

STUDIUL ELECTROFORETIC AL SERULUI SANGUIN ȘI AL LICHIDULUI CEFALORAHIDIAN ÎN MENINGITA TUBERCULOASĂ LA COPII

A. Grépaty, A. Kovács, Șt. Kiss, M. Kerekes

În literatura de specialitate sînt foarte puține date în legătură cu analiza electroforetică a serului sanguin și a l.c.r. la bolnavii de meningită tuberculoasă.

Procesul tbc. primar se caracterizează printr-o hipoproteinemie și hipoalbuminemie proporțională cu gravitatea leziunilor. În faza acută a bolii cresc fracțiunile α_1 -, α_2 - și β -globulinice, iar γ -globulinele scad sau prezintă variații nesemnificative (Firsova, 1962; Rodionova, 1962; Șesina, 1963; Pesič și Simonović (1962). În faza acută modificarea electroforetică cea mai caracteristică este creșterea α_2 -globulinelor.

În faza de vindecare a procesului tuberculos regresivna manifestărilor clinice merge paralel cu revenirea la normal a proteinogramei: crește concentrația albuminelor și γ -globulinelor și scade fracțiunea α_1 , α_2 și β -globulinică. În cazuri cu prognostic grav se accentuează hipoproteinemia, hipoalbuminemia și hipogamaglobulinemia. În cazuri cu o evoluție letală s-au înregistrat hiper- α_2 -globulinemii ce întreceau de 2—3 ori valorile normale (Firsova, 1962).

După Ivanovski (1962) proteinograma serului bolnavilor de meningită tbc. se caracterizează prin hipoalbuminemie pronunțată însoțită de creșterea ușoară a α_1 -globulinelor, creșterea masivă a fracției α_2 și creșterea moderată a γ -globulinelor. Raportul A/α_2 în condiții fiziologice are valoarea în jurul cifrei 7, pe cînd în faza acută poate scădea la 1,5—1,7. În cursul vindecării crește albuminemia și

scade concomitent α_1 , α_2 și β -globulinemia. Pe baza comportării γ -globulinelor, cazurile se pot împărți în două grupe. Una prezintă de la debutul procesului o creștere, apoi o scădere a γ -globulinemiei, pe cînd cealaltă de la început este caracterizată prin scăderea acestei fracțiuni. În privința prognosticului este de remarcată afirmația lui *Ivanovski*, după care creșterea α_2 -globulinelor precedă cu câteva zile manifestarea exacerbărilor clinice și o creștere ușoară a γ -globulinemiei, însoțită de o α_2 -globulinemie masivă, este semnul că organismul nu mai rezistă.

Electroforegrama l.c.r. se deosebește de cea a serului sanguin prin prezența a 2 fracțiuni în plus: una se situează înaintea albuminelor (fracțiune prealbuminică), iar cealaltă apare între fracțiunea β și γ și după unii autori ar fi identică cu β_2 -globulinele sanguine. Celelalte fracțiuni seamănă calitativ cu cele sanguine, dar cantitatea lor este atât de mică, încît analiza electroforetică devine posibilă numai după o concentrare prealabilă.

Asemănarea calitativă dintre proteinele l.c.r. și cele din serul sanguin constituie pentru *Wallenius* o explicație de ce variațiile lor patologice prezintă un paralelism net. După părerea lui *Schönenberg* intensitatea și persistența tulburărilor biochimismului l.c.r. sînt în funcție de gravitatea procesului, de aceea analiza electroforetică ne dă lămuriri mai ales asupra extinderii și dinamicii procesului inflamator și mai puțin asupra diagnosticului și evoluției bolii.

Material și metodă

Am făcut analiza electroforetică a serului sanguin și a l.c.r. la 30 de copii cu meningită tbc., internați în secția tbc. a clinicii de pediatrie din Tg.-Mureș.

Au fost analizate 121 seruri și 105 l.c.r. Vîrsta bolnavilor a variat între 4 luni și 15 ani. Starea pacienților la internare a fost gravă, nici unul nu se găsea în fază incipientă, 11 erau în faza de excitație, iar 19 în faza de paralizie. 23 dintre bolnavi prezentau pe lingă meningită și tuberculoză pulmonară activă primară. 2 sufereau și de tbc. miliar, iar unul de o coxită. La un copil s-a constatat numai prezența unui complex primar calcificat.

La 7 bolnavi tratamentul a constat din administrarea de HIN și streptomycină, pe cînd ceilalți 23 au primit în plus și cortizon. Dintre cei 30 de bolnavi s-au vindecat 25, iar 3 au decedat în cursul tratamentului. La 2 bolnavi maladia a evoluat spre cronicizare.

Electroforeza pe hîrtie s-a efectuat pe hîrtie Whatman I. benzile s-au colorat cu albastru de bromfenol și s-au fotometrat prin transparență. După centrifugare s-a determinat și proteinorahia totală după metoda lui *Kovács* și colab (1959). Concentrarea l.c.r. s-a făcut prin ultrafiltrare.

Rezultate și discutarea lor

În funcție de faza bolii în care s-au efectuat examinările, am împărțit rezultatele în 5 grupe:

1. Examinări făcute înainte de tratament;
2. Examinări făcute în cursul tratamentului în faza acută a bolii;
3. Examinări făcute în faza ameliorării clinice;
4. Examinări în faza asimptomatică, cu l.c.r. deja negativ;
5. Rezultate înregistrate la bolnavii cronicizați.

A. Cercetări asupra serului sanguin

Grupa 1. Proteinemia totală față de normal prezintă variații neînsemnate. Scăderea fracțiunii albuminelor este semnificativă ($p < 0,01$), deși nu atât de accentuată ca în cazurile lui *Ivanovski*. α_1 - și α_2 -globulinele au fost crescute, iar β - și γ -globulinele au rămas neschimbate. Raportul A/α_2 înainte de tratament este sub 4.5 față de valoarea normală de 7.

Grupa 2. În cursul tratamentului, dar încă în faza acută a bolii, se observă o tendință de creștere a albuminelor și de descreștere ușoară a fracțiunilor α_1 și α_2 , pe cînd γ -globulinele rămîn neschimbate.

Grupa 3. Față de grupa anterioară, asistăm în faza de ameliorare clinică la o scădere semnificativă a α_1 -globulinelor ($p < 0.01$). γ -globulinele prezintă o tendință de creștere, dar ne semnificativă.

Grupa 4. În faza de ameliorare, deja asimptomatică a bolii se constată creșterea concentrației albuminelor, valoarea ei rămînînd însă în mod ne semnificativ sub valorile normale. La fel este ne semnificativă și valoarea mai mare față de normal a α_1 și α_2 -globulinelor. Valoarea γ -globulinelor este mai mare decît la indivizii sănătoși, diferența fiind însă ne semnificativă.

Grupa 5. În cazurile cronicizate hipoproteinemia este de la început mai puțin vădită și rămîne refractară la tratament. Gradul disproteinemiei este mai mic, dar mai tenace decît în cazurile cu tendință bună de vindecare. Creșterea β -globulinelor este mai pronunțată decît în faza acută a cazurilor cu tendință bună de vindecare, diferența fiind semnificativă ($p = 0.02$). γ -globulinemia a rămas între limitele normale.

B. Cercetări asupra l.c.r.

Grupa 1. Proteinorahia totală este crescută la valoarea medie de 70 mg%. Prealbumina (fracțiunea X) tinde să scadă, albuminele sînt scăzute în mod foarte semnificativ ($p < 0.001$) față de normal. Creșterea α_1 -globulinelor nu este apreciabilă din punct de vedere statistic, în timp ce α_2 -globulinele cresc în măsură foarte semnificativă ($p < 0.001$). γ -globulinele prezintă o tendință de creștere, iar β -globulinele scad, însă diferențele față de normal nu sînt semnificative.

Grupa 2 Proteinorahia este mai mare decît la grupa precedentă. Prealbumina nu s-a modificat, albumina a crescut puțin, dar a rămas sub nivelul normal. α_1 -globulinorahia este neschimbată, α_2 -globulinele cresc ($p < 0.001$). creșterea β - și γ -globulinelor este probabilă din punct de vedere statistic ($p = 0.02$).

Grupa 3. În faza de ameliorare clinică proteinorahia scade simțitor față de grupa precedentă ($p = 0.02$), prealbumina prezintă o creștere semnificativă ($p < 0.001$), creșterea fracțiunii albuminice nu este apreciabilă, în schimb α_2 - și γ -globulinele prezintă o descreștere netă ($p < 0.001$).

Grupa 4. În perioada deja asimptomatică a bolii, concentrația proteinelor totale, a prealbuminei, a α_1 -, β - și γ -globulinelor nu diferă semnificativ de valorile normale. La fel și scăderea față de normal a albuminelor rămîne neapreciabilă. Singur α_2 -globulinele persistă la un nivel semnificativ crescut.

Grupa 5. În cazurile de meningită tbc. cronicizată proteinograma nu diferă de cea obținută în faza acută a bolii, cu excepția γ -globulinelor, care rămîn sub nivelul normal ($p > 0.001$).

În cele două cazuri cu deznodămînt fatal am reușit să facem numai cîte o analiză înainte de începutul tratamentului. În serul sanguin albuminele au scăzut într-o măsură mai mare decît la ceilalți bolnavi, α_1 -globulinele au crescut la dublu, iar restul fracțiunilor a crescut ușor. L.c.r. a prezentat o scădere moderată a albuminelor, o creștere pronunțată a α_2 -globulinelor și o ridicare ușoară a γ -globulinorahiei. α_1 și β -globulinele au rămas practic nemodificate.

Wallenius atrage atenția asupra asemănărilor care se pot observa între tipul modificărilor proteinogramei serice și rahidiene. Cazurile noastre confirmă de asemenea această observație, deși nu s-a putut constata totdeauna un paralelism strict între dinamica modificărilor electroforetice ale proteinelor plasmatiche și ale celor din l.c.r. În figura nr. 1 este reprezentată dinamica fracțiunilor proteice sanguine și l.c.r. într-un caz cu un paralelism pronunțat al variațiilor electroforetice (fig. 1)

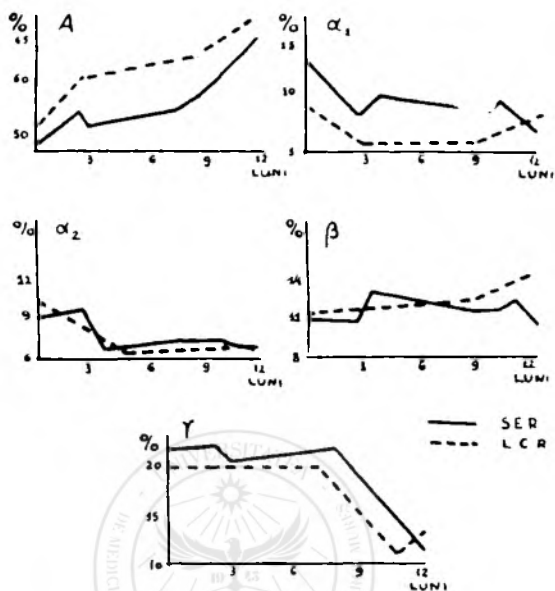


Fig. nr. 1

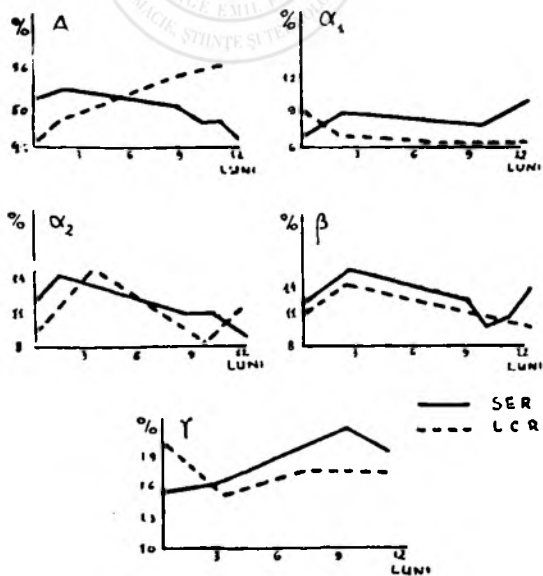


Fig. nr. 2

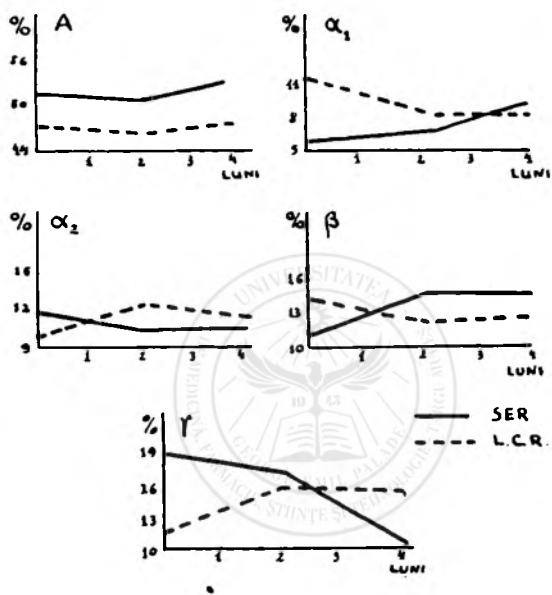


Fig. nr. 3

Confruntînd dinamica fracțiunilor proteice ale l.c.r. cu evoluția clinică a bolii, am constatat că în cazurile cu tendințe de vindecare, la determinări repetate concentrațiile fracțiunilor proteice au oscilat între limite largi, prezentînd totuși o tendință de revenire la normal. Modificările cele mai excesive s-au constatat la α_2 -globuline, care au atins valorile cele mai crescute, iar în cursul vindecării au fost ultimele care au revenit la valori aproape normale (fig. nr. 2).

Este de remarcat că spre deosebire de acestea, în cazurile cronicizate dinamica fracțiunilor proteice ale l.c.r. este caracterizată printr-o stabilitate relativă. o monotonie cu valori scăzute pentru γ -globuline, așa cum se vede în figura nr. 3.

Din rezultatele cercetărilor noastre reiese că determinările electroforetice repetate ale fracțiunilor proteice din l.c.r. ne dau date prețioase asupra evoluției și prognosticului meningitei tbc., întrucît în cazurile cu tendință de vindecare, spectrul proteic tinde, paralel cu ameliorarea clinică, spre valori normale, pe cînd în cazuri cronicizate, proteinogramei îi lipsește tendința de revenire la normal.

Sosit la redacție: 11 februarie 1966.

Bibliografie

1. FIRSOVA L. D.: Probl. tuberc. (1962), 40, 8, 37;
2. IVANOVSKI IU. S.: Probl. tuberc. (1962), 40, 3, 104;
3. KOVÁCS E., KEREKES M., MAJOR M.: Rev. Med. (1959), 5, 447;
4. LICHT E., MONKOWSKI I., MACHOY Z.: La Clin. Ped. (1959), 41, 1050;
5. PESIC V., SIMONOVIC I. B.: Jugosl. Pediat. (1962), 5, 269;
6. RODIONOVA N. IA: Peditria (Moscova), (1961), 41, 7, 8;
7. SCHÖNENBERG: Der Heutige Stand der Liquordiagnostik im Kindesalter. Erg. inn. Med. u. Kinderheilk VI. Springer, Berlin, Göttingen-Heidelberg (1955), 100;
8. ŞEŞINA V. A.: Trudi Voro-nejsk. Med. Inst. (1961), 43, 121.