

## LEZIUNI RENALE ÎN PURPURA ALERGICĂ (SCHÖNLEIN-HENOCH)

Bianka Indig, O. Nussbaum, Klára Domokos

*Johnson* a amintit pentru prima oară în 1852 posibilitatea leziunilor renale și a albuminuriei în purpura reumatoidă. În 1916, *Glanzmann* a formulat teoria, mult discutată și combătută în acea vreme, despre purpura anafilactoidă, considerând că leziunile renale constituie al patrulea simptom principal al acestui tablou clinic (purpura, artrita reumatoidă, colica și nefrita) *Vernier* înșiră purpura alergică (de aici înainte: p. a.) în categoria colagenozelor, iar *Sarre* o trece în grupa alergozelor renale.

În p. a. procesul de anafilaxie alergică poate fi cauzat de agenți patogeni vii și de substanțe anorganice. Dintre agenții patogeni afecțiunea este cauzată mai ales de streptococul hemolitic, dotat cu o bogată structură antigenică,

dar trebuie să amintim că și bacilul Koch are un rol important. Recent, s-a constatat că substanțele ne vii au o importanță din ce în ce mai mare ca factori etiopatogeni. Alergozele renale și ale căilor urinare se înmulțesc din cauza abundenței medicamentelor și a contactului din ce în ce mai frecvent cu substanțele chimice. În afară de alergenele ținute în evidență (alimente, substanțe chimice și medicamente), în anumite condiții și medicamentele utilizate pentru acțiunea lor antialergică pot deveni alergene, de exemplu antihistaminicele și hormonii steroizi.

Numeroși autori relevă în patomecanismul p. a. rolul sistemului nervos, în prezența unei etiopatogenii anafilactice-alergice. *Tussinsky* susține participarea activă a sistemului nervos, pe baza apariției simetrice a purperei și a lezării tuturor vaselor. După *Ferrata* substratul patogenic al p. a. constituie neuroza vasomotoare a capilarelor. *Pigalev* consideră că leziunea terminațiilor nervoase din jurul capilarelor are un caracter primar, acest proces fiind urmat de leziuni ale centrilor nervoși. *Langeron* și *Wolf* pun apariția p. a. în legătură cu iritația nervilor simpatici. La început, fenomenele renale sînt dinamice, ele apar din cauza tulburării neurovegetative a arteriolelor și sînt reversibile, se manifestă prin eritrodiapedeză congestivă și hipercelularitate. Dacă acțiunea excitantă se prelungește, apar modificări definitive, ireversibile: nefropatiile progresive.

În p. a. la fel ca și în nefropatiile postinfecțioase și toxice, putem întîlni toate variantele leziunilor renale: hemoragii pasajere, inofensive, afecțiuni glomerulare și tubulare, glomerulonefrite subacute și cronice.

În Clinica de pediatrie de la Tg. Mureș am tratat în ultimii 10 ani 28 bolnavi de purpură alergică. Dintre aceștia, la 6 am observat nefrită. Nu am întîlnit în nici unul dintre cazuri hematurie, ca simptom unic. Faptul acesta nu exclude însă posibilitatea prezenței ei, deoarece mulți dintre bolnavi au fost internați în clinică în săptămîna 1—3 de la debutul afecțiunii, iar după ieșirea din clinică nu s-au prezentat la control.

Dintre aceste 6 cazuri, în 2 am întîlnit o nefrită cu evoluție ușoară, iar în 4 o nefrită trenantă cu tendința la cronicizare.

P. I. băiat în vîrstă de 9 ani, se internează în secția de fiziologie a clinicii de pediatrie cu diagnosticul de complex primar, adenopatie hilară, meningită bazilară. Ca tratament i se administrează 250 mg. HIN, 500 mg. streptomycină zilnic și vitamine. Starea grea alterată a bolnavului se ameliorează repede, simptomele clinice ale meningitei dispar în luna a 6-a de tratament, lichidul cefalo-rahidian se normalizează. Survine însă o urticarie, care după administrare de fenergan, dispare în cîteva zile. După 4 săptămîni, pe gambele bolnavului apar purpuri alergice. Se presupune că sensibilizarea este cauzată de HIN. Prin urmare, se renunță la administrarea acestui medicament, dîndu-se în schimb substanțe antialergice, gluconat de calciu și vitamina C. Purpura dispare. După o perioadă asimptomatică de 2 săptămîni, reîncepem tratamentul cu HIN deoarece nu s-a putut dovedi rolul patogen al acesteia. După 10 zile, p. a. recidivează. De astă dată, simptomelor anterioare li se asociază o glomerulonefrită difuză acută polisimptomatică gravă. Edemul la început ușor, localizat pe vîrfurile picioarelor, se extinde pe întreg corpul, se instalează ascita și hidrotorace care agravează rapid starea bolnavului. Tensiunea arterială crește la 150/90 mmHg, iar eliminarea urinei scade după 10 zile la 180 ml. Azotul rezidual 68 mg%, hematuria este macroscopică, proteinele dau precipitat brînzos. În sedimentul urinar se găsesc nenumerate hematii, 8—10 leucocite și 10—12 cilindri granulați, în fiecare cîmp vizual. Simptomelor anterioare li se adaugă inapetență și vărsături. În această situație rolul patogen al HIN a devenit cert, iar renunțarea la administrarea acestui medicament s-a impus ca tratament etiologic. Acesta însă nu a dat rezultatele așteptate, deoarece procesul îmbracă un caracter subacut. În urma tratamentului dietetic, nu se constată o îmbunătățire a stării. O oarecare ameliorare se observă numai după efectuarea amigdalectomiei și a instituirii tratamentului cu hormoni steroizi.

La ieșirea din clinică care a avut loc după 10 luni de la debutul nefritei starea generală a bolnavului era considerabil ameliorată, procesul pulmonar și meningita se vindecaseră, dar au persistat o ușoară hematurie și albuminurie. Copilul nu s-a prezentat la examenul de control.

În cursul cazului descris mai sus, s-au ivit probleme în legătura cu etiologia p.a. Purpura de origine tuberculoasă sînt rare, reprezentînd numai 3% din totalul bolnavilor de tuberculoză. De cele mai multe ori, ele apar în timpul diseminării, cînd substanțele bacililor tuberculoși sînt alergenele. *Rist* și *Kindberg* au introdus în ventricolul sting al inimii unor ciini sensibilizați cu bacili Koch, bacilul tuberculozei, provocînd astfel o nefrită hemoragică difuza. Alți autori au observat fenomene de purpură după proba cu tuberculină. În cazul relatat mai sus factorul declanșator nu putea fi nici diseminarea și nici proba cu tuberculină, deoarece afecțiunea s-a produs pe fondul unui proces tuberculos aproape asimptomatic, intrat deja în faza de acalmie, și pe de altă parte proba cu tuberculină nu a fost efectuată. Date fiind aceste constatări, rolul patogenetic al HIN, a devenit foarte verosimil. În sprijinul acestei supozitii, a pledat și faptul că a doua administrare de HIN a cauzat o p.a. mai gravă decît cea anterioară.

Mecanismul prin care HIN provoacă purpură nu este deocamdată elucidat. Unii autorii susțin că acest medicament diminuează rezistența capilarelor, iar alții subliniază acțiunea lui toxică.

*Randenbach* afirmă că substanțele tuberculinoide derivate din bacili tuberculoși, dezagregați în timpul tratamentului cu HIN, provoacă în organism tuberculoxicoză, alergii generală și simptome de focar. Sub acțiunea HIN, în organismul tuberculos se produce o reacție patergică, probabil datorită unui proces de autoimunizare.

M. G. fetiță în vîrstă de 6 ani se internează pentru a doua oară în clinica noastră cu diagnosticul de p.a. În antecedentele persoanele se remarcă amigdalită foliculară. Prima oară p.a. a apărut cu simptome articulare, cutanate și abdominale, vindecîndu-se în cîteva zile. La 2 săptămîni după ieșirea din clinică, se repetă un atac de p. a. consecutiv unei amigdalite. De data aceasta, pe lângă simptomele anterioare, este prezentă și nefrita. În urină, albumina prezintă o opalescență lăptoasă, puroul pozitiv. În sediment se găsesc 40—50 hematii în fiecare cîmp vizual. Tensiunea arterială 100/80. În ziua a doua de boală purpura dispăre, iar urina se normalizează în interval de 8 zile, sub acțiunea regimului dietetic aplicat.

În acest caz p.a. s-a dezvoltat pe fondul unei streptoalergii, factorul declanșator fiind infecția streptococică manifestată prin amigdalită foliculară.

*Tur* susține că în unele cazuri simptomele p.a. pot fi numai cu greu diferențiate de cele ale infecției reumatismale. Există însă semne cu ajutorul cărora cele două tablouri clinice pot fi diferențiate. În p.a. modificările patologice articulare nu au un caracter migrant, iar inima este interesată numai foarte rar, sau de loc. În infecția reumatismală, hemoragiile cutanate sînt mult mai rare, dar în ambele afecțiuni poate surveni nefrita.

În cele de mai jos descriem un caz al nostru în legătură cu care s-au ivit dificultățile de diagnostic diferențial între cele două tablouri clinice.

B. L. băiat în vîrstă de 14 ani a avut înainte de internare cu 2 săptămîni o amigdalită febrilă care a durat puțin timp, fiind considerată că s-a vindecat în cîteva zile. Băiatul, simțîndu-se sănătos, a mers la școală. După 6 săptămîni a început să simtă dureri în articulațiile glesnelor, genunchiului și brațului, care s-au tumefiat. Aceste suferințe articulare nu au avut un caracter migrant, dar au debutat violent, încît copilul a fost silit să rămînă în pat.

La internare, pe lângă modificările articulare, observăm o „purpură urticantă” pe ambele gambe și în jurul glesnelor. Pleoapele sînt tumefiate. Deasupra vîrfului minii, se

aude în zgomot sistolic discret. Diureza e diminuată. În urină albumina prezintă o ușoară opalescență. Puroul: negativ; în sediment: 20—30 hematii; 2—3 leucocite; cîte o celulă epitelală. Tensiunea arterială: 140/95. ASLO: 625; azotul rezidual: 58,5 mg%.

Bolnavul rămîne în clinică cîteva luni, prezentînd simptome de nefrită, cu tendință de cronicizare; tensiunea arterială este constant crescută, iar în urină se observă o hematurie microscopică. La ieșire, în sedimentul urinei găsim 10—22 hematii într-un câmp vizual.

Bolnavul s-a prezentat de mai multe ori la control. Tensiunea arterială a rămas luni de-a rîndul crescută, normalizîndu-se numai după o jumătate de an, cînd și urina a devenit negativă.

Încă nu s-a elaborat o părere unanim acceptată despre pronosticul și substratul anatomic al leziunilor renale ce survin în p.a. Lucrările care se ocupa de această problemă conțin deseori date contradictorii.

*Olivier și Barnett* consideră că pronosticul afecțiunii este favorabil în toate cazurile. *Osler* are o atitudine rezervată. El a descris pentru prima oară 29 cazuri de p.a. dintre care în 6 decesul s-a produs ca urmare a insuficienței renale. *Clement și Diamond* afirmă că leziunile renale constituie o complicație serioasă. *Gairdner*, studiînd 12 cazuri, a observat leziuni renale în 11, dintre care în 1 caz nefrită subacută, iar în 2 nefrită cronică. *Bouissou și colaboratorii* afirmă că leziunile renale se produc în p.a. cu o frecvență de 25—54%. Din 94 de bolnavi, *Derhan și Rogerson* au observat în 46 leziuni renale, iar în 6 % nefrită cronică. La 5 bolnavi care nu au prezentat nici în faza inițială și nici mai târziu simptome renale, probele funcționale ale rinichiului au arătat devieri față de normal.

Recent, modificările anatomice au fost studiate prin biopsie renală și examen electronmicroscopic, începînd de la debutul bolii pînă în faza ireversibilă, care împiedică activitatea renală. Pentru control au fost efectuate aceleași examinări și la bolnavii de p.a. care nu au prezentat simptome clinice de natura să indice prezența leziunilor renale.

S-a constatat că tabloul histologic al nefritei din p.a. prezintă aceleași aspecte ca și tabloul glomerulo-nefritei difuze acute de altă origine. De asemenea au fost descrise modificări inițiale și formate.

Cu toate că leziunile sînt ireversibile, ele nu împiedică filtrarea glomerulară. Pe baza celor observate, nefrita din p. a. poate duce la vindecare completă, la tromboză, respectiv la „nefrită segmentală” sau la fibroză parțială.

Cu ajutorul biopsiei renale nu se poate stabili pronosticul îndepărtat. În schimb, se poate constata ameliorarea prezentă, precum și faptul că procesul nu este evolutiv, în cazul în care nu există leziuni glomerulare, eventual tocmai în perioada cînd încă semnele clinice sînt prezente. În asemenea cazuri, restricțiile alimentare sau regimul dietetic sever pot avea consecințe nocive. Trebuie să amintim însă că toate acestea sînt valabile numai pentru perioada dată. În p. a. recidiva și imbolnăvirea reiterată a rinichiului se pot produce la fel ca puseurile recurente și cordita în reumatism.

În p. a. organul care reprezintă riscul unor consecințe grave este rinichiul, în timp ce inima rămîne de obicei neatinsă. Fiecare atac repetat, constituie o posibilitate a instalării nefropatiei subacute.

Dacă la biopsie se pun în evidență leziuni glomerulare, tratamentul sever este justificat chiar în prezența unor simptome clinice ușoare sau unice, iar optimismul în ceea ce privește pronosticul nu este întemeiat.

Din punct de vedere al aprecierii pronosticului probele funcționale ale rinichiului trebuie luate în considerare, fiind importante. Ele vor fi controlate repetat, în toate cazurile de albuminurie și hematurie. În dosul unor simptome clinice ușoare, se poate ascunde o nefrită cronică. Leziunile renale pot exista la bolnavii clinic asimptomatici. *Bouissou* și colaboratorii susțin că pronosticul apropiat al nefritei p. a. este favorabil și concordă cu cel al glomerulo-nefritei

difuze acute de alta etiologie. Dat fiind caracterul recidivant, pronosticul îndepărtat este o problemă de timp. După fiecare acces de p. a. trebuie să se controleze săptămînal, timp de cel puțin 2 luni, urina chiar și atunci cînd rinichiul a prezentat un aspect normal în timpul bolii.

P. a. impune o mare atenție mai ales din partea medicilor de teren, deoarece tabloul ei clinic este destul de frecvent. Numai o mică parte dintre bolnavi se internează în spitale. Cei mai mulți sînt bolnavi ambulatorii, cu un diagnostic eronat. Dacă hematuria este pasajeră, copilul nu o observă, sau nu o semnalează, iar părinții nu se adresează întotdeauna medicilor. Rareori se controlează urina bolnavului care a făcut o p. a.; și mai rar se controlează și probele renale funcționale. În ceea ce privește tratamentul nu există încă o părere unanim acceptată și de aceea medicamentele și îndeosebi corticosteroizii trebuie administrați de la caz la caz. Bolnavii care prezintă simptome de leziuni renale, vor fi internați în spitale.

Cu toate că leziunile renale sînt mai puțin frecvente în p. a. decît cardita în infecția reumatismală totuși ele impun o deosebită circumspecție din cauza consecințelor ce le au și mai ales a posibilității instalării nefritei cronice. *Gairdner* susține că mulți bolnavi de nefrită cronică primară au făcut în copilărie o p. a. însoțită de hematurie neobservată. Controlul sistematic al bolnavilor de p. a. care se prezintă cu simptome ușoare și pot fi tratați la policlinici ar constitui o profilaxie eficientă a unei categorii a nefritelor cronice primare.

*Sosit la redacție: 6 iunie 1961.*

#### *Bibliografie*

1. H. BOUISOU, H. G. DUPONT: et col.: Archives Françaises de Ped. (1959) 7;
2. BRAUNER: Hematologie Editura Medicală (1959);
3. CHRIST P.: Ergebnisse der Inneren Medizin und der Kinderheilkunde (1959) 11 Band;
4. FANCONI, WALLGREEN: Lehrbuch der Kinderheilkunde (1958);
5. FORGHAN M. B. ET COL.: Excerpta Medica General Path. and Path. Anat. (1958) vol 11, Nr. 11;
6. FEDOTOVA R. S.: Vest. Hirurgi (1958) 2;
7. ERICH V. E.: Klinische Wochenschrift (1957) 23;
8. GLANZWANN E.: Einführung in die Kinderheilkunde (1958);
9. GOIA I. și col.: Medicina Interna (1961) 1;
10. HAMORI: Orvosi Hetilap (1959) 37;
11. MACAVEI I. și col.: Medicina Interna (1957) 8;
12. MOSCA-CIOBANU și C. HORVATH: Pediatria (1959) 6;
13. NASOLSOVA TE. ARH. (1954) 24;
14. PETRĂNȘI GY.: Orvosi Hetilap. (1957) 36;
15. PEIFFER E. F. și colab.: Ergebnisse der Inneren Medizin und der Kinderheilkunde (1953), 4 Band;
16. SAJW A. și PIEPTEA R. M.: Viața Medicală (1956) 6;
17. SARRE H.: Nierenkrankheiten (1959).