

BAZELE BIOCHIMICE ȘI VALOAREA CLINICĂ A PROBEI CU ETER ÎN DIAGNOSTICUL ȘI DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL BOLILOR ÎNSOȚITE DE ICTER

A. Palencsár, P. Székely, M. Makai, D. Szilágyi, M. Nistor, R. Czedula

Dificultățile diagnostice pe care le prezintă icterele prelungite, au impus necesitatea introducerii a numeroase și variate probe de laborator, majoritatea lor reflectind însă numai o parte a funcției hepatice complexe. Unul dintre aceste teste este proba cu eter, recomandată de *Albers* și *Marten* (1). Prezența în serul unor bolnavi icterici a bilirubinei solubile în eter a fost constatată de *Varela* și *Vianu* (14), încă în 1933. De atunci au apărut multe lucrări care au adus argumente în favoarea utilității diagnostice a acestur test.

Pe baza unor cercetări fizico-chimice, *Kühn* și *Billing* (5, 2) sînt de părere că bilirubina solubilă în eter provine mai ales din fracțiunea indirectă și prezintă caracteristici asemănătoare cu bilirubina normală, nefiind însă identică cu aceasta. Prin schimbarea condițiilor de mediu (pH, prezența substanțelor hidrofille sau a unor enzime), bilirubina liberă se poate transforma în bilirubină care dă reacție directă fără a fi conjugată.

Lucrările lui *Monasterio* (10) au demonstrat că bilirubina neconjugată se compune din două fracțiuni — bilirubina liberă și bilirubina asociată cu acizi biliari compuși — care sînt prezenți numai în icterele mecanice și hepatocelulare.

Cercetările lui *Billing* și *Kremmer* (3, 4) au dovedit că în cursul unei stări icterice diferitele fracții bilirubinice se schimbă în raport cu factorul care determină bilirubinemia. Predomnanța bilirubinei diglucuronice pledează în primul rînd pentru un icter mecanic, iar în cazurile de insuficiență hepatică gravă s-a obținut o creștere a bilirubinei libere și a fracțiunii monoglucuronice, ca expresie a capacității de conjugare scăzute în urma leziunii parenchimului hepatic. Aceste schimbări calitative și cantitative în componența bilirubinei serice pot duce, — după părerea noastră — la apariția bilirubinei solubile în eter. Acest fenomen pare să fie confirmat de observațiile noastre clinice, conform cărora în cursul unei stări morbide, însoțite de icter, putem obține un rezultat pozitiv al probei cu eter, care după cîteva zile devine negativă și invers.

Deși mecanismul intim al acestei probe nu este pe deplin clarificat, utilitatea ei practic în diagnosticul diferențial al icterelor este recunoscută de majoritatea autorilor (6, 7, 8, 9, 11, 12). Am găsit deci util să comunicăm observațiile noastre în legătură cu valoarea clinică a acestei probe.

Material și metodă

Studiul nostru se referă la urmărirea valorii probei cu eter în diagnosticul și diagnosticul diferențial al icterelor hepatocelulare și mecanice.

Pentru determinarea probei cu eter am utilizat metoda clasică a lui *Albers* și *Merten* (1), rezultatele fiind înregistrate cu ochiul liber pe baza intensității culorii lichidului supernatant.

Lucrarea de față cuprinde 206 cazuri de icter de diferite etiologii care au fost sub observația noastră între anii 1957—1964. Cazurile se pot grupa în loturile cuprinse în tabelul nr. 1. În majoritatea cazurilor diagnosticul de icter mecanic, cauzat de afecțiuni tumorale, a fost pus pe baza simptomelor clinice și a probelor de laborator (SGPT, fosfataza alcalină, probe de disproteinemie, undă catalitică a polarogramei etc.), iar în 25 de cazuri diagnosticul a fost confirmat chirurgical sau necropsic.

Discuția rezultatelor

După cum reiese din prelucrarea statistică a datelor, am găsit proba cu eter pozitivă în majoritatea cazurilor de icter mecanic de etiologie tumorală (vezi tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1.

Frecvența probei cu eter pozitivă în bolile însoțite de icter

Diagnostic	Nr. caz.	Proba cu eter			Total pozitive în%
		pozitivă	ușor pozitivă	negativă	
Tu. a cap. pancreasului și a papilei Vater	32	24	2	6	81,2
Tu. a căilor biliare și hepatice	36	21	4	11	69,4
Icter cauzat de litiază biliară	15	2	1	12	20,0
Echinococoză hepatică	2	—	—	2	—
Hepatită epidemică	114	16	4	94	17,5
Ciroză hepatică	5	—	—	5	—
Anemie pernicioasă	2	—	—	2	—
Total cazuri	206	63	11	132	

Pe baza rezultatelor obținute se poate constata că frecvența probei cu eter pozitivă este în raport cu factorul mecanic. În icterele cauzate de cancer al capului pancreasului și al papilei Vater, proba a fost pozitivă în 81% a cazurilor, iar în icterele mecanice, cauzate de obstrucția tumorală a căilor biliare și tumoare hepatică, în 69,4% din cazuri. În icterele litiazice am obținut rezultate pozitive în 20%, pe când în cele două cazuri de echinococoză hepatică proba a fost negativă. În icterele hepatocelulare (hepatită epidemică, ciroză) procentajul este mult mai scăzut, din cele 114 cazuri, proba fiind pozitivă numai în 17,5%.

Conform observațiilor noastre există o corelație între nivelul bilirubinemiei și frecvența pozitivității probei cu eter. Atât în icterele mecanice cât și în cele hepatocelulare proba a fost pozitivă mai ales la bolnavii cu bilirubinemie totală de peste 8 mg%. Repetind proba cu eter în decursul evoluției bolii, la intervale de 7—10 zile, am putut observa că proba inițial pozitivă poate deveni negativă și invers, chiar în icterele mecanice. Dăm ca exemplu pe bolnavul P. I., de 59 ani, cu diagnosticul de icter mecanic cauzat de tumoare gastrică cu metastaze în căile biliare și în ficat, în a 18-a zi de stare icterică se constată proba cu eter pozitivă, ca după 9, respectiv 17 zile, să obținem probe cu eter negative. Am avut ocazia să observăm acest fenomen și în alte cazuri.

Așa cum reiese din prelucrarea datelor noastre, rezultatele furnizate cu ajutorul acestei probe nu au o valoare semnificativă absolută, deoarece și în icterele hepatocelulare pot fi pozitive într-un număr considerabil de cazuri. Totuși, în concordanță cu datele lui Mihailova, Kühn și Beck, Topcsasvili și

Mertens (8, 9, 5, 13, 70), experiența noastră arată că lipsa bilirubinei eterosolubile într-un caz de icter intens poate exclude cu probabilitate etiologia tumorală a bolii.

Încadrînd rezultatul obținut cu ajutorul probei într-un tip de constelație-corespunzătoare, ca determinarea concomitentă a transaminazemiei, a fosfatazemiei alcaline, a probelor de disproteinemie, a unei catalitice, a polarogramei etc. și coroborînd aceste date între ele, fiecare probă aparte poate contribui la stabilirea unui diagnostic just.

Utilitatea practică a probei cu eter constă în simplitatea și rapiditatea cu care se poate executa și în laboratoarele mai puțin utilate.

Concluzii

Pe baza unui studiu bibliografic și al experienței proprii cîștigate prin determinarea probei cu eter la 206 bolnavi suferind de diferite afecțiuni însoțite de icter, autorii sînt de părere că baza biochimică a acestei probe o constituie schimbările cantitative și calitative ale diferitelor fracțiuni ale bilirubinei serice, acestea fiind într-un echilibru dinamic cu predominanță alternativă a uneia dintre fracțiuni. Așa cum dovedește practica clinică, schimbări similare pot avea loc și în organism, avînd ca rezultat apariția — uneori tranzitorie — în ser a bilirubinei eterosolubile.

Proba cu eter pozitivă pledează în primul rînd în favoarea unui icter cauzat de afecțiuni tumorale la nivelul pancreasului sau al papilei Vater. În cazuistica noastră proba a fost pozitivă în 81,2% a cazurilor. În icterele mecanice, cauzate de litiază biliară, proba a fost pozitivă într-un procent de 20%, iar în afecțiunile hepatocelulare (hepatită epidemică, ciroză) în 17,5% a cazurilor.

Sosit la redacție. 10 martie 1966.

Bibliografie

1. ALBERS D., MERTEN R.: *Ztsch. Krebsforsch.* (1940), 49, 375; 2. BILLING B. H.: *J. Clin. Path.* (1955), 8, 126; 3. BILLING B. H., COLE P. C., LATHE G. H.: *Biochem. J.* (1957), 65, 774; 4. KREMMER F., FERENCZY E.: *Orvosi Hetilap* (1963), 11, 488; 5. KÜHN R. A., BECK K.: *Dtsch. Med. Wschr.* (1955), 80, 1005; 6. LEPJAVKO A. G.: *Kliniceskaia Med.* (1955), 3, 75; 7. MERTENS G. A., CROAL M. D.: *The Canadian Med. Ass. J.* (1960), 83, 1148; 8. MIHAILOVA N. D.: *Sovietskaia Med.* (1952), 2, 11; 9. MIHAILOVA N. D.: *Kliniceskaia Med.* (1955), 3, 71; 10. MONASTERIO V.: *Viața Medicală* (1961), 10, 539; 11. POLUMORDVINOVA E. D., SEDLOVEC M. P., GUSEVA T. M.: *Terap. Archiv.* (1962), 4, 82; 12. SEDLOVEC M. P.: *Kliniceskaia Med.* (1958), 2, 84; 13. TOPCSASVILI Z. A.: *Rev. de Ref. Med. Gen.* (1959), 1, 60; 14. VARELA-FUENTES B., VIANU C.: *Compt. rend. Soc. de Biol.* (1933), 114, 786.