

Clinica medicală I din Tirgu-Mureş (cond.: prof. P. Doczy)

## VALOAREA PROCEDEELOR DIAGNOSTICE APLICATE IN FAZELE OLIGOSIMPTOMATICE SAU LATENTE ALE INFECȚIEI REUMATICE

(cu deosebită referire asupra prevenirii recidivelor)

G. Bartel, E. Hoffmann, B. Major, E. Kiss, Z. Zakariás

Premisa prevenirii și tratamentului afecțiunilor reumatismale este legată de posibilitatea de a decela boala în toate fazele evoluției ei. În caz de prezență a simptomelor clinice manifeste, în perioadele așa-numite active, nu întâmpinăm dificultăți diagnostice, în schimb, cu atât mai multe greutateți ne cauzează oligosimptomatologia clinică, mai ales

cînd în antecedentele personale lipsesc semnele certe ale fazei acute. Orice semn clinic sau rezultat al examenelor de laborator care ne poate furniza un element de orientare în faza latentă constituie un mare ajutor. Pînă în prezent nu dispunem de un test specific al reumatismului și concepția etiopatogenetică adoptată astăzi exclude deocamdată posibilitatea să putem conta pe o astfel de metodă ideală de examinare. Este unanim acceptat faptul că infecția cu streptococ hemolitic are un rol determinat în boala reumatică, dar trebuie să adăugăm că punerea în evidență a agentului patogen nu este suficientă pentru stabilirea sigură a prezentei și activității procesului patologic, deoarece atît în apariția, cit și în evoluția ulterioară, factorul decisiv îl constituie capacitatea de rezistență a organismului sau, cu alte cuvinte, reacția lui imuno-biologică. Principal important este și faptul că infecția streptococică și predispoziția reumatică nu sînt identice, întrucît prezența infecției singure nu înseamnă încă apariția afecțiunii reumatismale.

Se știe că soarta bolnavilor este decisă în mare măsură în copilărie.

1. În ciuda frecvenței infecțiilor cu streptococ hemolitic, tabloul clinic al reumatismului acut se dezvoltă din fericire numai la copiii hiperergici.

2. La cea mai mare parte dintre ei, procesele imunologice ce au loc în infecția reumatică debutează și se repetă numai în mod latent fără simptome clinice, pînă cînd mai tîrziu, o nouă infecție streptococică (față de care foarte probabil că acești copii sînt receptivi), va declanșa la aceste persoane „potențial” reumatice o îmbolnăvire acută, manifestată prin reacții hiperergice.

3. Unii autori susțin că în grupa a 3-a trebuie trecuți acei copii purtători de focar infecțios permanent, la care se constată o exacerbare acută periodică cauzată de streptococul hemolitic în focar (amigdalită etc.). Dacă în același timp se mai relevă și prezența altor factori favorizanți de natură familială, acești copii vor deveni reumatici.

Greutăți cauzează și problema criteriilor obiective pe baza cărora se procedează la clasificarea copiilor reumatici în aceste trei grupe. În cadrul depistărilor școlare, datele anamnestice trebuie primite cu multă prudență și interpretate cu o deosebită moderație, chiar și atunci cînd sînt furnizate de părinți. Simptomele clinice, ca de ex. oboseala, fatigabilitatea, artralgiile-mialgiile pasajere, tahicardia frecventă, acuzele vagi precordiale etc. (*Puskás* și colab.) nu pot fi interpretate decît cu mult discernămint. La oraș observațiile și controalele permanente ale medicilor școlari ușurează o ținare în evidență mai reală a copiilor, precum și efectuarea unei profilaxii în condiții mai bune. Dar chiar așa fiind, considerăm totuși discutabilă legitimitatea grupei a 3-a, întrucît purtătorii de focare permanente pot să prezinte din cînd în cînd — și probabil tocmai atunci cînd nu se află sub observație medicală — reacții imunologice și serologice ca și copiii trecuți în grupa a 2-a. Pe de altă parte, dacă din cauza amigdalitei sau a prezenței unui alt focar vom trece în categoria celor „periclitați” (în grupa 3-a), numeroși copii și tineri, acest fapt înseamnă că dăm proporții atît de mari categoriei respective, încît activitatea noastră profilactică poate fi condamnată din capul locului la eșec.

Justețea efortului nostru de a defini mai precis și limitele morbidității este confirmată și de datele din literatură. Astfel, *Puskás*, și colab., efectuînd depistări reumatismale la mai multe mii de copii între 4 și 18 ani, au trecut în categoria a 3-a 45% dintre ei, considerînd ca justificată ținerea lor în evidență în vederea profilaxiei antireumatismale. Această muncă administrativă și medicală de mari proporții cauzează greutatea chiar și pentru rețelele sanitare bine organizate de la

crase. De altfel, criteriile de clasificare pe care le-am amintit nu sînt suficient de concrete, astfel încît pe baza lor nu se pot fixa cu ușurință procedeele profilactice corespunzătoare.

Așa cum rezultă din criteriile delimitării grupelor de mai sus, examinările efectuate în scop profilactic nu se pot mărgini la examenul cardiologie și O.R.L. al copiilor.

Atît pe baza datelor din literatură, cit și a experienței dobîndite în cursul examinărilor sistematice pe care le-am efectuat timp de 5 ani în mediu rural, vom prezenta pe scurt procedeele indicate pentru stabilirea diagnosticului în fazele oligosimptomatice sau latente ale reumatismului, și pentru aprecierea eficacității activității noastre terapeutice și profilactice.

Fără îndoială că la stabilirea diagnosticului de infecție reumatică (boala Sokolski—Bouillaud) ne servesc ca punct de plecare criteriile astăzi unanim acceptate pe care le-a fixat și le-a publicat în 1960 de comun acord Societatea de cardiologie engleză și americană (M.R. Great—Britain și Amer. Heart. Ass). În faza acută a reumatismului se deosebesc simptome majore și minore sau, după părerea noastră, la stabilirea diagnosticului acestei afecțiuni sînt necesare cel puțin 2 simptome majore și unul secundar, sau un simptom major și două minore.

#### *Simptome majore*

1. Diagnosticul de *cardită* se poate pune numai dacă este prezent unul din simptomele de mai jos: a) suflu diastolic sau suflu sistolic organic care să fi apărut în timpul bolii observate; b) diametrele standard ale ortodiagramei să fie apreciabil crescute (cel puțin cu 15—20%); c) pericardită; d) simptome evidente de insuficiență circulatorie la persoanele sub 25 de ani.

2. *Poliartrită*. Tumefiere dureroasă cel puțin în două articulații însoțită de limitarea mișcărilor active;

3. *Chorea minor*;

4. *Nodulii Meynet*;

5. *Eritemele marginale circumscrise*.

#### *Simptome secundare*

1. Starea febrilă; 2. viteza de sedimentare a hematiilor accelerată; 3. punerea în evidență a unei infecții streptococice avansate. a) Secreția faringiană să conțină streptococ beta hemolitic aparținînd grupei A, potrivit clasificării lui *Lancefield*; b) un titru ASLO peste valoarea de 300 unități 1/ml; c) antecedente personale precise în legătură cu eventuala faringită și amigdalită de care a suferit bolnavul în urmă cu 3—4 săptămîni; 4. examen ECG în cursul căruia să se constate conductibilitate patologic prelungită (distanța P—Q peste 0,20 mp), 5. antecedente personale concludente privind inflamația poliarticulară acută prin care a trecut bolnavul; 6. o valvulopatie cert decelabilă (Stenoză mitrală, stenoză aortică).

Trebuie să precizăm însă că aceste criterii nu pot fi aplicate fără rezervă. În unele cazuri triplul sindrom, considerat ca fiind suficient pe baza considerențelor de mai sus, nu poate constitui o bază judicioasă pentru diagnostic. Așa bunăoară, poliartrita, febra și o viteză de sedimentare a hematiilor accelerată «puizează» simptomele decisive ale infecției reumatice, cu toate că în realitate acest

sindrom s-a dovedit insuficient la stabilirea diagnosticului, intrucit nu oferă elemente convingătoare pentru diferențierea față de poliartritele infecțioase sau față de cele ce apar în colagenoze. Acest exemplu ne face să înțelegem necesitatea efectuării multor procedee serologice sau de laborator mai puțin specifice sau având chiar un caracter general, procedee pe care societățile anglo-saxone nu le enumeră (așa de pildă, în cazul de mai sus, titrul ASLO exclude colagenoza sau confirmă reumatismul acut).

În cele ce urmează vom trece în revistă procedeele de laborator utilizabile pentru întregirea datelor clinice. Procedeele de laborator ce se pot folosi la stabilirea diagnosticului, pronosticului și conduitei terapeutice în faza activă a febrei reumatice, pot fi împărțite în 2 grupe. Din prima grupă fac parte acele procedee cu care se pot pune în evidență modificările biochimice și biologice nespecifice care au loc în organism în cursul infecției acute: în a doua categorie se înscriu procedeele care pot fi considerate ca fiind specifice pentru procesele cu infecții streptococice.

Dintre reacțiile ce fac parte din prima grupă, viteza de sedimentare a hematiilor utilizată în mod curent ne furnizează date valoroase în ce privește aprecierea procesului inflamator și implicit instituirea unei terapii eficiente.

În cursul proceselor inflamatorii proteinele plasmatică, glicoproteinele, lipoproteinele și mucoproteinele suferă schimbări cantitative și calitative apreciabile. Apare proteina reactivă C legată de fracțiunea alfa<sub>1</sub>-globulinică din proteinele serice. (Această proteină reactivă se precipită cu polizaharida C a antigenului somatic 0 al pneumococului). Punerea ei în evidență în boala reumatică constituie un semn sigur al procesului inflamator, iar lipsa ei exclude inflamația sau cu alte cuvinte îi semnaleză dispariția, chiar dacă e prezentă o viteză accelerată de sedimentare a hematiilor. În general, în perioada de exacerbare a reumatismului în prezența unei valori normale ale proteinelor totale, survine o ușoară disproteinemie manifestată prin creșterea marcată a fracțiunii alfa<sub>1</sub>-globulinice, și mai ales a fracțiunii alfa<sub>2</sub>-globulinice, concomitent cu o înmulțire moderată a beta- și gama globulinelor. Modificările cantitative ale creșterii gama-globulinelor ne furnizează într-o anumită măsură informații în legătură cu dinamica producerii de anticorpi; gama-globulinele pot să crească și după încetarea inflamației față de fracțiunile alfa și beta, care în această perioadă prezintă diminuări. Un semn caracteristic poate fi considerat creșterea glicoproteinelor legate de fracțiunile alfa<sub>1</sub>- și beta<sub>2</sub>-globulinice, creșterea lipoproteinelor legate de fracțiunile beta- și gama-globulinice în faza acută a inflamației, după care aceste valori scad rapid. Creșterea fibrinogenului este semnificativă și se manifestă în general paralel cu accelerarea vitezei de sedimentare a hematiilor.

În lipsa unui aparat electroforetic pot fi utilizate testele de labilitate a proteinelor serice bazate pe înmulțirea fracțiunilor globulinice. Astfel pozitivitatea reacției Takata pune în evidență înmulțirea beta- și gamaglobulinelor, reacția Thymol (Maclagan) arată înmulțirea fosfolipidelor și a gama-globulinelor, reacția Weltmann prescurtată semnaleză creșterea patologică a alfa- și beta-globulinelor, reacția Gros creșterea alfa<sub>2</sub>- și gama-globulinelor, iar reacția Kunkel (cu sulfat de zinc) înmulțirea fracțiunilor gama-globulinice. Intotdeauna trebuie însă să luăm în considerare și starea funcțională a ficatului.

La aprecierea intensității, extinderii și continuității procesului inflamator, examenul unor activități enzimatică serice poate să ne furnizeze elemente de orien-

tare. Aceste activități sînt fie crescute, fie scăzute. Astfel, în cardită, în faza inflamatoare activă, crește conținutul serului în transaminaza glutamico-oxalacetică (GOT). În absența carditei, dacă nu e prezentă decît o inflamație articulară, faptul acesta nu se observă (Rivkin). De asemenea se remarcă și intensificarea activității catalizei (Tokmacev) și a colinesterazei (Sokolova — Ponomareva). Celelalte procedee cu ajutorul cărora se examinează reactivitatea organismului (testul Valdmann, reacția Buskaino—Efimov, Buchstab, Isinovski, Mester, Schröder etc.) nu pot să furnizeze date decisive în ceea ce privește evoluția și pronosticul bolii. (Nicolau, Ghifă, Russ, Berkovici.)

În grupa a doua enumerăm acele procedee de examinare care sînt în corelație cu infecția streptococică. Cu toate că în secreția faringiană se poate pune în evidență prezența sau absența streptococului hemolitic beta, totuși acest fapt nu are o importanță hotărîtoare în faza acută a reumatismului, deoarece reacția reumatică hiperergică a organismului sensibilizat apare la cîteva săptămîni după infecția acută în focar. (Tot-mai de aceea acest semn este mai concludent în faza latentă și ne vom ocupa de el mai tîrziu). În vederea stabilirii diagnosticului, prezintă importanță deosebită punerea în evidență a anticorpilor toxinelor streptococice specifice și determinarea titrului acestor anticorpi. Cea mai răspîndită dintre toate este determinarea titrului antistreptolizinei O (ASLO). Din punct de vedere teoretic, rolul infecției streptococice în reumatismul acut este dovedit și prin determinarea ASLO. Practic trebuie să ținem seamă de faptul asupra căruia atrag atenția cei mai mulți autori și pe care l-am constatat și noi înșine, că la apariția simptomelor clinice ale fazei acute titrul ASLO nu este pozitiv în toate cazurile și că numai în 60—65% din ele se constată o valoare de peste 300 unități. Nu dispunem pînă în prezent de nici un mijloc pentru a releva predispoziția la infecția streptococică. Cu toate că în cazurile asociate cu cardită pozitivitatea titrului ASLO crește în continuare, și în această categorie la 16% dintre bolnavi întîlnim valori scăzute. La stabilirea diagnosticului de reumatism acut trebuie să luăm în considerare că un titru ASLO pozitiv nu înseamnă întotdeauna prezența infecției reumatice, deoarece acest titru arată valori crescute încă mult timp după infecția streptococică. Nici una din celelalte examinări ale anticorpilor streptococului hemolitic (antistreptokinaza, antihialuronidaza, antistreptoproteinaza) nu depășește ca valoare diagnostică importanța titrului ASLO.

Rezultă prin urmare că exacerbările acute ale infecției reumatice nu creează decît rareori dificultăți de diagnostic. Cu atît mai grea este în schimb decelarea fazei latente și depistarea persoanelor predispuse la boală. Nu dispunem însă de criterii obiective cu valabilitate generală care să stea la baza unui diagnostic judicios, sigur, pentru ca astfel să încercăm aplicarea unui tratament sau unei profilaxii adecvate la așa-ziii „candidați” sau „predispuși” la boala reumatismală.

Deși datele din literatură referitoare la această problemă sînt foarte variate, totuși există încă numeroase probleme deschise a căror soluționare ar putea să ne ofere o bază obiectivă pentru stabilirea infecției streptococice, a receptivității față de afecțiunea reumatismală, a predispoziției la recidive și în general a debutului latent al infecției reumatice.

Din cele de mai sus reiese deci, că reductabila recidivă reumatismală continuă să rămînă o problemă pe cit de complicată, pe atît de importantă. Pentru a ilustra greutățile existente amintim și faptul că pericolul recidivei reumatice este cu atît

mai iminent, cu cât a existat o infecție reumatismală premergătoare. Stabilirea precisă a acestui fapt nu se poate face decât pe baza unor antecedente personale certe (date spitalicești, de dispensar etc.) și pe baza unor date confirmate ale examenului valvulopatic. În schimb acele forme clinice care se vindecă fără complicații cardiace și despre care nici bolnavul și nici aparținătorii lui nu pot să dea lămuriri sigure, trebuie considerate ca reumatismale cu multă rezervă.

## II.

Repetarea periodică a examinărilor constituie una din premisele indispensabile ale depistărilor reumatologice în mediu școlar și ale unor activități profilactice eficiente. Făcînd această afirmație, este evident că noi nu ne gîndim numai la rezultatele examenelor clinice, ci și la colectarea și înregistrarea sistematică a rezultatelor de laborator.

Colectivul nostru de muncă a efectuat timp de cinci ani depistări complexe sistematice la copii școlari din mediu rural (studiul mediului biologic, examinări clinice, examen stomatologic, radiologic, ECG, secreția faringiană, titrul ASLO, electroforeză, imuno-electroforeză). Examinările de control au fost făcute anual de mai multe ori, astfel încît fiecare școlar a ajuns sub observație medicală. Cu ocazia primelor depistări întreprinse în anul școlar 1958—1959 am descoperit 2 copii prezentînd valvulopatii mitrale (0,6%); la 4 elevi (1,2%) a apărut o infecție reumatică între 1958—1961, între 1961 și 1963 am înregistrat 2 cazuri noi de infecție reumatică (în total 6 cazuri, 1,8%); dintre acestea unul a recidivat datorită unei amigdalectomii. În continuare, 11 elevi (3,3%) au avut artralgiile-mialagii care au durat timp mai mult sau mai puțin îndelungat cu reveniri, dar în nici unul din cazuri nu s-au constatat tumefieri articulare manifeste.

Analizînd cîteva din cazurile noastre, dorim să relevăm anumite aspecte ale patogeniei recidivelor și ale valorii pronostice a examinărilor clinice și de laborator.

Cei doi bolnavi depistați prezentînd valvulopatii, nu au avut o recidivă evidentă de la inflamația poliarticulară acută ce figura în antecedentele personale înainte de 1958. S-a efectuat amigdalectomie. De atunci secreția faringiană a rămas mereu negativă; titrul ASLO sub 1/200; ECG: distanța P-Q normală; P mitral: electroforeza: negativă.

Datele copiilor care s-au îmbolnăvit între 1958—1963 în timpul observației noastre, sînt următoarele:

P. Z. băiat de 7 ani, este examinat întîia oară în 1958. În antecedentele personale nimic deosebit; examenul clinic negativ. La examenul stomatologic se găsesc mai mulți dinți cu granuloame. La examenul ORL se constată o amigdalită cronică. Secreția laringiană în repetate rînduri pozitivă; ASLO 1/1250. Amigdalectomia pe care o recomandăm nu se efectuează. În 1960 copilul se internează în Clinica de pediatrie din cauza unei poliartrite acute și cardite; în anul următor secreția faringiană devine negativă; ASLO 1/150; ECG: negativă; la examenul ORL se observă amigdale hipertrofiate; ganglionii limfatici tumefiați în regiunea cervicală. În vara lui 1962, după amigdalectomie survine o exacerbare acută. În 1963 examenul cardiologic e negativ, secreția faringiană negativă și titrul ALSO 1/50. Nodulii limfatici din regiunea cervicală dispar.

Sz. R., fetiță în vîrstă de 9 ani, este examinată în 1959. În antecedentele personale nimic deosebit; examenul cardiologic negativ. La examenul stomatologic se găsesc mai mulți dinți cu granuloame. Examenul ORL: amigdalită cronică. Secreția faringiană negativă. ASLO 1/625. Nu se execută amigdalectomie. În 1960

este internată în Clinica de pediatrie pentru reumatism acut. În 1961 se efectuează amigdalectomia și asanarea focarelor dentare. De atunci examenul clinic, secreția faringiană, titrul ASLO, ECG, electroforeza sînt negative.

B. Zs. avea în 1959 9 ani. Antecedentele personale și examenul fizic: negative. Examenul stomatologic nu arată nimic deosebit. Examenul ORL: amigdalită cronică. Secreția faringiană: pozitivă în repetate rînduri. Titrul ASLO: negativ. În 1960 este tratată în Clinica de pediatrie pentru reumatism acut. În 1961 se efectuează amigdalectomie, și de atunci bolnava este clinic asimptomatică. Secreția faringiană, titrul ASLO, electroforeza, ECG: negative.

T. M., fetiță, în 1959 de 7 ani. În antecedentele personale figurează de mai multe ori amigdalită acută. Examenul cardiologic nu pune în evidență nimic deosebit. La examenul ORL se constată o amigdalită cronică. La examenul stomatologic se descoperă mai mulți dinți cu focare, granuloame. Secreția faringiană: pozitivă în repetate rînduri. ASLO: 1/500. În 1960 stare febrilă, eritem nodos. Se efectuează asanarea focarelor dentare, dar nu se face amigdalectomie. De atunci bolnava a avut de mai multe ori amigdalită. Secreția faringiană rămîne mereu pozitivă la fel ca și titrul ASLO. Examenul clinic și ECG negativ.

S. M., fetiță, în 1958 de 7 ani. În antecedentele personale nimic patologic. Examenul clinic negativ; examenul ORL: negativ; examenul stomatologic: negativ. Secreția faringiană: pozitivă în repetate rînduri. Titrul ASLO prezintă oscilații: 1/125—500—625. În vara anului 1962 este tratată în Clinica de pediatrie pentru un reumatism acut. La examinările efectuate înainte de debutul bolii în mai 1962, nu se constată nimic la examenul stomatologic și ORL; în schimb secreția faringiană este intens pozitivă; ASLO: 1 625; ECG: negativă; electroforeza: alfa 2-globuline: 12,5%; beta-globuline 15,6%; gama-globuline: 20,5%. Examinările efectuate în octombrie 1962 și în mai 1963 au dat rezultate clinice și de laborator negative. Am recomandat amigdalectomie.

T. I. fetiță, în 1962 în vîrsta de 7 ani. În vara aceluiași an, înainte de a se înscrie la școală, a fost internată în Clinica de pediatrie pentru un reumatism acut. Prima dată a fost examinată în octombrie 1962, după vindecare. Examenul fizic: negativ. Examenul stomatologic: negativ. La examenul ORL se constată amigdale hipertrofice. Secreția faringiană negativă. ASLO: 1/125. ECG: negativă. În luna mai 1963 rezultatele examenelor sînt neschimbate.

Cei cinci copii care s-au aflat sub observația noastră sistematică timp de 5 ani, au făcut între timp infecție reumatică (al șaselea copil și ultimul nu a fost supus unei observații medicale anterioare, dat fiind că s-a îmbolnăvit imediat înainte de a se înscrie la școală). Prin urmare acești copii au fost cu toată siguranța înainte de exacerbare predispuși sau candidați la reumatism, adică reumatici latenți. Analizînd datele din rubricile care cuprind simptomele subiective și obiective, pozitive și negative, constatăm că înainte de exacerbare copiii nu au prezentat acuze, nu au avut artralgii-mialgii pasajere, tahicardie, oboseală, dureri precordiale, etc. La examenul cardiologic clinic nu am observat nimic deosebit și nici examenul ECG nu a pus în evidență vreo manifestare patologică. Condițiile de locuință și de viață au fost similare cu ale celorlalți copii, într-un caz s-au remarcat condiții chiar considerabil mai bune decît la ceilalți (e vorba de copilul învățătorului). În schimb, au fost simptome comune demne de a fi remarcate: amigdalită cronică permanentă, persistentă: focare dentare, pozitivitate constantă a secreției faringiene și o valoare crescută a titrului ASLO, disproteinemie caracteristică (procedeul prin electroforeză și imuno-electroforeză a început să fie aplicat numai din mai 1962).

Noi credem că simptomele enumerate mai sus oferă o bază sigură pentru stabilirea „candidaților” reumatici, adică a formei latente a reumatismului.

Pe baza unor simptome identice am trecut încă 15 copii (5%) în grupa periclitatilor. Până astăzi însă la nici unul din ei nu a apărut o exacerbare acută. Probabil că asanarea completă a focarelor efectuată cu un an în urmă a avut un efect favorabil, cu atât mai mult cu cât de atunci au devenit asimptomatici, iar rezultatele pozitive s-au negativizat. La copiii din această grupă periclitată am efectuat și examinări imuno-electroforetice (Módy), din cauza disproteinemiei marcate care a fost pusă în evidență prin electroforeză. Modificările proteinice determinabile cu ajutorul imuno-electroforezei în faza manifestă a reumatismului acut sînt în general cunoscute. În primul rînd se întîlnește o înmulțire a alfa<sub>1</sub>- și alfa<sub>2</sub>-globulinelor, sau mai exact a alfa<sub>2</sub>-glico-, alfa<sub>2</sub>-haptoglobulinelor (Nicolau și colab.). La începutul fazei acute a fost descrisă și o beta<sub>2</sub>-macroglobulinemie, dar cei mai mulți autori (Clerk și Hartmann) consideră acest fenomen caracteristic mai degrabă pentru poliartrită cronică evolutivă. Modificările fracțiunilor proteinice puse în evidență de noi prin imuno-electroforeză înainte de perioada acută sînt mai apropiate de disproteinemia descrisă în poliartrita cronică evolutivă primară, decît de disproteinemia care se consideră în general caracteristică pentru infecția reumatică.

După perioada acută, fracțiunile gama-globulinice prezintă valori crescute încă mult timp. În toate cazurile noastre am întîlnit o înmulțire a beta<sub>2</sub>-macroglobulinelor (MG). Pe baza prezenței concomitente a diferitelor fracțiuni am stabilit în cadrul acestora încă cinci variante:

1. O creștere pronunțată a alfa<sub>1</sub>-mucoproteinelor (MP), a beta<sub>2</sub>-macroglobulinelor (MG) și a gama<sub>1-2</sub> globulinelor observată la 3 copii.
2. Înmulțirea alfa<sub>1</sub> (MP) și beta<sub>2</sub> (MG) am pus-o în evidență în două cazuri.
3. Creșterea fracțiunilor de 2 MG și gama-globulinelor am găsit-o într-un caz.
4. Creșterea marcată a beta<sub>2</sub> MG în mod izolat am pus-o în evidență în 6 cazuri.
5. Înmulțirea gama<sub>2</sub>-globulinelor marcată a fost prezentată într-un singur caz.

Înmulțirea beta<sub>2</sub>-globulinelor marcată a fost prezentă într-un singur caz.

Înmulțirea beta<sub>2</sub> MP care se poate pune în evidență întotdeauna constituie un semn al fondului patogen comun al procesului. Asocierea creșterii celorlalte fracțiuni semnalează probabil tipul de reactivitate al organismului sau poate să denote prezența diverselor faze ale afecțiunii. Nu dispunem încă de observații ample în acest sens, capabile să aducă o elucidare definitivă a problemei. Pe de altă parte, este sigur că datele furnizate de imuno-electroforeză sînt foarte importante în diagnosticul formelor latente.

În completarea celor spuse în legătură cu valoarea examinărilor bacteriologice și serologice, trebuie să accentuăm importanța diagnostică destul de redusă a simptomelor subiective. Această constatare este confirmată de observațiile făcute în legătură cu 8 elevi pe care i-am urmărit timp de 6 ani și la care am întîlnit

simptome artro-mialgice periodice, fără însă a descoperi pînă în prezent vreo manifestare concludentă de infecție reumatică. Suferințelor atralgice-mialgice le acordăm importanță numai în cazul cînd examinările serologice sau bacteriologice pun în evidență din cînd în cînd prezența unei infecții pasajere cu streptococ hemolitic. În cursul anului 1961 la 3 copii am efectuat o asanare completă a focarelor. Ca urmare a acestei intervenții suferințele au dispărut, ba mai mult, secreția faringiană și titrul ASLO au devenit persistent negative.

În regiunea bucală, nazală și faringiană am întilnit modificări acceptabile ca atare din punctul de vedere al infecției în focar la 30—40% din totalul copiilor. Numai la 8.4% dintre aceștia am considerat că este necesară asanarea acestor focare ca măsură profilactică a infecției reumatice. La ceilalți copii din aceeași grupă am observat în general asimptomatologie clinică și lipsa semnelor de laborator și numai rareori am constatat o infecție acută în focar (amigdalită), după care secreția faringiană și titrul ASLO au devenit pasajer pozitive. Și la acești copii asanarea focarelor urmează a fi executată dacă tumefierea cronică a ganglionilor limfatici din regiunea învecinată semnalează că infecția a depășit limitele amigdalelor, chiar și în cazul cînd în acestea nu se mai poate pune în evidență semnul unei inflamații cronice. Observațiile noastre arată că tumefierea ganglionilor limfatici dispare după amigdalectomie. La copii amigdalectomizați în prealabil această tumefiere nu a mai fost întilnită în nici un caz.

Înainte de asanarea focarelor atragem atenția asupra pregătirii și tratamentului profilactic cu antibiotice. La copiii trecuți în grupa periclitată, amigdalectomia se poate executa numai după negativizarea secreției faringiene. Singura recidivă menționată mai sus am observat-o imediat după amigdalectomie.

Profilaxia prin penicilină nu intră în sfera problemelor atinse în această lucrare, deoarece nu dispunem de observații în legătură cu ea.

În concluzie ne credem îndreptățiți să afirmăm că semnele probabile ale instalării predispoziției la reumatism sau a procesului reumatic latent (făcînd abstracție de cazurile de valvulopatie stabilizată) sînt următoarele: prezența persistentă a focarelor de infecție activă, pozitivitatea persistentă a secreției faringiene, valori ridicate ale titrului ASLO, și în sfîrșit o disproteinemie caracteristică (a beta 2 MG). Celelalte semne subiective și obiective la fel ca și pozitivitatea examenelor de laborator întăresc verosimilitatea acestor indicații. În astfel de cazuri se impune efectuarea unei asanări complete a focarelor pe lîngă protecția cu antibiotice.

De asemenea suspectăm prezența unei predispoziții la reumatism sau a unui proces reumatic latent și atunci cînd constatăm infecții periodice în regiunea naso-faringiană (sau amigdaliană) sau atunci cînd examinările bacteriologice și serologice efectuate în serie sînt numai uneori pozitive precum și atunci cînd după o amigdalită apare tumefierea ganglionilor limfatici submandibulari și retromandibulari, persistînd mai mult timp. În aceste cazuri asanarea focarelor este indicată.

*Sosit la redacție: 20 iulie 1963.*