

6 Enzýmy

Enzýmy v bunkách usmerňujú biologické pochody tým, že sa zúčastňujú regulácie metabolických a funkčných procesov. Poškodenie buniek môže viesť k zmenám v aktivitách enzýmov a po poškodení buniek sa enzýmy môžu uvoľniť do krvi.

Stanovenie aktivít enzýmov v sére patrí spolu s ďalšími metódami klinickej biochémie medzi pomocné vyšetrenia, ktoré pomáhajú lekárovi určiť diagnózu alebo ju potvrdiť. Informujú o priebehu ochorenia. Treba si však uvedomiť, že tieto metódy sú len časťou vyšetrení, ktorými sa informujeme o stave pacienta. Bolo by zásadne nesprávne si predstavovať, že diagnózu možno určiť len na základe biochemického vyšetrenia. Biochemické nálezy treba hodnotiť ako súčasť celového vyšetrenia pacienta, a hlavne vo vzťahu s jeho klinickým stavom.

Z hľadiska samotných biochemických metód treba u pacienta hodnotiť dynamiku zistených zmien a nemôžeme sa spoliehať len na posúdenie jediného vyšetrenia. Aby sme správne interpretovali zistené hodnoty enzýmových aktivít, potrebujeme poznať faktory, od ktorých závisí ich aktivita v sére a ktoré určujú aj vhodnosť vyšetrenia určitých typov enzýmov v časovom priebehu ochorenia.

Vyjadrovanie aktivity enzýmov

Aktivity enzýmov, ako aj ďalšie biochemické parametre, sú vyjadrované v jednotkách podľa medzinárodnej sústavy jednotiek (Système International d'Unités, skratka SI) a doporučenia IFCC (International Federation of Clinical Chemistry). Týmto sa spresnilo vyjadrovanie biochemických parametrov a skvalitnilo posudzovanie laboratórných výsledkov.

Jednotkou na vyjadrovanie enzýmovej aktivity v SI sústave je katal, skratka kat. Jeden katal je taká aktivita enzýmu, ktorá premení 1 mol substrátu za 1 sekundu. Toto vyjadrenie sa najčastejšie používa v prepočítaní na 1 liter biologickej tekutiny.

Vzhľadom na to, že do roku 1980 sa v biochémií na vyjadrenie aktivity enzýmov používala medzinárodná jednotka U definovaná ako aktivita enzýmu, ktorý premení 1 mikromol substrátu za 1 minútu pri 25 °C, uvádzame ich prepočet.

Vzájomné prepočty jednotiek aktivity :

$$1 \text{ katal} = 1 \text{ mol/s} = 60 \text{ mol/min} = 60 \cdot 10^6 \text{ mmol/min} = 6 \cdot 10^7 \text{ U}$$

$$1 \text{ U} = 1 \mu\text{mol/min} = \frac{1}{60} \mu\text{mol/s} = \frac{1}{60} \mu\text{kat} = 0,01667 \mu\text{kat} = 16,67 \text{ nkat}$$

$$\text{nkat} = \text{U}/16,67$$

$$\text{nkat} \cdot l^{-1} = \text{U} \cdot l^{-1} / 16,67$$

$$\text{nkat} = 0,06 \text{ U}$$

$$\text{U} \cdot l^{-1} = \mu\text{kat} \cdot l^{-1} / 60$$

Používané skratky enzýmov

AST – aspartátaminotransferáza (GOT)

CHS – cholinesteráza (CHE)

ALT – alanínaminotransferáza (GPT)

ALP – alkalická fosfatáza (AF)

GMD – glutamátdehydrogenáza (GLDH)

CK – kreatínkináza (CPK)

GMT – γ -glutamyltransferáza (GGT)

LD – laktátdehydrogenáza (LDH)

HBD – 3-hydroxybutyrátdehydrogenáza (HBDH)

SD – sukcinátdehydrogenáza (SDH)

6.1 Faktory ovplyvňujúce aktivitu enzýmov v sére

6.1.1 Pôvod a úloha enzýmov

Enzýmy, ktoré sa nachádzajú v plazme môžeme rozdeliť na dve skupiny: na sekrečné enzýmy a bunkové enzýmy.

Sekrečné enzýmy

Sekrečné enzýmy sa uvoľňujú z orgánov do prostredia a medzi tieto typy enzýmov patria :

• Funkčné enzýmy plazmy

Úloha funkčných enzýmov plazmy je katalyzovať reakcie prebiehajúce v krvnom riečišti. Sem patria napríklad enzýmové systémy, ktoré sa zúčastňujú na mechanizmoch zrážania krvi. Časť týchto enzýmov sa tvorí v pečeni a pri jej poškodení aktivita týchto enzýmov v plazme klesá.

• Funkčné enzýmy GIT

Úlohou týchto enzýmov je katalyzovať reakcie prebiehajúce v GIT a takto umožňovať trávenie a vstrebávanie zložiek potravy. Do tejto skupiny patria napríklad pankreatické enzýmy: amyláza, lipáza, trypsin a chymotrypsin. Málá časť týchto enzýmov sa uvoľňuje do krvného riečiska aj za fyziologických okolností. Pri prekážke v cestách, ktorými sa tieto enzýmy dostávajú do tráviacej rúry, alebo pri väčšom poškodení buniek orgánov, ktoré ich tvoria, aktivita týchto enzýmov v sére stúpa. Potom sa krvným riečiskom môžu dostávať do obličiek a niektoré, ako napríklad amyláza, sa môžu vylučovať aj močom, v ktorom tiež môžeme dokázať vzostup ich aktivity.

Bunkové enzýmy

Predstavujú veľkú skupinu enzýmov, ktoré majú svoje úlohy v metabolizme buniek a do krvného riečišťa sa dostávajú pri ich rozpade alebo poškodení. Aj za fyziologických okolností vzhľadom na neustálu prestavbu orgánov, môžeme v sére dokázať ich aktivitu. Pri poškodení orgánov, z ktorých pochádzajú, výrazne stúpa ich aktivita v sére. Medzi takéto enzýmy patria: transaminázy, laktátdehydrogenáza, kreatínkináza, glutamátdehydrogenáza, γ -glutamyltransferáza a ďalšie.

6.1.2 Rozdielne aktivity jednotlivých enzýmov v bunkách

Špecifické úlohy orgánov a buniek úzko súvisia s ich metabolizmom. Rozličné orgány a bunky preto obsahujú aj rozdielne množstvá enzýmov. V niektorých prípadoch sa v nich nachádzajú aj enzýmy, ktoré sa v iných tkanivách nedajú dokázať, napríklad kyslá fosfatáza z prostaty inhibovateľná vinanom. Iným príkladom takeého vzťahu enzýmu k určitému orgánu je tvorba špecifických typov izoenzýmov v niektorých orgánoch, napríklad LD₁ vzniká v srdcovom svalu, LD₅ v pečeni. Poškodenie buniek orgánov s vyššou aktivitou enzýmu sa môže prejaviť vyšším vzostupom aktivity enzýmu v sére. Rozličné aktivity enzýmov v orgánoch patria medzi hlavné faktory, od ktorých závisí aj zmena ich aktivít v sére. V tab. 6 sú uvedené aktivity niektorých enzýmov v orgánoch.

Tab. 6. Aktivita enzýmov v orgánoch

Enzým	Pečeň	Srdce	Kostrový sval	Erytrocyty	Sérum
AST	980	870	600	13,34	0,4
ALT	580	48	57	1,7	0,4
GMD	630	18	8	pod 0,1	0,06
LD	2 420	2 068	2 450	600	4,0
CK	12	5 830	33 840	pod 0,1	0,83
Aldoláza	95	82	800	16,7	0,07

Aktivita enzýmov je vyjadrená v nkat.g^{-1} čerstvého tkaniva, v sére je vyjadrená v nkat.ml^{-1} séra

6.1.3 Rozdielna rýchlosť uvoľňovania enzýmov do séra

Rýchlosť uvoľnenia enzýmov z poškodeného tkaniva môže byť ovplyvnená dvoma hlavnými faktormi.

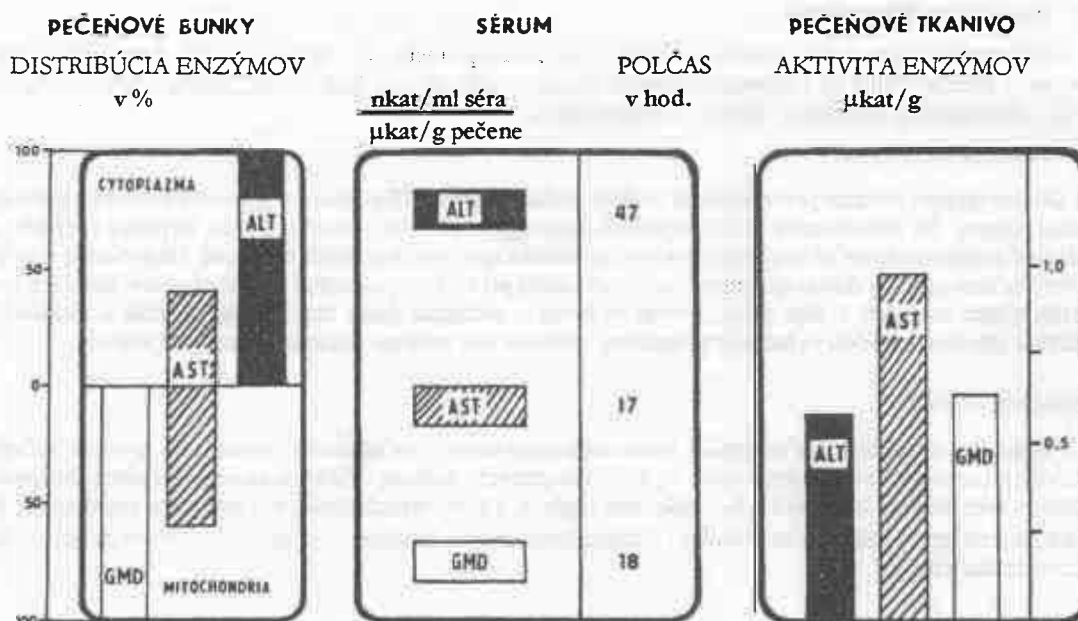
• Fyzikálno-chemické vlastnosti

Veľkosť, náboj a tvar bielkovinovej molekuly enzýmu môžu ovplyvňovať rýchlosť jeho uvoľňovania z buniek. Enzýmy sa do krvného riečišťa nedostávajú nie len pri rozpade bunky, ale aj po jej poškodení nedostatkom kyslíka, škodlivými látkami a podobne. Tieto procesy môžu zvýšiť priepustnosť bunkovej membrány a za týchto podmienok zohrávajú dôležitú úlohu aj fyzikálno-chemické vlastnosti molekuly enzýmu a lokalizácia enzýmov v bunke.

• Väzba enzýmu na bunkové častice

Enzýmy, ktoré sa nachádzajú v cytoplazme sa pri poškodení bunkovej membrány môžu skôr uvoľniť do prostredia ako napríklad enzýmy viazané v mitochondriách. Uvoľnenie intramitochondriálnych enzýmov je podmienené poškodením mitochondrií. Ako príklad je možné uviesť vzťah medzi bunkovou lokalizáciou a vzostupom aktivity pečenej enzýmov AST, ALT a GMD v sére. Z výrazného vzostupu aktivity mitochondriálnych enzýmov v sére napríklad glutamátdehydrogenázy, môžeme posudzovať intenzitu poškodenia orgánu (obr. 51).

Dôkaz vzostupu aktivity enzýmu v sére závisí okrem rýchlosti jeho uvoľňovania z buniek aj od metodických možností zachytiť špecifické zmeny, napríklad vzostup izoenzýmu LD₁, ktorý poukazuje na poškodenie myokardu, sa dá dokázať v sére v oveľa kratšom čase ako vzostup celkovej aktivity laktátdehydrogenázy.



Obr. 51. Vzťah medzi lokalizáciou enzýmov v bunke a ich uvoľňovaním do séra

6.1.4 Rýchlosť inaktivácie a eliminácie enzýmov zo séra

Inaktivácia a eliminácia enzýmov v plazme patria medzi rozhodujúce faktory, ktoré ovplyvňujú výšku aktivity enzýmu v sére a čas trvania jeho vzostupu po uvoľnení enzýmu do krvného riečišťa. Obidva faktory závisia od vlastností molekúl enzýmov a systémov, ktoré enzýmy eliminujú. Na vyjadrenie poklesu aktivity enzýmov v sére používame ako ukazovateľ polčas eliminácie, ktorý vyjadruje za aký čas poklesne aktivita enzýmu na polovičnú hodnotu. Rýchlosť inaktivácie patrí medzi faktory, z ktorých vyplývajú aj praktické závery o vhodnosti vyšetrenia určitých enzýmov v priebehu ochorenia. Enzýmy s krátkym polčasom eliminácie vyšetrujeme krátko po predpokladanom vzniku poškodenia orgánu. Ak aktivita týchto enzýmov stúpa v priebehu choroby, predpokladá sa, že poškodzovanie tkaniva pokračuje. Nie je účelné ich vyšetrowanie v období po odoznení príznakov choroby, alebo dlhší čas po vzniku ochorenia, pretože ich aktivita v dôsledku ich rýchlej eliminácie už nemusí byť výrazne zvýšená. Uvádzame polčasy eliminácie niektorých dôležitých enzýmov v sére :

Amyláza	3 – 6 hodín	ALT	47 hodín
Lipáza	3 – 6 hodín	LD₁	113 hodín
LD₅	10 hodín	HBD	113 hodín
CK	15 hodín	GMT	3 – 4 dni
AST	17 hodín	ALP	3 – 7 dni
GMD	18 hodín	CHS	10 dni

Enzýmy s dlhým polčasom rozpadu si zachovávajú svoju vysokú aktivitu v sére dlhší čas po poškodení orgánov chorobným procesom. Ich vyšetrowanie je vhodné vtedy, ak pacient prišiel do kontaktu s lekárom po dlhšej dobe od akútnej chorobnej príhody. Ich vyššia aktivita v neskorších obdobiach ochorenia však nemusí znamenať pokračovanie chorobného procesu. V týchto prípadoch je dôležité posúdiť celkový trend zniženia v aktivite enzýmu, čo samozrejme vyžaduje viaceré vyšetrenia v dlhšom časovom období.

6.1.5 Charakter chorobného procesu

Rozsah poškodenia tkaniva chorobným procesom určuje i množstvo uvoľnených enzýmov z buniek do plazmy. Tento pochod môže byť ovplyvnený stupňom cievneho zásobenia v mieste patologických zmien, rýchlosťou cirkulácie v tejto oblasti a prítomnosťou alebo chýbaním zápalovej bariery, ktorá ohraničuje poškodenú časť tkaniva od okolia.

6.1.6 Nešpecifické ovplyvnenie aktivity enzýmov v sére

Interferencia z hľadiska orgánových zmien

Pri interpretácii zvýšených hladín enzýmov v sére je dôležité posúdiť, nakoľko vzostup aktivity sledovaných typov enzýmov špecificky odráža poškodenie určitého orgánu. Za patologických stavov môže byť interpretácia výsledkov sťažená hlavne z dvoch príčin. Prvou z nich je zvýšenie aktivity určitého enzýmu, ktorého množstvo v sére typicky stúpa pri chorobnom procese, následkom uvoľnenia rovnakého enzýmu z iných tkanív. Na takéto nešpecifické ovplyvnenie aktivity musíme myslieť najmä pri sledovaní takých enzýmov, aktivita ktorých je vo viacerých orgánoch vysoká. Ako príklad je možné uviesť aktivitu kreatínkinázy, ktorej vzostup je typický pre poškodenie srdcového svalu. Aktivita tohto enzýmu je však v kostrovom svalstve 6 násobne vyššia ako v myokarde. Vzhľadom na objem svalovej hmoty v porovnaní s myokardom stačí i menšie poškodenie kostrového svalstva napríklad chorobným procesom, chirurgickými zákrokmi, vnútro svalovým podaním niektorých liekov na to, aby sa následkom uvoľnenia enzýmu z kostrových svalov do plazmy výrazne zvýšila aktivita kreatínkinázy v sére. Bolo by chybou, ak by sme z takéhoto vzostupu aktivity v sére usúdili, že ide o poškodenie myokardu. Aby sa znížila možnosť chybných interpretácií z takýchto príčin, vyšetrujeme viaceré enzýmy, ktorých aktivity sú typické pre určitý orgán, prípadne okrem celkovej aktivity enzýmu v sére sa sledujú typické zmeny po rozdelení na ich izoenzýmové formy. Takto sa to robí v prípade laktátdehydrogenázy a kreatínkinázy, ktorých izoenzýmy sú špecifické pre určité orgány.

Druhou príčinou – výška aktivity bunkových enzýmov v sére nie je v priamom vzťahu s intenzitou chorobného procesu – je situácia, že následkom chorobných zmien klesá počet funkčných buniek v postihnutom orgáne, následkom toho sa znižuje množstvo enzýmov, ktoré sa uvoľňujú z takého orgánu do krvného riečišťa. V takomto prípade môžeme zistiť pokles aktivity enzýmov v sére, hoci chorobný proces výrazne poškodzuje orgán. Usudzovať, že je situácia lepšia by bolo pri takomto poklese aktivity chybné. V podobných prípadoch, ktoré sa môžu vyskytovať hlavne pri dlhšie trvajúcich ochoreniach (napr. pečene), je vhodné vyšetrovať funkčné enzýmy plazmy, ktoré sa v danom orgáne tvoria a z aktivity ktorých môžeme posudzovať funkciu orgánu.

Interferencia z metodických príčin

Skutočné hodnoty aktivity enzýmov v sére môžu ďalej skresliť okolnosti spojené s prípravou pacienta, odberom materiálu, jeho skladovaním a možnými metodickými chybami.

Dôležitá je príprava pacienta pred odberom krvi. Pred vyšetrením musí ostať pacient v pokoji, má sa mu upraviť stravovanie a podávanie niektorých liekov, ktoré môžu ovplyvniť aktivity enzýmov. Pri odbere je dôležité zabezpečiť, aby krv nebola hemolyzovaná, čo môžu spôsobiť aj chyby po odbere krvi a príprave séra. Hemolýza, vzhľadom na možnosť ovplyvnenia enzýmových aktivít enzýmami z erytrocytov, môže skresľovať najmä aktivitu laktátdehydrogenázy, kyslej fosfatázy, aspartátaminotransferázy a iných. Aj prítomnosť hemoglobínu môže ovplyvniť niektoré výsledky pri stanovení aktivít enzýmov, podobne ako aj vysoká lipémia séra. Dôležité je dodržiavať čo najkratší čas od získania séra po vyšetrenie enzýmových aktivít. Mnohé liečivá môžu tiež špecificky ovplyvniť aktivity niektorých enzýmov, napríklad ovplyvnenie aktivity GMT hypnotikami, antiepileptikami a alkoholom, ktoré indukujú tvorbu tohto enzýmu a ovplyvnenie aktivity ALT a AST fenobarbitálom. Zvýšenie aktivity týchto enzýmov je zapríčinené ich zvýšenou proteosyntézou po indukcii príslušným liečivom. Ako príklad nešpecifického ovplyvnenia uvádzame pokles aktivity AST po injekčnom podaní morfinu.

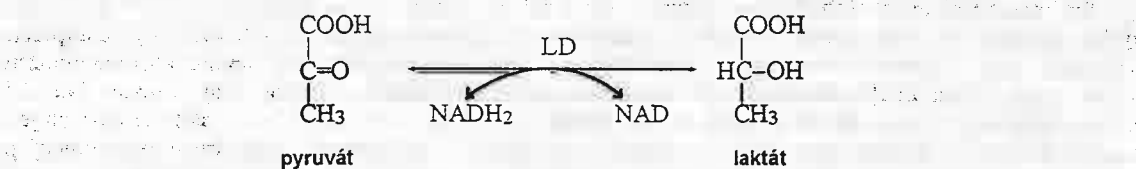
6.2 Využitie stanovenia aktivít izoenzýmov v sére (LD, CK)

Názvom izoenzýmy označujeme také formy enzýmov, ktoré katalyzujú rovnakú enzýmovú reakciu, ale ktorých molekuly sa líšia svojimi fyzikálno-chemickými, kinetickými a imunologickými vlastnosťami. Tieto rozdiely sa prejavujú v rôznych charakteristikách kinetiky enzýmových reakcií: vzťahom izoenzýmov k inhibítorm, v špecifite katalyzovaných reakcií, v rôznej odolnosti voči denaturačným vplyvom (napríklad tepelnej denaturácii) a majú rôzne pH optímá, líšia sa v bielkovinovej zložke – apoenzýme a podobne.

Jedným z hlavných rozdielov sú rôzne náboje molekúl izoenzýmových foriem, čo sa pri elektroforetickom delení prejaví rôznou pohyblivosťou molekúl izoenzýmov v elektrickom poli. Táto skutočnosť sa využíva pri elektroforetickom delení izoenzýmov. Rôzne vlastnosti vyplývajú z odlišného zloženia izoenzýmov, ktoré sú často tvorené z viacerých základných molekúl podjednotiek enzýmu, interakciou ktorých vznikajú bielkoviny s rozličnou kvartérou štruktúrou. V rozličných orgánoch sa tvoria rozličné typy základných jednotiek izoenzýmov, kombináciou ktorých sa tvoria špecifické typy izoenzýmov vzhľadom na miesto kde vznikajú. Syntéza rozličných molekúl enzýmov je riadená v týchto orgánoch príslušnými génmi. Pri poškodení tkanív patologickým procesom sa do krvného riečišťa uvoľňujú potom izoenzýmy charakteristické pre orgány, z ktorých pochádzajú.

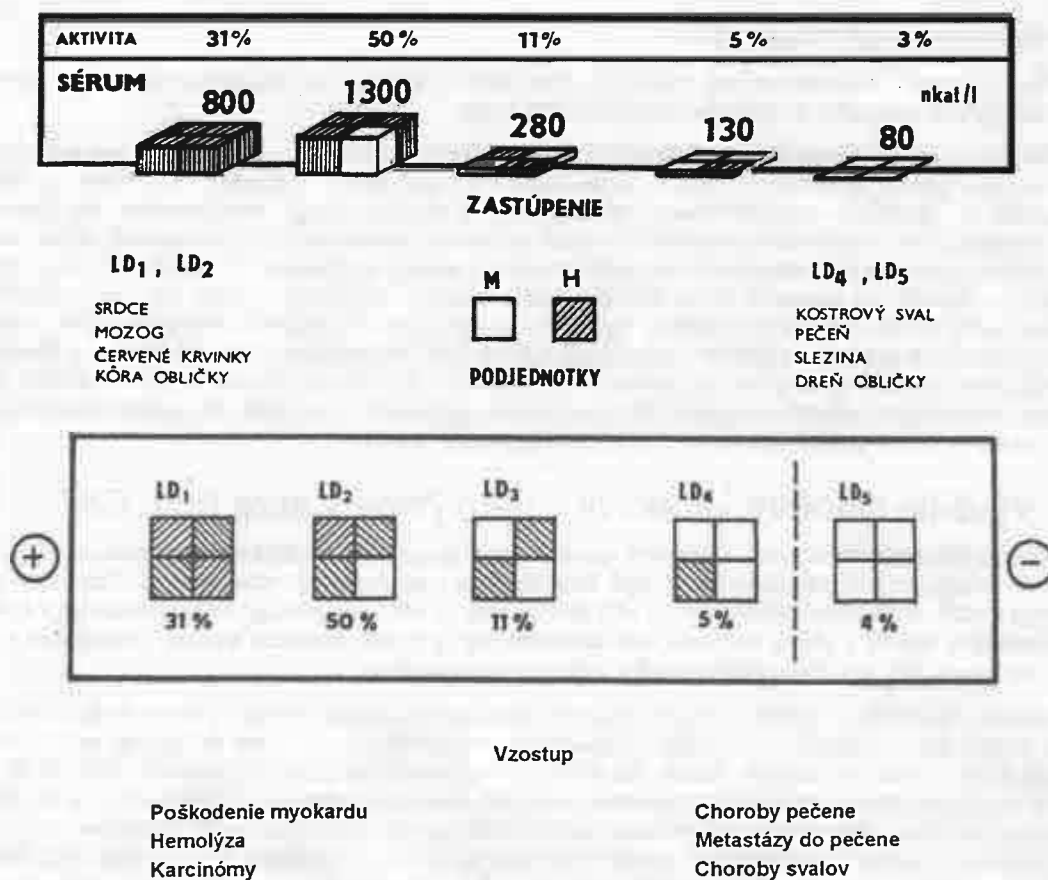
6.2.1 Izoenzýmy laktátdehydrogenázy (LD)

Laktátdehydrogenáza patrí medzi nefunkčné enzýmy plazmy, do ktorej sa dostáva z buniek rozličných tkanív. LD katalyzuje reakciu



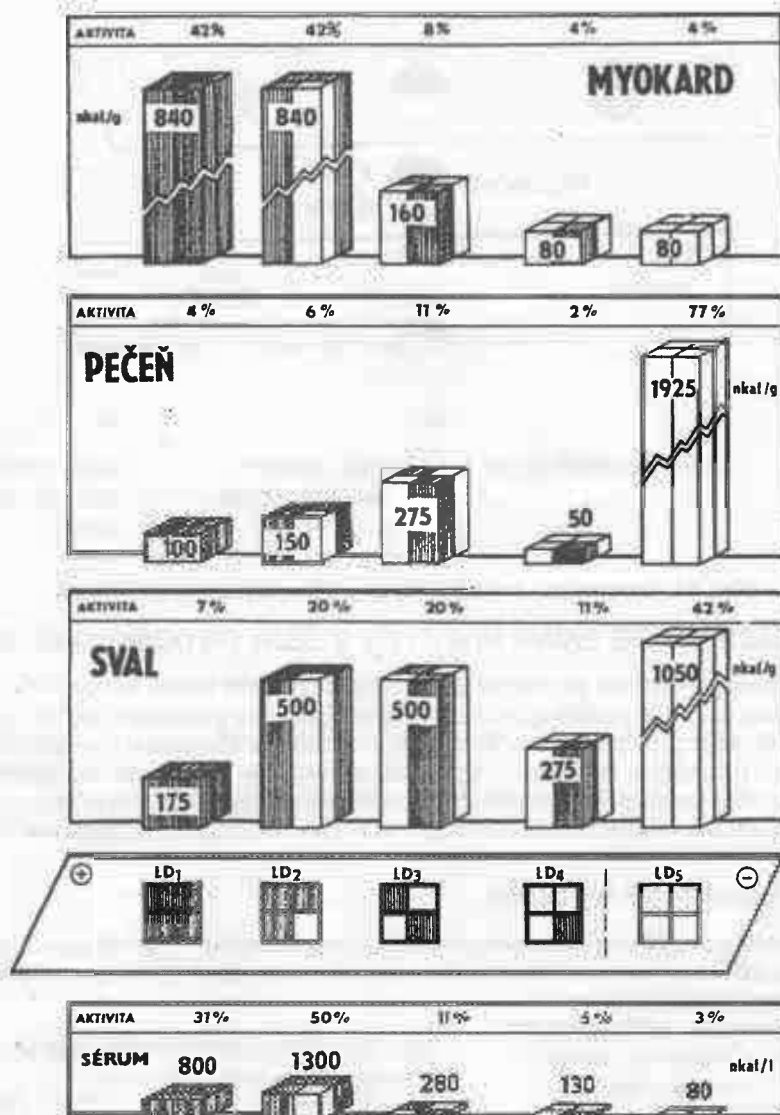
V sére sa nachádza 5 typov izoenzýmov, ktoré katalyzujú túto reakciu. Skladajú sa z dvoch základných podjednotiek označovaných H – (tvorených hlavne v myokarde – heart) a M – (tvorených hlavne v kostrovom sval – muscle). Jednotlivé izoenzýmy sa skladajú vždy zo 4 podjednotiek, pričom sa uplatňujú všetky kombinácie týchto dvoch podjednotiek H a M pri tvorbe 5 typov izoenzýmov. Celá molekula izoenzýmu má molekulovú hmotnosť 130 000 a podjednotka 34 000 daltonov.

Izoenzým s najväčším záporným nábojom je označený LD₁ a izoenzým najbližšie ku katóde LD₅. Stanovenie izoenzýmov laktátdehydrogenázy, hoci je metodicky i časovo náročnejšie, umožňuje presnejšiu orientáciu v posúdení zmien aktivity LD ako stanovenie celkovej aktivity tohto enzýmu v sére. Stanovenie aktivity izoenzýmov po ich elektroforetickom rozdelení môže špecifickejšie a oveľa skôr ako dochádza k zmenám celkovej aktivity poukázať na poškodenie príslušných orgánov patologickým procesom, v ktorých sa typické izoenzýmy vytvárajú. Zastúpenie izoenzýmov LD v orgánoch s vysokou aktivitou laktátdehydrogenázy, je znázornené na obr. 52 a 53.



Obr. 52. Znázornenie zloženia typov izoenzýmov LD, ich elektroforetické rozdelenie, pôvod, percentuálne zastúpenie jednotlivých typov a zmeny v ich aktivitách pri chorobných procesoch

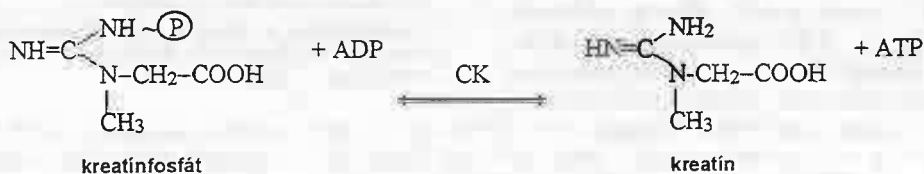
IZOENZÝMY LD



Obr. 53. Zastúpenie jednotlivých izoenzýmov LD v orgánoch s vysokou aktivitou LD

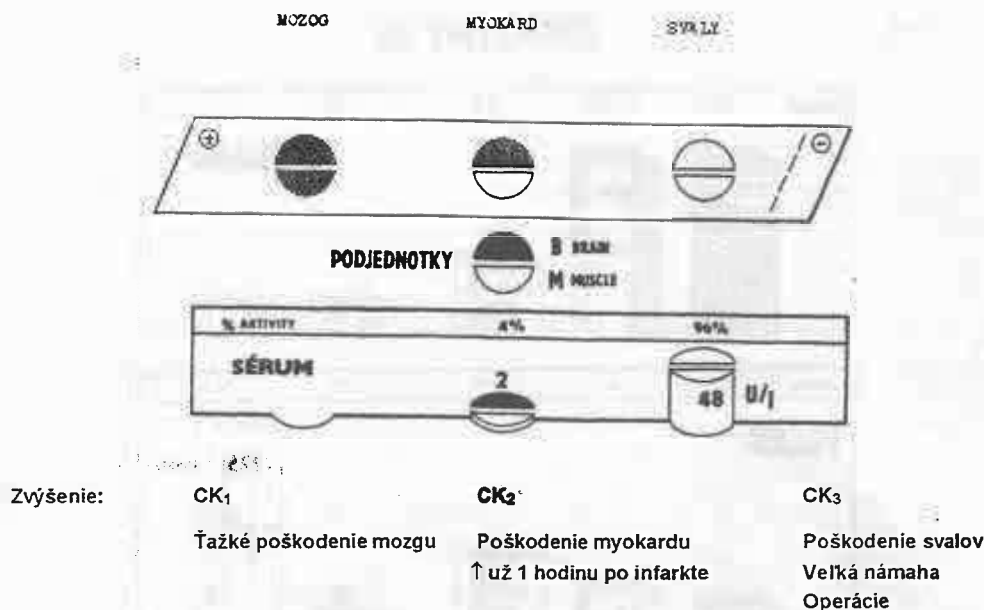
6.2.2 Izoenzýmy kreatínkinázy (CK)

Kreatínkináza je enzým, ktorý katalyzuje reakciu



Tento enzým má význam najmä pri využívaní a hospodárení s energiou makroergických väzieb v svalu. Nachádza sa hlavne v kostrovom svalu a v šesťnásobne nižšej koncentrácii v myokarde. V oveľa menšom množstve je prítomný v iných tkanivách. CK sa skladá z dvoch podjednotiek, M (muscle) pochádzajúcej zo svalu a B (brain) charakteristickej pre mozog. Typy izoenzýmov po ich elektroforetickom rozdelení, pôvod a zmeny spojené s patologickými stavmi sú znázornené na obr. 54 a 55.

Enzýmy



Obr. 54. Izoenzýmy kreatínkinázy v sére, ich pôvod a zmeny

6.3 Využitie stanovenia aktivít enzýmov v sére pri poškodení myokardu

Klinickobiochemické vyšetrenia pri poškodení myokardu sú založené hlavne na stanovení aktivít enzýmov v sére. Vzostup aktivity enzýmov pochádzajúcich z myokardu signalizuje poškodenie membrán a rozpad buniek. Výsledky týchto vyšetrení je potrebné hodnotiť komplexne vo vzťahu ku klinickému stavu pacienta a v porovnaní s výsledkami ďalších pomocných vyšetrení. V tejto časti sa venujeme hlavne infarktu myokardu. Pre ďalšie ochorenia, ako bakteriálna endokarditída, myokarditída, vyšetrenia pri vysokom krvnom tlaku sú charakteristické zmeny iných parametrov ako vzostup aktivity enzýmov v sére. Tieto chorobné stavy tu nie sú bližšie rozobraté.

6.3.1 Enzýmy typické pre myokard

Podmienkou fyziologickej funkcie myokardu je intenzívny metabolizmus v tomto orgáne. Z neho vyplývajú aj vysoké aktivity enzýmov a prítomnosť určitých typov enzýmov charakteristických pre srdcový sval. Pri jeho poškodení sa tieto enzýmy môžu uvoľňovať do krvného riečišťa a aj v sére môžeme dokázať zvýšené aktivity týchto enzýmov. Enzýmy typické pre myokard sú uvedené v tab. 7.

Zmeny aktivít enzýmov v sére pri infarkte myokardu

Typické zmeny aktivít enzýmov v sére po infarkte myokardu znázorňuje obr. 56.

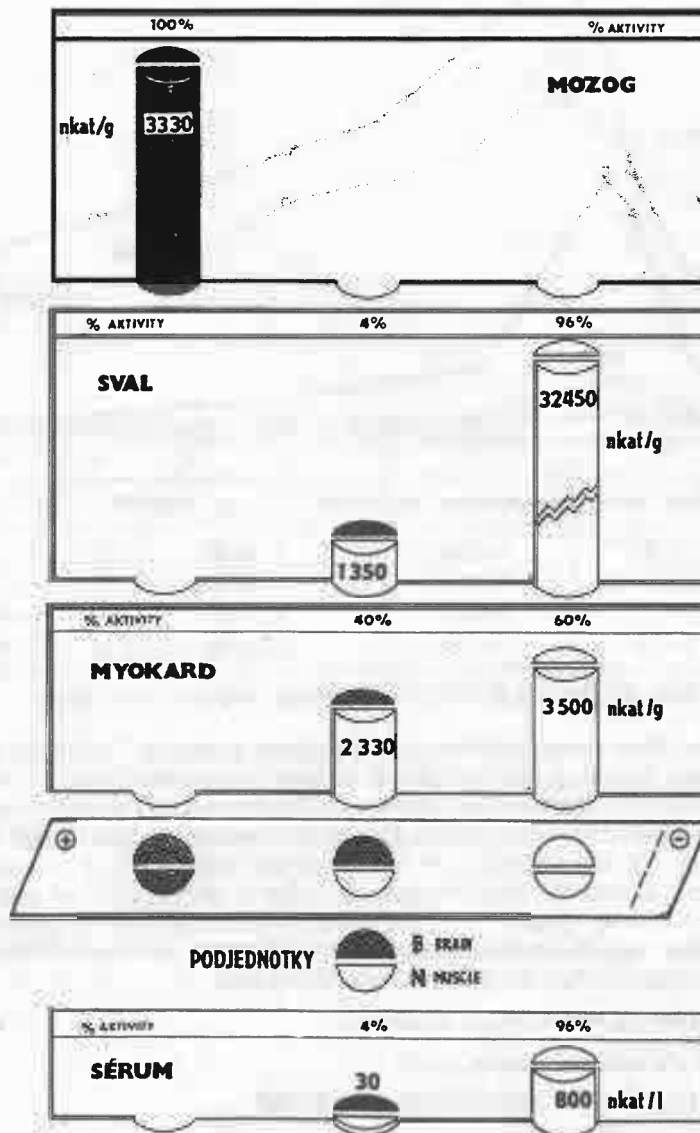
Z uvedených údajov je zrejmé, že už veľmi skoro, 4 až 8 hodín po infarkte stúpa v sére aktivita CK ako aj AST. Vzostup izoenzýmu kreatínkinázy – CK₂, typickej pre myokard môžeme dokázať už po 1 hodine od poškodenia srdcového svalu. Aktivity obidvoch týchto enzýmov, vzhľadom na ich rýchlu elimináciu v sére, klesajú už po 3. dni od začiatku ochorenia. Vyšetrenie aktivít týchto enzýmov je teda vhodné v akútnom štádiu ochorenia na určenie a potvrdenie diagnózy a v ďalšom období na sledovanie priebehu ochorenia a prípadných komplikácií, ako je opätovný infarkt, zlyhávanie srdca. O niečo neskôr stúpa aktivita dehydrogenázy kyseliny mliečnej a dehydrogenázy kyseliny hydroxymaslovej (HBD), pričom i zvýšené aktivity týchto enzýmov pretrvávajú v sére podstatne dlhšie. Sledovanie týchto enzýmov je vhodné v prípadoch neskoršieho kontaktu pacienta s lekárom, v období, kedy už aktivita ALT a CK nemusí byť výrazne zvýšená. Okrem toho sa môžu sledovať aj v priebehu ochorenia. Pre myokard je špecifickejšie vyšetrenie izoenzýmov laktátdehydrogenázy – LD₁ a LD₂. Ich zmeny môžeme dokázať skôr, sú výraznejšie ako zmeny v celkovej aktivite LD.

Tab. 7. Zastúpenie aktivít niektorých enzýmov v tkanivách

Enzým	Myokard	Sérum		Pečeň	Kostrový sval	Erytrocyty
		Hladiny	Polčasy			
AST	870	0,4	17 h	9 980	600	13,3
ALT	48	0,4	47 h	580	57	1,7
CK	5 830	0,83	15 h	12	33 840	pod 0,1
LD	2 068	4,0		2 420	2 450	600
LD ₁	1 334	1,3	113 h	117	217	233
LD ₅	133	0,13	10 h	2 167	1 167	30
HBD		2,3	113 h			

Aktivita enzýmov je vyjadrená v nkat.g⁻¹, v sére nkat.ml⁻¹. Enzýmy typické pre myokard a údaje dôležité pre voľbu enzýmov a možnosti interferencie sú vysádzané tučne

IZOENZÝMY CK



Obr. 55. Zastúpenie jednotlivých typov izoenzýmov CK v tkanivách

Na význam vyšetrenia aktivity enzýmov v sére poukazuje aj % výskytu zvýšenej aktivity v sére pri infarkte myokardu :

Enzymy vyšetované pri poškodení srdca

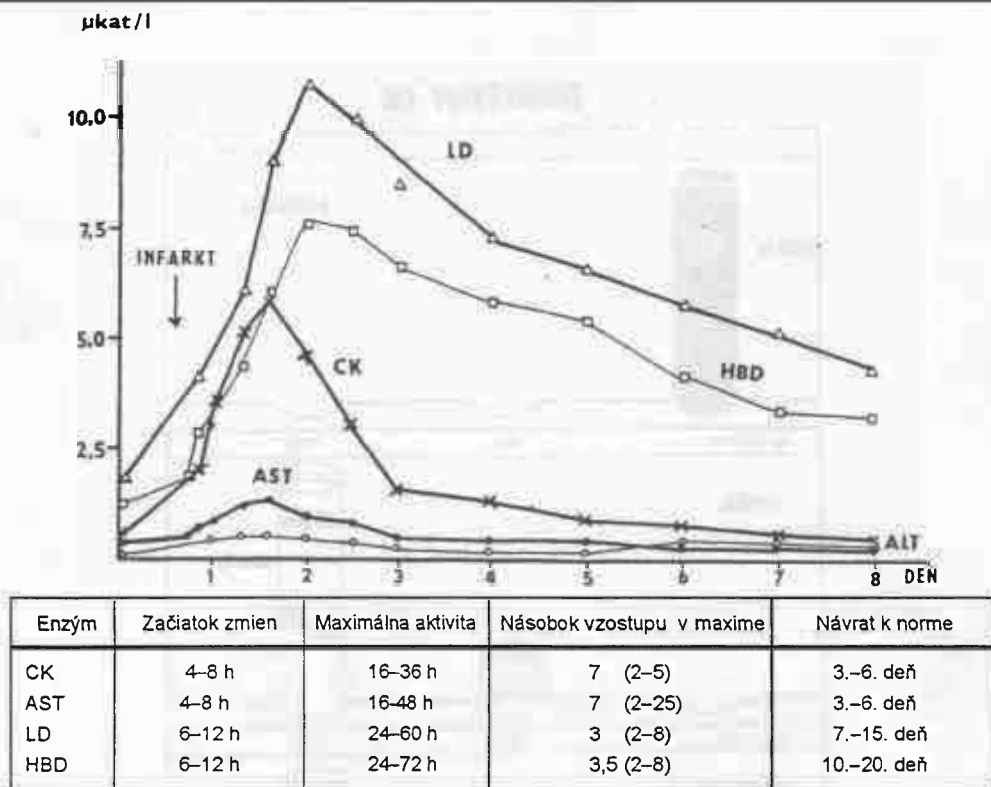
Pri poškodení srdca vyšetrujeme:

- ako dôkaz poškodenia myokardu CK, AST, LD,
- na sledovanie priebehu ochorenia HBD, GMT,
- pre potreby diferenciálnej diagnostiky ALT a amylázu.

Enzým	Výskyt u pacientov
CK	98 %
AST	97 %
HBD	94 %
LD	90 %

Pri infarkte myokardu sa snažíme stanoviť aktivitu základných enzýmov v sére čo najskôr po začiatku ochorenia. Pri tomto postupe a pri interpretácii výsledkov berieme do úvahy aj rýchlosť narastania aktivity enzýmov v sére, po vzniku poškodenia tkaniva a rýchlosť poklesu aktivity jednotlivých enzýmov v sére dôsledkom ich eliminácie. Kvôli potvrdeniu diagnózy sledujeme aktivitu enzýmov po 6., 12., 24. a 48. hodinách. Tento postup vyšetrovania je dôležitý aj kvôli posúdeniu vývinu ochorenia. Ak sa nevyskytnú ďalšie komplikácie, stanovujeme aktivitu základných enzýmov v neskorších štádiách ochorenia v 1- až 2-dňových intervaloch.

Enzýmy



Obr. 56. Zmeny aktivity enzýmov pri infarkte myokardu

Pri sledovaní biochemických zmien, podľa ktorých odhadujeme poškodenie myokardu, je dôležité sledovať aktivitu viacerých enzýmov, čo zvyšuje pravdepodobnosť zachytiť biochemické zmeny. Umožňuje to eliminovať aj nešpecifické interferencie, ktoré sú zapríčinené ovplyvnením aktivity enzýmov typických pre myokard, enzýmami uvoľnenými z iných orgánov do krvného riečišťa. Na tieto interferencie musíme myslieť najmä pri hodnotení nálezov kreatínfosfokinázy. CK séra pochádza z 96 % z kostrového svalstva a 4 % z myokardu. Pri poškodení kostrového svalstva celková aktivita CK stúpa. Pri stanovení celkovej aktivity CK, keď je podozrenie na infarkt myokardu, má vzostup jej aktivity význam vtedy, keď môžeme vylúčiť poškodenie kostrového svalstva. Túto interferenciu vylúčime stanovením izoenzýmu CK₂ typického pre myokard. Ak túto možnosť nemáme, musíme sa orientovať stanovením pomeru CK/AST ako je to uvedené v ďalšej časti.

Na nešpecifické zvýšenie CK v sére musíme myslieť pri:

1. ochoreniach kostrového svalstva, fyzickej záťaži,
2. poškodení svalov po operáciách, intramuskulárnych injekciách,
3. po niektorých liečivách – tetracyklíny, myorelaxanciách,
4. šoku, intoxikácie (hypnotiká).

Zmeny aktivít enzýmov pri šoku sú na obr. 57.

6.3.2 Ovplyvnenie zmien aktivity enzýmov inými ochoreniami

Zlyhávanie pravého srdca môže zapríčiniť čiastočné poškodenie parenchýmu pečene, čo sa môže prejaviť vzostupom aktivít enzýmov typických pre pečeň. Ako príklad uvádzame zmeny v aktivitách enzýmov v sére po predchádzajúcom infarkte myokardu (tab. 8).

Pri dekompenzácii ľavého srdca, ak nedochádza k zlyhaniu obehu, v sére nezistíme zmeny aktivity enzýmov. Podobne nedochádza k zmenám aktivity enzýmov v sére pri ľahších formách angíny pectoris.

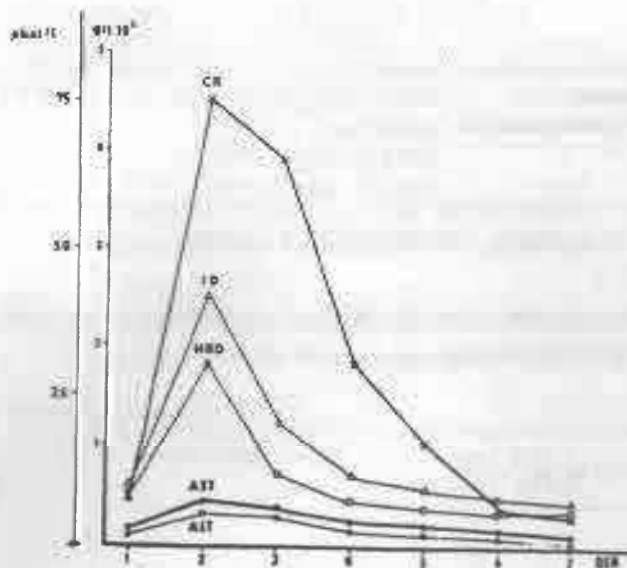
Interferencia následkom poškodenia pľúc a GIT

Pri infarkte myokardu je obyčajne v sére vyššia aktivita AST ako ALT. Pľúcne embólie a akútne ochorenia GIT vedú k zníženiu pomeru AST/ALT. Väčšia aktivita ALT ako AST môže poukazovať na poškodenie

Tab. 8. Príklad zmien pri začínajúcej dekompenzácii pravého srdca po infarkte myokardu

Enzým	2. deň	5. deň	8. deň
AST	3,00	0,53	1,25
LD	6,00	4,50	5,30
CK	2,30	0,42	0,47
ALT	0,80	0,42	↑ 1,50
GMD	0,02	0,01	↑ 0,07
AST			
ALT	3,7	1,3	↓ 0,8
LD			
GMD	300	450	↓ 75

Aktivita enzýmov je udaná v µkat.l⁻¹



Využitie pomeru CK/AST

	Poškodenie myokardu	kostrového svalu
CK/AST	5/2-10	20/8-50
Hraničný pomer	9	

Podmienky využitia pomeru:

1. Celková aktivita CK nad 100 U/l
2. Vylúčenie vzostupu AST z iných príčin ako poškodenie myokardu

Obr. 57 Zmeny aktivity enzýmov v sére pri šoku

pečene v dôsledku zlyhania pravého srdca. Ďalej pri pľúcnej embólii stúpa celková aktivita CK bez vzostupu srdcového izoenzýmu CK₂ a tiež stúpa izoenzým LD₃.

6.4 Možnosti zmien niektorých biochemických hodnôt

Požiadavka na stanovenie určitého biochemického parametru na oddelení klinickej biochémie má vychádzať z racionálneho rozhodnutia lekára na základe kompletného hodnotenia stavu pacienta, anamnézy a klinických príznakov. Hodnotenie biochemického parametru je len súčasťou komplexného prístupu a jeho význam je rozličný podľa typu ochorenia.

Ak v tejto časti stručne uvádzame zmeny v hodnote jednotlivých parametrov vo vzťahu k ochoreniu je to len preto, že táto príručka je určená hlavne študentom. Taktó chceme upozorniť na potrebu preštudovať príslušnú časť látky, čo má umožniť pochopenie príčin a mechanizmov, ktoré vedú k zmenám v príslušnom biochemickom parametre. Konečným cieľom je vytvoriť spojenie medzi mechanizmami, ktoré sa uplatňujú pri rozvoji choroby a zmenami v príslušných biochemických parametroch. Len pri tomto prístupe je možné správne hodnotiť biochemické zmeny v dynamike ochorenia, rozumne voliť kombinácie vyšetrovaných biochemických parametrov a správne interpretovať získané výsledky.

6.4.1 Biochemické hodnoty a zmeny aktivity niektorých enzýmov v sére

L-alanínaminotransferáza (ALT)

fs - L-alanínaminotransferáza Karmenova metóda	do 0,7 $\mu\text{kat.l}^{-1}$ (37 °C)	do 0,6 $\mu\text{kat.l}^{-1}$ (30 °C)
opt. Karmenova metóda	do 0,8 $\mu\text{kat.l}^{-1}$	
Reitmanova-Frankelova metóda	do 0,41 $\mu\text{kat.l}^{-1}$ (30 °C)	

Zvýšenie je charakteristické najmä

- pre poškodenie pečene, kde výška hladiny zodpovedá rozsahu a intenzite poškodenia buniek: akútna vírusová hepatitída, chronická hepatitída, cirhóza pečene, toxické poškodenie pečene, obštrukcia žlčových ciest.

Poškodenie orgánov s *menej charakteristickým vzostupom*:

- nádory pečene a metastázy do pečene, cholecystitída
- infarkt myokardu
- infekčná mononukleóza
- akútna pankreatitída, porfýrie
- krvácanie, hematómy (vzhľadom na hemolýzu červených krviniek)