

Applicazione sistematica di enzimogrammi nella diagnosi delle epatopatie

F. LEVIS, A. PERACINO e O. GAMBELLA

*Istituto di Anatomia Patologica e di Ricerche Cliniche,
Ospedale Civile «Umberto I» di Ancona*

Partendo da concetti sperimentali e clinici abbiamo cercato di raggruppare lo studio di alcune attività enzimatiche nel siero in modo da ottenere un «enzimogramma d'organo» ⁽¹⁾.

Per la valutazione della patologia epatica abbiamo determinato in modo sistematico il livello nel siero dei seguenti enzimi: pseudocolinesterasi (CHOL); glutammico-ossalacetico transaminasi (GOT); glutammico-piruvico transaminasi (GPT); lattico deidrogenasi (LDH); fosfatasi alcalina (AlPh); glutammico deidrogenasi (GIDH).

Nel nostro Istituto si usa questo enzimogramma d'organo ormai da due anni; i dati qui riportati si riferiscono al primo anno di indagine. In questo periodo sono stati preparati 301 enzimogrammi epatici: la Tab. 1 riporta la classificazione della casistica raccolta, elaborata in base alle notizie cliniche.

TABELLA 1

Casistica relativa ad enzimogrammi epatici

Periodo 1 anno - N. dei casi: 301

	Totali	Con biopsia
Cirrosi epatiche ed epatiti croniche	51	18
Epatiti acute	50	7
Epatopatie su base circolatoria (in cardiopatici ecc.)	47	1
Sindromi da lesioni delle vie biliari (intra ed extraepatiche)	21	3
Sindromi generiche di disepatismo insufficienza epatica, ecc.)	75	6
Non usufruibili	57	

TABELLA 2

Confronto tra i dati relativi alle determinazioni di attività enzimatiche e quelli relativi alla bilirubinemia e alle prove di sierolabilità colloidale nelle diverse sindromi

<i>Cirrosi epatiche ed epatiti croniche - 42 casi</i>											
	BIL	TAK	HAN	W	McL	CHOL	GOT	GPT	LDH	AlPh	GiDH
Casi con valori patologici	24	12	17	21	15	35	23	8	9	6	15
Casi con valori normali	6	11	6	2	8	0	18	33	24	31	17
Casi non determinati	12	19	19	19	19	9	1	1	9	4	10
Valori patologici medi *						924	33	41	373	65	2,50
<i>Epatiti acute - 50 casi</i>											
	BIL	TAK	HAN	W	McL	CHOL	GOT	GPT	LDH	AlPh	GiDH
Casi con valori patologici	30	11	7	21	23	24	30	37	22	12	36
Casi con valori normali	2	19	13	9	7	22	11	12	23	34	9
Casi non determinati	18	20	20	20	20	4	1	1	5	4	5
Valori patologici medi *						1100	93	132	337	97	7,96
<i>Epatopatie su base circolatoria - 47 casi</i>											
	BIL	TAK	HAN	W	McL	CHOL	GOT	GPT	LDH	AlPh	GiDH
Casi con valori patologici	15	3	3	7	2	27	15	4	20	3	21
Casi con valori normali	4	6	6	2	7	16	31	32	23	39	21
Casi non determinati	28	38	38	38	38	4	1	1	4	5	5
Valori patologici medi *						1063	48	32	495	67	3,70
<i>Sindromi da lesioni delle vie biliari - 21 casi</i>											
	BIL	TAK	HAN	W	McL	CHOL	GOT	GPT	LDH	AlPh	GiDH
Casi con valori patologici	10	1	5	8	3	8	7	6	7	7	5
Casi con valori normali	5	15	11	8	13	12	13	15	13	13	13
Casi non determinati	6	5	5	5	5	1	1	1	1	1	3
Valori patologici medi *						1310	30	52	230	76	6,32
<i>Sindromi generiche di disepatismo - 75 casi</i>											
	BIL	TAK	HAN	W	McL	CHOL	GOT	GPT	LDH	AlPh	GiDH
Casi con valori patologici	6	1	4	11	4	23	17	13	13	8	25
Casi con valori normali	13	14	11	4	11	50	56	60	60	63	47
Casi non determinati	55	59	59	59	59	1	1	1	1	3	2
Valori patologici medi *						1404	22	26	289	94	2,87

* mU/ml.

Per ciascun gruppo nosografico i dati relativi alle determinazioni di attività enzimatiche sono stati messi a confronto con quelli relativi alla bilirubinemia e alle cosiddette prove di « sierolabilità colloidale » (Takata-Dohmoto, Hanger, Wunderly e McLagan).

L'incidenza di valori patologici nelle determinazioni eseguite nella nostra casistica è mostrata nella Tab. 2; nella Tab. 3 è riportato il confronto tra i risultati delle analisi enzimologiche e delle prove di labilità colloidale del siero.

TABELLA 3

Confronto tra i risultati delle prove di labilità colloidale del siero (P.S.L.) e delle analisi enzimologiche (ENZ.) nelle diverse sindromi

		P.S.L.	ENZ.
Cirrosi epatiche ed epatiti croniche - 17 casi	Patologici	12	17
	Normali	5	0
Epatiti acute - 29 casi	Patologici	24	29
	Normali	5	0
Epatopatie su base circolatoria - 8 casi	Patologici	5	8
	Normali	3	0
Sindromi da lesioni delle vie biliari - 15 casi	Patologici	0	12
	Normali	7	3
Sindromi generiche di disepatismo - 15 casi	Patologici	10	10
	Normali	5	5

Nel gruppo delle cirrosi epatiche ed epatiti croniche, si osserva che le prove di sierolabilità presentano sempre, anche se in proporzioni diverse, una percentuale di casi i cui valori sono normali: tale percentuale è molto bassa per la reazione di Wunderly, progressivamente crescente per le altre.

Nel campo delle determinazioni enzimatiche si osserva che la pseudocolinesterasi presenta sempre valori patologici, indice di una riduzione del parenchima funzionante.

Prendendo in considerazione le attività enzimatiche singolarmente si hanno indicazioni insufficienti, mentre l'enzimogramma completo fornisce un quadro complessivo abbastanza significativo: diminuzione di parenchima funzionante, comparsa di lesioni e necrosi cellulari non molto estese ma presenti in vario grado (segno del perpetuarsi della malattia).

Il confronto tra le prove di sierolabilità e le determinazioni di attività enzimatiche mostra che esiste una certa percentuale di casi in cui le prove di sierolabilità nel loro complesso sono negative, mentre l'enzimogramma presenta sempre nel suo complesso dati significativi.

Nei casi di epatite acuta, fra le prove di sierolabilità, le più frequentemente positive sono la Takata e la McLagan: le attività enzimatiche più spesso alterate sono quelle relative a GOT, GPT e GIDH. Le transaminasi appaiono normali con una certa frequenza, donde la necessità di associare la determinazione di più enzimi. Questa necessità viene confermata anche dal confronto con le prove di sierolabilità, le quali forniscono con una certa frequenza risultati normali, mentre l'enzimogramma nel complesso è sempre patologico.

Il gruppo delle epatopatie su base circolatoria presenta una buona percentuale di valori patologici della pseudocolinesterasi, della LDH e della GIDH.

Nel quarto gruppo sono state raccolte sindromi diagnosticate come epatocolangiti, colangiti intra- ed extra epatiche, colestasi o stasi biliare, calcolosi biliare. Appare chiaro, in base all'esame dei risultati, che il comune denominatore di tali sindromi non è la lesione biliare; la fosfatasi alcalina non presenta infatti variazioni percentuali più nette degli altri enzimi.

Il quinto gruppo può essere utile per confronto con i risultati precedenti: sono qui raggruppati infatti casi diagnosticati come disepatismo, epatomegalia, insufficienza epatica nel significato più corrente del termine, ipertrofia del fegato, dispepsia epatica ecc. La percentuale dei valori patologici è piuttosto bassa, fatta eccezione per la reazione di Wunderly, che è alquanto aspecifica.

La Fig. 1 presenta, per ciascuno degli enzimi studiati, un confronto dell'andamento dei valori patologici fra le diverse sindromi. Il grafico rappresenta, in mU/ml, i valori medi e l'ampiezza di variazione dei valori patologici, mentre la zona tratteggiata indica l'intervallo dei valori normali.

Il livello della pseudocolinesterasi, indice di una riduzione del parenchima epatico funzionante, appare più profondamente compromesso nelle cirrosi epatiche. Una certa compromissione si osserva anche nelle altre sindromi; fra di esse è interessante quella che si riscontra nelle epatopatie su base circolatoria.

Le transaminasi appaiono invece più ampiamente compromesse nelle epatiti acute: la necrosi e la lesione cellulare sono estese e la modificazione di detti enzimi appare l'elemento diagnostico più caratteristico. Una certa compromissione delle transaminasi, di modica entità, si osserva nelle cirrosi; mentre nel terzo gruppo la GOT appare più intensamente modificata della GPT; il che può essere riferito alla genesi della lesione circolatoria.

La LDH presenta modificazioni non del tutto specifiche e caratteristiche; nel terzo gruppo di affezioni appare preminente una differenziazione degli isoenzimi della LDH, differenziazione che non appare indispensabile nelle altre sindromi (2).

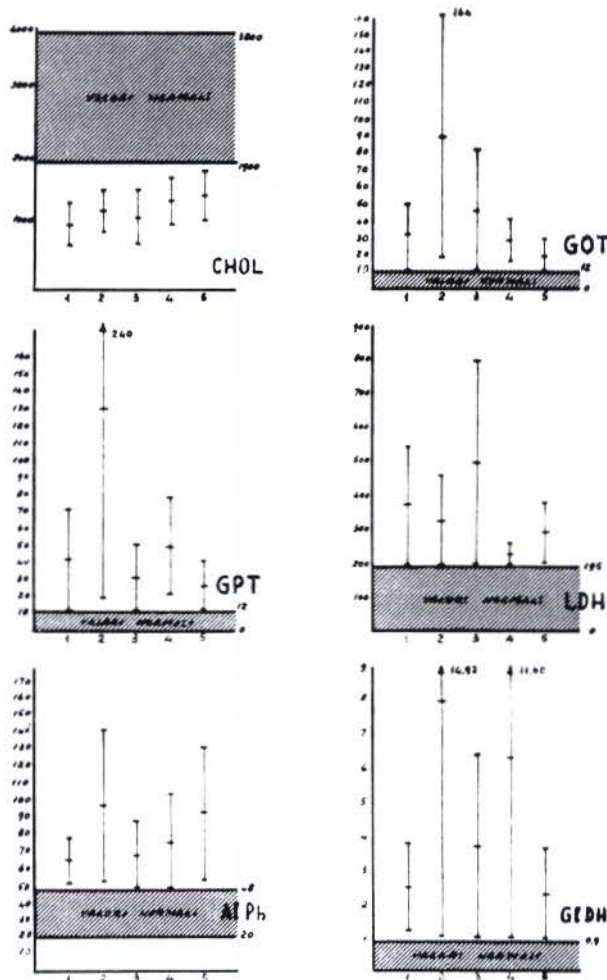


Fig. 1. — Confronto dell'andamento dei valori patologici degli enzimi studiati nelle diverse sindromi. I valori sono espressi in mU/ml.

1 - cirrosi epatiche ed epatiti croniche; 2 - epatiti acute; 3 - epatopatie base circolatoria; 4 - sindromi da lesioni delle vie biliari; 5 - sindromi generiche di disepatismo.

La fosfatasi alcalina appare più intensamente alterata nelle epatiti, e in modo non del tutto chiaro nell'ultimo gruppo, ove forse la componente escrettrice è quella più compromessa e maggiormente responsabile della sindrome di disepatismo.

Interessante infine appare il comportamento della GIDH, enzima di provenienza mitocondriale. Essa presenta un certo parallelismo con le transaminasi nelle epatiti acute: è stata osservata una sua modificazione, a volte isolata (rispetto alle altre attività enzimatiche) nelle sindromi postepatiche, ove morfologicamente la lesione epatica era sostenuta solo da piccoli e isolati focolai di necrosi con infiltrazioni di elementi infiammatori. La GIDH appare compromessa con una certa frequenza nelle cirrosi, a conferma di quanto sostenuto da molti Autori circa un aumento preferenziale degli enzimi mitocondriali in tale affezione (³⁻⁶). L'attività di questo enzima nel siero è di norma assai bassa: lesioni anche poco estese provocano un netto aumento della GIDH nel siero.

Abbiamo infine osservato con una certa frequenza la comparsa di modificazioni in senso patologico della GIDH, come reperto isolato o associato a lievi modificazioni della GOT, in casi che presentavano morfologicamente una degenerazione grassa e torbidovacuolare del fegato.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) BERGMAYER, H. U. *Methods in Enzymatic Analysis*, Acad. Press, N. Y., 1962.
- (²) DIOGUARDI, N. & A. AGOSTONI. *Simposio su recenti progressi in epatologia*, Ed. Min. Med., Torino, 1965.
- (³) COSSEL, L. *Simposio sulla cirrosi epatica*, Ed. Min. Med., Torino, 1967.
- (⁴) DIOGUARDI, N. *Simposio sulla cirrosi epatica*, Ed. Min. Med., Torino, 1967.
- (⁵) NOTARBARTOLO, A., F. GIGLIO, S. LI MOLLI, P. CITARELLA & G. MIGNECO. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, **18**, 328 (1966).
- (⁶) SPANO, G. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, **48**, 845 (1967).