

KARACİĞER VE PANKREAS HASTALIKLARINDA LÖSİN AMİNO- PEPTİDAZ, LAKTAT DEHİDROGENAZ VE ALKALEN FOSFATAZ'IN SERUMDAKİ AKTİVİTE SEVİYESİ ARASINDA İLİŞKİ

Uz. Necati KAYA (x)
Uz. Veliye GÜRSEL (xx)
Dr. Nuri BAKAN (xxx)
Uz. Abdulkaki AĞBAŞ (xxxx)

ÖZET

Bu araştırma, 104 hasta ile 115 sağlıklı kişi üzerinde yapıldı. Hepatoma, metastatik karaciğer kanseri, karaciğer parankim yetmezliği, hepatit, karaciğer kist-hidatik gibi çeşitli karaciğer hastalıkları ile pankreas kanseri, pankreatit, mide kanseri, özofagus kanseri ve lenfoma gibi vak'aların ayırıcı tanısına yardımcı olmak amacı ile lösün aminopeptidaz, laktat dehidrogenaz ve alkalen fosfataz enzimlerinin serumdaki aktivite seviyeleri tayin edildi ve bu üç emzin arasındaki ilgi araştırıldı.

Metastatik karaciğer kanserli hastalarda lösün aminopeptidaz ile laktat dehidrogenaz arasında önemli pozitif bir korelasyon bulundu. Hepatomalı, özofagus ve pankreas kanserli hastalarda da lösün aminopeptidaz ve alkalen fosfataz seviyeleri arasında önemli pozitif korelasyonlar vardı.

GİRİŞ :

Kan serumu dokulardan serbest hale geçen çok sayıda enzim ihtiva eder.. Bu enzim seviyelerinin araştırılması, teşhis değerleri sebebiyle birçok laboratu-tuvarda rutin hale gelmiştir (1,2,3). Hücrenin akut olarak hasara uğraması halinde bir taraftan hücrede enzim sentezi azalırken, diğer taraftan enzimler hücre dışına çıkarlar ve plazmadaki miktarları çoğalır. Kronik hasarlarda ise, sentezin azalmış olması ile kendini belli eder (3,4). Bir enzimin organdan organa aktivi-

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Uzmanı

(xx) Antalya SSK Hastanesi Biyokimya Uzmanı

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Uzmanı

(xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Uzmanı

vitesi değişir; dolayısıyla her organın kendine özgü enzimleri vardır (3-6). Böylece, serumda ve diğer vücut sıvılarında enzim tayinleri yapılarak ilgili hastalığın teşhisine yardımcı olunur.

I. Lösin Aminopeptidaz (LAP) :

Proteolitik bir enzim olan LAP, normal olarak serum, idrar ve safrada mevcuttur. Bu enzim kısmen saflaştırılmış şekilde birçok kaynaktan elde edilmiştir. LAP, ençok ince barsak mukozası ve pankreasta olmak üzere, insan dokularında, hayvan dokularında, bitkilerde ve mikroorganizmaların çoğunda bulunur (7,8).

LAP'ın hücre içi fonksiyonu henüz bilinmemekle beraber muhtemelen en fazla peptid bağlarının hidrolizini ya da lösinin bir peptitten diğerine transferini sağlar. Bu serum enziminin yükselmiş değerleri birçok hastalıktada gözlenmiştir. Artışlar özellikle hepatobiliyer hastalıklarda daha fazladır (7,9).

II. Laktat Dehidrogenaz (LDH) :

LDH, laktatın piruvata oksidasyonunu tersinir olarak kataliz eden bir enzim olup, glikolizde önemli bir role sahiptir (10). LDH, vücudun bütün dokularında bulunan stoplazmik bir enzim olup, ençok karaciğer, kalb, iskelet kası, eritrositler, böbrek, pankreas ve akciğerlerde bulunur (2,11,12). Malign hastalıklarda, LDH'nin serumdaki seviyesi önemli derecede arttığı için, bu hastalıkların teşhisine yardımcı olabilir (12).

III. Alkalen Fosfataz (ALP):

ALP, alkalik pH'da çeşitli fosfat esterlerinin hidrolizini katalizlemeye kabiliyetli bir enzim olup, ençok serum, karaciğer, kemik, plasenta, lökosit ve barsak dokusunda bulunur (2,5,12). ALP, hücrenin ya stoplazmasında ya da membranı üzerinde bulunur. Metabolik fonksiyonu hakkındaki bilgiler tam değildir. Bununla beraber kemik sentezinde görevli olduğu sanılmaktadır (5,13). ALP'nin serumdaki seviyesi özellikle kemik ve karaciğer hastalıkları ile gebeliğin ileri durumlarında artar(2).

MATERYAL VE METOD :

LAP aktiviteleri, L-lösil-B-naftilamid substratı kullanarak Goldbarg-Rutenburg'un tarif ettikleri kolorimetrik metotla (14), ALP aktiviteleri p-nitrofenil fosfat substratı kullanılarak (12) tayin edildi. LDH'nin serumda aktivite tayini yapıldı (Dade Diagnostic Inc. B5315 kitiyle) (15).

BULGULAR

Belli bir grupta farklı iki analizin birbiriyle ilişkisini araştırmak için korelasyon hesapları yapılarak regresyon ve korelasyon katsayıları hesab edildi. Bu hesaplama sonuçları Tablo-I ve II'de verilmiştir.

Tablo-I. LAP ve LDH'nin hastalıklarda korelasyon sonuçları

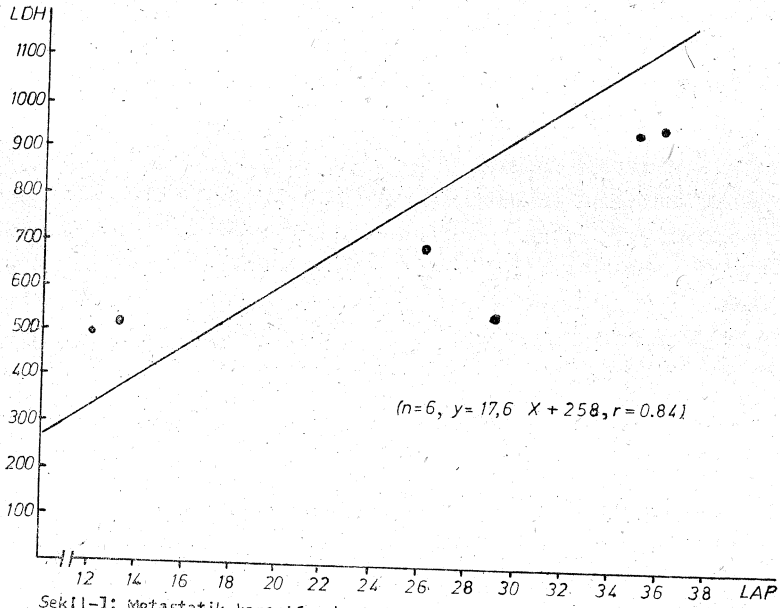
HASTALIK	LAP-LDH	
	r	P
Hepatoma	0.080	>0.05
Metastatik karaciğer kanseri	0.840	<0.02
Karaciğer parankim yetmezliği	-0.173	>0.05
Mide kanseri	-0.256	>0.05
Özofagus kanseri	0.453	>0.05
Lenfoma	-0.560	>0.05
Pankreas kanseri	0.349	>0.05
Karaciğer kisthidatik	-0.147	>0.05
Hepatit	0.040	>0.05

TabloşII. LAP ve ALP'ın hastalıklarda korelasyon sonuçları

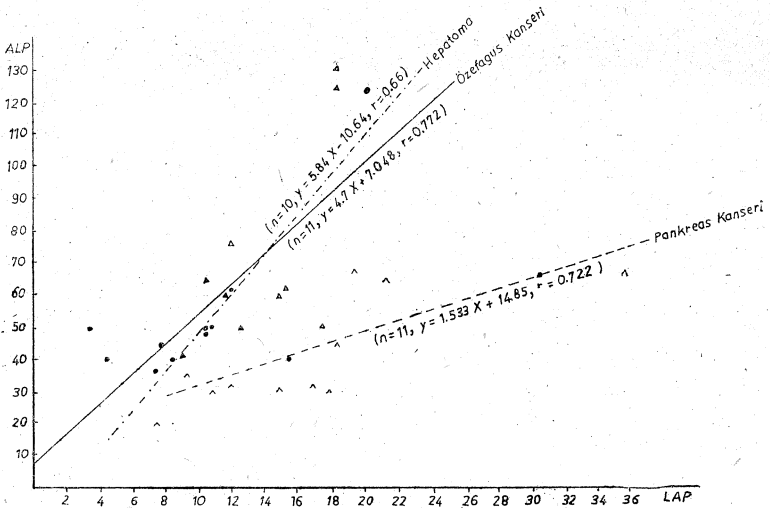
HASTALIK	LAP-ALP	
	r	P
Hepatoma	0.660	<0.05
Metastatik karaciğer kanseri	0.659	>0.05
Karaciğer parankim yetmezliği	0.122	>0.05
Mide kanseri	0.031	>0.05
Özofagus kanseri	0.772	<0.01
Lenfoma	-0.460	>0.05
Pankreas kanseri	0.722	<0.01
Karaciğer kisthidatik	0.177	>0.05
Hepatit	-0.085	>0.05

Karaciğere metastaz yapmış kanserli hastalarda LAP-LDH arasında önemli pozitif bir korelasyon bulundu. Özofagus kanserli vak'alarda LAP-ALP arasında çok önemli pozitif bir korelasyon, pankreas kanserli ve hepatomalı hastalarda LAP-ALP arasında önemli bir pozitif korelasyon bulundu.

Diğer hastalıklarda ise LAP-LDH ve LAP-ALP arasındaki ilişki istatistik açıdan önemsiz idi. Bu korelasyonlarla ilgili bazı regrasyon eğrileri ve serpiştirme diyagramları Şekil-I ve 2'de verilmiştir.



Şekil-1: Metastatik karaciğer kanserli hastalarda LDH ile LAP arasında regresyon eğrisi ve serpiştirme diagramı.



Şekil-2: Hepatoma, özefagus kanseri ve pankreas kanserli hastalarda ALP ile LAP arasındaki regresyon eğrisi ve serpiştirme diagramı.

TARTIŞMA :

Karaciğer ve pankreas hastalığı olan hastaların serumlarında LAP, LDH, ALP ve 5'-nükleotidaz gibi enzimler tayin edilerek, ilişkilerinin arandığı çalışmalar da yapılmış olup, aralarında önemli korelasyonlar bulunmuştur (16)

Biz de araştırmamızda, metastatik karaciğer kanserli hastalarda LAP-LDH arasında önemli bir pozitif korelasyon bulduk (Şekil-1). Bu sonuç kesin bir tanı için yeterli olması bile, bazı hepatik ve pankreatik kaynaklı hastalıkların elenebilmesine yardımcı olabilir. Hepatitli veya sirozlu hastalarda LDH değerleri normal seviyededir ya da sadece az yükselmiştir (17). Hepatomalı, özofagus ve pankreas kanserli hastaların LAP-ALP'ı arasında da önemli pozitif bir korelasyon bulundu (Şekil-2). Dolayısıyla bu hastalıklarda her iki enzimin birlikte incelenmesi, teşhise yardım edebilir. Çünkü bu artışlar birbirine paralel olmaktadır. Özofagus kanserli hastalarda serum LAP seviyeleri normalin üst sınırına yakın ve serum ALP seviyeleri de normalin üst sınırlarındadır Bu sayede kanserin karaciğere metastaz yapıp yapmadığı konusunda bir fikir edilebilir kanaatındayız.

Hepatik-pankreatik hastalıklarda serum LAP'ının %50 civarında arttığı artık kabul edilen bir görüştür. Aynı zamanda bu artış serum ALP ve serum LDH ile aynı paralelde olabilmektedir. Fakat bu dokulardan kaynaklanan hastalıkların ayırıcı tanısında söz konusu tetkikler kısıtlı bir fikir verebilmektedir(14). Konu üzerinde uzun yılları kapsayacak devamlı bir araştırma yapılmasının, teşhis için daha isabetli bilgiler elde edilebilmesine yararlı olacağı inancındayız.

SONUÇ :

Karaciğer ve pankreas hastalıklarında Serum LAP, LDH ve ALP enzim aktivitelerinin incelenmesiyle, kısıtlı da olsa söz konusu hastalıkların ayırıcı tanısına yardımcı olunabileceği sonucuna varıldı.

SUMMARY :

The relationships of leucine aminopeptidase, lactat dehydrogenase, and alkaline phosphatase activity levels in serum in patients with liver and pancreas disorders

This study include 104 patients and 115 healthy subjects. The levels of serum leucine aminopeptidase, lactat dehydrogenase and alkaline phosphatase activity were determined to differentiate various liver diseases such as hepatoma, metastatic liver carcinoma, liver parenchymal deficiency, and liver cysthydic with cases such as pancreas cancer, pancreatitis, gastric cancer, esophagus cancer, and lymphoma. Also, these three enzyme were investigated in regard to correlation.

There was a positive correlation between leucine aminopeptidase and lactat dehydrogenase activity in patients with metastatic liver carcinoma. Also, there was important correlation between leucine aminopeptidase and alkaline phosphatase activity levels in patients with hepatoma and esophagus, and pancreas cancer.

KAYNAKLAR :

1. Erol, N.: Muhtelif Gastro İntestinal Hastalıklarda Serum Enzimleri, Türk Tıp Cemiyeti Mecm., 5(38): 195-205, 1972.
2. Martin, D.W., Mayes, P.A., Rodwell, V.W.: Harper's Review of Biochemistry, 18 th ed. California, Lan. Med. Publ. , 1981, p 61-62.
3. İmren, A.H., Turan, O.: Klinik Tanıda Laboratuvar, 3. Bas. Kırklareli, Sermat Matbaası, 1985, p 216-250.
4. Rosalki, S.B.: Diagnostic Enzymology Dade, London, 1969, p 1-32.
5. Danishefsky, I.: Biochemistry for Medical Sciences, 1st ed. Boston, Brown Co., 1980, p 490-492.
6. Oran, M.: Sarılık husule getirilen farelerde serum enzimleri, Türk Tıp Cemiyeti Mecm. , 9(38): 406-418, 1972.
7. Kaya, N., Gürsel, V.: Lösin aminopeptidazın fonksiyonu ve klinik önemi, Atatürk Üniv., Tıp Bülteni, 18(1): 87-90, 1986.
8. Kaya, N., Gürsel, V., Bakan, E., Yeğin, M.M.: Erzurum ve çevresinde yaşayan normal şahısların serumunda lösin aminopeptidaz aktivite değerlerinin incelenmesi, Biyokimya Dergisi, XI (2) : 45-49, 1986.
9. Henry, J.B.: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, W.B. Saunders Co., 1984, p 262.
10. Kahcmar, J.F., Moos, D.W.: Enzymes. Tietz, N.W. (derleyen): Fundamentals of Clinical Chemistry, London, W.B. Saunders Co., 1987, p 346-421, 755
11. Üstüdal, K.M. Biyokimya: Vitaminler-Enzimler-Hormonlar, 1. Bas. Eskişehir, Anadolu Üniv. Basımevi, 1983, s 183-218.
12. Raphael, S.S.: Lynch's Medical Laboratory Technology, 4th ed. London, W.B. Saunders Co., 1983, p 168-173.
13. Bakan, E.: Erzurum ve çevresindeki sağlam şahıslarda nötrofil alkalin fosfataz enzim seviyelerinin tesbiti, serum alkalin fosfataz ile ilgisinin araştırılması ve lökositlerin glukoz tüketiminin tayin edilmesi, Erzurum, Atatürk Üniv. Tıp Fak. İhtisas Tezi, 1983.

14. Kaya, N.: Karaciğer ve pankreas hastalıklarında lösin aminopeptidaz ile diğer bazı enzimlerin serumdaki aktivite seviyelerinin tayini, Erzurum, Atatürk Üniv. Veteriner Fak. Yüksek Lisans Tezi, 1986.
15. Dade Diagnostic Inc. B5 315.
16. Zimmerman, H.J., West, M.: Serum enzymes in gastrointestinal diseases, Med. Clin. North. Amer. 48: 189, 1969.
17. Zimmerman, H.J.: The differential diagnosis of jaundice, Med. Clin. North Amer. 52: 1417, 1968.