

Clinica de fiziologie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Laboratorul de biochimie clinică a I.M.F. Tîrgu Mureș (cond.: conf. dr. E. Módy, doctor în medicină)

CORELAȚIA DINTRE APARIȚIA, RESPECTIV EVOLUȚIA SILICOZEI ȘI UNELE DEVIERI UMORALE LA MINERI

dr. Z. Barbu, dr. S. Szabó, dr. E. Módy, dr. C. Adorján, dr. Ecaterina Lukács,
Fr. Szabó

Pornind de la constatările lui *Vigliani* (13), *Pernis* (13), *Claeys*, *Quinot* (5) și de la propriile noastre cercetări anterioare (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11 și 12), conform cărora la silicotici se pot pune în evidență o serie de devieri imunologice, printre care: prezența de anticorpi antiplămin, prezența de crioaglutinine, preponderența globulinelor în raport cu albuminele, creșterea gamaglobulinelor, alfa-glicoproteinelor și a beta-lipoproteinelor, s-a urmărit apariția acestor indicatori imunologici umorali atât la minerii sănătoși, expuși prafului silicogen, cât și la presilicotici, constatindu-se accentuarea modificărilor amenzionate la aceste persoane încă sănătoase, într-o măsură chiar mult mai mare decît în cazul minerilor cu silicoză manifestă.

Pe baza acestor cercetări am presupus că apariția de anticorpi antiplămin, modificarea indicelui albumino-globulinic și preponderența gamaglobulinelor, alfa-glicoproteinelor și beta-lipoproteinelor ar putea constitui un indicator biologic pentru diagnosticul stărilor presilicotice, respectiv pentru diagnosticul predispoziției la silicoză. Aceste devieri ar avea în acest caz și un rol patogenetic în apariția silicozei. Pentru a verifica veridicitatea acestor presupuneri, am determinat în anul 1964 la 118 mineri expuși prafului silicogen coeficientul albumino-globulinic și proporția de alfa-1-glicoproteine, titrul de anticorpi antiplămin, precum și alți indicatori imunologici.

Material și metodă

Din totalul de 118 mineri, 14 au fost sănătoși și activi, cu un stagiul de 8 ani în subteran, 67 au prezentat diverse modificări considerate ca presilicotice, iar 37 părăsiseră lucrul, fiind pensionați pentru diferite grade de silicoză manifestă.

Toți cei 118 mineri au fost urmăriți prin radiografiile standard timp de 5 ani, adică pînă în anul 1969. S-au făcut aprecieri cantitative asupra gradului de fibrozare pulmonară — detectabilă radiologic — exprimîndu-se valoric sporul observat în cursul anilor de urmărire. Cantificarea s-a apreciat, respectînd clasificarea internațională de la Geneva. S-au acordat 1 pînă la 7 puncte în raport cu tipul de leziune acceptat de numita clasificare. În raport cu densitatea pe cm^2 de suprafață radiologică a diferitelor tipuri de leziune și în raport cu extinderea pe tot cimpul pulmonar sau numai pe anumite părți ale lui, s-a acordat un coeficient corespunzător de

sporire, ceea ce a permis înșiruirea valorică a leziunilor de silicoză și presilicoză între simbolul 1 și 45. așa cum rezultă și din tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Punctaj pentru cantificarea valorică a gradului de silicoză

Felul fibrozei	Extinderea lezională	Densitatea lezională		
		D ₁	D ₂	D ₃
Fibroză lineară (L + Z)	1 cîmp	0,5	1	1,5
	2 cîmpuri	1	2	3
	3 cîmpuri	1,5	3	6,5
Leziuni punctiforme (1—2 mm) (p)	1 cîmp	1	2	3
	2 cîmpuri	2	4	6
	3 cîmpuri	3	6	9
Leziuni micronodulare 3—4 mm (m)	1 cîmp	1,5	3	4,5
	2 cîmpuri	3	6	9
	3 cîmpuri	4,5	9	12
Leziuni nodulare 5—9 mm (n)	1 cîmp	2	4	6
	2 cîmpuri	4	8	12
	3 cîmpuri	6	12	18
Leziuni conglomerate A 1—5 cm	1 cîmp	3	6	9
	2 cîmpuri	6	12	18
	3 cîmpuri	9	18	27
Leziuni conglomerate B 5—10 cm	1 cîmp	4	8	12
	2 cîmpuri	8	16	24
	3 cîmpuri	12	24	36
Leziuni tumorale peste 10 cm	1 cîmp	5	10	15
	2 cîmpuri	10	20	30
	3 cîmpuri	15	30	45

Legenda: 1— 8 presilicoză

9—45 diferite grade de silicoză

Tuturor minerilor li s-a determinat titrul de anticorpi antiplămin, proteinemă totală, precum și proteinograma, lipoproteinograma și glicoproteinograma serică.

Pentru a verifica constanța rezultatelor, determinările au fost repetate în cursul anului 1965, adică după un an.

Titrul de anticorpi antiplămin s-a determinat pe baza reacției semicanitative de fixare a complementului (R.F.C.). Ea a fost executată, utilizîndu-se ca antigen

un extract salin de plămîn uman, cu un conținut proteic de 0,8—1%. La titrare s-a folosit microtitratorul lui Takácsy. Un volum de 0,05 ml diluție de antiser a fost incubat cu 0,025 ml extract tisular, respectiv ser antigenic și 2 unități hemolitice de complement de cobal cuprinse în 0,025 ml (timp de 2 ore la 4°C, apoi 1 oră la 38°C). S-a adăugat 0,025 ml sistem hemolitic, conținând pe ml cite 8 unități hemolitice hemolizantă și 2,5% eritrocite de oaie. Rezultatele au fost citite după o incubare de 30 minute, la 38°C. Drept titru s-a considerat diluția cea mai mare de antiser care nu a mai arătat hemoliză. Diluțiile utilizate au variat între 0 și 1 : 512.

Titulul de proteine serice totale s-a determinat prin refractometrie. Titlul de lipoproteine serice totale prin metoda lui Swahn. Proteinograma și glucidograma serică au fost efectuate prin electroforeză pe hîrtie. Pentru proteine s-a utilizat metoda lui Grassmann și Hannig cu Amidoschwarz 10 B, pentru glicoproteine neutre s-a utilizat metoda Schiff, iar pentru lipoproteine metoda Sudan-schwarz. Lectura s-a realizat cu evaluatorul E.R.I. 10 Zeiss Jena. Ca lot martor au servit 101 studenți în medicină, voluntari.

Constatări:

Corelația dintre apariția sau progredierea gradului de fibrozare pulmonară și antedescrîșii indicatori imunologici umorali a fost cuprinsă într-o serie de tabele corelative, din care prezentăm pe cele mai semnificative (tabelele nr. 2, 3 și 4).

Tabelul nr. 2

Corelația dintre titrul de autoanticorpi antiplămîn și apariția, respectiv agravarea silicozei

Diagnosticul în momentul testării autoanticorpilor antiplămîn	Titlul de auto-anticorpi	Cazuri studiate	Apariția sau agravarea silicozei cantificație prin punctaj de la 0 la 45											
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Mineri activi fără silicoză	0	4	1	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—
	4—16	5	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	32—512	5	2	—	—	—	2	—	—	1	—	—	—	—
Mineri activi cu presilicoză	0	37	21	1	1	3	1	2	2	—	1	1	1	1
	4—16	10	4	1	—	1	—	—	1	—	—	—	1	2
	32—512	20	6	—	1	3	2	4	—	—	3	—	—	1
Mineri pensionați pentru silicoză	0	16	8	—	2	3	1	—	1	—	—	—	1	—
	4—16	10	6	—	—	1	—	1	—	1	—	1	—	—
	32—512	11	6	—	1	1	1	1	—	—	1	—	—	—
Total mineri silicotici și nesilicotici	0	57	30	2	3	6	3	2	3	—	2	1	4	1
	4—16	25	14	1	—	2	—	1	1	1	—	1	2	2
	32—512	36	14	—	2	4	5	5	—	1	4	—	—	1

Tabelul nr. 3

Corelația dintre coeficientul albuminoglobulinic și apariția,
respectiv agravarea silicozei

Diagnosticul în momentul determinării coeficientului albumino-globulinic	Coeficient A G	Cazuri studiate	Apariția sau agravarea silicozei cantificate prin punctaj de la 0 la 45													
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
Mineri activi fără silicoză	1,00—1,50	5	3	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
	0,75—0,96	6	4	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,32—0,73	7	3	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Mineri activi cu presilicoză	1,00—1,50	22	9	—	4	3	—	1	2	—	1	—	1	—	1	1
	0,75—0,96	27	16	1	1	2	1	—	2	1	2	—	—	—	1	1
	0,32—0,73	12	3	1	—	—	2	1	1	1	—	1	1	1	1	1
Mineri pensionați pentru silicoză	1,00—1,50	9	5	—	—	1	2	—	—	—	—	—	—	—	1	—
	0,75—0,96	17	7	—	3	1	2	2	1	1	—	—	—	—	—	—
	0,32—0,73	6	4	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—
Total mineri silicotici și nesilicotici	1,00—1,50	36	17	1	4	4	2	1	2	1	1	—	2	1	—	1
	0,75—0,96	50	27	1	4	4	3	2	3	2	3	—	—	—	1	1
	0,32—0,73	25	10	2	—	1	3	1	1	2	—	1	2	2	—	—

Tabelul nr. 4

Corelația dintre alfa-1 glicoproteine (GpA)
și prognosticul silicozei

Diagnosticul în momentul testării	Gpa	Cazuri studiate	Apariția sau agravarea silicozei cantificate prin punctaj de la 0 la 45													
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Mineri activi fără silicoză	13—16	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17—18	15	7	2	—	2	1	—	—	1	1	—	—	—	—	1
	19—21	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mineri activi cu presilicoză	13—16	4	2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17—18	40	18	—	4	4	2	2	2	1	3	—	1	2	1	1
	19—21	18	8	2	—	—	1	1	2	—	1	1	1	—	1	1
Mineri pensionați pentru silicoză	13—16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17—18	26	15	—	3	3	1	1	1	1	—	—	1	—	—	—
	19—21	7	2	—	1	1	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—
Total mineri silicotici și nesilicotici	13—16	5	3	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17—18	81	40	2	7	9	4	3	3	3	4	—	2	2	2	2
	19—21	25	10	2	1	1	2	2	2	—	1	2	1	—	1	—

În cei 5 ani de urmărire radiologică s-a observat o agravare cuprinsă între 1 și 11 puncte din cele 45 posibile, la 60 din minierii noștri.

Din aceste tabele rezultă că la muncitorii expuși prafului silicogen încă sănătoși — sau deja bolnavi de silicoză —, există importante modificări ale titrului de autoanticorpi antiplămîn, ale indicelui A/G și ale alfa-1-glicoproteinemiei.

Sînt totuși cazuri de silicoză și de presilicoză la care aceste modificări lipsesc. Dacă se repetă însă examinarea în decurs de un an atunci proporția de cazuri fără modificări scade în mod sensibil. Mai mult decît atît, modificările cele mai importante se observă mai ales la persoanele presilicotice sau cu forme incipiente de silicoză.

Apariția silicozei sau agravarea ei a survenit cu o remarcabilă preponderență în cazurile prezentînd anteamintitele modificări serologice. Au fost însă ce-î drept cazuri izolate în care silicoza a apărut, respectiv s-a agravat și fără modificări serologice. De asemenea la un număr redus de cazuri prezența modificărilor nu a fost urmată de apariția silicozei în următorii 5 ani. Legat de acest fapt, trebuie să facem observația că cei 5 ani de urmărire nu sînt întotdeauna suficienți pentru manifestarea unei silicoze. Este nu mai puțin adevărat însă, că aceste persoane la începutul experimentării aveau un stagiul de cel puțin 8 ani în mină, ceea ce constituie o perioadă suficient de lungă pentru apariția silicozei.

În concluzie considerăm că modificările imunologice cercetate de noi au într-adevăr o oarecare valoare prognostică, indicînd predispoziția față de silicoză, respectiv tendința acesteia spre agravare. În ce privește rolul patogen al indicatorilor utilizați, noi îl apreciem ca limitat. Fenomenele puse în evidență, deși foarte precoce, par a fi doar manifestări de acompaniament ale silicozei, un răsunset imunitar al desfășurărilor faptice, cu rol de semnal, dar nu constituie o condiție „sine qua non” în geneza fibrozei silicotice așa cum susțin partizanii concepției autoagresive ale acestei maladii.

Sosit la redacție: 5 februarie 1973

Bibliografie

1. BARBU Z., MÓDY E., CHARAP GH.: Rev. Med. (1958), 5, 423; 2. BARBU Z., SZABÓ S.: Cercet. Med., Ed. Acad. R.S.R., 1968, 369; 3. BARBU Z., SZABÓ S., LUKÁCS E., ADORJÁN C., MUNTYÁN G.: Presse Méd. (1969), 77, 287; 4. BARBU Z., SZABÓ S., LUKÁCS E., ADORJÁN C., MUNTYÁN G.: Ftiziologia (1969/b), 18, 315; 5. CLAEYS C., QUINOT E.: Arch. Mal. Profess. (1960), 21, 553; 6. MÓDY E., BORS M., BARBU Z., ADORJÁN C., SZÉKELY I., SZABÓ S.: Ftiziologia (1963), 2, 127; 7. SZABÓ S., BARBU Z., MÓDY E., ADORJÁN C., LAPOHOS E.: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. (1969), 28, 109; 8. SZABÓ S.: Cercet. Med., Ed. Acad. R.S.R., 1968, 357; 9. SZABÓ S., LUKÁCS E., LAPOHOS E., MUNTYÁN G.: Rev. Med. (1967), 13, 39; 10. SZABÓ S., MÓDY E., LAPOHOS E., LUKÁCS E.: Rev. Med. (1967), 13, 260; 11. SZABÓ S., MÓDY E., LUKÁCS E., LAPOHOS E.: Path. Europ. (1967), 2, 257; 12. SZABÓ S., MÓDY E., NEMES S., LAPOHOS E.: Med. Lavoro (1964), 55, 321; 13. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: Brit. J. Industr. Med. (1958), 15, 8.