ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA
VOL. XXXIX, 3 SECTIO D 1984

Klinika Otolaryngologiczna. Instytut Chirurgii. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Bolesław Semczuk

Wiesław GOŁĄBEK

Aktywność dehydrogenazy mleczanowej w surowicy chorych na raka krtani w zależności od stopnia złośliwości histologicznej oraz cech T i N guza

Активность лактатдегидрогеназы в сыворотке крови при раке гортани в зависимости от степени гистологической дифференциации и от признаков T и N опухоли

Serum Lactate Dehydrogenase in Patients with Larynx Cancer in Relation to the Grade of Histologic Differentiation and to T and N Features of the Tumour

Wcześniejsze badania własne wykazały zmiany aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w surowicy krwi chorych na raka krtani. Stwierdzono wzrost aktywności całkowitej enzymu oraz katodowe przesunięcie izoenzymogramu LDH, szczególnie wyraźne w stadiach zaawansowanych choroby (4). Celem tej pracy jest ocena aktywności LDH w surowicy krwi chorych na raka krtani w zależności od stopnia złośliwości histologicznej raka oraz od wielkości guza (cechy T) i stanu węzłów chłonnych szyjnych (cechy N).

Rak krtani jest dobrym modelem do badania zależności wskaźników biochemicznych od stopnia zaawansowania choroby, tj. od cech T i N guza. W porównaniu z nowotworami jamy brzusznej czy klatki piersiowej, w raku krtani istnieje możliwość wczesnego rozpoznania i dość dokładnego określenia stopnia zaawansowania klinicznego według cech T i N guza za pomocą laryngoskopii, badania palpacyjnego i radiologicznego, a zwłaszcza za pomocą mikrolaryngoskopii (6, 8).

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Badania przeprowadzono w grupie 87 mężczyzn, chorych na raka krtani, w wieku 32—75 lat, średni wiek 55 lat. U wszystkich chorych badanie histopatologiczne wycinka z guza wykazało obecność raka płaskonabłonkowego. Stopień jego złośliwości histologicznej określano według klasyfikacji WHO z r. 1971 (9), a stopień klinicznego zaawansowania — według klasyfikacji UICC z r. 1962 (1).

Dokładne omówienie materiału i metod badania aktywności całkowitej LDH oraz jej izoenzymów w surowicy chorych znajduje się w doniesieniu wcześniejszym (4). W celu przeprowadzenia badania zależności LDH od stopnia złośliwości histologicznej raka oraz od cech T i N guza utworzono odpowiednie podgrupy chorych, pozwalające na przeprowadzenie oceny statystycznej.

WYNIKI BADAŃ

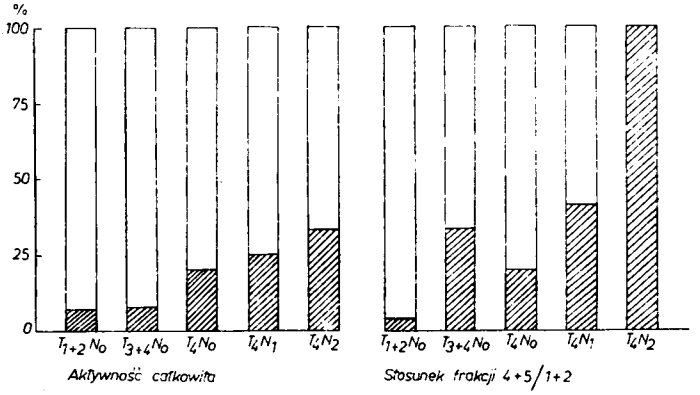
W grupie 36 chorych na raka krtani w stadium II zaawansowania klinicznego znajdowało się 16 chorych ze stopniem I złośliwości histologicznej raka, 12 chorych ze stopniem II i 8 chorych ze stopniem III złośliwości. Nie stwierdzono, aby aktywność całkowita i profil izoenzymów LDH w surowicy tych chorych zależały w sposób istotny od stopnia złośliwości histologicznej raka (tab. 1).

Tab. 1. Aktywność całkowita LDH (j/l) i stosunek frakcji 4+5/1+2 w surowicy chorych na raka krtani w zależności od stopnia złośliwości histologicznej
Total LDH activity (j/l) and isoenzyme 4+5/1+2 ratio in serum of larynx cancer patients in relation to grade of histologic differentiation

Grupy chorych	Liczebność n	Aktywność całkowita		Stosunek frakcji 4+5/1+2	
		Średnia ± odchylenie standardowe X ±SD	Prawdopodobieństwo różnicy z I° p	Średnia ± odchylenie standardowe X ±SD	Prawdopodobieństwo różnicy z I° p
I°	16	134 ±39	-	0,43 ±0,15	-
II°	12	129 ±21	<0,8	0,43 ±0,12	0
III°	8	139 ±40	<0,8	0,48 ±0,15	<0,5

Podwyższenie całkowitej aktywności LDH (przekraczające wartość średnią +2 odchylenia standardowe grupy kontrolnej badanej w pracy wcześniejszej — 4) obserwowano w surowicy chorych z małymi guzami $T_{1+2}N_0$ i dużymi $T_{3+4}N_0$ jednakowo często. Również przypadkowy charakter miały różnice w częstości występowania podwyższonej aktywności enzymu pomiędzy porównywanymi podgrupami chorych z różną cechą N (T_4N_0, T_4N_1, T_4N_2 — ryc. 1).

Podwyższony stosunek izoenzymów LDH 4+5/1+2 wystąpił u 9 spo-



Ryc. 1. Częstość występowania podwyższonej aktywności całkowitej LDH i podwyższonego stosunku frakcji 4+5/1+2 w surowicy chorych na raka krtani w zależności od cech T i N guza

The occurrence of an increased total LDH activity and an increased isoenzyme 4+1/1+2 ratio in serum of larynx cancer patients in relation to T and N features of the tumour

śród 27 chorych z dużym guzem i tylko u 1 spośród 28 chorych z małym guzem, co stanowiło różnicę istotną ($\chi^2=8{,}22$; $p<0{,}01$). Porównując podgrupy chorych z różną cech N, podwyższony stosunek frakcji katodowych do anodowych stwierdzono w surowicy 1 spośród 5 chorych z guzem T_4N_0, 5 spośród 12 chorych z guzem T_4N_1 i wszystkich 6 chorych z guzem T_4N_2. Zależność występowania podwyższonego stosunku frakcji 4+5/1+2 od stanu węzłów chłonnych była istotna ($\chi^2=8{,}23$; $p<0{,}02$).

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

W surowicy badanych chorych na raka krtani z dużym guzem i wyczuwalnymi węzłami szyjnymi katodowe przesunięcie izoenzymogramu LDH występowało częściej niż u chorych z małym guzem i węzłami niemacalnymi. Podobnie Wood i wsp. (10) częściej obserwowali wzrost całkowitej aktywności LDH i frakcji LDH-5 u chorych z dużymi guzami różnych narządów (średnica 4—5 cm) niż z guzami małymi, a także częściej u chorych z przerzutami raka niż u chorych bez odległych przerzutów.

Wcześniejsze badania własne wykazały, że u chorych na raka krtani w tkance guza (3), a także w sąsiadującej z guzem błonie śluzowej (5), występują zmiany aktywności LDH, podobne jak w surowicy krwi tych chorych (4). Oznacza to, że zmiany aktywności LDH w surowicy są następstwem zmian enzymu w tkance guza. Należy sądzić, że u chorych

z dużą masą tkanki nowotworowej, zarówno w guzie pierwotnym, jak i w przerzutach, zmiany aktywności LDH w surowicy są bardziej wyraźne niż u chorych z małym guzem bez przerzutów.

Badania aktywności LDH, przeprowadzone w tkance raka krtani (3), sutka (2) i okrężnicy (7), wykazały, że w rakach mało zróżnicowanych zmiany aktywności enzymu są większe niż w rakach dobrze zróżnicowanych. Należałoby się spodziewać podobnej zależności w surowicy krwi chorych na raka krtani. Jednak podczas badań nie stwierdzono istotnego związku pomiędzy aktywnością LDH w surowicy chorych na raka krtani a stopniem złośliwości histologicznej raka. Może to wiązać się z niedużą liczebnością badanych podgrup. Poza tym aktywność LDH w surowicy krwi jest wielokrotnie niższa niż w tkance guza i dlatego ewentualne zmiany aktywności tego enzymu w surowicy są trudniejsze do wykrycia.

Wniosek

Profil izoenzymów LDH w surowicy krwi chorych na raka krtani zależy od cech T i N guza. Katodowe przesunięcie izoenzymogramu częściej występuje u chorych z dużym guzem i wyczuwalnymi węzłami szyjnymi niż u chorych z małym guzem i węzłami niemacalnymi.

PIŚMIENNICTWO

1. American Joint Committee on Cancer Staging and End Results Reporting. Clinical Staging System for Cancer of the Larynx. Chicago 1962.
2. Barnett H., Gibson A.: Lactate Dehydrogenase Isoenzyme Pattern- in Carcinomas of the Breast. J. Clin. Pathol. **17**, 201, 1964.
3. Gołąbek W.: Aktywność dehydrogenazy mleczanowej w tkance raka krtani. Otolaryng. Pol. **37** (supl.), 42, 1983.
4. Gołąbek W.: Aktywność dehydrogenazy mleczanowej w surowicy chorych z polipem, brodawczakami i rakiem krtani. Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **39**, 5, 1984.
5. Gołąbek W., Szyszko J.: Lactate Dehydrogenase aActivity in Laryngeal Carcinoma and Surrounding Mucosa. Clin. Otolaryng. **9**, 9, 1984.
6. Landman G. H. M.: Larynography and Cinelaryngography. Excerpta Medica Foundation. Amsterdam 1970.
7. Mate J. i wsp.: LDH Isoenzyme Electrophoretic Pattern Differences Between Colloid and Other Adenocarcinomas of the Colon. Amer. J. Dig. Dis. **22**, 874, 1977.
8. Semczuk B.: W sprawie wczesnej diagnostyki raka krtani. Otolaryng. Pol. **29**, 163, 1975.
9. Wahi P. N. i wsp.: Histological Typing of Oral and Oropharyngeal Tumours. International Histological Classification of Tumours. WHO. Geneva 1971.

10. Wood D. C. i wsp.: Serum Lactic Dehydrogenase and Isoenzyme Changes in Clinical Cancer. J. Surg. Oncol. 5, 251, 1973.

Otrzymano 16 III 1983.

РЕЗЮМЕ

Активность лактатдегидрогеназы в сыворотке 87 больных раком гортани была оценена в зависимости от степени гистопатологической дифференциации и от признаков T и N опухоли. Катодный передвиг изоферментов ЛДГ у больных с большой опухолью и осязаемыми лимфатическими узлами наблюдался чаще чем у больных с малой опухолью и узлами неосязаемыми. Не определено зависимости ЛДГ от степени гистологической дифференциации.

SUMMARY

Serum lactate dehydrogenase in 87 patients with larynx cancer was assessed in relation to the grade of histological differentiation and to T and N features of the tumour. The cathodic shift in isoenzyme pattern in patients with large tumour and palpable neck nodes was more frequent than in patients with small tumour and no palpable nodes. Serum LDH did not depend on the grade of differentiation.