

KLİNİK ENZİMOLOJİ

Prof. Dr. Erdinç DEVRİM
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya AD
devrim@ankara.edu.tr

ENZİMLER

- ▶ Biyokimyasal reaksiyonları katalizleyerek çok hızlandıran protein yapısındaki biyolojik katalizörlerdir.
- ▶ Reaksiyonun aktivasyon enerjisini azaltırlar.
- ▶ Reaksiyonun denge sabitini değıştirmezler.
- ▶ Katalizledikleri reaksiyon sırasında, net üretim veya tüketimleri olmaz ve yapısal değışime uğramazlar.

Enzimlerin Sınıflandırması

1. Oksidoredüktazlar (Laktat dehidrojenaz)
2. Transferazlar (Aspartat transaminaz)
3. Hidrolazlar (Amilaz)
4. Liyazlar (Aldolaz)
5. İzomerazlar (Epimeraz)
6. Ligazlar (Heksokinaz)

Enzimlerin Klinikte Kullanımı

- ▶ Çeşitli hastalıkların tanı ve izleminde vücut sıvılarındaki enzim aktivite veya konsantrasyonunun ölçümü şeklinde
- ▶ Vücut sıvılarındaki çeşitli maddelerin ölçümünde analitik reaktif olarak
- ▶ Tedavi edici amaçlarla

Enzim Katalizli Reaksiyonun Hızına Etki Eden Faktörler

1. Substrat konsantrasyonu [S]
2. Sıcaklık
3. pH
4. Enzim konsantrasyonu [E]
5. Kofaktörler
6. Aktivatörler/İnhibitörler

Enzim Düzeylerinin Laboratuvarda Ölçümü - I

- ▶ En sık kullanılan yöntem enzim katalizli kimyasal reaksiyonun hızının ölçülmesidir.
- ▶ Reaksiyon hızını etkileyen faktörlerden substrat konsantrasyonu doygun miktarlarda, diğer faktörler de optimum ve sabit düzeylerde sağlandığında enzim katalizli bir reaksiyonun başlangıç hızı enzim miktarıyla doğru orantılıdır.

Enzim Düzeylerinin Laboratuvarda Ölçümü - II

- ▶ Belirli koşullar altında; birim zamandaki **substrat azalma veya ürün oluşma** hızı enzim aktivitesiyle doğru orantılıdır.
- ▶ Bir dakikada bir mikromol substratı değişime uğratan (katalizleyen) enzim miktarı bir ünitedir (**U** veya IU; internasyonal **ünite**; $\mu\text{mol/dk}$).
- ▶ SI birim: "**Katal**" (mol/s)
- ▶ Enzim miktarı aktivite olarak birim hacimde ifade edilir:
 - Katal/L veya U/L

Bazı tanısal enzimlerin temel doku kaynakları

Asit fosfataz	Prostat, eritrosit	Kimotripsin(-ojen)	Pankreas
ALT	KC	Kreatin kinaz	Kas ve beyin
Aldolaz	Kas (iskelet kası)	LD	Kas, KC, böbrek, eritrositler, pankreas
Alkol DH	KC	Pepsin(-ojen)	Mide mukozası
ALP	Kemik, plasenta, böbrek, bağırsak mukozası, hepatobiliyer sistem	PSA	Prostat
α-Amilaz	Pankreas, tükürük bezleri	Sorbitol DH	KC
Anjiyotensin konverting enzim (ACE)	Akciğer ve böbrek damar endoteli	Lipaz	Pankreas
Arjinaz	KC	Tripsin(-ojen)	Pankreas
AST	Kalp, KC, Kas	Serüloplazmin	KC
GGT	Böbrek, hepatobiliyer sistem, prostat, pankreas	5'-Nükleotidaz	Hepatobiliyer sistem
Glutamat DH	KC		
İzositrat DH	KC		
Kolinesteraz II	KC		

Hücre organellerinin belirleyicisi olan enzimler

Hücre Organeli	Belirteç
Çekirdek	DNA
Mitokondri	Glutamat dehidrojenaz
Ribozom	Yüksek RNA içeriği
Endoplazmik retikulum	Glukoz-6-fosfataz
Lizozom	Asit fosfataz ve katepsin
Hücre zarı	Na ⁺ -K ⁺ ATPaz, 5' Nükleotidaz ve adenilat siklaz
Golgi cisimciği	Galaktozil transferaz
Peroksizom	Katalaz ve Ürik asit oksidaz
Sitozol	Laktat dehidrojenaz

Kanda Bulunan Enzimlerin Sınıflandırması

► Plazmaya özgü enzimler

Serin proteaz prokoagulanlar, trombin, faktör XII, faktör X, vd.

► Salgılanan (sekretuar) enzimler

Lipaz, α -amilaz, tripsinojen, prostatik asit fosfataz, PSA (prostat spesifik antijen)

► Hücresel enzimler

LD (laktat dehidrojenaz), AST (aspartat transaminaz), ALT (alanin transaminaz), ALP (alkalen fosfataz), vd.

Enzimlerin Kan Düzeyini Etkileyen Faktörler

- ▶ Enzimlerin sentezlendikleri hücreden dolaşıma geçiş hızı
 - Enzimlerin hücreden sızma hızı
 - Enzim üretimindeki değişiklikler
 - ▶ Enzim sentezi artışı
 - ▶ Enzim sentezi azalması
- ▶ Enzimlerin dolaşımdan temizlenme hızı

Enzimatik Aktiviteyi Etkileyen Özgün Olmayan Bazı Etkenler

- ▶ Yaş
- ▶ Gebelik
- ▶ Cinsiyet
- ▶ Irk
- ▶ Fiziksel aktivite
- ▶ İlaç ve alkol kullanımı
- ▶ Hemoliz

İzoenzim

- ▶ Katalitik aktiviteleri aynı; elektroforetik göç hızları, doku dağılımları, ısıya, inhibitör ve aktivatörlere yanıtları farklılık gösteren enzim formları olan *izoenzimler*, biyolojik aktif proteinlerdir.
- ▶ Örnekler:
 - Laktat dehidrojenaz (LD): LD-1 – LD-5
 - Kreatin kinaz (CK): CK-1 – CK-3

Enzimatik Analizlerin Çalışılması

- ▶ Kanda enzim aktivitelerinin belirlenmesi için en uygun ortam **SERUM**.
- ▶ İdrar genel olarak uygun bir örnek (numune) olmaz (ancak; idrarda amilaz düzeyi önemlidir).
- ▶ Beyin omurilik sıvısı (BOS) enzimatik analizler için oldukça kısıtlıdır.
- ▶ Bazı doku örnekleri ve kan hücrelerinde özgün enzimatik analizler yapılabilmektedir.
- ▶ Enzimatik analizler örnek alındıktan sonra mümkün olan en kısa zamanda çalışılmalıdır.
- ▶ Çalışılmayacaksa örnekler uygun koşullarda saklanmalıdır.

Aspartat Transaminaz (AST) (EC 2.6.1.1)

- ▶ Aspartat aminotransferaz adıyla da bilinir.
- ▶ Eski terminolojiyle *glutamik okzaloasetik transaminaz* (GOT) olarak da kullanılır.
- ▶ Koenzim olarak pridoksal fosfat kullanır.

Aspartat Transaminaz (AST)



- ▶ Transaminasyon reaksiyonu olarak bilinen bu reaksiyon amino asitlerin sentez ve yıkımında rol alır.

Aspartat Transaminaz (AST)

Doku kaynakları

- ▶ En yüksek konsantrasyonlarda **kalp dokusu, iskelet kası ve karaciğerde;**
- ▶ Daha düşük konsantrasyonlardaysa böbrek, pankreas ve eritrositlerde bulunur.

Aspartat Transaminaz (AST)

Klinik kullanımı

- ▶ Miyokart infarktüsü (MI), hepatosellüler hastalıklar ve iskelet kası tutulumu gösteren hastalıkların tanısında değerlidir.
- ▶ Akut MI sürecinde AST düzeyleri 8-12 saat içinde yükselir, 24 saatte tepe değerine çıkar ve 5 gün içinde normal değerlerine döner.

Aspartat Transaminaz (AST)

Arttığı diğer durumlar

- ▶ Pulmoner emboli
- ▶ Konjestif kalp yetmezliği
- ▶ Akut hepatosellüler hastalıklar
 - Viral hepatit (normalin üst sınırınının 100 katına çıkabilir.)
- ▶ Siroz (orta düzeyde artış)
- ▶ Müsküler distrofiler
- ▶ İnflamatuvar durumlar

Aspartat Transaminaz (AST)

- ▶ AST hücre içinde 2 izoenzim şeklinde bulunup farklı yerleşim gösterir:
 - Sitoplazmik
 - Mitokondriyal
- ▶ Sitoplazmik izoenzim serumda daha çok bulunandır.
- ▶ Karaciğer sirozu gibi durumlarda mitokondriyal izoenzimi serumda belirgin olarak artar.

Aspartat Transaminaz (AST)

- ▶ Referans aralığı (serum için)
 - < 41 U/L
- ▶ Yenidoğan döneminde fizyolojik olarak yüksektir (47 – 150 U/L).
- ▶ Hemolizli örnek **çalışılmamalıdır.**
(Hemolizli serumda AST düzeyi olduğundan 10 kat yüksek çıkabilir.)

Alanin Transaminaz (ALT) (EC 2.6.1.2)

- ▶ Alanin aminotransferaz adıyla da bilinir.
- ▶ Eski terminolojiyle *glutamik piruvik transaminaz* (GPT) olarak da kullanılır.
- ▶ Alaninden α -ketoglutarata amino grubunun taşındığı tepkimeyi katalizler.
- ▶ Koenzim olarak pridoksal fosfat kullanır.

Alanin Transaminaz (ALT)



- ▶ Bir çok dokuda bulunmakla birlikte en yüksek konsantrasyonda bulunduğu organ **karaciğerdir.**
- ▶ Hücre içi yerleşimi yalnızca **sitoplazmiktir.**
- ▶ **Karaciğere özgü transaminaz** olarak bilinir.

Alanin Transaminaz (ALT)

- ▶ **Klinikte en çok karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılır.**
- ▶ Normalde $ALT/AST < 1$
- ▶ Karaciğerin akut inflamatuvar hastalıklarında ALT artışı AST artışından daha fazla olur ($ALT/AST > 1$).
- ▶ Yarı ömrü AST'den uzun olduğu için kanda daha uzun süre yüksek kalır:
 - ALT (Plazma yarı ömrü 50 saat)
 - AST (Plazma yarı ömrü 12 saat)
 - ▶ Sitoplazmik 14 saat
 - ▶ Mitokondriyal 6 saat

Alanin Transaminaz (ALT)

- ▶ Referans aralığı (serum için)
 - < 45 U/L (E)
 - < 34 U/L (K)
- ▶ Hemolizden AST kadar önemli oranda etkilenmese de, hemolizli örnek çalışılmamalıdır.

Kreatin Kinaz (CK) (EC 2.7.3.2)

- ▶ Fizyolojik işlevi kas hücrelerinde yüksek enerjili bileşik olan kreatin fosfat molekülünün depolanmasını sağlayan reaksiyonu katalizlemesidir.
- ▶ Kreatin fosfokinaz olarak da adlandırılır (*yanlış adlandırma*).

CK



Kreatin Kinaz (CK)

- ▶ **İskelet kası, kalp kası ve beyin dokusu** en yüksek aktivitede bulunduğu dokulardır.
- ▶ Mesane, plasenta, gastrointestinal sistem, tiroit, uterus, böbrek, akciğerler, prostat, dalak, karaciğer ve pankreas daha az miktarda bulunduğu diğer dokulardır.

Kreatin Kinaz (CK)

- ▶ Dimer şeklinde bir protein olup 2 alt ünitesi vardır ve bunun sonucunda 3 tane izoenzimi bulunur:
 - CK-BB (Beyin tipi); CK-1
 - CK-MB (Karışık tip); CK-2
 - CK-MM (Kas tipi); CK-3
- ▶ CK-MM; kalp ve iskelet kasında,
- ▶ CK-MB; kalp ve daha az oranda iskelet kasında,
- ▶ CK-BB; beyin, mesane, akciğerler, prostat, uterus, kolon, mide ve tiroit dokularında daha çok bulunur.
- ▶ Serumda asıl bulunan CK-MM'dir, CK-MB total CK'nın % 6'sından az bulunurken, CK-BB ise çoğu yöntemle serumda saptanamaz.

Kreatin Kinaz (CK)

- ▶ Serumda total CK artışına yol açan durumlar:
 - Akut miyokart infarktüsü
 - İskelet kası hastalıkları
 - ▶ Müsküler distrofi
 - ▶ Polimiyozit
 - Hipotiroidi
 - Fiziksel aktivite/egzersiz
 - İntramüsküler enjeksiyonlar
 - Malign hipertermi
 - Merkezi sinir sistemi hasarı

Kreatin Kinaz (CK)

- ▶ Referans aralığı (serum için):
 - Total CK
 - ▶ 38 – 174 U/L (erkek)
 - ▶ 26 – 140 U/L (kadın)
 - CK-MB (CK-2)
 - ▶ Total CK aktivitesinin % 6'sından az
 - ▶ CK-MB (kütle): 0,6 – 6,3 ng/mL
- ▶ Hemolizli serum örneklerinde yanlış yüksek sonuçlar çıkar (analitik interferans nedeniyle).
- ▶ Serum karanlıkta saklanmalıdır (güneşiği enzimi inaktive eder).
- ▶ Yenidoğan döneminde total CK değeri yüksektir (erişkin dönemin 3 katına kadar çıkabilir).

Laktat Dehidrojenaz (LD) (EC 1.1.1.27)

- ▶ Laktat ve piruvat moleküllerinin birbirine dönüşümünü katalizler, tüm hücrelerde bulunur.

LD



- ▶ Kalp, karaciğer, iskelet kası, böbrek ve eritrositler en yüksek aktivitede bulunduğu dokulardır.
- ▶ Akciğer, düz kas ve beyinde de az miktarlarda bulunur.

Laktat Dehidrojenaz (LD)

- ▶ Enzimin 4 tane alt ünitesi vardır ve bu alt üniteleri oluşturan 2 farklı polipeptit zincir bulunur (H ve M).
- ▶ Bunun sonucunda 5 izoenzimi vardır:
 - LD-1 (HHHH)
 - LD-2 (HHHM)
 - LD-3 (HHMM)
 - LD-4 (HMMM)
 - LD-5 (MMMM)

Laktat Dehidrojenaz (LD)

- ▶ LD-1 ve LD-2, kalp, eritrositler ve böbrek korteksinde,
- ▶ LD-3, akciğerler, lenfositler, dalak ve pankreasta,
- ▶ LD-4 ve LD-5, iskelet kası ve karaciğerde bulunurlar.

Laktat Dehidrojenaz (LD)

İzoenzimlerin total LD miktarına oranları

İzoenzim	%
LD-1	14-26
LD-2	29-39
LD-3	20-26
LD-4	8-16
LD-5	6-16

Laktat Dehidrojenaz (LD)

► Arttığı durumlar:

- Miyokard infarktüsü (MI)
- Hemolitik anemi
- Megaloblastik anemi
- Böbrek infarktı
- Hemolizli örnek
- Pulmoner emboli
- Lenfositoz
- Akut pankreatit
- Akut lenfoblastik lösemi
- İskelet kası hasarı
- Karaciğer hasarı

Laktat Dehidrojenaz (LD)

- ▶ Referans aralığı (serum için)
 - (L → P) **125 – 220 U/L**
 - (P → L) **240 – 480 U/L**
- ▶ **Hemolizli örnek çalışılmamalıdır.**
- ▶ Örnek hemen çalışılmayacaksa **oda sıcaklığında (25 C °) saklanmalı** ve 48 saat içinde, eğer izoenzim analizi yapılacaksa da 24 saat içinde çalışılmalıdır.

Alkalen Fosfataz (ALP) (EC 3.1.3.1)

- ▶ Alkali pH'da (9-10) organik fosfomonoesterlerin hidrolizini katalizler.
- ▶ **Bağırsaklar, karaciğer, kemik, dalak, plasenta ve böbrek** en yüksek konsantrasyonda bulunduğu dokulardır.
- ▶ Değişik yöntemlerle belirlenen çok sayıda izoenzimleri vardır, en çok çalışılanları; karaciğer, kemik, intestinal ve plasental izoenzimleridir.

Alkalen Fosfataz (ALP)

- ▶ Klinik önemi olan durumlar (ALP artışı)
 - Hepatobiliyer hastalıklar (ekstrahepatik ve intrahepatik kolestaz)
 - Atmış osteoblastik aktivite gösteren kemik hastalıkları (örneğin; *Paget hastalığı*)
- ▶ Fizyolojik olarak kemik gelişiminin hızlı olduğu çocukluk döneminde yüksektir (büyüme dönemi).
- ▶ Gebeliğin 3. trimesterinde yüksek bulunabilir.

Alkalen Fosfataz (ALP)

- ▶ Referans aralığı (serum için)
40 – 129 U/L (E; > 17 yaş)
35 – 104 U/L (K; > 17 yaş)
- ▶ Hemolizli örneklerde hafif yüksek sonuçlar ölçülebilir.
- ▶ Örnekler bekletilmeden çalışılmalıdır.
(buzdolabında bekletilme sonucu serum ALP aktivitesi günde % 2 kadar artar)

Asit Fosfataz (ACP)

(3.1.3.2)

- ▶ Asit pH'da (~ 5) organik fosfomonoesterlerin hidrolizini katalizler.
- ▶ En yüksek aktivitede bulunduğu doku **prostat** bezidir.
- ▶ Kemik, karaciğer, dalak, böbrek, eritrositler ve plateletlerde de bulunur.
- ▶ Serum total ve prostatik ACP aktiviteleri prostat kanseri tanı ve izleminde geçmişte kullanılmıştır.
- ☀ Günümüzde prostat kanseri tanı ve izleminde, glikoprotein yapıda bir serin proteaz olan *prostat spesifik antijen (PSA)* kullanılmaktadır.

Asit Fosfataz (ACP)

Serum ACP aktivitesinin arttığı diğer durumlar:

- ▶ Kemik hastalıkları (osteoklastik aktivite)
- ▶ Kemik metastazi
- ▶ Gaucher hastalığı

Asit Fosfataz (ACP)

- ▶ Referans aralığı (serum için)
 - Total ACP
 - ▶ 2,5 – 11,7 U/L (erkek)
 - ▶ 0,3 – 9,2 U/L (kadın)
 - Prostatik ACP
 - ▶ 0,2 – 5,0 U/L (erkek)
 - ▶ 0,0 – 0,8 U/L (kadın)
- ▶ Hemolizli örnek çalışılmamalıdır.
- ▶ Serum kanın şekilli elemanlarından olabildiğince çabuk ayrılmalıdır.

Gama-Glutamil Transferaz (GGT) (EC 2.3.2.2)

- ▶ Gama-glutamil peptitlerden amino asitlere gama-glutamil gruplarının transferini katalizler.
- ▶ Peptit ve protein sentezi, doku glutatyon düzeylerinin kontrolü ve amino asitlerin hücre zarlarından geçişinde rol oynadığı düşünülmektedir.
- ▶ Esas olarak böbrek (proksimal renal tübül), karaciğer, pankreas ve bağırsakta bulunur.

Gama-Glutamil Transferaz (GGT)

- ▶ Özellikle karaciğer ve biliyer sistem hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılır.
- ▶ Arttığı durumlar:
 - Biliyer sistem tıkanıklıkları
 - Enzim indüksiyonu yapan ilaçların kullanımı (örneğin; fenobarbital)
 - Alkolizm
- * Artmış ALP düzeylerinin değerlendirilmesinde GGT ölçümü önemlidir, çünkü kemik hastalıkları ve gebelikte GGT düzeyleri normaldir.

Gama-Glutamil Transferaz (GGT)

- ▶ Referans aralığı (serum için)
 - 8 – 61 U/L (Erkek)
 - 5 – 36 U/L (Kadın)
- ▶ Hemolizsiz serum tercih edilen örnektir, EDTA'lı plazmada da çalışılabilir.
- ▶ Buzdolabında 1 ay, -20 C°'de 1 yıl aktivitesini korur.

5'-Nükleotidaz (NTP) (EC 3.1.3.5)

- ▶ Nükleozid-5'-fosfatlardan (örneğin; AMP) inorganik fosfatı koparan bir fosfatazdır.
- ▶ Hepatobiliyer hastalıklarda serum değeri normalin 2-6 katına çıkar.
- ▶ Bu nedenle hepatobiliyer hastalıkların tanısının konmasında çok değerlidir.
- ▶ Referans aralığı (serum için):
2 – 17 U/L

KOLİNESTERAZ II (CHE) (EC 3.1.1.8)

- ▶ Serum kolinesterazı veya psödokolinesteraz
- ▶ Klinikteki kullanımı;
 - Karaciğer fonksiyon testi
 - Organik fosfor zehirlenmeleri; **enzim inhibe olur.**
 - Ameliyatlarda kas gevşetici olarak kullanılan süksinildikolin ve mivacurium bu enzim tarafından hidroliz edilir; enzimin eksikliği durumunda **uzamış apne** görülür.

α -Amilaz (AMY) (EC 3.2.1.1)

- ▶ Nişasta ve glikojeni, α -1,4 glikozit bağlarını kırarak glukoz, maltoz ve dekstrine yıkar.
- ▶ Serumdaki amilaz enziminin en önemli doku kaynakları **pankreasın** asiner hücreleri ve **tükürük bezleridir**.
- ▶ Serumda total amilaz ve pankreatik amilaz (pankreatik izoenzim) olarak çalışılır.
- ▶ İskelet kası, ince bağırsak ve *Fallop* tüplerinde de bulunur.
- ▶ MK 50000-55000 olan amilaz **idrara geçer**.

α -Amylaz (AMY)

► Serum amilaz düzeyinin arttığı durumlar:

- **Akut pankreatit**
- Tükürük bezi hastalıkları
 - Kabakulak
 - Parotit
- Perfore peptik ülser
- Bağırsak tıkanması
- Kolesistit
- Rüptüre ektopik gebelik
- Mezenterik infarkt
- Akut apandisit
- Böbrek yetmezliği
- Diyabetik ketoasidoz
- İlaçlar (örneğin; morfin)
- Makroamilazemi

α -Amilaz (AMY)

- ▶ Hiperlipemik kişilerde serum amilaz aktivitesi akut pankreatit gibi amilaz yüksekliğine yol açması gereken durumlarda bile normal sınırlarda kalabilir.
(amilaz aktivitesi triaçilgliserol tarafından inhibe edildiği için)
- ▶ Enzim oldukça dayanıklıdır, serum ve idrar örneklerinde, oda sıcaklığında 1 hafta, buzdolabında 2 ay süreyle, amilaz aktivitesinde çok az kayıp olur.
- ▶ Referans aralığı (serum için):
 - 28 – 100 U/L

Lipaz (LIP) (EC 3.1.1.3)

- ▶ Tam adı: Triaçilgliserol (TAG) Açilhidrolaz
- ▶ Yağlardaki ester bağlarının hidrolizini katalizler.
- ▶ TAG molekülünün 1. ve 3. karbon atomlarındaki ester bağlarını kırar.
- ▶ Reaksiyon sonunda 1 TAG molekülünden 2 tane yağ asidi ve 1 tane *2-açilgliserol* oluşur.
- ▶ Esas doku kaynağı pankreas.
- ▶ Mide ve ince bağırsakta da bulunur.
- ▶ Klinikteki en önemli kullanım alanı akut pankreatit tanısında yararlanılmasıdır.

Lipaz (LIP)

- ▶ Referans aralığı (serum için):
13 – 60 U/L
- ▶ Oda sıcaklığında 1 hafta, buzdolabında 3 hafta aktivitesini korur.
- ▶ Hemolizli örnekte yanlış düşük sonuçlar ölçülür.

Glukoz 6-fosfat Dehidrojenaz (G6PD) (EC 1.1.1.49)

- ▶ Pentoz fosfat yolunun ilk basamağını katalizleyen enzimdir.
- ▶ Pentoz fosfat yolunda **NADPH** sentezlenmektedir.
- ▶ Enzimin en önemli doku kaynakları; **eritrositler**, adrenal korteks, dalak, timus, lenf düğümleri ve laktasyondaki meme bezleridir.
- ▶ Eritrositlerin oksidatif strese karşı korunmasında önemli rolü vardır.

G6PD

- ▶ Eritrositlerde G6PD eksikliği bu enzime bağlı en önemli klinik durumdur:
 - Eritrositler oksidan ajanlara duyarlı hale gelir,
 - Bunun sonucunda hemolitik anemi gelişir.
- ▶ Referans aralığı:
 - Serum 0 – 0,18 U/L
 - Eritrosit 8 – 14 U/g Hb

Adenozin Deaminaz (ADA) (EC 3.5.4.4)

- ▶ Adenozin yıkımında görev alır.
- ▶ Eksikliği “Şiddetli Kombine İmmün Yetmezlik” nedenidir.
- ▶ Çeşitli vücut sıvılarında ölçümü yapılabilmele birlikte, en sık serum ve plevral sıvıda ADA ölçümleri yapılır.
- ▶ Plevral sıvıda ADA aktivitesinin yüksek bulunması **tüberküloz** (Tbc) tanısında değerlidir.
- ▶ Serum ADA aktivitesinin yüksek bulunması da Tbc tanısında önemlidir.
- ▶ Referans aralığı (serum): 5 – 35 U/L

Anjiyotensin Konverting Enzim (ACE) (EC 3.4.15.1)

- ▶ Anjiyotensin I'in anjiyotensin II'ye dönüşümünü katalizler.
- ▶ Akciğer ve böbreklerdeki damar endotel hücrelerince üretilir.
- ▶ Bradikinini de yıkan enzimdir.
- ▶ Enzim inhibisyonu hipertansiyon tedavisinde kullanılır (ACE inhibitörleri).
- ▶ **Serumda artmış ACE aktivitesi sarkoidozda görülür, bu nedenle sarkoidoz tanı ve izleminde yararlanır.**
- ▶ Böbrek hastalıkları, obstrüktif akciğer hastalığı ve hipotirodide enzimin serum aktivitesi azalabilir.

MI ve Enzimler

Enzim	Yükselmeye başlama zamanı (saat)	Tepe yaptığı zaman (saat)	Artış derecesi (x Normalin üst sınırı)	Normale dönüş (gün)
Total CK	4-8	12-24	5-10	1,5-2
CK-MB (CK-2)	4-6	12-24	5-15	1-2
AST	8-12	24	2-3	5
Total LD	12-24	72	2-3	10
LD-1>LD-2	12-24			5

Karaciğer Hastalıklarında Enzimler

▶ Hepatosellüler hastalıklar

- ALT
- AST
- Total LD ve LD-5

▶ Biliyer sistem hastalıkları

- ALP
- GGT
- 5'-NT

İskelet Kası Hastalıklarında Enzimler

- ▶ CK
- ▶ AST
- ▶ LD
- ▶ Aldolaz

Kemik Hastalıklarında Enzimler

- ▶ ALP (özellikle kemik izoenzimi)
- ▶ ACP

Akut Pankreatit Tanısında Enzimler

- ▶ Amilaz (serum ve idrar)
- ▶ Lipaz
- ▶ Amilaz klirensi/kreatinin klirensi oranı

OLGU 1

▶ 46 y, erkek. Hazımsızlık nedeniyle doktora başvuruyor. Ara ara terleme, halsizlik ve baş ağrısı yakınmaları da var. KB: 148/105 mmHg. Babası 62 yaşında diyabete sekonder MI nedeniyle ölmüş. EKG'si 6 ay öncekine göre farklılık gösteriyor.

- CK: 129 U/L (30–160)
- CK-MB: % 4 (< % 6)
- LD: 280 U/L (100–225)
- LD1 > LD2
- AST: 35 U/L (5–30)

▶ **Ön tanı?**

▶ **Ek kardiyak belirteçler?**

▶ **Hastaneye sevk??? Takip için hangi enzimler önemli?**

OLGU 2

- ▶ 11 y, erkek çocuk. Artmış iştah ve bacaklarda kas ağrısı yakınmaları var. Ergenlik belirtileri var, yüzde sakal bıyık, seste kalınlaşma, bacak ve kollarda kıllanma, vb. FM: Normal.
 - CK: 60 U/L (30–160)
 - ALP: 140 U/L (30–90)
 - Glukoz: 85 mg/dL (65–110)
 - Amilaz: 75 U/L (60–180)
- ▶ Olası tanı?
- ▶ **Neden ALP yüksek?**
- ▶ Başka testler gerekir mi?

OLGU 3

- ▶ 56 y, Afrika kökenli Amerikalı kadın. Karın ağrısı, halsizlik ve iştah kaybı yakınmalarıyla başvuruyor. Son aylarda herhangi bir seyahat öyküsü yok. Yakınmaları günlerdir sürüyor.
- ▶ Apandisiti ekarte etmek için ne yapılmalı?
- ▶ **Tanıda hangi enzim testleri yararlı olabilir?**
- ▶ Tedavi???

KAYNAKLAR

- ▶ **Clinical Chemistry**, Fourth Edition. Bishop ML, Duben-Engelgirk JL, Fody EP. Lippincott Williams & Wilkins, 2000; sayfa: 192-214
- ▶ **Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics**, Fourth Edition. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Elsevier Saunders, 2006; sayfa: 597-643
- ▶ **Medical Biochemistry**, Fourth Edition. Bhagavan NV. Harcourt Academic Press, 2002; sayfa: 121-132
- ▶ **İnsan Biyokimyası**. Onat T, Emerk K, Sözmen EY. Palme Yayınları, 2002; sayfa: 212-220
- ▶ **Tıbbi Biyokimya**, Elgün S. 2004; sayfa: 153-160