

A szérumbkataláz eredete egészségeseknél és különböző megbetegedésekben

Góth László

THE ORIGIN OF SERUM CATALASE IN HEALTHY
SUBJECTS AND IN SOME DISEASES

INTRODUCTION – The activity of serum catalase is highly increased in acute pancreatitis, hemolytic disorders and in some liver diseases, but there is no data on its tissue origin.

PATIENTS AND METHODS – The serum catalase activity was determined by a spectrophotometric assay in healthy subjects ($n = 4275$) as well as in increased erythropoiesis ($n = 424$), in hemolytic diseases (hemolytic anemia = 12, megaloblastic anemia = 28, Zieve syndrome = 8, hemorrhage = 38), in acute pancreatitis ($n = 111$), in liver diseases (fatty liver = 21, alcoholic hepatitis = 42, acute yellow atrophy = 18, toxic hepatitis = 15), and in liver congestion due to cardiac circulatory failure ($n = 28$). These diseases yielded increased serum catalase activity.

This enzyme has no tissue specific isoenzymes, therefore mathematical and statistical approaches were used. The correlation between serum hemoglobin and serum catalase was analysed. The catalase release was estimated from the time activity curves of serum catalase and compared to its tissue equivalent.

RESULTS – In healthy subjects about 60 per cent of serum catalase derived from the erythrocytes and the rest from other tissues. During enhanced erythropoiesis and in hemolytic diseases, similarly to hemoglobin, its source was the erythrocyte pool. In acute pancreatitis also the erythrocytes might be responsible for the increased serum catalase level. In some liver diseases as well as in liver congestion due to cardiac circulatory failure the increase of serum catalase derived from the liver cells.

CONCLUSION – The diagnostic analysis of serum catalase requires the consideration of its increase as well as its origin.

Correspondence:
László Góth, MD
City Hospital, Laboratory
8330 Sümeg

serum catalase, healthy subjects,
hemolytic diseases, liver diseases

BEVEZETÉS – A szérumbkataláz enzim aktivitása jelentősen megemelkedik akut pancreatitisben, haemolyticus folyamatokban és néhány májbetegségben. Annak eldöntésére azonban, hogy a szérumbkataláz mely szövetekből származhat, megfelelő adatokkal nem rendelkezünk.

BETEGEK ÉS MÓDSZER – A szerző spektrofotometriás módszerrel határozta meg a szérumbkataláz aktivitását egészségeseknél (4275), valamint emelkedett szérumbkataláz eredményező fokozott erythropoiesis (424), haemolyticus folyamatokban (haemolysis: 12, megaloblastos anaemia: 28, Zieve-szindróma: 8, vérzések: 38), akut pancreatitisben (111), májbetegségekben (zsírmáj: 21, alkoholos hepatitis: 42, atrophia hepatitis flava: 18, toxikus hepatitis: 15) és szív eredetű keringési elégtelenségben kialakult májpangásban (28).

A kataláznak nincsenek szövetspecifikus izoenzimjei, ezért a szerző matematikai és statisztikai eljárásokat alkalmazott. Analizálta a szérumbkataláz és a szérumbkataláz összefüggést. A szérumbkataláz szöveti kataláz becslésére a szérumbkataláz-idő összefüggést vizsgálta, és ezt a kataláz szöveti ekvivalenciával hasonlította össze.

EREDMÉNYEK – Egészségeseknél a szérumbkataláz mintegy 60%-a a vörösvértestekből, míg a többi más szövetekből származik. Fokozott erythropoiesisnél és haemolyticus folyamatokban a szérumbkataláz a hemoglobinhoz hasonlóan a vörösvértestekből származik. Akut pancreatitisben ugyancsak a vörösvértest pool lehet a felelős a szérumbkataláz emelkedéséért. A vizsgált májbetegségekben és májpangásban a májból kerül nagyobb mennyiségű kataláz a szérumba.

KÖVETKEZTETÉS – A szérumbkataláz diagnosztikai értékelésénél az aktivitásemelkedés mértékét és annak eredetét együttesen kell figyelembe venni.

Levelezési cím:
dr. Góth László
Laboratórium, Városi Kórház
8330 Sümeg

szérumbkataláz, egészségesek,
haemolyticus folyamatok, májelváltozások

Az enzimek alapvető szerepet játszanak a sejtek életműködésében. A különböző szövetek sejteiben található enzimek jó indikátorai az egészséges, illetve patológiás állapotoknak. Mivel a szöveti minták csak korlátozottan használhatók fel diagnosztikai célú vizsgálatokhoz, az enzimaktivitásokat főként a vérben mérik. Ezért mindig szem előtt kell tartani, hogy a vér csupán közvetett módon tükrözi az egyes szervekben végbement változásokat. Diagnosztikai célra egyszerű kezelhetősége miatt legelterjedtebben a szérumot használják.

A szérumban található enzimek két fő csoportba sorolhatók. A plazmaspecifikus enzimek meghatározott funkcióval rendelkeznek a plazmában (például a véralvadás enzimeit). A másik csoport enzimeinek nincs fiziológiai jelentősége a plazmában, és plazmakoncentrációjuk csak törtrésze a szövetekének. Az utóbbiaknak két alcsoportja ismert: a plazmában szekretált enzimek (például amiláz, lipáz) és a sejt metabolizmushoz társulóak (például GOT, GPT, kataláz).

A sejtek anyagcseréjének enzimeit a sejten belül nagy koncentrációban találhatók. A sejtmembrán az enzimekre nézve impermeabilis, ezért az extracelluláris térben az enzimek koncentrációja alacsony, esetenként csak nagyon érzékeny módszerekkel detektálható.

Ha a sejtműködés valamilyen módon károsodott, például oxigén-, glükózhány, vírus-, vagy baktérium infekció következtében, a sejtmembrán először permeabilis lesz, de súlyosabb esetben felszakadozik. Az enzim release során az enzimek először a citoplazmából, majd a sejtrészekéből (mitochondrium, peroxisóma) a sejtek közötti térbe, ezt követően a plazmába kerülnek. A megnövekedett plazmaenzim-aktivitás oka lehet az enzim sejtéből történő kiáramlása, túlmennyiségű a fokozott szintézis, a sejtszámnövekedés, vagy a sejten belüli fokozott enzimprodukciónak, illetve a csökkent elimináció.

A kataláz enzim (EC 1.11.1.6), amely a hidrogén-peroxidot bontja oxigénné és vízzé, a glutathion-peroxidázzal együtt (1) az oxidatív stressz elleni védekezés fő enzime. A kataláz az egyik legrégebbiről ismert, a diagnosztikában használt enzim (2), nagy koncentrációban található (3-8) az erythrocytáiban (92 640 kU/l), a májban (144,3 kU/g) és a vesében, koncentrációja azonban nagyon alacsony a kötőszövetekben és a szérumban (50,5 kU/l).

Amint azt korábbi vizsgálataink során tapasztaltuk, akut pancreatitisben (9), haemolyticus megbetegedésekben (10) és peroxisomális, mitokondriális elváltozással járó májbetegségeknél (7, 11) a

szérumkataláz aktivitásának diagnosztikai jelentőségű növekedése mérhető (12). A szérumkataláz diagnosztikai szerepét az egyes kórfolyamatokban a fentebb említett vizsgálatok alapján foglaljuk össze.

Akut pancreatitisben jelentősen emelkedett a szérumkataláz aktivitása. Az emelkedés mértéke a haemorrhagiás formában ($374,8 \pm 267,2$ kU/l, $n=74$) nagyobb, mint az oedemátos formában ($214,6 \pm 131,7$ kU/l, $n=369$). A szérumkataláz a második napon éri el a maximumát, és emelkedett marad 6,2, illetve 8,0 napig. Ez hosszabb és diagnosztikailag tovább használható intervallum, mint az alfa-amilázé (4,7, illetve 5,5 nap), de valamivel rövidebb, mint a lipázé (6,4, illetve 8,7 nap).

A hematológia megbetegedések közül polycytaemia verában ($242,7 \pm 68,8$ kU/l, $n=14$), hemolyticus anaemiában ($470,4 \pm 332,2$ kU/l, $n=11$), megaloblastos anaemiában ($377,8 \pm 214,6$ kU/l, $n=18$) és Zieve-szindrómában ($397,9 \pm 205,4$ kU/l, $n=9$) mérhető diagnosztikailag értékelhető szérumkataláz-aktivitásnövekedés. Megaloblastos anaemiában a szérum-LDH-aktivitásnövekedés mértéke nagyobb, mint a szérumkatalázé. Haemolyticus shubokban és Zieve-szindrómában ez az arány fordított.

A májbetegségek közül toxikus hepatitisben és atrophia flavában észleltük (4,19-szeres, illetve 4,29-szeres) a szérumkataláz-aktivitás jelentős emelkedését, amely azonban nem érte el a GOT (43,2-szeres, illetve 26,7-szeres), a GPT (4,1-szeres, illetve 26,4-szeres) és a GLDH (105-szeres, illetve 90,3-szeres) emelkedésének mértékét.

A kardiális keringési elégtelenség súlyosabb formájában ($n=221$) az átlagos szérumkataláz-aktivitás 2,07-szeres, a GOT 4,0-szeres és a GLDH 25,8-szeres emelkedést mutatott. Ezen enzimek aktivitása azonban a terápia megkezdése utáni 4-5. napon már nem mutatott emelkedést.

Jelen közleményünkben a szérumkataláz eredetéről vonatkozó elképzeléseinket foglaltunk össze. Annak igazolására, hogy a katalázban gazdag szövetek jelentik a fő forrást normál és patológiás körülmények között egyaránt, matematikai és statisztikai eljárásokat használtunk fel, mivel a kataláznak nincsenek szövetspecifikus izoenzimjei (13).

Módszerek és betegek

A szérumkataláz-aktivitás meghatározására hidrogén-peroxid szubsztlátot (65 $\mu\text{mol/ml}$) használtunk, és az enzim által el nem bontott H_2O_2 -t mértük spektrofotometrikusan.

dr. Góth László
Városi Kórház
Laboratórium
Sümeg
Érkezett: 1993 június 3.
Elfogadva: 1993 szeptember 27.

tometriás módszerrel. A referens csoport ($n=742$) átlagértéke és az SD ($\bar{x} \pm SD$) $50,5 \pm 18,1$ kU/l (8).

A vérkataláz-aktivitás méréséhez is az előbbi módszert alkalmaztuk a következő előkészítés után. A véralvadás megállítására EDTA-t használtunk, majd 20 μ l vért 4,0 ml 60 mM foszfát pufferral (pH: 7,4) hígítottuk, 0,1 ml szaponinnal (20 g/l) hemolizáltattuk. A vérkataláz referens értéke ($n=111$) $92\,640 \pm 14\,760$ kU/l volt (6).

A szervek (pancreas, máj, szív) kataláztartalmának mérése a következőképpen történt: a 8–24 órás cadaverekből származó mintákat azonnal feldolgoztuk. Először jéghideg foszfát pufferral (60 mM, pH: 7,4) mostuk, majd szűrőpapíron szárítottuk, mértük és üveg-teflon homogenizátorral dezintegráltuk. A homogenizátumot centrifugáltuk, a felülúszóból a már említett módszerrel határoztuk meg a katalázaktivitást, amit nedves szöveti tömegre (g) vonatkoztattunk. A szöveti mintákat 2 különböző helyről vettük, minden mintából 5 mérést végeztünk, és ezek átlagát használtuk fel. A specifikus katalázaktivitás a pancreaszövetben $13,16 \pm 5,96$ kU/g (5), a szívszövetben $23,7 \pm 9,2$ kU/g (7) és $144,3 \pm 50,9$ kU/g (7) a májszövetben. Ezen szervek átlagos tömegét a következőképpen vettük számításba: máj 1500 g, szív 300 g, pancreas 80 g.

A szérumbemoglobin-koncentrációt benzidines színreakcióval (14) határoztuk meg. A referens tartomány ($n=975$) átlagértéke 0,0598 g/l, az alsó határ 0,0106 g/l, a felső határ 0,0910 g/l volt.

A szérumbemoglobint Elson (15) módszerével mértük ($n=120$), amellyel az átlagérték 0,994 g/l, 0,450 g/l volt az alsó és 1,780 g/l a felső határ.

A szérumbemagatint Shinawara (16) eljárásával

detektáltuk. A referens tartomány a 0,021 g/l alatti értéket foglalta magába.

A szérumbemagatint optimált módszerekkel, a Boehringer cég által forgalmazott kitékkel határoztuk meg 25 °C-on. A referens tartományok a következők voltak: GOT 0–18 U/l, GPT 0–22 U/l, LDH 120–240 U/l, gamma-GT 4–28 U/l, GLDH 0–4 U/l.

A szérumbemagatint kataláz (release) becslésére a szérumbemagatint enzimaktivitás-idő összefüggést analizáltuk az egy kompartmentes modellel, feltételezve, hogy az előbbi kapcsolat elsőrendű (17, 18). A matematikai elemzést minden betegnél külön végeztük el, és az egyéni paraméterek átlagait (FCR, A_M) használtuk fel következtetéseinkhez (5–7).

A plazmatérfogatot a vértérfogatból és a hematokritból számoltuk. Ezek értéke 5,5 l illetve 0,43 volt.

A 0-tól t időig tartó kataláz kumulatív release $[A(t)]$ számítására a következő egyenlet szolgál:

$$A(t) = P(t) - P_0 + \int_0^t FCR \cdot P(t) dt$$

$P(t)$ a plazmakataláz aktivitása (kU/l) t időben

P_0 steady state plazmakataláz-aktivitás (50,5 kU/l)

$\int_0^t FCR \cdot P(t) dt$ a kataláz enzim katabolizmusa 0-tól t időig

FCR a kataláz eliminációs konstansa (nap⁻¹).

Ha a pillanatnyi szérumbemagatint-aktivitás természetes alapú logaritmusát az idő függvényében ábrázoljuk, és egyenest kapunk, akkor ennek meredeksége az FCR -t, míg függőleges tengelymetszete a maximális kataláz release-t (A_M ; kU/l) eredményezi.

A totál kataláz release (A_T ; kU) számítása a következő egyenlet alapján végezhető:

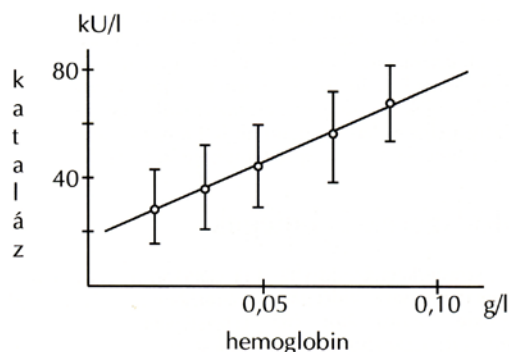
$$A_T = V (A_M - P_0)$$

Ezzel a közelítő módszerrel az egyes megbetegedésekben az átlagos kataláz release becsülhető, amely egy kompartmentet és teljes wash-out-ot tételez fel (5–7, 18).

Ugyanezt a módszert alkalmaztuk a hemoglobinnak a vörösvértestekből történő release-ének becslésére, ahol 0,059 g/l szérumbemagatint-koncentráció volt a steady state koncentráció.

A szöveti (vér, illetve a pancreas, máj és szív) ml-, illetve g-ekvivalens az a hipotetikus szövetterefogat vagy -tömeg, amely annyi katalázenzimet tartalmaz, mint amennyi a szérumbemagatint (release) kataláz. A szöveti ekvivalens a szerv tömegére vonatkoztatva kapott érték, azt mutatja, hogy az illető szerv hány százalékának a teljes kataláz tartalma felel meg a szérumbemagatint szintemelkedésnek. Ez a paraméter nem ad tájékoztatást, hogy a

1. ábra. Szérumbemagatint és szérumbemagatint összefüggés egészségeseknél ($n=4275$)



Az ábrán átlagértéket és a $\pm SD$ -t tüntettük fel.
 $r=0,9950$, $p<0,001$, $y=529,4 x + 20,4$

kataláz release-t irreverzibilis (haemorrhagiás akut pancreatitis) vagy reverzibilis (májpangás) folyamat eredményezte.

Eredmények

A szérumbkataláz eredete egészségesekben

A szérumbkataláz a vörösvértestekből

A szérumbkataláz ismertén érzékeny indikátora az intra- és extravascularis haemolysist. Egészséges egyéneknél steady state állapotban a vörösvértestekben lévő hemoglobin-koncentráció 5248-szor magasabb, mint a szérumban. Ennek köszönhetően már nagyon kismérvű haemolysis is jól detektálható a szérumbkataláz-koncentráció emelkedése alapján.

A vörösvértestekben és a szérumban lévő katalázaktivitások aránya szintén magas (4266). Ennek, valamint a közel azonos nagyságú szérumb- és vörösvértest-poolnak tulajdoníthatóan a vörösvértestek a szérumbkataláznak is potenciálisan forrásai lehetnek.

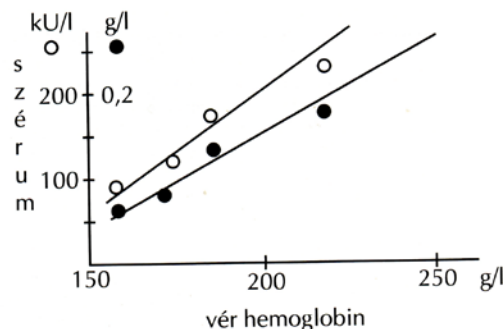
A fenti feltételezés igazolására vizsgáltuk a szérumbkataláz-szérumbkataláz összefüggést 4275 egészségesnél (1. ábra).

A nagyszámú adat egyenkénti ábrázolása nem megoldható, ezért a szérumbkataláz-értéket csoportosítottuk, a nekik megfelelő kataláz átlagát és $\pm$ SD értékét ábrázoltuk.

Az 1. ábra adatai szoros összefüggést mutatnak ($r=0,9950$, $p<0,001$) között. Ez igazolja azon feltevésünket, hogy a szérumbkataláz egyik forrása a vörösvértest-pool.

A regressziós egyenes ($y=529,4x+20,4$) tengelymetszete azt a katalázértéket adja (20,4 kU/l), amely akkor lenne mérhető, ha ki tudnánk zárni a haemolysist. Ez azt is jelenti, hogy az egészségesek 50,5 kU/l átlagos szérumbkataláz-aktivitásából 50,5 kU/l-20,1 kU/l, azaz 30,1 kU/l (59,6%) származik a vörösvértestekből.

További adat, hogy az egészségeseknél ($n=956$) a vérhemoglobin (g/l) és a szérumbkataláz közt is hasonlóan szoros ($r=0,9717$, $0,01<p<0,02$) összefüggés [szérumbkataláz kU/l= $0,2092 \times$ vérhemoglobin (g/l)+18,74 kU/l] mutatható ki. Ez nagyon hasonló a vérhemoglobin és szérumbkataláz (g/l) összefüggéshez ($r=0,9788$, $0,001<p<0,01$ $y=0,000414x-0,002$), azzal a különbséggel, hogy az utóbbi egyenes csaknem az origóból indul ki, ami teljesen ekvivalens, hiszen a szérumbkataláz csak a vörösvértestekből származhat.



2. ábra. Fokozott erythropoesis hatása a szérumbkataláz-koncentrációra és a szérumbkataláz-aktivitásra ($n=424$)

● szérumbkataláz ($r=0,9861$, $0,001<p<0,01$, $y=0,00216x-0,281$)

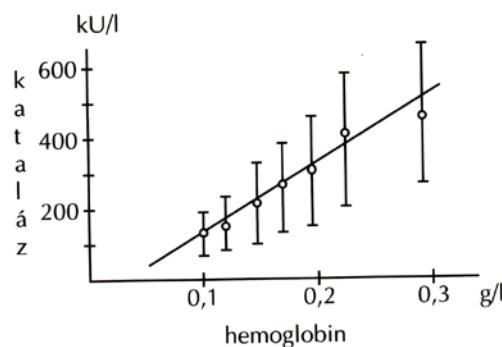
○ szérumbkataláz ($r=0,9892$, $0,001<p<0,01$, $y=2,449x-306,3$)

A szérumbkataláz más szervekből

Az 1. ábra alapján haemolysis nélküli esetben 20,4 kU/l (40,4%) katalázaktivitás mérhető, amely nem vörösvértest eredetű, hanem más szervekből származik.

Ha az átlagértékek alapján a katalázaktivitás (kU/l) és hemoglobin (g/l) arányt vizsgáljuk, akkor ez a vér esetén 686, míg 856 a szérumban. Ez tovább erősíti azon feltételezésünket, hogy a szérumbkataláz a vörösvértesteken kívül más szövetekből is származik.

3. ábra. Szérumbkataláz-szérumbkataláz összefüggés haemolyticus folyamatokban (haemolyticus anaemia 12, megaloblastos anaemia 28, Zieve-szindróma 8, thoracikus és peritonealis vérzések 38)



Az ábrán az átlagértékeket és a $\pm$ SD-t tüntettük fel, $r=0,9795$, $0,001<p<0,01$, $y=1756,9x-72,38$, $n=706$.

1. táblázat

Haemolyticus folyamatokban a vörösvértest kataláz enzimének release-e a szérumból történő elimináció alapján

	Haemolyticus anaemia (n=6)	Megaloblastos anaemia (n=21)	Zieve-szindróma (n=7)
Felezési idő (nap)	1,67±0,19	1,76±0,23	1,70±0,18
A _T totál release (kU)	3740±1240	1914±865	3271±1310
Vérékvivalens (ml)	39,6±13,2	20,3±9,8	34,6±11,6
(%)	0,72	0,37	0,63
Átlagos szérumkataláz (kU/l)	376,8±150,6*	285,6±126,2*	305,7±136,3*

*p<0,001

A szérumkataláz egyéb szövetekből, például a májból is származhat. Erre utalnak azon eredmények (májbetegségek), amelyekben erősen emelkedett máj eredetű enzimek és szérumkataláz-emelkedés csak minimális szérumhemoglobin-emelkedéssel társult.

A szérumkataláz eredete haemolyticus folyamatokban

Fokozott erythropoiesis, steady state állapot

A polycythaemia vera (19) és a polyglobulia (405), bár különböző etiológiájú folyamatok, mégis mind-

kettő az erythropoiesis fokozódását eredményezi, aminek kialakulása hosszú (hónapok, évek) folyamat.

A kórosan megnövekedett vérhemoglobin (x: g/l)-koncentráció a szérumhemoglobin koncentrációval ($r=0,9861$, $0,001<p<0,01$ $y=0,00216x-0,281$ g/l) és a szérumkataláz-aktivitással ($r=0,9892$, $0,001<p<0,01$ $y=2,449x-306,3$ kU/l) szoros összefüggést mutatott (2. ábra).

A vérkataláz és a véghemoglobin átlagos aránya ezekben a megbetegedésekben (694) nem változott meg az egészségesekhez képest (686). Ez azt jelenti, hogy a vörösvértestek kataláz- és hemoglobinszintézise egyaránt fokozódott.

A megnövekedett szérumhemoglobin-koncentráció és a csökkent szérumhaptoglobin ($0,489\pm0,216$ g/l) a haemolysis kimutatható jelei. Ennek az lehet a magyarázata, hogy csökkent membránstabilitású vörösvértestek képződnek, illetve ezeknek a nagyobb sűrűségük miatti gyakoribb ütközése révén fragmentképződés alakul ki. Ez a haemolyticus folyamat magyarázhatja a szérumkataláz-növekedés vörösvértest eredetét. Hosszan tartó egyensúlyi állapotból (steady state) kiindulva, és azt feltételezve, hogy a kataláz eliminációja nem változott meg, az átlagos szérumkataláz-növekedés 67,4 kU/l-nak ($117,9-50,5$ kU/l) adódott. Ez a teljes vértérfogatra vonatkoztatva 370,7 kU/l, amelynek vérekvivalens térfogata 4 ml. Ebből kitűnik, hogy 4 ml vér (0,072%) haemolysis eredményezheti az átlagos szérumkatalázaktivitás-növekedést fokozott erythropoiesiskor.

Tranziens folyamatok

Ide sorolhatók azon folyamatok, amelyeknél a szérumkataláz-változás aránylag rövid (időálló 1 hét körüli) idő alatt jelentősen megemelkedik, majd visszatér a kiindulási értékre.

Az ilyen típusú haemolyticus folyamatok közül vizsgáltuk a haemolyticus anaemiát 12, megaloblastos anaemiát 28, Zieve-szindrómát 8, thoracikus és peritonealis üregbe történő vérzés után kialakult haemolysist 38 esetben.

A 3. ábra a haemolyticus folyamatoknál talált szérumhemoglobin-szérumkataláz során szoros összefüggését mutatja ($r=0,9795$, $0,001<p<0,01$, $y=1756,9x-72,38$).

Ez a szérumkataláz vörösvértest eredetére utal. Az egészségesekéhez képest meredekebb iránytangens ($1756,9/529,4$) és magasabb átlagos szérumkataláz/szérumhemoglobin arány $2635/856$ magyarázata a tranziens folyamat kinetikájából következik. Ismert, hogy a szérumba jutott hemoglobin eliminációja több, nagyon gyors folyamat révén történik, amíg a szérumkataláz esetén ez jóval

2. táblázat

Akut pancreatitisben a kataláz enzim release és a haemolysis laboratóriumi jelei

	Oedemás forma (n=96)	Nekrotikus forma (n=15)	Referens tartomány
Felezési idő (nap)	1,28±0,19	1,16±0,12	
A _T totál release (kU)	2140±947	4764±1505	
Pancreas-ekvivalens (g)	163±72	362±133	
(%)	203,7	452,5	
Vérékvivalens (ml)	22,6±10,1	50,4±15,9	
(%)	0,41	0,91	
Szérum-hemoglobin (g/l)	0,0839±0,0406*	0,201±0,106	0,016±0,091
haptoglobin (g/l)	1,208±0,551*	0,303±0,156*	0,45-1,708
hematin (g/l)	0,038±0,019*	0,059±0,024*	0-0,021
LDH (U/l)	295±150,5*	513±243*	120-240
kataláz (kU/l)	277±103,8*	375±159*	14,3-86,7

*p<0,001

lassúbb, a felezési idő több mint egy nap. Ez az arány nevezőben lévő tagjának kisebb értékét, azaz a hányados emelkedését eredményezi.

A haemolyticus folyamat időbeni változását 34 esetben (haemolyticus anaemia: 6, megaloblastos anaemia akut shubja: 21, Zieve-szindróma: 7) tudtuk egy héten át, naponként követni.

A szérumkataláz-változás adatainak felhasználásával az 1. táblázatban található eredményeket kaptuk.

Ezekben a haemolyticus folyamatokban a szérumkataláz növekedésének 20,3–39,6 ml vér haemolysisé felel meg, ami 0,37–0,72%-a az összes vér térfogatának. Ezen értékek a racionálisan elfogadható tartományban vannak.

Haemolyticus megbetegedésekben szoros korrelációt találtunk a vörösvértest eredetű szérumhemoglobinnal és a szérumkataláz között. Ez alapján a szérumkataláz vörösvértest eredetűnek tekinthető. A kataláz release értékek alapján ezekben a megbetegedésekben az a vértérőfog, amely a szérumkataláz növekedésért felelős, racionálisan elfogadható értéknek adódott.

A szérumkataláz eredete akut pancreatitisben

A szérumkataláz-aktivitás és más laboratóriumi paraméterek időbeni változását követtük egy héten keresztül 96 oedemás és 15 nekrotizáló akut pancreatitis betegnél, és az eredményeket a 2. táblázatban tüntettük fel.

Ezen adatokból nyilvánvaló, hogy a pancreas nem lehet a szérumkataláz-növekedés forrása, mivel még az oedemás formában is kétszerese a szérumba jutott katalázaktivitás a pancreas összes kataláztartalmának.

Az akut pancreatitis nekrotikus formája ismeretlen vérzéssel jár, amit adataink (emelkedett szérumhemoglobin, -hematin, -LDH és csökkent haptoglobin) is mutatnak. Ezért feltételezhető, hogy a szérumkataláz a haemolysis révén a vörösvértestekből származik. Ezzel van összhangban a racionálisan elfogadható vérekvivalens érték (50,4 ml), amelyhez hasonló volt a nagyságrend (20,3–39,6 ml) haemolyticus megbetegedésekben.

Az oedemás formában kisebb mértékben ugyan, de kimutathatók a haemolysis jelei, és velük összhangban a kataláz release, illetve a vérekvivalens (22,6 ml) is mintegy fele a nekrotikus formában találtnak. A pancreas kismértékben ugyan, de hozzájárulhat a szérumkataláz emelkedéshez. Extrém esetet feltételezve, amikor a pancreas 50%-a nekrotizálódik, belőle 526 kU enzim szabadulhat ki, amely az átlagos kataláz release-nek (4764 kU) mintegy 11%-a.

3. táblázat

Máj eredetű enzimek szérumaktivitásai májbetegségekben

	Zsír-máj 21 (n=21)	Alkoholos hepatitis (n=42)	Atrophia flava (n=18)	Toxikus hepatitis (n=15)	Referens tartomány
GOT (U/l)	42,7 ±22,3	35,3 ±20,4	389,6 ±146,1	240,9 ±92,4	0–18
GPT (U/l)	36,7 ±10,5	28,1 ±9,5	450,8 ±158,7	290,6 ±100,8	0–22
γ-GT (U/l)	30,6 ±16,2	284 ±110,3	86,2 ±39,4	143,8 ±90,5	4–28
GLDH (U/l)	7,6 ±4,1	9,8 ±2,9	210,3 a	180,7 a	0–4
kataláz (kU/l)	90,8 ^a ±31,9	105,1 ^a ±48,2	211,8 a	216,8 a	14,3–86,7

a=log/normál eloszlás

^ap<0,001

Szérumkataláz-aktivitás májbetegségekben

Zsír-máj (21), alkoholos hepatitis (42), atrophia flava hepatitis (18), toxikus hepatitis (gomba-: 4, gyógyszer-: 4, peremetezősmergezés: 7) megbetegedésekben vizsgáltuk a főként máj eredetű enzimek (GOT, GPT, GLDH és gamma-GT) és kataláz szérumbeli aktivitását (3. táblázat).

Ezen májbetegségekben, bár a szérumkataláz jelentős emelkedést mutatott, az eltérő patomechanizmusok és hosszú időállandók miatt a kataláz release becslések nem alkalmazhatók.

A szérumhemoglobin (átlag 0,0612±0,0355 g/l) alig emelkedett (0,5<p<0,6) és a szérumhemoglobinnal-szérumkataláz nem mutatott korrelációt (r=0,0175, 0,5<p<0,6, y=129,1x+241,9), így a vörösvértestek részaránya a szérumkataláz-emelkedésben nem jelentős.

A szérumkataláz a májbetegségekben a főként máj eredetű enzimek szérum aktivitásaihoz hasonlóan megemelkedett. A kataláz-enzim a sejten belüli lokalizációja révén a mitokondriumban található GLDH-hoz mutatja a legnagyobb hasonlóságot. Emelkedett GLDH-aktivitások esetén gyenge összefüggés (r=0,512, 0,3<p<0,4 y=2,20x+215,2) mutatható ki a szérum-GLDH és szérumkataláz között.

A szérumkataláz eredete szív eredetű keringési elégtelenség következtében kialakult májgángban

A nagyvérközi keringési elégtelenségben (n=221) szenvedők 49,1%-ánál kaptunk emelkedett szérumkataláz-aktivitást (117,4 kU/l), valamint emelkedett GOT (32,1 U/l), GPT (26,3 U/l) és GLDH

(51,6 U/l) aktivitásokat. Ezekből az esetekből választottuk ki azon 28 beteg adatait, akiknél 7 napon át követni tudtuk egyes szérumparáméterek változását. A kiindulási időpontban (felvételi állapot, terápia megkezdése előtt) erősen emelkedett szérumkataláz (505,9 kU/l), GOT (409 U/l), GPT (279 U/l), LDH (774 U/l) és GLDH (191 U/l) öt nap után normalizálódott. A szérumhaptoglobulin nem (1,10 g/l és 1,12 g/l $0,8 < p < 0,9$), míg a szérumhemoglobin kismérvű csökkenést (0,069 g/l és 0,0588 g/l $p < 0,001$) mutatott.

A kataláz release számításakor a következő eredményeket kaptuk: felezési idő 1,08 nap, A_T 2353 kU, szívekvivalens tömeg 99,1 g (33%), májkekvivalens tömeg 15,1 g (1,0%).

A szív, mint csökkent funkciójú szerv nem lehet a kataláz fő forrása alacsony kataláz tartalma (1896 kU) és a magas kataláz release (2353 kU) miatt.

Szívizominfarktusból Willems (18) hasonló számítások alapján a szív szövet-ekvivalenst $31,3 \pm 13$ g-nak találta.

Az általunk vizsgált megbetegedésben a szív-izomkárosodás kisebb mérvű, ezért joggal tekinthetjük a 13,1 g-ot a mi esetünkben a szöveti károsodás felső határának. A 13,1 g szívszövet 741 kU katalázot jelent, amiből 20% veszteség a második kompartment elhagyása és 50% a részleges wash-out (18) figyelembevételével állítható, hogy a szérumba 296 kU-nál kevesebb kataláz jutott. Ez azt jelenti, hogy a szív hozzájárulása a szérumkataláz-emelkedéshez kevesebb, mint 296 kU, azaz 13%.

A vörösvértestek szérumkataláz-növelő szerepének megítélésére meghatároztuk a hemoglobin A_T értékét (0,171 g), amelynek 113 kU kataláz az ekvivalense. Ez a kataláz mennyiség 4,8%-a a totál

kataláz release-nek, vagyis ennyi a haemolysis részaránya a szérumkataláz-emelkedésben.

A főként máj eredetű enzimekhez hasonlóan emelkedett meg a kataláz is a szérumban, és a hasonló lokalizációjú GLDH-val korrelációt ($r=0,8014$, $0,01 < p < 0,05$, $y=2,073x + 250,1$) mutatott.

Következtetés

Egészségesekben a szérumkataláz közel 60%-a a vörösvértestekből, míg 40%-a más szövetekből származik.

Haemolyticus megbetegedésekben a szérumkataláz vörösvértest eredetűnek tekinthető. Arra a kérdésre, hogy a kataláz release a vörösvértestek reverzibilis vagy irreverzibilis változása révén jutott a plazmába, eredményeink nem adnak választ.

Akut pancreatitisben a pancreas nem lehet a szérumkataláz-növekedés fő forrása, hozzájárulása a folyamathoz kevesebb mint 11%. A haemolysis jól mérhető jeleivel összhangban a szérumkataláz-növekedés fő forrása a vörösvértest-pool.

Akut pancreatitisben a szérumkataláz diagnosztikai értékelésénél szem előtt tartandó, hogy a katalázemelkedés a betegség súlyosságával csak közvetve, azaz annak haemolyticus komponensével arányos.

Májbetegségekben az emelkedett szérumkataláz a májból származik, és olyan megbetegedésekben jelentős, amelyekben a májsejten belüli részecskék károsodnak.

A szív eredetű keringési elégtelenség következtében kialakult májpangásban a máj a szérumkataláz-aktivitás növekedésének fő forrása.

IRODALOM

1. Gaetani GF, Galiano S, Canepa L, Ferraris AN, Kirkman HN. Catalase and glutathione peroxidase are equally active in detoxification of hydrogen peroxide in human erythrocytes. *Blood* 1989; 73:334-339.
2. Góth L. Az enzimdiagnosztika egyik legkorábbi enzime, a kataláz. *Orv Hetilap* 1992; 133:499-500.
3. Aebi H. Catalase. In: Bergmeyer HU. (ed.) *Methods of Enzymatic Analysis*. New York: Academic Press, 1974:673.
4. Góth L. Determination of catalase enzyme activity in human tissues by programmable polarograph. *Hung Sci Intsr* 1982; 53:43-45.
5. Góth L. Origin of serum catalase activity in acute pancreatitis. *Clin Chim Acta* 1989; 186:39-44.
6. Góth L. Origin of serum catalase in healthy subjects and in some hematologic diseases. *Clin Chem Enzym Comms* 1989; 1:329-344.
7. Góth L. Origin of serum catalase in acute liver congestion due to cardiac circulatory failure. *Clin Chem Enzym Comms* 1991; 4:51-56.
8. Góth L. A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. *Clin Chim Acta* 1991; 196:143-152.
9. Góth L, Mészáros I, Németh H. Serum catalase enzyme activity in acute pancreatitis. *Clin Chem* 1982; 28:1999-2000.
10. Góth L, Németh H, Mészáros I. Serum catalase activity for detection of hemolytic diseases. *Clin Chem* 1983; 29:741-742.
11. Góth L, Mészáros I, Németh H. Serum catalase enzyme activity in liver diseases. *Acta Biol Hung* 1987; 38:287-290.
12. Góth L, Mészáros I, Németh H. A szérumkataláz meghatározás diagnosztikai jelentősége. *Orvosképzés* 1989; 64:257-264.
13. Góth L. No catalase isoenzymes in serum. *Clin Chem* 1987; 33:2302-2303.
14. Bauer JD, Ackerman PG, Toro G. Hemoglobin. In: *Clinical Laboratory Methods*. 8th ed. St. Louis: 1974: 139-140.
15. Elson EC. Quantitative determination of serum haptoglobin. *Am J Clin Pathol* 1974; 62:655-663.
16. Shinowara GY, Walters MJ. Hematin studies on protein complexes and determination in human plasma. *Am J Clin Pathol* 1963; 40:113-122.
17. Sobel BE, Roberts R, Larson KB. Estimation of infarct size from serum MB creatine phosphokinase activity: application and limitations. *Am J Cardiol* 1976; 37:474-485.
18. Willems GM, et al. Enzymatic assessment of myocardial necrosis after cardiac surgery: Differentiation from skeletal muscle damage, hemolysis, and liver injury. *Am Heart J* 1985; 109:1243-1252.