

## CONSIDERAȚII ASUPRA AGAMAGLOBULINEMIILOR IN LEGATURA CU DOUA CAZURI OBSERVATE

F. Kovács, I. Zakariás

După ce *Tiselius* a descris pentru prima oară gamaglobulinele serului, s-a constatat că nici aceste fracțiuni nu au structură unitară, ci sînt formate din mai multe globuline, a căror proprietate comună este efectul de anticorp nespecific. Noțiunea de anticorp se confundă, în general, cu gamaglobulinele și de aceea *Baranoun S.* și colab. (1) propun în locul denumirii de agamaglobulinemie, care reprezintă propriu-

zis numai o noțiune de laborator, expresia de „sindromul lipsei de anticorpi“. Fără îndoială că unii anticorpi se concentrează în gamaglobuline (Martin H. N. 2); cu toate acestea însă acțiunea antimicrobiană a serului nu se limitează la prezența gama-globulinelor (Bachaus și Richter, 3). Annenkov S. A. (4) a demonstrat în cursul unor experiențe efectuate pe șobolani intoxicați cu tetraclorură de carbon, că între titrul anticorpilor și sinteza gama-globulinelor nu există întotdeauna paralelism.

Primul caz de agamaglobulinemie a fost descris de Bruton (14) în 1952, la un băiat de 8 ani, care în interval de 5 ani suferise de 16 ori de septemie pneumococică, iar prin administrare de gama-globuline starea septică a putut fi sistată pe o perioadă de 4 luni. Kulneff N. și colab. (15), în 1955, au descris trei cazuri de agamaglobulinemie: doi dintre bolnavi erau frați, iar al treilea o rudă mai îndepărtată. Sandorf (cit. Predovici, 16), în anul 1954, a observat agamaglobulinemie și la adulți. Lang și colab. (17), administrând gamaglobuline marcate, au ajuns la concluzia că agamaglobulinemie este cauzată nu de o descompunere accelerată, ci de un defect de producere a plasmocitelor medulare sau de lipsa lor. Fanconi și Wallgren A. (18) sînt de părere că maladia se moștenește în mod recesiv la fel ca hemofilia. Good și Zak (22) afirmă că în asemenea cazuri întregul sistem hematopoetic este lezat.

Boala poate surveni atât la indivizi cu o proteinemie scăzută, cît și la cei cu proteinemie normală, cînd se constată numai o hipogamaglobulinemie, sau chiar agamaglobulinemie. Forma congenitală a agamaglobulinemiei se observă mai des la băieți, pe cînd agamaglobulinemia dobîndită are aceeași frecvență la ambele sexe. Solti și colab. menționează că în opoziție cu predispoziția marcată față de infecțiile microbiene, bolnavii de agamaglobulinemie nu manifestă o receptivitate mai marcată față de infecțiile virotice și infecțiile tuberculoase. În ultimii ani, însă, au fost relatate la bolnavii cu agamaglobulinemie îmbolnăviri virotice repetate, cu toate că în mod normal aceste afecțiuni dau o imunitate durabilă.

Agamaglobulinemia congenitală se manifestă deja la o vîrstă fragedă, pe cînd agamaglobulinemia cîștigată se depistează de obicei la vîrsta de 40—50 ani.

Cel mai sigur procedeu pentru stabilirea diagnosticului de laborator este analiza cantitativă a gamaglobulinemiei, cînd în cazuri patologice în locul titrului normal de 800—1200 mg% se obțin valori de cca 150 mg%. La examenul histopatologic al ganglionilor limfatici tumefiați se pune în evidență hiperplazia benignă a celulelor reticulare.

În cele ce urmează comunicăm două cazuri de agamaglobulinemie observate de noi.

Obs. 1. B. J., băiat de 8 ani, se internează la data de 22 februarie 1960, cu diagnosticul de varicelă, rujeolă, bronhopneumonie. În antecedentele personale figurează varicelă cu un an în urmă și pneumonie în două rînduri. Rugeola, apărută cu 3 săptămîni în urmă, a avut o evoluție obișnuită, dar după o perioadă de afebrilitate de 2 zile a urmat un nou puseu febril cu exanteme variceloase (a doua oară în timp de un an) și o tuse chinuitoare. Radioscopia arată o infiltrație pulmonară sîngă. Copilul e denutrit, abătut, dînd impresia unui bolnav grav; prezintă exanteme polimorfe variceloase. Faringele e hiperemiat, amigdalele hipertrofiate, limfadenită generalizată, splenomegalie marcată, respirație dispneică, cu raluri crepitante, zgomote cardiace surde, puls 130/min, ritmic, tensiunea 8,5/4,5 cm. Temperatura la început de 40,3° C scade a doua zi la un nivel normal, afebrilitatea păsîndu-se apoi tot timpul bolii. Radioscopia executată după internare arată în cîmpul pulmonar mijlociu și inferior drept, o umbră neomogenă de mărimea unei palme de copil. Deasupra diafragmei drepte se mai vede încă un focar omogen de mărimea unei boabe de fasole. Viteza de sedimentare a hematiilor este de 70-105 mm, iar hemograma normală. Se mai constată o albuminurie discretă cu urobilinogenurie ușoară. Examinările succesive ale secreției faringiene pun în evidență stafilococi auri hemolitici, penicilino-rezistenți dar sensibili la cloramfenicol, eritromicină și teramicină. Starea generală a bolnavului se ameliorează, pofta de

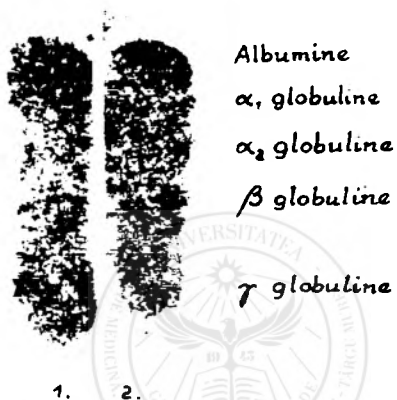


Fig. nr. 1. 1. Electroforetogramă normală.  
2. Electroforetograma bolnavului B. E.

mîncare îi revine încet, dispnea și tusea dispar. Semnele steta-custice se normalizează după o săptămîină de tratament și la controlul radios-copic se constată resorbția și în parte dispariția completă a umbrelor observate anterior, remarcîndu-se doar o reacție interloabară dreaptă. Bolnavul părăsește clinica în stare vindecată, cîștigînd în greutate 1400 g. În cursul tratamentului s-au administrat de  $2 \times 600.000$  penicilină  $2 \times 1/2$  g streptomycină, apoi 1—2 omnamicină iar după stabilirea antibiogrammei stafilococilor izolați zilnic  $4 \times 1$  tabl. eritromicină, timp de 6 zile. Pe lingă acestea s-au dat vitamina C, B complex și vitamina B<sub>12</sub>. Pentru combaterea tendinței de colaps s-au administrat din 4 în 4 ore cite 8 picături de pentazol.

Bronhopneumoniile repetate precum și varicela repetată ne-au făcut să suspec-tăm posibilitatea unei agamaglobulinemii a cărei prezență am confirmat-o prin electroforeză pe hîrtie, constatînd lipsa totală a bandei corespunzătoare gama-globu-linelor (fig. 1). După 3 săptămîni bolnavul prezintă iarăși stare febrilă (38° C) înso-țită de o limfadenită generalizată foarte pronunțată, angină, false membrane pe amigdala stîngă și hepato-splenomegalie. S-a reinternat în clinică. Numărul hemati-ilor e normal: leucocitele 13.450, iar tabloul sanguin fără modificări: VSH este de 14—32 mm, iar hemocultura sterilă: Reacția Paul-Bunnell negativă; trombocitele, indicele protrombinic, timpul de coagulare și de sîngerare sînt normale. În urină nu se constată nimic patologic, secreția faringiană este negativă pentru difterie, streptococ hemolitic și stafilococ aureu hemolitic. La radioscopia toracică: hilul drept ușor mărit, iar imaginea cardiacă discret accentuată spre stînga. ECG: arata un ritm sinusal, cu derivația axei R spre stînga. Electroforeza pe hîrtie arată al-bumine totale: 6,3% g; A: 55,8%; alfa<sub>1</sub>: 11,9%; alfa<sub>2</sub> 17,4%; beta 12,8%; gamma 0%; Q: 1,25 (agamaglobulinemie, hiper-alfa<sub>1</sub> și alfa<sub>2</sub> globulinemie). Examenul histopa-tologic al ganglionului prelevat din regiunea submandibulară stîngă arată o hiper-plazie limfoidă nespecifică.

Suspectăm o mononucleoză, dar hemograma și r. Paul-Bunnell nu confirmă această suspiciune. Septicemia stafilococică se infirmă prin hemoculturi repetate. Pe baza celor de mai sus, am considerat că hepatosplenomegalia și limfadenita ge-neralizată sînt consecința unei agamaglobulinemii cu hiperplazie limfoidă reactivă. În afară de tratamentul cu eritromicină, cortizon și ACTH, am administrat 6 ml gama globuline după care starea generală s-a ameliorat rapid. La părăsirea clinicii se recomandă o terapie substitutivă cu cite 6 ml gama globuline în fiecare lună. Deoarece bolnavul împreună cu părinții săi s-au mutat într-o regiune îndepărtată a țării, nu am avut posibilitatea să urmărim cazul.

Obs. 2. V. C. fetiță de 2 $1/2$  ani, subdezvoltată și subnutrită, a fost internată ca suspectă de difterie faringiană din cauza unei false membrane aderente pe amigdala stîngă. În anamneza bolnavei figurează stări febrile repetate și îmbolnăviri cu exan-teme rugeolo-rubeoliforme și diaree frecvente, tratate cu sulfamide, penicilină și streptomycină.

La internare dă impresia unei bolnave grave; temperatura: 38° C; pulsul 120 min. I se administrează 100.000 U antitoxină difterică, penicilină și streptomi-cină. Temperatura revine la normal. Secreția faringeană este negativă pentru dif-terie în repetate rînduri. Falsa membrană dispăre însă numai după un tratament cu cloramfenicol timp de 6 zile. În a 7-a zi apare boala serului, care dispăre în citeva zile.

În a 21-a zi de la boală temperatura bolnavei se ridică din nou la 38° C; se observă un exantem scarlatiniform, fără enantem, hepato-splenomegalie și poliadenopatie. VSH este de 2—5 mm. Numărul leucocitelor crește de la 4000 la 9650, eozino-fiele de la 3% la 6%. Secreția faringeană este negativă sub aspectul streptoco-cului hemolitic. Cu toate acestea, existînd suspiciunea de scarlatină, se adminis-trează eritromicină, fiindcă un alt bolnav din același salon avea secreția farin-geană pozitivă pentru streptococi hemolitici. După două zile de afebrilitate, tem-peraturea bolnavei se ridică din nou la 38° C, iar pe corp apar exanteme rugeoli-forme și o ușoară conjunctivită. Semnul lui Rumpel-Leede este pozitiv. Numărul he-matiilor este de 4.060.000. Hgb. este 69%, iar reticulocitele 15,5%. Se mai constată

și o trombocitopenie de 130.500. Timpul de coagulare este mărit (11—19). Leucocitele sînt 11.000. Tabloul sanguin arată ju. 2; segm. 24; eo: 5, ba.: 0; mo.: 1; ly: 61%. Hemocultura este sterilă; r. Paul-Bunnell negativă; probele cutante la penicilină negative. Electroforea pe hîrtie arată lipsa complectă a gamaglobulinelor. Pe lingă tratamentul cu vitamina B<sub>12</sub>, B<sub>1</sub>, B-complex și tabl. Avil se administrează cîte 4 ml gama globuline, după care starea generală a bolnavei se ameliorează rapid. După 6 zile de afebrilitate, fetița părăsește clinica, recomandîndu-i-se ca în fiecare lună să i se administreze substitutiv gama-globuline.

Relatînd aceste cazuri am urmărit să atragem atenția asupra posibilității existenței agamaglobulinemiei în special la bolnavii cu o reactivitate slabă. Agamaglobulinemia se descoperă în ultimul timp mai frecvent, deoarece suspectîndu-i-se prezența, se fac mai des examinări în acest sens.

*Sosit la redacție: 29 aprilie 1963.*

#### *Bibliografie*

1. BARANOUN S., BÜCHLER H., HÜSSIG A.: Schweiz. Med. Wchr. (1956), 86, 33; 2. MARTIN II. N.: Lancet (1954), II, 1094; 3. BACHHAUS R., RICHTER: Orvosi Hetilap, (1955), 96, 841; 4. ANNENKOV S. A.: Voprosi med. Klinik (1958), 1, 27—32; 5. STROBBE H.: Zschr. ges. inn. Mediz. (1955), 10, 1040; 6. BERONIADE V.: Medicina Internă X, 10, 1457—1467; 7. PAPP M., KISFALUDI S.: MTA. V. oszt. közleménye (1959), 1, 46; 8. KAPLANSKI S. I.: KUZOVLEVA: Biochimia (1957), 22, 162; 9. KUZOVLEVA S. B.: Buletin experimen. biol. medit. (1958), 6, 6. 65; 10. DOUGHERTHY cit. MIHĂILESCU V. J.: Proteinele Plasmatice E. S. 2864; 11. VAHLQUIST B.: Nord. Med. (1956), 56, No. 41, 1477—78; 12. ZIMÁNYI I., BARANYAI P.: Gyermekgyógyászat (1957), 8, 150; 13. SPAIN D. M., BRADASS V. A.: Jama (1954), 156, 246; 14. BRUTON O. C.: Pediatrică (1952), 9, 722; 15. KULNEFF N., BÜCHLER H., HÜSSIG A.: Schw. med. Wschr. (1955), 85, 363, II/15; 16. SANFORD cit. PREDOVICI M. F.: Viața Medicală (1959), VI, 2, 101—110; 17. LANG N., SCHETTLER G., WILDECK B.: Klin. Wschr. (1954), 32, 856; 18. FANCONI G., WELLGREN A.: Lehrbuch der Pädiatrie (1956), 1890; 19. SOLTI F., PAPP M., KISFALUDI S.: Orvosi Hetilap (1958), 99, 718; 20. GRANT G. H., WALLACE W. D.: Lancet (1956), II, 671; 21. SCHULTZE N.: Dtsche. Med. Wschr. (1955), 80, 260; 22. GOOD N. A., ZAK S. J.: Pediatrica (1956), 18, 109; 23. MONOKE O.: Schweiz. Med. Wschr. (1954), 84, 1033.