

Clinica medicală Nr. II (cond.: prof. E. Horváth), Catedra de anatomie patologică (cond.: conf. F. Gyergyay, cand. în științe medicale) și Catedra de biologie (cond.: prof. K. Székely) ale I.M.F. din Tg. Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL VASCULOPATIILOR DIN COLAGENOZE

I. Monoki, Éva Horváth, F. Wiener, F. Fodor.

Bazându-ne atît pe observațiile noastre (9 cazuri de periarterită nodoasă, 5 cazuri de lupus eritematos diseminat și 1 caz de sclerodermie) cît și pe datele din literatură ne-am propus să răspundem la următoarele întrebări: 1. leziunile vasculare ale unor boli incluse în grupa afecțiunilor colagenului pot fi diferențiate între ele pe baza criteriilor morfologice; 2. leziunile vasculare din bolile colagenului pot fi diferențiate de leziunile vasculare ale altor boli; 3. alterarea fibrinoidă are oare o valoare diagnostică și 4. bolile colagenului pot fi considerate ca leziuni vasculare primare?

I. Pe baza observațiilor noastre efectuate în primul rînd în cazurile de periarterită și lupus, precum și pe baza datelor din literatură referitoare la sclerodermie și dermatomiozită, presupunem că deosebirile existente între aceste vasculopatii sînt numai de ordin *cantitativ*. Aceste deosebiri cantitative se referă la numărul și dimensiunile vaselor lezate, la distribuirea leziunilor pe organe și în ultimă instanță chiar la distribuirea cantitativă a elementelor morfologice.

În periarterită leziunile vasculare sînt mai difuze și de obicei diseminate în mai multe organe (vezi tabelul nr. 1). În lupus leziunile se localizează în vase cu dimensiuni

mai mici (sub 50 microni) în timp ce în periarterită dimensiunile vaselor variază între limite mai largi (de la capilare pînă la artere cu un diametru de peste 5 mm). În periarterită, datorită vasculopatiei foarte pronunțate, leziunile ischemice-necrotice ale organelor sînt mai grave decît în lupus. Elementele morfopatologice ale acestor vasculopatii sînt comune, însă din punct de vedere cantitativ ele au o formă mai accentuată. Așa de ex.: 1. în periarterită necroza fibrinoidă este mai difuză și poate să atingă mai multe tunici; 2. reacția celulară mai densă și polimorfă din periarterită, lipsește adesea în lupus, sau se limitează la prezența limfocitelor; 3. scleroza vasculară și perivasculară în periarterită este mai evidentă; 4. fenomenele trombotice în lupus lipsesc aproape cu desăvîrșire ca și formarea anevrismelor. S-ar putea presupune că dificultățile care rezultă din aceste deosebiri îngreunează descrierea unor stadii bine distincte ale procesului vascular în lupus, spre deosebire de procesele vasculare din periarterită.

În general, leziunile au un caracter panvascular, localizîndu-se electiv și într-un mod particular în artere. În ceea ce privește leziunile arterelor de diferite dimensiuni, impresionează faptul că la nivelul vaselor mai mici predomină leziunile distrofico-infiltrative, iar la nivelul vaselor mai mari modificările proliferativo-productive. Primele se localizează mai ales în tunica media, iar ultimele în intima vaselor. Noi credem că deosebirile existente se explică prin proprietățile morfo-funcționale ale vaselor, în sensul că endarterita ar fi tipul de reacție al vaselor cu dimensiuni mai mari. Acest fapt ar explica identitatea modificărilor de la nivelul vaselor mai mari, observate în bolile colagenului și endarterita obliterantă.

II. Unii autori înglobează în grupa colagenozelor și alte boli, în care leziunile vasculare pot fi mai mult sau mai puțin asemănătoare celor descrise mai sus.

Ne referim aici, în primul rînd, la boala reumatismală ale cărei vasculopatii au fost studiate foarte amănunțit de școala medicală clujană. Goia și colab. (8, 10) au insistat asupra faptului că arterita reumatismală nu constituie o complicație a acestei boli, ci reprezintă leziunea ei esențială. După Moga, la 66% a cardioclor reumatismali există și leziuni arteriale periferice. După Hărăguș și colab. (11) și venele sînt interesate în aceeași măsură. Datorită asemănării dintre leziunile vasculare periarteritice și cele reumatismale, periarterita a fost considerată de Goia (9) ca una din multiplele forme de arterită a bolii reumatismale. De asemenea observațiile unor autori ne atrag atenția asupra fenomenelor identice care există în vasculopatiile artritei reumatoide și ale lupusului (4), periarteritei (15).

Nici un element morfologic în sine (distrofic, proliferativ sau inflamator) nu este caracteristic pentru vasculopatiile colagenoase. Acest fapt ar explica asemănările dintre ele și alte stări patologice bine delimitate. Am amintit asemănarea cu trombangita obliterantă, Coudert și Printers (5) enumeră o serie de stări patologice asemănătoare periarteritei (granulom alergic, eritemul indurativ Bazin, etc.). Alții citează arterioscleroza, endocardita lentă (17) și boala serului cu leziuni vasculare similare. Luînd în considerare limitele șterse dintre vasculopatiile din colagenoze și alte boli vasculare, se pune întrebarea: care sînt criteriile morfologice în diagnosticul vasculopatiilor din colagenoze?

Răspunsul dat de Strukov (17) se referă la morfologia generală a bolilor colagenului, însă criteriile lui pot fi aplicate îndeosebi la modificările vasculare din colagenoze. Se consideră caracteristice: 1. incidența paralelă a leziunilor vasculare recente cu modificările în curs de organizare; 2. caracterul general și sistematic al acestor leziuni; 3. manifestările clinice corespunzătoare. Aceste constatări sînt de mare folos atît morfologului cit și clinicianului. Morfologul constatînd o vasculopatie în cursul autopsiei, trebuie să controleze atent dacă ea s-a localizat și în alte organe, precum și etapele ei evolutive. În aprecierea vasculopatiei existente trebuie să se aibă în vedere că alterarea chiar și fibrinoidă a unui vas izolat nu înseamnă nicicum îmbolnăvirea întregului sistem

vascular, și cu atât mai mult nu este îndreptățit a pune diagnosticul de boala collagenului. La stabilirea diagnosticului, nici morfologul nu poate face abstracție de datele clinice. Clinicianul nu se poate aștepta ca rezultatul biopsiei să-i furnizeze date absolut concludente luând în considerare că posibilitățile morfologului în stabilirea diagnosticului sînt cu mult mai limitate decît în alte boli, în care biopsia este frecvent practică (cancer sau tbc. de ex.). Clinicianului îi revine sarcina ca în ultimă instanță să includă concluziile morfologice care rezultă din biopsie în tabloul general al bolii, deoarece în collagenoză este vorba de „o noțiune nici pur morfologică, nici pur clinică, ci clinico-morfologică” (17).

Tabelul Nr. 1 (Modificările vasculare după organe)

Cazul Nr.	Vîrsta	Sexul	Dg.	Rinichi	Inimă	Plămîni	Ficat	Tubul dig.	Pancreas	Splînă	Suprarenale	Gonade
1.	42 ani	f	LED	avc	a					P		a
2.	23 ani	b	LED	P						a		a
3.	26 ani	f	LED	P	P					a		a
4.	47 ani	f	LED	av		a	a		a	aP	a	
5.	56 ani	b	LED									
6.	65 ani	f	PN	a	Ma	P	acv	Ma		Ma	a	
7.	20 ani	f	PN	Ma	MaP					Ma		
8.	36 ani	b	PN	MaP	Mac	a	a	a	a	P	a	a
9.	33 ani	b	PN	ac	a		cP			a		
10.	34 ani	f	PN	a	MaP	P	av	a	a	a	a	
11.	24 ani	b	PN	ac	aM	a	v	Ma	a	a		a
12.	52 ani	f	PN	ac	a	a	c	a	a	a	a	a
13.	16 ani	b	PN	a			a			a	a	
14.	47 ani	f	PN	a	M□a	a				a		
15.	56 ani	f	SCL	a	a		v	a		a		

Index: M = leziuni vasculare macroscopice
a = leziuni arteriale microscopice
c = leziuni capilare
v = leziuni venoase microscopice
P = reacție PAS intens pozitivă, fără modificări fibrinoide.
a,c = leziuni fibrinoide
LED = lupus eritematos diseminat
PN = periarterită nodoasă
SCL = sclerodermie

III. In cele de mai sus am constatat că fiecare element morfologic al vasculopatiilor din collagenoze poate fi întîlnit în cele mai variate afecțiuni, care nu se încadrează în grupul bolilor collagenului. Această constatare se referă și la modificările fibrinoide, care au totuși o semnificație specială în morfologia bolii.

Materialul fibrinoid poate să fie prezent în orice condiții de inflamație (3), în bolile contagioase (14), în tuberculoză (12) și în diferite procese patologice de natură neinflamatorie, ca în ulcerul peptic (6), mielomul multiplu, macroglobulia lui Waldenström (2), în stări de intoxicație medicamentoasă (13), în placenta alterată, etc. Deci, părerea că fibrinoidul constituie un element specific pentru boala collagenului, este exagerată și greșită. De asemenea este eronată și interpretarea etiopatogenică comună a diferitelor procese, în care el este prezent, deoarece identitatea morfologică a fibrinoidului nu este

Tabul Nr. 2

Leziuni organice și vasculare

Cazul Nr.	Vrsta	Sex	De	Rimichi	Inimă	Plămâni	Ficat	Tubul digestiv	Pancreas	Splină	Suprarenale	Gonade	Hipofiză
1.	42 f	LED N	wire-loop	miocardită pericardită	S	pneumonie pleurită	distr. adip.	enterocolită		hemoragii		S	
3.	f	LED	necroze în focare			Bronhopn.				S splenomeg.		N	
3.	26 f	LED	nefrită infracapilară				distr. adip.			S	infiltetrație splenomeg. distrofie	S	
4.	47 f	LED S	wire-loop	miocardita	N	bronhopn. pleurită	hepatită cr.		S scleroză	N infarct	S distrofie		S fibroză
5.	56 b	LED	distrofie tubulară	miocardită		bronhopn.	distr. adip.						
6.	65 f	PN S	nefrită interstițială	miocardită	N		hepatită	S		S	atrofie		
7.	20 f	PN S		miocardită	N		hepatită cr.						infiltetrație
8.	36 b	PN N	infarct	miocardită	S		ciroză	S	N necroze	S splenomeg.	S necroze	S	
9.	33 b	PN S	infarct	miocardită	S	pleurită			S				
10.	34 b	PN S	infarct	miocardită	N	bronhopn.	necroze	S	S	N	N	N	infiltetrație
11.	24 b	PN S	nefrită	miocardită	S	bronhopn.	hepatită cr.	S	N	S	S	S	infiltetrație
12.	52 f	PN S	infarct	miocardită	N	bronhopn.	hepatită	S	S	S	S	S	N
13.	16 b	PN S	nefrită			bronhopn.	hepatită	N		N	S scleroză	S atrofie	N fibroză
14.	47 f	PN N	infarct	miocardită	S	necroze	hepatită			N			
15.	56 f	SCL N	nefroscler.	cardioscler.	N	cc. bronșial		S scleroză	N	N atrofie			infiltetrații

Indice:

S = leziuni vasculare de tip fibrinoid.

N = leziuni vasculare nefibrinoide.

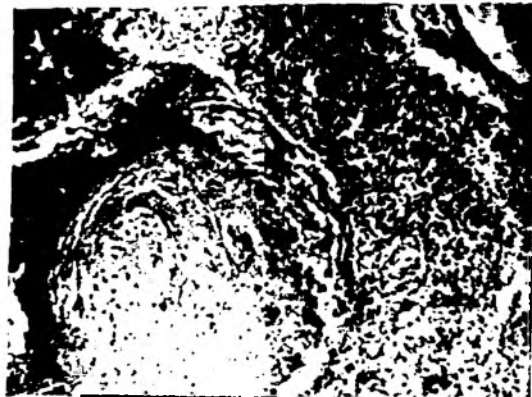


Fig. nr. 1. - Leziune vasculară de tip periarterită: necroză fibrinoidă extinsă a mediei, reacție celulară masivă în jurul vasului. Tromb în curs de organizare în lumenul vascular (Cazul nr. 11. Rinichi. Hematoxilină-eozină).

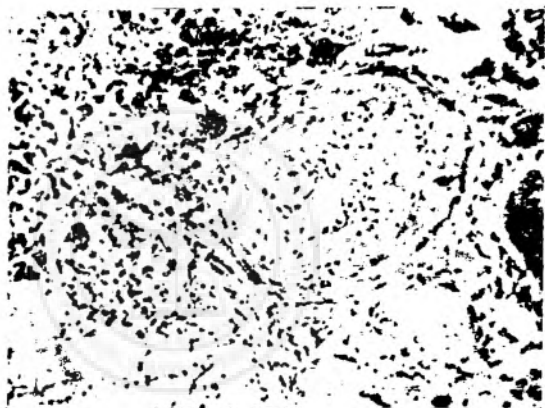


Fig. nr. 2. - Leziune vasculară de tip lupus: dilatație lamelară a peretului vascular, cu infiltrație celulară moderată. (Cazul nr. 4. Rinichi. Hematoxilină-eozină).



Fig. nr. 3. Leziune vasculară de tip periarterită: la nivelul unei artere de calibru mai mare se observă o proliferare intimă (reacție endarteritică), cu îngustarea pronunțată a lumenului. Cazul nr. 7. Rinichi. Impregnație după Gömöri).

nicidecum egală cu identitatea sa patogenetică (6, 18). Pare probabil că fibrinoidul se produce datorită unor cauze diferite și unor mecanisme foarte variate. După Baló (1), în afară de mecanismele alergice, au un anumit rol și tulburările metabolismului tisular.

Alterarea fibronoidă în general și cea a pereților vasculari în special constituie un element foarte important în morfologia bolii, însă nu este o condiție „sine qua non” pentru diagnosticul colagenozei. Aceasta rezultă și din faptul, ca în leziunile vasculare din materialul cercetat de noi ea a fost prezentă numai într-un număr relativ mic al vaselor alterate (tab. I). În legătură cu distrofia fibrinoidă trebuie menționat și faptul că deseori am observat intensificarea reacției PAS în pereții vaselor absolut intacte din punct de vedere anatomic. Noi credem că intensificarea acestei reacții ar corespunde unei faze submicroscopice care precede distrofia fibrinoidă.

IV. O altă problemă legată de vasculopatiile din colagenoze este dacă leziunile vasculare în cadrul bolii sînt alterațiuni iuxtaordonate sau supraordonate. Unii autori consideră colagenozele ca boli vasculare primare. Conform părerii acceptate de majoritatea autorilor, vasele din bolile colagenului sînt alterate în măsura, în care conțin țesut conjunctiv, sau mai precis substanța fundamentală.

Studiind leziunile vasculare și cele localizate în organe observate în cazurile noastre (tabelul nr. 2) constatăm că ele sînt frecvente și în lipsa modificărilor vasculare interstițiale. Dat fiind acest fapt adoptăm părerea potrivit căreia bolile colagenului nu pot fi considerate drept afecțiuni vasculare primare, ci îmbolnăviri de sistem ale țesutului conjunctiv, iar leziunile vasculare alterații care se dezvoltă în cadrul acestor îmbolnăviri.

Concluzii:

Bazindu-ne atît pe observațiile noastre cit și pe datele existente în literatură, putem să răspundem după cum urmează celor 4 întrebări de mai sus:

1. Leziunile vasculare care pot fi puse în evidență în unele afecțiuni care aparțin grupei bolilor colagenului, constau din elemente identice din punct de vedere morfologic, amestecîndu-se într-o proporție variată, potrivit caracterului îmbolnăvirii și particularităților morfofuncționale ale vaselor. Astfel între leziunile vasculare ce se observă în interiorul grupei bolilor colagenului se pot pune în evidență numai deosebiri cantitative, fără să se poate vorbi de diferențe calitative.

2. Leziunile vasculare din bolile colagenului sînt foarte greu de delimitat față de leziunile vasculare de altă origine. Această diferențiere se poate efectua numai pe baza examenului mai multor vase sau al întregului sistem vascular, ținînd deci seama de tabloul clinic al bolii.

3. Leziunea fibrinoidă nu poate fi considerată drept un criteriu al bolii colagenului cu toate că modificările morfologice constituie un element foarte important. Leziuni vasculare de tip fibrinoid pot surveni și în îmbolnăviri de altă origine, iar bolile colagenului lipsesc uneori.

4. Bolile colagenului nu pot fi considerate îmbolnăviri vasculare primare, întrucît vasele sînt lezate numai în măsura în care conțin țesut conjunctiv. Aceste boli pot surveni și în absența leziunilor vasculare grave, localizate în organe.

Sosit la redacție: 13 iulie 1961.

Bibliografie

1. BALÓ J.: *Bőrgyógy. és Ven. Szemle* (1958), 34, 142; 2. BERCEANU ST., HAGI-PARASCHIVA L., HERGOTT L.: Conferința morfologică Tg. Mureș (1959) dec.; 3. DE BRUX J.: *Bull. Dermat. et Syph.* (1957), 4, 565; 4. BYWATERS E. G.: *Excerpta Med.* VI. (1959) 13, 165; 5. COUDERT J., PRUNIERA M.: *Rev. Lyon. Med.* (1958), 7, 363; 6.

CRACIUN C. E.: Comunicări med. int. și chir. (1957) București; 7. DIMITRIU C. GH.: Bolile colagenului. E. M. (1957), București; 8. GOIA I., BUCUR N.: Clujul Med. (1957), 2, 33. 9. GOIA I., BUCUR N., DORCA N., RUB D.: Clinicescaia Med. (1958), 10, 68; 10. GOIA și colab.: Med. Internă (1958), 5, 673; 11. HARAGUȘ S., COSMA V., ROSIN D.: Probleme de reumatologie II. (1959) 249; 12. IVANOVA M. G., SULGA I. D.: Terapeuticeski Arhiv (1956), 10, 46; NASONOVA V. A., ADIRHAEV A. M.: Sovietskaia Med. (1956), 3, 41; 14. SEROV V. V. Arhiv. Pat. (1956), 2, 108; 15. SOKOLOFF L., BUNIM J. J.: Excerpta Med. VI. (1959) 13, 246; 16. STRUKOV A. I.: Sovietskaia Med. (1958), 9; 17. STRUKOV A. I. Vestnic Akademii Meditsinskii Nauk S.S.S.R. (1959), 3, 8; 18. VAZQUEZ J. J., DIXON F. J.: Excerpta Med. V. (1959), 12, 307.