

Clinica medicală Nr. I. Cluj (conducător: academician prof. Aurel Moga)

TRATAMENTUL ACTUAL AL ATEROSCLEROZEI

Aurel Moga, D. Cofaru, A. Mazilu, G. Văgăunescu

Aproape toate mijloacele terapeutice folosite actualmente în ateroscleroză au fost preconizate plecându-se de la concepția care consideră această boală ca o entitate calitativ deosebită de alte procese de arteroscleroză. Cei mai mulți autori acceptă astăzi părerea formulată inițial de *Anicicov* după care infiltrația lipoidică a pereților arteriali împreună cu reacțiile hiperplazice și scleroase care caracterizează ateroscleroza din punct de vedere morfologic, rezultă din acțiunea paralelă a doi factori și anume:

- a) cantități suficiente de grăsimi, în special de colesterol alimentar, — și
- b) tulburări în metabolismul lipidelor, produse prin dereglarea controlului neuro-endocrin.

Tulburările metabolice în ateroscleroză se manifestă din punct de vedere umoral mai ales prin creșterea anormală a colesterolului seric, însoțită de creșterea lipemiei totale și a betalipoproteinelor serice. Sînt modificări ce pot fi puse în evidență prin metode relativ simple, de uz curent, în laboratorul clinic. Există în același timp și un dezechilibru al solubilității lipidelor serice. Toate aceste modificări umorale joacă un rol esențial în producerea infiltrației lipoidice, mai ales colesterolice, a pereților arteriali și a reacțiilor secundare ce duc în cele din urmă la sclerozarea pereților arteriali.

A. L. *Miasnicov* subliniază existența componentei vasomotorii în toate stadiile evolutive ale aterosclerozei și supraadăugarea proceselor tromboembolice în perioada complicațiilor. Cercetările noastre confirmă concepția autorilor sovietici. Menționăm doar că noi recunoaștem existența unui stadiu preclinic fără tulburări cardiocirculatorii.

Această concepție modernă a determinat în ultimii ani schimbări esențiale în profilaxia și tratamentul aterosclerozei.

Se considera pînă nu de mult că, dată fiind atît natura leziunilor din pereții arteriali, cît și terenul descori ereditar pe care evoluează ateroscleroza, medicina ar rămîne neputincioasă față de această boală.

Or, înțelegerea faptului că boala are un prim stadiu în care există exclusiv, sau domină, tulburările metabolice a deschis perspective largi pentru prevenirea și tratamentul ei. Mai mult, cercetări experimentale au dovedit că — pînă la un punct — leziunile ateromatoase sînt reversibile (*Volkova, Katz, Stamler*, etc.). În consecință ateroscleroza se prezintă astăzi ca o boală ce poate fi prevenită și — într-o anumită măsură — vindecată.

Cercetări clinice și experimentale, actualmente în curs caută să verifice valoarea terapeutică a mijloacelor de profilaxie și tratament care:

a) ar reuși să împiedice creșterea colesterolului sau să reducă hipercolesterolemia existentă;

b) ar putea influența favorabil metabolismul dezechilibrat al grăsimilor în general;

c) ar stabiliza solubilitatea colesterolului seric.

Ținându-se seama de considerentele teoretice arătate, se consideră că acționând astfel, se va putea preveni ateroscleroza, sau se va obține regresarea ori întârzierea evoluției bolii.

Mijloacele terapeutice despre care s-a presupus că ar putea acționa în acest sens, ar fi cam următoarele: regimul alimentar, cultura fizică medicală, anticoagulantele, fitosterolii, factorii lipotropi, hormonul tiroid, oestrogenii, iodul, vitamina C, eventual vitamina E etc.

Pînă în prezent s-a constatat că regimul alimentar sărac în grăsimi neutre, înlocuirea acestora cu uleiuri vegetale, nesaturate, apoi anticoagulantele, hiposterolul, hormonul tiroid și vitamina C pot reduce la normal modificările biochimice din ateroscleroză. Tratamentul de bază pare a fi cel dietetic. Se cercetează încă valoarea terapeutică a culturii fizicii medicale, a iodului și a unor medicamente recent puse în studiu. Nu a putut fi dovedită influența favorabilă a factorilor lipotropi, a vitaminei E și a oestrogenilor.

Unii cercetători socotesc că nici asupra mijloacelor terapeutice care influențează favorabil modificările biochimice nu se pot formula deocamdată concluzii definitive. Reducerea la normal a colesterolului, a lipemiei și beta-lipoproteinelor din sânge nu poate constitui criteriul de bază în aprecierea eficienței diversilor agenți terapeutici. Criteriul cel mai important ar fi după acești autori, de ordin clinic, și anume reducerea pe o perioadă îndelungată de timp a fenomenelor coronare, cerebrale, etc. și prelungirea duratei vieții. Or, lucrările ce cuprind observații terapeutice de lungă durată sînt foarte puține.

Există apoi o serie de aspecte nelămurite cum ar fi de exemplu criteriile de ierarhizare a agenților terapeutici în raport cu eficiența lor, apoi studiul particularităților fiecărui tratament în vederea unei terapii individualizate.

Studiul tratamentului aterosclerozei este deci în plină dezvoltare.

În clinica noastră cîteva subcolective au întreprins în acest domeniu o serie de cercetări, în scopul de a stabili locul pe care trebuie să-l ocupe diversele mijloace terapeutice în tratamentul complex al aterosclerozei și să precizeze unele criterii de individualizare a tratamentului. Fără îndoială că pentru a putea efectua acest lucru este nevoie de un număr mare de cazuri, tratate timp îndelungat.

În lucrarea de față vom prezenta rezultatele primei etape ale cercetărilor noastre, în care am luat în studiu heparina, hiposterolul, iodul și cultura fizică medicală. Bolnavii cuprinși în diversele loturi nu au fost selecționați după criterii speciale, iar eficiența terapeutică a fost apreciată în raport cu schimbarea tabloului clinic și cu modificările umorale. Mai adăugăm că bolnavii studiați au fost supuși unui regim alimentar mixt, deci fără reducerea alimentelor care ar fi putut influența nivelul colesterolemiei și al lipemiei. Tratamentele au fost înlocuite numai după un anumit timp de la internarea bolnavilor în clinică, pentru a se evita influența schimbării diverselor condiții de mediu.

O parte din bolnavi au fost urmăriți timp îndelungat (pînă la trei ani).

I. — Tratamentul prin cultura fizică medicală pornește de la constatarea confirmată și de noi, că ateroscleroza este mai frecventă la persoanele cu viață sedentară, decît la cele cu profesii care pretind eforturi fizice susținute. Lucrări în acest sens sînt puține, apărute recent, și se referă în special la profilaxia ateromatozei. În literatură nu am găsit preocupări de a se cerceta eficiența metodei în diversele stadii de dezvoltare a bolii.

La noi *D. Coțaru, I. Orha, T. Cornieșanu, V. Pop, M. Butnariu, C. Odrașcu și A. Opincaru* au constatat următoarele :

La 15 tineri prezentînd sindromul umoral fără simptome clinice arteriale după o lună de tratament cu gimnastică medicală, modificările umorale au regresat complet în 11 cazuri, s-au ameliorat în trei cazuri, rămînînd neinfluențate într-un singur caz.

Din 13 bolnavi ajunși în faza clinică a aterosclerozei majoritatea cu angină de piept, după un tratament adecvat, la 11 tabloul clinic s-a ameliorat; modificările umorale au revenit la normal în opt cazuri, în rest obținîndu-se ameliorări ușoare și trecătoare. De menționat că electrocardiograma s-a ameliorat într-un caz și a revenit la normal în celălalt caz după trei săptămîni.

Trebuie să se rețină, în primul rînd, posibilitatea aplicării culturii fizice medicale raționale în angina de piept. Tratamentul este contraindicat în primele săptămîni după constituirea infarctului miocardic sau a accidentelor vasculare localizate la creier.

Acțiunea terapeutică a gimnasticii medicale în ateroscleroză pare a fi condiționată de stadiul evolutiv al bolii : modificările umorale sînt susceptibile de a fi influențate mai constant în stadiul preclitic, apoi în stadiul manifest clinic, devenind rezistente la tratament în faza complicațiilor. Este adevărat că și intensitatea efortului fizic variază, fiind condiționată de starea bolnavului.

Notăm că tratamentul a fost aplicat asigurîndu-se o alimentație fără reducerea grăsimilor și a caloriilor.

II. — Introducerea heparinei în tratamentul aterosclerozei a fost sugerată în baza constatării că plasma hiperlipemică se clarifică după injectarea acestui medicament. Heparina are de fapt o acțiune complexă : stabilizează echilibrul coloidal al plasmii, este vasodilatatoare, are o acțiune anticoagulantă și anti-inflamatorie. Avînd în vedere că ateroscleroza se combină sau se complică deseori cu procese vasomotorii, inflamatorii și trombozante, aplicarea heparinoterapiei pare a fi — teoretic cel puțin — pe deplin justificată.

Totuși, în boala coronariană care este localizarea cea mai reprezentativă a aterosclerozei, autorii nu au obținut rezultate concordante. În timp ce unii au observat rărirea sau dispariția atacurilor de angină de piept în majoritatea cazurilor tratate, alții neagă valoarea acestui tratament. Este mai ales discutat efectul tratamentului de lungă durată și posibilitatea prelungirii vieții.

La noi *D. Coțaru, M. Butnariu* au analizat rezultatele obținute prin tratamentul cu heparină pe un lot de 30 bolnavi, cu ateroscleroză prezentînd o localizare destul de heterogenă și stadii evolutive diferite. Din acest motiv noi nu putem lua încă o poziție în problemele controversate, mai ales că și numărul cazurilor studiate este relativ redus. Totuși formulăm unele constatări cu caracter provizoriu, demne de reținut :

a) Tratamentul cu heparină a influențat favorabil sindromul umoral în cea mai mare parte a cazurilor studiate (80%).

b) În angina de piept, chiar dacă rezultatele sînt inconstante, demn de reținut este că heparina poate influența favorabil tabloul clinic (rărirea sau dispariția acceselor în cazuri care s-au dovedit a fi refractare la alte tratamente).

Însuși faptul că crizele pot să se repara după încetarea tratamentului și dispar din nou la reluarea acestuia, demonstrează că heparina are într-adevăr o acțiune terapeutică în angina de piept și nu se poate susține teza ineficienței acestui tratament. Menționăm că în cazurile noastre heparinoterapia nu a influențat electrocardiograma.

c) În stare de preinfarct, heparinoterapia poate preveni constituirea infarctului miocardic, ceea ce concordă întru totul cu constatările făcute de *Wood*.

d) Este mai greu de apreciat pe un număr redus de cazuri valoarea tratamentului cu heparină în infarctul miocardic. Impresia — neconfirmată prin teste obiective — pe care am desprins-o noi, este că tratamentul cu heparină atenuează tulburările din perioada acută dureroasă, pe care pare a o scurta, reduce frecvența complicațiilor trombo-embolice și pare a imprima bolii o evoluție mai benignă.

e) Constatări similare se desprind din observarea unui număr de șapte cazuri cu sindromul ischemiei periferice și câteva cazuri cu localizări cerebrale sau mezenterice ale bolii. A fost impresionantă ameliorarea evidentă a tabloului clinic în două cazuri cu tromboza arterelor mezenterice, dintre care la unul diagnosticul a fost confirmat prin laparotomie.

III. — Acidul phenilaethylacetic (numit și hiposterol) a fost introdus în terapeutică de *Cottet* în 1954, considerându-se că împiedică sinteza colesterolului și favorizează eliminarea ei prin bilă. *Cottet* și alții autori au constatat că hiposterolul reduce într-adevăr colesterolemia, dar nu sub nivelul fiziologic minim: reduce lipemia și normalizează curba electroforetică în marea majoritate a cazurilor. De asemenea ameliorează paralel și tabloul clinic. Toleranța față de acest medicament ar fi bună. Unele lucrări contestă eficiența terapeutică a acestui preparat și mai afirmă că poate produce unele tulburări digestive.

În clinica noastră *A. Mazilu* și *Uza* au studiat în 20 cazuri acțiunea fenil-etil-acetatului de sodiu preparat de către prof. *Manna*, după o metodă originală. Aceste cercetări au dat rezultate pozitive, confirmând în linii generale constatările făcute de *Cottet*. De observat totuși că de cele mai multe ori colesterolemia scade prea puțin sau de loc, iar scăderea lipemiei și a beta-lipoproteinelor din sânge se menține cel mult 10 zile după încetarea tratamentului. Simptomele clinice se mențin ameliorate pe o perioadă de timp variabilă de săptămâni sau luni. Toleranța este perfectă.

IV. — Tratamentul aterosclerozei cu iod este vechi, dar a fost abandonat în ultimul timp. Problema a fost reluată din nou înainte de câțiva ani și anume după cristalizarea noilor concepții asupra aterosclerozei.

Puținele cercetări experimentale și terapeutice ce s-au făcut după noile criterii semnaleză unele rezultate din punct de vedere chimic și biochimic, care au motivat luarea în studiu a acestui tratament de către *G. Văgăunescu* și *I. Utu*.

La 10 bolnavi tratați cu iodură de sodiu, unii în condiții ambulatorii, alții în clinică, s-a observat ameliorarea tulburărilor cardiace și cerebrale subiective ceea ce s-a știut și din constatările mai vechi. Important este că rezultatele au fost confirmate și prin testele biochimice de unde rezultă că și această problema merită să fie studiată în continuare.

Mai amintim aci că se presupune că iodul și-ar dezvolta acțiunea terapeutică prin intermediul glandei tiroide.



Rezultatele obținute exprimă capacitatea pe care o au agenții terapeutici studiați de a ameliora alături de tulburările metabolice, cit și pe cele circulatorii, oricare ar fi localizarea aterosclerozei.

Nu întotdeauna se constată un paralelism între datele clinice și cele de laborator obținute în cursul tratamentului. Se mai observă că — de regulă — ameliorarea clinică începe după câteva zile de tratament, deci după un interval de timp prea scurt pentru regresivitatea leziunilor ateromatose. Noi nu ne îndoiim de reversibilitatea acestor leziuni dovedite experimental, dar, punem întrebarea dacă rezultatele ce apar alături de timpuriu nu ar putea fi explicate prin regresarea în primul rând a componentei vasomotorii.

Deficiența principală a acestor tratamente este după cum se semnaleză de altfel și în literatură, caracterul deseori trecător al rezultatelor obținute, ceea ce înseamnă că trebuie să fim de acord cu autorii care susțin că până în prezent nu dispunem de nici un agent terapeutic capabil de a vindeca ateroscleroza. Această constatare ni se pare lesne de înțeles. După cum arată autorii sovietici, la om alimentația bogată în grăsimi și colesterol produce ateroscleroza în condițiile unor dereglări ale mecanismelor care controlează diversele

metabolisme. Cercetarile noastre confirmă această concepție, așezând ateroscleroza alături de celelalte boli cu mecanism cortico-visceral, cum ar fi boala hipertensiva și cea ulcerosă. O mijloacele de care dispunem astăzi în tratamentul aterosclerozei nu vizează factorii etiopatogenetici esențiali, deci nu ne putem aștepta sa aiba o acțiune curativă. Cu toate acestea este de presupus o acțiune sanogenetică a acestor agenți terapeutici, dacă ținem seama de unele fapte între care și de influențarea promptă a tulburărilor vasomotorii care implică o acțiune asupra centrilor vasomotori.

Asemenea bolii hipertensive și celei ulcerosă, în stadiul actual ateroscleroza nu poate fi vindecată sau ameliorată durabil decât printr-un tratament complex igienico-dietetic și medicamentos.

În cadrul acestui tratament complex un rol esențial trebuie să revină măsurilor care reglementează condițiile de viață, și de muncă (asemănătoare celor din boala hipertensivă) și regimul alimentar, care comportă în ateroscleroză o serie de indicații sociale.

Relațiile dintre alimentație, colesterolemie și ateroscleroză au fost dovedite prin cercetări experimentale, epidemiologice și clinice. Numeroase cercetări au dovedit, în ultimul timp că o alimentație hipocalorică, săracă în grăsimi neutre și colesterol, influențează favorabil evoluția aterosclerozei și sindromul ei umoral. Recent s-a studiat influența uleiurilor nesaturate de origine vegetală. Se pare că înlocuirea grăsimilor cu asemenea uleiuri pare justificată prin rezultate terapeutice superioare. Valoarea terapeutică a suplimentării unui regim normal cu grăsimi nesaturate nu este încă dovedită.

Majoritatea cercetărilor făcute dovedesc că factorul lipotrop adăugat unui regim normal, sau vitamina E, nu influențează evoluția aterosclerozei.

Se pune acum problema locului pe care-l ocupă agenții terapeutici studiați de noi în tratamentul complex al aterosclerozei.

Cum datele din literatură sînt de cele mai multe ori contradictorii, vom încerca să răspundem la această întrebare, orientîndu-ne și după rezultatele discutate mai sus, obținute în clinica noastră.

Mijloacele terapeutice de care ne-am ocupat influențează de obicei starea subiectivă a bolnavilor și modificările umorale, și pun în același timp problema în ce măsură acestea ar putea influența alterațiunile anatomice după un tratament de durată. Se pot face totuși anumite diferențieri, mai ales dacă ținem seama și de modul lor de acțiune.

Heparina se distinge de celelalte metode prin acțiunea ei mai complexă și promptă asupra complicațiilor aterosclerozei, cum sînt: trombozele arteriale și în primul rînd infarctul miocardic. În stadiul complicațiilor nu mai pot fi luate în considerare decât celelalte anticoagulante.

În stadiul clinic fără complicații, reprezentat prin angina de piept, putem alege între heparină, hiposterol, iod și cultura fizică medicală. Deoarece în acest stadiu gimnastica medicală necesită o selecționare atentă și o individualizare strictă a cazurilor, aceasta se recomandă ca un tratament adjuvant ca un tratament în continuarea altei metode pentru menținerea rezultatelor obținute. Iodul este un medicament încă insuficient studiat cu mijloacele moderne. Rămîne de ales între heparină și hiposterol. Trebuie să luăm în considerare aici de o parte eficiența terapeutică mai mare a heparinei, de altă parte faptul că hiposterolul este mai ieftin, mai ușor de procurat și are deci unele avantaje în tratamentul ambulator de lungă durată. Fără îndoială că ne vom orienta și după reacțiile individuale ale fiecărui caz.

În stadiul preclinic, asimptomatic, individualizat de noi, preferăm să încercăm metoda culturii fizice medicale alături de măsurile igienico-dietetice clasice. Numai cînd în felul acesta nu obținem rezultate satisfăcătoare, vom recurge și la medicamente.

Fără îndoială că aceste concluzii ale noastre, întrucît se bazează pe o experiență pe care o considerăm încă insuficientă, nu au un caracter definitiv. Dacă nu putem face aprecieri definitive asupra valorii terapeutice a diverselor indicațiuni socotim totuși că, constatările la care au dus cercetările noastre ne permit să stabilim anumite criterii de orientare în tratamentul complex al aterosclerozei.

Sosit la redacție : 14 iulie 1959 .

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА

A. Moga, D. Coțaru, A. Mazilu, G. Văgaunesco

Авторы докладывают данные лечения больных атеросклерозом лечебной физкультурой, гипостеролом, иодом и гепарином.

1. Лечебная физкультура :

нормализует гуморальные расстройства у 11 молодых больных из 15, клиническое улучшение у 13 больных пожилого возраста, из них в 8 случаях нормализовались и гуморальные расстройства.

2. Гепарин :

в 80% случаев выгодно влияет на гуморальные симптомы, урежает симптомы грудной жабы, может предупредить образование инфаркта миокарда, а сформированному инфаркту обеспечивает благоприятное течение.

3. Гипостерол :

у 20 леченных больных клиническое выздоровление было преходящее, наблюдалось минимальное снижение холестерина сыворотки. Время клинического улучшения длится максимум несколько недель.

4. Иод :

у 10 больных, леченных иодистым натрием субъективные симптомы коронаросклероза и церебрального атеросклероза существенно улучшались.

LE TRAITEMENT ACTUEL DE L'ATÉRIOSCLÉROSE

Acad. A. Moga, D. Coțaru, A. Mazilu, G. Văgaunesco

Les auteurs relatent leur expérience acquise dans le traitement de l'artériosclérose par la gymnastique médicale, l'héparine, l'hyposterol et le iode.

1. Par l'application de la gymnastique médicale on a obtenu chez 11 malades jeunes (d'un total de 15) la normalisation des troubles humorales; de même chez 13 malades plus âgés on a réussi à réaliser une amélioration clinique (en 8 cas les modifications humorales ont complètement disparu).

2. En 80% des cas, l'héparine a favorablement influencé les symptômes humoraux et a espacé les symptômes d'angine pectorale. En même temps elle peut prévenir l'apparition de l'infarctus myocardique et assurer une évolution bénigne de l'infarctus déjà installé.

3. L'hyposterol a causé chez 20 malades traités une amélioration clinique variable et une diminution minime de la cholestérolémie.

L'amélioration clinique n'a duré que quelques semaines.

4. Par l'administration du natrium iodé on a obtenu chez 10 malades souffrant d'artériosclérose coronaire et cérébrale une amélioration très marquée des symptômes subjectifs.