

7. Y. KAKIMOTO and M. D. ARMSTRONG.—*J. Biol. Chem.* **237**: 208, 1962.
8. N. S. CONSTANTAS, K. DANELATOS - ATHANASSIADIS.—*Clin. Chim. Acta* **6**: 1, 1964.
9. L. MICHOTTE.—*Rheumatism* **16**: 1, 1960.
10. J. AXELROD and R. TOMCHIK.—*J. Biol. Chem.* **233**: 702, 1958.
11. W. von STUENITZ.—*Clin. Chim. Acta* **6**: 526, 1961.

**ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ.—'Η δραστηκότης τής οξίνου φωσφατάσης τών έρου-
θροκυττάρων επί άτόμων με μείωσιν τής δράσεως τής γλυκοζο - 6 -
φωσφορικης άφυδρογονάσης, ύπό Κ. Χωρέμη, Χρ. Καττάμη, Α. Ζάν-
νου - Μαριολέα, 'Αν. Παπαφίλη και 'Αθ. Χαϊδά*.**

Κατά τήν τελευταίαν δεκαετίαν άπεδείχθη, ότι ή επί τινων άτόμων έμφάνισις οξείας αιμολυτικης άναιμίας, κατόπιν λήψεως νωπών ή ξηρών κυάμων, όφείλεται εις ειδικήν ευαισθησίαν τών έρυθρών αιμοσφαιρίων τών άσθενών τούτων (Szeinberg et al., 1956). 'Η ευαισθησία αύτη συνδέεται πρòς τήν έλάττωσιν τής δράσεως του ένζύμου γλυκοζο - 6 - φωσφορικη άφυδρογονάση (G-6-PD) τών έρυθρών. 'Αν και ό πλήρης μηχανισμός τής αιμολύσεως δέν έχει έντελώς διευκρινηθή, ή έλλειψις τής G-6-P άφυδρογονάσης θεωρείται άπαραίτητος διά τήν έμφάνισιν κυαμισμού.

'Επί λευκών, ή ένζυμική διαταραχή είναι βαρύτερα ή επί νέγων, εις τούς όποιους δέν έχει περιγραφη μέχρι τουδε κυαμισμός (Marks and Gross, 1959).

'Εξ ήμετέρων έρευνών άποδεικνύεται, ότι επί 'Ελλήνων ή διαταραχή είναι βαρεία (Zannou — Mariolea and Kattamis, 1961, Choremis et al., 1963β), ό κυαμισμός συχνός, ή δέ συχνότης τής μειωμένης δράσεως τής G-6-PD ύψηλή, ίδια εις κατά τό παρελθόν έλονοσοπλήκτους περιοχάς (Choremis et al., 1962, 1963α).

'Η έλλειψις του ένζύμου μεταβιβάζεται κληρονομικώς ως άτελής έπικρατών χαρακτήρ, συνδεδεμένος με τό χρωμόσωμα του φύλου. 'Επί τών ευαισθητών τούτων άτόμων, εκτός τής μειωμένης δράσεως τής G-6-PD, έχουν περιγραφη και άλλαι ένζυμικαι διαταραχαι τών έρυθρών αιμοσφαιρίων, τών όποιων αι πλείσται έχουν σχέσιν πρòς τόν μεταβολισμόν τών ύδατανθράκων. Ούτως ή δραστηκότης τής γλουταθειονικης ρεδουκτάσης, τής άλδολάσης και τής γαλακτικης άφυδρογονάσης άνευρέθη ηύξημένη, ή άναχθεΐσα γλουταθειόνη, ή καταλάση και ή πυροφωσφατάση ήλαττωμένοι, ένω ή χολινεστεράση, ή ίσοκιτρική άφυδρογονάση και ή φωσφορογλυκο-νική άφυδρογονάση φυσιολογικαι (Beutler, 1960).

* K. CHOREMIS, CH. KATTAMIS, L. ZANNOS - MARIOLEA, A. PAPAPHILIS and A. CHAIDAS, Red cell acid phosphatase activity levels in normal and G - 6 - PD deficient individuals.

Υφίστανται ένδειξεις συνηγοροῦσαι ὑπὲρ τῆς συνυπάρξεως καὶ ἐτέρας διαταραχῆς πλὴν τῆς μειωμένης δράσεως τῆς G-6-PD διὰ τὴν ἐμφάνισιν αἰμολυτικῆς κρίσεως κατόπιν βρώσεως κυάμων, ἐπὶ εὐαισθητῶν ἀτόμων.

Ὅθεν ἐν τῇ ἀναζητήσει καὶ ἐτέρων παραγόντων δυναμένων νὰ ὑποβοηθήσουν εἰς τὴν ἐκδήλωσιν τῆς αἰμολυτικῆς κρίσεως ἠλέγχθη καὶ ἡ δραστικότης ἐνὸς ἄλλου ἐνζύμου, τῆς ὀξίνου φωσφατάσης τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων ἐπὶ ἀτόμων μὲ φυσιολογικὴν καὶ μειωμένην δρᾶσιν τῆς γλυκοζο-6-φωσφορικῆς ἀφυδρογονάσης.

Ἐν τοῖς ἐπομένοις ἐκτίθενται τὰ ἀποτελέσματα τοῦ προσδιορισμοῦ τῆς ὀξίνου φωσφατάσης τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων ἐπὶ τῶν ἀτόμων τούτων.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Διὰ τὸν προσδιορισμὸν τῆς ὀξίνου φωσφατάσης τῶν ἐρυθρῶν ἐχρησιμοποιήθη ἡ μέθοδος τῶν King et al., 1945, τροποποιηθεῖσα. Ἡ δραστικότης τῆς ὀξίνου φωσφατάσης τῶν ἐρυθρῶν ἠλέγχετο διὰ τοῦ προσδιορισμοῦ τοῦ ποσοῦ τῆς ἐκλυομένης φαινόλης. Ὡς μονὰς δὲ ἐνζύμου καθωρίσθη τὸ ποσὸν τοῦ ἐνζύμου ἀνὰ 100 κ. ἐκ. ἐρυθρῶν, τὸ ὁποῖον ἐκλύει 1 γλστργ. φαινόλης ἐκ διαλύματος 0.01 μονοφαινολυφοσφορικῶν δινατρίου κατόπιν ἐπώσεως ἐπὶ 30' εἰς 37° C, καὶ εἰς pH 6.0. Ἐχρησιμοποιήθη τὸ πρῶτον κανονιστικὸν διάλυμα φωσφορικῶν ($\text{NaHPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$).

Ποσοτικὸς προσδιορισμὸς G-6-PD : Ἐχρησιμοποιήθη ἡ μέθοδος τῶν Zinkham et al., (1958), ὡς αὕτη ἐτροποποιήθη ὑφ' ἡμῶν. Κατ' αὐτὴν μετρεῖται φασματοφωτομετρικῶς ἡ ταχύτης ἀναγωγῆς τῆς TPN, κατόπιν ἐπιδράσεως τῆς G-6-PD τῶν ἐρυθρῶν εἰς μῆκος κύματος 340 μ.Μ. Αἱ λεπτομέρειαι τῆς μεθόδου ἐκτίθενται ἀλλαχοῦ. (Choremis et al., 1963β, Καττάμης, 1963).

ΥΛΙΚΟΝ

Ἡ δραστικότης τῆς ὀξίνου φωσφατάσης καὶ τῆς G-6-PD ἐμελετήθη ἐπὶ συνόλου 256 ἀτόμων ἡλικίας 1 - 30 ἐτῶν. Ταῦτα διηρέθησαν εἰς τὰς ἐξῆς ομάδας, βάσει τῆς τιμῆς τῆς γλυκοζο - 6 - φωσφορικῆς ἀφυδρογονάσης.

ΟΜΑΣ I : 80 φυσιολογικὰ άτομα, 58 ἄρρενα καὶ 22 θήλεα ἡλικίας 1 - 30 ἐτῶν μὲ φυσιολογικὰς τιμὰς G-6-PD.

ΟΜΑΣ II : 25 ἀσθενεῖς πάσχοντες ἐκ κυαμισμού, 21 ἄρρενες καὶ 4 θήλειαι ἡλικίας 6 μηνῶν - 12 ἐτῶν.

ΟΜΑΣ III : 100 ἄρρενες μὲ πλήρη ἔλλειψιν G-6-PD, ἄνευ ἱστορικοῦ αἰμολυτικῆς ἀναιμίας, παρὰ τὴν συχνὴν βρῶσιν κυάμων, ἡλικίας 5-20 ἐτῶν.

ΟΜΑΣ IV : 27 ἄρρενες ἡλικίας 2 - 45 ἐτῶν μὲ μερικὴν ἔλλειψιν τῆς G-6-PD

άντιστοιχούσης πρὸς 10 - 20 % τῶν φυσιολογικῶν τιμῶν.

ΟΜΑΣ V : 24 μητέρες ἀρρένων ἀσθενῶν πασχόντων ἐκ κυαμισμοῦ.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τὰ ἀποτελέσματα τοῦ συγχρόνου προσδιορισμοῦ τῆς ὀξίνου φωσφατάσης καὶ τῆς G-6-PD τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων ἐπὶ τῶν μελετηθεισῶν ομάδων ἐμφαίνονται εἰς τὸν πίνακα I.

ΠΙΝΑΞ I.

Μέσαι τιμαί, σταθερὰ ἀπόκλισις SD, καὶ ἀκραῖαι τιμαὶ τῆς ὀξίνου φωσφομονοεστεράσης καὶ τῆς G-6-PD ἐπὶ 5 μελετηθεισῶν ομάδων

ΟΜΑΔΕΣ	᾽Οξίνος φωσφατάση μον/100 κ. ἐκ. ἐρυθρῶν				G-6-PD, μον/100 κ. ἐκ. ἐρυθρῶν			
	᾽Αριθμ. Περιπ.	Μέση Τιμὴ	᾽Ακραῖαι Τιμαί	Σταθερὰ ᾽Απόκλ.	᾽Αριθ. Περιπ.	Μέση Τιμὴ	᾽Ακραῖαι Τιμαί	Σταθερὰ ᾽Απόκλις.
I Μάρτυρες	80	212	164-316	29	56	378	300-450	79
II Κυαμισμοὶ	25	135	86-195	29	25	58	0.-289	59
᾽Αρρενες	21	—	—	—	21	26	0.-110	—
Θήλειες	4	—	—	—	4	221	129-221	—
III ᾽Αρρενες μὲ ἔλλειψιν G-6-PD	100	148	85-212	30	100	0.0		
IV ᾽Αρρενες μὲ μείωσιν G-6-PD	27	157	90-210	29	27	96	20-284	76
V Μητέρες ἀσθενῶν	24	142	85-197	27	24	177	0.0-284	71

Ἡ μέση τιμὴ τῆς ὀξίνου φωσφατάσης τῶν ἐρυθρῶν ἐπὶ τῆς ομάδος τῶν φυσιολογικῶν ἀτόμων ἀνήρχετο εἰς 212 ± 25 μον/100 κ. ἐκ. ἐρυθρῶν (Διακυμάνσεις 164 - 316 μον), ἡ ἀντίστοιχος τιμὴ τῆς II ομάδος τῶν ἀσθενῶν μὲ κυαμισμὸν εἰς 135 ± 29 μον (86 - 195 μον), τῆς III ομάδος, ἤτοι τῶν μὲ πλήρη ἔλλειψιν G-6-PD ἀρρένων, εἰς 148 ± 30 (85-212 μον) τῆς ομάδος IV, τῶν μὲ μερικὴν ἔλλειψιν G-6-PD εἰς 157 ± 29 μον (90-210 μον), καὶ τῆς ομάδος V τῶν μητέρων εἰς 142 ± 27 μον (85 - 197 μον). Ἀντιστοίχως αἱ τιμαὶ τῆς γλυκοζο-6-φωσφορικῆς ἀφυδρογονάσης ἦσαν αἱ ἐξῆς :

᾽Ομάς I : 378 ± 57 μον/100 ἐρυθρῶν (300 - 540 μον).

᾽Ομάς II : 58 ± 79 μον/100/ἐρυθρῶν (0.0 - 285 μον).

᾽Ομάς III : 0.

Όμας IV : 96 ± 76 μον (30 - 250 μον).

Όμας V : 177 ± 77 μον (0.0 - 284 μον.)

ΑΝΑΛΥΣΙΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Έκ τῶν ἀνωτέρω καταφαίνεται, ὅτι ἡ δραστηκότης τῆς ὀξίνου φωσφατάσης παρουσιάζει διαφορὰς εἰς τὰς ἐρευνηθείσας ὁμάδας.

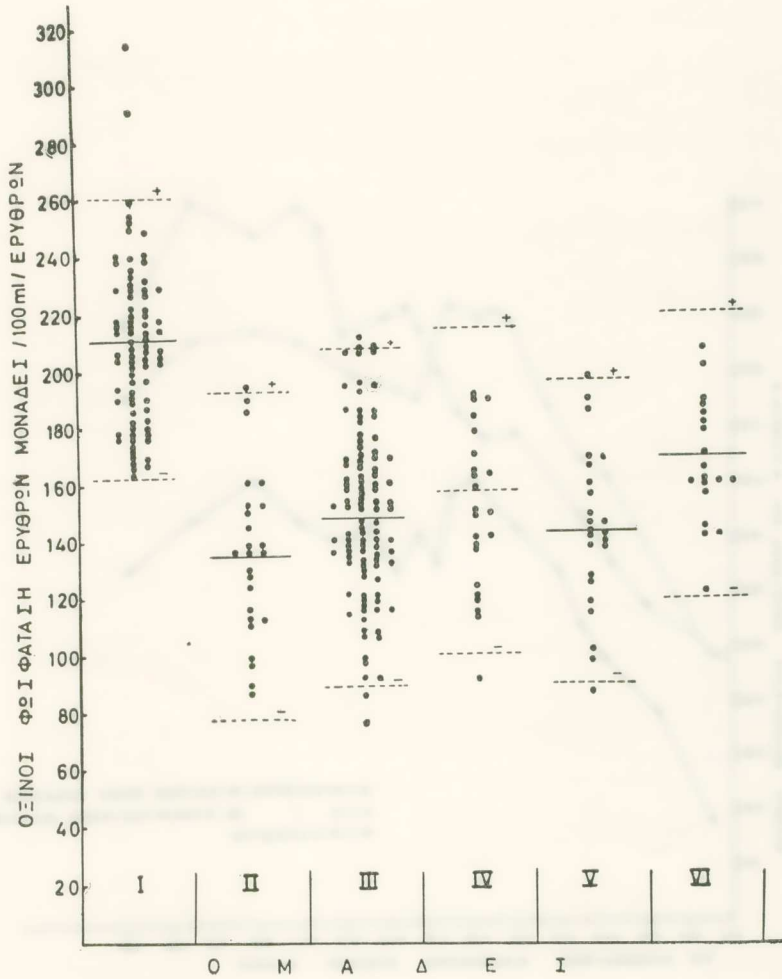
Οὕτω παρατηρεῖται μείωσις τῆς δράσεως τοῦ ἐνζύμου εἰς τὴν ὁμάδα II, III, IV καὶ V. Ἡ μέση τιμὴ τοῦ ἐνζύμου εἰς τὰς ἀνωτέρω ὁμάδας διαφέρει τῆς μέσης τιμῆς τῆς ὁμάδος τῶν μαρτύρων, πλεον τῶν 2 σταθερῶν ἀποκλίσεων. Τοῦτο ὑποδηλοῖ τὴν ὑπαρξιν στατιστικῶς σημαντικῆς διαφορᾶς ὀξίνου φωσφατάσης μεταξὺ τῶν ἀτόμων μὲ φυσιολογικὴν δραστηκότητα τῆς G-6-PD καὶ τῶν ὑπολοίπων 4 ὁμάδων μὲ παθολογικὰς τιμὰς G-6-PD. Τὸ ἐνζυμον τοῦτο παρουσιάζει σαφῆ μείωσιν εἰς τὰς 4 τελευταίας ὁμάδας, ἐν σχέσει πρὸς τοὺς μάρτυρας, ἡ δὲ ἀνάλυσις τῶν ἀποτελεσμάτων διὰ τοῦ χ^2 ἀπέδειξε τὴν ὑπαρξιν ὑψηλῶς σημαντικῆς διαφορᾶς ($P < 0.01$). Ἡ μείωσις αὕτη τῆς ὀξίνου φωσφατάσης δὲν συμβαδίζει πρὸς τὴν τιμὴν τῆς G-6-PD. Οὕτως ἄτομα μὲ πλήρη ἔλλειψιν G-6-PD παρουσίαζον φυσιολογικὰς τιμὰς ὀξίνου φωσφατάσης, ἐνῶ θήλεις ἑτεροζυγῶται μὲ ἐνδιαμέσους τιμὰς G-6-PD ἐνεφάνιζον λίαν ἡλαττωμένας τιμὰς φωσφατάσης. Διὰ περαιτέρω ἀναλύσεως τῶν ἀποτελεσμάτων ἀποδεικνύεται, ὅτι τὸ ποσοστὸν τῶν ἀτόμων, ἅτινα ἐνεφάνισαν φυσιολογικὴν τιμὴν ὀξίνου φωσφατάσης εἰς τὰς ὑπὸ μελέτην ὁμάδας, ἦτο 3 (12%) εἰς τὴν ὁμάδα II, 32 (32%) εἰς τὴν ὁμάδα III, 9 (34%) εἰς τὴν ὁμάδα IV καὶ 6 (25%) εἰς τὴν ὁμάδα V. Ἡ διαφορὰ συχνότητος τῶν ἀτόμων μὲ φυσιολογικὴν τιμὴν ὀξίνου φωσφατάσης μεταξὺ τῶν ὁμάδων II + IV καὶ III + IV δὲν εἶναι στατιστικῶς σημαντικὴ, ἐνῶ ἡ μεταξὺ τῶν ὁμάδων II καὶ III πιθανῶς σημαντικὴ ($P < 0.05$).

Έκ τῶν ἀνωτέρω προκύπτει, ὅτι εἰς σημαντικὸν ποσοστὸν ἀτόμων μὲ ἡλαττωμένην δραστηκότητα G-6-PD παρατηρεῖται καὶ μείωσις τῆς ὀξίνου φωσφατάσης τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων.

Προσέτι ἐπιβεβαιοῦνται τὰ ἀποτελέσματα προηγουμένων μελετῶν τῆς ἡμετέρας Κλινικῆς ἐπὶ τοῦ ποσοτικοῦ προσδιορισμοῦ τῆς G-6-PD, καθ' ἃ παρατηρήθη σχετικὴ αὐξήσις τῆς δράσεως τῆς G-6-PD κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς ὀξείας φάσεως τοῦ κυμισμοῦ.

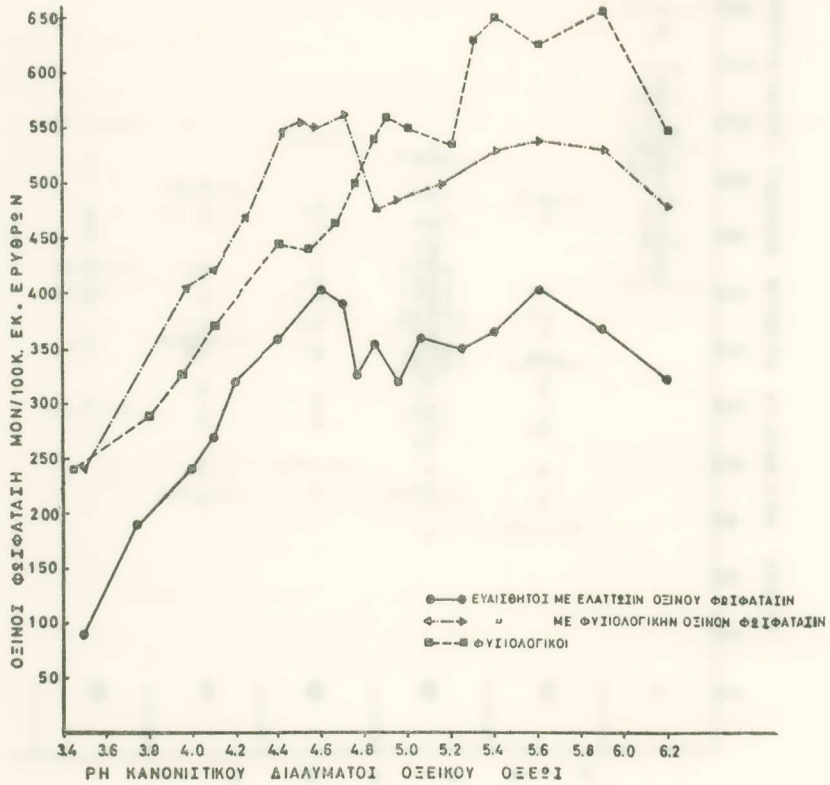
Ἡ δραστηκότης ὅμως τοῦ ἐνζύμου παρέμεινεν εἰς σαφῶς χαμηλότερα τῶν φυσιολογικῶν ἐπίπεδα.

Κ. ΧΩΡΕΜΗ, ΧΡ. ΚΑΤΤΑΜΗ ΚΛΠ.—Η ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΣ ΤΗΣ ΟΙΝΟΥ ΦΩΣΦΑΤΑΣΗΣ ΚΛΠ.



ΠΙΝΑΞ Β΄

Κ. ΧΩΡΕΜΗ, ΧΡ. ΚΑΤΤΑΜΗ ΚΑΠ.—Η ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΣ ΤΗΣ ΟΞΙΝΟΥ ΦΩΣΦΑΤΑΣΗΣ ΚΑΠ.



Ἐπὶ ἀρρένων ἡμιζυγωτῶν παρατηρήθη πλήρης ἔλλειψις τῆς G-6-PD, ἐνῶ ἐπὶ θηλέων ἑτεροζυγωτῶν αἱ τιμαὶ ἦσαν ἐνδιάμεσοι μεταξὺ φυσιολογικῶν καὶ παθολογικῶν ἡμιζυγωτῶν.

Ἄξια ἰδιαιτέρας προσοχῆς εἶναι ἡ ἀνεύρεσις μεταξὺ τῶν ἀρρένων εὐαισθητῶν καὶ τινῶν, οἱ ὅποιοι ἐνεφάνιζον μειωμένην δραστηριότητα τοῦ ἐνζύμου G-6-PD, ἀνερχομένην εἰς 10 - 20 % τῶν φυσιολογικῶν τιμῶν.

ΣΥΖΗΤΗΣΙΣ

Ἐπὶ ἀτόμων λευκῆς φυλῆς, ἐπὶ τῶν ὁποίων ἀπαντᾶται τόσον ὁ κυαμισμός, ὅσον καὶ ὁ βαρὺς νεογνικὸς ἕκτερος, ἡ ἔλλειψις τῆς G-6-PD συνοδεύεται καὶ ὑπὸ ἐτέρων ἐνζυμικῶν διαταραχῶν τῶν ἐρυθρῶν, αἱ ὁποῖαι δὲν περιεγράφησαν ἐπὶ νέγρων (Motulsky 1963). Μέχρι τοῦδε ἀνευρέθη ἐπὶ λευκῶν (Brunetti et al., 1962, 1962α) μείωσις τῆς δράσεως τῆς πυροφωσφατάσης, ἰδίᾳ μετ' ἐπάσιν διὰ ἀκετυλ - φαινυλδραζίνης (APH) καὶ τῆς ὀξίνου φωσφομονοεστεράσης (φωσφατάσης) τῶν ἐρυθρῶν (Osiki et al., 1963).

Τὸ ἐνζυμον τοῦτο ἀνευρέθη ἡλαττωμένον ἐπὶ 5 λευκῶν μὲ μειωμένην δρᾶσιν G-6-PD, φυσιολογικὸν δὲ ἐπὶ 5 εὐαισθητῶν νέγρων. Πέραν τοῦ περιορισμένου τούτου ἀριθμοῦ, ἐκ τῆς προσιτῆς εἰς ἡμᾶς βιβλιογραφίας, οὐδὲν ἕτερον στοιχεῖον ἀνεύρομεν ἀφορῶν εἰς τὴν τιμὴν τῆς ὀξίνου φωσφατάσης καὶ τῆς μειωμένης δράσεως τῆς G-6-PD ἐπὶ λευκῶν. Ἐκτὸς τούτου, διερευνᾶται τὸ πρῶτον ὁ προσδιορισμὸς τῆς ὀξίνου φωσφατάσης ἐπὶ λευκῶν, πασχόντων ἐκ κυαμισμοῦ, ὡς ἐπίσης καὶ ἑτεροζυγωτῶν θηλέων. Ἐκ τῶν ἡμετέρων εὐρημάτων προκύπτει σαφῶς, ὅτι ἐπὶ Ἑλλήνων ἡμιζυγωτῶν παρατηρεῖται πράγματι μείωσις τῆς ὀξίνου φωσφατάσης τῶν ἐρυθρῶν. Ἡ μείωσις αὕτη εἶναι σημαντικὴ, ἀλλὰ, ἐν ἀντιθέσει πρὸς τὰς εὐρήματα τῶν Osiki et al. (1963), ἀνευρέθη, ὅτι ποσοστὸν 32-34 % τῶν ἀρρένων ἡμιζυγωτῶν παρουσιάζει φυσιολογικὰς τιμὰς ἐνζύμου. Τὸναντίον ἡ ἀναλογία τῶν ἀτόμων μὲ φυσιολογικὰς τιμὰς ὀξίνου φωσφατάσης εἶναι σαφῶς μικροτέρα ἐπὶ ἀσθενῶν πασχόντων ἐκ κυαμισμοῦ. Εἰς τὴν ὁμάδα ταύτην μόνον 12 % παρουσίασαν φυσιολογικὴν τιμὴν ἐνζύμου. Ἡ παρατηρηθεῖσα διαφορὰ συχνότητος φυσιολογικῶν τιμῶν ὀξίνου φωσφατάσης, μεταξὺ τῆς ὁμάδος τῶν ἀσθενῶν μὲ κυαμισμὸν καὶ τῶν εὐαισθητῶν ἀνευ ἀναμνηστικοῦ κυαμισμοῦ, στατιστικῶς ἀναλυομένη, ἀποδεικνύεται πιθανῶς σημαντικὴ ($P < 0.05$). Τοῦτο ὑποδηλοῖ, ὅτι ἡ συνύπαρξις χαμηλῆς τιμῆς ὀξίνου φωσφατάσης ἐπὶ εὐαισθητῶν ὑποβοηθεῖ πιθανῶς τὴν ἐμφάνισιν αἱμολυτικῆς κρίσεως. Πρὸς ἐπικύρωσιν τῆς ὑποθέσεως ταύτης ἐπιβάλλεται περαιτέρω διερεύνησις.

Ἡ δραστηριότης τῆς ὀξίνου φωσφατάσης ἐπὶ δικτυοερυθροκυττάρων εἶναι ηὔξη-
μένη. Εἰς αὔξησιν δὲ τῶν δικτυοερυθροκυττάρων κατὰ τὴν ὀξεῖαν φάσιν τοῦ κυαμι-
σμοῦ θὰ ἡδύνατο νὰ ἀποδοθῇ καὶ ἡ αὔξησις τῆς ὀξίνου φωσφατάσης ἐπὶ μικροῦ
ποσοστοῦ ἀσθενῶν. Ἡ μελέτη τῆς ὀξίνου φωσφατάσης ἐπὶ ἀσθενῶν ἐκ κυαμισμοῦ
κατὰ τὴν φάσιν ἡρεμίας θὰ εἶχεν ὡς ἐκ τούτου ἰδιαίτερον ἐνδιαφέρον.

Χαμηλαὶ τιμαὶ φωσφατάσης εἰς ἀναλογίαν 66 % ἀνευρέθησαν ἐπίσης καὶ ἐπὶ
τῶν ἀρρένων μὲ μείωσιν τῆς δράσεως τῆς G-6-PD.

Χαρακτηριστικὸν εἶναι τὸ γεγονός, ὅτι ἡ τιμὴ τῆς ὀξίνου φωσφατάσης δὲν εἶχε
σχέσιν πρὸς τὴν τιμὴν τῆς G-6-PD. Οὕτως ἄρρενες μὲ πλήρη ἔλλειψιν τῆς δράσεως
τῆς G-6-PD παρουσίασαν φυσιολογικὰς τιμὰς ὀξίνου φωσφατάσης, ἐνῶ θήλειαι
ἐτεροζυγῶται μὲ σχεδὸν φυσιολογικὰς τιμὰς G-6-PD λίαν χαμηλὰς τιμὰς.

Ἡ μείωσις τῆς ὀξίνου φωσφατάσης ἐπὶ εὐαισθητῶν ἀτόμων πιθανῶς νὰ εἶναι
δευτεροπαθῆς. Οἱ Oski et al. (1963) ἀπέδειξαν, ὅτι τιμαὶ GSH χαμηλότεραι τῶν 5
χλστργ. προκαλοῦν μείωσιν τῆς τιμῆς τῆς ὀξίνου φωσφατάσης. Φαίνεται ἐπομένως
ὅτι ἡ ἀναχθεῖσα γλουταθειόνη εἶναι ἀπαραίτητος διὰ τὴν ἐνεργοποίησιν τοῦ ἐνζύμου.
Ἡ ἀνάγκη τῆς ὑπάρξεως SH ομάδων διὰ τὴν ἐνεργοποίησιν τῆς ὀξίνου φωσφα-
τάσης πιθανολογεῖται καὶ ἐξ ἄλλων δεδομένων, ὡς α) τῆς ἀδρανοποιήσεως τοῦ
ἐνζύμου ἐπὶ παρουσίᾳ ἐλαχίστης ποσότητος ἰόντων χαλκοῦ (0,0002 M), τὰ ὅποια
φαίνεται ὅτι ἀναστέλλουν τὴν δρᾶσιν τῶν σουφυδρικῶν ομάδων.

β) Τῆς τελείας ἐπίσης ἀδρανοποιήσεως τῆς ὀξίνου φωσφατάσης τῶν ἐρυθρῶν
κατόπιν ἐπφάσεως τοῦ αἰμολύματος μὲ γνωστοὺς ἀνασταλτικοὺς παράγοντας τῶν
σουφυδρικῶν ομάδων ὡς p — chloromercuribenzoate εἰς πυκνότητα περίπου
0,0005 M (Tsuboi and Hudson, 1953).

Πάντα τὰ ἀνωτέρω μαρτυροῦν, ὅτι ἡ δρᾶσις τῆς ὀξίνου φωσφατάσης τῶν ἐρυ-
θρῶν ἐξαρτᾶται ἐν τινι μέτρῳ καὶ ἐκ τοῦ ἀποθέματος τῶν σουφυδρικῶν ομάδων
τῶν ἐρυθρῶν. Ὡς γνωστόν, τὸ κυριώτερον ἀποθεματικὸν δυναμικὸν τοῦ ἐρυθροῦ
εἰς σουφυδρικὰς ομάδας εἶναι ἡ ἀναχθεῖσα γλουταθειόνη (GSH), ἡ ὅποια, ὡς ἐτο-
νίσθη, ἐλαττοῦται ἐπὶ ἀτόμων μὲ μειωμένην δρᾶσιν τῆς G-6-PD.

Παρὰ ταῦτα οἱ Oski et al. (1963) δὲν διεπίστωσαν συσχέτισιν τῶν τιμῶν
τῆς ὀξίνου φωσφατάσης πρὸς τὰς τῆς ἀναχθείσης γλουταθειόνης ἐπὶ τῶν μελετηθει-
σῶν ὑπ' αὐτῶν περιπτώσεων.

Ἐκ τῶν ἐργασιῶν τῶν King et al. (1945) διηυκρινήθη, ὅτι ἡ ὀξίνος φωσφα-
τάση τῶν ἐρυθρῶν ἔχει ἄριστον pH δράσεως μεταξύ 4,8 - 5,2. Οἱ Abdul et al.
(1949) ἀπέδειξαν, ὅτι ἡ ὀξίνος φωσφατάση τῶν ἐρυθρῶν ἐμφανίζει δύο ἄριστα pH
δράσεως, τὸ ἐν εἰς pH 4, 8 καὶ τὸ ἕτερον εἰς pH 5, 5.

Ἐξ ἐργασιῶν τῆς ἡμετέρας Κλινικῆς ἐπιβεβαιοῦται, ὅτι ἐπὶ φυσιολογικῶν ἀτόμων ὑπάρχουν δύο ἄριστα pH δράσεως, τὸ ἓν εἰς pH 4,4 - 4,9 καὶ τὸ ἕτερον pH 5,4 - 5,9. Ὡσαύτως ἐπεβεβαιώθη, ὅτι ἡ μεγαλύτερα δραστηκότης τοῦ ἐνζύμου ἀπαντᾶται εἰς pH 5,4 - 5,9, αὕτη δὲ εἶναι περίπου 40 - 60 % ὑψηλότερα τῆς τιμῆς εἰς pH 4,4 - 4,9 (Καττάμης 1963 α). Ἐκ τῶν εὐρημάτων τούτων προκύπτει ἐπὶ πλέον, ὅτι ἡ ἐπὶ εὐαισθητῶν ἀτόμων μείωσις τῆς ὀξίνου φωσφατάσης χαρακτηρίζεται ἐκ γενικῆς πτώσεως τῆς δράσεως τοῦ ἐνζύμου εἰς ὅλην τὴν κλίμακα τῶν pH ἀπὸ 4-6, κυρίως ὅμως ἐκ μειώσεως τοῦ κλάσματος τοῦ ἀντιστοιχοῦντος εἰς pH 5,5. Ἡ μείωσις τοῦ κλάσματος τούτου εἶναι καταφανής, ἡ δὲ δραστηκότης τοῦ ἐνζύμου εἶναι ἴση, ἢ ἐλάχιστα διαφέρει τῆς δράσεως εἰς pH 4, 6 (Καττάμης 1963α).

Αἱ ἐπὶ εὐαισθητῶν νέγων ἀνευρισκόμεναι τιμαὶ τῆς G-6-PD εἶναι χαρακτηριστικῶς ὑψηλότεραι, κυμαινόμεναι μεταξύ 10 - 15 % τῶν μέσων φυσιολογικῶν τιμῶν, ἐνῶ ἐπὶ λευκῶν καὶ Ἑλλήνων παρατηρεῖται κατὰ κανόνα πλήρης ἔλλειψις τῆς δράσεως τοῦ ἐνζύμου (Choremis et al., 1963α, Καττάμης 1963, 1963α). Ἡ ποσοτικὴ αὕτη διαφορὰ ὑποδηλοῖ πιθανῶς καὶ τὴν μεγαλύτεραν βαρύτητα τῆς διαταραχῆς, ὡς καὶ τὴν συχνότεραν ἐμφάνισιν κλινικῶν ἐκδηλώσεων ἐπὶ Ἑλλήνων.

Ἰδιαίτερον ἐνδιαφέρον παρουσιάζει ἡ ἀνίχνευσις, μεταξύ τῶν Ἑλλήνων ἡμιζυγωτῶν, ἀτόμων μὲ ἐνδιαμέσους τιμὰς γλυκοζο-6-φωσφορικῆς ἀφυδρογονάσης. Αἱ τιμαὶ αὗται κυμαίνονται ἀπὸ 10 - 30 % τῶν φυσιολογικῶν, δύνανται δὲ νὰ θεωρηθοῦν ὡς ἀνάλογοι πρὸς τὰς ἐπὶ τῶν εὐαισθητῶν νέγων ἀπαντώσας.

Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Ι Σ

Ἡ ὀξίνος φωσφατάση τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων ἐμελετήθη ἐπὶ φυσιολογικῶν καὶ ἀτόμων μὲ μείωσιν ἢ ἔλλειψιν τῆς δράσεως τοῦ ἐνζύμου G-6-PD. Ἡ ὀξίνος φωσφατάση ἀνευρέθη ἡλαττωμένη εἰς 88 % τῶν ἀσθενῶν μὲ κυμισμὸν κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς ὀξείας φάσεως, εἰς 68 % ἐπὶ ἀρρένων μὲ ἔλλειψιν τῆς G-6-PD ἄνευ ὅμως ἱστορικῶν κυμισμοῦ καὶ εἰς 75 % τῶν μητέρων ἀρρένων ἀσθενῶν μὲ κυμισμὸν, αἱ ὁποῖαι ἦσαν ἑτεροζυγῶται ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὴν δρᾶσιν τῆς G-6-PD. Ἡ διαφορὰ συχνότητος ἡλαττωμένης φωσφατάσης, μεταξύ ἀσθενῶν μὲ κυμισμὸν καὶ εὐαισθητῶν ἄνευ ἱστορικῶν κυμισμοῦ, εἶναι πιθανῶς σημαντικὴ, πιθανολογοῦσα τὴν ἀνάγκην συνυπάρξεως τῶν δύο ἐνζυμικῶν διαταραχῶν διὰ τὴν ἐμφάνισιν τῆς νόσου.

SUMMARY

Red cell acid phosphatase and G - 6 - PD activity levels, have been investigated on a total of 256 individuals that were divided in five groups. Group I, consisted of 80 individuals with normal G - 6 - PD activity, while

all other groups consisted of patients with G-6-PD deficiency. Thus group II, consisted of 25 patients with favism, group III, of 100 deficient males without any history of acute hemolysis, group IV, of 27 males with a mild degree of G-6-PD deficiency and group V of 24 heterozygotes females. Red cell acid phosphatase activity in group I had a mean value of 212 ± 25 un./100ml. packed red cells (range 164 - 316 un.), in group II, 135 ± 29 un. (86 - 195 un.), in group III, 148 ± 30 un. (85 - 212 un.), in group IV, 157 ± 29 un. (90 - 210 un.) and in group V, 142 ± 27 un. (85 - 197 un.).

From the results of this investigation it is clear that red cell acid phosphatase activity is decreased as a rule in G-6-PD deficient individuals when compared to that with a normal G-6-PD activity. Nevertheless acid phosphatase levels were not directly related to G-6-PD levels, while a small percentage of G-6-PD deficient individuals had acid phosphatase values within low normal limits.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ABUL-FADL M.A.M. and KING E. J. (1949): Properties of the Acid Phosphatase of Erythrocytes and of the Human Prostate Gland. *Bioc. J.* 45, 51.
2. BEUTLER E. (1960): Drug-induced Hemolytic anaemia. Primaquine sensitivity. *The Metabolic Basis of Inherited Disease*. By McGraw-Hill, 1031.
3. BRUNETTI P., GRIGNANI F., ERNISLI G. (1962): Behavior of the erythrocyte pyrophosphatase activity in the enzyme deficient haemolytic anaemias. I. Quantitative modifications of the enzyme. *Acta Haem.* 27:146-156.
4. BRUNETTI P., GRIGNANI F., ERNISLI G. (1962a): Behavior of the erythrocyte pyrophosphatase activity in the enzyme-deficient haemolytic anaemias. II. A new test for detection of the enzyme defect. *Acta Haem.* 27:246-250.
5. CHOREMIS C., ZANNOS-MARIOLEA L., KATTAMIS CHR. (1962): Frequency of G-6-PD deficiency in certain highly malarious areas of Greece. *Lancet* i,17.
6. CHOREMIS C., FESSAS PH., KATTAMIS C., ZANNOS-MARIOLEA L., STAMATOYIANNOPoulos G., KARAKLIS A. and BELIOS G. (1963): Frequency of three inherited red cells abnormalities in Arta (Epirus), Greece. *Lancet* i, 901.
7. CHOREMIS C., KATTAMIS CHR., ZANNOS-MARIOLEA L., PARASCHOUPOULOU-PREVEDOURAKI P. (1963a): G-6-PD activity levels in Enzyme deficient Greek Individuals. *Br. Med. Jour.* ii, 1240.
8. CHOREMIS C., KATTAMIS CHR., ZANNOS-MARIOLEA L. (1964) Erythrocyte Acid Phosphomonoesterase in G-6-PD deficient Greek individuals. *Lancet* i, 108.
9. KING E.J., WOOD E.J. and DELORY C.E. (1945): Acid phosphatase of the red cells. *Biochemi. Jour.* 39, XXIV. XXV.
10. ΚΑΤΤΑΜΗΣ ΧΡ. (1963): Κναιμισμός. *Ίατρικη* 3,4,251.
11. ΚΑΤΤΑΜΗΣ ΧΡ. (1963α): Διακυμάνσεις της δξίνου φωσφομονοεστεράσης επί έρυθροκυτάρων, μετά φυσιολογικής και μειωμένης δραστικότητας της Γλυκοζο-6-φωσφορικής άφυδρογονάσης. *Διατριβή επί Ύφηγείας*.

12. MARKS P. and GROSS R. (1959) : Erythrocyte G-6-PD; evidence of differences between Negroes and Caucasians with the respect to this genetically determined trait. J. Clin. Inv. 38, 2253.
13. MOTULSKY A.G. (1963) : Theoretical and clinical problems of G-6-PD deficiency. Its occurrence in Africans and its combination with hemoglobinopathies. CIOMS SYMPOSIUM.
14. OSKI F. A., SHAHIDI N. T. and DIAMOND L. (1963) : Use of the plasma acid phosphatase value in the differentiation of thrombocytopenic states. New Eng. J. Med. 268, 1423.
15. OSKI F. A., SHAHIDI N. T. and DIAMOND L. (1963) : Erythrocyte acid phosphomonoesterase and G-6-PD deficiency in Caucasians. Science 139, 409.
16. SZEINBERG A., SHEBA C., HIRSHORN N. and BRODONYI E. (1957) : Studies on erythrocytes in cases of past history of favism and drug-induced acute hemolytic anaemia. Blood 12, 653.
17. TSUBOI K. K. and HUDSON P. B. (1953) : Acid phosphatase I. Human red cell phosphomonoesterase, general properties. Arc. Bioc. & Biophys 43, 339.
18. ZANNOS-MARIOLEA L., KATTAMIS CHR. (1961) : G-6-PD deficiency in Greece. Blood 18, 34.

(Ἡ ἐργασία αὕτη ἐνισχύθη οἰκονομικῶς ὑπὸ τοῦ Βασιλικοῦ
Ἰδρύματος Ἑρευνῶν καὶ τῆς Ἑταιρείας ΝΟΥΝΟΥ)

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΙΣ ΑΝΤΕΠΙΣΤΕΛΛΟΝΤΟΣ ΜΕΛΟΥΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ.—Ἡ σχιστοσωμιάσις ἐν Ἑλλάδι: Διαπιστώσεις καὶ συμπεράσματα, ὑπὸ Χ. Δ. Ἀβγερινῶ*

Κύριος σκοπὸς τῆς σημερινῆς μου ἀνακοινώσεως εἶναι νὰ πραγματευθῶ τὴν αἰτιολογίαν, τὴν γεωγραφικὴν κατανομήν, τὴν ἐπιδημιολογίαν καὶ τὰ μέσα προφυλάξεως τῆς νόσου τῆς σχιστοσωμιάσεως. Πρὸς τοῦτο παρεκινήθην ἐκ τῆς ὑφισταμένης συγκυρίας, τοῦ συνεχοῦς ἐπαναπατρισμοῦ ὁμογενῶν, τόσο ἐξ Αἰγύπτου, ὅσον καὶ ἐξ ἄλλων χωρῶν ἐνθα ἐνδημεῖ ἡ νόσος, καὶ τοῦ ὡς ἐκ τούτου προκύπτοντος πιθανοῦ κινδύνου ἐκ τῆς σχιστοσωμιάσεως διὰ τὸν γηγενῆ πληθυσμόν.

Εἶναι ἱστορικῶς ἐξηκριβωμένον ὅτι ἡ νόσος αὕτη ὑφίστατο πρὸ 3.000 περίπου ἐτῶν. Τοῦτο ἀπεδείχθη ἐκ τῶν ἐρευνῶν τὰς ὁποίας ἐνήργησεν ὁ Α. Ruffer ἐπὶ Αἰγυπτιακῶν μομιῶν, ἐπὶ τῶν ὁποίων ἀνεῦρε τὰ χαρακτηριστικὰ κεκονιαμένα φά τῶν σχιστοσώμου τοῦ αἵματοβίου.

* CH. D. AVGERINOS, La schistosomiase en Grèce: Constatations et conclusions.