبدی، سطح ALT بالاتر از AST است و در نتیجه نسبت AST / ALT کمتر از یک خواهد بود.
- چند مورد استثنا وجود دارد: نسبت AST / ALT معمولاً در هپاتیت الکلی، سیروز و جراحی مایچه ای افزایش می یابد.
- میزان فعالیت ALT در داخل گلبول قرمز شش برابر سرم می باشد، بنابراین نمونه های دارای همولیز ارزش تشخیصی ندارند
- اندازه گیری همزمان SGOT,SGPT برای تشخیص آسیبهای قلبی و مایچه ای از آسیبهای کبدی انجام می شود

- **تداخلات دارویی:**

- مصرف تعداد اندکی از داروها **سبب کاهش میزان ALT** می‌گردد (مانند مترونیدازول)

- **داروهای بسیاری می‌توانند سبب افزایش ALT گردند :**

استامینوفن، آمپی‌سیلین، آسیکلوویر، پنی‌سیلین،
کلرامفنیکل، اریترومايسين، استروژن، جنتامایسین، متیل
دوپا، متیل تستوسترون، ناپروکسن، داروهای ضدالتهابی
غیر استروئیدی، آسپیرین، فنوباربیتال، پروژسترون،
پروپرانول، تری‌متوپریم، و غیره...

حدود نرمال ALT

- در زنان
- $< 31 \text{ U/L}$
- در مردان :
- $< 41 \text{ U/L}$

گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT)

- نامهای دیگر گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز (GGT) یا گلوتامیل ترانس پپتیداز (GT, GTP, GGTP)
- EC 2.3.2.2
- آنزیم دفعی صفراوی
- افزایش:



در پاسخ به بیماری انسدادی کبدی صفراوی و مصرف الکل

- مکان سلولی: آنزیم متصل به غشای پلاسمایی سلولها
- عملکرد: بنیان گاما گلوتامیل را از روی پپتید هایی مانند گلوتاتیون برداشته و روی پپتید ها یا اسیدهای آمینه قرار می دهد وظیفه اصلی آن انتقال اسید آمینه از عرض غشا می باشد.

بافت های حاوی گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT)

- در بافتهای کلیه، ریه، پانکراس، کبد و پروستات وجود دارد و مقداری فعالیت در غده تیروئید، طحال و مخاط گوارشی
- در غشای سلولهای کانالیکول های کبدی و مجاری صفراوی وجود دارد. این امر موجب شده که این آنزیم در اختلالات کبدی و صفراوی افزایش یابد



علت افزایش گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT)

- GGT در یرقانهای انسدادی، سیروز کبدی، نئوپلاسم اولیه و ثانویه کبدی و در افراد الکلی افزایش نشان می دهد
- طی مصرف داروهای فنی توئین و فنوباربیتال که تحریک کننده سیستم میکروزومال می باشند افزایش فعالیت این آنزیم اتفاق می افتد.
- افزایش آلکالن فسفاتاز عمدتاً منشأ کبدی یا استخوانی دارد که با اندازه گیری GGT جهت افتراق بین این دو استفاده می گردد.
- فعالیت GGT در خانم ها: به علت سرکوب شدن فعالیت این آنزیم توسط هورمون های استروژنی و پروژسترونی کمتر از مردان است.



آلفا آمیلاز

• EC 3.2.1.1

• عملکرد:

• تجزیه کربوهیدراتهای پلیمری نظیر آمیلوز، آمیلوپکتین، نشاسته و گلیکوژن به قند های ساده تر و گلوکز می شود که از طریق شکست باندهای آلفاگلیکوزیدی 1 به 4 عمل می کند.

• محل بافتی:

• در پانکراس، غدد بزاقی، غدد اشکی، غدد عرق، مایع آمنیوتیک، ریه عضلات اسکلتی و اپیتلیوم لوله فالوپ وجود دارد.

• در حالت طبیعی آمیلاز بوسیله سلولهای آسینار پانکراس به داخل مجرای پانکراتیک ترشح شده و سپس به داخل دئودنوم می ریزد

• آنزیم آلفا آمیلاز توسط کلیه از جریان خون تصفیه شده و توسط ادرار دفع می گردد

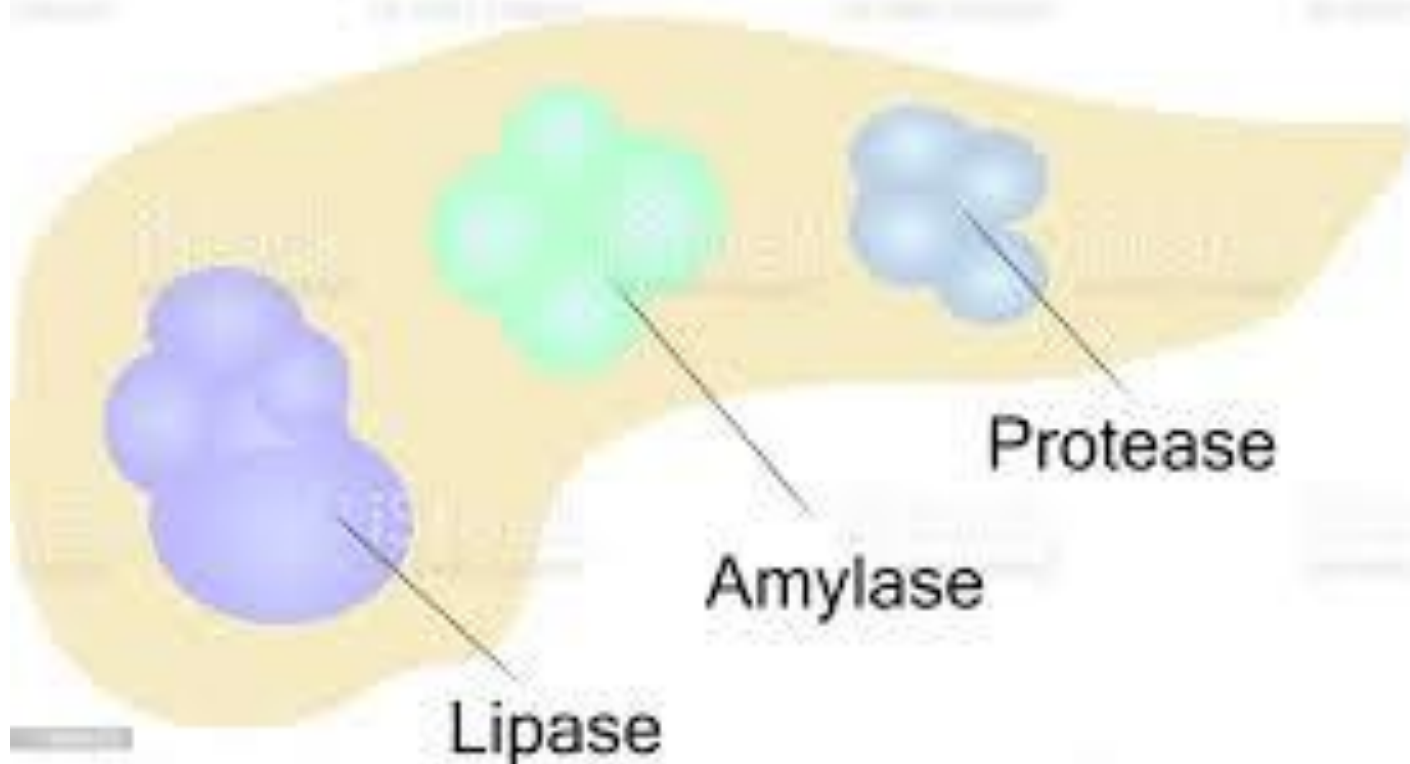


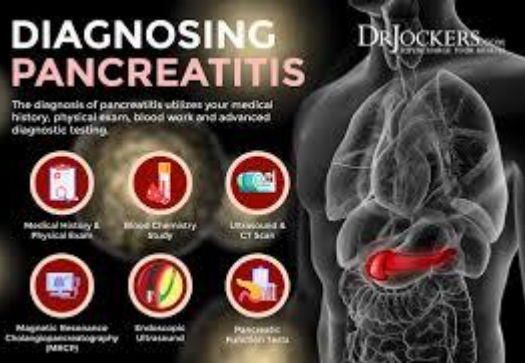
علت افزایش آلفا آمیلاز خون

- آسیب به سلولهای آسینار در پانکراتیک و همچنین انسداد مجرای پانکراتیک در کارسینومای پانکراس موجب نشت آنزیم به سیستم لنفاوی پانکراسی و فضای پریتونئوم می شود.

- در بیماری پانکراتیت حاد (التهاب حاد پانکراس): میزان آمیلاز خون چند ساعت پس از شروع درد شکم افزایش می یابد و پس از گذشت 12 ساعت به بیشترین میزان خود می رسد و چون توسط کلیه ها تصفیه می گردد پس از 48 تا 72 ساعت به حد نرمال برمی گردد
- در وضعیت پانکراتیت مزمن: بدلیل تخریب وسیع پانکراس و عدم تولید آنزیم کافی توسط سلولهای پانکراسی، میزان آلفا آمیلاز افزایش زیادی نشان نمی دهد.

Types of pancreatic enzymes





علل سنجش آلفا آمیلاز خون

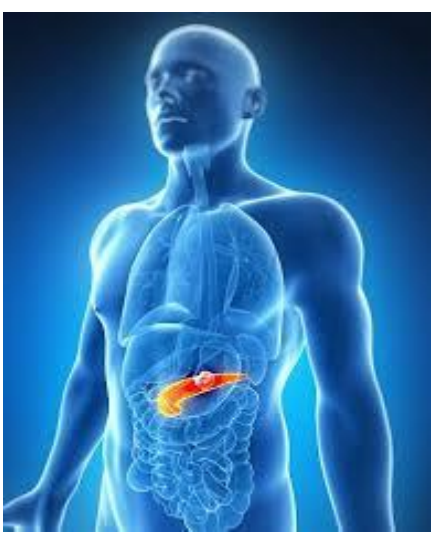
- اندازه گیری آلفا آمیلاز آزمایشی حساس برای تشخیص اختلالات پانکراس اما غیر اختصاصی می باشد
- به عنوان مثال در پارگی روده، آمیلاز روده به درون فضای پریتونئوم آزاد می گردد و سپس توسط عروق خونی جذب خون می شود
- در بیماران مبتلا به اوریون (پاروتیدیت) میزان آنزیم آلفا آمیلاز بزاقی افزایش می یابد
- در کتواسیدوز دیابتی و حاملگی خارج رحمی موجب افزایش آمیلاز خون می گردد
- سایر عوارض که موجب افزایش آلفا آمیلاز می گردد:
- شامل روده نکروتیک، کوله سیستیت حاد، کرایوگلوبولینمی، انفارکتوس ریه و بیماری های روماتیسمی می باشد.

علت افزایش آلفا آمیلاز خون بدون افزایش دفع ادراری

- آمیلاز متصل شده به ایمونوگلوبولین های
 - IgA و IgG به نام **ماکرو آمیلاز** نامیده می شود.
 - یک علت افزایش آمیلاز خون و بدون افزایش آمیلاز ادرار تشکیل ماکرو آمیلاز می باشد که به علت بزرگی توسط گلومرول ها تصفیه نمی شود.
- و

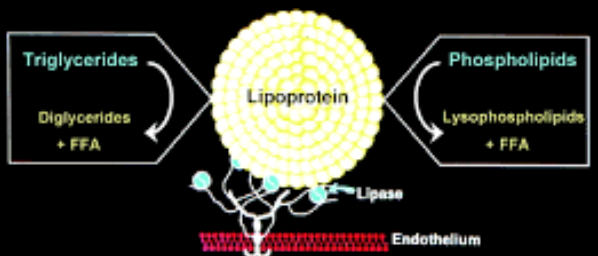
- یک علت دیگر آن **نارسایی کلیوی** و عدم دفع آمیلاز از طریق ادرار می باشد

داروهای افزایش دهنده آلفا آمیلاز خون و شرایط فعالیت آنزیم



- برخی از داروهای افزایش دهنده آلفا آمیلاز سرم عبارتند از **آسپرین**، کورتیکوستروئیدها، **دگزامتازون**، اتیل الکل، **داروهای ضد بارداری**، پردنیزول، **متیل دوپا**، **مواد حاجب حاوی ید**، گلوکوکورتیکوئیدها و سایر **دیورتیک های موثر بر لوله هنله**
- **PH** مطلوب فعالیت برابر 7 می باشد، کوفاکتور ضروری برای فعالیت، کلسیم
- **سیتрат ها و اکزالات ها** بدلیل خاصیت شلاته کنندگی یون کلسیم موجب کاهش فعالیت آلفا آمیلاز می شوند.

HEPATIC LIPASE



آنزیم لیپاز

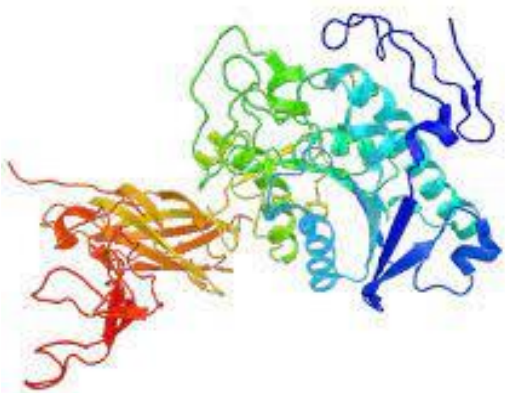
EC 3.1.1.3

- **عملکرد:** تری گلیسریدها را به اسید چرب بعلاوه گلیسرول
- از سلولهای پانکراس ترشح شده و به فضای دئودنوم می ریزد
- توسط کلیه ها تصفیه شده و دفع می گردد
- **علت افزایش :** در پانکراتیت حاد و در وضعیت انسداد روده و در انفارکتوس میوکارد لیپاز خون افزایش می یابد (برای پانکراتیت اختصاصی نیست)
- میزان لیپاز در پانکراتیت: به 5 تا 10 برابر میزان طبیعی در خون
- در انسداد روده و در انفارکتوس میوکارد: به کمتر از سه برابر می رسد.
- برای تشخیص پانکراتیت حاد: اندازه گیری آلفا آمیلاز به همراه لیپاز ضروری است

افزایش لیپاز خون

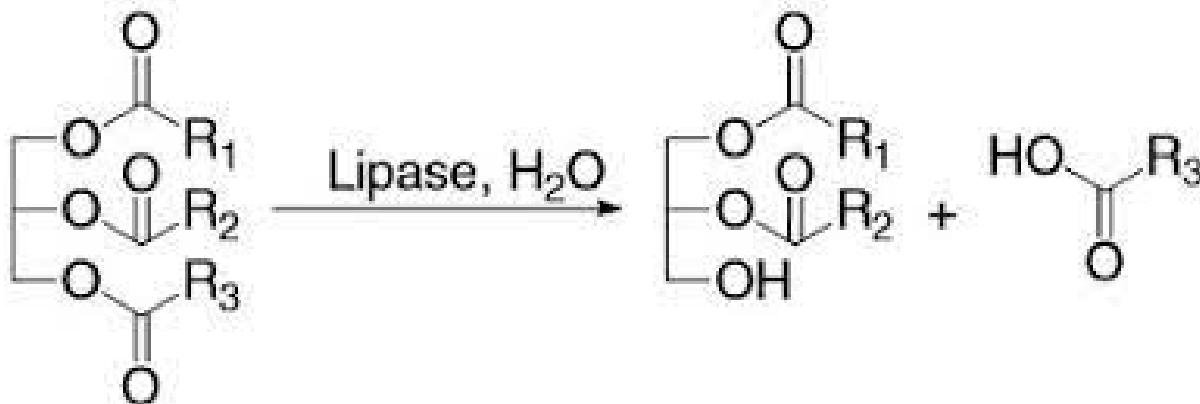
- در پانکراتیت حاد: مقدار لیپاز پلاسما طی 24 تا 48 ساعت به 2 تا 10 برابر حد طبیعی افزایش یافته و مدت زمان طولانی تری (نسبت به آمیلاز) یعنی 5 تا 7 روز بالا می ماند. بنابر این در تشخیص دیررس پانکراتیت حاد، سنجش لیپاز مفیدتر خواهد بود.

- در پانکراتیت مزمن و در کارسینوم پانکراس سنجش لیپاز کمک زیادی نخواهد کرد.



افزایش لیپاز خون

- سایر علل افزایش :
- پانکراتیت مزمن **عودکننده**، کوله سیستیت حاد، کیست کاذب پانکراس، کلانژیت، انسداد مجاری خارج کبدی، نارسایی کلیه، عارضه اولسرپتیک و انسداد یا انفارکتوس روده.
- از جمله داروهای افزایش دهنده سطح لیپاز: **کدئین**، **ایندومتاسین**، کلینرژیک ها، **متاکولین**، **مورفین** مپریدین و بتانکول می باشد.



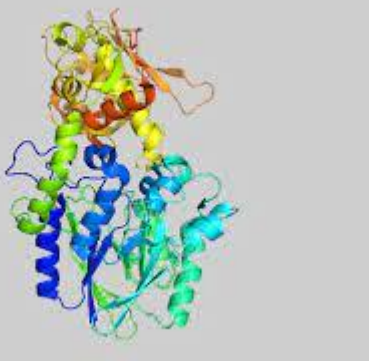
5'-نوکلئوتیداز (5'-NT)

• EC 3.1.3.5

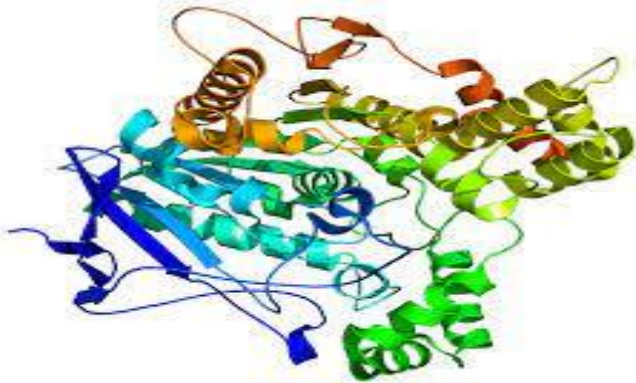
- آنزیم فسفاتاز سیتوپلاسمی متصل به غشا
- گروه فسفات متصل به بخش 5' نوکلئوتیدها (مثل ATP و یا GTP) را با عمل هیدرولیز جدا می کند،

- 5'-نوکلئوتیداز یک متالوآنزیم حاوی **فلز روی (Zn++)**
- این آنزیم در سراسر بدن توزیع شده اما غالباً افزایش آن در پلاسما منشأ کبدی دارد.
- جهت افتراق علت آلکالن فسفاتاز افزایش یافته سرم نوع کبدی از غیر کبدی

افزایش آنزیم 5'-NT در خون در شرایط:



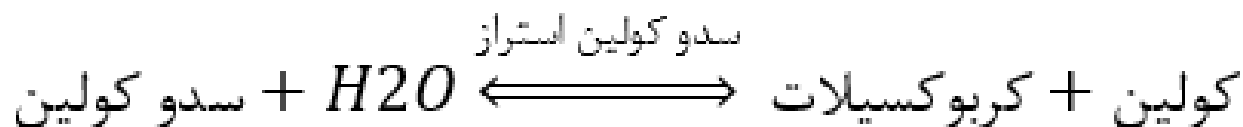
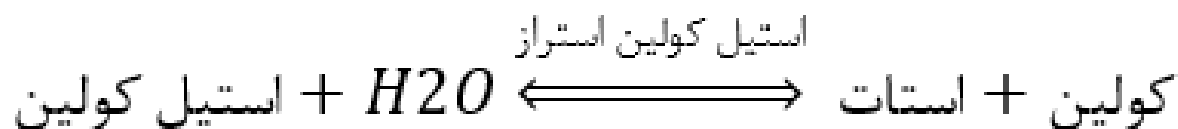
- **کلستاز - یرقانه‌های انسدادی خارج کبدی**
- (سطح این آنزیم به بالای 100 واحد)
- **در یرقان کبدی** (یرقان عفونی) افزایش کمتری نسبت به یرقان انسدادی (5'-نوکلئوتیداز یک آنزیم غشایی است)
- **دیگر عوامل افزایش:** داروهای هیپاتوتوکسیک- هیپاتیت، سیروز کبدی، تومور کبدی، ایسکمی کبدی و نکروز کبدی، سرطان واژن و آرتريت روماتوئید
- **افزایش غیر پاتولوژیک:**
- در سن بلوغ افزایش فعالیت
- حداکثر فعالیت آن در سن حدود 40 سالگی
- **مصرف داروی ضد بارداری** علاوه بر افزایش آلکالن فسفاتاز (ALP) و گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT)، باعث افزایش 5'-NT نیز می شوند.
- باید دقت داشت که عوامل شلاته کننده کاتیونها مثل EDTA با شلاته کردن یون روی و مهار آنزیم، موجب نتیجه کاذب خواهند شد



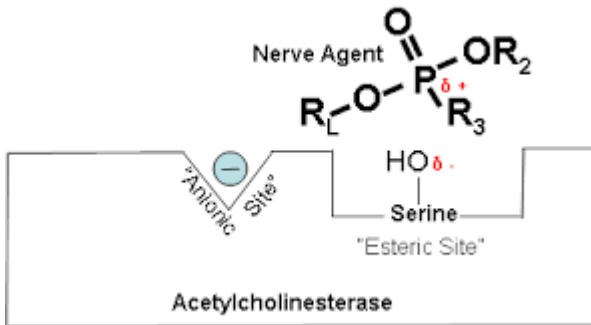
آنزیم کولین استراز

• دو نوع :

- کولین استراز حقیقی یا استیل کولین استراز و یا به نام کولین استراز I (EC 3.1.1.7)
- نوع دوم ، کولین استراز کاذب یا سدو کولین استراز و یا کولین استراز II (EC 3.1.1.8)



مکان

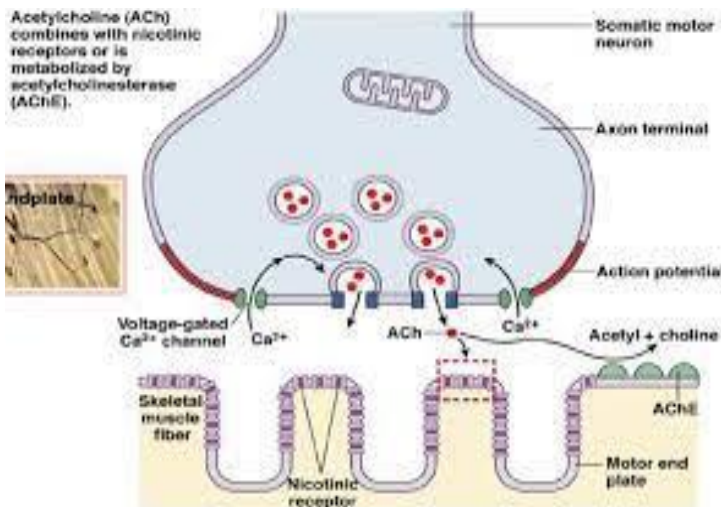


• کولین استراز حقیقی :

- در گلبول قرمز، ریه، طحال، پایانه های عصبی و ماده خاکستری مغز فعالیت دارد این نوع از کولین استراز مسئول تجزیه فوری استیل کولین آزاد شده از انتهای اعصاب است.

• سدوکولین استراز :

- در کبد، پانکراس، قلب، ماده سفید مغز و سرم فعال است.



علت سنجش کولین استراز



- 1- سوکسینیل دی کولین یک شل کننده عضلانی در القای بیهوشی
- کولین استراز سرمی با تجزیه این ترکیب باعث برگشت انقباض عضلانی پس از بیهوشی می گردد.
- نقص آنزیم کولین استراز سرمی: اثرات طولانی مدت سوکسینیل دی کولین و در نتیجه عارضه فلجی طولانی مدت عضله و آپنه (قطع موقت تنفس)
- با سنجش سطح فعالیت سدوکولین استراز، می توان از بروز این عوارض جلوگیری کرد.



علت سنجش کولین استراز

- 2- حشره کشهای ارگانوفسفره مهارکنندگان برگشت ناپذیر آنزیمهای کولین استراز می باشند
- یک هدف : سنجش میزان مسمومیت با حشره کش ها می باشد هنگامی که فرد در تماس طولانی مدت با حشره کشها و ترکیبات ارگانوفسفره باشد دچار کمبود کولین استراز حقیقی و کاذب می شود.
- 3- بررسی بیماری های مزمن کبدی، هیپوآلبومینمی و سوء تغذیه : سطح فعالیت آنزیمی کاهش می یابد.
- 4- بررسی نقص لوله عصبی جنین : سطح کولین استراز در مایع آمنیوتیک افزایش

