

Clinica de pediatrie din Tirgu Mures (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale)

## STĂRILE DE CARENȚĂ IMUNITARĂ LA COPII

dr. Gh. Puskás, dr. C. Rusnac

Patologia infantilă cunoaște, începînd din anul 1952 data descrierii agamaglobulinemiei congenitale de către *Bruton*, o nouă categorie de afecțiuni numite imunodeficitare. La baza individualizării lor au stat trei cuceriri de seamă ale imunologiei din ultimii 20 de ani: separarea imunelectroforetică a globulinelor serice, precizarea funcțiilor timusului și o mai bună cunoaștere a rolului limfocitelor în imunitate.

După cum se știe, în procesul de apărare imunitară a organismului intervine un dublu sistem: celular și umoral. Fiecare din aceste sisteme dispune de mijloace specifice și nespecifice (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Apărarea imunitară	celulară	nespecifică	Leucocitele polinucleare Histiocitele macrofage
		specifică	Limfocitele
	umorală	specifică	Imunoglobulinele
		nespecifică	Complementul, properdina Opsoninele

Schema apărării imunitare a organismului (după *Nezelof*, 18).

Fără a intra în detalii de imunologie, ceea ce ar depăși cadrul și scopul acestui referat, socotim totuși că o analiză — fie chiar și succintă — a principalelor mijloace care intervin în reacția imunologică a organismului este absolut necesară.

1. Celulele limfoide și în special limfocitul mic, ocupă în procesele imunologice o poziție cheie.

Primele limfocite apar în timus către a 9-a săptămînă a gestației (19). Experiențele lui *Auerbach* (1) par să demonstreze că ele iau naștere în acest organ, din celulele sale epiteliale. Alți cercetători (*Miller*, 15; *Harris*, 8; *Green*, 7) arată însă că limfocitele migrează în timus din alte teritorii limfatice, pentru a efectua aici un stagiu obligator. Indiferent de locul de origine, mai importante sînt următoarele două fapte: limfocitul este pe de o parte, purtătorul „memoriei imunitare”, codificînd și reținînd informația antigenică pe care o primește de la macrofage, iar pe de altă parte el este capabil de transformări morfologice, devenind celulă limfoblastică și respectiv celulă plasmocitară care sintetizează anticorpii, conform informației antigenice înregistrate.

2. Imunoglobulinele sînt proteine specializate, cu funcție de anticorpi, capabile să reacționeze specific cu antigenul care le-a generat. Analiza imunelectroforetică a

arătat că există trei imunoglobuline principale, purtînd — după terminologia propusă de O.M.S. — numele de IgG, IgA și IgM. Caracteristicile lor de seamă figurează în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Imunoglobuline	Sinonime	Constantă de sedimentare	Greutatea moleculară	Titru seric (g l)
IgG	gama G, gama <sub>2</sub> -globuline	7 S	150.000	12
IgA	gama A, gama <sub>1</sub> A beta <sub>2</sub> A-globuline	7 S	150.000	4
IgM	gama M, gama <sub>1</sub> M-beta <sub>2</sub> M-globuline	19 S	1.000.000	1

Caracteristicile principale ale imunoglobulinelor (după Nauciel, 17)

Afară de acestea, există încă două noi imunoglobuline, IgD și IgE, al căror titru sanguin este foarte scăzut și al căror rol nu este încă bine precizat.

Imunoglobulinele sînt elaborate — după cum am arătat mai înainte — de către celulele plasmocitare, în organele limfatice periferice (11, 17). *Bach, Elves* în 1963 și *Hashem* în 1964 (citați de 14) au demonstrat că însăși limfocitul mic, cultivat in vitro și stimulat cu fitohemaglutinine, este capabil să producă imunoglobuline G.

Dintre cele 5 imunoglobuline cunoscute pînă acum, singur IgG traversează bariera placentară, titrul lor în circulația fetală fiind în funcție de titrul IgG al mamei și crescînd progresiv în cursul sarcinii (11, 19). Aceasta explică de ce titrul IgG este net scăzut la nou-născuții prematuri (2, 9). Grație unor tehnici avansate, s-a putut demonstra însă, că la făt, există nu numai un transfer pasiv, dar și o sinteză proprie de IgG (12) și chiar de IgM și IgA (13), ca răspuns la unele infecții feto-materne.

Cît privește conținutul în anticorpi al diverselor imunoglobuline, azi se știe că IgA conține anticorpi antitetanici, antidifterici, antitifici O și antiparatifici B, în timp ce IgG conține anticorpi antitifici H, anti-Rh incompleți, anti-Haemophilus pertussis etc. De natură macroglobulinică (IgM) sînt factorul reumatoid, anticorpii Forsmann, izo-hemaglutininele, anticorpii anti-tiroidieni etc. (5).

3. Rolul țesutului limfoid, și cu deosebire al timusului, în desfășurarea proceselor imunologice a fost mult studiat în ultimii 10 ani (*Miller*, 16; *Good*, 6; *Waksman*, 21). Azi se știe că există pe de o parte o ierarhizare, iar pe de altă parte, o specializare a acestui țesut, după cum urmează: timusul și formațiunile echivalente bursei lui Fabricius, la mamifere (apendicele, amigdalele și plăcile Peyler) formează organele limfatice centrale, iar splina și ganglionii limfatici, organele periferice; timusul inițiază și controlează imunitatea celulară, iar organele zise bursale, reglează pe cea umorală. În altă ordine de idei, timusul este primul organ limfoid care apare în cursul dezvoltării embrionare, formațiunile limfatice periferice apărînd mai tîrziu și desfășurîndu-și activitatea numai în prezența timusului. În sfîrșit, în timus apar primele limfocite (după cum am amintit) și tot aici se face instruirea lor imunologică (ca și a limfocitelor periferice), prin intermediul unor factori umorali secretați de celulele epiteliale. Timusul constituie astfel mult timp un izvor de linii celulare imunocompetente care reinnoiesc și repopulează organele limfatice de la periferia organismului (6).

În evoluția timusului se observă o perioadă de creștere, ce corespunde cu viața intrauterină, urmată de o perioadă de involuție, ce se instalează după naștere (20).

Timectomia neonatală, sau cea practică tardiv la animalul adult în prealabil iradiat, afectează în mod frapant imunitatea cu suport celular și parțial pe cea cu suport de anticorpi (16, 21).

4. Factorii responsabili de rezistența naturală nespecifică a organismului sînt de asemenea celulari și umorali. Din prima categorie fac parte celulele care depurează organismul de substanțele străine. Aceste celule captează și fixează prin fenomenul de pinocitoză sau fagocitoză antigenul. Soarta antigenului este diferită după cum el este captat de polinucleare sau de macrofage. Polinuclearul fiind posesorul unui echipament enzimatic adecvat, digeră și descompune antigenul în aminoacizii componenți, deci pînă la componentele proprii ale organismului, ajutat fiind și de o serie de factori nespecifici umorali.

Macrofagele, monocitul și celula reticulară nediferențiată, posedînd un echipament hidrolazic mai slab, degradează numai parțial antigenul, păstrînd grupările determinante. Pe seama acestor grupări, celulele de mai sus codifică informația antigenică, pe care o transferă prin A.R.N. informațional, limfocitului mic și în continuare plasmocitului, care sintetizează anticorpi, conform acestei informații (Fishman, Cohen, Mach, Adler, citați de 14).

Mai nou, un rol important în liza substanțelor străine încorporate de celulele reticulohistiocitare este atribuit lizozomilor. datorită conținutului lor mare în enzime. și în sfîrșit, un loc aparte în apărarea antivirală este rezervat interferonului, proteină de origine celulară, secretată de unele limfocite.

Dintre factorii nespecifici umorali care intervin în reacția organismului față de diferite antigene, cităm opsoninele (anticorpi „naturali” identificați ca fiind de fapt imunoglobuline M, și care pregătesc antigenul pentru încorporare), properdina (factor bactericid) și complementul seric, care stimulează fagocitoza și participă în reacțiile antigen-anticorp cu efecte citolitice și chimiotactice.

În ansamblul lor, factorii amintiți fac parte din patrimoniul ereditar al speciei, nu au specificitate imunologică, dar sînt specifici fiecărei specii.

Desigur, această prezentare schematică a principalelor mijloace de apărare imunitară a organismului este cu totul artificială, și ea nu are decît o valoare didactică, căci în realitate cele două sisteme (umoral și celular), ca și factorii care le compun sînt strîns interdependente și se completează reciproc, asigurînd ceea ce se cheamă homeostazia imunitară.

În continuare, vom descrie principalele boli și sindroame imunodeficitare întîlnite la copii, folosind clasificarea lui Nezelof (18), care, departe de a fi completă și lipsită de tendințe arbitrare, este totuși comodă în practică și de preferat pentru indicațiile patogenice pe care le dă.

#### A. Afecțiuni imunodeficitare primitive și idiopatice.

##### I. Boli și sindroame interesînd țesutul plasmocitar și imunitatea umorală.

1. Agamaglobulinemia congenitală (Bruton, 1952) se caracterizează printr-un deficit total în sinteza imunoglobulinelor („sindrom prin lipsă de anticorpi”) și se exprimă prin modificări morfologice ale țesutului limfatic periferic (hipoplazic, lipsit de centrul germinativ și plasmocite). Timusul este însă normal. Boala se transmite recesiv, legată de sexul masculin. Clinic există o atrofie a amigdalelor și vegetațiilor adenoide; de asemenea lipsește hipertrofia ganglionilor cervicali, în contextul unor repetate infecții rinofaringiene. Erupțiile alergice medicamentoase și eczema atopică se întîlnesc foarte frecvent. Leucocitele circulante sînt normale sau variabile. Boala se poate diagnostica numai după vîrsta de 8—9 luni, cînd dispar de la copil anticorpii materni. Fiind vorba de un deficit al imunității cu suport de anticorpi, copiii au o rezistență foarte scăzută față de infecțiile intercurrente și nu pot fi menținuți în viață decît prin tratamente susținute cu gamaglobuline și antibiotice. În cazurile cu evoluție prelungită s-a semnalat apariția unor boli autoimune, ca a trita reumatoidă, lupusul eritematos, dermatomiozita etc. Imunitatea celulară nefiind afectată, copiii resping grefele, fac reacții cutanate tardive de tip tuberculi-

nic și reacționează normal față de virusul vaccinal. Se presupune un defect de selecție a liniei limfocitare care trebuie să reacționeze față de antigen prin formarea de plasmocite producătoare de anticorpi. Experimental, boala s-a putut reproduce la păsări prin bursectomie și la iepuri prin rezecția apendicelui și a plăcilor Peyer. Din 1952 și până acum s-au comunicat peste 460 de cazuri.

2. Agamaglobulinemia dobândită (Good, 1953) afectează ambele sexe și toate vrstele, manifestându-se de asemenea prin infecții repetate, în special respiratorii, care se complică adesea cu dilatații bronșice. Frecvent apare însă și un sindrom celiac. Imunoglobulinele serice lipsesc sau sînt foarte scăzute. Timusul este normal, înafara celor cca. 10 % din cazuri în care este prezent și un timom, care precede adesea cu ani de zile instalarea agamaglobulinemiei. În toate cazurile există în schimb, adenomegalii și hepatosplenomegalie. Mackay (cit. de 14) a găsit publicate pînă în 1967, peste 14 cazuri.

3. Hipogamaglobulinemia tranzitorie a primei copilării exprimă o întîrziere a maturității imunitare. Se știe că sugarul mic trăiește îndeosebi pe seama IgG materne și că primele imunoglobuline elaborate de organismul infantil (încă din viața fetală) sînt de tip IgM. În schimb IgA apar mult mai tîrziu. De aici rezultă în primele 4 luni o hipogamaglobulinemie fiziologică, dar care se poate prelungi pînă cître 9 luni, manifestîndu-se printr-o sensibilitate anormală la infecții.

4. Disgamaglobulinemiile congenitale sau dobîndite sînt deficiente disociate în imunoglobuline, de mai multe tipuri, cu evoluție cel mai adesea benignă (10, 17).

a) Disgamaglobulinemia de tip I se caracterizează prin scădere IgG și IgA și creșterea IgM. Înafara unei sensibilități marcate la infecții, unii bolnavi mai prezintă și manifestări autoimune: leziuni renale, anemie hemolitică sau aplastică, trombocitopenie, neutropenie ciclică etc.

b) Disgamaglobulinemia de tip II evoluează cu scăderea IgA și IgM; în schimb IgG sînt normale.

c) Disgamaglobulinemia de tip III este realizată de absența izolată de IgA. Manifestările clinice de boală pot lipsi sau îmbracă aspectul unui sindrom celiac, ameliorat de un regim fără gluten cu sau fără persistența deficitului imun.

Aceste forme de deficit selectiv în imunoglobuline traduc existența unor paralizii imunitare parțiale, al căror mecanism patogenic este încă neclar.

## II. Tulburări privind imunitatea celulară timolimfocitară.

1. Atimolimfoplazia sau agamaglobulinemia de tip elvețian (Glanzman și Riker, 1950). Boala este ereditară, recesivă și atinge ambele sexe, debutînd în primul trimestru de viață și evoluînd spre deces în cel de al doilea an. Clinic, înafara infecțiilor recidivante respiratorii (mai ales cu Pneumocystis) sau digestive, se constată oprirea completă a creșterii. Tabloul sanguin arată o limfopenie severă (sub 1000/mm<sup>3</sup>). Imunoglobulinele serice sînt foarte scăzute sau absente. Organele limfoide centrale și periferice sînt hipoplazice sau aplazice, iar deficitul imunologic este global, atît pe linia imunității celulare, cît și a celei umorale. Copiii suferinzi nu reacționează la tuberculină sau virus vaccinal. Hitzig (cit. de 18) găsește în literatură, pînă în 1967, peste 70 de observații.

2. Alimfocitoza pură sau aplazia limfocitară normoplasmocitară și normoglobulinemică (Nezelof și Lamy, 1964) apare cître sfîrșitul primului trimestru de viață, cu manifestări de limfocitofizie: oprirea creșterii, diaree trenantă, infecții repetate. Imunoglobulinele sînt normale, iar celulele plasmocitare prezente. Boala reprezintă o tulburare imunologică pur limfocitară, cu atingerea țesutului limfoid timo-dependent și cruțarea celui bursodependent.

3. Absența congenitală a timusului și paratiroidelor (Angelo Di George, 1967), explicată prin originea lor embriologică comună, se poate asocia și cu alte malformații congenitale (de cord sau scheletale). Clinica este dominată de insuficiența paratiroidiană (crize de tetanie), care maschează deficitul imun (de tip celular timo-dependent). Imunoglobulinele serice și limfocitele sanguine sînt cantitativ normale.

Se notează un răspuns dermoalergic sărac și o hipersensibilitate tardivă discretă. *Cleveland* (4) comunică în 1968 restabilirea imunității celulare și a hipocalcemiei la un sugar de 7 luni, prin grefă de timus și paratiroidă prelevate de la un fetus de 13 săptămîni.

### III. Sindroame imunodeficitare complexe.

1. Ataxia telangiectazică (M-me *Louis Bar*, 1941) se caracterizează prin ataxie progresivă, mișcări coreoatetozice și telangiectazii cutaneo-mucoase (mai ales conjunctivale); în plus, infecții repetate și scăderea (în 70 % din cazuri) a IgA. Limfocitele circulante sînt scăzute, timusul hipoplazic, organele limfoide periferice atrofice. Se notează decesul acestor copii prin leucemie limfatică sau limforeticulo-sarcoame.

2. Sindromul Wiskott-Aldrich (1937—1954) se manifestă prin infecții repetate (cel mai constant otite), trombocitopenie cu hemoragii și erupții eozematiforme. Boala este recesivă, legată de sex (atinge numai băieții) și se însoțește de o scădere a titrului IgM, cu incapacitatea elaborării anticorpilor „naturali” și a izohemaglutininelor. Evoluția este fatală în primii doi ani de viață, constatîndu-se de asemenea frecvent o virare spre leucemie limfatică sau timosarcom.

Pe scurt, bolile încadrate în capitolele II și III pun în evidență un deficit funcțional timic, exprimat prin modificarea elementului de recunoaștere a antigenului și a memoriei imunologice reprezentate de limfocitele instructate de timus. În schimb, afecțiunile înglobate în capitolul următor au la bază tulburări ale sistemului de captare.

### IV. Maladii imunodeficitare constituționale interesînd activitatea fagocitară ori bactericidă a polinuclearelor.

1. Sindromul Chediak-Higashi (1952—1954) se caracterizează prin albinism parțial, fotofobie, hepatosplenomegalie și infecții repetate. Ambele sexe pot fi afectate, decesul survenind în primul an de viață. Numărul leucocitelor este mic, al trombocitelor scăzut. Elaborarea de anticorpi este normală. Deficitul imun este cantonat la nivelul polinuclearelor și constă în scăderea capacității funcționale a lizozomilor, cu toată talia lor excesivă.

2. Granulomatoza septică (*Bridges*, 1959) are la bază incapacitatea polinuclearelor de a distruge (digera) germenii, deși activitatea lor fagocitară este normală. Boala este ereditară, recesivă, legată de sexul masculin și constă în infecții cronice supurative și fistulizante ale ganglionilor limfatici, sau infiltrații granulomatoase ale organelor parenchimoase. Copiii sînt febrili și prezintă o hipergamaglobulinemie reactivă.

3. Neutropenia ciclică se caracterizează prin scăderea periodică a polinuclearelor (uneori pînă la dispariție) și manifestări infecțioase diverse: stomatite ulceroase, otite, pneumopatii etc. Măduva osoasă arată o oprire ciclică în maturație a granulocitelor. În cazul comunicat de *Catrinel Rusnac* și colab. (3) s-au pus în evidență și anticorpi antileucocitari în perioadele de maximă scădere a leucocitelor.

4. Sindromul Schwachman cuprinde o insuficiență pancreatică asociată unei pancitopenii.

### V. Boli imunodeficitare cu interesarea țesuturilor limfoid și mieloid.

Disgenezia reticulară (1959) sau aleucia congenitală (1964) este realizată de un deficit global în limfocite și granulocite, cu timus hipoplazic. Boala este ereditară rară și produce decesul în primele zile de viață.

### B. Afecțiunile imunodeficitare secundare.

Deficitele imune secundare sînt mai numeroase decît cele primitive și adesea mascate de simptomatologia bolilor cauzale. Ele sînt responsabile însă de evoluția nefavorabilă (prin complicații infecțioase) a acestora din urmă.

Cea mai mare parte a hipogamaglobulinemiilor secundare apar, nu prin sinteză defectuoasă a imunoglobulinelor, ci printr-un catabolism crescut sau printr-o pierdere urinară sau intestinală excesivă a lor, așa cum se întâmplă în Kwashiorkor, sindroamele nefrotice, eritrodermia descuamativă și mai ales în afecțiunile intestinale cronice (stenoze, fistule, enteropatia exudativă etc).

Unele deficite secundare interesând imunitatea celulară au la bază agranulocitoza sau pancitopeniile câștigate din cadrul toxialergiilor medicamentoase, iradierilor terapeutice, utilizării citostaticelor sau imunosupresivelor.

Infecțiile repetate ce survin la copii splenectomiizați sau la cei cu agenezia splenică sînt puse pe seama unei tulburări a sistemului de captare a germenilor, prin îndepărtarea, respectiv absența țesuturilor kupfferian splenic.

În sfîrșit, alte deficite imune secundare se realizează prin distrugerea de celule imunocompetente în cadrul unor proliferări celulare anarhice (ca în leucemia limfatică cronică) sau tumorale (ca în mielomul plasmocitar difuz și limfogranulomatoza malignă). De remarcat că în mielom este atinsă imunitatea umorală bursodependentă, iar în boala Hodgkin, cea celulară timodependentă.

### C. Asociațiile morbide.

În cursul expunerii au fost relatate deja o serie de asocieri morbide între o boală imunodeficientă și unele boli autoimune, tumori sau hemopatii maligne (vezi agamaglobulinemiile congenitale, ataxia telangiectazică, sindromul Wiscott-Aldrich etc). Aceste asocieri ridică problema legăturii dintre deficitul imun congenital și carcinogeneză. Deocamdată, două ipoteze au fost formulate în această privință: deficitul imun ridică bariera pe care timusul și celulele limfoide o pun în mod normal în calea dezvoltării celulelor mutante și a clonelor nedorite (Burnett, 1962); sau, deficitul imun favorizează dezvoltarea virusului oncogen (Dent, 1966).

### Investigarea deficitelor imunologice

Evaluarea imunocompetenței în sindroamele de deficit imun a realizat în ultimii ani progrese deosebite în ce privește tehnica de investigare. Pe lingă o anamneză atentă, o anchetă familială minuțioasă, un examen clinic corect (în special al țesutului limfatic) este nevoie și de evaluarea unor funcții speciale în sistemul imun, precum: funcțiile limfocitului (număr și răspuns in vitro la fitohemaglutinină); funcția plasmocitelor (răspuns la stimularea antigenică cu vaccinuri și prezența plasmocitelor în ganglioni); morfologia țesutului limfoid (biopsia ganglionului limfatic regional); memoria imunologică (creșterea anticorpilor după vaccin și respingerea hemogrefelor); evaluarea cantitativă a proteinelor serice și analiza lor imunelectroforetică (pentru evidențierea carențelor globale sau disociate în imunoglobuline); dozarea imunoglobulinelor prin metoda imunodifuziunii radiare; hemozramă, medulogramă; testul cu Nitroblau-tetrazoliu; explorarea alergiei întîrziate și cercetarea fenomenelor de autoimunizare; titrul ASLO și titrul izohemaglutininelor; cercetarea stării de purtător de germeni (coproculturi, uroculturi, exudat faringian); complicații apărute în cursul unor vaccinări precum și existența unor infecții intraspitalicești ce induc ideea unui deficit imun.

Recent, cercetarea prin „fereastră cutanată“ a răspunsului la inflamațiile tisulare acute și urmărirea ciclului leucocitar la locul scarificării și aplicării de toxoid tetanic, a permis obiectivarea evaluării imunocompetenței tisulare. Autoradiografia proteinelor limfocitare depistează diferite grade de incompetență imunologică. Aplicarea razelor X imunoblaștilor (in vitro) testează rezistența acestora și valoarea lor în procesul imun. În sfîrșit, tiparea genetică a imunoglobulinelor în sistemul Inv și Gm permite urmărirea procesului defectiv în sinteza imunoglobulinelor.

### Tratamentul deficitelor imunitare.

Terapia deficitelor umorale beneficiază de administrarea concentratelor de gamaglobuline, deficiențele acestei terapii constînd în faptul că preparatele respec-

tive nu conțin decît imunoglobuline G. Chiar prin alegerea unui număr de donatori de ordinul miilor și care prezintă titruri ridicate de anticorpi, protecția asigurată de aceste preparate rămîne relativă. Utilizarea gamaglobulinelor specifice preparate din serurile unor indivizi supuși la vaccinare repetate pot folosi în unele boli. Posologia în agamaglobulinemie este de 100 mg/kg și lună, cu o doză inițială dublă. Cunoscînd că metabolismul normal al IgG este în jur de 24 de zile, se apreciază că această terapie conferă o protecție satisfăcătoare. Celelalte imunoglobuline avînd o perioadă de supraviețuire mult mai scurtă (de pildă pentru IgA de 8 zile), carențele izolate de IgA și IgM cer un ritm de administrare la intervale de 10 zile. Calea de administrare a gamaglobulinelor este cea intramusculară, deoarece calea intravenoasă dă fenomede de șoc. În prezent se încearcă și obținerea unor soluții de gamaglobuline injectabile intravenos, prin metoda ultracentrifugării care elimină fracțiunile cu greutate moleculară mare, sau utilizarea preparatului Gama-verin, care este modificat chimic prin reducere enzimatică și în sfîrșit, alte preparate rezultate din tratarea gamaglobulinelor cu acizi care distrug activitatea anti-complement a preparatelor obișnuite. Utilizarea unor astfel de preparate perfecționate va înlesni o eficacitate imediată și fără risc. Antibioterapia se utilizează în sindroamele imunodeficitare numai în perioadele acute infecțioase. Vaccinarea antivariolică este contraindicată (17).

Terapia imunității celulare defective este în studiu. Se încearcă extractele timice, suspensiile celulare de timus, transplantul de timus, timina (factor umoral polizaharidic secretat de celulele epiteliale timice), iar mai recent, injecții de limfocite izologe și grefe de timus în prealabil iradiat (4).

### Concluzii

Din studiul maladiilor prin carență imunitară se desprind cîteva constatări mai importante:

1. Majoritatea deficitelor imune sînt mixte, interesînd atît populațiile celulare cuprinse în procesul imunologic, cît și funcția de secreție a anticorpilor.
2. Anomaliile timusului se întîlnesc în aproape toate stările de carență imunitară, ceea ce confirmă (la om) rolul acestui organ în fiziologia imunității.
3. Cea mai mare parte a acestor maladii par să fie sub dependența factorilor genetici.
4. Clasificarea lor actuală este pur patogenică-schematică și în unele cazuri artificială, etiologia fiind încă dificil de apreciat și interpretat.
5. Se constată apariția frecventă în bolile imunodeficitare, fie a hemopatiilor maligne, fie a maladiilor autoimune, ceea ce sugerează existența unei legături încă neprecizată între aceste stări patologice.
6. În sfîrșit, capitolul maladiilor imunodeficitare este departe de a fi încheiat, date noi venind să întregesc sub toate aspectele, buna lor înțelegere.
7. Din datele de mai sus, se impune însă obligativitatea pentru medicul pediatru de a explora imunologic toate sindroamele morbide ale sugarului.

Sosit la redacție: 21 ianuarie 1971.

### Bibliografie

1. AUERBACH R.: Devel. Biology (1961), 3, 336; 2. BERG T.: Acta Paediat. Scand. (1968), 57, 369; 3. RUSNAC CATRINEL, PUSKÁS GH., TATÁR FRIDA: Pediatría (1971), 2 (sub tipar); 4. CLEVELAND W. W.: Lancet (1968), 2, 1211; 5. COJOCARU A.: Rev. Med. (1967), 2, 172; 6. GOOD R. A., PETERSON L. D., COOPER M. D.: Ann. Int. Med. (1966), 64, 180; 7. GREEN I.: J. Expl. Med. (1964), 119, 581; 8. HARRIS J. E., FORD C. E.: Nature (1964), 201, 884; 9. HOBBS J. R., DAVIS J. A.: Lancet (1968), 1, 757; 10. JANEWAY C. A.: Arch. Dis. Child. (1964), 41, 358 și 366; 11. LEONESCU M.: Med. Int. (1967), 9, 1037; 12. MARTENSSON L., FUDENBERG H. H.: J. Immun. (1965), 94, 514; 13. MATSEN J. M., HEIMLICHE M., BUSSER R.

J.: Ann. Allerg. (1967), 25, 607; 14. MESROBEANU I., BERCEANU ȘT.: Imunologie și imunopatologie, Ed. Med. București, 1968; 15. MILLER J. F. A. P.: Lancet (1961), 11, 749; 16. MILLER J.F.A.P.: Lancet (1963), 1, 43; 17. NANCIEL CH., LAPRESLE CL.: Rev. Prat. (1967), 18, 2567; 18. NEZELOF CH.: Arch. Franc. Péd. (1968), 7, 781; 19. PAPIERNIK M., NEZELOF CH.: Arch. Franc. Péd. (1970), 8, 777; 20. RAILEANU-MOTOIU ILEANA: Șt. Cercet. Med. Int. (1970), 3, 195; 21. WAKSMAN B. H.: The thymus, Wister Inst. Press, Philadelphia 1964.

---