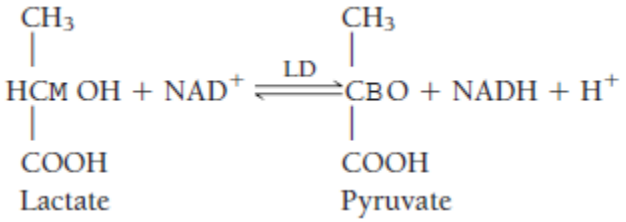
د.شيرين اليوسف

نازعة هيدروجين اللاكتات LDH

Lactate dehydrogenase

هو أنظيم يحفِّز عملية الانقلاب والتحولinterconversion لحمضي البيروفات واللاكتات. هو أنظيم ناقل للهيدروجين يستخدم تميم الأنظيم NAD^+ وفقاً للمعادلة:



المصدر النسيجي

ينتشر LDH بشكل واسع في الأنسجة، مع فعالية أعلى تتركز في القلب والكبد والعضلات الهيكلية والكلية والكريات الحمراء. تتواجد كميات أقل في الرئة والعضلات الملساء والدماغ.

الأهمية التشخيصية

يرتفع LDH في العديد من الاضطرابات بسبب انتشاره الواسع في العديد من الأنسجة، حيث تزداد مستوياته في الامراض القلبية والكبدية والكلوية وأمراض العضلات المخططة بالإضافة إلى عدد من الاضطرابات الورمية والدموية.

تُشاهَد أعلى مستويات LDH الإجمالي في فقر الدم العرطل (الوبيل) والاضطرابات الانحلالية. يسبب التخرب الخلوي داخل النقي للأرومات الحمر ارتفاع LDH كنتيجة للتركيز العالي ل LDH داخل الكريات الحمر.

الاضطرابات الكبدية مثل التهاب الكبد والتشمع يسبب ارتفاعاً قليلاً ل LDH يصل حتى ضعفين إلى ثلاثة أضعاف الحد الأعلى الطبيعي. تسبب الصمة الرئوية واحتشاء العضلة القلبية ارتفاعاً خفيفاً لنفس الدرجة (2-3 أضعاف الحد الأعلى الطبيعي). حيث تبدأ مستويات LDH بالارتفاع في احتشاء العضلة القلبية خلال 12-24 ساعة وتصل الذروة خلال 48-72 ساعة وقد تبقى مرتفعة لمدة 10 أيام. تسبب اضطرابات العضلات الهيكلية وبعض الابيضاضات زيادة بمستويات LDH.

بماأن العديد من الحالات والأمراض تسبب ارتفاعاً في LDH فإن مستويات LDH الإجمالية ليست نوعية. وبالتالي فإن فصل أنظيم LDH لأجزاء نظائر أنظيمية ذو أهمية سريرية وتشخيصية أكبر.

يمكن فصل الأنظيم إلى خمسة أجزاء رئيسية، وكل جزء يشمل أربع وحيدات.يبلغ الوزن الجزيئي ل LDH 128.000 دالتون، وكل نظير أنظيم يشتمل على 4 سلاسل عديدات ببتيد، الوزن الجزيئي لكل منها 32.000 دالتون.

تتحد سلسلتان مختلفتان من سلاسل عديدات الببتيد مرمزتان ب H(Heart) وM (Muscle) بخمس ترتيبات لتشكيل النظائر الأنظيمية الخمسة الرئيسة. يرحل LDH1 أسرع باتجاه المصعد ويتبعه بالتتالي النظائر الأنظيمية الأخرى، حيث أن LDH5هو الأبطأ.

TABLE 12-4 LACTATE DEHYDROGENASE (LDH) ISOENZYMES—TISSUE LOCALIZATION AND SOURCES OF ELEVATION

ISOENZYME	TISSUE	DISORDER
LDH-1 (HHHH)	Heart Red blood cells	Myocardial infarction Hemolytic anemia
LDH-2 (HHHM)	Heart Red blood cells	Megaloblastic anemia Acute renal infarct Hemolyzed specimen
LDH-3 (HHMM)	Lung Lymphocytes Spleen Pancreas	Pulmonary embolism Extensive Pulmonary pneumonia Lymphocytosis Acute pancreatitis Carcinoma
LDH-4 (HMMM)	Liver	Hepatic injury or inflammation
LDH-5 (MMMM)	Skeletal muscle	Skeletal muscle injury

TABLE 12-5 LACTATE DEHYDROGENASE (LDH) ISOENZYMES AS A PERCENTAGE OF TOTAL LDH

ISOENZYME	%
LDH-1	14–26
LDH-2	29–39
LDH-3	20–26
LDH-4	8–16
LDH-5	6–16

Reprinted with permission from Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. Clin Chem 1980;26:1241.

النظائر الأنظيمية الرئيسة في المصل هي LDH2 ويتبعها LDH1، LDH3، LDH4، LDH5. ومع ذلك تحتوي كريات الدم الحمراء والنسيج القلبي تراكيز أعلى من LDH1 ، لذلك في حالات نخر العضلة القلبية (AMI) والانحلال داخل الأوعية ستزداد المستويات المصلية ل LDH1 إلى الحد الذي تصبح فيه تراكيزها أعلى من LDH2 مسببة حالة تدعى

LDH flipped pattern (LDH-1> LDH-2)

لذلك فإن LDHليس نوعياً للنسيج القلبي وليس الواصم المفضل في تشخيص احتشاء العضلة القلبية.

قيم LDH2/LDH1 الأعلى من 1 يمكن مشاهدتها في العينات المصلية المنحلة.

تُشاهد ارتفاع مستويات LDH3 في الإصابات الرئوية وأيضاً تلاحظ في سرطانات مختلفة. تُشاهد النظائر الأنظيمية LDH4و LDH5 في أنسجة الكبد والعضلات الهيكلية، مع سيطرة LDH5 في هذه الأنسجة.

LDH5 لها أهمية سريرية \ أكبر في اكتشاف الأمراض الكبدية، وخاصة الاضطرابات الداخل كبدية، وتسبب اضطرابات العضلات الهيكلية ارتفاعاً في مستويات LDH5، كمافي الحثل العضلي.

معايرة فعالية الأنظيم

يحفِّز عملية الانقلاب والتحولinterconversion لحمضي البيروفات واللاكتات. باستخدام تميم الأنظيم NAD^+ وفقاً للمعادلة:

$$\text{Lactate} + NAD^+ \rightleftharpoons \text{pyruvate} + NADH + H^+$$

يمكن أن يجري التفاعل إما بالتجاه الأمامي (لاكتات) أو بالاتجاه العكسي (بيروفات)، ويستخدم كلا التفاعلين باختبارات المعايرة. التفاعل بالتجاه العكسي أسرع بثلاث مرات ويتيح استخدام حجوم أصغر من العينات ومدة أقصر للتفاعلات. PH المثلى للتفاعل بالاتجاه الأمامي من 8.3-8.9. وللعكسي من 7.1-7.4.

مصادر الخطأ

تحتوي الكريات الحمراء على مستويات من LDH تعادل 100-150 مرة تركيزها في المصل. لذلك أي درجة من الانحلال ستجعل العينة غير مقبولة للتحليل. كما أن فعالية LDH غير ثابتة في المصل بغض النظر عن درجة حرارة التخزين. فالعينة التي لايمكن تحليلها مباشرة يجب حفظها بالدرجة 25 وتحليلها خلال 48 ساعة. LDH5 هو نظير الأنظيم الأكثر لااستقراراً، تتراجع فعالية الأنظيم بسرعة بالدرجة 4 أكثر منها بالدرجة 25. لذلك تُحفظ العينات المصلية لمعايرة LDH بالدرجة 25 ويجرى التحليل خلال 24 ساعة من جمع العينة.

المجال المرجعي

LDH, 100–225 U/L (37°C)