

COMPORTAREA GLICOCONJUGATELOR PLASMATICE ÎN CURSUL UNUI PROCES INFLAMATOR

ILINCA NICOLAE*, CECILIA THOMESCU*, EMILIA PĂUNE**

București

Rezumat

Se discută potențiala asociere între variațiile plasmatiche ale PASA (Protein-Associated Sialic Acid), LASA (Lipid-Associated Sialic Acid), albuminei și comportarea unor proteine de fază acută într-un proces inflamator. Sub observație s-au aflat 58 de bolnavi, cu vârsta cuprinsă între 20 și 28 ani, dintre care 40 femei și 18 bărbați. Determinările experimentale efectuate în dinamică aduc dovada creșterii de 3-4 ori a PASA în primele zile de la declanșarea unei reacții de fază acută. Descrșterea nivelului plasmatic al PASA se asociază cu evoluția favorabilă a pacienților cu boli autoimune (artrită reumatoidă, lupus eritematos sistemic, dermatomiozită, sclerodermie sistemică, eritem pernio). Creșteri moderate ale LASA, de aproximativ 40-50%, sunt sugestive pentru un proces patologic sever.

Cuvinte cheie: glicoconjugate, inflamație

Summary

In this study is discussed the potential association among the plasmatic variations of PASA (Protein-Associated Sialic Acid), LASA (Lipid-Associated Sialic acid), albumin and the behaviour of ones acute-phase proteins in a inflammatory process. In this case, 58 patients, with ages between 20 and 28 years, from among 40 women and 18 men, were in examination. The experimental determinations achieved in dynamics bring the proof of increase by 3-4 times of PASA in first days for the beginning of an acute-phase reaction. The decrease of PASA plasmatic level is associated with good evolution of patients with autoimmune diseases (rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, dermatomyositis, systemic scleroderma, erythema pernio). LASA mean increases, approximately 40-50%, are suggestive for a severe pathological process.

Key words: glycoconjugates, inflammation

DermatoVenerol. (Buc.), 50: 89-92

Introducere

Există o mare variabilitate de stimuli care induc sinteza și eliberarea proteinelor de fază acută. Dintre acești stimuli amintim: citokine, prostaglandine, compexe proteaze-inhibitori proteazici, fracțiuni de complement, radicali superoxizi. Expresiile fibrinogenului, proteinei C-reactive, α 1-antichimotripsinei, haptoglobinei, proteinei A serice a amiloidului, α 2-macroglobulinei au fost asociate cu prezența unui proces inflamator (1, 2, 3, 4). Dovezi recente demonstrează că produșii de oxidare ai fosfolipidelor (5, 6)

modulează reacțiile inflamatorii prin mecanisme diferite de cele mediate de agoniștii inflamatori clasici (TNF, lipopolizaharide).

Noi abordări patofiziologice reflectă o complexă interrelație între metabolismul LASA (Lipid-Associated Sialic Acid) și PASA (Protein-Associated Sialic Acid) într-un proces inflamator. Într-un sistem biologic, există un echilibru între producția de LASA și PASA. În anumite stări patologice, echilibrul se rupe fie prin superproducția sialoglicolipidelor (în procese neoplazice) fie prin creșterea glicoproteinelor (în

* Centrul de Dermatologie, Spitalul Clinic de Dermato-Venerice „Prof. Dr. Scarlat Longhin”, București.

** Facultatea de Biologie, Universitatea din București.

procese inflamatorii). Până în prezent nu sunt disponibile informații privind reglarea acestui echilibru. Autorii au încercat analiza în dinamică a LASA și PASA în cursul unui proces inflamator, informații care au fost coroborate cu comportarea unor molecule consacrate reacției de fază acută (proteina C-reactivă, fibrinogenemia, albuminemia) și cu expresia clinică a bolii.

Materiale și metode

Studiul a fost realizat pe 58 bolnavi cu afecțiuni sistemice: 22 cu artrită reumatoidă, 17 cu lupus eritematos sistemic, 7 cu dermatomiozită, 6 cu sclerodermie sistemică, 6 cu eritem pernio. Aceste boli autoimune se caracterizează printr-un fenomen comun de tip inflamator. Confirmarea diagnosticului s-a făcut clinic, biologic și imunologic. Pacienții au vârsta cuprinsă între 20 și 28 de ani. Lotul a cuprins 40 femei și 18 bărbați. Pacienții au fost monitorizați pe o perioadă de trei săptămâni. Înainte de începerea tratamentului și în zilele 1, 3, 5, 7, 10, 15 și 20 de la începutul experimentului, s-a investigat configurația gliconjugatelor plasmatic. Aceste determinări au fost comparate cu cele obținute la un lot martor (25 persoane). Fraționarea gliconjugatelor plasmatic s-a făcut în conformitate cu schema prezentată în fig. 1, iar evaluările cantitative ale LASA, respectiv, PASA s-au făcut pe baza determinării conținutului în acid sialic prin metoda colorimetrică, folosind ca reactiv rezorcinolul (7, 8).

Rezultate și discuții

Inflamația acută constituie starea patologică în care survin cele mai frecvente și totodată cele mai importante creșteri ale proteinei C reactive (CRP), ale PASA, ale fibrinogenemiei, ale vitezei de sedimentare a hematiilor (VSH). Astfel, CRP atinge în artrita reumatoidă valori de peste 100 mg/dL, reprezentând creșteri de zeci de ori față de limita superioară a normalului (0,6 mg/dL). La debutul unui proces infecțios acut, în primele trei zile se înregistrează concentrații plasmatic maxime pentru CRP (fig. 2), după care se observă o scădere bruscă. Revenirea la valorile normale se face imediat după dispariția leziunilor tisulare. Dinamica concentrațiilor plasmatic ale CRP

contribuie la diferențierea între un proces acut și un proces inflamator cronic. Examenle de laborator arată o corelație pozitivă între valorile CRP și nivelul VSH.

Comportarea PASA în diferite forme clinice ale bolilor autoimune este în funcție de gradul, extinderea și viteza de instalare a leziunilor inflamatorii. Nivelurile plasmatic ale PASA ajung până la dublarea sau triplarea valorilor normale (sub 50 mg/dL) în artrita reumatoidă (fig. 2). În alte situații patologice studiate (lupus eritematos sistemic, sclerodermie sistemică) s-au înregistrat creșteri de 30-80% ale PASA (fig. 3).

La debutul unui proces infecțios acut se înregistrează creșteri progresive ale PASA. La 3-5 zile de la instalarea unui fenomen inflamator asociat unor distrucții tisulare, se ating concentrații plasmatic maxime pentru PASA, după care se observă o scădere progresivă a sialoglicoproteinelor din torentul circulator. Revenirea la valorile normale se face după 2 săptămâni de la stoparea inflamației.

Bolile autoimune sunt însoțite, mai ales în cursul puseelor acute, de creșteri importante ale fibrinogenemiei. De cele mai multe ori, modificările CRP preced creșterea PASA și a fibrinogenului, astfel încât aceste determinări biologice vin să confirme diagnosticul și, eventual, să evalueze tendințele progresive ale bolii.

De obicei, valorile plasmatic ale LASA sunt sub 20 mg/dL. Nivelurile crescute de natură netumorală (inflamație, regenerare) sunt cuprinse între 20 și 30 mg/dL, iar valori de peste 30 mg/dL sunt de origine tumorală. La determinări succesive ale LASA, creșterea progresivă a acestora indică originea tumorală, în timp ce persistența în platou este, de obicei, asociată cu un proces inflamator (fig. 2, 3).

LASA au o rată de sinteză mai lentă într-un proces inflamator. La 5-7 zile de la debutul unei infecții, s-au decelat valori cu 50% mai mari față de normal. Nivelul plasmatic al LASA nu scade în primele 14 zile de supraveghere. LASA se normalizează după 3-4 săptămâni de la debutul bolii (fig. 2) și se mențin în platou într-un proces inflamator cronic (fig. 3).

Hipoalbuminemia apare relativ târziu în afectarea și distrucția tisulară. Valori sub 3g/dL sunt sugestive pentru un proces patologic sever.

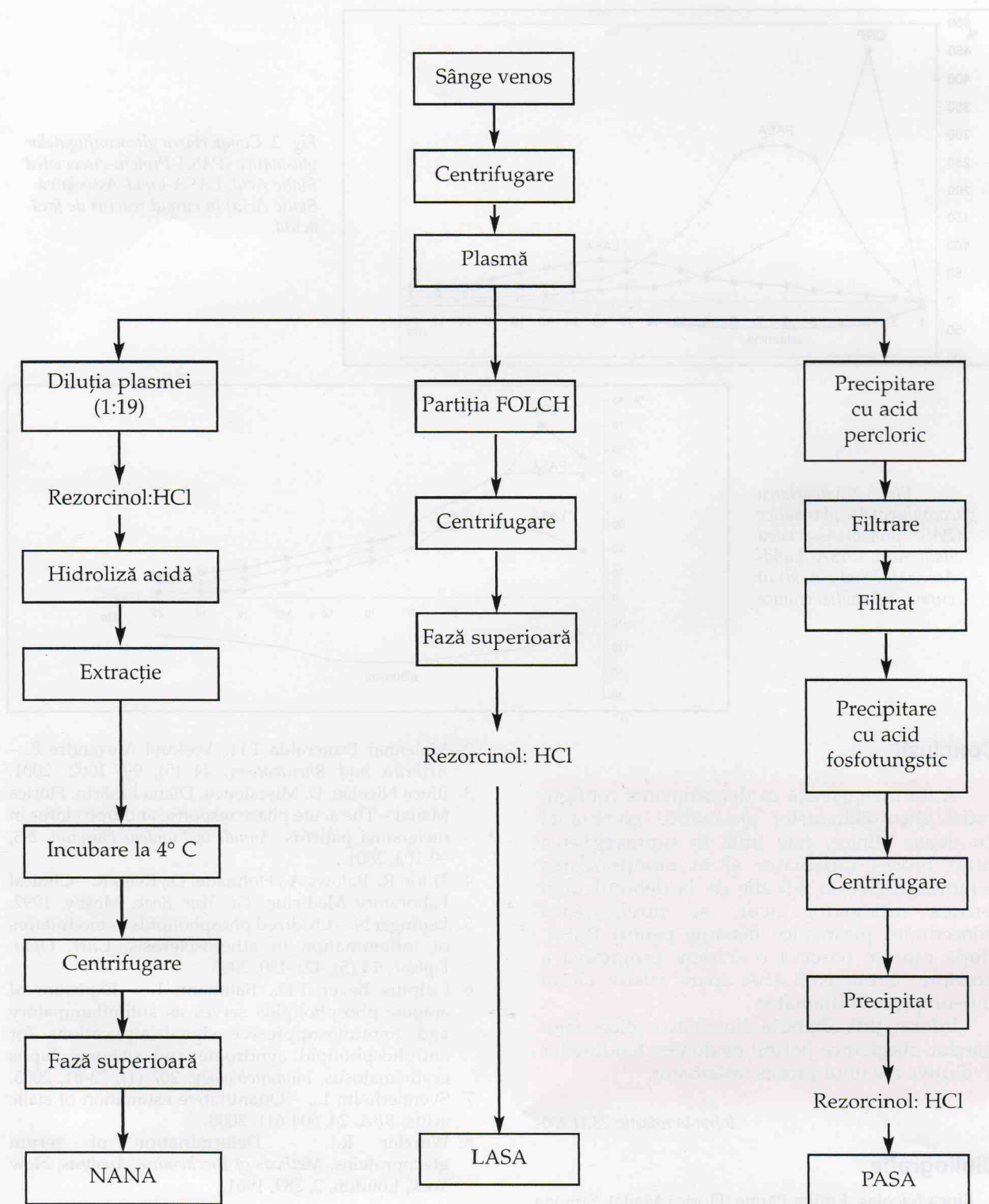


Fig. 1. Fraționarea glicoconjugatelor plasmatică

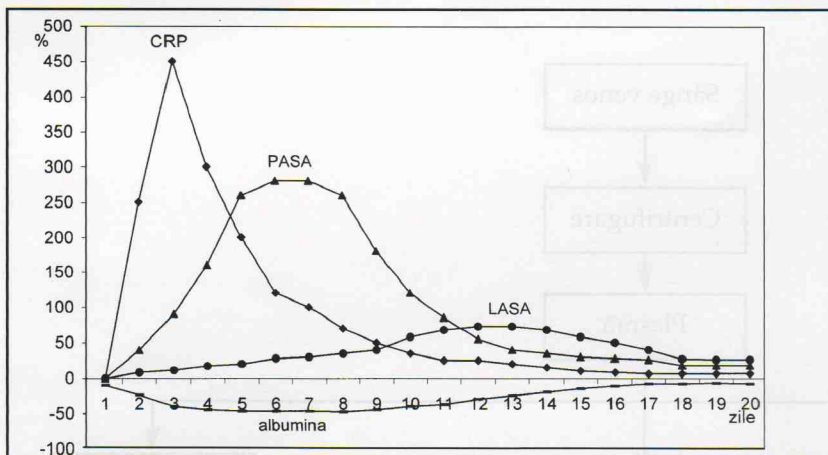
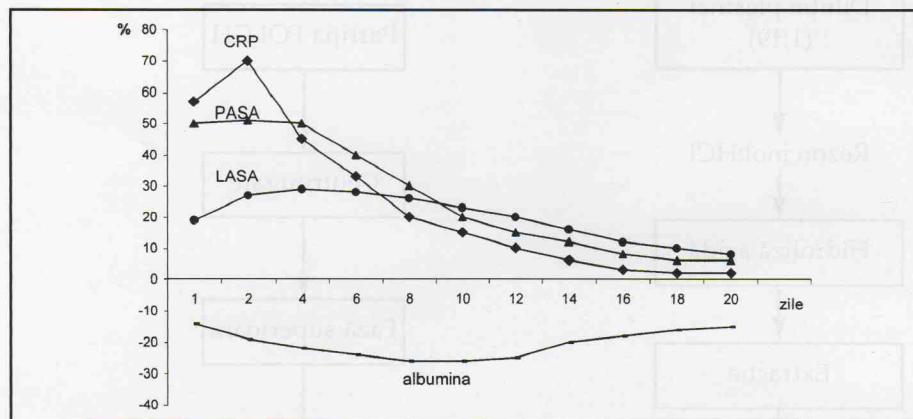


Fig. 2. Comportarea glicoconjugatelor plasmatiche (PASA-Protein-Associated Sialic Acid, LASA-Lipid-Associated Sialic Acid) în cursul reacției de fază acută.

Fig. 3. Comportarea glicoconjugatelor plasmatiche (PASA-protein-Associated Sialic Acid, LASA-Lipid-Associated Sialic Acid) în cursul inflamației cronice



Concluzii

Autorii sugerează că determinarea configurației glicoconjugatelor plasmatiche, coroborată cu datele clinice, este utilă în supravegherea unui proces inflamator și în monitorizarea terapiei. Astfel, la 3-5 zile de la debutul unui proces inflamator acut, se înregistrează concentrații plasmatiche maxime pentru PASA, după care se observă o scădere progresivă a acestora. Creșterea LASA apare relativ târziu într-un proces inflamator.

Informațiile obținute din analiza glicoconjugatelor plasmatiche permit evaluarea tendințelor evolutive ale unui proces inflamator.

Intrat în redacție: 23.11.2004

Bibliografie

1. Ilinca Nicolae, Emilia Păune, Florica Mailat, Simona Zănescu, D. Mișcalencu – Biochemical markers of inflammation in the acute phase of pathological conditions, *Analele Universității București*, 3-11, 2002.

2. Molenaar Esmeralda T.H., Voskuyl Alexandre E. – *Arthritis and Rheumatism*, 44 (5), 997-1002, 2001.
3. Ilinca Nicolae, D. Mișcalencu, Diana Păsărin, Florica Mailat – The acute phase response and iron status in melanoma patients, *Annals of Fundeni Hospital*, 2-3, 99-103, 2001.
4. Tilton R., Balows A., Hohnadel D., Reiss R. – *Clinical Laboratory Medicine, Ed. Year Book*, Mosby, 1992.
5. Leitinger N. – Oxidized phospholipids as modulators of inflammation in atherosclerosis, *Curr. Opin. Lipidol.*, 14 (5), 421-430, 2003.
6. Gaiplus Beyer T.D., Baumann I. – Exposure of anionic phospholipids serves as antiinflammatory and immunosuppressive signal-implications for antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus, *Immunobiology*, 207 (1), 73-81, 2003.
7. Svennerholm L. – Quantitative estimation of sialic acids, *BBA*, 24, 604-611, 2003.
8. Winzler R.J. – Determination of serum glycoproteins, *Methods of Biochemical Analysis*, New York, London, 2, 289, 1961.