

Clinica chirurgicală nr. II. și chirurgie cardio-vasculară din Tg.-Mureș
(cond.: conf. I. Pop D. Popa. doctor în medicină)

MODIFICAREA ACTIVITĂȚII FOSFATAZEI ALCALINE LEUCOCITARE ÎN DIFERITE INTERVENȚII CHIRURGICALE ȘI TIPURI DE ANESTEZIE

I. *Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali, A. Bálint*

Prezența fosfatazei alcaline (FAL) în leucocite a fost observată pentru prima oară în 1929 de către *Kay* (cit. 5), iar rolul ei în diagnosticul diferențial al leucemiei mieloide cronice a fost elucidat abia în 1946 de către *Wachstein* (30).

Sursa și structura acestei enzime nu sînt cunoscute, dar se știe că oglin-dește prompt unele modificări survenite în organism (11, 12). Între elemen-tele figurate ale singelui este prezentă numai în granulocite: în elementele tinere se găsește în nucleu, avînd rol în reproducția celulară, iar în cele ma-ture în protoplasmă cu rol în metabolismul energetic (28). Între gradul de maturitate al celulelor și distribuția FAL există deci o strînsă legătură (8). Weisel (31) susține că FAL se formează în granulocite după intrarea lor în circulația sistemică, pentru că în măduva osoasă valoarea ei este cu 50% mai mică decît în singele periferic.

În celulă este prezentă sub 2 forme, una fixată de proteine (desmoenzima) care se pune în evidență și una solubilă în apă (lioenzima) care se pierde în tim-pul reacției de colorare (3). Teitel (23) presupune că în condiții fiziologice enzima desfășoară în interiorul leucocitului o activitate redusă pentru că pH mediu al cito-plasmei este departe de cel optim necesar activității maxime a fosfatazei.

După alții are rol în metabolismul nucleoproteic și în procesele de osificare. Participă probabil la sinteza și degradarea glicogenului și în procesele de gliconeo-geneză (11, 12, cit. 28). Reglează cantitatea intracelulară de triozo- și hexozofosfați, hidrolizînd aceste substanțe și catalizează transferul acidului fosforic de la un com-pus organic la altul (cit. 3). Activitatea FAL este paralelă cu gradul sintezei pro-teinelor (8).

Rolul enzimei în determinarea valorii fosfatazei serice nu este clarificat, pă-rerile fiind contradictorii (31, cit. 3). Între valoarea FAL și numărul leucocitelor, eritrocitelor, valoarea hemoglobinei și a hematocritului nu există nici o interrela-ție (22).

Despre reglarea cantității sale se presupune că rolul preponderent revine axei hipofizo-suprarenale (13, 33), care eventual ar acționa prin mobilizarea celulelor sechestrare în capilare (25). Mai mulți autori au dovedit însă prin incubarea leucocitelor cu diferite seruri, că în singe există substanțe de na-tură neproteică, care influențează activitatea FAL (32). În contra rolului ex-clusiv al axei hipofizo-suprarenale pledează și observația că în leucemia mie-loidă nici ACTH nici hidro cortizonul nu-i măresc valoarea (29). Soylemezoglu (21) observă că ACTH nu are nici un efect asupra creșterii activității FAL pro-dusă de substanțe pirogene. De asemenea la animale iradiate cu 400 r, se observă o intensificare remarcabilă a activității FAL, care însă nu se sus-pendă la suprarenalectomie (15).

Variațiile fiziologice arată că și hormonii sexuali intervin în determina-rea valorii sale. La femei crește în perioada premenstruală (4) în graviditate (9) și sub efectul anticoncipientelor per-orale (4), iar în timpul menstruației scade (16).

Observația lui Wachstein (30) privind scăderea accentuată sau lipsa FAL în leucemia mieloidă a dirijat cercetările în 2 direcții. Unii au analizat cauza acestui fenomen, presupunînd că ea este determinată de o anomalie a cromosomului 21 (Ph₁) observată în această boală (18, 24, 26, 27). Nicolau (17) și alți autori susțin însă că lipsa activității FAL nu depinde numai de această anomalie, ci este deter-minată de factori mult mai complecși.

A doua direcție a cercetărilor urmărește elucidarea valorii diagnostice a mo-dificării activității FAL. Se susține în general că valoarea ei scade în leucemia mie-loidă cronică, în infecțiile virotice, în hepatite, hepatoză colostatică, în sindromul Rathbun, după tratament cu anticoagulante. Valori crescute s-au observat în in-fecții bacteriene, în șoc, după traumatisme, inflamații, intoxicații, hipertireoză, gută, în stadiul de metastatizare a tumorilor, policitemie esențială, icter mecanic și ciroză, în infarct miocardic, sub efectul ACTH, respectiv al surplusului de hormoni

corticosuprarenali. după administrarea parenterală de procaină etc. (1. 2. 6. 7. 8. 12. 19. 20. 29).

Deoarece în cursul intervențiilor chirurgicale, resp. în perioada postoperatorie survin o serie de factori care pot modifica activitatea FAL, ne-am propus să cercetăm dacă felul narcozei influențează sau nu modificările acesteia.

Material și metodă

Am determinat valoarea FAL din frotiul de sânge periferic după metoda Gömöri modificată de Leonard-Israels-Wilkinson (13). Gradul de activitate l-am apreciat în mod convențional cu cifrele 0—1—2 în funcție de cantitatea granulațiilor protoplasmice colorate și am exprimat rezultatul printr-un indice. Am măsurat activitatea FAL la 12 persoane sănătoase (grupa martor) și la 68 bolnavi înainte și la 24—72 de ore după intervenția chirurgicală.

Rezultate și discuția lor

La persoanele sănătoase am obținut valoarea medie de 19.41 iar la bolnavi înainte de intervenție valoarea de 20.33. După intervenție am găsit o creștere medie de 144,1%. Repartizînd valorile după felul anesteziei am observat următoarele:

— la 36 bolnavi, la care intervenția s-a făcut în anestezie locală, valoarea FAL a crescut în medie cu 120.1%

— la 20 bolnavi la care intervenția s-a făcut în anestezie generală (fără utilizarea de anestetic de tip hidroxidion — Pressuren, Viadril) valoarea medie obținută a arătat o creștere de 170%

— la cei 12 bolnavi la care anestezia s-a făcut și prin adăugare de narcotice steroide, activitatea FAL a crescut cu 256.6%.

Din cele de mai sus rezultă că pregătirea preoperatorie nu modifică valoarea FAL, aceasta fiind aproape identică cu cea observată la persoanele sănătoase.

Intervenția chirurgicală atrage după sine mărirea activității FAL. Această creștere este însă în funcție și de felul anesteziei. Considerăm că diferența dintre valoarea creșterii activității FAL la bolnavii operați în anestezie locală respectiv, generală se datorește și faptului că intervenția a fost mai laborioasă la cei la care ea a necesitat o anestezie generală.

Apreciem că, creșterea de 256.6% la bolnavii la care s-au folosit și substanțe steroide pentru narcoză, este foarte mare față de grupele precedente. Deci narcoza mărește activitatea FAL în funcție de narcoticele utilizate. Dacă facem o comparație între valorile obținute la operații de același tip, în anestezie generală cu și fără steroizi, observăm următoarele: în operația tumorii gastrice la 3 persoane în anestezie generală cu steroizi valoarea activității FAL a crescut la 268.3%, pe cînd la 4 persoane operate pentru aceeași afecțiune dar anesteziate fără steroizi a crescut abia cu 127.5%. La fel la 3 persoane operate pentru tumoare pancreatică în anestezie cu steroizi am observat o creștere de 270%, 215% și 190% (bolnavii B. I., I. H., S. H.). Presupunem că în aceste cazuri, suprasolicității produse de intervenție i se adaugă și efectul steroizilor și de aceea creșterea valorii FAL este mai mare.

Datele literare relatează că în cazuri de suprasolicitare, respectiv în stările de șoc, se observă o creștere a activității FAL cu valoarea maximă între 24—72 ore după intervenție (28, 29). Se consideră că fenomenul s-ar datora în primul rînd activării axului hipofizo-suprarenal (29, 33). Putem presupune că și pierderea de sânge intervine în mod similar, căci *Maeda* (14), în experiențe pe iepuri a observat o creștere după prelevarea a 10 ml/kg sânge, creșterea care începe din prima zi și atinge maximumul la 3—6 zile. *Kubo* (10)

sustine că intensificarea activității FAL oglindește modificarea adaptabilității organismului. De asemenea și creșterea metabolismului, mai ales în stări de șoc, duce la creșterea valorii acesteia (28).

Experiențele noastre subliniază cele observate de autorii amintiți. În literatură nu am găsit însă date care să relateze despre rolul felului anesteziei.

Felul intervenției influențează numai în unele cazuri creșterea activității FAL. Astfel valori foarte ridicate am găsit în caz de splenectomii: 620, 380, 360 % (la bolnavii R. M., C. V., S. A.). În legătură cu această observație trebuie să amintim că în singele recoltat din splină s-a găsit o activitate FAL foarte mare (34). Presupunem că în intervențiile asupra acestui organ, intrarea în circulația sistemică a singelui sequestrat în splină duce la mărirea atât de evidentă a activității acestei enzime.

Din cele relatate putem trage următoarele concluzii:

1. Premedicația nu influențează activitatea FAL.
2. Diferența dintre creșterea activității FAL după anestezie locală sau generală (lipsită de steroizi) se datorește probabil faptului că anestezia generală este utilizată în cazul intervențiilor chirurgicale mai laborioase.
3. Anestezia generală prin folosirea substanțelor de tip hidroxidion duce la o creștere apreciabilă a activității FAL. Considerăm că este oglindirea sumării efectului steroid cu cel al intervenției chirurgicale.
4. Boala pentru care se face intervenția chirurgicală modifică numai arareori activitatea FAL, ca de ex. în splenectomii.

Sosit la redacție: 20 aprilie 1968.

Bibliografie

1. BERGNA L. J.: *Pren. Méd Argent.* (1958) 45—49. 3789; 2. BURGER T., MOLNAR S.: *Orv. Hú.* (1963), 2, 347; 3. CIORAPCIU T., COSTESCU M., MOLDOVAN T.: *Med. Int.* (1965), 7, 807; 4. GORDON S., HUNTER E.: *Med. J. of Aust.* (1965), 2, 8; 5. HATTORI K.: *Acta Haem Jap.* (1959), 6, 58; 6. HARMOS G., HORVATH L., LUDÁNY G.: *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* (1958), supl. 14, 13; 7. KOCH E., REMY D.: *Klin. Wschr.* (1960), 1, 26; 8. KOVÁCS I., LEHOCKY D.: *Kisér. orvostud.* (1967), 5, 517; 9. KRUG K., PLENERT W.: *Aktuelle Leukocyten — Probleme*, Akad. V. Berlin, 1966; 10. KUBO H., TAKEUCHI T.: *Tr. Soc. Path. Jap.* (1951), 40, 171; 11. LAMBERS K.: *Dtsch. med. Wschr.* (1962), 87, 1913; 12. LAMBERS K.: *Internist* (1960), 1, 269; 13. LEONARD B., ISRAELS M. C. G., WILKINSON J. F.: *Lancet* (1958), 274, 289; 14. MAEDA T.: *Med. J. Kaaoshima Univ.* (1960), 12, 1992; 15. MALONEY W. C.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1958), 1, 31; 16. MÜLLER D.: *Blut.* (1967), 5, 273; 17. NICOLAU C. T., NICOARĂ S. T.: *Med. Int.* (1964), 10, 1163; 18. NOWELL P. C., HUNGFORD D. A.: *Science* (1960), 3438, 1497; 19. PERILLIE P. E.: *Blood* (1967), 3, 401; 20. POPESCU R. E.: *Leucemiile*. Ed. Med. București, 1963; 21. SOYLEMEZOGLU B., WELLS J. A.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* (1951), 1, 43; 22. STOBE H., NEUMANN P.: *Z. Ges. Inn. Med.* (1963), 19—20, 925; 23. TEITEL P.: *Med. Int.* (1961), 10, 1355; 24. TEPLITZ R. L., ROSEN R. B., TEP-LITZ M. R.: *Lancet* (1964), 418, 7356; 25. TRAUBOWITZ S., MOSCHIDES E., FELDMAN D.: *J. Lab. Clin. Med.* (1961), 5, 747; 26. TRAUBOWITZ S., KIRMAN D., MASEK B.: *Lancet* (1962), 7254, 486; 27. URCAN S., POPESCU S., SURIAN P.: *Viața Med.* (1966), 2, 113; 28. VACCARI F., SABOTTO B., MANZINI E.: *Blood* (1955), 7, 730; 29. VALENTINE W. N., FOLLETTE J. H., SOLOMON D. H., REYNOLDS J.: *J. Lab. Clin. Med.* (1957), 5, 723; 30. WACHSTEIN M.: *J. Lab. Clin. Med.* (1946), 1, 31; 31. WEISSEL M.: *Z. Ges. Inn. Med.* (1963), 18, 576; 32. WEISSEL M., LOHMANN D.: *PLENART W.: Aktuelle Leukocyten-Probleme* Acad. V. Berlin 1966; 33. WILTSCHAW E., MALONEY W. C.: *Blood* (1955), 10, 1120; 34. * * *
- Magy. Belorv. Arch. (1966), 6, 281