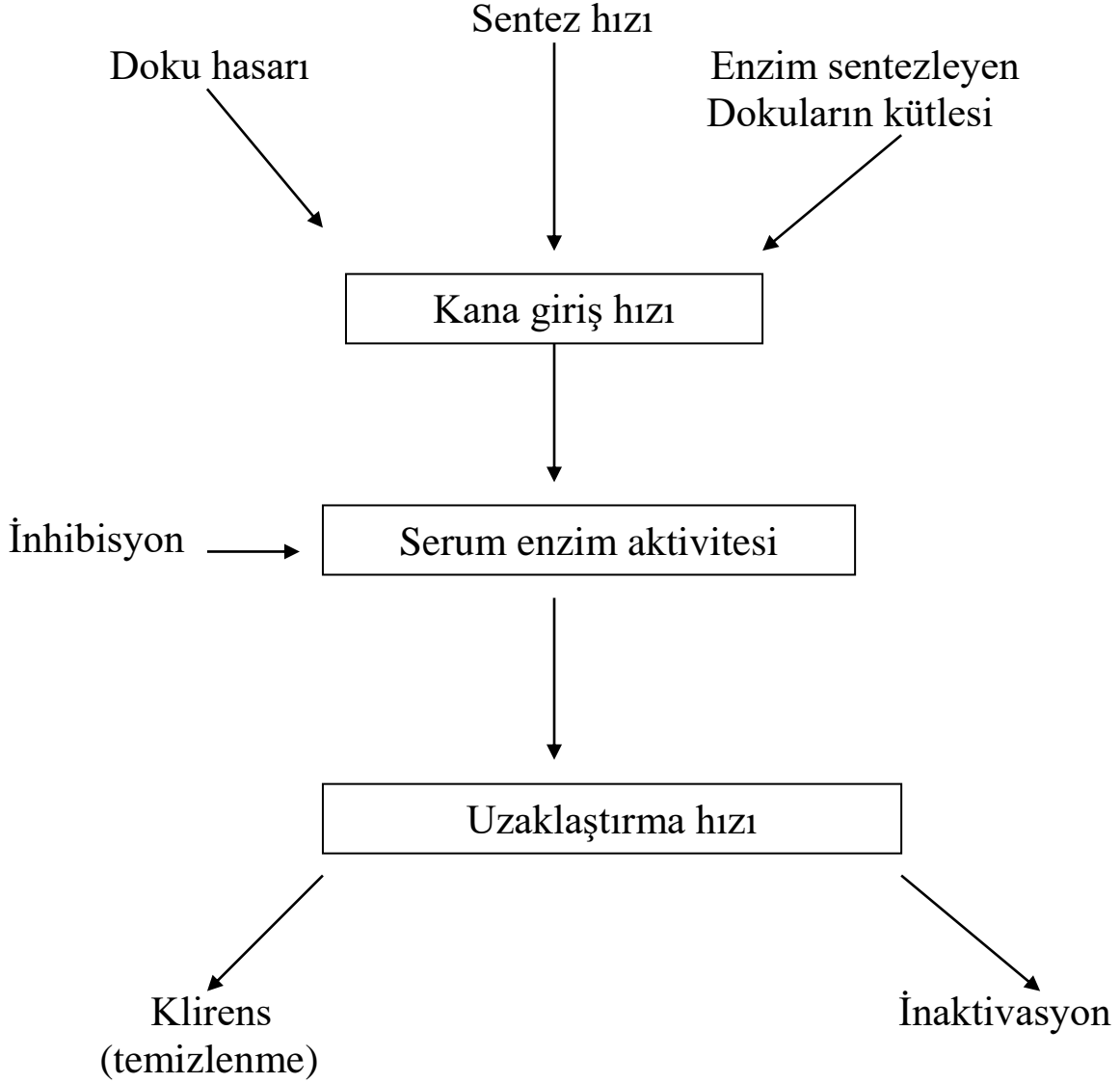


## ***Klinik tanı açısından önem taşıyan vücut sıvılarındaki enzimler***

Bilindiği gibi enzimler genellikle protein yapısındaki katalizörlerdir. Hücre içinde sentezlenirler ve hücredeki reaksiyonları hızlandırarak fizyolojik ısıda cereyan etmelerini sağlarlar. Enzim molekülleri büyük olduğundan hücre zarından kolayca geçemezler. Bu nedenle hücre içi enzimleri çok az miktarda kana veya diğer vücut sıvılarına geçerler. Bu yüzden enzimlerin miktarları değil, katalitik aktiviteleri ölçülür. Kanda ölçülen enzim aktivitesi, enzimin, bulunduğu hücreden kan dolaşımına geçtiği hız ile, parçalanma veya inaktivasyon hızı arasındaki dengenin sonucudur (Şekil). Hücre hasarı oluştuğunda enzimler hücre dışı sıvılara salınırlar. Bu nedenle vücut sıvılarında bulunan enzimlerin ölçümü hücre hasarıyla seyreden bazı hastalıkların tanısında yararlı olmaktadır. Genellikle hastalığa bağlı olarak enzim aktivitesinde artma görülür. Ancak kalıtsal enzim yokluğuna bağlı bazı metabolik hastalıklarda (bkz. Kalıtsal hastalıklar) bazı hücre sel enzimler eksiktir.

Şekil. Serum enzim aktivitesini etkileyen faktörler



Tablo. Klinik tanı bakımından önemli olan serum enzimleri

<i>Enzim</i>	<i>Kaynağı</i>	<i>Hastalık</i>
<i>Asit fosfataz</i>	Prostat, eritrositler	Prostatın metastatik karsinoması
<i>Alanin aminotransferaz (ALT, SGPT)</i>	Hepatositler	Hepatoselüler hastalık
<i>Alkali fosfataz (ALP)</i>	Hepatobiliyer ağ Kemik Gastrointestinal traktus plasenta, böbrek	Kolestatik hastalık Kemik hastalığı
<i>Amilaz</i>	Pankreas Tükrük bezleri	Akut pankreatit
<i>Aspartat aminotransferaz (AST, SGOT)</i>	Hepatositler Kalp kası İskelet kası	Hepatoselüler hastalık Miyokard infarktüsü Kas hastalığı
<i>Gamma glutamil transferaz (GGT)</i>	Karaciğer Pankreas	Kolestazis Aşırı alkol tüketimi
<i>Kolinesteraz</i>	Karaciğer	Suksametonyum duyarlılığı Organik fosfor zehirlenmesi
<i>Kreatin kinaz (CK)</i>	İskelet kası Kalp kası Beyin	Kas hastalığı Miyokard infarktüsü
<i>Laktat dehidrojenaz (LDH)</i>	Kalp kası İskelet kası Eritrositler, karaciğer	Miyokard infarktüsü

### **Enzim sentezi**

Özellikle karaciğeri etkileyen durumlarda enzim sentez hızında artma görülür. Safra yollarında tıkanıklık olursa, karaciğerde safra yollarını oluşturan hücrelere özgü enzimlerin sentezi artar. Bazı ajanlar hepatositlerdeki enzimlerin sentezini indüklerler. Örneğin fenobarbiton ve fenitoin gibi antikonvülsan ilaçlar böyle etkilidirler. Sentezi artan bu enzimlerden belli miktarı dolaşıma geçerse, serumdaki enzim aktivitesi de artmış olur.

### **Enzim sentezleyen hücrelerin kütlesi**

Kemikten kaynaklanan serum alkali fosfatazı osteoblastik aktiviteyi yansıtır. Hızlı büyüme çağında olan çocuklarda serum alkali fosfataz aktivitesi yüksek olur. Yine, osteoblastik aktivitenin fazla olduğu kemik hastalıklarında (örn. Paget hastalığı) serum alkali fosfataz aktivitesi yüksektir. Plasenta da alkali fosfataz sentezlendiğinden, gebeliğin üçüncü ayında bu enzimin düzeyi yükselir. Prostatın metastatik karsinomalarında alkali fosfataz seviyelerinde artış görülür.

### **Hücre harabiyeti**

Enflamasyon, nekroz ve metabolik olarak anormal olan dokulardan çok miktarda enzim kana geçerek, serum enzim düzeylerinin yükselmesine yol açabilir. Örneğin: hepatitlerde transaminazların artması, miyokard infarktüsünde kreatin kinaz artması.

### **Enzimlerin klirensi**

Enzimlerin kan dolaşımından uzaklaştırılma hızı da, serum enzim aktivite düzeyini etkiler. Bunun mekanizması henüz tam olarak açıklanmamıştır. Enzimlerin uzaklaştırılmasında proteazlar tarafından parçalanma veya retikuloendotelial sistem tarafından uzaklaştırma rol oynayabilir. Amilaz dışında diğer enzimlerin böbrekler yoluyla itrahi pek önemli miktarda değildir. Amilaz küçük molekülü olduğu için idrara geçebilir. Bu nedenle kronik böbrek yetmezliğinde serum amilazında orta derecede bir artış olur.

### **Test sonuçları ve klinik bulgular**

Klinik tanıda kullanılan enzimlerin çoğu çeşitli dokularda bulunan enzimlerdir. Bu nedenle genellikle tek bir enzimin ölçümü bir hastalığın kesin tanısı için yeterli olmaz. Örneğin, serum CK yüksekliği miyokard infarktüsü sonucu olduğu gibi, iskelet kası hastalığına da bağlı olabilir. LDH da çeşitli nedenlerle yükselebilir. GOT miyokard infarktüsüne bağlı olarak yükselebileceği gibi viral hepatit gibi karaciğer hücrelerini etkileyen bir durumda da yükselebilir. Bu yüzden enzimlerin diğer testlerdeki bulguların yanı sıra diğer klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerekir. Son örnekte infarktüsle viral hepatitin klinik bulguları çok farklı olduğundan tanıda karışıklığa yol açmayabilir. Ama bazen miyokard infarktüsünün bir komplikasyonu olarak (örn. konjestif kalp yetmezliği) artmış AST karaciğerden kaynaklanabilir.

Bir hastada sadece bir enzimin ölçümü nadiren istenir. Genellikle rutin olarak birçok enzimin ölçümü istenerek bir test modeli oluşturulur. Buradan da ayırıcı tanıya gidilir. Örneğin alkali fosfataz hem kolestazis hem de kemik hastalıklarında yükselir. Ama kolestaziste, kemik hastalıklarında normal olan, bilirubin, transaminaz ve GGT aktiviteleri de yükselir.

**İzoenzimlerin tayini** de ayırıcı tanıya yardımcı olabilir. Yapıları değişik olduğu halde aynı katalitik aktiviteyi gösteren enzimlere izoenzim denir. Genellikle organlara özgü izoenzimler vardır. Laktat dehidrojenazın temelden farklı iki değişik tipi [H (heart=kalp) ve M (muscle=kas)] vardır, bunlar da tetrameriktirler, diğer bir deyişle 4er özdeş altbirim içerirler. H ve M izoenzimlerinin molekül ağırlıkları aynı (33 500) olmakla birlikte, amino asit bileşimleri ve immunolojik özellikleri farklıdır. Kalp LDH'ı saf tetramer (H<sub>4</sub>), kas LDH'ı saf tetramer (M<sub>4</sub>) olup diğer dokularda ayrıca H ve M altbirimlerinin birleşmesiyle M<sub>3</sub>H, M<sub>2</sub>H<sub>2</sub> ve MH<sub>3</sub> olmak üzere üç tip daha LDH izoenzimi bulunur. Elektroferezde LDH elektroforetik mobiliteleri birbirinden farklı, molekül ağırlıkları aynı (134 000 kadar) beş fraksiyona ayrılır. Kreatin kinaz ise M (muscle=kas) ve B (brain=beyin) olmak üzere iki altbirim içeren tetramerik bir enzimdir ve üçü sitosolik (BB, beyinden, MM iskelet kasından, MB izoenzimi de kalpten kaynaklanır), biri mitokondriyal olmak üzere dört izoenzimi mevcuttur. Bu heterojeniteden başka mekanizmalar da sorumludur. Örneğin alkali fosfataz izoenzimlerinde, protein zincirlerine bağlanan karbohidrat (sialik asit) farklıdır. İzoenzimler, fizikokimyasal özelliklerine göre, elektroferez tekniği, immunokimyasal özelliklerine göre (immunoassay) veya kimyasal özelliklerine göre (bazı substratlara farklı aktivite göstermeleri veya inhibitörlere duyarlılıklarının farklı olması) birbirlerinden ayırt edilebilirler.

### **Hastalıklarda serum enzimleri**

#### **Miyokard infarktüsü**

Miyokard infarktüsü nasıl oluşur? Koroner arter hastalığı, arterin yüzeyinde kolesterol ve esterlerinden oluşan *yağlı bir çizgiyle* başlar. Zamanla bu çizgi genişler ve *yağlı bir plağa (aterom)* dönüşür. Bu plak damarın lümenini tıkarırsa *angina pectoris*'e neden olur. Boyuna ve kollara doğru yayılan, sternumda ağrı, baskı hissi, ile karakterize olan bu durumun nedeni, kalp kasının oksijensiz kalmasıdır (*iskemi*). Plak damarı tıkayıcı değilse, *kararsız koroner arter hastalığı* olarak adlandırılır. Aterom plağı kalsifiye olursa arterin duvarı kırılabilir hale gelir. Lumenin ülserasyonu ve plağın yırtılması sonucunda plak içeriği kan dolaşımına geçer (*kolesterol embolisi*). Damarın ülserleşen yüzeyinde trombosit agregasyonu olur ve bu trombositler güçlü damar daraltıcı maddeler salgıladıklarından damar daralır (*stenoz*) ve bunun sonucunda angina pectoris meydana gelir. Trombosit agregasyonu sonucunda da bir *trombus* oluşarak damar tamamen tıkanırse akut miyokard infarktüsü (AMI)'ne yol açar. Bu yüzden AMI teşhisinden sonra hastaya trombolitik ajanlar (streptokinaz, rekombinan doku plazminojen aktivatörü, heparin+aspirin kombinasyonu) şırınga edilir. Bunlar erken verilebilirse, trombus eriyebilir ve iskemik dokunun tekrar beslenmesi sağlanabilir. Buna *reperfüzyon* adı verilir. Reperfüzyon miyokardın harabiyetini önleyerek ölüm riskini azaltabilir.

Miyokard infarktüsünün ilk belirtisi göğüs ağrısıdır. Buna aşırı terleme, bulantı ve kusma eşlik edebilir. Kalp ritminde bozukluk da olabilir ve hasta şoka girebilir. Ancak her göğüs ağrısı da AMI demek değildir. Göğüs ağrısının diğer nedenleri:

- Soğuk ve stresin neden olabileceği göğüs ağrısı (angina pectoris); dinlenmeyle geçer
- Pulmoner embolizm, pnömoni (zatüree), pnömotoraks
- Oesophagus spazmı, gastrik ülser
- Dejeneratif artrit (servikal veya torasik vertebralarda)
- *Herpes zooster*

AMI teşhisi için anamnez çok önemlidir. Elektrokardiyogram (EKG) değişiklikleri ve serum enzimlerindeki değişiklikler birlikte değerlendirilmelidir.

Miyokard infarktüsünde, kalp kasındaki nekroz sonucunda dokudaki enzimler kana salgılanır. Özellikle CK, AST, LDH (HBD) salınması önemlidir. Anjina pektoriste bu olay

olmaz. AMI den hemen sonra bir “ön evre” vardır ve tüm enzimler normal sınırlar arasındadır. Bu 6 saat kadar sürebilir, ancak infarkt alanı büyükse enzim değişiklikleri daha önce başlayabilir. Piklerin büyüklüğü kalp kasının nekrozunun büyüklüğüyle doğru orantılıdır.

Miyokard infarktüsünde CK erken, HBD ise geç dönemlerde göstergedir. CK-2 (CK-MB) ölçülürse, CK testinin özgünlüğü artmış olur. İlk artan enzim CK-2 dir. 4-8 saat sonra artmaya başlar, 24 saatte pik yapar (10-25 kat artar), iki-üç gün içinde normale döner. CK-3 (= total CK), CK-2’yle birlikte yükselir, 18-30 saatte pik yapar (7-12 kat artar) 4. gün normale düşer.

Serum AST aktivitesi göğüs ağrısından 6-8 saat sonra yükselmeye başlar, 18-24 saatte pik yapar, 4-5 gün içinde normal değerlerine iner. Kalbe CK-2’ye göre daha az spesifik olduğundan, AST’nin diagnostik değeri daha azdır. Karaciğer ve kas hastalıklarında da yükseklebileceğinden günümüzde kullanımı azalmıştır.

Komplikasyonsuz AMI’de ALT değerleri normal sınırlarda ya da az artmış olabilir. Zira kalp kasındaki ALT aktivitesi AST aktivitesinin bir kesridir.

AST (ve bazen ALT) ilerleyici müsküler distrofide, dermatomiyozitiste, normalin 8 katına kadar yükselebilir. Akut pankreatit, kas ezilmeleri, gangren ve hemolitik hastalıklarda normalin 2-4 katına çıkabilir.

Total LDH (veya LD) göğüs ağrısından 8-12 saat sonra yükselmeye başlar, 24-48 saat arası pik yapar (3-10 kat artar), 7 gün kadar yüksek kalır, 8-14. günlerde normale dönebilir. LD-1 kalp dokusu için daha spesifiktir.

HBD değerleri 3 günde maksimum değerlerine çıkar ve 8 gün kadar yüksek kalabilir. Trombolitik tedavi enzimlerin paternini değiştirebilir.

Kalp enzimlerinin ölçümü AMI’nü gösteren çok duyarlı göstergelerdir. AMI’li olguların % 95’inde bu enzimler yükselir. Bununla beraber klinik bulguları ve EKG değişiklikleri çok belirgin olan olgularda hastalığın tanı, tedavi ve takibi açısından pek fazla ek yararları yoktur. Aşağıdaki durumlarda enzim testleri önemlidir:

1. Klinik seyir atipikse özellikle karakteristik göğüs ağrısı yoksa
2. Hasta şikâyetleri olduktan epey sonra hekime başvurmuşsa
3. Elektrokardiyogram (EKG)’ın değerlendirilmesinde zorluk söz konusu ise. Aritmi veya önceden geçirilmiş bir miyokard infarktüsü sıklıkla EKG’de benzer bulgular verir.
4. İlk infarktüstten sonra yeniden infarktüs geçirildi ise

Serum enzim değerlerinde görülen artışların miktarı miyokard infarktüsünün prognozunu belirlemede her zaman yardımcı olmaz. Enzim artışı ile infarktüsün büyüklüğü her zaman orantılı bulunmamıştır. İnfarktüsün büyüklüğünden başka yeri de prognozu belirler.

#### **AMI’de istenen başlıca laboratuvar testleri:**

- Troponin T ve Troponin I (kas kasılma proteinleri; serumda bulunmaz, miyokard nekrozunda seruma çıkar. AMI’den 3-6 saat sonra serumda bulunur, 9 (T-I) -14 (T-T) gün kalır)
- Kreatin kinaz MB (CK-MB)
- Total kreatin kinaz (CK total)
- Miyogloblin (AMI’den 2 saat sonra serumda bulunur, erken tanı için yararlıdır.)
- CRP (C-reaktif protein; akut inflamasyon belirteci, risk göstergesidir)

### Kas hastalıkları

İskelet kasları CK, AST, ALT, aldolaz ve LDH'tan zengindir. Kas harabiyetini gösteren en iyi ve en çok kullanılan enzim testi total CK ölçümüdür. Özellikle kas liflerinde nekrozla seyreden hastalıklarda (müsküler distrofiler, polimiyozit ve rabdomiyolizis) total CK en yüksek düzeyine çıkar. Periferel nöropatiler ve nöromüsküler kavşak bozukluklarında serum enzimleri genellikle normaldir. Motor nöron hastalıklarında hafif yükselebilirler.

Müsküler distrofiler genetik dejeneratif kas bozukluklarıdır. Her birinin ayrı özellikleri vardır. Duchenne tipi kas distrofisi, X e bağlı resesif bir bozukluktur. Hastalık, 5 yaşından sonra kaslarda görülen ilerleyici zayıflama ile karakterizedir. Serum CK değerleri hastalığın belirtileri görülmeden önce 10 katına kadar çıkabilir ancak hastalığın ileri evrelerinde düşer.

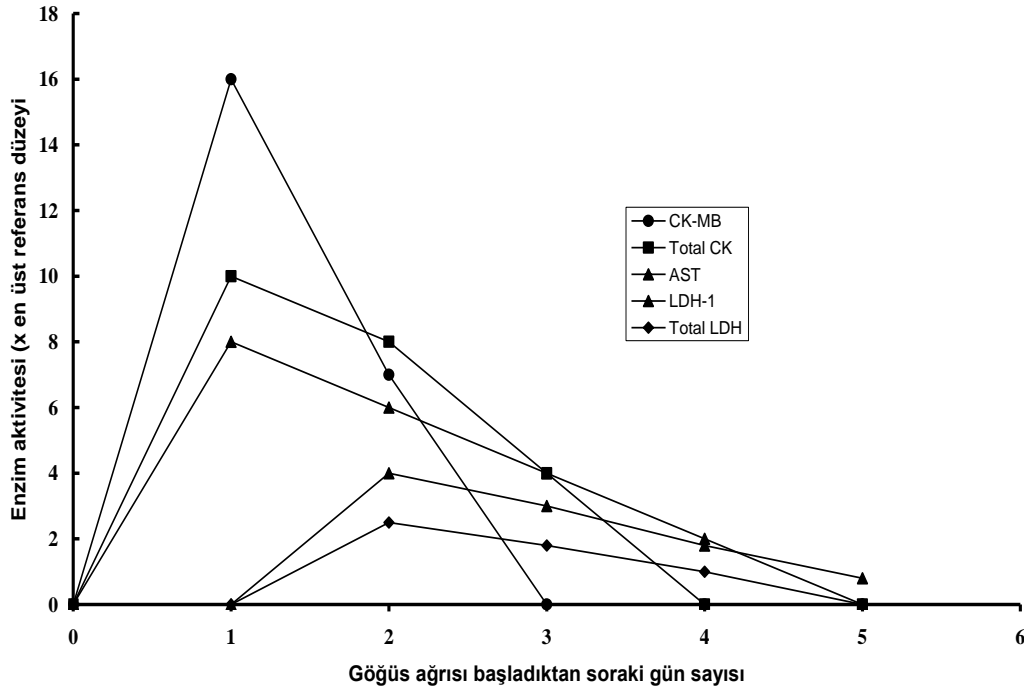
### Karaciğer hastalıkları

Sarılık ve ilaç zehirlenmelerinin ayırıcı tanısında serum enzimlerinin ölçümü yararlıdır. ALT, AST'ye oranla karaciğere daha özgündür. Hepatoselüler hastalıklarda, tıkanma olmadığı takdirde, alkali fosfataz ve GGT orta derecede yükselebilir. Kolestaziste, karaciğer ve dışındaki tıkanma sarılıklarında ise bu enzimler normal üst değerlerinin 5-10 katına kadar çıkarlar.

### Kemik hastalıkları

Osteoporozda osteoblastik aktivite artmadığı için alkali fosfataz genellikle normaldir. Osteomalazi ve raşitizmde orta derecede artışlar olur. Kemik kırıklarının iyileşmesi sırasında geçici artışlar görülebilir. Hiperparatiroidizmde alkali fosfataz yükselebilir. Kemiğin Paget hastalığında normalin 10 katına kadar yükselebilir. Primer ve sekonder kemik tümörlerinde normalin 5 katına kadar yükselebilir.

Miyokard infarktüsünü takiben serum enzimlerindeki artışlar



***Asit fosfataz***

- Serumda bulunan asit fosfatazın çoğu prostattan ve eritrositlerden kaynaklanır
- Metastaz yapmış prostat kansinomalı olguların %80inde serum asit fosfataz yüksek bulunur
- Prostata spesifik antijen (PSA), metastatik prostat kansinomalarında duyarlılığı daha fazla ama spesifisitesi daha az olan bir göstergedir.

**Prostat spesifik antijen (PSA)**

34000 molekül ağırlığında monomer bir proteindir. Serin proteaz aktivitesi gösterir. Prostat bezi tarafından salgılanır. Kadınlarda yoktur. Normal prostatta da vardır ancak prostat kanserinde 10 kat fazla yapılır. Teşhiste çok büyük hassaiyeti yoktur ancak ameliyat ve radyoterapiden sonra iyileşmenin veya olabilecek bir tekrarın göstergesi olarak önem taşır.

### Alkali fosfataz (ortofosforik-monoester fosfohidrolaz; ALP; EC 3.1.3.1.)

#### *Alkali fosfataz*

- Serumda bulunan alkali fosfatazın çoğu hepatobiliyer ağ ve kemikten kaynaklanır
- Osteoblastik aktivite artışında, kemik kaynaklı alkali fosfataz artar
- Karaciğer hastalıklarında, serum alkali fosfatazın başlıca artış nedeni kolestazistir
- Bronş karsinomalarında Regan izoenzimi salgılanır

#### Serum alkali fosfataz aktivitesini arttıran nedenler

##### **Fizyolojik**

- Süt çocukluğu
- Puberte
- Gebelik
- İntestinal izoenzim

##### **Kemik hastalığı**

- Hiperparatiroidizm
- Osteomalazi, raşitizm
- Kemikte Paget hastalığı
- Osteomiyelit

##### **Hepatobiliyer hastalıklar**

- Kolestazis
- Siroz
- Hepatit

##### **Diğerleri**

- Bronş karsinoması

**Paget hastalığı (osteitis deformans):** osteoklastların kontrolsüz aktivitesi sonucunda oluşan kemik kaybını yerine koymak için osteoblastik aktivitenin artması sonucunda ALP artar.

**Osteomalazi:** ılımlı artış

**Osteoporoz:** normal, **Raşitizm:** 2-4 kat artar

**Fanconi sendromu:** az-orta derece artış

**Osteojenik kemik kanseri:** büyük artış

**Kemik kırığı iyileşmesi:** bazen artabilir

**Büyüme çağı:** 1.5-2.5 kat artabilir

Habis durumlarda plasentadan salgılanan karsinoplental izoenzime Regan izoenzimi adı verilir.

**Normal değerler:** Erkek: **53-128 U/L (37°C)** Kadın: **42-98 U/L (37°C)**



## **Amilaz (1.4- $\alpha$ -D-glukan glukanohidrolaz; EC 3.2.1.1)**

### ***Amilaz***

- Normal kişilerde serum amilazının başlıca kaynağı tükrük bezleridir
- Artmış serum amilaz aktivitesinin başlıca kaynağı ise pankreasır
- Serum amilaz aktivitesi normal üst değerin 10 katından fazla artmışsa bu akut pankreatit tanısıdır (akut karın ağrılarının ayırcı tanısında önemlidir)
- Akut böbrek yetmezliğinde normal üst değerin 5 katına çıkar
- Kronik böbrek yetmezliğinde ise normal üst değerin 2-3 katı artışlar söz konusudur

Normal serum ve idrardaki enzim pankreas (P-tipi) ve tükrük bezleri (S-tipi)'nden kaynaklanır. Substratı nişastanın  $\alpha$ -1-4 bağlarını koparmak suretiyle nişastayı maltoz ve sınırdextrinlerine hidroliz eder.

**Akut pankreatit** teşhisinde kullanılır. Hastalığın başlangıcında 2-12 saat içinde yükselir. İdrardaki amilaz serumdakine göre daha sık yükselir ve daha uzun sürelidir. Kronik pankreatitte genellikle amilaz düzeyi normaldir. **Kolesistitte** serum amilaz aktivitesinde 4 kat artışlar görülebilir. **Peritonit** ve **akut apendisitte** de 2-3 kat artış bildirilmiştir. **Tükrük bezi lezyonlarında** 2 kat artışlar gözlenebilir.

***Alanin aminotransferaz (ALT, GPT)***

- Tüm vücutta yaygın olmakla birlikte, en çok karaciğerde bulunur
- Kalpte daha az bulunduğundan miyokard infarktüsünden sonra genellikle yükselmez; bu nedenle ALT, AST'ye kıyasla karaciğer hastalıklarına spesifiktir
- Normal değerler 10-35 U/L (37°C'de)

**Gamma-glutamil transferaz ( $\gamma$ -glutamil peptid: amino asid  $\gamma$ -glutamiltransferaz; GGT; EC 2.3.2.2.)**

***Gamma glutamil transferaz (GGT)***

- Karaciğer ve pankreasta önemli miktarda mevcuttur
- Ölçümü en çok hepatobiliyer hastalıkların tanısında kullanılır: kolestaziste artışı çok fazladır ve alkali fosfatazdan önce yükselir
- Çok aşırı alkol kullananların %70-80'inde orta derecede artış görülür
- Alkolik karaciğer hastalığında GGT artışı fazladır
- Normal değerler Erkek  $\leq 50$  U/L (37°C)  
Kadın  $\leq 30$  U/L (37°C)

Serumdaki enzimin hepatobiliyer kaynaklı olduğu görülmektedir. GGT tüm karaciğer hastalıklarında yükselir. **İntra- veya posthepatik safra tıkanmalarında** 5-30 kat artabilir. **Tıkanma sarılığı, kolesistitte** transaminazlardan daha hassas bir göstergedir. **Karaciğer metastazlarında** yüksek değerler bulunur. **Karaciğer yağlanması, pankreas kanseri, ilaç zehirlenmelerinde** de yüksektir. **Alkole bağlı karaciğer hastalıklarının** ve **alkolik sirozun** göstergesidir.

***Aspartat aminotransferaz (AST, GOT)***

- Miyokard infarktüsü, karaciğer ve kemik hastalıklarının tanısında kullanılır
- Karaciğerde sitosolik ve mitokondrial olmak üzere iki izoenzimi mevcuttur ancak bunların ayrılması tanı bakımından önem taşımaz
- Normal değerler 10-40 U/L (37°C'de)

**Serumda aspartat aminotransferaz aktivitesini arttıran nedenler****Fizyolojik**

- Yenidoğan

**Karaciğer hastalığı**

- Hepatit
- Kolestazis

**Kalp hastalığı**

- Miyokard infarktüsü

**İskelet kası hastalıkları**

- Çarpmaya bağlı yaralanma
- Travma
- Miyopati

**Eritositlerden**

- Hemoliz (damar içi ve damar dışı)

**Kreatin kinaz (Adenozin trifosfat: kreatin N-fosfotransferaz; CK; EC 2.7.3.2.)**

***Kreatin kinaz (CK)***

- Kreatin'in fosforilasyonu kataliz eder
- En çok iskelet kasında, daha sonra da kalp kası ve beyinde bulunur
- İki altbirimden oluşan bir dimerdir (B=beyin; M=kas)  
BB(CK-1), MB(CK-2), MM(CK-3) olmak üzere 3 çift dimer oluşturabilir.
- CK-MM (CK-3) izoenzimi kas hastalıkları için
- CK-MB (CK-2) izoenzimi miyokard infarktüsü için kullanılır
- Müsküler distrofilerde artar (50 kata kadar)
- Overdozlarda (amfetamin, barbitüratlar, eroin, ethanol, imipramin) artar
- Normal değerler Erkek: 15-105 U/L  
Kadın: 10-80 U/L

**Laktat dehidrogenaz ( L-laktat:NAD<sup>+</sup> oksidoredüktaz; LD; EC 1.1.1.27.)**

***Laktat dehidrogenaz (LDH)***

- ◆ Laktatın pirüvata oksidasyonunu tersinir olarak katalizler
- ◆ Beş tane izoenzimi mevcuttur
- ◆ Kalpte LD-1 ve LD-2 ; karaciğer ve kasta LD-4 ve LD-5 daha etkindir
- ◆ Kalbe özgü izoenzim elektroforetik olarak daha hızlı hareket eder ve miyokard infarktüsü tanısında kullanılır
- ◆ Ayrıca diğer hidroksi ve keto asidlere de etkir
- ◆ Kalp izoenzimin hidroksibutirata afinitesi daha fazladır. Bu nedenle bu izoenzimin aktivitesi hidroksibutirat dehidrojenaz (HBD) aktivitesi ölçülerek belirlenebilir
- ◆ Böbrek infarktı, Hodgkin hastalığı, akciğer kanseri, akciğer embolisinde de yüksek değerler bulunur
- ◆ Normal total LD (yetişkin) 100-190 U/L (37°C)

Miyokard infarktüsü (bkz. hastalıklarda enzimler)

**Miyokardit ve kalp yetmezliği** (karaciğer kongestiyonu ile): az artar

Angina ve perikarditte : normal

**Hemoliz:** MI kadar yükselebilir

**Megaloblastik anemi:** 50 kata kadar yükselebilir.

**Karaciğer hastalıklarında** da artar ancak transaminazlardaki artıştan daha azdır.

Kanserlerde artış gözlenir.

## Karaciğer hastalıklarında anormal olan serum enzimleri

### **Başlıca karaciğer hastalıklarında anormal olanlar**

- Alanin aminotransferaz (ALT, GPT)
- Aspartat aminotransferaz (AST, GOT)
- Laktat dehidrogenaz (LDH)

### **Başlıca kolestaziste anormal olanlar**

- Alkali fosfataz (ALP)
- Gamma glutamil transferaz (transpeptidaz) (GGT)

### **Kolinesterazlar (Tietz s.877)**

**Asetil kolin asetil hidrolaz (EC 3.1.1.7.) Gerçek kolinesteraz veya kolinesteraz I** eritrositlerde, akciğer ve dalakta, sinir uçlarında ve beyinde bulunur. Sinir uçlarında sinapslarda salgılanana nörotransmitter asetilkolini hidroliz ederek sinirin depolarizasyonunu sağlar.

**Açilkolin açil hidrolaz (EC 3.1.1.8., SchE) Psödokolinesteraz, benzoil kolinesteraz veya kolinesteraz II.** karaciğer, pankreas, beynin beyaz maddesi ve serumda bulunur. Biyolojik rolü bilinmiyor.

Serumdaki enzim klinikte ölçülür.

**Karaciğer fonksiyonunun belirtisidir.** Normal sınırları çok geniştir 4000-120000 U/L 37°C'de. Bir kişinin kolinesteraz aktivitesi aşağı yukarı sabittir bu yüzden aktivitede 670 U'lık düşüş anlamlı kabul edilir.

**Akut hepatit:** % 30-50 düşüş

**Siroz ve karaciğer metastazı:** % 50-70 düşüş

Kronik hepatit, ılımlı siroz ve tıkanma sarılıklarında: normal

**Akut infeksiyonlar:** düşüş

**Akciğer embolisi:** düşüş

**Miyokard infarktüsü'**nde 5. güne kadar enzim aktivitesi düşer sonra normale çıkar.

İnsektisid zehirlenmesinin göstergesidir. Organik fosfor bileşikleri (Parathion, Sarin v.s.) kolinesterazı inhibe ederek çok fazla inhale edilmişlerse ölüme neden olurlar.

Suksametyum cerrahide kas gevşetici olarak kullanılan bir ilaçtır. Bu ilacın yapısı asetilkoline benzediğinden kolinesteraz tarafından hidroliz edilerek organizmadan yarım saatte uzaklaştırılır. Kolinesteraz aktivitesi düşük olan kişilerde (suksametyum duyarlılığı) bu ilacın zehirsizleştirilmesi yavaş olduğundan hastada uzun süreli apne görülebilir ve bu tehlike yaratır.