

CERCETĂRI CLINICE, BIOCHIMICE ŞI IMUNOLOGICE ÎN DERMATITA DE STAZĂ

dr. O. V. Buşiu

Insuficienţa venoasă cronică, cu întregul ei cortegiu de leziuni dermatologice cuprinse sub numele de dermită de stază, din punctul nostru de vedere se instalează ca o urmare firească a unei meio pragii vasculo-tisulare cu caracter congenital sau dobândit (1, 2, 5, 8, 11, 12, 16, 17). Pe acest teren apariţia varicelor sau a trombozelor profunde determină în mod secundar creşterea presiunii hidrostatice şi accentuarea prin aceasta a meio pragiei propriu-zise. Se realizează deci un adevărat cerc vicios în care rolul hotărîtor revine tesutului conjunctiv alterat încă din stadiul incipient al bolii, atît la nivelul venelor sau a capilarelor, cît şi în dermul cutanat propriu-zis (3, 6, 16, 18, 20, 21, 22). În mod deosebit este interesată substanţa fundamentală ce suferă intense depolimerizări, tabloul histochimic fiind în acest caz foarte apropiat de cel întîlnit în colagenoze (4, 7, 9, 10, 13, 14, 19), fapt demonstrat şi de noi în mai multe lucrări anterioare.

Pornind de la aceste premize în lucrarea noastră actuală am vizat în mod deosebit comportamentul mucosubstanţelor (glicoproteine neutre, acide, mucoproteine) care ne oglindesc cel mai fidel raporturile vasculo-tisulare ce se realizează la nivelul capilarului totdeauna afectat în insuficienţa venoasă cronică. Lucrarea se referă la 832 de cazuri clinice, din care 180 au fost examinate prin metode complexe de laborator.

Prezentăm un tablou sinoptic al formelor clinice mai des întîlnite în insuficienţa venoasă cronică. Din acest tablou se remarcă o frecvenţă mai mare a complicaţiilor cutanate în sindromul posttrombotic, decît în complexul varicos. Cu excepţia eczematidelor, această frecvenţă este cu 9,7% mai crescută în prima variantă clinică, decît în a 2-a (fig. nr. 1).

Aprecierea antecedentelor infecţioase ne demonstrează relaţii ale terenului cu infecţia tuberculoasă în 20%, cu infecţiile de focar streptococic în 10%, cu stafilococul de asemenea în 10%, cu colibaciloza în 4% şi cu vaccinarea antitetanică în 3% din cazuri. Titrul antistreptolizinelor s-a găsit crescut în 78% din cazuri.

Examenul bacteriologic efectuat din leziunile cutanate ne pune în evidenţă prezenţa stafilococului patogen în 84%, a streptococului hemolitic în 38% şi a streptococului nehemolitic în 30% a cazurilor. Mult mai rar se dezvoltă pe mediile de cultură enterococii, stafilococii nepatogeni, piocianicul, pseudodiftericul sau colibacilul (fig. nr. 3).

Aprecierea modificărilor de contractilitate a microcirculaţiei prin dozarea magnezului seric ne relevă modificări patologice în 27% din cazuri. Aceste modificări apar mai frecvent în sindromul posttrombotic.

Valorile în general foarte scăzute ale glicoproteinelor în toate stadiile dermitei de stază sînt cu atît mai semnificative cu cît ele apar deja în stadiul de varice cu angiodermite, deci atunci cînd modificările trofice sînt mai puţin evidente, uneori valoarea acestor glicoproteine ajungînd chiar la „0”.

Glicoproteinele totale neutre cu un înalt grad de reactivitate ce exprimă într-o mare măsură starea ţesutului conjunctiv şi relaţiile lui cu vasele, sînt crescute în toate etapele bolii, exacerbară lor apărînd încă din stadiul de varice şi accentuîndu-se în stările de echilibru granulomatoase (*Longhin*) ca şi în stările de sensibilizare pînă la valoarea de 500 mg% (fig. nr. 4).

Acestei etape de sinteză a glicoproteinelor îi corespunde un consum crescut de hexoze totale neglucozaminice. Aceste hexoze, devin normale în stările de echilibru (ulcere caldase sau în raport cu vîrsta), creşteri relative remarcîndu-se numai în dermatoscleroze (fig. nr. 5)

O. V. BUȚIU: CERCETĂRI CLINICE, BIOCHIMICE ȘI IMUNOLOGICE
 ÎN DERMATITA DE STAZĂ

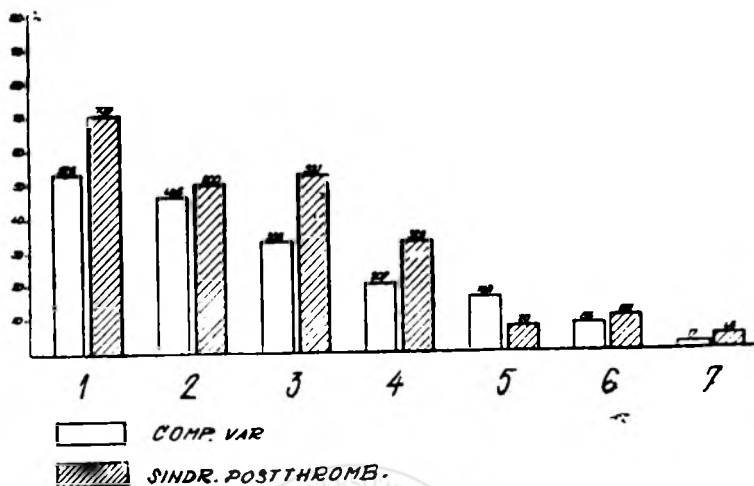


Fig. nr. 1: Frecvența diferitelor forme clinice în dermatita de stază. 1 = ulcer; 2 = eczemă; 3 = dermatoscleroză; 4 = celulită; 5 = exematide; 6 = flebită; 7 = elefantiazis

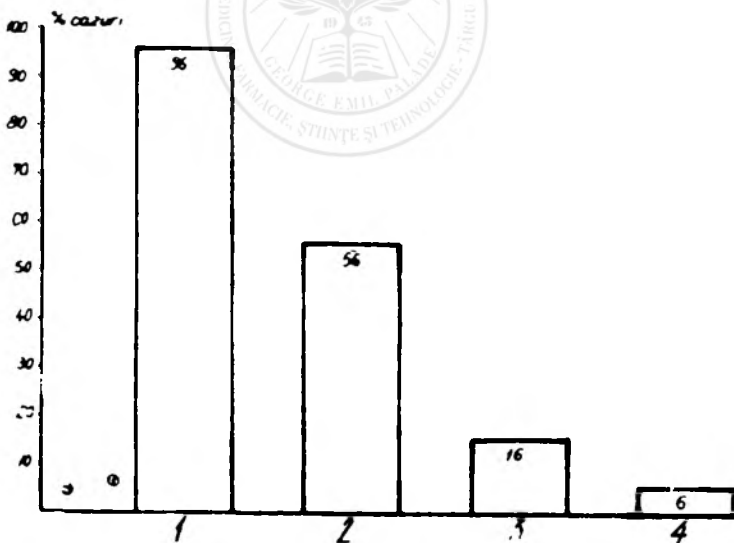


Fig. nr. 2: Imunelectroforeza în dermatita de stază (frecvența la 100 de cazuri). 1 = fracțiunea gama M, 2 = fracțiunea alfa 2 M, 3 = fracțiunea alfa 1 M.P., 4 = fracțiunea gama A

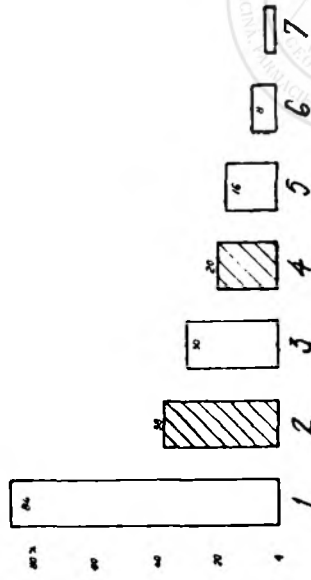


Fig. nr. 3: Frecvența microorganismelor în dermatita de stază. 1=stafilococ patogen, 2=streptococ hemolitic, 3=streptococ nehemolitic, 4=enterococ, 5=stafilococ nepatogenic, 6=piocianic, 7=pseudotifenic, coli 4%

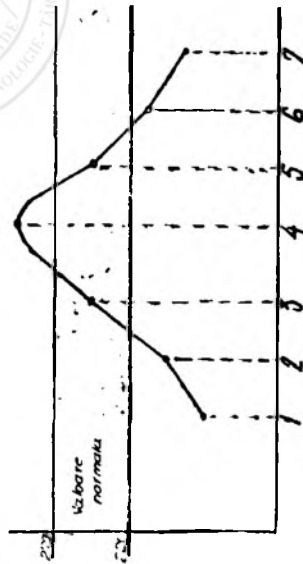


Fig. nr. 5: Hexoze totale ne glucozanimice (mg %). 1 varice incipiente, 2=flebite, 3=ulcere caloase, 4=dermatoscleroză, 5=vechime peste 20 de ani, 6=eczemă, 7=elefantiazis

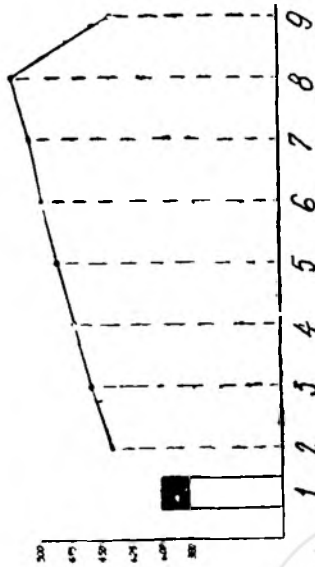


Fig. nr. 4: Glicoproteine totale neutre (mg %). 1=valoare normală, 2=varice simple, 3=complex varicos, 4=sindrom posttrombotic, 5=dermatoscleroză, 6=ulcer, 7=flebit, 8=eczemă, 9=elefantiazis



Fig. nr. 6: Reactivitatea substanței fundamentale (acid neuraminic). 1=valori normale, 2 varice incipiente, 3=flebite, 4=ulcer, 5=dermatoscleroză, 6=eczemă, 7=celulit, 8=elefantiazis, 9=eczematide

O. V. BUȚIU: CERCETĂRI CLINICE, BIOCHIMICE ȘI IMUNOLOGICE
 ÎN DERMATITA DE STAZĂ

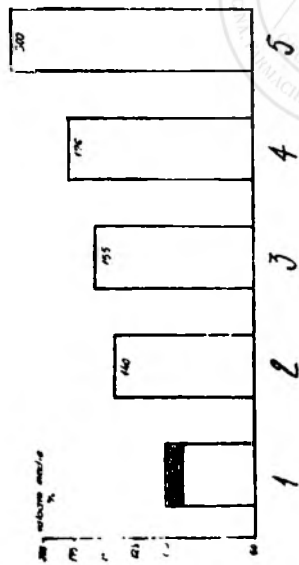


Fig. nr. 7: Proliferarea țesuturilor (hexoamina mg%). 1=valorii normale, 2=varice+angioidermite, 3=complex varicos, 4=sindrom posttrombotic, 5=valorii maxime

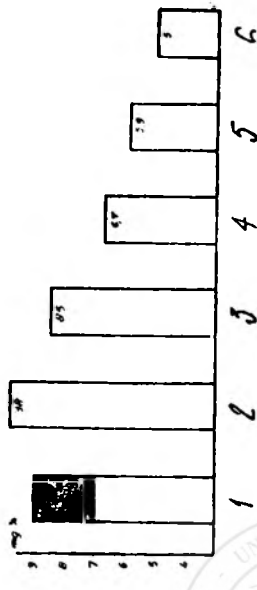


Fig. nr. 8: Rezistența antidifuzivă (acid glucuronic mg %). 1=valorii normale, 2=ulcer aton, 3=sindrom posttrombotic, 4=varice, 5=dermatoscleroză, 6=elefantiazis

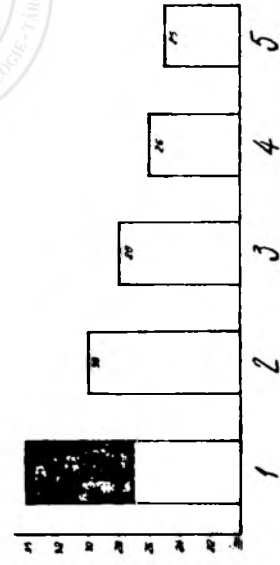


Fig. nr. 9: Depolimerizarea vaselor periferice (M. P. Winzler mg %). 1 - valoare normală, 2=varice+angioidermită, 3=eczemă varicoasă, 4 - flebite, 5=eczematoid

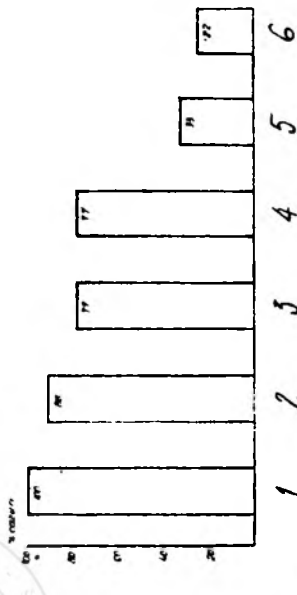


Fig. nr. 10: Coincidența creșterii transaminazei GOT cu alte modificări din dermita de stază. 1=hiposfigmia, 2=dermatoscleroză, 3=ASLO crescut, 4=vechime peste 10 ani a bolii, 5=hipertensiunea arterială, 6=cardiopatii

O. V. BUȚIU: CERCETĂRI CLINICE, BIOCHIMICE ȘI IMUNOLOGICE
 IN DERMATITA DE STAZA

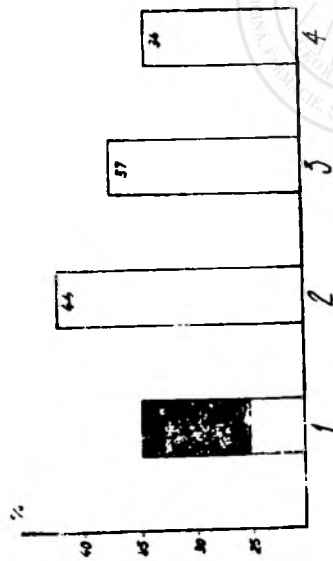


Fig. nr. 11: Factorii cu importanță în coagulare (alfa 1 L.P.).
 1 =valoare normală, 2=varice+angiadermită, 3=complex varicos, 4= sindrom posttrombotic

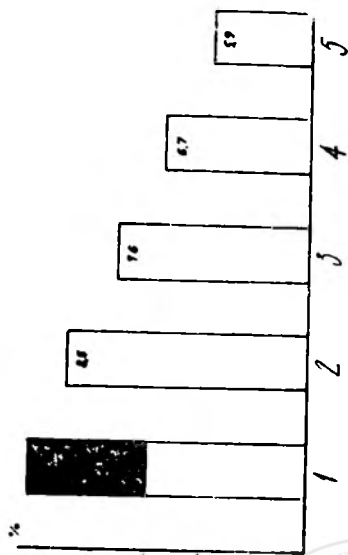


Fig. nr. 12: Factorii de coagulare (acid glucuronic mg %).
 1 =valoare normală, 2=sindrom posttrombotic, 3=complex varicos, 4=varice+angiadermită, 5=flebite

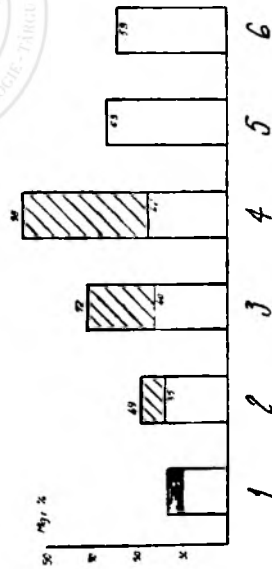


Fig. nr. 13: Ceruloplasmină (mg %). 1=valoare normală, 2=varice+angiadermită, 3=complex varicos, 4=sindrom posttrombotic, 5 = media în angiadermitic, 6 media în

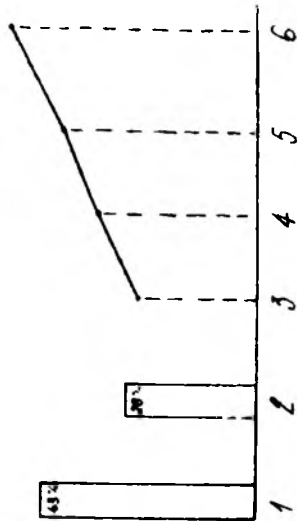


Fig. nr. 14: Eliminarea crescută a mucoproteinelor (barașul Donaggio la % de cazuri). 1=sindrom posttrombotic, 2=complex varicos, 3=flebite, 4=celulite, 5: dermatoscleroză, 6 ulceri

Pentru a evita confuziile cu diabetul latent am efectuat proba glicemiei provocate și într-adevăr curba glicemică nu ne-a pus în evidență cazuri de diabet.

Una dintre primele fracțiuni cu o intensă reactivitate, din grupul glicoproteinelor, este acidul neuraminic (datorită poziției sale terminale în molecula glicoproteică). În varicele simple substanța fundamentală este mai puțin reactivă, această reactivitate fiind în schimb maximă în capilaritele difuze din elefantiazis și în eczemate (0,400 mg%), (fig. nr. 6).

Creșterea hexozaminei, care reprezintă elementul de legătură (liant) dintre proteină și gruparea prostetică, corespunde în general proceselor de proliferare tisulară. Această substanță ajunge pînă la valori maxime (300 mg%) în sindromul posttrombotic. Fracțiunea este foarte sensibil influențată de padutine-dépôt și heparină (fig. nr. 7).

Modificările acidului glucuronic — ca element de bază în sinteza mucopolizaharidelor acide — ne poate da relații privind apărarea antidifuzivă. Această apărare este mai scăzută în varicele incipiente, dermatoscleroză și în elefantiazis, deei în sindromul posttrombotic (fig. nr. 8).

Un alt criteriu de apreciere a rezistenței antidifuzive este dozarea alfa 1 glicoproteinelor, ce conțin inhibitorul nespecific al hialuronidazei și sub acest aspect observăm în complexul varicos o scădere mai mare a acestei fracțiuni decît în sindromul posttrombotic.

Mucoproteina Winzler care exprimă gradul de depolimerizare al vaselor periferice, am găsit-o la valori foarte scăzute în ulcerele mici și multiple (21 mg%) deci în acele cazuri în care componenta arteriolară era prezentă. Se pune problema depolimerizărilor mai intense la nivelul capătului arterial al capilarului, deci chiar în teritoriul în care schimbările osmotice sînt mai intense.

Evidente sînt și scăderile M. P. Winzler observate în stările de sensibilizare (eczeme, flebite, eczemate), (fig. nr. 9).

Transaminaza G.O.T. s-a găsit crescută doar în 12,8% din cazuri. Aceste creșteri denotînd veritabile infarcte periferice, au coincis cel mai frecvent cu hiposfigmia (100%), dermato-scleroza (88%) și vechimea peste 10 ani a afecțiunii (77%), (fig. nr. 10).

Aprecierea alfa, lipoproteinelor ce intră în compoziția tromboplastinei, ne arată o tendință de stabilizare în sindromul posttrombotic, contrabalansată de o predilecție spre coagulopatii în varice și complexul varicos (valori medii de 44 mg%), (fig. nr. 11).

Același fenomen se observă și în cazul beta globulinelor care transportă trombina și protrombina, cele mai ridicate valori fiind întîlnite în varicele simple (15,7 mg%).

Acidul glucuronic intervenind în formarea heparinei este de asemenea mai scăzut în complexul varicos, în varice și foarte scăzut în flebite (5,9 mg%). Se pare că în sindromul posttrombotic sistemele de apărare antitrombotică sînt cu mult mai perfecte decît în boala varicoasă (fig. nr. 12).

Foarte mult discutat este raportul ceruloplasminei (proteina albastră), care conține 8 atomi de cupru, cu procesele de pigmentație. Este dovedit de noi faptul că, în aproape toate cazurile de insuficiență venoasă cronică valorile acestei fracțiuni au fost peste limita normală, cele mai ridicate valori întîlnindu-se în sindromul posttrombotic (fig. nr. 13).

Aprecierea factorilor ce intervin în procesul de pigmentogeneză varicoasă ne arată în ser pe lingă creșterea ceruloplasminei (cupro-oxidazei) și a fracțiunilor metalotransportoare, o scădere inconstantă a fierului seric, a hemoglobinei și a 17 cetosteroidilor.

Eliminarea mucoproteinelor, pusă în evidență prin barajul Donaggio, este cea mai crescută în sindromul posttrombotic, în ulcere și în dermatoscleroze, deci acolo unde gradul de contractilitate al microcirculației este mai redus și unde există mai frecvent o componentă arteritică (fig. nr. 14).

În prezența serului anti-om propriu (antivaricos), obținut de noi prin inocularea iepurilor cu plasma recoltată de la 53 de bolnavi cu varice și a antiserului

Cantacuzino s-a efectuat imunelectroforeza singelui recoltat de la pacienții suferind de dermită de stază și totodată imunelectroforeza extractului vascular (rezultat din varice fără complicații tisulare prelevate operator). În acest mod am constatat 1) prezența în 96% din cazuri a macroglobulinelor γ gama; 2) în 56% a macroglobulinelor alfa₂; 3) în 16% a alfa₁ mucoproteinelor; 4) în 6% a fracțiunii γ gama A; 5) o capacitate mai mare a serului Cantacuzino de a evidenția grupa γ gama M; 6) într-o proporție de 85% antiserul preparat de noi s-a dovedit mai sensibil în evidențierea fracțiunii alfa₂ M decât antiserul Cantacuzino; 7) apariția frecventă a fracțiunii M ridică problema mecanismelor autoimune în declanșarea dermitei de stază pe fondul unei meioragii a țesutului conjunctiv (fig. nr. 2).

Pare îndreptățită ipoteza, de la care pornim, că cercetarea modificărilor complexe a mucosubstanțelor, atît sub raport funcțional, cit și imunologic, ne va putea explica marea disarmonie vasculo-tisulară, dînd în viitor, probabil, un raport teoretic întrebuintării unor medicamente cu acțiune anabolizantă sau imunosupresivă în dermatita de stază.

Sosit la redacție: 16 ianuarie 1970

Bibliografie

1. AGOSTINI A.: Giornali di gerontologia (1955), 8, 351; 2. AGOSTINI A.: Ann. dermat. syph., Paris (1964), 91, 4, 432; 3. BUSSIENCO L.: La Presse Méd. (1959), 12, 463; 4. DIMITRIU C. GH.: Bolile collagenului, Ed. Med. Buc. 1968, 86; 5. EGOROVA L. T., PETROVA E. N.: Klin. Med. (1953), 35, 1, 63; 6. GROTERJOHN A., SEISS R.: Derm. Hautarzt (1952), 3, 4, 159; 7. ISIDOR P.: La Revue du Prat. (1960), 10, 15, 1573; 8. JAUSION H.: Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. (1956), 63, 86; 9. KORTING G.: Der Hautarzt (1953), 4, 11, 493; 10. KROMPECHER I.: Börgy. Szemle (1959), 5, 18; 11. NĂSTASE GH., CARNIOL M.: Derm. Derm. Vener. Buc. (1963), 2; 12. NĂSTASE GH., COSTEA V., CARNIOL M., POPESCU E., CHINDEA M.: „Ulcerul de gambă“ Conf. reg. Strunga, 1965, 119; 13. NĂSTASE GH., COSTEA V., CARNIOL M., DOBRESCU AL., MĂRCULESCU D., CHINDEA M.: IBID, 1965, 22; 14. PODVIŠOTKAIA A.: Vest-Dermat. i Vener. (1962), 11, 15; 15. POKROVSKI A.: Arhiv pat. (1959), 21, 11, 15; 16. RUNCAN V., MIHĂESCU C., MIHĂESCU E.: Med. internă (1958), 10, 711; 17. RUSZCZAK Z.: Br. Zegl. dermat. (1967), 3, 311; 18. SHELDON W. H., BAUER H.: J. exper. Med. (1960), 112, 6, 1069; 19. TENINE M. P.: Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. (1956), 63, 98; 20. TEXIER L.: La Presse Méd. (1964), 72, 9, 533; 21. VAN DER MOLEN H. R.: La Presse Méd. (1965), 53, 42, 2388; 22. VEICAN C.: Stud. cerc. Med. Int. (1968), 4, 7, 357.