

## CERCETĂRI POLAROGRAFICE ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ\*

*Bukaresti L., Dr. Kasza L., Zillmann V., D. Gross K.,  
Dr. Kovács E., Csiki I., Gagy E.*

Rolul ficatului în metabolismul proteinelor este bine cunoscut. Modificarile cantitative ale proteinelor sanguine, schimbarea raportului dintre diferitele fracțiuni, precum și pozitivitatea probelor de disproteinemie indică tulburarea metabolismului proteinic în hepatita epidemică. Având în vedere că aceste modificări nu sînt destul de caracteristice pentru hepatită, ne-am propus să căutăm o metodă, care prin specificitatea ei să fie utilizabilă în diagnosticul acestei boli. În vederea realizării acestui scop ni s-a părut propice metoda polarografică preconizată de Heyrovsky, întrebuințată de mult în studiul proteinelor dar abia cunoscută în clinică. Pînă în prezent s-a ocupat cu studiul polarografic al proteinelor sanguine în hepatita epidemică doar *Berman, Melka, Frank* și colaboratorii săi, care — folosindu-se de metoda lui *Brdicka* — au observat, că unda catalitică în comparație cu unda normală prezintă o tendință de scădere.

Ne-am propus ca prin cercetările noastre să clarificăm dacă metoda polarografică poate servi ca indiciu în diagnosticul formelor oligosimptomatice, anicterice sau cu icter discret și tranzitoriu, precum și în cazurile grave, trenante, în care se ridică posibilitatea originii mecanice și în consecință problema eventualei intervenții chirurgicale. Totodată am dorit, să cercetăm, dacă înălțimea undei urmărește evoluția bolii, dacă poate da relații asupra pronosticului și dacă din valoarea ei se pot trage concluzii referitoare la vindecare.

---

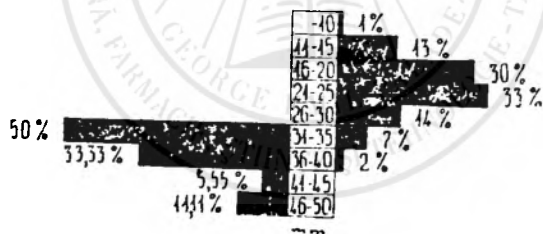
\*) Prezentată la sesiunea științifică din 1955 a I.M.F. Tg.-Mureș.

Analizele polarografice le-am executat după metoda lui Brdicka (2). Singelui proaspăt recoltat i-am adăugat 0,1 ml soluție 0,1 N de KOH la 0,4 ml ser, după păstrarea amestecului la temperatura camerei, timp de 45 minute am deproteinizat serul cu acid sulfosalicilic. După 10 minute am separat prin filtrare proteinele precipitate. În vasul de electroliză al polarografului am adăugat 0,25 ml filtrat la 5 ml soluție de bază (0,001 M CoCl<sub>2</sub>, 0,1 N NH<sub>4</sub>Cl, N NH<sub>3</sub>) utilizând atmosfera de hidrogen. Am determinat polarograma, galvanometrul având sensibilitatea de 1/150, și am măsurat diferența dintre unda de cobalt și a doua undă catalitică.

Dupa ce în anul 1953 ne-am orientat asupra comportării undei catalitice în diferite boli, între altele și în hepatita epidemică, de la 8 iunie 1954 am efectuat 301 examinări la 132 de bolnavi. Dintre cei 100 de bolnavi de hepatită epidemică, 10 au avut o formă anicterică, 37 o formă ușoară, 34 o formă obișnuită, iar 8 au prezentat o evoluție gravă și 11 o evoluție trenantă. La 37 de bolnavi am repetat analiza săptăminal, în tot decursul bolii, iar la 17 bolnavi am făcut examene de control la 1—2 luni după părăsirea clinicii. Am executat analiza și la 14 bolnavi internați cu diagnosticul de hepatită epidemică, despre care însă s-a dovedit că suferă de altă boală hepatică. În scopul comparării exacte a rezultatelor am determinat înălțimea undei catalitice și la 18 persoane sănătoase.

Media aritmetică a înălțimilor undei catalitice în diferitele forme ale hepatitei epidemice a fost de 21,91 mm, deci cu mult mai scăzută decât media valorilor obținute la persoanele sănătoase (37,06 mm). La grupul de control înălțimea undei a întrecut în toate cazurile 30 mm, în hepatita epidemică, ea a fost în 91% a cazurilor sub acest nivel, întilnind 63% valori între 16 și 25 mm.

Sănătoși



Hepatită epidemică (total)

Figura Nr. 1. Repartiția procentuală a înălțimilor undelor catalitice.

Înălțimea undei arată un raport strâns cu gravitatea bolii.

Media valorilor obținute în formele anicterice a fost de 29,40 mm, în

TABELUL 1.

| Formele clinice | Valoarea medie a undelor catalitice |
|-----------------|-------------------------------------|
| Anicterică      | 29,40 mm                            |
| Ușoară          | 24,14 mm                            |
| Obișnuită       | 19,48 mm                            |
| Gravă           | 17,87 mm                            |
| Trenantă        | 18,00 mm                            |

formele ușoare de 24,14 mm, ea fiind în formele obișnuite de 19,48 mm, în formele grave de 17,87 mm, iar în cele cu o evoluție trenantă de 18 mm.

Cu toate că în formele anicterice și ușoare undele catalitice în general au fost cu mult mai scăzute decât la indivizii sănătoși, în 19,14% a cazu-  
Sănătoși                      Forme anicterice și ușoare

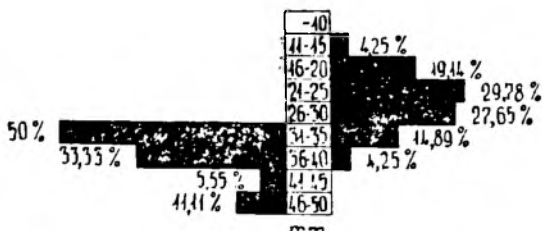


Figura Nr. 2 Repartiția procentuală a înălțimilor undelor catalitice în formele anicterice și ușoare ale hepatitei epidemice

rilor am obținut rezultate identice, ceea ce denota, că nici această metodă nu poate clarifica cu certitudine diagnosticul acestor forme oligosimptomatice. În schimb undele obținute în formele obișnuite, grave și trenante sînt atît de scăzute față de normal și difera atît de mult de cele găsite în icte-

Sănătoși                      Forme obișnuite, grave și trenante

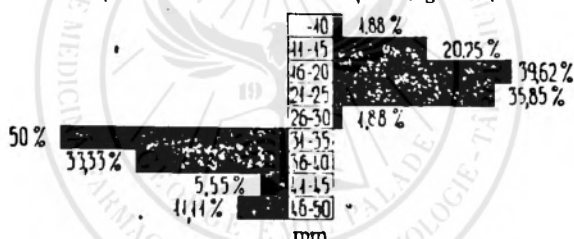


Figura Nr. 3. Repartiția procentuală a înălțimilor undelor catalitice în formele obișnuite, grave și trenante ale hepatitei epidemice.

rele de natură inflamatorie sau mecanică, încît diferențierea lor de acestea din urmă este posibilă, chiar exclusiv prin comportarea undei catalitice.

În cele 37 de cazuri, în care am repetat analiza săptămînal, am constatat că unda catalitică urmărește în mod fidel evoluția bolii, înălțimea ei crescînd paralel cu ameliorarea stării bolnavului și cu scăderea bilirubinemiei. Nu odată am observat, că în cursul bolii, concomitent cu agravarea stării bolnavului și a icterului, a scăzut și înălțimea polarogramei. Cu toate că media valorilor obținute la părăsirea clinicii este cu mult mai mare, decît la apogeul bolii, ea este totuși sub valoarea normală (29,31 mm).

Cu ocazia examenelor de control efectuate după 1—2 luni, am observat că aproape în jumătatea cazurilor unda catalitică a fost mai scăzută ca la părăsirea clinicii și înălțimea ei n-a corespuns totdeauna stării bolnavului. Pentru a putea aprecia relația dintre starea tardivă a bolnavilor și valoarea polarogramei, este necesară observarea acestora un timp mai îndelungat.

Datele cazurilor noastre ale căror boală nu s-a dovedit a fi hepatita epidemică și înălțimea undelor catalitice obținute le rezumăm în tabelul următor.

TABELUL 2

| Nr. crt. | Numele<br>sexul<br>vîrsta | Diagnosticul<br>clinic                                      | Înălțimea<br>undeii<br>catalitice | Obs.   |
|----------|---------------------------|---|-----------------------------------|--|
| 1.       | H. I. B 30                | Hepatită cronică  | 19 mm                             |  |
| 2.       | B. I. F 60                | Ciroză hepatică   | 8 mm                              | Dg. anat. pat.: <i>Ciroză hep. atr</i>   |
| 3.       | Ch. A. B 30               | Ciroză biliară  | 8 mm                              | Dg. anat. pat.: <i>Ciroză hep.</i>   |
| 4.       | B. A. F 52                | Ciroză hepatică   | 11 mm                             | Dg. anat. pat.: <i>Ciroză hep.</i>   |
| 5.       | A. K. B                   | Ciroză hepatică   | 14 mm                             |  |
| 6.       | V. R. F 62                | Colelitiază   | 50 mm                             | Operație: <i>Calcul inclavat l. coledoc.</i>   |
| 7.       | F. M. F 40                | Colelitiază   | 54 mm                             |  |
| 8.       | T. I. B 33                | Cancer al capului<br>pancreasului                           | 60 mm                             | Dg. anat. pat.: <i>Cancer al capu<br/>lui pancreasului.</i>  |
| 9.       | D. V. B 60                | Icter mecanic (can-<br>cer al capului pan-<br>creasului)    | 32—<br>47,5 mm                    | Operație: <i>Cancer al capului<br/>pancreasului.</i><br>Colecistoduodenostomie.  |
| 10.      | V. S. B 46                | Tumoarea pancreasului                                       | 39 mm                             | Biopuncție: Hep. cr. cirogenă.<br>Operație: <i>Tumoare inflam.<br/>capului panc. Colecistoduode-<br/>nostomie. Ameliorare rapidă.</i>  |
| 11.      | R. K. F 77                | Cancer pulmonar cu<br>metastaze în ficat                    | 56 mm                             |  |
| 12.      | G. D. B                   | Hepatită epidemică<br>Distrofie toxică<br>acută a ficatului | 78 mm                             | Biopuncție: Hepatită ac.<br>Dg. anat. pat.: <i>Echinococ. hepat.</i><br>Distrofie hep. gravă.  |
| 13.      | B. D. F 28                | Abces hepatic?<br>Cholangită?                               | 60 mm                             | Starea septică.<br>Biopuncție: <i>Hepatită seroasă.</i><br><i>Distrofie grăsoasă.</i>  |
| 14.      | N. K. F 48                | Icter mecanic +<br>hepatită cronică                         | 26 mm                             | Hepato-splenomegalie f. pronun<br>Simptome de obstrucție compl.<br>Biopuncție: Hepatită cr. gravă.<br>Operație: <i>Obstrucția coledocului<br/>(Aderență). Ameliorare rapidă.</i> |

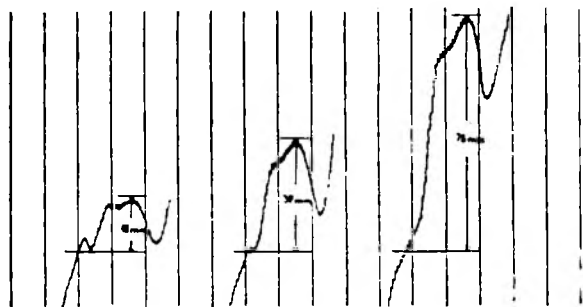
În icterul mecanic unda catalitică este normală sau mai înaltă. În cazul 10. și 12. am observat o discordanță între rezultatul biopsiei, care într-un caz a indicat o hepatită cronică, iar în celălalt caz o hepatită acută și valoarea undeii catalitice, care s-a dovedit normală (39 mm), respectiv mai înaltă (78 mm). La intervenția chirurgicală, respectiv la autopsie unul din cazuri s-a dovedit a fi o tumoare inflamatorie a capului pancreasului și celălalt un echinococ al ficatului, ceea ce pledează pentru superioritatea metodei polarografice.

Spre exemplificare rezumăm foile de observație a doi bolnavi.

1. Bolnavul V. S. de 46 de ani. A fost internat la 1. IX. 1954. De 5 luni prezintă eructații și dureri abdominale în bară și un prurit intens. De

2 luni a pierdut 4 kg în greutate. Bolnavul este puțin emacinat. Pe piele se observă un subicter și leziuni de grataj. Ficatul este mai consistent, neduros, depășește cu 2 laturi de deget rebordul costal drept. Splina nu se palpează. În scaunul abundent de culoare gri se observă semne de crețoree și steatoree. Viteza de sedimentare a hematiilor este de 22—48 mm. În urină se poate pune în evidență bilirubină, iar urobilinogenul este sporit. Probele de disproteinemie sînt slab pozitive, bilirubinemia este de 1,12 mg%. Diastaza în sînge este de 128, în urină de 512, în scaun  $\ominus$  U.W. Rezultatul examenului histopatologic al fragmentului de ficat obținut prin biopuncție arată hepatitis chronica ad cirrhosem vergens. Polarograma este de 39 mm. După o ameliorare tranzitorie icterul se accentuează și devine permanent. Bazîndu-ne pe aspectul scaunului și pe valorile diastazei, ne hotărîm pentru o laparatomic exploratoare. Cu ocazia intervenției se constată o tumoare inflamatorie a capului pancreasului și se execută o colecisto-duodenostomie. După operație icterul cedează rapid, pruritul dispare, starea generală se ameliorează și cu ocazia examenului de control ficatul abia se mai palpează, iar examenul urinei dă un rezultat negativ.

2. Bolnavul G. D. de 56 de ani. Internat la 25. IV. 1954. De 10 zile se plînge de adinamie, dureri moderate în epigastru și piroză. Icterul a apărut de 4 zile, fiind intens cu nuanță verzuie. Ficatul depășește cu 1½ laturi de deget rebordul costal drept, este neted, mai consistent, ușor sensibil, cu marginea rotunjită. Splina nu este mărită. Viteza de sedimentare a globulelor roșii este de 45—75 mm. Prezintă o bilirubinurie intensă, cu reagentul Ehrlich urina devine verzule. Reacția Takata-Ara +, proba cu timol negativă, bilirubinemia 3,20 mg%. Scaunul este acholic, probele cu sublimat și cu benzidină sînt negative. Numărul leucocitelor este de 12.000. Eosinofilia de 7%. Examenul histopatologic al fragmentului de ficat obținut prin biopuncție relevă o hepatită acută. Cu tot tratamentul energetic, icterul se intensifică, starea generală se agravează progresiv și se instalează fenomenele unei pronunțate insuficiențe hepatice. În ziua a 53-a a bolii, după 43 zile de la internare, bolnavul sucombă. Unda catalitică determinată cu 3 zile înainte de deces, a fost de 78 mm. Diagnosticul anatomopatologic a fost echinococcus hepatis, dystrofia hepatis gravis.



Hepatită gravă

Sănătos

G. D. (echinococ hepatic)

Figura Nr. 4

În unul din cazuri, la care cu ocazia intervenției s-a găsit compresia coledocului prin bridă, unda catalitică a fost relativ mică (26 mm), ceea ce se explică prin faptul, că icterul mecanic s-a dezvoltat pe terenul unei hepatite cronice preexistente, dovedită prin hepato-splenomegalie considerabilă și prin examenul histopatologic, care a relevat alterații profunde. Faptul, că stării generale grave a bolnavului și intensității icterului i-ar fi corespuns o unda cu mult mai mică, ne-a determinat să ne gândim la posibilitatea icterului mecanic și să intervenim chirurgical.

În singurul caz etichetat ca hepatită cronică și în cele 4 cazuri de ciroză în perioada de decompensație parenchimotoasă unda catalitică a fost foarte scăzută, de acestea din urmă chiar cu mult mai mică, decît în hepatita epidemică.

Deși numărul cazurilor noastre este insuficient pentru a putea trage concluzii definitive, oîn rezultatele cercetărilor noastre de pînă acum putem totuși concluda, că metoda polarografică pare a fi propice pentru diferențierea icterelor parenchimotoase și mecanice și poate da rezultate chiar mai satisfăcătoare decît examenul histopatologic.\*

Cu toate că se observă un oarecare raport între înălțimea polarogramei și valoarea bilirubinemiei, întrucît în hepatita epidemică înălțimea unei catalitice pare a fi invers proporțională cu această din urmă, acest raport este numai aparent, deoarece concomitent cu icterul de obicei intens, în cazurile de origine mecanică unda catalitică depășește chiar valoarea normală.

Între comportarea probelor de disproteinemie și a unei catalitice n-am observat nici o legătură.

S-ar putea presupune, că polarografia ar fi o probă funcțională a ficatului — eventual chiar mai sensibilă decît cele utilizate pînă în prezent —, faptul însă că unda catalitică s-a comportat cu totul diferit în cazurile de insuficiență hepatică survenită în icterele parenchimotoase, respectiv în icter mecanic — fiind foarte scăzută în primele și foarte înaltă în cel din urmă —, pledează pentru presupunerea, că ea nu poate fi privită ca un simplu indicator al capacității funcționale a ficatului.

Pare cu mult mai verosimilă presupunerea, că în hepatita acută, cronică și în ciroză există alterări ale proteinelor, care lipsesc în celelalte afecțiuni ale ficatului chiar și atunci, cînd se produc în mod secundar leziuni ale parenchimului și grave tulburări funcționale. Astfel s-ar explica diferența între comportarea polarogramei la cele două grupe de afecțiuni hepatice.

*Primită la redacție în ziua de 15 iulie 1955.*

#### *Bibliografie :*

1. *Berman I.* : cit. Frank M., Garta I., Lamm Gy. : Orvosi Hetilap 1954. 21. 582.
2. *Brdicka R.* : Research Vol. I. Nr. 1. 3. *Frank M., Garta I., Lamm Gy.* : Orvosi Hetilap 1954. 21. 582. 4. *Melka I.* : Ibidem.

#### *Rezumat*

Am determinat după metoda lui Brdicka înălțimea unei catalitice a filtratului de ser deproteinizat la 100 cazuri de diferite forme ale hepa-

\* Cercetările efectuate după terminarea acestei lucrări dovedesc temeinicia afirmațiilor noastre.

titei epidemice, la 14 cazuri de alte boli ale ficatului și la 18 indivizi sănătoși.

În hepatita epidemică unda catalitică a fost cu mult mai scăzută (21,91 mm) ca la indivizii normali (37,06 mm). Înălțimea undei este în raport cu gravitatea bolii. Evoluției mai grave îi corespunde o undă catalitică mai scăzută.

În cazurile de icter mecanic unda catalitică a fost normală, sau chiar mai înaltă. În cazurile de ciroză unda s-a dovedit mult scăzută.

Polarografia pare a fi propice pentru diferențierea icterelor hepatocelulare de cele mecanice.

Înălțimea undei catalitice urmărește destul de fidel evoluția bolii.

Polarografia nu reprezintă un simplu examen funcțional al ficatului, ci ea pune probabil în evidență alterări ale proteinelor, care lipsesc în afecțiunile ficatului de altă natură.

#### ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Л. Букарешти, д-р Л. Каса, В. Цильманн, д-р К. Гросс,  
д-р Е. Ковач, И. Чики, Е. Гади

По методу Брдичка мы определили высоту каталитической волны фильтрата сыворотки, из которой были удалены протейны в 100 случаях эпидемического гепатита в различных формах, в 14 случаях других болезней печени и у 18 здоровых лиц. При эпидемическом гепатите каталитическая волна была значительно ниже (21,91 мм), чем у нормальных лиц (37,06 мм). Высота волны соответствует форме тяжести болезни. Более тяжелому развитию соответствует более низкая каталитическая волна. В случаях механической желтухи каталитическая волна была нормальной или даже более высокой. В случае цирроза волна была пониженной. Повидимому полярографический метод является подходящим для дифференциации паренхиматозной и механической желтухи. Высота каталитической волны довольно точно соответствует эволюции болезни.

#### RECHERCHES POLAROGRAPHIQUES DANS L'HEPATITE EPIDEMIQUE

L. Bukaresti, dr. L. Kasza, V. Zillmann, E. Gross,  
dr. E. Kovács, I. Csiki et E. Gagyí

On a déterminé selon la méthode de Brdicka la hauteur de l'onde catalitique du filtrate de serum déproteinisé dans cent cas différents d'hépatite épidémique, dans quatorze cas d'autres maladies du foie et chez dixhuit personnes bien portantes. Dans l'hépatite épidémique l'onde catalitique a été beaucoup plus baissée (21, 91 mm) que chez les individus normaux (37,06). La hauteur de l'onde est proportionnelle avec la gravité de la maladie. A une évolution plus grave corespond une onde catalitique plus baissée. Dans les cas d'ictère méchanique l'onde catalitique a été normale, ou même plus élevée. Dans les cas de cyrrhose, l'onde a été beaucoup plus baissée. Il semble que la méthode polarographique est favorable a la differenciation des ictères parenchimataeux et mécaniques. La hauteur de l'onde catalitique suit assez fidèlement l'évolution de la maladie.