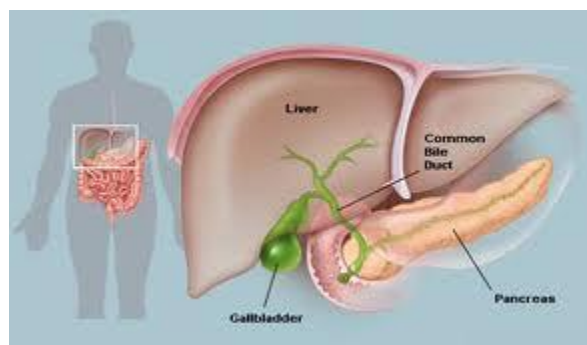


## افزایش آنزیم کبدی



### کبد Liver

بزرگترین غده بدن است و بعد از پوست بزرگترین عضو بدن است که در زیر پرده دیافراگم قرار گرفته است کبد در بسیاری از اعمال متابولیکی بدن از جمله پروتئین سازی و سم زدایی شرکت دارد. از دیگر اعمال سلولهای کبدی ذخیره سازی مواد مختلفی از جمله تری گلیسرید، گلیکوژن و ویتامینها می باشد، اعمال متابولیکی سلولهای کبدی که مهمترین آن گلوکونئوژنز یا تبدیل چربیها و اسیدهای آمینه به گلوکز و دامیناسیون اسیدهای آمینه برای تولید اوره است.

### آنزیمهای پلاسما:

در پلاسما دو دسته آنزیم وجود دارد:

1. آنزیم هایی که عمل بخصوصی را در خون به عهده دارند مانند فاکتورهای انعقادی

2. آنزیم هایی که در اثر ضایعات وارد به سلولها و متلاشی شدن آنها وارد خون می شوند.

در افراد سالم فعالیت آنزیمها در پلاسما در سطح نسبتاً پائینی قرار دارد. البته سطح بعضی از آنزیمهای پلاسما متعاقب ورزش (CK) و غذا خوردن (Alp) افزایش پیدا می کند.

افزایش سطح آنزیمهای پلاسما به علت تراوش غیر طبیعی آنها از سلولها و ورودشان به جریان خون به یکی از حالات زیر بستگی دارد:

1- نکروز یا ضایعات شدید سلولی که بیشتر در اثر نرسیدن خون به سلول یا مواد سمی ایجاد می شود که این آنزیمها جزو آنزیمهای سیتوپلاسم سلول هستند .

2- افزایش تکثیر سلولی : این حالت در بیماری نئوپلاستیک یا مواردی که فعالیت استئوبلاست ها افزایش می یابد اتفاق می افتد .

3- افزایش غلظت آنزیم در داخل سلول : که در برخی بیماریها یا مصرف بعضی از داروها اتفاق می افتد مانند گاما گلوتامیل ترانسفراز

4- انسداد مجاری صفراوی : مانند افزایش فعالیت آنزیم الکالن فسفاتاز

## آنزیمهای کبدی

اولین گام در تشخیص آسیب کبدی انجام آزمایش ساده خون است که حضور آنزیمهای خاص از نشان میدهد . تحت شرایط عادی این آنزیمها درون سلولهای کبدی وجود دارند اما زمانی که کبدی آسیب می بیند این آنزیمها وارد جریان خون می شوند . حساسترین و پر مصرف ترین آنزیمهای کبدی آمینوترانسفرازها هستند . آنها آسپاراتات آمینوترانسفراز SGOT یا AST و آلانین آمینوترانسفراز SGPT یا ALT هستند .

## آمینوترانسفرازها چه هستند ؟

آمینوترانسفرازها باعث کاتالیز واکنش های شیمیایی در سلولها می شوند که در آن گروه آمین از یک مولکول دهنده به مولکول گیرنده منتقل می گردد . ویتامین B 6 به صورت فسفات در عمل به این طبقه آنزیمها کمک می کند . نقش این آنزیمها تأمین اسیدهای آمینه ضروری و نیمه ضروری برای بافت های بدن است .

## به طور طبیعی آمینوترانسفرازها در کجا قرار دارند ؟

AST به طور طبیعی در انواع مختلف بافتها از قبیل کبد ، قلب ، ماهیچه و مغز قرار دارد این آنزیم در زمان آسیب به هر کدام از این بافتها وارد خون می شوند . به عنوان مثال میزان غلظت سرمی آن در هنگام حمله های قلبی و مشکلات ماهیچه ای افزایش می یابد .

قسمت عمده ALT برعکس AST در کبد یافت می شود و کبد جایی است که در بر گیرنده بیشترین غلظت این آنزیم است . این آنزیم در نتیجه آسیب کبدی وارد خون می گردد .  
آسپاراتات آمینوترانسفراز ( AST ) یا ترانس آمیناز اگزالواستیک سرم ( SGOT ) این آنزیم واکنش زیر را کاتالیز میکند .

آسپاراتات + کتوگلو تارات توسط آنزیم AST طی واکنش دوطرفه به گلو تارات + اگزالواستات تبدیل می شود .  
این آنزیم در سیتوپلاسم و میتوکندری سلولهای بافتهای قلب ، کبد و عضلات وجود دارد . در صورتی که این بافتها دچار ضایعه شوند میزان AST سرم افزایش می یابد . در ضایعات مزمن سلولهای کبدی ایزوآنزیم AST که در سیتوپلاسم و میتوکندری وجود دارند در پلاسما افزایش می یابند ( سیروز کبدی ) در انفارکتوس میوکارد فعالیت AST سرم 4-6 ساعت بعد از حمله بالا می رود و در عرض 36 تا 24 ساعت به بالاترین حد رسیده و سپس شروع به کاهش می کند .

در دستروقی عضلانی و بیماری های کلیوی نیز میزان AST سرم افزایش می یابد .  
میزان طبیعی آنزیم آسپاراتات آمینو ترانسفراز ۵ تا ۴۰ واحد در هر لیتر سرم است .  
آلانی آمینوترانسفراز ( ALT ) یا ترانس آمیناز پیرویک گلوتامیک سرم ( SGPT ) مانند آنزیم AST در اکثر بافتهای پراکنده بود ولی میزان به مراتب از AST کمتر است . این آنزیم در تشخیص بیماری های کبدی بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد . در هیپاتیت ویروسی و یا سایر ضایعات حاد کبدی سطح آن به طور قابل ملاحظه ای بالا می رود . در انفارکتوس میوکارد فعالیت ALT کمی بالاتر از حد طبیعی است ولی در نارسایی قلبی افزایش قابل ملاحظه ای دارد که ممکن است به علت تجمع خون در کبد باشد . در ارزیابی نحوه عملکرد سلولهای کبدی آنزیم ALT اختصاصی تر و حساستر از AST است و میزان افزایش آن در ابتدای ضایعات بیشتر از AST است .

این آنزیم واکنش زیر را کاتالیز می کند :

اگزالواستات + آلانین توسط آنزیم ALT طی یک واکنش دو طرفه به گلو تامات + پیرووات تبدیل می شود .  
میزان طبیعی آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز ۷ تا ۶۵ واحد در هر لیتر سرم است

### چه بیماری های کبدی باعث ایجاد میزان غیر طبیعی آمینوترانسفرازها می شوند ؟

بالاترین میزان ALT و AST به علت مرگ گسترده سلولهای کبدی ( نکروز گسترده کبد ) ایجاد می گردد . این حالت در شرایطی مانند : هیپاتیت A ویروسی حاد یا B و آسیب کبدی مشخص بر اثر سمیت ناشی از دوز بیش از حد استامینوفن ایجاد می شود . افزایش خفیف تا متوسط در کبد چرب دیده می شود که دلایل ایجاد کبد چرب ، مصرف الکل ، دیابت ، ملیتوس و چاقی می باشد

نادر ترین دلایل ایجاد غیر طبیعی آنزیمهای کبدی شامل هپاتیت B مزمن ، هماتوکروماتوزیس ، بیماری ویلسون ، کمبود Alpha / Antitripsin ، بیماری سیلیاک ، بیماری کرون ، کولیت الاستراتیو و التهاب هپاتیت اتوایمیون است .

### چه داروهایی که باعث ایجاد سطح غیر طبیعی آمینوترانسفرازها می گردند؟

- داروهایی که برای کاهش درد استفاده می شوند مانند آسپرین ، استامینوفن ، ایبوپروفن ، ناپروکسن ، دیکلوفناک و فنیل بوتازون

- داروهای ضد صرع شامل فنی توئین، الرپروئیک اسید ، کاربامازین ، فنوباریتال

- آنتی بیوتیک هایی مانند تتراسایکلین ها ، سولفانامیدها ، ایزونیازید ، سولفامتوکسازول ، تری متوپریم

- داروهای پائین آورنده کلسترول شامل استاتین ها و نیاسین

- داروهای ضد افسردگی شامل سه حلقه ای ها

سطح غیر طبیعی ایجاد شده آنزیم های کبدی معمولاً هفته ها تا ماهها پس از قطع دارو به حالت طبیعی باز می گردد .

### الکالن فسفاتاز Alkaline Phosphates

الکالن فسفاتازها به آن دسته از فسفاتازها اطلاق می شود که در pH قلیایی (5/10-9) فعالیت می کنند این در بافتهای مختلف وجود داشته که هر بافتی دارای ایزو آنزیم مخصوص به خود است .

الکالن فسفاتاز باعث هیرولیز فنیل فسفات شده و آنرا به فنل و یون فسفات تبدیل می کند.

PNP توسط آنزیم ALK.ph در  $pH = 10/5$  و یک واکنش دو طرفه به  $PNK + P$  تبدیل می شود.

ایزو آنزیمهای این آنزیم در استخوان ، جفت و روده ها وجود دارد . با تعیین فعالیت ایزو آنزیمهای مربوط در این بافتها می توان منشأ ضایعه را مشخص کرد . این آنزیم در غشاء سلول وجود دارد و به نظر می رسد در عمل تبدیل غشاء سلولی دخالت دارد . علاوه بر الکتروفورز از روشهای دیگری نیز در تشخیص ایزوآنزیمهای الکالن فسفاتاز استفاده می شود .

الکالن فسفاتاز روده ای در مقابل ال - فنیل - آلانین حساس است و ایزوآنزیم جفتی در برابر حرارت پایدار می باشد . مجاورت سرم با جوانه گندم یا نور آمینداز باعث جدا شدن الکالن فسفاتاز استخوانی از کبدی به روش الکتروفورز می شود زیر حرکت نوع استخوانی کندتر از کبدی خواهد شد .  
در افراد بالغ آنزیم موجود در سرم منبع کبدی دارد اندازه گیری این آنزیم در بیماری های کبدی ، صفراوی ، و استخوانی دارای اهمیت است . این آنزیم برای فعالییش به یون منیزیم نیاز دارد .  
نمونه مورد آزمایش سرم بدون همولیز یا پلاسما ی هپارینه که در اولین فرصت جدا شده باشد .  
مقادیر طبیعی بزرگسالان 60 تا 250 U/L ، افراد زیر 15 سال 150 تا 850 U/L

### تغییرات فیزیولوژیکی الکالن فسفاتاز

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

### تغییرات پاتولوژیکی الکالن فسفاتاز پلاسما

- 1- در بیماریهای کارسینومای استخوان ، کبد ، فعالیت الکالن فسفاتاز پلاسما افزایش می یابد .
- 2- بیماری های استخوانی: از جمله بیماریهای استخوانی Disease PageT,s هیپرپاراتیروئیدیسم ، راشتیسم ، استئومالاسیا و کارسینومای همراه با متاستاز استئوبلاستیک
- 3- بیماریهای کبدی ، کلستاز : این بیماری از دو راه باعث افزایش آنزیم در پلاسما می شود از طرفی مستند ALP کبدی را افزایش می دهد و از طرفی دیگر باعث تراوش آن در جریان خون می شود .
- 4- کارسینوما

5- در فسفاتازی و در بعضی از بیماریهای مانند نکروز کبد و در فقر روی مقدار این آنزیم کاهش می یابد .

## گاما گلوتامیل ترانسفراز

این آنزیم یک پیتیداز است و پیتیدها را به اسیدهای آمینه یا مولکولهای کوچکتر هیرولیز می نماید ، این آنزیم قبلاً به نام ترانس پیتیداز معروف بوده ولی امروزه به نام گاماگلوتامیل ترانسفراز معروف است آنزیم GGT نیز مانند ALP در غشا سلولی جا داشته در جریان بیماریهای کبد ، کیسه صفرا و پانکراس از سلولهای این اندامها آزادش و وارد جریان خون می شود مقداری از این آنزیم بصورت محلول وجود دارد . گاماگلوتامیل پارانیتروانیلید+ گلاسیل گلیسین توسط GGT و در  $\text{pH} = 7.2$  در واکنشی دوطرفه به پارانیتروانیلین+ گاماگلوتامیل گلاسیل گلیسین تبدیل می شود.

## اهمیت بالینی

فعالیت آنزیم GGT منحصراً در بیماری های کبدی ، مجاری صفراوی و پانکراس در پلاسما افزایش یافته و در بیماریهای نظیر انفارکتورس میوکارد نیز به علت آسیب وارده به کبد سطح این آنزیم در کبد بالا می رود . با اینکه در تمام بیماریهای کبدی اعم از بیماریهای مزمن و حتی میزان این آنزیم بالاست ولی نسبت افزایش در کلتاز به مراتب بیشتر است . در بیماریهای عفونی کبدی نیز GGT سرم افزایش می یابد ولی در این شرایط اندازه گیری ترانس آمیناز ها حساستر و دقیق تر به شمار می آید . در افرادی که بار بیتورات مصرف می کنند و همچنین افراد الکلی سطح GGT سرم بالاتر از حد طبیعی می باشد که احتمالاً به علت تحریک آنزیم کبدی است . اندازه گیری میزان فعالیت GGT پلاسما احتمالاً حساسترین تست در ارزیابی بیماریهای کبدی بخصوص در کلتاز کبدی است . درتشخیص افتراقی بین ضایعات سلولهای کبدی و کلتاز حساسترین تست در ارزیابی بیماریهای کبدی بخصوص در کلتاز کبدی است. لکن در تشخیص افتراقی بین ضایعات سلولهای کبدی و کلتاز حساسیت این روش کمتر از ALP است و با توجه به اینکه سطح GGT سرم در بیماریهای استخوانی تغییری نمی یابد از این رو می توان با اندازه گیری فعالیت ALP و GGT به منشاء بافت ضایعه دیده پی برد . مقادیر زیادی از آنزیم GGT در پروستات وجود دارد . در نتیجه فعالیت آنزیم در مردان 50 برابر زنان است و همچنین در بدخیمی های پروستات افزایش آنزیم مشاهده می شود.

منابع :

آزمونهای موضوعی کنکور علوم آزمایشگاهی ( بیوشیمی )

ازدکتر جمال الدین گهر نژاد و بهنام قلعه نویی

بیوشیمی بالینی امیر هوشنگ رسولی

**sadralab.blogfa.com**

مجله اینترنتی آزمایشگاه مثبت