

Diagnostica enzimatica

Enzimi con valore diagnostico

I dosaggi enzimatici comunemente usati a scopo diagnostico sono numericamente limitati: solo una decina sono di impiego routinario e questi oggi costituiscono circa il 30% del carico di lavoro di un comune laboratorio diagnostico.

GLI ENZIMI SI DOSANO SU DIVERSI LIQUIDI BIOLOGICI:

- PLASMA O SIERO
- Altre matrici: URINE, SALIVA, ESSUDATI, ecc.

I CONTESTI DIAGNOSTICI IN CUI SI USANO QUESTI DOSAGGI SONO DUE:

1. Valutazione **attività di produzione dell'enzima**: malattie genetico-metaboliche con ↓ dell'attività enzimatica (per es., fenilchetonuria, glicogenosi, ecc.)
2. Valutazione della **quantità di enzima rilasciata dalle cellule nei liquidi biologici per iperproduzione o danno cellulare**: ↑ dei valori (per es. infarto del miocardio, tumori, ecc.)

Generalmente per misura di un enzima si intende **la misura della sua attività enzimatica** che si ottiene misurando la quantità di substrato che l'enzima presente nel campione trasforma nel prodotto nell'unità di tempo.

ENZIMI DI INTERESSE DIAGNOSTICO

GLI ENZIMI PRESENTI NEL SANGUE POSSONO ESSERE CLASSIFICATI IN

1. ENZIMI SPECIFICI (esplicano direttamente nel plasma le loro attività biologiche; per es., quelli coinvolti nella coagulazione del sangue)
2. ENZIMI SECRETI O RIASSORBITI (svolgono la loro funzione nei liquidi organici, come avviene per gli enzimi delle ghiandole esocrine)
3. ENZIMI CELLULARI (che svolgono funzioni intracellulari e sono riversati nel sangue nel turnover cellulare)

Tabella 7.6

Classificazione degli enzimi nel sangue

Classificazione	Esempi
Enzimi Plasma-Specifici	Trombina, fattore XII fattore X, enzimi fibrinolitici etc.
Enzimi Secreti	Lipasi (<i>ghiandole salivari, gastriche oxintiche e pancreas</i>), α -amilasi (<i>da ghiandole salivari e pancreas</i>) tripsinogeno, colinesterasi, fosfatasi acida prostatica etc.
Enzimi Cellulari	Lattato deidrogenasi, aminotransferasi, fosfatasi acida e alcalina ossee, creatina chinasi, gamma glutamiltrasferasi etc

Enzima di interesse diagnostico

Acetilcolinesterasi (ACE o AChE)

Pseudoacetilcolinesterasi (pChE)

Alanina aminotransferasi (ALT o GPT)

Alfa-Amilasi (AMY)

Aspartato aminotransferasi (AST o GOT)

Creatina chinasi (CK)

Fosfatasi acida (ACP)

Fosfatasi alcalina (ALP)

Gamma-glutamil transferasi (GGT)

Lattato deidrogenasi (LDH), LDH1-5

Lipasi (LIP)

Tripsina (TRY)

CARATTERISTICHE DEGLI ENZIMI usati a scopo diagnostico

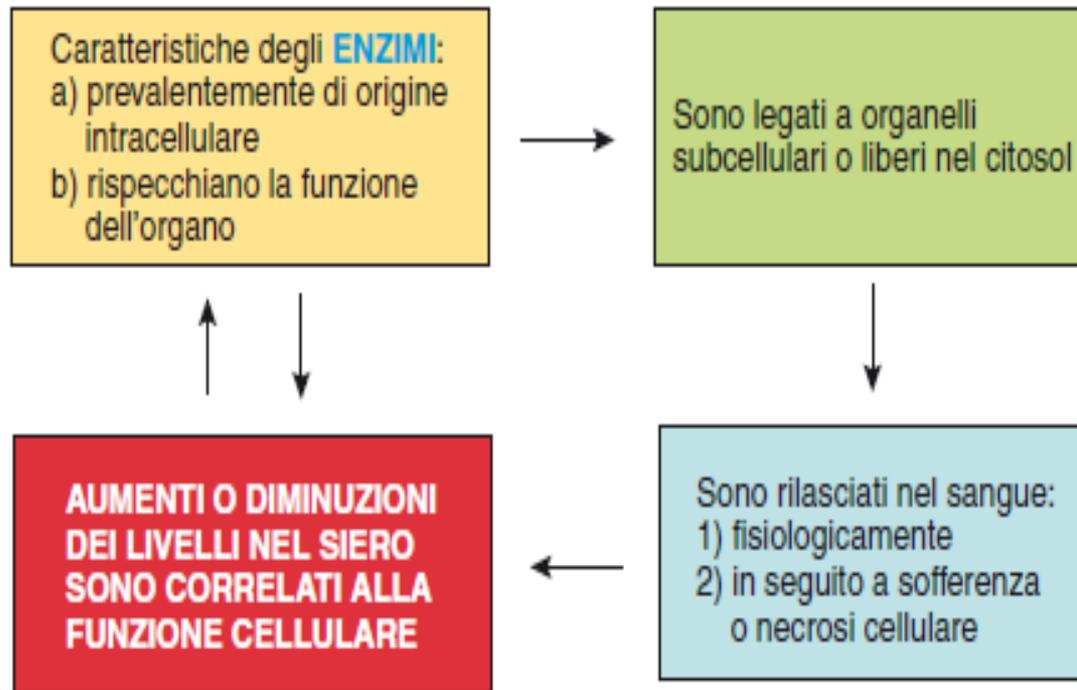


Figura 7.6

Schema generale dell'uso diagnostico degli enzimi: meccanismi della correlazione tra funzione cellulare e livelli degli enzimi nei liquidi fisiologici.

Gli aumenti o le diminuzioni di attività enzimatiche sieriche sono sempre correlati ad alterazioni della funzionalità cellulare

Organello	Enzima
Mitocondri	Aspartato aminotransferasi (AST) isoenzima mitocondriale
	Creatina chinasi (CK) isoenzima mitocondriale
Citoplasma	Lattato deidrogenasi (LDH), LDH1-5
	Alanina aminotransferasi (ALT)
	Creatina chinasi isoenzimi citosolici (CK1-3)
Lisosomi	Fosfatasi acida (ACP)
Vescicole secretorie	Alfa-Amilasi (AMY)
	Lipasi (LIP)
	Tripsina (TRY)
Reticolo endoplasmatico	Gamma-glutamil transferasi (GGT)
Membrana cellulare	Gamma-glutamil transferasi (GGT)
	Fosfatasi alcalina (ALP)
	Acetilcolinesterasi (AChE)

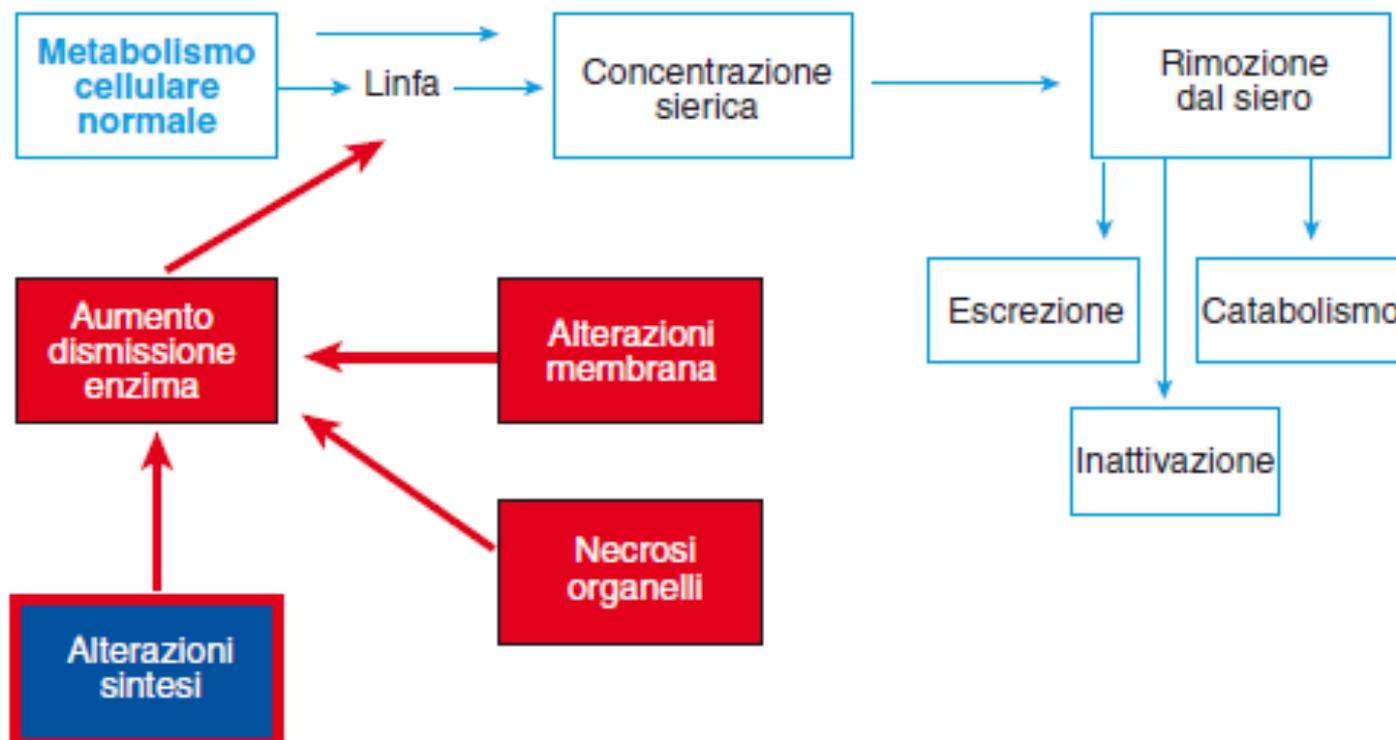


Figura 7.8

Meccanismo patogenetico dell'aumento plasmatico degli enzimi. In azzurro il meccanismo normale: la normale di-smissione degli enzimi cellulari passa direttamente o attraverso la linfa nel sangue e determina con il bilancio tra immissione e d eliminazione il livello "normale" dell'enzima. I meccanismi di rimozione dal sangue sono costituiti dalla escrezione renale, dalla trasformazione catabolica della molecola o dalla sua inattivazione. Questi meccanismi sono quantitativamente limitati, per cui, quando per motivi patologici (aumento della sintesi, alterazioni della membrana con di-smissione degli enzimi citoplasmatici, necrosi degli organelli cellulari e messa in circolo degli enzimi ad essi legati) aumenta la di-smissione dalla cellula dell'enzima, i meccanismi di rimozione dal siero non sono in condizione di mantenere costante il livello plasmatico, che aumenta in maniera rilevante.

Meccanismo	Esempio	Principale enzima interessato
1. Livelli serici aumentati		
1.A. Aumentato rilascio		
1.A.1. Necrosi	Infarto miocardico	AST, ALT, LDH, CK
	Epatite acuta	LDH, ALT, ALP, GGT
	Pancreatite acuta	AMY, LIP, TRY
1.A.2. Aumento permeabilità	Distrofie progressive, delirium tremens, dermatomiositi	CK, AST, ALT, LDH
1.B. Aumentata produzione		
1.B.1. Induzione o riattivazione genica	Stasi biliare	GGT, ALP
	Abuso di alcool, farmaci epatotossici	GGT
	Pancreatite acuta	AMY, LIP, TRY
1.B.2. Iperproliferazione cellulare	Neoplasie	LDH
	Carcinoma prostatico	ACP
	Aumento dell'attività osteoblastica (sarcoma osteogenico, fratture)	ALP

Meccanismo	Esempio	Principale enzima interessato
2. Livelli serici diminuiti		
2.A. Diminuita produzione		
2.A.1. Genetica	Ipofosfatasia	ALP
	Deficit di pseudocolinesterasi	pseudoChE (pChE)
2.A.2. Acquisita	Epatiti	pChE
	Ipoalimentazione protratta	AMY
2.B. Inibizione enzimatica		
	Avvelenamento da insetticidi	AChE, pChE