

CERCETĂRI ÎN LEGĂTURĂ CU VALOAREA CLINICĂ A METODEI POLAROGRAFICE.

III. Activitatea polarografică a filtratului de ser ca test funcțional în hepatopatiile cronice*

L. Bukaresti, L. Kasza, Gabriela Sikó, Ileana N. Csiki,
Maria Făgărășan, Victoria Ch. Szegő

Lucrarea se integrează în cercetările noastre începute în anul 1954 (4), care au avut ca scop clarificarea modului de comportare a unei catalitice a filtratului de ser „deproteinizat” în bolile aparținând patologiei interne și în special în afecțiunile hepatobiliare. Rezultatele prezentate trebuie considerate în strinsă legătură cu cele obținute de noi în hepatita virotică, boală care reprezintă de cele mai multe ori punctul de plecare al hepatitei cronice și care figurează în etiopatogenia majorității cazurilor noastre de ciroză hepatică.

Metoda polarografică pune în evidență o latură deosebită a tulburărilor metabolismului protidic. Datele experimentale arată că activitatea polarografică a serului „deproteinizat” este în legătură, în primul rând, cu conținutul acestuia în mucoproteine (Winzler și colab., 16), dar în urma denaturării alcaline pot interveni și alte substanțe (Kocent și colab., 12). Cit privește geneza unei duble catalitice, se cunoaște că în producerea ei grupele sulfhidrilice și disulfidice joacă rolul primordial.

Diminuarea unei catalitice în hepatita virotică și în hepatopatiile cronice a fost semnalată de Berman (1), respectiv de Melka (14) în 1948, această observație fiind confirmată de Krawczynski și Tuszkiewicz (13), de Frank și colab. (9), apoi de Weiss (15), de Dascăl și colab. (8), de Brauner și Comoro-

* Pe baza lucrării prezentate la ședința de comunicări din 12 februarie 1966 a Secției de fiziologie și biochimie a U.S.S.M. subfiliala Tg.-Mureș

șan (2). Totuși după cât se pare, lipsește încă evaluarea utilității metodei în practica clinică.

La clinica noastră, în ultimii 12 ani, recurgem în mod curent la metoda polarografică, utilizând-o în scop diagnostic, respectiv pentru aprecierea funcționalității ficatului în afecțiunile hepatobiliare (4, 5, 6, 7, 10, 11).

Material și metodă

În lucrarea de față prezentăm rezultatele obținute la 175 de bolnavi, dintre care 83 au suferit de hepatită cronică și 92 de ciroză hepatică. O parte a bolnavilor i-am avut sub observație timp îndelungat, unii chiar ani de zile, urmărindu-le evoluția prin examene repetate. În total am efectuat 284 de analize la cei 175 de bolnavi.

Determinările polarografice s-au executat după metoda propusă de Brdicke (3), cu mici modificări, din filtratul serului „deproteinizat” cu acid sulfosalicilic tratat în prealabil cu KOH, folosind soluție amoniacală de CoCl_2 , sensibilitatea galvanometrului fiind de 1/150. Am luat în considerare diferența exprimată în milimetri dintre unda de cobalt și a două undă catalitică (4, 5).

Valorile normale în condițiile noastre de cercetare au variat între 31 și 47 mm, media lor fiind 37.06 mm. Am considerat valori patologice scăzute numai cele situate sub limita inferioară a zonei valorilor normale.

Rezultate

A) *Hepatita cronică*. Media aritmetică a înălțimilor polarogramelor obținute cu ocazia celor 128 de determinări efectuate la 83 de bolnavi de hepatită cronică a fost de 24.64 mm, valorile oscilând între 7 și 49 mm. Valoarea medie a fost deci net inferioară limitei inferioare a rezultatelor găsite la indivizii sănătoși. Procentul valorilor patologice scăzute a fost de 76.56%.

Gradul și frecvența diminuării undei catalitice a fost în general în raport cu gravitatea clinică, respectiv cu stadiul evolutiv al bolii. La cei 36 de bolnavi, la care pe baza datelor clinice și a rezultatelor celorlalte probe de laborator boala a părut a fi în fază stabilizată, scăderea polarogramei a fost numai moderată, găsind valoarea medie de 27.75 mm, unde subnormale fiind întâlnite numai în 58.53% a determinărilor. În schimb la cei 47 de bolnavi, la care determinarea a fost executată într-o perioadă cu semne de activitate a bolii, înălțimea medie a undei catalitice a fost de 23.17 mm, procentul valorilor patologice crescând la 85.05%.

Tabelul nr. 1.

Hepatită cronică	Numărul cazurilor	Numărul determinărilor	Media rezultatelor (mm)	Valori extreme (mm)	Numărul rezultatelor pozitive	Procentul rezultatelor pozitive
Total	83	128	24.64	7—49	98	76.56%
În fază stabilizată	36	41	27.75	14—49	24	58.53%
În fază cu semne de activitate	47	87	23.17	7—45	74	85.05%
La internare	24	24	22.04	7—41	21	87.50%
În cursul analizelor repetate	24	45	25.04	8—45	35	77.77%

S-a putut observa un paralelism și cu evoluția bolii, cu tendință de apropiere spre valori normale, în cazul ameliorării, respectiv de scădere în cazul agravării tabloului clinic. Media valorilor găsite la internare, deci înaintea instituirii tratamentului, în cazul bolnavilor la care s-au repetat analizele, a fost de 22,04 mm, procentul rezultatelor scăzute fiind de 87,5%, pe cînd media rezultatelor obținute în cursul examenelor repetate a crescut la 25,04 mm, iar procentul valorilor patologice a scăzut la 77,7%.

În 68,49% a cazurilor noastre am observat o concordanță între comportarea polarogramei și aceea a probelor de disproteinemie (r. de turbiditate cu timol, r. Takata varianta Mancke-Sommer) atît în sensul pozitivității cit și al negativității lor. În 23,29% a cazurilor numai polarograma, iar în 8,22% a cazurilor numai probele de disproteinemie au indicat tulburarea metabolismului protidic.

B) *Ciroza hepatică*. Media rezultatelor celor 156 de determinări executate la 92 de bolnavi cirofici a fost foarte scăzută, de 18,57 mm. Înălțimea polarogramei a variat între 4 și 48 mm. Procentul valorilor patologice a fost de 88,46%.

Tabelul nr. 2

Ciroză hepatică	Numărul cazurilor	Numărul determinărilor	Media rezultatelor (mm)	Valori extreme (mm)	Numărul rezultatelor pozitive	Procentul rezultatelor pozitive
Total	92	156	18,57	4—48	138	88,46%
În fază stabilizată	13	13	22,69	13—38	10	76,92%
În fază cu semne de activitate	79	143	18,19	4—48	128	89,51%
La internare	38	38	17,73	4—36	35	92,10%
În cursul analizelor repetate	38	64	18,35	4—37	58	90,62%

Și în cazul cirozei hepatice gradul și frecvența diminuării polarogramei în general a fost în raport cu gravitatea clinică a cazului, respectiv cu faza evolutivă a procesului. În cazurile noastre de ciroză cu semne de activitate (marea majoritate a bolnavilor) media înălțimilor undelor catalitice a fost de 18,19 mm, iar procentul valorilor patologice scăzute de 89,51%. Undele cele mai scăzute au fost întîlnite în cazurile care au evoluat letal. Am avut relativ puține cazuri de ciroză în fază stabilizată. În această eventualitate media valorilor obținute s-a ridicat la 22,69 mm, iar procentul valorilor patologice a scăzut la 76,92%. În cazul majorității bolnavilor la care s-au repetat analizele, în concordanță cu tabloul clinic puțin modificat, nu am găsit diferențe esențiale între valorile obținute cu ocazia internării și cele găsite în cursul analizelor repetate.

În ciroza hepatică am observat o concordanță între variația polarogramei și aceea a probelor de disproteinemie în 78,16% a cazurilor. Într-o proporție de 9,2% numai polarograma, iar în 12,64% a cazurilor numai probele de disproteinemie au prezentat valori patologice.

Discuții

Rezultatele confirmă observațiile noastre anterioare (4, 10, 11) făcute pe un material redus de bolnavi, conform cărora activitatea polarografică a filtratului de ser „deproteinizat” scade în hepatopatiile cronice, asemenea celor constatate în hepatita acută virotică.

În cele 600 de cazuri de hepatită acută studiate (6) media înălțimilor polarogramelor a fost de 23,32 mm, iar frecvența valorilor subnormale de 32,82%. Comparând aceste date cu cele obținute în cursul cercetărilor prezente, în hepatita cronică (24,64 mm respectiv 76,56%) și în ciroza hepatică (18,57 mm respectiv 88,46%), reiese că diminuarea cea mai marcată a polarogramelor și frecvența cea mai ridicată a valorilor patologice se înregistrează în ciroză. Valoarea medie cea mai mare (dar apropiată de cea găsită în hepatita acută) și frecvența rezultatelor pozitive cea mai scăzută, le-am găsit în hepatita cronică. La această constatare trebuie să menționăm, că o treime a determinărilor în hepatita cronică s-a efectuat în faza stabilizată a bolii.

Gradul și frecvența diminuării polarogramelor în hepatopatiile cronice — ca și în hepatita acută — a fost în general în raport cu gravitatea clinică a bolii, respectiv cu faza evolutivă a procesului. În fazele cu semne de activitate a bolii, atât în hepatita cronică cât și în ciroza hepatică, am obținut polarograme mai scăzute și frecvența valorilor patologice a fost mai ridicată decât în fazele stabilizate ale îmbolnăvirilor. Uneori, deși simptomele clinice și examenul histopatologic au indicat existența incontestabilă fie a unei hepatite cronice, fie a unei ciroze constituite, polarograma a rămas totuși normală. În aceste cazuri probele de disproteinemie au fost și ele fie negative, fie pozitive. Trebuie să subliniem faptul că numărul acestor cazuri a crescut în ultimii ani. Deși un examen polarografic unic citeodată nu constituie un indiciu diagnostic în privința existenței unei afecțiuni hepatice cronice, repetarea sistematică a determinărilor furnizează totuși indicații prețioase privind evoluția bolii, unda catalitică modificându-se într-un sens sau altul în raport cu stabilizarea sau exacerbară procesului.

Atât din punct de vedere diagnostic cât și al aprecierii funcționalității ficatului este important faptul, că diminuarea polarogramei nu este întilnită decât în foarte puține alte stări morbide. În cercetările noastre anterioare determinând unda catalitică a filtratului de ser la mai multe sute de bolnavi, suferind de cele mai variate boli, aparținând patologiei interne, am putut constata, că în afara afecțiunilor hepatoceleulare diminuarea polarogramei are loc cu regularitate numai în nefroză (5) și în γ -plasmodiom (7). În consecință și în lipsa simptomelor clinico-biologice corespunzătoare, o undă catalitică chiar numai ușor subnormală poate reprezenta singurul indicator al unei afecțiuni hepatice oculte. Valorile sub 15 mm reflectă o leziune hepatică gravă — adesea ciroză —, iar cele sub 10 mm pe lângă indicarea unei leziuni foarte grave reprezintă un semn nefavorabil din punct de vedere pronostic.

Pe baza experiențelor noastre de mai mulți ani considerăm că metoda polarografică — confruntând datele obținute cu tabloul clinic și cu rezultatele celorlalte examene de laborator — constituie un ajutor valoros clinicianului în aprecierea stării funcționale a ficatului atât în hepatita acută cât și în hepatopatiile cronice.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1967.

Bibliografie

- 1 BERMAN J.: *Cas. Lék. Ces.* (1948) 87, 226; 2. BRAUNER R., COMOROȘAN S.: *Stud. cerc. bioch.* (1960), 3, 261; 3. BRDICKA R.: *Research* (1947), 1, 25; 4. BUKARESTI L., KASZA L., ZILLMANN V., D. GROSS E., KOVÁCS A., CSIKI I., GAGYI E.: Prima sesiune științifică a I.M.F. Tg.-Mureș (1955), vol. 1, p. 66; *Revista Medicală* (1956), 2, 2, 16; *Zsch. Inn. Med.* (1957), 12, 1028; 5. BUKARESTI L., KASZA L., HADNAGY CS., N. CSIKI I., HANTZ A.: *Medicina Internă* (1961), 13, 1027; 6. BUKARESTI L., KASZA L., N. CSIKI I., D. GROSS E., SIKO G.: *Medicina Internă* (1966), 18, 363; 7. BUKARESTI L., KASZA L., N. CSIKI I., SIKO G., HADNAGY CS., FAGĂRAȘAN M., D. GROSS E.: *Lucrare prezentată la Sim-*

pozionul: „Metode biochimice moderne in laboratorul clinic.” 27. apr. 1967. Tg.-Mureş; 8. DASCAL R., POPESCU E., REIT C.: Stud. cerc. ştiinţ. Timişoara. Seria ştiinţe med. (1957). 1—2. 89; 9. FRANK M., GARTA I., LAMM GY.: Orvosi Hetilap (1954). 95. 582; 10. KASZA L., BUKARESTI L., HADNAGY CS.: Revista Medicală (1958). 4. 28; 11. KASZA L., BUKARESTI L., HADNAGY CS., CSIKI I.: Acta Hep. Splen. (1961). 8. 95; 12. KOCENT A., BRADA Z., BOSKOVA I.: Clin. Chim. Acta (1957). 2. 508; 13. KRAWCZYNSKI J., TUSZKIEWICZ A. R.: Pol. Arch. Med. Wewnet. (1955). 25. 616; 14. MELKA J.: Cas. Lék. Ces (1948). 87. 467, 15. WEISS A.: cit. BREZINA M., ZUMAN P.: Die Polarographie in der Medizin. Biochemie und Pharmazie Akad., Verlagsges. Leipzig, (1956). 587. 588; 16. WINZLER R. J., DEVOR A. V., MEHL J. W., SMITH I. M.: J. Clin. Invest. (1948). 27. 609.