

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.
7. Jg., S. 614—616, November 1969

Isoenzyme der Fructose-Phosphat-Aldolase im Serum bei verschiedenen bösartigen Hämopathien

Isoenzyme der Fructose-Phosphat-Aldolase. IX. Mitteilung¹⁾

Von A. L. DIKOW und V. GENOVA

*Aus den Biochemischen Abteilungen des Onkologischen Forschungsinstituts (Direktor: Prof. N. Antchev)
und des Forschungsinstituts für Hämatologie und Bluttransfusion (Direktor: Prof. V. Serafimov),
Sofia, Bulgarien*

(Eingegangen am 14. Juli 1969)

Die Gesamtaktivität und das Isoenzymmuster der Serumaldolase wurden bei an verschiedenen bösartigen Hämopathien Erkrankten untersucht. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Gesamtdolaseaktivität bei allen untersuchten Erkrankungen erhöht ist. Am höchsten ist sie bei der Leucosis acuta, der Thrombocythemia essentialis und dem Reticulosarkoma. Im Isoenzymmuster der Serumaldolase der untersuchten bösartigen Hämopathien werden im Vergleich zu dem von Gesunden wesentliche Veränderungen festgestellt. Sie äußern sich sowohl durch eine Erhöhung der Intensität einiger normaler Isoenzymfraktionen als auch durch das Auftreten von neuen. Die Ursachen dieser Veränderungen sind nicht nur auf die Entartung der Hämopoese, sondern auch auf die Einbeziehung verschiedener Organe und Systeme des Organismus in den Krankheitsprozeß zurückzuführen.

Isozymes of fructose phosphate aldolase in the serum of patients with various malignant haemopathies

Isozymes of fructose phosphate aldolase, IX.

The total activity and isoenzyme pattern of serum aldolase were investigated for various malignant haemopathies. The total aldolase activity was increased in all the patients studied. It was highest in Leucosis acuta, Thrombocythaemia essentialis and Reticulosarcoma. Compared with healthy individuals, there were essential changes in the isoenzyme pattern of serum aldolase in the malignant haemopathies; some of the normal isoenzyme fractions are increased and some new fractions appear. These changes are not only caused by the effects of the malignancy on haematopoiesis, but also by the involvement of other organs and systems in the illness.

Untersuchungen verschiedener Verfasser (1, 2, 3, 4) ergaben, daß bei einigen bösartigen Hämopathien (Leucosen und Erythämie) die Serumaldolase den Normalwert wesentlich überschreitet. In Anlehnung daran setzen wir uns mit vorliegender Arbeit zum Ziel, das Isoenzymmuster der Serumaldolase bei Kranken mit verschiedenen bösartigen Hämopathien zu studieren. Damit setzen wir unsere Untersuchungen über das Isoenzymmuster der Serumaldolase bei verschiedenen Erkrankungen des Menschen fort.

Material und Methoden

Reagenzien und deren Bezugsquellen sind in einer früheren Mitteilung (5) angegeben.

Von 143 Patienten mit verschiedenen bösartigen Hämopathien wurde vor der Behandlung venöses Blut entnommen. Wir untersuchten die Gesamtdolaseaktivität im Blutserum mit Hilfe des „Aldolase UV Test“, Fa. Boehringer, Mannheim, bei 340 nm. Die elektrophoretische Trennung der Aldolase wurde auf 0,6% Agarosegel mit Tris-Borsäure-EDTA Puffer pH 8,9 (6) durchgeführt. Die Darstellung des Isoenzymmusters der Serumaldolase erfolgte nach früher beschriebener Methode (5).

Ergebnisse und Diskussion

Die Ergebnisse der Untersuchungen der Gesamtaktivität der Aldolase sind auf Tabelle 1 dargestellt.

¹⁾ Mitteilung VIII: DIKOW, A. L., I. LOLOVA, A. IVANOVA u. S. BOJINOV, diese Z. 7, 606 (1969), vorstehend.

Tab. 1
Gesamtaktivität der Aldolase im Serum von an verschiedenen bösartigen Hämopathien Erkrankten

Diagnose	n	Gesamt-Aktivität der Serumaldolase (mU/ml)
Leucosis acuta	30	12,01
Reticulosis acuta	25	10,31
Lymphadenosis chronica	12	7,84
Myelosis chronica	18	7,90
Lymphogranuloma malignum	30	6,39
Thrombocythemia essentialis	2	15,20
Anaemia hypoplastica	5	5,38
Reticulosarcoma	5	10,44
Osteomyelofibrosis	2	6,24
Erythremia vera	4	6,36
Lymphosarcoma	4	7,72
Agranulocytosis	1	4,54
Thrombopenia essentialis	2	2,95
Haemoglobinosis	2	3,18
Myeloma multiplex	1	3,18
Gesunde	50	3,50

Hieraus ist zu ersehen, daß die Aktivität der Serumaldolase bei Kranken an Leucosis acuta, Reticulosis acuta und Thrombocythemia essentialis am höchsten ist. Über der Norm liegt die Aldolaseaktivität auch bei anderen untersuchten Patienten, mit Ausnahme derer mit Agranulocytosis, Thrombopenia essentialis und Myeloma multiplex, bei denen normale Werte nachweisbar sind. Die von uns festgestellte höhere Aldolaseaktivität bei Leucosis acuta im Vergleich zur Leucosis chronica stimmt mit den Angaben von SVENZICKAJA (3) überein, während HASEGAWA (2) eine Erhöhung vorwiegend bei der Myelosis chronica antrifft. Die von uns festgestellte erhöhte Aldolaseaktivität bei Patienten mit

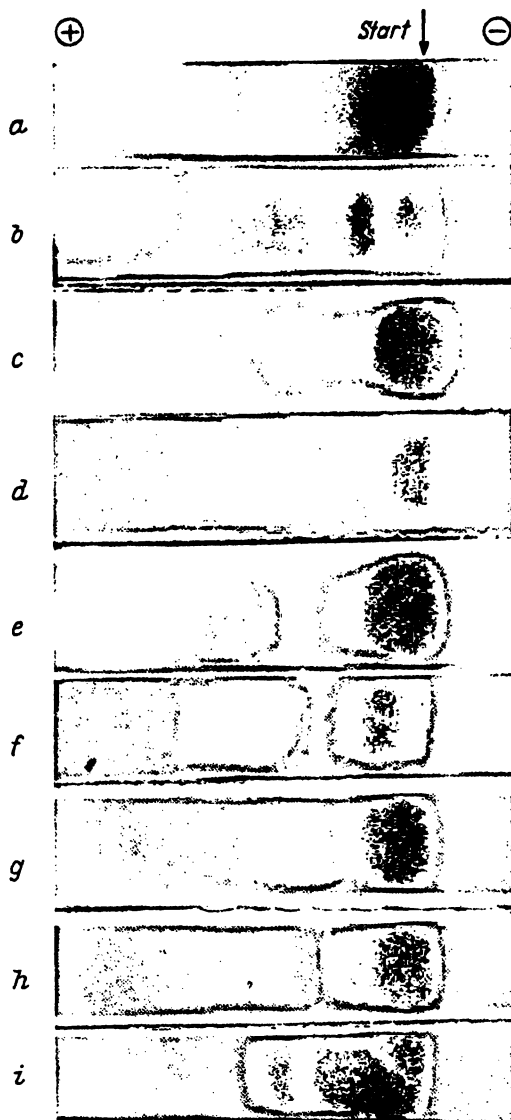


Abb. 1

Isoenzyme der Serumaldolase bei an verschiedenen bösartigen Hämopathien Erkrankten

- a, b) Leucosis acuta lymphocytoides
- c) Leucosis acuta myeloblastoides
- d) Leucosis acuta monocytoides
- e, f) Reticulosis acuta
- g) Lymphadenosis chronica
- h, i) Myelosis chronica

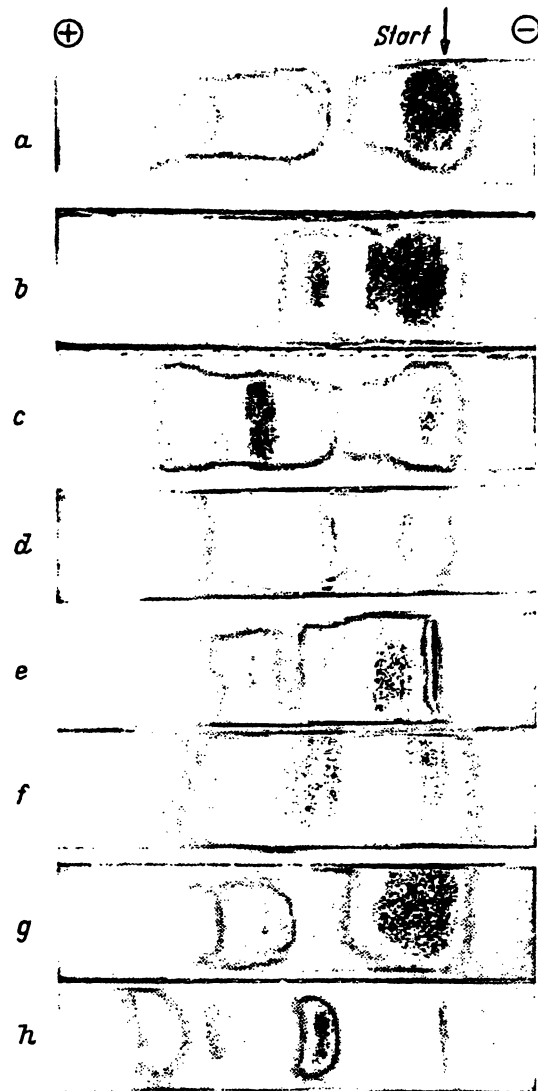


Abb. 2

Isoenzyme der Serumaldolase bei an verschiedenen bösartigen Hämopathien Erkrankten

- a, b) Lymphogranuloma malignum
- c) Thrombocythaemia essentialis
- d) Anaemia hypoplastica
- e) Reticulosarcoma
- f) Osteomyelofibrosis
- g) Erythremia vera
- h) Isoenzymmuster der Serumaldolase bei Gesunden

Erythremia vera wird auch von HANG (1) gefunden. Das Isoenzymmuster der Serumaldolase bei Kranken mit verschiedenen bösartigen Hämopathien ist auf den Abbildungen 1 und 2 dargestellt. Bei einem Vergleich dieser Isoenzymmuster mit denen vom gesunden Menschen (Abb. 2h), werden folgende Veränderungen gefunden:

Leucosis acuta lymphocytoides

Die letzte anodische Fraktion fehlt, die Intensität der übrigen drei Fraktionen ist mehrfach erhöht, es treten neue intensive Isoenzymfraktionen vom Typ Aldolase A und C hervor (Abb. a, b).

Leucosis acuta myeloblastoides

Hier beobachteten wir eine breite und sehr intensive, auf der Startlinie liegende Fraktion vom Typ A Aldo-

lase. Hier fehlt ebenfalls die letzte anodische Fraktion (Abb. 1c).

Leucosis acuta monocytoides

Nahe und anodisch bei der Startlinie tritt eine Isoenzymfraktion hervor, deren Mittelteil deutlich ausgeprägt und ziemlich intensiv ist (Abb. 1d).

Reticulosis acuta

In einigen Fällen erscheint eine breite und sehr intensive Fraktion bei der Startlinie und in anderen Fällen sind drei Isoenzymfraktionen nachzuweisen, die sich in der Nähe und anodisch von der Startlinie befinden und ineinander zusammenfließen. Die mittlere Fraktion ist die intensivste. Außerdem haben die Fraktionen am anodischen Ende des Enzymogramms eine erhöhte Intensität (Abb. 1e, f).

Lymphadenosis chronica

Hier tritt eine breite und sehr intensive Fraktion anodisch bei der Startlinie hervor (Abb. 1g).

Myelosis chronica

Außer zwei bis drei intensiven Fraktionen, die anodisch bei der Startlinie liegen, sind noch zwei intensive Fraktionen am anodischen Ende des Enzymogramms nachzuweisen (Abb. h, i).

Lymphogranuloma malignum

Man beobachtet eine breite und intensive Fraktion anodisch bei der Startlinie. Am anodischen Ende des Enzymogramms ist die Intensität einiger Fraktionen (Abb. 2a, b) erhöht.

Thrombocythaemia essentialis

Es treten zwei sehr intensive und deutlich dargestellte Fraktionen hervor. Eine von ihnen liegt bei der Startlinie und ist vom Typ A Aldolase. Die andere liegt anodisch und ist vom Typ C Aldolase (Abb. 2c).

Anaemia hypoplastica

Es wird eine Erhöhung der Intensität der Fraktionen bei der Startlinie und einiger der anodischen Fraktionen festgestellt (Abb. 2d).

Reticulosarcoma

Es erscheint eine sehr intensive und breite Fraktion nahe bei der Startlinie. Die Intensität einer der anodischen Fraktionen ist erhöht (Abb. 2e).

Osteomyelofibrosis

Nahe und anodisch bei der Startlinie tritt eine Fraktion hervor (Abb. 2f).

Erythremia vera

Hier sind zwei Fraktionen nahe bei der Startlinie festzustellen, von denen eine sehr intensiv ist (Abb. 2g).

Bei einem Vergleich der Isoenzymmuster der Serumaldolase verschiedener Formen von Leucosis acuta ist ein wesentlicher Unterschied zwischen ihnen zu bemerken. Dies kann auf den jeweiligen Charakter der einzelnen Formen zurückgeführt werden.

Bei der Reticulosis acuta werden im Isoenzymmuster mancher Patienten Veränderungen wie bei der Leucosis acuta myeloblastoides beobachtet und bei anderen Patienten — wie bei der Leucosis acuta lymphocytoides. Dies ist mit der Ähnlichkeit zwischen einigen Fällen dieser Erkrankung und den akuten Leukosen zu erklären. Die Veränderungen im Isoenzymmuster der Aldolase bei den chronischen Leukosen sind einerseits für jede einzelne Form verschieden und unterscheiden sich andererseits von den Veränderungen bei den akuten Leukosen.

Das Isoenzymmuster der Aldolase beim Lymphogranuloma malignum ist dem der Lymphadenosis chronica ähnlich, trotzdem sich diese Erkrankungen wesentlich voneinander unterscheiden. Bei den übrigen unsererseits untersuchten bösartigen Hämopathien beobachteten wir im Isoenzymmuster der Aldolase ebenfalls bedeutende Veränderungen, die besonders charakteristisch und interessant bei der Thrombocythaemia essentialis sind.

Die beobachteten vielfältigen Veränderungen im Isoenzymmuster der Aldolase im Serum von Kranken an verschiedenen bösartigen Hämopathien sind unseres Erachtens nicht nur auf die maligne Entartung der Hämoese, sondern auch auf die Schädigung des gesamten Organismus durch den Krankheitsprozeß zurückzuführen.

Literatur

1. HANG, H., Klin. Wschr. 44, 702 (1966). — 2. HASEGAWA, H., Acta haematol. japon. 29, 69 (1966). — 3. SVENZIZKAJA, M. G., und O. D. ROMANOWA-ZCHOVREBOWA, Vopr. med. chimii (UdSSR), 14, 343 (1968). — 4. TODOROW, J. T., Klinische Laboratoriums-Untersuchungen in der Pädiatrie IV. Aufl. S. 761, Verlag Medicina i firskultura, Sofia (1963). — 5. DIKOW, A. L., diese Z. 6, 386 (1968). — 6. DIKOW, A. L. und V. GENOVA, diese Z. 7, 155 (1969).

Dr. A. L. Dikow
z. Zt. Ruhr-Universität Bochum
Lehrstuhl für Biochemie
463 Bochum-Querenburg
Postfach 2148