

VALOAREA DIAGNOSTICĂ A METODEI ELECTROFORETICE ÎN ENDOCARDITE

Dr. Kovács A., Dr. Horváth A., Módy J., Kerekes M., Szakács B., K. Barázs M.

Din datele mai recente ale literaturii (Donzelot și colab. Strausz, Iliescu, Mihăilescu, Emmrich) reiese, că în marea majoritate a cazurilor de endocardită lentă se observă o creștere a fracțiunii gama-globulinice pe curba electroforetică a serului sanguin pe lângă o valoare normală sau ușor crescută a alfa- și beta-globulinelor. În consecință diagrama electroforetică Tiselius-Svensson este caracteristică în această afecțiune. Aspectul tipic al diagramei ne permite să credem, că ea poate fi utilizată ca un mijloc prețios în diagnosticul diferențial al endocarditei lente.

În lucrarea de față, intenționăm să relevăm câteva date utile asupra metodei electroforetice, care pot fi de real folos în diagnosticul diferențial dintre endocardita lentă și endocardita reumatică recidivantă.

Metoda: Analizele electroforetice s-au efectuat cu ajutorul unui aparat de electroforeză cu optică de oglinzi, construit de Kovács A. Serurile, iar în caz de cardită reumatică plazmele, conținând oxalat de potasiu au fost supuse dializei timp de 48 ore, în saculețe de colodiu, ținute la gheață cu o soluție tampon de fosfați cu pH = 7,78 și forța ionică $\mu = 0,2$ pe care am schimbat-o în 3 rinduri. După dializă, serurile au fost diluate cu aceeași soluție tampon pînă la un conținut proteic de 1%. Electroforeza avea durată de 60 minute, la un amperaj de 15 mA. Curbele electroforetice au fost înregistrate pe material fotosensibil, apoi imaginea a fost mărită la o scară de 1:5, la urmă fiind descompuse pe cale geometrică, iar suprafețele delimitate de curbele fracțiunilor și axa absciselor au fost măsurate planimetric fiecare în parte. Din cifrele astfel obținute am calculat procentajul relativ al diferitelor fracțiuni proteice.

Pentru a ne da seama de erorile determinărilor pe lângă valorile de fracțiuni proteice întîlnite la bolnavii de endocardită lentă, prezentăm în tabelul I. rezultatele a 6 analize efectuate cu același ser.

Tabelul I.

Nr. crt.	Alb.	g l o b u l i n e			Alb./glob.
		α	β	γ	
1	41,7	14,7	9,6	34,0	0,71
2.	43,7	17,8	7,6	30,8	0,78
3.	44,5	14,9	10,7	29,9	0,78
4.	45,1	15,4	8,6	31,1	0,82
5.	42,7	12,9	10,7	33,8	0,74
6.	45,0	14,2	8,4	32,0	0,82
Media :	43,8	15,0	9,3	32,0	0,78
σ	-1,33	+1,61	$\pm 1,34$	+1,68	$\pm 0,044$
$\frac{\sigma_M \cdot 100}{M}$	3,0	10,7	14,4	5,1	5,6

Rezultatele analizelor electroforetice, făcute cu serul persoanelor practic sănătoase, în condițiile înșirate mai sus, sînt cuprinse în tabelul II

Tabelul II.

Concentrația în procente a fracțiunilor proteice în serul sanguin al persoanelor practic sănatoase.

Nr. prot.	Num. boln.	Prot. tot.	Alb.	g l o b u l i n e			Alb. glob.
				α	β	γ	
116*	M. I.	8,1	70,7	7,1	10,6	12,0	2,38
117*	K. M.	6,9	61,3	10,7	12,0	16,0	1,58
121*	H. J.	7,0	65,2	11,4	9,3	14,1	1,67
127*	B. I.	6,1	61,2	10,8	11,5	16,5	1,58
129*	K. D.	7,2	63,5	14,8	8,1	13,6	1,74
442	Z. V.	8,4	63,5	7,9	11,4	17,2	1,74
443	P. A.	8,0	65,5	7,8	10,7	16,0	1,89
444	J. S.	8,2	64,2	7,4	12,6	16,8	1,72
445	H. J.	7,6	68,8	7,1	10,8	13,3	2,21
447	B. E.	7,4	65,2	8,9	12,5	13,4	1,87
448	K. O.	7,0	65,4	10,2	8,1	16,3	1,90
575	H. E.	7,6	52,8	8,0	16,0	23,2	1,12
624	M. J.	7,6	58,6	4,0	16,8	20,6	1,41
1040	Cs. I.	6,0	59,7	14,0	7,9	18,4	1,48
1041	J. S.	6,0	56,2	13,0	8,3	22,5	1,28
1042	P. I.	6,0	62,0	7,0	11,3	19,7	1,63
1043	K. I.	6,3	65,6	13,1	6,6	14,7	1,91
Media			62,8	9,6	10,9	16,7	1,72
s			-4,37	-2,97	+2,53	+3,26	-0,12

În medie rezultatele acestor determinări sînt mult apropiate celor cunoscute în literatură (Oivin).

Lucrarea de față se bazează pe un material de 95 analize electroforetice, efectuate cu serul a 35 de bolnavi de endocardită lentă, 84 diagrame fiind executate în 54 cazuri de endocardită reumatică recidivantă, 10 la bolnavi cardiaci decompensați cu stază hepatică și 20 în cazuri de diferite hepatopatii însoțite de hipergamaglobulinemii masive.

Din 35 cazuri de endocardită lentă confirmate prin examinări clinice, în 29 am putut obține fotografic curba electroforetică, înainte de începerea tratamentului cu antibiotice, iar în restul cazurilor, din cauza unei pronunțate absorbții de lumină a serului, am fost nevoiți să ne mulțumim cu o apreciere vizuală a fracțiunilor proteice. Datele numerice rezultate din analiza imaginii ramurii ascendente sînt reprezentate în tabelul III.

S-au notat cu * pe linia ascendentă cazurile la care electroforeza s-a executat din plasmă. În tabel însă am transcris valorile corespunzătoare, raportate la ser.

Din tabelul de mai sus, reiese, că în majoritatea cazurilor fracțiunile beta-globulinice nu suferă variații importante față de valoarea normală. În schimb alfa-globulinele prezintă variații ceva mai exprimate. Valorile gama-globulinelor ne arată o augmentare importantă nu numai a procentajului lor relativ, ci și a valorii lor absolute, deoarece bolnavii nu erau hipoproteinemici, ca o consecință a acestora. La 22 bolnavi, din 29 cazuri curba electroforetică a prezentat caracteristicile bine cunoscute conform literaturii de specialitate.

În 7 cazuri, curba electroforetică s-a abătut de la aspectul tipic. La examenul clinic al acestor bolnavi am aflat fenomene de insuficiența circulatorie (în tab. III. figurează în grupul notat cu D). Acest fapt ne-a determinat să executăm ulterior electroforeza și la o serie de cardiaci decompensați.

Tabelul III.

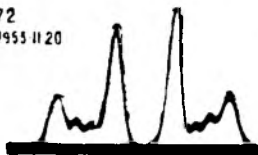
Concentrația în procente a fracțiunilor proteice în serul sanguin al bolnavilor de endocardită lentă.

Nr. prot.	Num. boln.	Prot. tot.	Alb.	g l o b u l i n e			Alb./glob.
				α	β	γ	
43*	L. R.	8,1	43,5	17,9	20,7	18,2	0,77
60*	Sz. F.	7,8	37,1	15,8	23,4	25,9	0,59
72*	D. L.	7,6	49,7	4,7	13,9	31,2	0,98
130*	Cs. F.	6,7	40,9	11,4	10,5	37,3	0,70
181	Cs. I	6,7	37,0	7,2	8,8	47,0	0,59
187*	B. L.	4,2	39,2	13,3	15,0	32,6	0,65
191*	F. A.	6,5	41,8	13,3	12,6	32,9	0,73
279*	T. I.	7,7	49,5	7,1	13,3	30,1	0,97
289	K. I.	7,5	38,0	13,3	21,0	28,2	0,61
331*	K. Gy.	6,5	32,5	17,5	16,3	34,6	0,48
395	S. R.	7,6	45,7	18,6	15,5	20,2	0,84
398	K. E.	6,9	37,6	9,6	13,8	39,0	0,59
404	B. J.	7,3	49,6	10,7	15,6	24,2	0,97
611*	B. M.	7,4	24,0	7,1	16,9	52,0	0,32
537	G. M.	6,4	40,5	15,1	9,3	35,1	0,68
745	L. M.	7,7	42,0	11,2	11,2	35,6	0,73
753	P. L.	6,8	33,3	21,9	11,8	33,0	0,49
1049	K. J.	6,9	25,8	9,8	6,3	58,1	0,35
131	R. I.	8,2	46,8	12,4	13,1	27,9	0,88 D
247	B. K.	6,9	47,1	13,2	14,2	25,2	0,89 D
282	T. P.	7,6	45,0		23,0	32,0	0,82 D
427	S. M.	7,1	42,0	14,8	15,1	28,1	0,73 D
543	M. T.	6,4	46,5	10,6	12,9	30,0	0,87 D
768	Sz. A.	5,9	54,4	7,3	12,3	25,9	1,19 D
796	R. R.	5,9	43,2	10,8	14,9	31,1	0,75 D
898	Cs. L.	5,7	43,0	10,8	16,8	29,4	0,75 D
1001	Cs. J.	7,5	41,6	6,7	6,1	45,6	0,71 D
1080	R. R.	6,0	54,5	6,2	11,5	27,8	1,20 D
1032	P. J.		43,1		20,5	45,3	0,52 D

Diferiți autori arata (Donzelot, Arieva) ca scăderea accentuată a albuminelor și creșterea pronunțată a gama-globulinelor este un semn de prognostic nefavorabil. Observațiile noastre confirmă cele de mai sus, în sensul că în mai multe cazuri din materialul nostru, un procent de gama-globuline de 35—50% pledează pentru un prognostic grav.

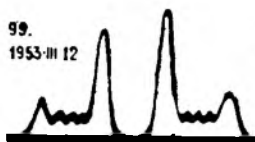
Variațiile curbei electroforetice reprezintă de multe ori un prețios indiciu al eficacității tratamentului (Longworth și colab.). Experiențele noastre de până acum arată că modificările fracțiunilor proteice la unii bolnavi de endocardita lentă oglindesc evoluția tabloului clinic spre ameliorare sau spre agravare. Pentru a demonstra cele afirmate, prezentăm curbele electroforetice a doi bolnavi, în diferite faze ale maladiei. (fig. 1 și 2).

72
1955-III-20



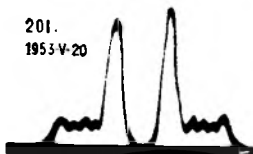
A = 42.5%
α = 4.1%
β = 26.6%
γ = 26.8%
δ = 0.7%

99.
1953-III-12



A = 42.2%
α = 3.5%
β = 19.2%
γ = 12.0%
δ = 23.1%
Q = 0.73%

201.
1953-V-20



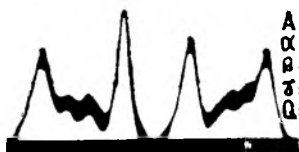
A = 52.5%
α = 9.4%
β = 10.1%
γ = 10.9%
δ = 17.1%
Q = 1.1%

Figura 1.

Bolnavul D. L. în vîrstă de 45 ani. Diagnostic: endocardită lentă. Boală mitrală și insuf. aort. în st. decompensată.

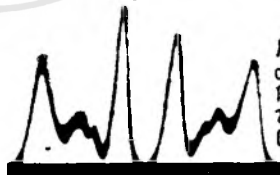
În anamneză se semnalează simptome reumatice necaracteristice. De trei luni prezintă ascensiuni febrile, pierderea treptată a puterii și uneori dureri precordiacă. La internare temperatura oscila în jurul a 38°. Pielea este palidă, are emfizem pulmonar, simptome fizice de boală mitrală cu insuficiență aortică. Imaginea radioscopică este în concordanță cu examenul fizic. Electrocardiograma pune în evidență leziuni probabile ale miocardului. Ficatul și splina sînt mărite cu 3 respectiv 1 1/2 laturi de deget. VSH: la 1 oră 40 mm, la 2 ore 55 mm. Ușoară albuminurie, microhematurie. Reacția Wa. precum și reacțiile însoțitoare sînt pozitive. Reacția Kúrter și hemocultura sînt negative. În urma tratamentului cu penicilină bolnavul devine afebril și asimptomatic. Paralel cu ameliorarea clinică scade concentrația de gamma-globuline.

537. 1954-IV-30



A = 40.5%
α = 15.1%
β = 9.5%
γ = 35.1%
Q = 0.68%

567. 1954-V-18



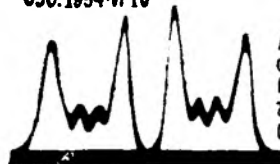
A = 36.2%
α = 8.7%
β = 11.6%
γ = 43.5%
Q = 0.57%

595. 1954-V-27



A = 39.6%
α = 7.8%
β = 13.4%
γ = 39.2%
Q = 0.66%

650. 1954-VI-10



A = 39.6%
α = 10.1%
β = 10.9%
γ = 42.4%
Q = 0.58%

Figura 2.

Bolnavul G. M. în vîrstă de 25 ani. Diagnostic: endocardită lentă. Boală mitrală cu insuf. aortică în stare decompensată.

În anamneză semnaleză amigdalite repetate în urma cărora apar acuze cardiace. Se interneză din cauza stării febrile și, a durerilor precardiace. Pielea este de culoarea cafelei cu lapte, degetele sînt hipocratice, prezintă edeme maleolare, stază pulmonară. La examenul fizic prezintă simptome de boală mitrală. Ficatul se palpează cu 3 laturi de deget sub rebordul costal, splina cu 2 degete. Imaginea radioscopică este în concordanță cu leziunile valvulare amintite. Electrocardiograma arată semne sigure de leziunea miocardului. VSH: la 1 oră 25 mm, la 2 ore 45 mm, albuminurie discretă, în sediment pe alocuri cîteva hematii. Reacția Wa. și hemocultura sînt negative, reacția Kürten negativă la început, mai tirziu devine pozitivă. Probele hepatice sînt pozitive. Probele de labilitate coloidală sînt pozitive. Tratamentul masiv cu antibiotice nu influențează evoluția bolii și bolnavul moare la 1¹/₂ lună după internare.

Pe cînd diagramele din fig. 1. arată o creștere a albuminelor și o scădere progresivă a gama-globulinelor, corespunzătoare ameliorării stării bolnavului, pe curbele figurii 2 hipergama-globulinemia și albuminemia din ce în ce mai scăzută, refractare față de tratamentul administrat, sînt semne ale agravării procesului.

Față de cele mai sus, am avut ocazia să observăm și cazuri contrare, în care variația concentrației gama-globulinelor nu a oglindit în mod fidel ameliorarea clinica a bolnavului.

Ne-am propus mai departe, să facem o comparație între curbele electroforetice ale bolnavilor sulerinzi de endocardită lentă și ale celor cu endocardită reumatică recidivantă, deoarece recidivele maladiei reumatice pot ridica dificultăți de diagnostic diferențial față de endocardita lentă.

Tabelul IV.

Concentrația în procente a fracțiunilor proteice în serul sanguin al bolnavilor de endocardită reumatică recidivantă.

Nr. prot.	Num. boln.	Prot. tot.	Alb.	g l o b u l i n e			Alb./glob.
				α	β	γ	
16	K. S.	7,0	58,8	11,5	11,0	18,7	1,49
40*	D. J.	7,2	65,1	8,9	15,1	10,5	1,97
45*	L. M.	7,9	57,3	27,1	4,9	10,6	1,34
49*	Sz. P.	8,3	40,3	15,7	21,8	22,9	0,67
52*	T. I.	7,8	52,0	14,5	12,4	10,1	1,04
73*	M. M.	7,4	54,3	17,1	10,5	17,6	1,19
74*	B. A.	8,4	60,2	12,6	7,2	20,0	1,51
81*	Sz. S.	8,0	45,1	11,3	17,2	25,2	0,82
83*	S. L.	7,1	34,9	19,8	10,9	35,2	0,54
109*	Zs. G.	7,9	52,5	17,3	12,4	17,8	1,11
115*	L. I.	6,0	68,2	7,4	14,8	9,7	2,14
119*	B. M.	7,6	66,0	6,8	11,8	15,4	1,94
120*	P. A.	7,4	55,7	14,3	12,7	17,2	1,26
128*	Cs. D.	7,3	54,1	10,9	18,5	16,5	1,18
145*	Sz. A.	7,1	31,6	12,3	24,6	21,7	0,46
158*	P. M.	7,1	42,0	13,6	16,7	29,0	0,73
177	Sz. P.	7,4	42,5	9,6	25,0	22,9	0,75
235*	L. F.	6,4	60,2	7,9	15,7	16,3	1,51
239*	S. M.	6,4	42,8	16,4	19,7	21,2	0,75
246*	O. I.	7,7	38,2	10,5	14,6	36,5	0,64
290*	L. F.	7,5	58,0		21,5	21,8	1,38
293*	M. I.	7,2	61,5		26,4	12,2	1,59
341*	T. R.	7,0	54,7	15,0	13,6	16,7	1,21
401*	K. I.	6,4	61,0	8,6	13,6	16,8	1,56
414	C. V.	7,4	41,5	14,3	25,3	18,9	0,71
426*	S. A.	6,2	62,5		22,7	14,4	1,66
453*	K. J.	6,9	46,0	20,1	11,8	22,0	0,85
490	T. I.	6,8	47,0	7,4	22,0	23,6	0,88

Nr. prot.	Num. boln.	Prot. tot.	Alb.	globuline			Alb. glob.
				α	β	δ	
491	A. J.	7,8	33,1	5,6	37,5	23,8	0,49
569*	F. F.	7,0	58,7	10,0	14,8	16,4	1,42
597	M. I.	6,7	61,5		17,5	21,9	1,59
609*	D. M.	7,4	53,3	12,5	19,5	15,1	1,14
769*	T. J.	4,8	51,8	11,4	17,8	18,7	1,10
900	I. M.	4,2	41,0	14,4	21,6	23,0	0,69
902	F. E.	5,7	47,6	12,8	13,9	25,7	0,90
965	T. M.	4,1	42,8	22,2	15,1	19,9	0,75
980	L. V.	7,1	49,1	10,6	15,3	26,0	0,96
1087	N. Zs.	6,4	52,0	16,7	13,2	18,1	1,08
1091	P. A.	4,4	37,8	29,3	19,6	13,3	0,61
1131	N. K.	6,0	45,9	11,1	12,0	31,0	0,85
1148	K. M.	6,0	50,0	17,9	9,9	22,2	1,00

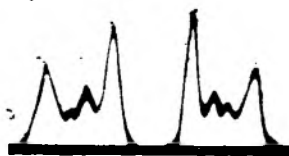
Tabelul IV. demonstrează analiza numerică a curbelor electroforetice la bolnavii suferinzi de cardită reumatică. Deoarece după unii autori, este caracteristică o creștere a fibrinogenului în boala reumatică (Merlen și colab.), la acești bolnavi am făcut electroforeza plasmei. Spre a putea face însă o comparație între aceste valori și valorile tabelului III. (reprezentând cazurile de endocardită lentă), ele au fost recalculate, raportându-se la ser, iar în caz de concentrație φ a fibrinogenului, au fost înmulțite cu 100/100— φ .

Făcînd o comparație cu tabelul III este evident faptul, că scăderea albuminelor în boala reumatică nu este atât de pronunțată ca în cazul endocarditei lente. Totodată, este evident, că valorile ridicate ale alfa-globulinelor în reumatism sînt mai frecvente decît în endocardita lentă și în slîșit, că beta-globulinele suferă variații mai ample în cardita reumatică, decît în endocardita lentă. Diferența cea mai mare o observăm în cazul gama-globulinelor, deoarece în boala reumatică aflăm doar rareori o creștere însemnată a acestei fracțiuni. Din toate acestea reiese că diagrama electroforetică în boala reumatică are aspect cu totul diferit de cel observat în endocardita lentă.

Dificultăți de diagnostic există mai ales în cazurile unei endocardite lente asociate cu fenomenul de reumatism recidivant (Németh și colab.). În acest caz electroforeza ne poate fi de un real folos.

Constatări noastre de pînă în prezent arată că în cazul unei curbe tipice pentru endocardită lentă, prezentînd în același timp o augmentare a fracțiunii alfa-globulinice, trebuie să ne gîndim la o combinație între această afecțiune și un puseu reumatic (fig. 3).

753.



A = 33,3 %
 α = 21,9 %
 β = 14,8 %
 δ = 33,0 %
 Q = 0,50

Figura 3.

Bolnavul P. L. de 42 ani. Diagnostic: endocardită lentă cu endocardită reumatică recidivantă Boală mitrală în stare decompensată. Tabloul clinic la început corespunde recidivei cardiitei reumatice. Tratatul masiv cu anti-reumatice rămâne însă fără efect Fiind probabilă existența unei endocardite lente, aplicăm un tratament energic cu antibiotice, care de asemenea nu duce la ameliorare. Administrarea concomitentă a medicamentelor amintite este urmată în curind de dispariția semnelor de activitate.

Pentru a ne da seama de măsura în care prezența unei insuficiențe circulatorii poate modifica o curbă electroforetică, am executat o serie de electroforeze la cardiaci decompensați cu fenomene de stază hepatică, la care însă nu putea fi suspectată prezența unei endocardite lente sau a unui reumatism activ.

T A B E L U L V.

Raportul în procente a fracțiunilor proteice în serul sanguin al cardiacilor decompensați, cu stază hepatică.

Nr. prot.	Num. boln.	Prot. tot.	Alb.	g l o b u l i n e			Alb., glob.
				α	β	γ	
133	B. L.	7,6	45,3	18,0	14,5	22,2	0,64
326	A. M.	7,7	43,0	10,0	25,7	21,4	0,76
408*	T. Gy.	7,0	40,2	17,5	16,3	27,7	0,75
546*	M. T.	5,1	45,3	15,0	11,4	28,8	0,86
945	S. J.	5,5	53,0	17,4	7,6	22,0	1,12
947	T. J.	4,7	51,0	15,7	13,8	20,5	1,04
948	S. Gy.	4,8	49,6		26,5	23,9	0,98
949	B. R.	6,0	53,7	9,8	13,4	23,1	1,16
950	B. V.	5,3	44,0	14,8	8,4	33,0	0,79
1115	H. B.		43,3		26,9	29,8	0,77

Am constatat, că la un număr de astfel de bolnavi se dezvoltă o disproteinemie. Raportul diferitelor fracțiuni proteice și deci aspectul curbei, arată o varietate foarte mare care depinde de localizarea procesului cardiac și de gradul stazei (Zsöter și colab.) Putem deci presupune că disproteinemia, ca o consecință a decompensării, poate modifica într-o măsură mai mare sau mai mică, aspectul curbei electroforetice în endocardita lentă. La bolnavii decompensați, unde nu era prezentă însă o endocardită lentă, nu am obținut curbe care ar putea să pledeze pentru această afecțiune nici în cazul hipergama-globulinemiilor masive.

Am considerat ca tipică pentru endocardita lentă, augmentarea masivă a gama-globulinelor, pe lângă o variație minimală a celorlalte fracțiuni globulinice. Modificări cantitative asemănătoare au fost evidențiate și în cazul altor afecțiuni care produc hipergama-globulinemie, ceea ce ne poate induce în eroare. Prelucrind o serie de cazuri la care era prezentă o hipergama-globulinemie masivă, (în deosebi hepatite cronice, ciroză hepatică) am observat că într-un număr destul de mare al cazurilor, gama-globulinele acestora nu sînt atît de omogene, din punct de vedere electroforetic, ca în cazul endocarditei lente, ceea ce se manifestă pe curbă prin tendința de aplatizare a unei gama-globulinelor.

Concluzii.

1. Curbă electroforetică de aspect diferit a serului bolnavilor de endocardită lentă și endocardită reumatică recidivantă, poate fi utilizată ca un mijloc de diagnostic diferențial al acestor două maladii.

2. În cazurile unei evoluții concomitente a endocarditei lente și endocarditei reumatice recidivante, se poate constata o augmentare a alfa-globulinelor, fapt care poate avea o aplicare practică în diferențierea tablourilor clinice ale acestor afecțiuni și în directivele terapeutice.

3. Modificările curbei electroforetice pot să ne ofere date prețioase în unele cazuri, în aprecierea evoluției și eficacității tratamentului.

4. Staza hepatică cronică are drept consecință disproteinemia cu o ridicare pronunțată a procentului gama-globulinelor, dar aspectul curbei diferă cu toate acestea de curba electroforetică a bolnavilor de endocardită lentă. Dacă această stază este o complicație a endocarditei lente, diagrama electroforetică își poate pierde aspectul ei caracteristic.

5. În unele hepatopatii cu hipergama-globulinemii masive, funcțiunea gama-globulinică din punct de vedere electroforetic este mai eterogenă, decît în endocardita lentă.

6. Analiza electroforetică dă un ajutor real în rezolvarea unor probleme de diagnostic diferențial, dar numai dacă rezultatele ei sînt confruntate cu tabloul clinic.
