

آنزیمهای سرمی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه

Serum enzymes in patients with renal Failure

دکتر مصدق جباری^۱

مقدمه

سطح سرمی آنزیمها در بیماران مبتلا به ESRD بطور شایع غیرطبیعی می‌باشد. این تغییر ناشی از کاهش دفع کلیوی و وجود بیماریهای زمینه‌ای همراه می‌باشد. از آنجائیکه تشخیص بسیاری از بیماریها وابسته به افزایش سطح سرمی این آنزیمها می‌باشد، ارزیابی دقیق بالینی بیماران مبتلا به ESRD به علت تغییرات آنزیمی در این بیماران با مشکل مواجه می‌شود.

آنزیمهای کبدی: آنزیمهای کبدی که بطور شایع جهت بررسی بیماریهای مجاری صفراوی و کبد استفاده می‌شوند شامل آمینوترانسفرازها، آلکالین فسفاتاز و گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز می‌باشد.

آمینوترانسفرازها (Aminotransferases): سطح سرمی AST و ALT بطور رایج جهت بررسی فعالیت کبد در بیماران با و بدون نارسایی کلیه اندازه‌گیری می‌شود. سطح سرمی طبیعی این آنزیمها معمولاً کمتر از ۴۰ IU/L است. سطح سرمی آمینوترانسفرازها هم در بیماران مبتلا به CRF و هم بیماران تحت همودیالیز اغلب به کمترین حد طبیعی، کاهش می‌یابد. گرچه علت واقعی معلوم نیست احتمالاً این کاهش وابسته به کمبود پیریدوکسین (Pyridoxal phosphate) یک کوآنزیم ضروری برای تولید AST و ALT می‌باشد) و یا وجود مهارکننده‌ها در محیط اورمیک می‌باشد. در یک مطالعه افزایش سطح سرمی AST بعد از انجام دیالیز گزارش شده است که بیانگر وجود مهارکننده می‌باشد. این افزایش به‌تنهایی وابسته به اوره نبوده است، چون اضافه کردن اوره به سرم طبیعی با کاهش

۱- فوق تخصص نفلولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

فعالیت AST همراه نبوده است. در این مطالعه سطح سرمی AST با سطح فعالیت کلیه نیز وابسته بوده است بطوری که در بیماران پیوند کلیه، بدنبال دفع پیوندیا شروع دیالیز سطح سرمی آنزیم کاهش یافته است. در اکثر مطالعات حداکثر میزان طبیعی برای AST و ALT که 40IU/L است در بیماران مبتلا به CRF و تحت دیالیز به ۲۴ IU/L برای AST و ۱۷ برای ALT، کاهش یافته است.

GGT) Gammaglutamy1 Transpeptidase: سطح سرمی GGT معمولاً در بیماران مبتلا به ESRD بدون بیماری کبدی نرمال است. در حدود ۱۰ درصد بیماران مبتلا به ESRD افزایش غیرقابل توجیه GGT دارند.

Alkaline phosphatase: منشاء آلکالین فسفاتاز پلاسما ناشی از کبد، استخوان، روده و جفت می‌باشد. در اغلب افراد نرمال و بیماران فعالیت عمده آلکالین فسفاتاز ناشی از ایزوآنزیم کبدی یا استخوانی می‌باشد. سطح سرمی آلکالین فسفاتاز در اغلب بیماران دیالیزی به علت وجود استئودیسτροφی کلیوی بالا می‌باشد. معتبرترین روش آزمایشگاهی جهت بررسی منشاء این آنزیم روش Polyacrylamide gel electrophoresis می‌باشد. که به طور روتین استفاده نمی‌شود. آلکالین فسفاتاز با منشاء استخوانی حساس به حرارت و آلکالین فسفاتاز با منشاء کبدی مقاوم به حرارت می‌باشد.

بنابراین افزایش سطح سرمی آلکالین فسفاتاز به‌تنهایی در بیماران دیالیزی ارزش کمی برای بیماری‌های کبدی و مجاری صفراوی دارد. افزایش آلکالین فسفاتاز در حضور افزایش سطح سرمی GGT یا 5'-nucleotidase و در غیاب هیپرپاراتیروئیدی قویاً بیماری کبدی را مطرح می‌کند.

Pancreatic Enzymes: افزایش لیپاز و آمیلاز بطور معمول برای تشخیص پانکراتیت در بیماران بدون نارسایی کلیه بکار می‌رود. سطح سرمی آمیلاز و لیپاز در بیماران مبتلا به ESRD بدون پانکراتیت افزایش می‌یابد. بالاترین میزان آمیلازو لیپاز در بیماران همودیالیزی گزارش شده است ولی افزایش قابل توجه در بیماران مبتلا به CRF و بیماران تحت دیالیز صفاقی نیز دیده می‌شود.

افزایش سه تا پنج برابری آمیلاز و لیپاز بطور شایع دیده می‌شود ولی قدر مطلق آنها بیش از سه برابر حداکثر میزان طبیعی نمی‌باشد. میزان افزایش با شدت نارسایی کلیه متناسب است.

Amylase: افزایش آمیلاز در بیماران مبتلا به CRF و ESRD عمدتاً ناشی از کاهش دفع کلیوی می‌باشد. در یک مطالعه، سطح سرمی آمیلاز با کاهش GFR به کمتر از 50ml/min شروع به افزایش کرده است. دیالیز بتنهایی بنظر نمی‌رسد که سطح سرمی آمیلاز را تغییر دهد. در یک مطالعه، هیچ گونه تغییری در سطح سرمی آمیلاز قبل و بعد از دیالیز مشاهده نشده است. در این مطالعه یک بیمار با پانکراتیت حاد افزایش در ایزوآمیلاز P3 داشته است که در بیماران بدون پانکراتیت حاد مشاهده نشده است.

استفاده از Icodextrin بعنوان ماده اسموتیک در دیالیز صفاقی ممکنست فعالیت اندازه‌گیری شده آمیلاز را کاهش دهد. در یک مطالعه Icodextrin با رقابت آنزیمی جهت تجزیه شدن باعث کاهش ۹۰ درصدی در فعالیت آمیلاز در بیماران تحت دیالیز صفاقی شده است. فعالیت لیپاز تحت تأثیر قرار نگرفته است.

Lipase: همانند آمیلاز، افزایش در سطح سرمی لیپاز در بیماران مبتلا به ESRD، ناشی از کاهش فعالیت کلیه می‌باشد. برخلاف آمیلاز، سطح لیپاز بعد از دیالیز افزایش می‌یابد. علت این افزایش ناشی از مصرف هپارین جین دیالیز می‌باشد که ناشی از فعالیت لیپولیتیک هپارین، تداخل با فعالیت Lipoprotein Lipase و hepatic triglyceridelipase و افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز اندوتلیوم می‌باشد.

Trypsinogen: افزایش سرمی تریپسینوژن در بیماران بدون علامت مبتلا به CRF و بیماران تحت همودیالیز مشاهده می‌شود و بنابراین ارزش استفاده از این آنزیم کم می‌باشد.

نتیجه‌گیری

افزایش مزمن سه تا پنج برابر آمیلاز و لیپاز در بیماران مبتلا به CRF و دیالیزی مشاهده می‌شود و با تشخیص سرولوژیک پانکراتیت حاد تداخل دارند. بعلاوه افزایش لیپاز بعد از دیالیز باعث احتیاط تفسیر این آنزیم بعد از دیالیز می‌باشد. بنابراین تا جایی که امکان‌پذیر باشد، سطح سرمی لیپاز وقتی اندازه‌گیری شود که بیمار در معرض هپارین نباشد. در میان بیماران دیالیزی مشکوک به پانکراتیت افزایش در لیپاز و آمیلاز که به طور گذرا همراه با آغاز درد شکمی بوده یا بیش از سه برابر حداکثر حدطبیعی افزایش یافته باشد کمک کننده است. بعلاوه افزایش ایزوآمیلاز P3 ممکنست در تشخیص پانکراتیت کمک

کننده باشد. با توجه به اطلاعات موجود، اندازه‌گیری لیپاز بجای آمیلاز در بیماران تحت دیالیز صفاقی که از ICodextrin استفاده می‌کنند جهت تشخیص پانکراتیت ارجح می‌باشد.

آنزیمهای قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه

مقدمه

سطح آنزیمهای قلبی عمدتاً جهت تشخیص وجود یا عدم وجود بیماری حاد قلبی استفاده می‌شود. افزایش غیرطبیعی در سطح آنزیمهای قلبی کلید عمده تشخیصی و تصمیم‌گیری جهت بستری بیمار در بیمارستان می‌باشد. آنزیمهای قلبی همچنین ارزش پیش‌آگهی کننده کوتاه مدت و طولانی مدت را دارند. آنزیمهای قلبی اصلی شامل تروپونین (Troponin T) T، تروپونین I (Troponin I) I و ایزوآنزیم MB آنزیم کراتین کیناز (CK-MB) می‌باشند: بیماری عروق کرونر در بیماران مبتلا به ESRD شایع می‌باشد. بنابراین تفسیر دقیق سطح سرمی این آنزیمها بسیار ارزشمند می‌باشد.

تروپونین‌ها (TROPONINS): تروپونین‌های قلبی I و T پروتئینهای تنظیم کننده قلبی هستند که واکنش بین آکتین و میوزین که وابسته به کلسیم می‌باشد را تنظیم می‌کنند.

با توجه به اختصاصی بودن تروپونین‌ها در مقایسه با CK-MB، در افراد طبیعی و مبتلا به نارسایی کلیه جهت تشخیص آسیب میوکارد استفاده می‌شوند.

افزایش آنزیمها در افراد بدون علامت: استفاده مناسب این آنزیمها در افراد مبتلا به نارسایی کلیه بخوبی مشخص نمی‌باشد. افزایش سطح سرمی تروپونین‌ها بطور شایع در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه بدون وجود آسیب میوکارد دیده می‌شود. این افزایش بویژه در تروپونین T دیده می‌شود.

مکانیسم دقیق افزایش در سطح این آنزیمها مشخص نمی‌باشد. دلایل محتمل شامل هیپرتروفی بطن چپ، اختلال عملکرد اندوتلیال، آسیب مامبران سلولی و خروج تروپونین آزاد سیتوزولیک (Cytosolic) و کاهش دفع کلیوی می‌باشد. دلیل افزایش شایع تر تروپونین

T در مقایسه با تروپونین I می‌تواند ناشی از سطح آزاد بالاتر سیتوزولیک این آنزیم و وزن مولکولی بالاتر این آنزیم باشد.

افزایش تروپونین‌ها ارزش پروگنوستیک کوتاه مدت و بلندمدت هم در بیماران بدون علامت و هم در بیماران مبتلا به ایسکمی قلبی دارند.

افزایش سریال در تروپونین‌ها مکنست ارزش تشخیصی دقیقی در بیماران مشکوک به انفارکتوس میوکارد داشته باشند.

استفاده از تروپونین‌ها بعنوان پیش‌آگهی دهنده

- بیماران بدون علامت: شواهد زیادی وجود دارد که افزایش سطح سرمی تروپونین‌ها در بیماران بدون علامت مبتلا به ESRD بیانگر پیش‌آگهی بد قلبی و عروقی می‌باشد. این ارتباط در بیماران مبتلا به CRF نیز وجود دارد. هنوز دلیل این ارتباط مشخص نمی‌باشد.

- بیماران مبتلا به سندرم کرونر حاد: افزایش در تروپونین I و T ارزش پیش‌آگهی دهنده کوتاه مدت و طولانی مدت در بیماران CRF که مبتلا به سندرم کرونر حاد شده‌اند، دارند.

- استفاده برای تشخیص MI: در یک مطالعه بزرگ، بیش از ۸۲ درصد بیماران دیالیزی بدون علامت دچار افزایش در تروپونین T (حداقل میزان طبیعی $0.01\mu\text{g/L}$) بوده‌اند. این افزایش کاذب در مورد تروپونین I بسیار اندک می‌باشد.

- کراتین کیناز (CREATINE KINASE): سطح کلی CK در حدود ۷۰-۳۰٪ بیماران دیالیزی افزایش می‌یابد. علت این افزایش شامل میوپاتی، تزریق عضلانی، کمبود ویتامین D و کارنتین و ترومای عضلانی و کاهش دفع کلیوی می‌باشد. در بین بیماران دیالیزی افزایش در سطح کلی CK معمولاً کمتر از سه برابر حداکثر میزان طبیعی می‌باشد. کراتین کیناز دارای سه ایزوآنزیم CK-MM، CK-MB و CK-BB می‌باشد.

CK-MB: در غیاب وجود ESRD و عدم وجود آسیب میوکارد، کمتر از ۵٪ CK، بصورت CK-MB می‌باشد. در حضور آسیب میوکارد، CK-MB در بیماران بدون نارسایی کلیه به بیش از این حد افزایش می‌یابد. بهر حال بیش از ۵۰-۳۰٪ بیماران دیالیزی بدون

آسیب میوکارد دچار افزایش CK-MB (بیش از ۰.۵٪) می‌باشند. افزایش در جزء CK-MM در بیماران دیالیزی بدون آسیب میوکارد دیده می‌شود ولی این افزایش معمولاً کمتر از ۸ درصد می‌باشد. بنابراین تفسیر افزایش CK-MB به تنهایی در بیماران دیالیزی با درد قفسه سینه آتیپیک قابل اعتماد نمی‌باشد.

- سایر ایزوآنزیمها: افزایش در سطح سرمی CK-MM و CK-BB برای تشخیص آسیب میوکارد در بیماران مبتلا به تارسایی کلیه یا بدون نارسایی کلیه استفاده نمی‌شود. بهر حال افزایش در این ایزوآنزیمها برای استفاده در تشخیص سایر بیماریها مثلاً افزایش CK-MM در میوپاتی بکار می‌روند.
- CK-MM: افزایش CK-MM بطور قابل توجه در بیماران دیالیزی دیده می‌شود. اتیولوژی‌های احتمالی شامل میوپاتی، هیپاتیت و کمبود ویتامین D و کارنتین می‌باشد.
- CK-BB: در یک بررسی، افزایش CK-BB در سرم بیماران تحت دیالیز صفاقی، تمام بیماران تحت همودیالیز و تقریباً تمام بیمارانی که دارای Cr بیش از ۴/۵mg/dl بوده‌اند، دیده شده است.

پیشنهادات

اختصاصی‌ترین مارکر جهت تشخیص آسیب میوکارد در بیماران مبتلا به ESRD اندازه‌گیری سریال تروپونین I می‌باشد. در غیاب امکان اندازه‌گیری تروپونین I، اندازه‌گیری سریال تروپونین T و CK-MB جهت تشخیص ایسکمی قلبی توصیه می‌شود. افزایش سریال این آنزیمها بیانگر آسیب میوکارد در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه می‌باشد. اما افزایش بدون تغییر در طول زمان کمتر با آسیب میوکارد همراه می‌باشد.