دراسة حول فحص فعاليات الكبد للمرضى المصابين بالحمى التيفية[+]

BIOCHEMICAL STUDY ON LIVER FUNCTION TEST OF PATIENTS WITH TYPHOID FEVER

آمـــال رشيـــد فرحان*

المستخلص

شملت الدراسة التحري عن بعض فحوصات الكبد للمرضى المصابين بالحمى التيفية مـــن خـــلال قياس فعالية بعض الأنزيمات والمركبات البايولوجية المهمة في هـــذا الجانـــب مثـــل إنـــزيم الفوســـتاتين القاعدي Alkaline phosphates AIP.

والأنزيمات الناقلـــة (Glutamate (transaminase GOT Glutamate oxalo Acetate) (Pyravate trans-GPT وتقدر كمية البلروبين Bilirubin في مصول المرضى، فأظهرت النتائج أن هنـــاك زيادة محسوسة في فعالية تلك الأنزيمات في مصول المرضى مقارنة بالأشخاص الأصحاء ســـريرياً (مجموعة التحكم control).

أما بالنسبة لكمية البلروبين فكانت ضمن الحدود الطبيعية ولم يلاحظ أي فرق بالقراءات مقارنة مع مجموعة التحكم (control). وهناك جداول تبين كل الفحوصات وكل حسب الوحدة المقاسة فيها.

Abstract

The project made use of some liver function tests on patients with typhoid fever through measuring the activity of some enzymes and the concentration of biological compounds like, Alkaline phosphate, GOT, GPT and Bilirubin in sera of these patients.

The result showed that there is an increment in those enzymes in serum of typhoid patients as compared with controls group .

But there is no significant increment in S.bilirubine in the same patients as compared with controls group.

المقدمة

تشغل الأنزيمات أهمية كبيرة في جسم الكائن الحي حيث لها دور كبير في وظائف مهمة بالجسم وأي تغيير في فعاليتها يعني أن هناك خلل أو وجود حالة مرضية خاصة لهذه الأنزيمات.

لذلك شمل البحث دراسة حول فعالية بعض الأنزيمات التي تأثرت بمرض الحمة التيفية بمختلف الأعمار التي تمثل دراسة حول وظيفة الكبد لهؤلاء المرضى من خلال قياس فعالية هذه الأنزيمـــات وتقـــدير كميـــة

[+] تاريخ استلام البحث ٢٠٠٣/١١/١٩ تاريخ قبول النشر ٢٠٠٤/٥/١٥

* مدرس/ المعهد التقني الطبي/ المنصور

البلروبين الكلي في مصول المرضى مقارنة بمجموع الأشخاص الأصحاء سريرياً (مجموعة التحكم) ومن هذه الأنزيمات والمركبات البايولوجية الخاصة بفعالية الكبد هي:-

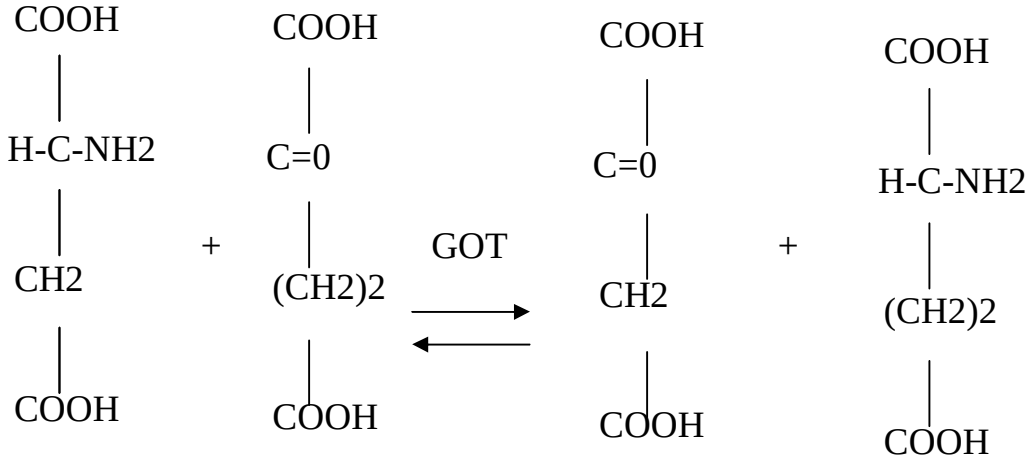
١- **أنزيم الفوسفاتير القاعدي Alkaline phosphates (AIP)** الذي يعد من الأنزيمات الحلمائية Hydrolases والتي تعمل ضمن حدود PH (٩-٥، ١٠) والموجودة في عدة أنسجة بالجسم منه (الكبد، العظام، الأمعاء، المشيمة، الغدد اللبنية وكذلك في أغشية الخلايا.. إلخ). تقدر قيمته الطبيعية (٣-١٣ وحدة كتك أرمسترونك/ ١٠٠ مل من مصل الدم).

وظيفته ليست مفهومة بصورة دقيقة لكن الدراسات تنص على أن له وظيفة أيضية Metabolic function وأن أي تغير في فعالية هذا الأنزيم يعني أن هناك تغييرات فزيولوجية مثل الحمل إذ يتحرر أنزيم AIP الخاص بالمشيمة ويسبب زيادة في AIP الكلي. وعند الرضع والأطفال إذ يزداد AIP الخاص بالعظام وذلك بسبب نشاط نمو العظام حيث الخلايا العظمية تنمو وتفرز هذا الأنزيم فتزيد من AIP الكلي، أو قد تكون أسباب الزيادة هي خلل أو بسبب حالة مرضية خاصة مثل أمراض العظام بسبب زيادة فعالية الخلايا العظمية أو قد تكون الأسباب خلل في وظيفة الكبد فيتسبب بزيادة في فعالية AIP الآتي من الخلايا الكبدية وبالتالي يزيد من فعالية AIP في بلازما الدم وبما أن الكبد يتأثر عند الإصابة بالحمى التيفية لذلك فإن بعض الأنزيمات تتأثر وتتغير قيمتهاعند الإصابة بأمراض تخص الكبد. والسبب هو أن الزيادة في هذا الأنزيم بسبب الحمى التيفية إذ يتضخم الكبد ويؤدي الى تسرب هذا الأنزيم الى بلازما الدم ويزيد نسبة AIP الكلي [١].

٢- **الأنزيمات الناقلة للمجموعة الأمينية Transaminases وتشمل**:

أ- **أنزيم Serum Glutamate transaminase S.GOT**

وهو من الأنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين NH_2 من الحامض الأميني (الإسبارتك) الى موقع ألفا-كيتو للحوامض الكيتونية كما في المعادلة التالية:

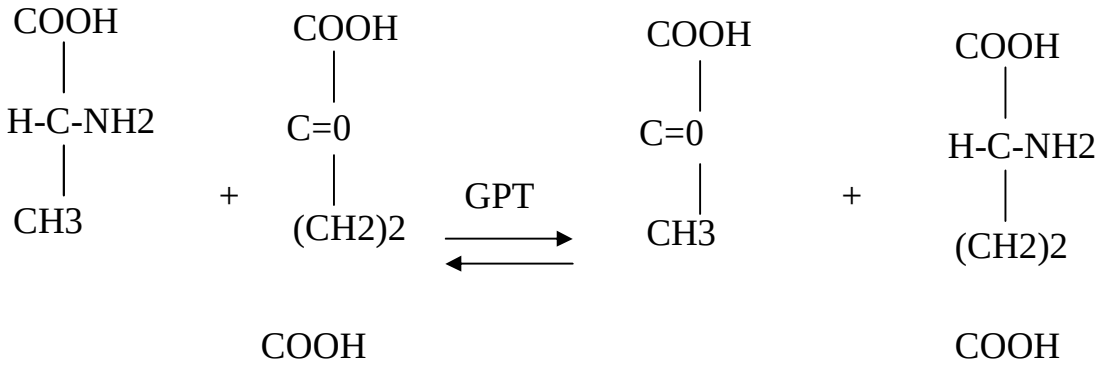


L-Aspartic **One-Keto glutric acid** **Oxaloacetic acid** **Glutamic acid**

أنزيم GOT موجود في أنسجة الجسم وفي الوسائل الحياتية المهمة مثل القلب، الكبد، الكلية، وفي مصل الدم والصفراء وسائل النخاع الشوكي ويعد الكبد من أهم مصادر هذا الأنزيم بالرغم من وجوده بشكل فعال في القلب وبقية الأعضاء.

<u>قيمته الطبيعية</u>: ٢-٢٠ وحدة عالمية/ لتر مصل الدم أو ٢-٢٣ مايكر مول/ دقيقة/ لتر مصل الدم ، **<u>أهميته السريرية:</u>** له علاقة مباشرة بأمراض القلب وكذلك أمراض الكبد خاصة عندما يرتفع معه أنزيم S-GPT إذ تحصل الزيادة بالإنزيمين أثناء حدوث أي تلف يهدد كيان الخلايا الكبدية وبما أن الحمى التيفية تسبب تضخماً بخلايا الكبد أي أن الكبد إذا أصيب بخلل فإن الزيادة تكون ملحوظة في كلا الأنزيمين بمصل الدم نتيجة تسربها الى الدم.

ب- **S.GPT**:- **Glutamate Pyrvate Transminase هذا الأنزيم موجود في خلايا الكبد** أكثر من وجود أنزيم الـGOT. وأن عمله نفس عمل انزيم GOT إذ يقوم بنقل مجموعة NH2 من الحامض الأميني (الألنين) الى الحامض الكيوتي (الفاكيتوكلوتارك).



L-Aspartic **One-Keto glutric acid** **Oxaloacetic acid** **Glutamic acid**

<u>قيمته الطبيعية</u> تقدر بـ ٢-١٥ وحدة عالمية/ لتر مصل الدم
بـ ٢-٣٨ مايكرو مول/ دقيقة/ لتر مصل الدم
<u>أهميته السريرية:</u> لها علاقة مباشرة بأمراض الكبد [3,2,1].

٣- **البلروبين الكلي Total Bilirubin**:- وهو من المركبات البايولوجية المهمة هو عبارة عن واحد من مكونات مادة الصفراء المخزونة بكيس الصفراء، والذي ينشأ من مركب الهيم (Haem) الموجود في كرية الدم الحمراء بنسبة ٨٠% وأن الباقي يأتي من كريات الدم الحمراء المتهدمة في نخاع العظم bone marrow وكذلك من بعض البروتينات الهيمية haem protein مثل

المايوكلوبين، السايتوكروم وأنزيم البيروكسيديز وبما أن قياسه يعد فحصاً من فحوصات فعالية الكبد، فإن إضطراباً أو خللاً في الكبد يزيد من كمية البلروبين ويسيرها الى الدم. إن القيمة الطبيعية للبلروبين الكلي بمصل الدم هي من ٠,١ -١ملغم / ١٠٠ مل مصل الدم[6,5,4].

المواد وطرق العمل

١- بدأ العمل بهذه الدراسة منذ ٢٠٠٢/١/٢ وإنتهى في ٢٠٠٣/٣/٢ وإستغرقت المدة سنة وشهرين.
٢- شملت الدراسة ٥٠ شخصاً وبمختلف الأعمار ومن كلا الجنسين في بغداد.
٣- سحبت نماذج الدم من المرضى ووزعت نماذج الدم حسب الفئات العمرية وحسب الجداول المبينة أدناه لكل إختبار من الإختبارات مقارنةً بمجموعة التحكم.
٤- تم تحليل النتائج كالآتي:

أ- إختبار فعالية أنزيم الفوستاتيز القاعدي AIP:- تم فحص فعالية AIP بطريقة كتك- أرمسترونك والتي تعتمد على كمية الفينول المتحرر نتيجة تحلل المادة الأساس Di-sodium Phenyl Phosphate بفعل أنزيم AIP تحت الظروف الإعتيادية وقياسه طيفياً على طول موجي (510nm) وهذا يتناسب طردياً مع فعالية الأنزيم.

ب- إختبار فعالية أنزيم GOT:- بطريقة تعتمد على نقل المجموعة الأمينية من الحامض الأميني Aspartic الى الحامض الكيتوني keto glutaric acid وينتج عن ذلك تحرر البايروفيت الذي يتفاعل مع المحلول الملون 2.4 Dinitro phenyl hydrazine (2, 4 DNPH) لإنتاج المحلول الملون قهوائي (بني) مقاعقد تقاس إمتصاصيته بوجود محلول قاعدي على طول موجي (510nm) [8,7].

ج - إختبار فعالية إنزيم GPT:- وتقاس فعالية هذا الأنزيم بأساس طريقة قياس GOT نفسه إذ الإختلاف فقط في الحامض الأميني بالمادة الأساس المستخدمة فهنا تستخدم الحامض الاميني Alanine. ويتفاعل البايروفيت الناتج من عملية نقل المجموعة الأمينية بواسطة أنزيم GPT مع 2-4, DNPH بوجود محلول قاعدي يظهر المحلول المعقد الملون البني ويقاس طيفياً على طول موجي 510nm.

د- إختبار تقدير كمية البلروبين الكلي: قيست كمية البلروبين الكلي بطريقة Diazo Method إذ يتفاعل كل من البلروبين المقترن وغير المقترن مع حامض السافانيك الديازوتايزي Diazotized sulphanilic acid ليكون محلول وردي اللون كمركب معقد التركيب يعرف بصبغة Azobilirubin ويقاس طيفياً عند طول موجي 540nm.

النتائج والمناقشة

بلغ عدد العينات الكلي ٥٠ عينة جمعت من مواقع معينة كمستشفى مدينة الطب و مستشفى الإسكان للأطفال و مختبر الصحة المركزي و مستشفى النور، وظهرت نتائج الإختبارات الكيمياء السريرية لمصول مرضى الحمى التيفية كالآتي:-

١- فعالية أنزيم AIP:- يلاحظ من الجدول (١-١) هناك زيادة في فعالية أنزيم الفوسفاتير القاعدي (AIP) في مصول مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة التحكم وحسب الفئات العمرية المختلفة إلا أنها كانت ضمن الحدود الطبيعية القصوى لهذا الأنزيم وكذلك لم تظهر نتائج الدراسة وجود فرق إحصائي في فعالية الأنزيم بين الفئات العمرية المختلفة ضمن مجموعتي المرضى والتحكم (الإصحاء) كل على إنفراد.

٢- فعالية إنزيم GOT:- الجدول (١-٢) يظهر أن هناك زيادة في فعالية إنزيم الـGOT في مصول المرضى المصابين بالحمى التيفية مقارنة بمجموعة التحكم وحسب الفئات العمرية المختلفة إلا إنها أيضاً كانت ضمن الحدود الطبيعية لقيم هذا الإنزيم ولم تشر الدراسة الى وجود أي فرق في القيمة بشكل معنوي وإحصائي.

٣- فعالية إنزيم GPT:- و إذ أن هناك زيادة في فعالية أنزيم GPT في مصول المرضى المصابين بالحمى التيفية مقارنة بمجموعة التحكم وحسب الفئات العمرية المختلفة كما موضح في الجدول رقم (١-٣). ولم تظهر نتائج الدراسة فرقاً معنوياً بين الفئات العمرية المختلفة لكل من الأشخاص المرضى والأصحاء (مجموعة التحكم) وإتفقت نتائجنا مع نتائج (١٩٩٦) El- Newihi etal فقد أشاروا الى إرتفاع فعالية إنزيم AIP والأنزيمات الناقلة GPT, GOT في مصول مرضى الحمى التيفية. وعلى العموم تعزى الزيادة أو الإرتفاع في فعالية هذه الإنزيمات الى التلف الناجم في الخلايا الكبدية بفعل الإصابة بمرض الحمى التيفية إذ تتسرب هذه الإنزيمات الى مجرى الدم فتزداد كميتها في الدم Rosalk, (1976).

جدول (١-١):فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي AIP مقدرة بكتك-ارمسترونك/ ١٠٠ مل للمرضى المصابين بالحمى التيفية مقارنة بمجموعة التحكم تبعاً لفئاتهم العمرية

ت	الفئة العمرية	العدد	فعالية AIP لمجموعة المرضى	فعالية AIP لمجموعة التحكم
١	(صفر-١٤)	١٢	١٥،١	٦،٢
٢	(١٥-٢٩)	١٥	١٢،٦	٤،١
٣	(٣٠-٤٤)	١٨	١٢،٢	٧،١
٤	٤٥	٥	١٢،٨	٥،٢
المجمـــوع ٥٠				

* دلالة على وجود فرق معنوي

جدول (١-٢):فعالية أنزيم GOT مقدرة بالوحدة العالمية/ لتر للمرضى المصابين بالحمى التيفية مقارنة بمجموعة التحكم تبعاً لفئاتهم العمرية

ت	الفئة العمرية	العدد	فعالية AIP لمجموعة المرضى	فعالية AIP لمجموعة التحكم

١	(صفر - ١٤)	١٢	٧، ١٤	٤، ٥
٢	(١٥ - ٢٩)	١٥	٩، ١٦	٩، ٥
٣	(٣٠ - ٤٤)	١٨	٢، ١٦	١، ٧
٤	٤٥	٥	٣، ١٤	٧، ٣
المجمـــوع ٥٠				

جدول (٣ - ١):فعالية أنزيم GPT مقدرة بالوحدة العالمية/ لتر للمرضى المصابين بالحمى التيفية مقارنة بمجموعة التحكم تبعاً لفئاتهم العمرية

ت	الفئة العمرية	العدد	فعالية AIP لمجموعة المرضى	فعالية AIP لمجموعة التحكم
١	(صفر - ١٤)	١٢	١، ١٣	٣، ٥
٢	(١٥ - ٢٩)	١٥	١٥	٧، ٥
٣	(٣٠ - ٤٤)	١٨	٧، ١١	٣، ٦
٤	٤٥	٥	١٣،٩	٤، ٤
المجمـــوع ٥٠				

أما كمية البلروبين الكلي فأثبتت نتائج الدراسة عدم وجود زيادة معنوية في كميـــة البلـــروبين فـــي مصول المرضى المصابين بالحمى التيفية (جدول ٤ - ١)، إذ كانت ضمن الحدود الطبيعية مقارنة بمجموعـــة التحكم. كذلك لم تظهر نتائج التحليل الإحصائي وجود فرق إحصائي بين الفئات العمرية لكل مـــن الأصـــحاء والمرضى وهذا يتفق مع ما ذكره Al-Saub etal: (1997) لعدم وجود زيادة في كمية البلروبين في مصول المرضى المصابين بالحمى التيفية.

جدول (٤ - ١):كمية البلروبين الكلي مقدرة بالملغرام/ ١٠٠ مل للمرضى المصابين بالحمى التيفية مقارنة بمجموعة التحكم تبعاً لفئاتهم العمرية

ت	الفئة العمرية	العدد	فعالية AIP لمجموعة المرضى	فعالية AIP لمجموعة التحكم
١	(صفر - ١٤)	١٢	٠، ٨	٠، ٦
٢	(١٥ - ٢٩)	١٥	٠، ٥	٠، ٣٨
٣	(٣٠ - ٤٤)	١٨	٠، ٦	٠، ٥٥
٤	٤٥	٥	٠، ٤٤	٠، ٥٧
المجمـــوع ٥٠				

References

1- El=Newihi, H: Alawy, M. and Reynold, (1996) Salmonella hepatitis Analysis of 27 cases and Comparison with Acute Vital Hepatitis.
2- Al- Soub: "A" A clinical comparison of typhoid fever caused by susceptible and multi drug- resistant strains of salmonella typhi
3- Rosalki, S.R. (1978), Enzyme Tests in Disease of Liver and Bilary Tract in Wilkinson, S.H. Ed Principles and practice of Diagnostic Enzymology, London, Ewaed Arouls.
4- Sonn in Wirth, A.C. and Jarett. I. (1980) Gead who is clinical laboratory methods and diagnosis 8th Ed. Vol.(2) Mos by Co.
5- Sood, R. (1987), medical laboratory Technology, Methods and Interpretations 4th ed Jaypee Brothers.
6- Varley, H.: Gowenloch, A. H. and Ben, M (1980), Practical Clinical bio-Chemistry 5th ed William Heln man, Medical Book, Ltd, London.
7- Vitale, G.: Reina, G. & Gambsuo, G. (1990), An Elisa Method in The Diagnosis of Typhoid Fever, J. Clin Lab. Immunol 31: 195-199.
8- Musad, M.: Murad, A.M.: Dhia Al-Deen, L (1995), Astuoly of Typhoid Fever in central Teaching Hospital For Children in Iraq, Vol. 8, No. (2) P. (205-209)H: Vwaydah, A. and Al-Hay – K (1997).