

15). Podobnie więc jak w przypadku haptoglobin, schorzenia wątroby winny wywierać wpływ na aktywność tego enzymu w surowicy krwi. Sugeruje się, że oznaczanie 5'nukleotydyazy ma wartość diagnostyczną w schorzeniach wątroby, dróg żółciowych i kości, zwłaszcza u dzieci (1, 4, 12). Według Rymenanta (12) wzrost aktywności 5'nukleotydyazy jest czułym wskaźnikiem zaburzeń w funkcji wątroby przy prawidłowych innych parametrach, takich jak: poziom bilirubiny, próba tymolowa, aktywność aminotransferaz oznaczanych w surowicy krwi.

Celem pracy była próba oceny przydatności dwóch testów biochemicznych, takich jak oznaczanie poziomu haptoglobin i aktywności 5'nukleotydyazy w surowicy krwi, w diagnostyce różnicowej, pozwalającej na wyodrębnienie ostrego wirusowego zapalenia wątroby od żółtaczek pochodzenia mechanicznego.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono u 80 osób obojga płci w wieku 18—80 lat (średnia 49 lat). Całość materiału klinicznego podzielono na następujące grupy:

Grupa I — 30 chorych z rozpoznaniem ostrego wirusowego zapalenia wątroby, w tym 20 kobiet i 10 mężczyzn.

Grupa II — 40 chorych z żółtaczką w przebiegu kamicy dróg żółciowych, w tym 21 kobiet i 19 mężczyzn.

Grupa III — 10 chorych z żółtaczką w przebiegu choroby nowotworowej, w tym 3 kobiety i 7 mężczyzn.

U 30 pacjentów grupy I rozpoznane w chwili przyjęcia do Kliniki ostre wirusowe zapalenie wątroby zostało potwierdzone podczas dalszej hospitalizacji. Rozpoznanie u 50 chorych (grupy II i III) zostało potwierdzone na podstawie przebiegu klinicznego choroby, badań dodatkowych, a niejednokrotnie w czasie zabiegu operacyjnego.

Krew do oznaczania poziomu haptoglobin i aktywności 5'nukleotydyazy pobierana była jednorazowo w pierwszych 7 dniach hospitalizacji. Poziom haptoglobin określano metodą Owena, Battersa i Hobana (11), a aktywność 5'nukleotydyazy metodą Campbella (3). Na podstawie badań, przeprowadzonych u 50 krwiodawców obu płci, ustalono normy dla haptoglobin i 5'nukleotydyazy w surowicy krwi. Wartości haptoglobin u kobiet wahały się w granicach 30—140 mg%, średnio 105 mg% \pm 25, natomiast u mężczyzn 50—170 mg%, średnio 120 mg% \pm 30. Aktywność 5'nukleotydyazy u kobiet wahała się w granicach 0,2—7,0 jM, średnio 2,5 jM \pm 1,5, a u mężczyzn 0—7,8 jM, średnio 2,8 jM \pm 1,7.

Pomimo różnic w zakresie wartości haptoglobin i aktywności 5'nukleotydyazy w surowicy krwi kobiet i mężczyzn, omawiając wyniki nie odnosimy ich do płci z uwagi na zbyt małą liczebność grup. Uzyskane dane, dotyczące poziomu haptoglobin i aktywności 5'nukleotydyazy w poszczególnych grupach, opracowano statystycznie, dokonując obliczeń za pomocą metody analizy wariancji w modelu nieortogonalnym (10). Zastosowano następujące charakterystyki statystyczne: \bar{x} — średnia arytmetyczna, δ — odchylenie standardowe, oraz oznaczano występowanie istotnych statystycznie różnic.

WYNIKI BADAŃ

Wyniki badań zestawiono w tab. 1. Z przeprowadzonych obserwacji wynika, że zarówno najwyższy poziom haptogloblin, jak i aktywność 5'nukleotydyzy wykazano u chorych z żółtaczką w przebiegu choroby nowotworowej (grupa III), najniższe zaś wartości dla obu parametrów stwierdzono w grupie pacjentów z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby. Cyfrowo przedstawiały się one następująco: średni poziom haptogloblin u chorych z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby wynosił 67 mg%, w grupie chorych z żółtaczką w przebiegu kamicy dróg żółciowych 140,1 mg%, a u chorych z żółtaczką w przebiegu choroby nowotworowej 198,7 mg%. Średnia aktywność 5'nukleotydyzy wynosiła odpowiednio 11,1, 27,46 i 42,8 jM. Pomimo wyraźnych różnic pomiędzy grupami w wartościach bezwzględnych, wyrażających aktywność 5'nukleotydyzy, okazały się one statystycznie nieistotne. Za istotne zaś uznano jedynie różnice w poziomie haptogloblin pomiędzy grupą I (ostre wirusowe zapalenie wątroby) a grupą III (żółtaczką w przebiegu choroby nowotworowej).

Tab. 1. Wartości średniej arytmetycznej i odchylenia standardowego dla poziomu haptogloblin i aktywności 5'nukleotydyzy w surowicy krwi u chorych w grupie I (ostre wirusowe zapalenie wątroby), w grupie II (żółtaczką w przebiegu kamicy dróg żółciowych), w grupie III (żółtaczką w przebiegu choroby nowotworowej)
Mean arithmetic values and standard deviation values for the level haptogloblin and activity of 5'nucleotidase in blood serum with patients in group I (acute viral hepatitis), in group II (icterus caused by cholelithiasis), in group II (icterus caused by neoplastic hepatitis)

Grupa	Poziom haptogloblin w mg%		Aktywność 5'nukleotydyzy w jM	
	\bar{x}	δ	\bar{x}	δ
I	67,0	27,6	11,1	12,4
II	140,1	87,6	27,46	21,9
III	198,7	100,3	42,8	32,1

OMÓWIENIE

Zagadnienie różnicowania ostrego wirusowego zapalenia wątroby od żółtaczek mechanicznych stanowi ważny problem z punktu widzenia klinicznego. Pomimo rozbudowanej diagnostyki laboratoryjnej w tym zakresie, właściwy dobór metod jest niezmiernie trudny. Dotychczasowe badania co do zawartości haptogloblin w surowicy krwi w przebiegu ostrego wirusowego zapalenia wątroby są kontrowersyjne. Istnieją poglądy, że poziom haptogloblin w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby, niezależ-

nie od ciężkości przebiegu, jest prawidłowy (6, 9). Uważa się również, że dla początkowej fazy schorzenia, do ok. 10 dnia, charakterystyczne są niskie wartości haptoglobiny, które następnie wzrastają (7). W niektórych doniesieniach stwierdza się, że w kamicy dróg żółciowych, której towarzyszy stan zapalny, może dojść do zwiększonej syntezy haptoglobiny w wątrobie, a zatem do ich wzrostu w surowicy krwi (6, 15). Według naszych obserwacji, biorąc pod uwagę średnie wartości haptoglobiny, były one znacznie wyższe w żółtaczce w przebiegu kamicy dróg żółciowych (140,1 mg%) niż w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby (67,0 mg%). Różnica ta jednak nie okazała się statystycznie istotna ze względu na duże rozproszenie wyników wokół średniej arytmetycznej.

W schorzeniach nowotworowych notowano wysoki poziom haptoglobiny głównie wówczas, gdy występowała martwica, a szczególnie w nowotworach płuc i układu kostnego, a prawidłowe wartości haptoglobiny stwierdzono na przykład w raku sutka (5).

W świetle badań własnych w schorzeniach nowotworowych przebiegających z żółtaczką poziom haptoglobiny (198,7 mg%) był wyższy niż w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby (67,0 mg%) oraz w żółtaczce spowodowanej kamicy dróg żółciowych (140,1 mg%). Statystycznie istotne różnice w wartościach haptoglobiny wykazano tylko pomiędzy ostrym wirusowym zapaleniem wątroby a żółtaczką spowodowaną chorobą nowotworową.

Oznaczanie aktywności 5'nukleotydyazy w surowicy krwi jest także wykorzystane praktycznie w diagnostyce chorób wątroby, dróg żółciowych i w chorobie nowotworowej. W ostrym wirusowym zapaleniu wątroby stwierdzano częściej wzrost aktywności 5'nukleotydyazy niż fosfatazy zasadowej. Znane są prace, w których opisano, że u 31% pacjentów z żółtaczką miększą aktywność 5'nukleotydyazy była w normie, a w pozostałym odsetku nie przekraczała jej 3-krotnego poziomu prawidłowego (15). Obserwowano także, że w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby zwiększanie się aktywności 5'nukleotydyazy i fosfatazy zasadowej jest równoległe, chociaż nie jest ono proporcjonalne do poziomu bilirubiny w surowicy krwi (8). W naszym materiale u chorych z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby stwierdzono zwiększoną średnią aktywność 5'nukleotydyazy w surowicy krwi w porównaniu ze średnią ustalonej normy (2,5—2,8 jM).

Niejednokrotnie podkreśla się znaczenie diagnostyczne i większą swoistość oznaczania aktywności 5'nukleotydyazy w chorobach dróg żółciowych w zestawieniu z fosfatazą zasadową (1, 15). Z naszych badań wynika, że średnia aktywność 5'nukleotydyazy była wyższa w grupie chorych z żółtaczką w przebiegu kamicy dróg żółciowych (27,46 jM) niż w grupie z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby (11,1 jM). Pomimo to

nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy tymi grupami z uwagi na duży rozrzut wartości wokół średniej arytmetycznej. Young (15) we wszystkich przez siebie badanych żółtaczkach, spowodowanych kamicią dróg żółciowych, wykazał wzrost aktywności 5'nukleotydyazy, przy czym w 61% aż 6-krotny w porównaniu z normą.

Opisywano, że aktywność 5'nukleotydyazy w surowicy krwi jest zwiększona w 80% przypadków choroby nowotworowej (5). Według Hankiewicz (5) aktywność enzymu u tych chorych waha się w granicach 2,9—324 jM, co prawdopodobnie wiąże się z różnorodnością nowotworów, rozległością zmian oraz obecnością przerzutów. W nowotworach dróg żółciowych i trzustki stwierdzano 15-krotny wzrost aktywności 5'nukleotydyazy w porównaniu do normy. Natomiast u kobiet z nowotworami jajnika i w niektórych przypadkach raka sutka oraz gruczołu krokowego wykazano prawidłową aktywność 5'nukleotydyazy (1, 5). W naszym materiale klinicznym, obejmującym 10 przypadków żółtaczki w przebiegu choroby nowotworowej, średnia aktywność 5'nukleotydyazy wynosiła 42,3 jM, a więc była wyższa niż w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby — 11,1 jM i kamicy dróg żółciowych — 27,4 jM. Pomimo to nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy porównywanymi grupami. Z przeprowadzonych badań nasuwają się następujące wnioski:

1. Stwierdzono wyraźne różnice w średnich wartościach haptoglobin w surowicy krwi pomiędzy grupami I, II i III, jednak statystycznie istotne różnice wystąpiły tylko pomiędzy grupami I i III.

2. Pomimo istnienia wyraźnych różnic w średnich wartościach aktywności 5'nukleotydyazy w surowicy krwi pomiędzy porównywanymi grupami (I, II i III), okazały się one jednak statystycznie nieistotne.

3. Oznaczanie poziomu haptoglobin i aktywności 5'nukleotydyazy w surowicy krwi nie rozstrzygnie o rozpoznaniu, z jakiego pochodzenia żółtaczką mamy do czynienia, może być jednak przydatne w połączeniu z innymi badaniami.

PIŚMIENNICTWO

1. Bodansky O., Schwartz M. K.: 5'-nucleotidase. *Adv. Clin. Chem.* **11**, 277, 1968.
2. Bratkowska-Seniów B.: Haptoglobina. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **31**, 1119, 1961.
3. Campbell D. M.: Determination of 5'nucleotidase in Blood Serum. *Biochem. J.* **82**, 34, 1962.
4. Drożdż M., Kucharz E., Kozłowski A.: Rola biologiczna i znaczenie kliniczne 5'nukleotydyazy. *Pol. Tyg. Lek.* **30**, 573, 1975.
5. Hankiewicz J., Brudnik B., Pomek E.: 5'nukleotydyaza i fosfataza zasadowa w surowicy chorych z nowotworami złośliwymi. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **57**, 379, 1977.

6. Kalinowska B.: Ocena wartości oznaczania haptoglobiny w surowicy w różnicowaniu żółtaczek. *Przegl. Epid.* 32, 215, 1978.
7. Kobiela J. i wsp.: Wstępne badania nad poziomem haptoglobina w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby. *Przegl. Lek.* 22, 606, 1966.
8. Moira B. i wsp.: Serial Studies of Serum Alkaline Phosphatase and 5'nucleotidase Levels in Hepatobiliary Disease. *Clin. Chim. Acta* 32, 95, 1971.
9. Nyman M.: Serum Haptoglobin. Methodological and Clinical Studies. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 11, 39, 1959.
10. Oktała W.: Elementy statystyki matematycznej i metodyka doświadczalnictwa. PWN, Warszawa 1966.
11. Owen J. A., Better F. C., Hoban J.: A Simple Method for the Determination of Serum Haptoglobins. *J. Clin. Path.* 13, 163, 1960.
12. Rymenant M. E., Marchand R.: Utilité de la γ -glutamyl transpeptidase de la 5'nucleotidase et des isozymes de la phosphatase alcaline pour le diagnostic différentiel des affections hépatiques. *Acta Clin. Belgica* 29, 79, 1974.
13. Schwartz M. K., Bodansky O.: Serum 5'nucleotidase in Patients with Cancer. *Cancer* 18, 886, 1965.
14. Sutton H. E.: The Haptoglobin. *Progress in Medical Genetics* 7, 163, 1970.
15. Young I.: Serum 5'nucleotidase: Characterization and Evaluation in Disease States. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 75, 357, 1958/59.

Otrzymano 1986.01.08.

РЕЗЮМЕ

Целью исследований была попытка оценки пригодности определения уровня гаптоглобинов и активности 5-нуклеотидазы в сыворотке крови при распознавании острого вирусного воспаления печени с желтухами в процессе каменной болезни желчных путей и опухолевой болезни. Полученные результаты свидетельствуют о том, что значения этих параметров не решают вопроса о происхождении желтухи, но вместе с другими исследованиями помогают в установлении диагноза.

SUMMARY

The present study attempts to evaluate the significance of haptoglobin concentration and 5'nucleotidase activity in blood serum in establishing a differential diagnosis of acute viral hepatitis, as opposed to icterus caused by cholelithiasis or neoplastic hepatitis. The results of the study suggest that the values of the above-mentioned parameters alone do not suffice to determine the etiology of icterus. If combined with other tests, however, they are useful in setting up the diagnosis.