Enzymy v diagnostice

# Enzymy v plazmě

Enzymy vyskytující se v plazmě lze rozdělit do dvou typů. Jsou to jednak enzymy normálně pří­tomné v plazmě, které zde mají svou úlohu (např. enzymy kaskády krevního srážení nebo cholinesterasa) a dále enzymy uvolňované z buněk různých tkání, které nemají v plazmě žádnou funkci, jejichž koncentrace je za fyziologických okolností nepatrná.

# Buněčné enzymy a sekreční enzymy

Buněčné enzymy jsou enzymy buněčných metabolických dějů. V buňce jsou buď rozpuštěny v cytoplazmě, nebo v buněčných organelách, např. mitochondrie, anebo jsou na buněčné struktury vázané. Jako sekreční enzymy jsou označovány enzymy secernované buňkami žláz do extracelulárního prostoru, nikoliv však do plazmy (typicky trávící enzymy). U „zdravých" lidí nacházíme v krvi velmi nízká množství obou typů enzymů, v buňce je koncentrace řádově
103–104krát vyšší. Nález malých množství těchto enzymů v plazmě je důsledkem přirozené obměny buněk.

# Příčiny zvýšené aktivity buněčných enzymů v plazmě

Patologické uvolňování enzymů z buněk je nejčastěji důsledkem zvýšené permeability buněčné membrány (poškození např. chemickými látkami, anoxie, hypoxie, zánět, viry), které může vést až k degradaci buněk. Při odumírání buňky se aktivují fosfolipázy a odbourání fosfolipidů cytoplazmatické membrány vede k jejímu „proděravění". Důsledkem je průnik mak­romolekul z cytoplazmy do extracelulárního prostoru a odtud do krve.

Příčinou zvýšené hladiny enzymů v krvi může být také jejich zvýšená syntéza. Např. při zvýšené aktivitě osteoblastů při růstu kostí se v krvi zvyšuje hladina alkalické fosfatázy. Proto u dětí jsou referenční hodnoty ALP v séru 3–7krát vyšší než u dospělých. Některé léky a také alkohol indukují zvýšenou syntézu jaterních enzymů GGT a ALP.

V některých případech nastává zvýšené uvolňování enzymů z buněk, aniž by bylo spo­jenou s buněčnou smrtí nebo zvýšenou syntézou. Např. ethanol způsobuje expresi mitochondriální AST, její přesun na povrch hepatocytů a následné uvolnění do krve. Příjem potravy indukuje uvolnění střevní alkalické fosfatázy do lymfy a následně může být dočasně zvýšena hladina enzymu i v krvi. Řada jaterních enzymů (ALP, GGT, 5'-nukleotidáza, leucinaminopeptidáza) je vázána na povrchu hepatocytů, které jsou v kontaktu se žlučovými kanálky. Zvýšená koncentrace žlučových solí při zadržení odtoku žluče může vyvolat uvolnění mem­bránových fragmentů s navázanými enzymy do cirkulace.

V některých případech může být zvýšená hladina enzymu v plazmě vyvolána jeho nedostatečným odstraňováním z cirkulace. Např. malé enzymy, amyláza a lipáza, jsou z oběhu odstraňovány glomerulární filtrací. Renální selhání zvyšuje jejich hladinu v krvi. Proti ně­kterým enzymům se v krvi vytváří protilátky a dochází ke tvorbě komplexů enzym-protilátka (tzv. makroenzymy). Poločas těchto enzymů v krvi potom kopíruje poločas imunoglobulinu (3 týd­ny).

# Subcelulární lokalizace některých enzymů v jaterní buňce

 cytoplazma – např. ALT, LD, cAST (30 % AST)

 mitochondrie – např. GMD, mAST (70 % AST)

 Golgiho komplex, endoplazmatické retikulum (CHS, AMS)

 lyzozom (ACP)

 buněčná membrána (GGT, ALP)

Hlavní diagnostické enzymy jaterní buňky jsou lokalizovány v různých oblastech hepatocytu. ALT a cytoplazmatický izoenzym AST se nachází v cytoplazmě. Při membránovém poškoze­ní (např. virovém, nebo chemickou látkou) jsou tyto enzymy uvolněny a dostávají se do sinu­soidu. Důsledkem je zvýšení hladiny v plazmě. Mitochondriální AST je primárně uvolněna při poškození mitochondrií, např. při působení alkoholu. ALP a GGT se nachází na kanalikulárním povrchu hepatocytů a uvolňují se zejména při cholestáze v důsledku působení žlučo­vých kyselin na membránu. GGT se nachází rovněž v mikrosomech, kde je indukována ně­kterými léky. Podávání těchto léků pak zvyšuje hladinu GGT v plazmě.

# Využití enzymů v klinické diagnostice

V klinické diagnostice je stanovení enzymů požadováno z důvodu:

* detekce poškození určité tkáně,
* identifikace počátku poškození tkáně,
* stanovení rozsahu poškození,
* odhad závažnosti poškození buněk,
* diagnózy základních onemocnění,
* diferenciální diagnózy onemocnění v rámci poškozeného orgánu.

# Tkáňová distribuce diagnosticky významných enzymů

Poškozená tkáň může být diagnosticky nepřímo lokalizována buď ze stanovení aktivity tkáňově specifických enzymů, nebo izoenzymů v krvi. Tkáňově specifické enzymy se vyskytují přednostně v určité tkáni nebo mají v dané tkáni vysokou aktivitu. Příklady tkáňově specifických enzymů jsou uvedeny v následující tabulce.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Orgán** | **AST** | **ALT** | **LD** | **LD1** | **CK** | **GGT+** | **ALP** | **ACP** | **AMS** | **LPS** | **CHS** |
| Játra | x | xx | x |  |  | xxx | x |  |  |  | xxx |
| Myokard | x | x | x | xx | xx |  |  |  |  |  |  |
| Sval | x | x | x |  | xx |  |  |  |  |  |  |
| Žlučovod |  |  |  |  |  |  | xx |  |  |  |  |
| Ledviny | x |  | x | x |  | x | x |  |  |  |  |
| Kosti |  |  |  |  |  |  | xx | x |  |  |  |
| Erytrocyty\* | x |  | x | x |  |  |  | xx |  |  |  |
| Prostata |  |  |  |  |  |  |  | xxx |  |  |  |
| Pankreas | x |  |  |  |  | xx |  |  | xx | xxx |  |
| Parotis |  |  |  |  |  |  |  |  | xx |  |  |

\* v erytrocytech 100krát více LD než v plazmě

+ nízká orgánová specifičnost, snadno indukovatelný

Exprese izoenzymů je většinou pro každou tkáni určena geneticky. Proto stanovení izoenzymů v krvi umožňuje identifikovat poškozenou tkáň, z které pocházejí (např. pankreatická lipáza,
CK-MB, LD1).

# Klinicky významné enzymy

 Příčiny zvýšené aktivity v séru

**AST**  *aspartátaminotransferáza* infarkt myokardu;

 hepatopatie;

 krevní choroby; svalová poškození

**ALT**  *alaninaminotransferáza*  hepatopatie;

 srdeční onemocnění;

 poměr AST / ALT > 1 alkoholické jaterní choroby, infarkt myokardu

 AST / ALT < 1 virová hepatitida

**LD**  *laktátdehydrogenáza*  LD1,2 – infarkt myokardu, hemolytické anemie; LD3 – plicní embolie;  LD4,5 – hepatopatie, nemoci kosterního svalstva

HBD  *hydroxybutyrátdehydrogenáza* aktivita podjednotek H (LD1,2), infarkt myokardu

**GGT** *gama-glutamyltransferáza* hepatopatie (zánět, alkohol, léky); test chronické konzumace alkoholu; cholestáza

**ALP** *alkalická fosfatáza* jaterní izoenzym – nemoci žlučových cest;

 kostní izoenzym – nemoci kostí (Pagetova horoba, rachitis, nádory), *fyziologicky zvýšen v období růstu*

**ACP**  *kyselá fosfatáza* prostatický izoenzym – tumory prostaty;

 kostní izoenzym – metastázy tumorů do kostí,

 marker osteoporózy

**CK**  *kreatinkináza* CK-MB – především infarkt myokardu; ale též při regeneraci kosterních svalů, chronických svalových onemocnění a akutním renálním selhání;

 CK-MM – nemoci kosterního svalstva, intramuskulární injekce, tělesná aktivita

**AMS** *amyláza* *(M*r *~ 50 000)* pankreatický izoenzym – akutní pankreatitida;  slinný izoenzym – parotitida

**LPS** *lipáza* akutní pankreatitida;

 akutní zvrat chronické pankreatitidy

**PSA** *prostatický specifický antigen* karcinom prostaty

 Příčiny snížené aktivity v séru

**CHE** *cholinesteráza*  chronické hepatopatie,

 alkoholicko-toxická hepatitida (intoxikace organofosfáty); ukazatel jaterní proteosyntézy

# Enzymy jako léčiva

Enzymy mohou být využívány také jako léčiva. Nedostatek trávicích enzymů v tenkém střevě může být nahrazen preparáty na bázi extraktů z vepřového pankreatu, které obsahují lipázu, trypsin a amylázu. Léková forma musí být taková, aby chránila účinnou látku před rozkladem v kyselém prostředí žaludku (denaturace) a umožnila její postupné uvolnění až v alkalickém prostředí duodena. Dalším příkladem je využití enzymů streptokinázy a urokinázy jako fibrinolytik. Tyto enzymy po aplikaci intravenózně (příp. intraarteriálně) mají fibrinolytický účinek, tj. rozpouštějí krevní sraženiny v cévách.

Pacienti s laktózovou intolerancí mohou využívat laktázu ve formě tobolek, pokud sní jídlo s obsahem laktózy.