

*Sławomir Pancewicz*

OCENA PRZYDATNOŚCI OZNACZANIA  
AKTYWNOŚCI DEHYDROGENAZY MLECZANOWEJ (LDH)  
W PŁYNIE MÓZGOWO-RDZENIOWYM I SUROWICY  
W LIMFOCYTARNYCH ZAPALENIACH  
OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH

Klinika Chorób Pasożytniczych i Neuroinfekcji AM w Białymstoku  
Kierownik: Prof. dr hab. *T. Hermanowska-Szpakowicz*

*Wykazano iż aktywność LDH u chorych z limfocytarnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych (l.z.o.m.r.) mieści się w zakresie wartości stwierdzonych w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono również korelacji między aktywnością LDH a wartością cytozy, stężeniem białka i glukozy w p.m.r. oraz zależności między aktywnością LDH w p.m.r. a jej aktywnością w surowicy.*

W ostatnich latach pojawiły się w piśmiennictwie doniesienia o wykorzystaniu w diagnostyce chorób ośrodkowego układu nerwowego innych niż cytoza, stężenie glukozy, białka i chlorków składników płynu mózgowo-rdzeniowego (p.m.r.) między innymi zachowania się aktywności wybranych enzymów, frakcji elektroforetycznych białek, poziomu magnezu, sodu, potasu, wapnia oraz aktywności lizozymu (1, 2, 7, 8, 9, 15).

Wielu autorów zwraca uwagę na szczególną przydatność diagnostyczną oznaczania aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w p.m.r. (1, 3, 4, 5, 12, 13, 18, 19).

*Dyla* i wsp. stwierdzili wzrost aktywności LDH w p.m.r. u chorych z l.z.o.m.r. do wartości 287 U/L w stosunku do 85 U/L w grupie kontrolnej (3). *Beaty* i *Oppenheimer* oraz *Nelson* i wsp. u chorych z l.z.o.m.r. wykazali w p.m.r. wzrost izoenzymów LDH-1 i LDH-2 (2, 13). Wg *Goldberg* i wsp. wzrost aktywności LDH w p.m.r. do 80 U/L stanowi o l.z.o.m.r. (5).

Celem pracy jest ocena zachowania się aktywności LDH w p.m.r. u chorych z l.z.o.m.r. oraz analiza zachowania się jej aktywności w stosunku do innych składników p.m.r. takich jak cytoza, stężenie białka i glukozy. Założono również porównanie zachowania się uzyskanych wartości aktywności LDH w p.m.r. z jej aktywnością w surowicy.

MATERIAŁ I METODY

Analizą objęto 60 chorych w wieku od 17 do 76 lat (średnio 49 lat) w tym 28 kobiet (46,67%) i 32 (53,33%) mężczyzn leczonych w Klinice Chorób Pasożytniczych i Neuroinfekcji AMB w latach 1989-93.

Za kryterium ciężkości przebiegu choroby przyjęto: stan świadomości chorego, nasilenie objawów oponowych i ogniskowych, zachowanie się ciepłoty ciała a w badaniu p.m.r. wielkość cytozy w  $1 \text{ mm}^3$ , stężenie białka i glukozy. Przy tak założonych kryteriach chorych stanowiących grupę I podzielono na 3 podgrupy:

– podgrupa A objęła 41 chorych o lekkim przebiegu choroby z cytozą od 13 do 191  $\bar{x}=76,57$  w  $1 \text{ mm}^3$ .

– pogrupę B stanowiło 12 chorych o średniociężkim przebiegu choroby z cytozą w p.m.r. od 213 do 391  $\bar{x}=275,31$  w  $1 \text{ mm}^3$ .

– podgrupa C objęła 7 chorych o ciężkim przebiegu choroby i cytozą od 510 do 920  $\bar{x}=641,67$  w  $1 \text{ mm}^3$ .

Grupę II kontrolną stanowiło 28 chorych w wieku od 15 do 73 lat (średnio 47,5 lat) w tym 19 kobiet (67,86%) i 9 mężczyzn (32,14%) kierowanych do Kliniki z podejrzeniem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, u których w oparciu o całość badania klinicznego oraz badanie p.m.r. wykluczono zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

U wszystkich analizowanych chorych wykonywano badanie p.m.r. w którym oznaczano: liczbę komórek (cytozę) w  $1 \text{ mm}^3$  z cytogramem, stężenie białka w mg/dL metodą zmętnieniową (11), stężenie chlorków metodą miareczkowania azotanem rtęciowym (16), stężenie glukozy metodą enzymatyczną (17), odczyny białkowe Pandy'ego i Nonne-Apelta oraz aktywność LDH przy użyciu zestawu odczynników firmy Lachema (Czechy). Aktywność LDH w surowicy określano również używając zestawu odczynników firmy Lachema.

Powyższe badania wykonywano dwukrotnie: przed leczeniem badanie 1 i po leczeniu badanie 2. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej przy wykorzystaniu programu AN-STAT stosując testy: test tStudenta dla dwóch średnich, test tStudenta dla współczynnika korelacji, test mediany, test Wilcozona. Istotność współczynnika korelacji oceniano na podstawie testu tStudenta dla współczynnika korelacji (6).

## WYNIKI

Jak wynika z przeprowadzonej analizy średnia aktywność LDH w p.m.r. w podgrupie A w badaniu 1 wynosiła  $\bar{x}=5,72 \text{ U/L}$  a w badaniu 2  $\bar{x}=4,22 \text{ U/L}$  i mieściła się w zakresie wartości przyjętych za normę w grupie II. W tej analizie nie stwierdzono znamiennych różnic zachowania się aktywności LDH w p.m.r. między badaniem 1 a 2 oraz w stosunku do grupy kontrolnej II (tab. I i II).

Nie stwierdzono również znamiennych korelacji zarówno w badaniu 1 jak i badaniu 2 między aktywnością LDH płynu m.r. a wartością jego cytozy, stężeniem białka i glukozy (tabela III).

Oznaczenie aktywności LDH w surowicy u chorych podgrupy A wykazało jej nieistotny wzrost w badaniu 1 w stosunku do grupy II. W badaniu 2 natomiast uzyskany wzrost aktywności LDH różnił się na pograniczu istotności w stosunku do grupy II (tab. I i II). W analizie nie uzyskano istotnych różnic między badaniem 1 a badaniem 2 (tab. I). W badanej podgrupie chorych nie stwierdzono korelacji między aktywnością LDH w p.m.r. i jej aktywnością w surowicy (tab. IV).

Tabela I. Zachowanie się aktywności LDH w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy u chorych w grupie I i jej podgrupach w badaniu 1.

	Grupa	Podgrupa	Badanie	n	X	SD	t	p	p <
Płyn m.r.	I	A	1	41	5,72	7,83	0,9892	0,326	0,400
			2	39	4,22	5,24			
		B	1	12	10,38	14,71	0,5508	0,558	0,600
	2		10	7,17	10,53				
	C	1	7	5,67	7,47	1,2111	0,251	0,300	
2		7	1,41	2,86					
I		1	60	6,59	9,51	u = 1,1629	0,107	0,200	
		2	56	4,59	6,06				
II kontrolna				28	7,73	11,65			
Surowica	I	A	1	17	86,83	16,31	0,1264	0,901	1,000
			2	16	97,09	25,57			
		B	1	7	109,50	50,85	1,5052	0,271	0,300
	2		7	65,02	21,15				
	C	1	7	86,85	18,58	0,4534	0,728	0,800	
2		7	89,25	35,54					
I		1	31	91,87	25,34	0,1673	0,689	0,900	
		2	30	89,27	26,55				
II kontrolna				28	1,27	2,01			

\* istotność statystyczna

W podgrupie B uzyskana średnia aktywność LDH p.m.r. w badaniu 1 była nieistotnie wyższa w porównaniu z grupą II i wynosiła  $\bar{x}=10,38$  U/L. W badaniu 2 kontrolnym, jej aktywność mieściła się w zakresie wartości wykazanych w grupie II. Nie stwierdzono statystycznych różnic między aktywnością LDH w badaniu 1 i badaniu 2 po leczeniu (tab. I i II).

W tej podgrupie chorych podobnie jak w podgrupie A zarówno w badaniu 1 jak i 2 nie wykazano korelacji między aktywnością LDH p.m.r. a wartością cytozy, stężeniem białka i glukozy (tab. III).

W badaniu 1 w surowicy stwierdzono nieistotny statystycznie wzrost LDH w porównaniu z grupą II (tab. I i II). Po leczeniu średnia aktywność LDH uległa obniżeniu do wartości  $\bar{x}=65,02$  U/L. W tej analizie nie wykazano statystycznych różnic między aktywnością LDH uzyskaną w badaniu 1 i badaniu 2 (tab. I i II).

Jak wynika z tabeli IV w analizowanej podgrupie nie wykazano korelacji między aktywnością LDH p.m.r. a jej aktywnością w surowicy.

W podgrupie C średnia aktywność LDH w p.m.r. w badaniu 1 i 2 mieściła się w zakresie wartości wykazanych w grupie II nie różniąc się istotnie w stosunku do grupy II między badaniem 1 a 2 (tab. I i II).

Podobnie jak w dwóch poprzednich podgrupach i w podgrupie C w przeprowadzonej analizie zależności aktywności LDH w p.m.r. od wartości cytozy, stężenia białka i glukozy badanego p.m.r. nie wykazano istotnych korelacji (tab. III).

Tabela II. Porównanie zachowania się aktywności LDH w p.m-r. i surowicy u chorych w grupie I w badaniu 1 i 2 w stosunku do grupy II kontrolnej.

	Badanie	Porównywane grupy	t	p	p <	
Płyn mózgowo-rdzeniowy	1	Podgrupa A Grupa II	0,8207	0,415	0,500	
		Podgrupa B Grupa II	0,5842	0,563	0,600	
		Podgrupa C Grupa II	0,4070	0,687	0,700	
		Grupa I Grupa II	0,4552	0,650	0,700	
	2	Podgrupa A Grupa II	1,6253	0,109	0,200	
		Podgrupa B Grupa II	0,1284	0,899	0,900	
		Podgrupa C Grupa II	1,3015	0,204	0,300	
		Grupa I Grupa II		0,207	0,300	
Surowica	1	Podgrupa A Grupa II	0,5631	0,577	0,600	
		Podgrupa B Grupa II	1,6620	0,111	0,200	
		Podgrupa C Grupa II	0,3069	0,762	0,800	
		Grupa I Grupa II	1,1936	0,238	0,300	
	2	Podgrupa A Grupa II	1,7004	0,098	0,100	np.
		Podgrupa B Grupa II	1,4137	0,172	0,200	
		Podgrupa C Grupa II	0,4038	0,691	0,700	
		Grupa I Grupa II	0,8371	0,407	0,500	

\* istotność statystyczna

np. - na pograniczu istotności statystycznej

W surowicy u chorych podgrupy C średnia aktywność w badaniu 1 jak również w badaniu 2 mieściła się w zakresie wartości stwierdzonych w grupie II. Nie stwier-

Tabela III. Porównanie zachowania się aktywności LDH w p.m.r. w stosunku do cytozy, stężenia białka i glukozy w p.m.r. u chorych grupy I przed i po leczeniu.

Grupa	Korelowane cechy	r	t	p	p <	r	t	p	p <
		BADANIE 1				BADANIE 2			
Podgrupa A	LDH-cytoza	0,35823	1,9565	0,061	0,100	-0,22974	1,1803	0,249	0,300
	LDH-stężenie białka	0,08444	0,4321	0,669	0,700	-0,12284	0,9189	0,542	0,600
	LDH-stężenie glukozy	0,11279	0,5676	0,575	0,600	0,07659	0,3348	0,741	0,800
Podgrupa B	LDH-cytoza	-0,29185	0,8073	0,446	0,500	0,10379	0,2561	0,807	0,900
	LDH-stężenie białka	0,27915	0,7691	0,467	0,500	0,24009	0,6058	0,567	0,600
	LDH-stężenie glukozy	-0,20577	0,4702	0,658	0,700	-0,17788	0,4428	0,673	0,700
Podgrupa C	LDH-cytoza	-0,03808	0,0381	0,976	1,000	0,10379	0,2556	0,807	0,900
	LDH-stężenie białka	0,96454	0,3654	0,170	0,200	0,24009	0,6058	0,557	0,600
	LDH-stężenie glukozy	0,9131	2,2849	0,264	0,300	-0,42936	0,6733	0,570	0,600
Grupa I	LDH-cytoza	0,0334	0,2547	0,799	0,800	-0,18496	1,5405	0,128	0,200
	LDH-stężenie białka	0,0636	0,4855	0,629	0,700	0,0335	0,2740	0,785	0,800
	LDH-stężenie glukozy	0,0063	0,0461	0,963	1,000	-0,10299	0,7885	0,436	0,500

\* istotność statystyczna

dzono istotnych różnic między aktywnością LDH w badaniu 1 w stosunku do badania 2 (tab. I i II).

Przeprowadzona ocena zachowania się aktywności LDH w p.m.r. i jej aktywności w surowicy nie wykazała znamienych korelacji (tab. IV).

Tabela IV. Porównanie zachowania się aktywności LDH w p.m.r. i surowicy w trzech podgrupach chorych grupy I przed (badanie 1) i po (badanie 2) leczeniu.

Grupa	r	t	p	p <	r	t	p	p <
	BADANIE 1				BADANIE 2			
Podgrupa A	0,21191	0,6133	0,557	0,600	0,17767	0,5416	0,601	0,700
Podgrupa B	0,61513	0,7802	0,578	0,600	-0,42989	0,6733	0,570	0,600
Podgrupa C	-0,92179	2,3776	0,253	0,300	-0,42989	0,6733	0,571	0,600
Grupa I	0,53134	3,0727	0,005	0,010*	-0,07573	0,3946	0,696	0,700

\* istotność statystyczna

Analizując zachowanie się średniej aktywności LDH w p.m.r. u chorych grupy I (jako całość) wykazano brak istotnej różnicy w jej zachowaniu się zarówno w badaniu 1 jak i 2 w porównaniu z jej aktywnością w grupie kontrolnej (tab. I i II).

W pierwszej grupie chorych nie wykazano istotnej korelacji między aktywnością LDH p.m.r. a zachowaniem się cytozy, stężeniem białka i glukozy zarówno w badaniu 1 jak i w badaniu 2 (tab. III).

Jak wynika z tabeli I i II uzyskana średnia aktywność LDH w surowicy w grupie I chorych z l.z.o.m.r. w badaniu 1 jak i badaniu 2 była nieistotnie wyższa w odniesieniu do wartości uzyskanych w grupie II. Nie stwierdzono też znamiennych różnic między badaniem 1 a 2.

Natomiast w badaniu 1 wykazano dodatnią korelację między aktywnością LDH w p.m.r. a jej aktywnością w surowicy (tab. IV).

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Istnieje wiele kontrowersji dotyczących oceny zachowania się aktywności enzymów p.m.r. zarówno u osób zdrowych jak i pacjentów z chorobami ośrodkowego układu nerwowego. Stwierdzone przez autorów wartości aktywności enzymów w tym także LDH w p.m.r. różnią się między sobą a podawana aktywność w różnych jednostkach, w związku ze stosowaniem różnych metod badawczych, utrudnia porównywanie uzyskanych wyników (1, 24, 10, 12, 14). Już w 1968 r. *Lowenthal* zwracał uwagę na trudności w ocenie uzyskiwanych wyników badań enzymatycznych p.m.r. podkreślając iż związane są one między innymi z niedostateczną liczbą badań prawidłowego p.m.r. jak i małą liczbą badań w neuroinfekcjach pozwalających na śledzenie zachowania się aktywności enzymów w poszczególnych fazach choroby (10). Również niska ich aktywność w p.m.r. stwarza niekiedy trudności interpretacyjne (10).

*Neches* i wsp. oznaczając aktywność LDH p.m.r. u dzieci z l.z.o.m.r. stwierdzili średnią jej wartość wynoszącą 23 U/L. Według autorów wartości od 0 do 40 U/L mieszczące się w granicach normy wskazują na tło wirusowe zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, wyższe wartości sugerują prawdopodobieństwo ropnego z.o.m.r. (12). Podobne wnioski wyciąga *Goldberg* z analizy 36 zachorowań na zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołanych przez *Enterovirus 71* (5). Również *Feldman* wykazał iż aktywność LDH u chorych z wirusowym z.o.m.r. mieściła się w zakresie wartości do 40 U/L (4).

Uzyskane w badaniach własnych wyniki zachowania się aktywności LDH w p.m.r. u chorych z l.z.o.m.r. wykazały iż zarówno w badaniu 1 przed leczeniem jak i badaniu 2 po leczeniu średnia aktywność LDH mieściła się w granicach normy.

Wiele dyskusji budzi źródło pochodzenia enzymów w p.m.r. *Beaty* i *Oppenheimer* oraz *Nelson* i wsp. u chorych z wirusowym z.o.m.r. znajdowali w p.m.r. izoenzymy LDH-1 i LDH-2, których aktywność korespondowała z liczbą komórek mononuklearnych (2, 13). *Feldman*, *Nechez* i wsp. nie znajdowali korelacji między aktywnością LDH p.m.r. a wartością cytozy, stężeniem białka i glukozy w p.m.r. u chorych z wirusowym z.o.m.r. (4, 12). W badaniach własnych w poszczególnych podgrupach chorych nie wykazano znamiennych korelacji między aktywnością LDH p.m.r. a wartością stwierdzanej cytozy. Te dane mogłyby sugerować, iż stwierdzana aktywność LDH p.m.r. ma swoje źródło raczej w komórkach nerwowych a nie w elementach morfotycznych p.m.r.

W badaniach własnych nie wykazano znamiennej korelacji między aktywnością LDH p.m.r. a jej aktywnością w surowicy co może świadczyć o centralnym pochodzeniu LDH p.m.r. wskutek uszkodzenia komórki nerwowej w przebiegu procesu zapalnego. Wydaje się również iż niewielki wpływ na aktywność LDH w p.m.r. ma pochodzenie jej z surowicy wskutek wzrostu przepuszczalności bariery krew p.m.r. w przebiegu zapalenia.

Przeprowadzone badania pozwalają wyciągnąć następujące wnioski:

1. W grupie chorych z l.z.o.m.r. aktywność LDH p.m.r. nie różniła się od wartości stwierdzonych w grupie II – kontrolnej.
2. U chorych z l.z.o.m.r. nie stwierdzono korelacji między aktywnością LDH p.m.r. a wartością cytozy, stężeniem białka i glukozy badanego p.m.r.
3. W badanej grupie chorych z l.z.o.m.r. nie stwierdzono zależności między aktywnością LDH p.m.r. a jej aktywnością w surowicy.
4. Oznaczanie aktywności LDH w płynie mózgowo-rdzeniowym wydaje się być mało pomocne w diagnostyce limfocytarnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

S. Pancewicz

#### LDH ACTIVITY INDICATION IN CEREBRO-SPINAL FLUID IN ASEPTIC MENINGITIS

#### SUMMARY

According to our researches we indicated that LDH activity in CSF of patients with TBE differ from values of control group. Among patients with TBE there was no correlation between LDH activity in CSF and cytoysis, protein and glucose concentration. No dependance was noticed between LDH activity in CSF and serum. It seems that indication LDH activity im CSF is not helpful in diagnostics of TBE.

#### PIŚMIENNICTWO

1. *Bayer P.M.*: Wien. Klin. Wschr., 1978, 90, 20, supp. 91. – 2. *Beaty H.N., Oppenheimer S.*: N. Engl. J. MED., 1968, 279, 1197. – 3. *Dyla Ł., Sawaryn T., Wiczkowski A., Karasińska M.*: Pol. Tyg. Lek., 1987, 42, 45, 1410. – 4. *Feldman W.E.*: Am. J. Dis. Child., 1975, 129, 77. – 5. *Goldberg F., Weiner L.B.P.*: Clin. Pediatr., 1981, 20, 5, 327. – 6. *Góralczyk A.*: Metody opisu i wnioskowania w psychologii i pedagogice. PWN Warszawa 1987. – 7. *Górnicka G.*: Ped. Pol., 1988, 63, 1, 8. – 8. *Górnicka G.*: Ped. Pol., 1988, 63, 116, 19. – 9. *Kabatake K., Shinohara Y., Yoshimura S.*: Jour. Neurol., Sci., 1980, 47, 273. – 10. *Lowenthal A.*: Enzymes du liquide cephalo-rechidien. W książce: Der Liquor cerebrospinalis. R. Schmidt. Volk und Gesundheit. Berlin 1968.
11. *Meulemens O.*: Clin. Chim. Acta., 1960, 5, 757. – 12. *Neches W., Platt M.*: Pediatrics, 1968, 41, 6, 1097. – 13. *Nelson P.V., Carey F., Pollard A.C.*: J. Clin. Pathol., 1975, 28, 828. – 14. *Niebrój-Dobosz I., Hetnarska L.*: Neur. Neurochirurg. Pol., 1968, 2 (16), 4, 469. – 15. *Olischer R.M.*: Psychiatr. Neurol. Med. Psychol., Leipzig, 1983, 35, 9. – 16. *Tulczyński M.*: Metody laboratoryjne diagnostyki klinicznej. PZWL, Warszawa 1962, 507. – 17. *Trinder P.*: J. Clin. Path., 1969, 22, 158. – 18. *Twijnstra A., van Zanten A.P., Hart A.A., Ongerboer de Visser B.W.*: J. Neurol. Neurosurg., Psychiatr. 1987, 50, 3, 313. – 19. *van Zanten A.P., Twijnstra A., Hart A.A., Ongerboer de Visser B.W.*: Clin. Chim. Acta., 1986, 30, 161 (3), 259.

Adres: Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji AM,  
15-540 Białystok, ul. Żurawia 14