

COMPORTAMENTUL FRACTIUNII C₃ A COMPLEMENTULUI ȘI AL IMUNOGLOBULINELOR SERICE ÎN UNELE GLOMERULONEFRITE LA COPIL

C. Rusnac, Maria Florișteanu, Constanța Ionescu

Mecanismele imunitare sînt frecvent incriminate în patologia nefropatiilor glomerulare (2,3,4,5,11,12). Complementul seric, în special fracțiunea C₃ (care se determină cel mai des) și imunoglobulinele serice prezintă variații semnificative în diferite tipuri de glomerulopatii, unele dintre ele cu valoare diagnostică, de urmărire a evoluției bolii sau de apreciere prognostică (1,6,7,8,9,10). Deoarece, dintre bolile renale ale copilului glomerulonefritele (GN) au cea mai strînsă legătură patogenică cu complementul, ne-am propus să studiem cea de a treia fracțiune a sa (C₃) în corelație cu imunoglobulinele serice (IgG, IgA și IgM) în unele forme de GN mai frecvent întîlnite în clinica pediatrică.

Material și metodă

Am investigat din punct de vedere al parametrilor biologici mai sus amintiți un număr de 30 copii cu vîrsta între 5 și 15 ani, selecționați dintre bolnavii cu GN internați în clinică în ultimii 7 ani. Datele clinice, de laborator și histopatologice (pe bază de PBR efectuată la 7 copii) ne-au permis încadrarea celor 30 de GN în următoarele forme clinice: 19 GN acute difuze (GNDA) poststreptococice (16 forme polisimptomatice și 3 monosimptomatice); 4 GN persistente și 7 secundare (5 în cadrul purperei Schönlein-Henoch și 2 la copii cu lupus eritematos sistemic). Dozarea C₃ și a imunoglobulinelor serice s-a făcut prin metoda imunodifuziunii radiale, datele obținute fiind comparate cu următoarele valori normale, de referință: pentru factorul C₃ 100 mg⁰/₁₀₀; pentru IgG 800-1800 mg%; IgA 100-450 mg%; IgM 60-250 mg⁰/₁₀₀ (în aceste variații fiind cuprinse diferitele perioade de vîrstă).

Rezultate și discuții

La toți cei 19 copii cu GNDA, indiferent de forma clinică, media valorilor C₃ seric, ca și valorile individuale în primele 10 zile de boală s-au situat în 100⁰/₁₀₀ din cazuri sub 50 mg⁰/₁₀₀ (între 23 și 49 mg⁰/₁₀₀), apropiindu-se de limita inferioară a normalului între săptămîna a 2-a și a 3-a, și intrînd în zona valorilor normale începînd cu săptămîna a 3-a, a 5-a de boală. Astfel, prima dozare a C₃ a constituit în cazurile monosimptomatice de GN singura dată biologică în sprijinul diagnosticului, făcînd diferențierea între hematuria nefritică și cea așa-zis urologică, după cum subliniază și alți autori (3,8,9.). Acolo unde dozarea s-a făcut în dinamică, curba ascendentă a valorilor C₃ la fiecare caz în parte, ca și curba valorilor medii, a fost un indicator tot așa de prețios al evoluției și prognosticului favorabile la toți copiii. Acest lucru a reieșit din urmărirea relației între curba C₃ seric și tabloul clinic, inclusiv cel de laborator, semnele și simptomele

GN dispărind înainte de normalizarea fracțiunii C_3 a complementului, dar strâns legat de evoluția ei ascendentă. La cele 3 cazuri de GN monosimptomatice (numai cu hematurie), media valorilor C_3 seric (ca și valorile individuale) au fost la prima determinare mai ridicate față de cele 16 GN polisimptomatice (49, 41 și respectiv 37 $mg\%$), cu o medie de 42 $mg\%$ față de 33 $mg\%$ la celelalte cazuri. Dar, numărul prea mic de GN oligosimptomatice nu ne permite să tragem concluzii de pe urma acestei observații. Cert este că și aceste cazuri au avut o evoluție favorabilă, în concordanță cu normalizarea complementului seric. O altă remarcă se impune însă, și anume: valorile inițial scăzute ale C_3 nu constituie un indice de gravitate sau evoluție severă a GN, în schimb o revenire mai lentă sau, altfel zis, persistența unor valori scăzute peste 3—5 săptămâni a însemnat și prelungirea evoluției bolii, cu albuminurie și /sau microhematurie pînă la 2—3 luni de zile. Cronicizarea bolii nu am întîlnit-o însă nici la aceste cazuri, prognosticul bun al GNDA poststreptococice, considerată azi boală autolimitată (1,3,8,9), verificîndu-se și la bolnavii noștri.

În schimb, la cele 4 cazuri de GN persistente, valorile C_3 găsite de noi erau scăzute și după 3—4 luni (în două cazuri la 8 și respectiv 12 luni de la debutul bolii), concordant cu persistența procesului inflamator, declinul stării generale și al funcționalității renale. Biopsia renală efectuată la toți 4 copiii a confirmat aspectul de proliferare extracapilară în 2 cazuri și de GN membrano-proliferativă în celelalte două cazuri. Rezultă că, valorile scăzute ale C_3 la distanță mare de la debutul bolii și în concordanță cu tabloul clinico-biologic, constituie un element important de diagnostic (GN persistentă) și de evoluție, respectiv prognostic. Asupra acestui aspect a-trag atenția toți autorii (1,2,3,6,8,10,11).

La cei 5 copii cu GN în cadrul purperei Schönlein-Henoch (PSH), valorile C_3 seric au fost la toate cazurile inițial scăzute, dar evoluția ulterioară a fost diferită: la 3 copii către normalizare, în relație cu dispariția semnelor clinice și biologice de afectare renală, la restul de două, către persistența unor valori scăzute concordant cu agravarea manifestărilor renale și respectiv cronicizarea nefritei (într-un caz cu aspect de sindrom nefrotic impur). La aceste două cazuri PBR a arătat de asemenea leziuni de glomerulită proliferativă epitelială și formațiuni semilunare. GN lupică (2 cazuri a evoluat cu valori scăzute ale C_3 pe toată durata observației).

Studiul Ig serice la cele 23 GN (19 acute și 4 persistente) a relevat o dispersie mare a valorilor celor 3 categorii de Ig. Cea mai strînsă relație s-a putut stabili între valorile IgG, care la debutul bolii au fost scăzute, concomitent și concordant cu scăderea C_3 seric, revenind la normal paralel cu creșterea complementului și evoluția favorabilă a bolii. Valorile scăzute ale IgG au fost determinate (conform patogeniei GNDA poststreptococice) de depunerea lor în glomerul, dar foarte probabil și de un deficit de sinteză (2, 3, 7). În GN secundare s-au înregistrat inițial valori scăzute ale IgG doar în cele 5 cazuri de nefrită purpurică. Ulterior aceste valori s-au normalizat la cazurile cu evoluție favorabilă și au rămas scăzute la cele cu evoluție persistentă (în concordanță și cu C_3 permanent scăzut). În schimb, la cele 2 cazuri de nefrită lupică, IgG au avut valori normale de la început, spre deosebire de concentrația mult scăzută a complementului seric. Dozarea IgA a relevat valori mult crescute în toate formele de GN.

Acest lucru, semnalat și de alți autori, le-a sugerat ipoteza existenței unui anumit tip de reactivitate imună la copii cu GN și anume: la o stimulare antigenică obișnuită se produc anticorpi predominant din clasa IgA în loc de IgM și apoi IgG. Această presupusă dereglare imunologică (o așa-zisă hiperreactivitate de tip IgA) ar putea fi un factor predispozant sau favorizant pentru apariția GN la copii (7, 12). Media valorilor IgM s-a situat în limite normale la toate formele de GN studiate deși în unele cazuri individuale ele au oscilat sub sau deasupra acestei limite.

Concluzii

Studiul nostru a confirmat, în concordanță și cu datele din literatura de specialitate valoarea determinării C₃ seric în GN copilului. La debutul bolii el poate servi în unele cazuri la susținerea diagnosticului; efectuat în dinamică și în paralel cu imunoglobulinele serice, complementul seric devine un test de urmărire a evoluției și a prognosticului bolii. Astfel, menținerea sau apariția unor valori scăzute ale C₃ seric peste 8—9 săptămâni de la debutul GN sugerează (în concordanță și cu valoarea IgG și celelalte date clinico-biologice) evoluția bolii spre o formă persistentă, ceea ce impune efectuarea de investigații suplimentare, inclusiv PBR.

Bibliografie

1. Arion C., Dragomir D., Popescu V.: *Pediatrie* (1981) XXX, 2, 125;
2. Bariety J., Druet Ph., Balafrej L.: *Rev. Prat.* (1971), 22, 3307;
3. Geor-măncanu M., Gherghina I.: *Imunitatea și bolile imunitare la copii*, Ed. Medicală, București, 1983;
4. Gluhovschi Gh., Golea O., Sabo I., Klinda Camelia, Arcan P., Schiller A., Romoșan I.: *Med. Int.* (1983), XXXV, 1., 75;
5. Gluhovschi Gh.: *Viata medicală* (1985), XXXII, 5, 209;
6. Habib R., Levy M.: *Arch. Franc. Pediat.* (1972), 29, 305;
7. Peters D.K., Lachmann P.J.: *Lancet* (1974), I, 7846, 59;
8. Popescu V., Arion C., Dragomir D.: *Pediatria* (1981), XXX, 3, 219;
9. Turcanu L., Sabău I.: *Nefrologie pediatrică*, Ed. Medicală, București, 1977;
10. Wallota E., Forristal J., Davis N., West C. J. *Ped.* (1972), 80, 6, 947;
11. Williams D. G.: *Lancet* (1973), I, 7801, 447;
12. Williams D.G.: *J. clin. Path.* (1981), 34, 1223.

C. Rusnac, Maria Florișteanu, Constanța Ionescu

BEHAVIOUR OF COMPLEMENT FRACTION C₃ AND SERUM IMMUNOGLOBULINS IN GLOMERULONEPHRITIS IN THE CHILD

The complement fraction C₃ and serum immunoglobulins were studied in 30 children with glomerulonephritis of various types: primitive (acute and persistent) and secondary. It was found that at the onset of the disease C₃ may help in establishing the diagnosis in certain cases; made in dynamics and simultaneously with serum immunoglobulins, it becomes a test of studying the evolution and prognosis of glomerulonephritis. Thus, the maintenance and occurrence of low serum C₃ values for more than 8—9 weeks from the onset of the disease suggest the evolution towards persistent glomerulonephritis and require a renal biopsy puncture.