

# KLİNİK ENZİMOLOJİ

*Prof. Dr. Erdinç DEVRİM*  
*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Tıbbi Biyokimya AD*  
[devrim@ankara.edu.tr](mailto: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 dehidrogenaz)
2. Transferazlar (Aspartat transaminaz)
3. Hidrolazlar (Amilaz)
4. Liyazlar (Aldolaz)
5. İzomerazlar (Epimeraz)
6. Ligazlar (Pirüvat karboksilaz)

# 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

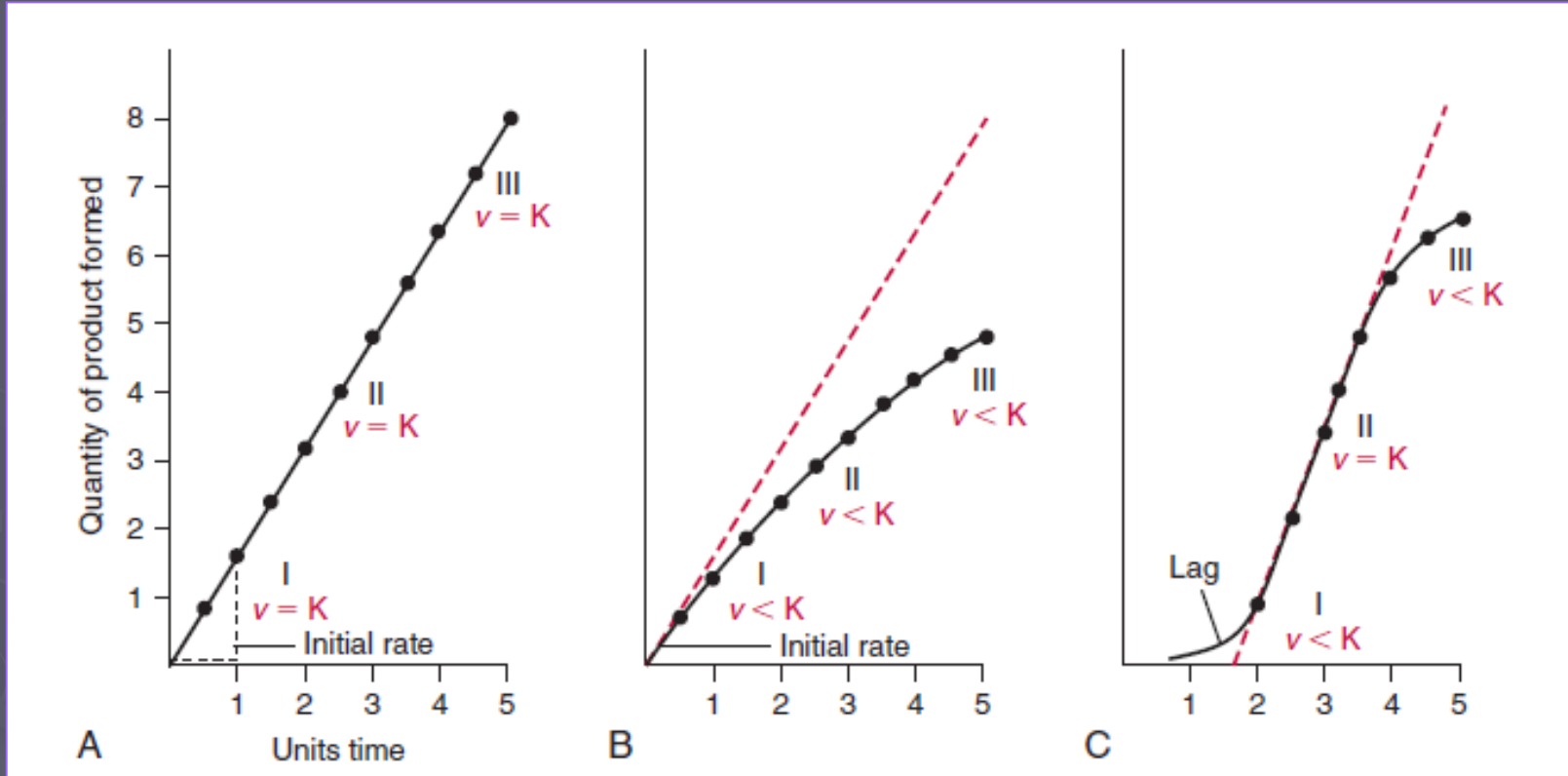
# Enzim Düzeylerinin Laboratuvarda Ölçümü - I

- ▶ 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**

# Zamana karşı enzim katalizli reaksiyon hızının değişimi



*Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Sixth Edition*



**TABLE 22.1 Enzyme Commission Numbers, Systematic and Trivial Names, and Frequently Adopted Abbreviations of Enzymes of Major Clinical Importance**

EC Number	Systematic Name	Trivial Name	Abbreviation
1.1.1.27	L-Lactate: NAD <sup>+</sup> oxidoreductase	Lactate dehydrogenase	LD
1.4.1.3	L-Glutamate: NAD(P) <sup>+</sup> oxidoreductase (deaminating)	Glutamate dehydrogenase	GLD
2.3.2.2	( $\gamma$ -Glutamyl)-peptide: amino acid $\gamma$ -glutamyltransferase	$\gamma$ -Glutamyltransferase	GGT
2.6.1.1	L-Aspartate: 2-oxoglutarate aminotransferase	Aspartate aminotransferase (transaminase)	AST
2.6.1.2	L-Alanine: 2-oxoglutarate aminotransferase	Alanine aminotransferase (transaminase)	ALT
2.7.3.2	ATP: creatine <i>N</i> -phosphotransferase	Creatine kinase	CK
3.1.1.3	Triacylglycerol acylhydrolase	Lipase	LPS
3.1.1.7	Acetylcholine acetylhydrolase	Acetylcholinesterase, true cholinesterase, choline esterase I	—
3.1.1.8	Acylcholine acylhydrolase	Pseudocholinesterase, butyryl cholinesterase, choline esterase II (serum cholinesterase)	CHE
3.1.3.1	Orthophosphoric-monoester phosphohydrolase (alkaline optimum)	Alkaline phosphatase	ALP
3.1.3.2	Orthophosphoric-monoester phosphohydrolase (acid optimum)	Acid phosphatase	ACP
3.1.3.5	5'-Ribonucleotide phosphohydrolase	5'-Nucleotidase	NTP
3.2.1.1	1,4- $\alpha$ -D-Glucan glucanohydrolase	Amylase	AMY
3.4.21.4		Trypsin	TRY
4.1.2.13	D-Fructose-1,6-bisphosphate D-glyceraldehyde-3- phosphate-lyase	Aldolase	ALD

EC, Enzyme Commission; NAD, nicotinamide adenine dinucleotide; NAD(P), NAD phosphate.

# Bazı tanısal enzimlerin temel doku kaynakları

**Asit fosfataz**

Prostat, eritrosit

**ALT**

KC

**Aldolaz**

Kas (iskelet kası)

**Alkol DH**

KC

**ALP**

Kemik, plasenta, böbrek,  
bağırsak mukozası,  
hepatobilyer sistem

**$\alpha$ -Amilaz**

Pankreas, tükürük bezleri

**Anjiyotensin konverting  
enzim (ACE)**

Akciğer ve böbrek damar  
endoteli

**Arjinaz**

KC

**AST**

Kalp, KC, Kas

**GGT**

Böbrek, hepatobilyer  
sistem, prostat, pankreas

**Glutamat DH**

KC

**İzositrat DH**

KC

**Kolinesteraz II**

KC

**Kimotripsin(-ojen)**

Pankreas

**Kreatin kinaz**

Kas ve beyin

**LD**

Kas, KC, böbrek,  
eritrositler, pankreas

**Pepsin(-ojen)**

Mide mukozası

**PSA**

Prostat

**Sorbitol DH**

KC

**Lipaz**

Pankreas

**Tripsin(-ojen)**

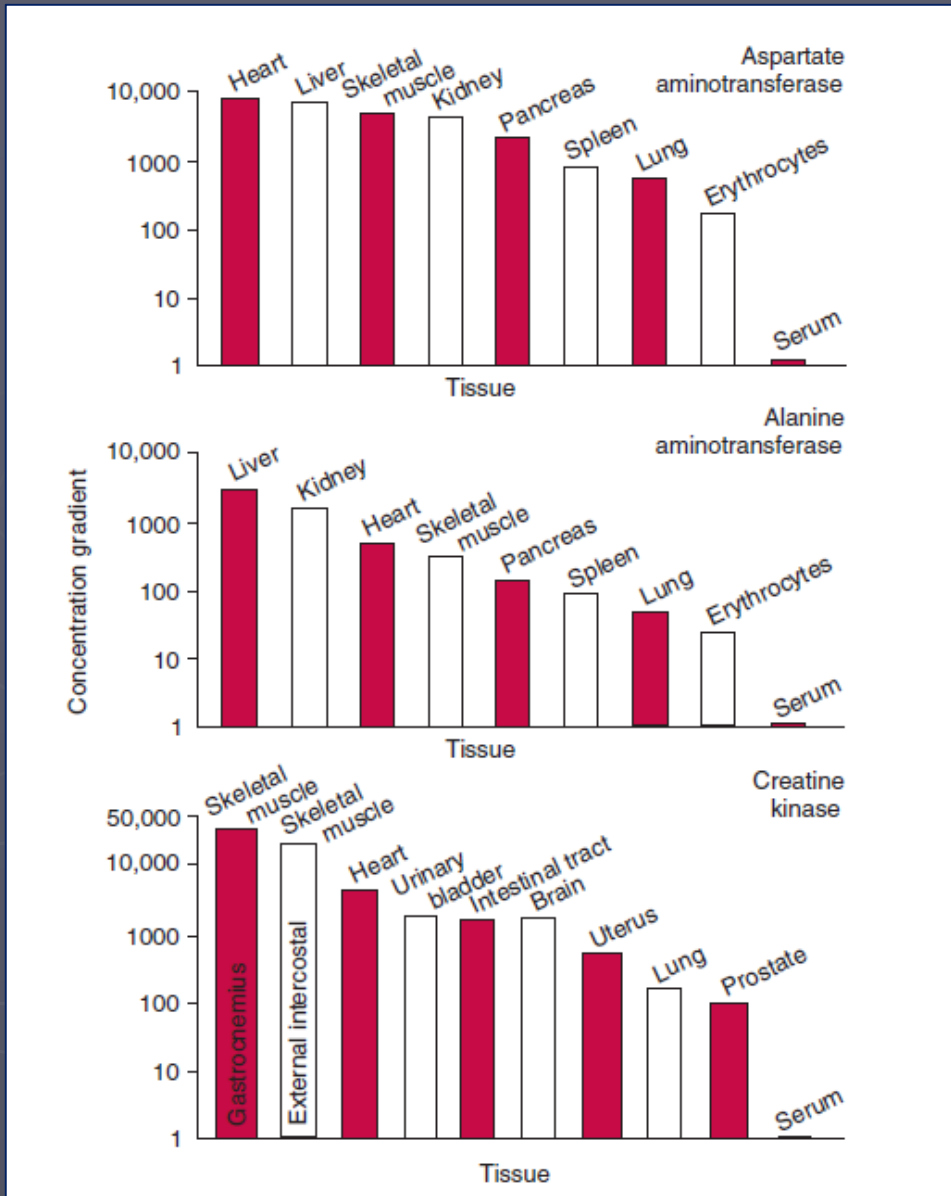
Pankreas

**Serüloplazmin**

KC

**5'-Nükleotidaz**

Hepatobilyer  
sistem



# Hücre organellerinin belirleyicisi olan enzimler

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

# Kanda Bulunan Enzimlerin Sınıflandırması

## ► Plazmaya özgü enzimler

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

## ► Salgılanan (sekretuar) enzimler

Lipaz,  $\alpha$ -amilaz, tripsinojen, prostatik asit fosfataz, PSA (prostat spesifik antijen)

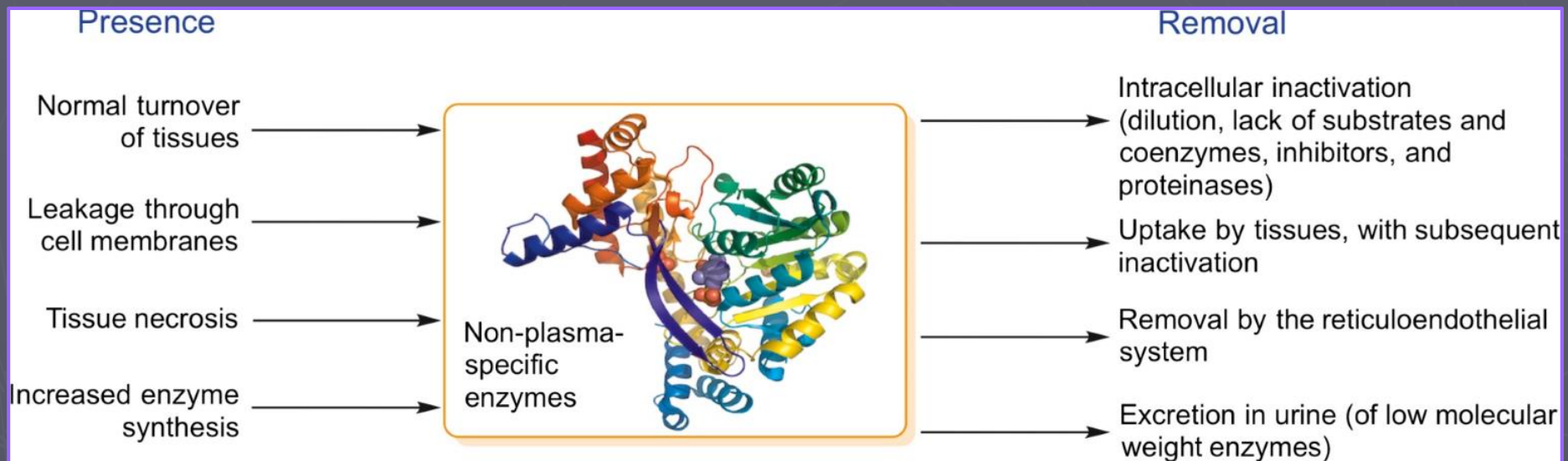
## ► Hücresel enzimler

LD (laktat dehidrogenaz), 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

# Plazmaya özgü olmayan enzimlerin plazma düzeyini etkileyen faktörler



# 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 dehidrogenaz (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 kısıtlı olmakla birlikte belirli bazı enzimlerin ölçümü tanısal olarak önemlidir.
- ▶ 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 (üst referans 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)
  - < 50 U/L (E)
  - < 35 U/L (K)
- ▶ Yenidoğan döneminde fizyolojik olarak yüksektir (üst referans sınırının 3 katına kadar çıkabilir).
- ▶ Hemolizli örnek **çalışılmamalıdır.**  
(Hemolizli serumda AST düzeyi gerçek değerinden 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  $\alpha$ -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.**
- ▶ **Karaciğere özgü transaminaz** olarak bilinir.
- ▶ Hücre içi yerleşimi yalnızca **sitoplazmiktir.**

# Alanin Transaminaz (ALT)

- ▶ **Klinikte en çok karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılır.**
- ▶ Normalde serum ALT/AST < 1
- ▶ Karaciğerin akut inflamatuvar hastalıklarında ALT artışı AST artışından daha fazla olur (serum ALT/AST > 1).
- ▶ Yarı ömrü AST'den uzun olduğu için kanda daha uzun süre yüksek kalır:
  - ALT (Plazma yarı ömrü 47 saat)
  - AST (Plazma yarı ömrü 12 saat)
    - ▶ Sitoplazmik 17 saat
    - ▶ Mitokondriyal 6 saat

# Alanin Transaminaz (ALT)

- ▶ Referans aralığı (serum için)
  - < 50 U/L (E)
  - < 35 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
    - ▶ <171 U/L (E)
    - ▶ <145 U/L (K)
  - 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 Dehidrogenaz (LD veya LDH) (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 Dehidrogenaz (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 Dehidrogenaz (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 Dehidrogenaz (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 Dehidrogenaz (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 Dehidrogenaz (LD)

- ▶ Referans aralığı (serum için)
  - (L → P) <248 U/L (E)  
<247 U/L (K)
  - (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'de (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)
  - Artmış 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)

30 – 120 U/L (>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'de ( $\sim 5$ ) 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 metastazı
- ▶ 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)
  - <55 U/L (E)
  - <38 U/L (K)
- ▶ 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 üst referans sınırınının 3-6 katına çıkar.
- ▶ Bu nedenle hepatobiliyer hastalıkların tanısının konmasında çok değerlidir.
- ▶ Referans aralığı (serum için):  
2 – 17 U/L

# Kolinesteraz 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.

# $\alpha$ -Amilaz (AMY) (EC 3.2.1.1)

- ▶ Nişasta ve glikojeni,  $\alpha$ -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**.

# $\alpha$ -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

# $\alpha$ -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):  
<67 U/L
- ▶ Oda sıcaklığında 1 hafta, buzdolabında 3 hafta aktivitesini korur.
- ▶ Hemolizli örnekte yanlış düşük sonuçlar ölçülür.



# Glukoz 6-fosfat Dehidrogenaz (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 7,9 – 16,3 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 plevra sıvısında ADA ölçümleri yapılır.
- ▶ Plevra sıvısında ADA aktivitesinin yüksek bulunması **tüberküloz** (Tbc) tanısında değerlidir.
- ▶ Serum ADA aktivitesinin yüksek bulunması da Tbc tanısında önemlidir.
- ▶ Referans aralığı (serum): <15 U/L  
(plevra sıvısı): <30 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.

# AMİ 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

# AMİ ve Kardiyak Belirteçler

- ▶ Günümüzde akut miyokart infarktüsü (AMİ) tanısında kullanılan en değerli biyobelirteç **troponinlerdir (TnI veya TnT)**.
- ▶ Troponine ek olarak CK-MB izoenzimi de değerlendirmedeki önemini sürdürmektedir.
- ▶ Yüksek duyarlıklı troponin (hsTn) testlerinin kullanıma girmesiyle birlikte diğer kardiyak belirteçlerin önemi azalmıştır ve tanıda esas olarak hastanın öyküsü (göğüs ağrısı), hsTn ve EKG bulguları kullanılmaktadır.

# 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
- ▶ Pankreatik amilaz

# OLGU 1

- ▶ 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 2

- ▶ 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**, Seventh Edition. Bishop ML, Duben-Engelgirk JL, Fody EP. Lippincott Williams & Wilkins, 2013; sayfa: 262-291
- ▶ **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 Ülkar S. 2017; sayfa: 86-89