

Clinica medicală nr. II (cond.: prof. dr. A. Horváth, doctor în medicină)
și Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor
emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale)
din Tirgu Mureș

ASPECTE IMUNOSEROLOGICE ÎN REUMATISMELE INFLAMATOARE ȘI ÎN COLAGENOZELE MAJORE

dr. Ecaterina Lukács, dr. Eva Horváth, dr. Sofia Neagoe,
dr. Cornelia Scaletchi

Imunoglobulinele serice sînt proteine cu funcție de anticorp, iar 99 % din totalul celor normale sînt cuprinse în fracțiunile sistemului gama. Punerea în evidență a acestor imunoglobuline se realizează prin imunoelectroforeza serului. Studiul imunoelectroforetic al serului înseamnă implicit studiul anticorpilor, al fenomenelor imune implicate în patogenia diverselor afecțiuni (2, 3, 4, 5, 24, 25, 26, 28, 30, 36, 46).

Dereglaarea aparatului imunitar în sensul apariției proceselor autoimunitare se produce în cursul unor afecțiuni reprezentative din punct de vedere clinic, ca poliartrita reumatică cu forma ei fluxionară și reumatoidă și colagenozele majore. Pornind de la aceste considerente ne-am propus să analizăm sub aspect clinic și imunoserologic 42 de cazuri de reumatisme inflamatoare și colagenoze majore.

Materialul nostru cuprinde 42 de cazuri de reumatisme inflamatoare și colagenoze majore, internate la Clinica medicală nr. II din Tirgu Mureș, între anii 1969—1971, din care 24 bărbați și 18 femei, vîrsta variînd între 16—82 de ani.

Metoda: am efectuat analiza imunoelectroforetică a serului (tehnica micro-metodei lui Scheidegger modificată de Backhaus), urmărind comportamentul fracțiilor IgA, IgM și IgG. Concomitent s-au executat: VSH, r. ASLO, r. Waaler-Rose, electroforeza pe hirtie a proteinelor serice și cercetarea celulelor lupice.

Rezultate

În tabelul nr. 1 sînt cuprinse determinările biologice și rezultatele obținute pe grupe de îmbolnăviri:

Febră reumatismală	16 cazuri
Poliartrită reumatoidă și spondilită anchilozantă	18 cazuri
Colagenoze majore	8 cazuri

Notăm prezența unor forme de trecere între febra reumatismală și poliartrita reumatoidă, respectiv între poliartrita reumatoidă și lupusul eritematos diseminat. În figura nr. 1 prezentăm valoarea procentuală a creșterii imunoglobulinelor IgA, IgM și IgG în reumatismele inflamatoare și în colagenozele majore. Se observă că toate imunoglobulinele sînt crescute, îndeosebi IgG, celelalte fracțiuni (IgA și IgM), arătînd o creștere egală.

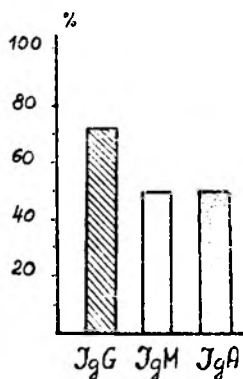


Fig. nr. 1: Valoarea procentuală a creșterii imunoglobulinelor A, M și G în reumatisme inflamatoare și colagenoze majore

În tabelul nr. 2 redăm comportamentul imunoglobulinelor pe cele trei grupe de afecțiuni studiate (febra reumatismală, poliartrita reumatoidă și colagenoza majoră). Distribuția cea mai uniformă a creșterii imunoglobulinelor se observă în colagenozele majore. În febra reumatismală predomină în mod evident creșterea fracțiunii IgG. Anticorpii antistreptoliziniici sînt vehiculați de imunoglobulinele IgG, motiv pentru care am cercetat și sub acest aspect materialul nostru. Din fig. nr. 2 reiese corelația pozitivă existentă între creșterea titrului ASLO și a fracțiunii IgG.

Tabelul nr. 2
Comportamentul imunoglobulinelor pe grupe de afecțiuni

Imunoglobulinele		Febra reumatismală		P.C.E. și spondilită anchilozantă		Colagenoze majore	
		Nr. caz.	%	Nr. caz.	%	Nr. caz.	%
Ig A	Normală	8	50,00	10	55,50	2	25,00
	Crescută	8	50,00	8	44,50	5	62,50
	Scăzută	0	0	0	0	1	12,50
Ig M	Normală	6	57,50	7	58,85	2	25,00
	Crescută	7	43,75	9	49,95	5	62,50
	Scăzută	3	18,75	2	11,20	1	12,50
Ig G	Normală	3	18,75	4	22,20	2	25,00
	Crescută	13	81,25	12	66,60	5	62,50
	Scăzută	0	0	2	11,20	1	12,50

Poliartrita reumatoidă se caracterizează biologic prin prezența factorului reumatoid, care este o macroglobulină aparținînd clasei IgM. Totuși, în materialul nostru nu am găsit nici o corelație pozitivă între prezența factorului reumatoid și creșterea vreunei fracțiuni imunoglobulinice (fig. nr. 3).

Discuții

Problema autoimunității în poliartrita reumatoidă și în colagenozele majore este larg dezbătută în literatură (7, 8, 10, 11, 15, 17, 20, 29, 30, 31, 57, 61). Dar și febra reumatismală are conexiuni cu această categorie de afecțiuni, lucru demon-

Nr. crt.	Inițialele	Sexul Vîrsta	Ig A	Ig M	Ig G	Celulele Iupice	VSH (mm)	ASLO (U/ml)	Fractia alta globuli (%)	Fractia gamma globuli (%)	Reacția Waaler-Rose	Diagnosticul
1	B. V.	B. 19	cresc.	cresc.	cresc.	—	62/120	1280	14	28	1/2	Febră reumatismală Valvulopatie, recid.
2	T. M.	B. 20	norm.	lips.	norm.	—	74/110	1280	16	27	1/2	Febră reumatismală Valvulopatie
3	S. D.	B. 25	cresc.	norm	cresc.	—	55/95	1280	13	31	1/16	Febră reumatismală Valvulopatie, recid. și L.E.D.
28	B. I.	F. 74	cresc.	cresc.	cresc.	+	145/165	—	12	21	1/2	Formă de trecere între poliartrita reumatoidă și L.E.D.
29	G. E.	F. 55	cresc.	cresc.	cresc.	+	66/117	—	12	25	—	Formă de trecere între poliartrita reumatoidă și L.E.D.
30	B. I.	B. 29	norm.	norm.	norm.	—	30/60	120	12	20	1/8	Boala Bechterew
31	B. M.	B. 56	norm.	lips.	norm.	—	53/110	320	17	21	1/512	Boala Bechterew
32	B. D.	B. 35	norm.	norm.	cresc.	—	50/100	320	16	20	1/16	Boala Bechterew
33	S. A.	B. 43	norm.	cresc.	lips.	—	50/92	320	17	24	—	Boala Bechterew
34	I. A.	B. 50	norm.	cresc.	cresc.	—	69/100	160	16	22	—	Boala Bechterew
35	I. M.	F. 54	cresc.	cresc.	cresc.	+	120/135	—	14	27	1/280	L.E.D.
36	K. M.	F. 21	norm.	cresc.	lips.	+	88/149	—	13	29	1/4	L.E.D.
37	M. T.	F. 23	lips.	lips.	lips.	+	30/57	—	17	14	—	L.E.D.
38	B. M.	F. 62	norm.	cresc.	norm.	—	10/22	—	10	24	1/8	Sclerodermie. Sindrom Raynaud
39	K. M.	F. 60	cresc.	norm.	cresc.	—	15/33	—	11	25	—	Sclerodermie. Sindrom Raynaud
40	C. R.	F. 42	cresc.	cresc.	cresc.	—	20/38	—	13	25	—	Sclerodermatomiozită
41	P. V.	B. 30	cresc.	cresc.	cresc.	—	11/23	—	29	26	—	Sclerodermatomiozită
42	P. N.	B. 25	cresc.	cresc.	cresc.	+	9/8	—	9	23	1/32	Imunotiroidită (Colagenoză nediferențiată)

strat în studiile care au apărut în ultimii ani (42, 43, 46, 54, 55). Astfel, se consideră că în procesul imun implicat în febra reumatismală, anticorpii antistreptococi se leagă printr-o reacție încrucișată de toate antigenele tisulare, care prezintă determinanți antigenici comuni cu streptococul. Sub acest aspect febra reumatismală este declanșată de streptococul hemolitic, dar evoluția ulterioară a bolii este determinată de procesul de autoîntreținere. Această ipoteză a fost de altfel demonstrată și prin prezența unor anticorpi serici, îndreptați împotriva miocardului și a endocardului, în faza de activitate a bolii. În cursul necropsiilor sau a biopsiilor atriale s-au evidențiat în fibrele colagene și în musculatura netedă a vaselor depuneri de IgG, de complement, iar într-o măsură mai mică depuneri de IgG și IgA. Prezența unor anticorpi îndreptați împotriva țesutului conjunctiv, a colagenului, a unor anticorpi față de elementele figurate ale singelui și uneori prezența factorului antinuclear ne îndreptățește să facem o legătură nosologică între febra reumatismală și celelalte afecțiuni autoimune ale colagenului. Astăzi febra reumatismală este considerată ca o boală autoimună câștigată (17, 64, 65, 67). Vaccaro (64) a studiat corelația dintre anticorpii-antimiocard și nivelul seric al IgA, la copiii suferind de febră reumatismală și a găsit că, în prezența anticorpilor nivelul seric al IgA a fost semnificativ crescut, chiar dacă anticorpii aparțineau tuturor celor trei clase de imunoglobuline.

În ceea ce privește comportamentul imunoglobulinelor în poliartrita reumatoidă și în colagenozele majore, datele literaturii sînt destul de contradictorii (1, 12, 46, 59, 62). Unii autori afirmă că există o creștere netă a fracțiunii IgM și aceasta este în strînsă corelație cu pozitivitatea testelor de aglutinare. Alții, dimpotrivă, susțin că nu există vreo corelație specifică în poliartrita reumatoidă și în colagenozele majore, în cursul cărora se notează creșterea tuturor claselor de imunoglobuline aparținînd sistemului gama.

O problemă de asemenea viu discutată este corelația între creșterea fracțiunii IgM și pozitivitatea testelor de aglutinare. Factorul reumatoid este o macroglobulină cu funcție de anticorp, aparținînd clasei IgM și prezența sa în ser determină pozitivitatea testelor de aglutinare care constituie criteriul biologic major în diagnosticul afecțiunilor reumatoidale. Ar fi logic deci ca prezența factorului reumatoid să fie în interdependență cu creșterea fracțiunii IgM, în practică însă cei mai mulți autori nu semnaleză această corelație, afirmînd că prezența factorului reumatoid poate fi depistată paralel cu creșterea oricăreia din fracțiunile IgG, IgA sau IgM. Astfel Adachi și colab (1), citînd și lucrările altor autori, găsesc factori reumatoizi aparținînd atît clasei IgA, cît și clasei IgG. Claessens și Veys (12) arată că nu au observat diferențe statistice semnificative între IgM normal și cel reumatoid, cu mențiunea că, în caz de poliartrită reumatoidă, cresc mai ales fracțiunile IgG și IgA din ser, paralel cu stadiul evolutiv al bolii.

În L.E.D. criteriul biologic major este constituit de prezența celulelor lupice, respectiv a factorului antinuclear, care aparține tuturor imunoglobulinelor sistemului gama, de aici și concluzia că nu există vreun aspect imuno-electroforetic specific, ci se notează deopotrivă creșterea fracțiilor IgG, IgA și IgM.

În lotul afecțiunilor reumatice și al colagenozelor majore am inclus cazuri care sub aspect clinic și serologic au satisfăcut criteriile unui diagnostic cert. Legătura nosologică între afecțiunile cuprinse în acest lot se traduce pe plan clinic prin formele de trecere între febra reumatismală și poliartrita reumatoidă, respectiv între poliartrita reumatoidă și lupusul eritematos diseminat. În ceea ce privește fracțiunile imuno-electroforetice, nota dominantă este dată de creșterea tuturor imunoglobulinelor (IgG, IgA și IgM) în toate aceste categorii de îmbolnăviri. În mod global predomină creșterea fracțiunii IgG, urmează IgA și IgM crescute într-un procentaj egal.

Anticorpii antistreptolizini fac parte din clasa IgG, de aceea era firesc să găsim o corelație pozitivă între creșterea titrului ASLO și creșterea fracției IgG în cazurile de febră reumatismală.

În poliartrita reumatoidă nu am găsit vreo interdependență între prezența factorului reumatoid și creșterea fracției IgM, constatare ce de altfel corespunde datelor literaturii mai sus-menționate.

Aspectul imunoelectroforetic nu este specific vreuneia din afecțiunile incluse în acest lot. Analiza detaliată însă pe grupe de îmbolnăviri arată distribuția cea mai uniformă a creșterii imunoglobulinelor în colagenozele majore, în care procentajul fracțiunilor IgA, IgM și IgG este uniform crescut la 62,5 %. În poliartrita reumatoidă această distribuție pare a devia în favoarea fracțiunii IgG, pe când în febra reumatismală predomină în mod evident creșterea fracțiunii IgG. Această deosebire în distribuția creșterii imunoglobulinelor ar putea fi atribuită complexității lanțului imunologic intricat. Colagenozele majore sînt afecțiuni eminentemente autoagresive, în care se evidențiază o serie de anticorpi serici; aceasta se reflectă și în aspectul imunoelectroforetic care arată creșterea egală a tuturor fracțiunilor imunoglobulinice. Poliartrita reumatoidă este de asemenea considerată o boală autoagresivă, fără ca latura autoimună să fie atît de bine conturată ca în colagenozele majore. În sfîrșit, febra reumatismală este o boală autoimună cîștigată, avînd o etiologie streptococică bine conturată, care se transformă pe parcurs într-o boală autoagresivă. Astfel privit, sporirea imunoglobulinelor aparținînd sistemului gama, relevă existența unui mecanism imun clasic similar, fapt ce se reflectă și pe plan clinic prin prezența formelor de trecere dintre aceste afecțiuni (13, 14, 16, 27, 29, 43).

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1972.

(A se vedea bibliografia la pag. 148)
