

1. Streszczenie w języku polskim

Dehydrogenaza alkoholowa (ADH) i dehydrogenaza aldehydowa (ALDH) są polimorficznymi enzymami, występującymi w postaci kilkunastu izoenzymów biorącymi udział w przemianach wielu biologicznie ważnych substancji. Są to zlokalizowane wewnątrzkomórkowo enzymy, które na podstawie kryteriów diagnostycznych zaliczamy do enzymów wskaźnikowych, mogących spełniać rolę markerów uszkodzenia komórek wątroby i innych narządów.

Wewnątrzwątrobową cholestazę ciężarnych (ICP) jest najczęstszą chorobą wątroby u kobiet o nieznanej do końca etiologii, ściśle związaną z ciążą. Pojawia się zwykle w drugim-trzecim trymestrze ciąży a objawy samoistnie ustępują po porodzie. W Polsce częstość występowania ICP jest szacowana na około 1-4 %.. Choroba stanowi istotny problem medyczny przede wszystkim ze względu na zagrożenie dla płodu. Wewnątrzwątrobową cholestazę ciężarnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zamartwicy wewnątrzmacicznej, bradykardii płodu lub przedwczesnego porodu. Ryzyko tego szkodliwego wpływu na płód wzrasta wraz ze wzrostem stężenia całkowitych kwasów żółciowych (TBA) we krwi matki. Bardzo ważne jest znalezienie markera pozwalającego rozpoznać wewnątrzwątrobową cholestazę ciężarnych. Obecnie nie dysponujemy jednoznacznym testem potwierdzającym ICP a diagnostyka tej choroby stanowi wyzwanie dla współczesnego położnictwa, gdyż wczesne wykrycie pozwala zapobiec powikłaniom ze strony płodu.

W związku z powyższym celem niniejszej pracy było:

1. Oznaczenie aktywności dehydrogenazy alkoholowej i jej izoenzymów oraz dehydrogenazy aldehydowej w surowicy ciężarnych, u których wystąpiła cholestaza wewnątrzwątrobową, a następnie porównanie ich z grupą kontrolną składającą się ze zdrowych kobiet ciężarnych i nieciężarnych.
2. Porównanie uzyskanych aktywności analizowanych enzymów ze stężeniami klasycznego markera wewnątrzwątrobowej cholestazy ciężarnych, tj. całkowitych kwasów żółciowych, a także aktywnością enzymatycznych markerów ICP – AST, ALT, ALP, GGTP.

Grupa badana składała się z 80 kobiet w ciąży z rozpoznaną wewnątrzwątrobową cholestazą ciężarnych. Grupy kontrolne stanowiły 80 zdrowych kobiet w drugim lub trzecim trymestrze ciąży oraz 40 zdrowych kobiet nieciężarnych. Aktywność dehydrogenazy alkoholowej i jej izoenzymów oraz aktywność dehydrogenazy aldehydowej oznaczano metodami spektrofluorometrycznymi i spektrofometrycznymi. Aktywność aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej, fosfatazy alkalicznej, γ -glutamylotransferazy i stężenie

całkowite kwasów żółciowych oznaczano za pomocą zestawów firmy Abbott na analizatorze biochemicznym ALINITY (Abbott).

Wykazano, że aktywność całkowita dehydrogenazy alkoholowej i ADH I była znamienne wyższa u pacjentek, u których rozpoznano ICP w porównaniu do zdrowych kobiet ciężarnych i kobiet niebędących w ciąży. Ponadto stwierdzono dodatnią korelację wzrostu aktywności ADH I z całkowitym stężeniem kwasów żółciowych oraz z aktywnością aminotransferaz alaninowej i asparaginianowej. Całkowita aktywność ADH również koreluje z aktywnością obu aminotransferaz i stężeniem TBA. Nie wykazano natomiast dodatniej korelacji pomiędzy aktywnością dehydrogenazy alkoholowej całkowitej oraz izoenzymu klasy I a aktywnością fosfatazy alkalicznej i γ -glutamylotransferazy.

Uzyskane wyniki sugerują przydatność diagnostyczną oznaczeń aktywności dehydrogenazy alkoholowej (zwłaszcza izoenzymu ADH I) w rozpoznawaniu wewnątrzwątrobowej cholestazy ciężarnych

2. Streszczenie w języku angielskim – summary

Alcohol dehydrogenase (ADH) and aldehyde dehydrogenase (ALDH) are polymorphic enzymes that exist in the form of more than a dozen isoenzymes involved in the transformation of many biologically important substances. These are intracellularly localized enzymes that, based on diagnostic criteria, are classified as indicator enzymes that can act as markers of damage to cells of the liver and other organs. Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is the most common liver disease in women of unknown etiology, closely related to pregnancy. It usually appears in the second-third trimester of pregnancy, and the symptoms disappear spontaneously after delivery. In Poland, the prevalence of ICP is estimated to be approximately 1-4%. The disease is a significant medical problem primarily because of risk to the fetus. Intrahepatic cholestasis of pregnancy is associated with an increased risk of intrauterine asphyxia, fetal bradycardia, or preterm delivery. The risk of this harmful effect on the fetus increases with the rise in concentration of total bile acids (TBA) in the mother's blood. It is very important to find a marker to diagnose intrahepatic cholestasis of pregnancy. Currently, there is no unambiguous test to confirm ICP, and diagnosis of this disease is a challenge for modern obstetrics, as early detection could prevent fetal complications.

Therefore, the purpose of this paper was:

1. To determine the activity of alcohol dehydrogenase and its isoenzymes and aldehyde dehydrogenase in the serum of pregnant women who developed intrahepatic cholestasis, and then to compare them with a control group consisting of healthy pregnant and non-pregnant women.
2. To compare the obtained activity of the analyzed enzymes with concentrations of the classical marker of intrahepatic cholestasis of pregnancy, i.e. total bile acids, as well as with the activity of the enzymatic ICP markers - AST, ALT, ALP, GGTP.

The study group consisted of 80 pregnant women diagnosed with intrahepatic cholestasis of pregnancy. The control groups consisted of 80 healthy women in their second or third trimester of pregnancy and 40 healthy non-pregnant women. Activity of alcohol dehydrogenase and its isoenzymes and activity of aldehyde dehydrogenase was determined by spectrofluorometric and spectrometric methods. The activity of alanine and aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, γ -glutamyltransferase, and total bile acid concentration were determined using Abbott kits on an ALINITY biochemical analyzer (Abbott).

It was shown that total activity of alcohol dehydrogenase and ADH I was significantly higher in patients diagnosed with ICP compared to healthy pregnant and non-pregnant

women. In addition, an increase in ADH I activity was found to be positively correlated with total bile acids and with alanine and aspartate aminotransferase activity. Total ADH activity also correlates with both aminotransferase activity and TBA concentration. However, there was no positive correlation between activity of total alcohol dehydrogenase and of class I isoenzyme and activity of alkaline phosphatase and of γ -glutamyltransferase.

Our results suggest diagnostic usefulness of activity of alcohol dehydrogenase (especially of ADH I isoenzyme) in diagnosing intrahepatic cholestasis in pregnant women