

CORTICO-STEROIDII COMBINAȚI CU AUROTHERAPIE ÎN POLIARTRITA CRONICĂ EVOLUTIVĂ

Ștefan Popp, Emilia Lascu

În urmă cu trei decenii, s-a introdus de către Landé, Pick și apoi de Forestier, tratamentul cu aur la bolnavii suferind de afecțiuni articulare cronice. Comunicările din acea vreme au relatat despre rezultate bune în aprox. 60% din cazuri, iar complicații mai ușoare sau mai grave în 21—77%; de aceea tratamentul cu aur n-a cîștigat teren decît foarte încet.

Acțiunea aurului nu este complet elucidată, dar știm că in vitro el a bactericid, ca intensifică creșterea puterii fagocitare, că sporește opsoninele, toate acestea indicînd cu mare probabilitate intervenția sistemului reticulo-endotelial care recepționează aurul.

Tratamentul cu aur nu este o terapie de iritație. După administrarea de doze obișnuite nu se produc reacții de focar sau subfebrilități. În schimb la anumiți indivizi mai sensibili se pot observa: cefalee, ușoare tulburări gastro-intestinale sau o stare generală mai proastă fără însă a avea o semnificație deosebită. Dimpotrivă unele complicații, ca dermatite, conjunctivite, gingivite sînt frecvente și asupra acestora trebuie să fim cu multă atenție. Foarte rar, chiar excepțional, survin colite ulceroase, hepatite, sau complicații grave ca trombopenie cu sindrom hemoragiar, agranulocitoze. Nefrita se instalează destul de rar. Dacă apare o albuminurie cît de mică trebuie să facem controlul săptămînal al urinei. Eozinofilia e un semn concludent care fără nici un simptom clinic impune întreruperea tratamentului. În caz de complicații, tratamentul trebuie suspendat, administrîndu-se din 6 în 6 ore B.A.L. cîte 3 mg/kg corp, timp de 3—4 zile.

S-a pus problema că aurul și-ar exercita acțiunea prin intermediul cortico-suprarenalei. Dar cercetările lui Bruce și Makay (1952) au dovedit că în cursul auroterapii se elimină 17 cestosteroidi în cantitate obișnuită. Deci aurul nu produce o hiper-funcție a cortico-suprarenalei.

O dată cu descoperirea cortizonului, auroterapia a fost revizuită și ea, unii fiind pentru, alții împotriva tratamentului cu aur. Azi, majoritatea reumatologilor aplică auroterapia, deoarece cred în acțiunea ei „de fond” împotriva bolii, iar în ceea ce privește accidente le consideră rare, cu condiția ca supravegherea să fie corect făcută. Noi credem că auroterapia merită încrederea noastră, deși acțiunea ei se manifestă întotdeauna lent, rareori înainte de sfîrșitul lunii a 2-a.

Tocmai datorită acestui fapt hormono-terapia prezintă avantaje mari. Istoricul hormono-terapii se eșalonează în 3 perioade: 1) a cortizonului, 2) a hidrocortizonului administrat în doze mai reduse și cu o frecvență de accidente apreciabil scăzută, cu acțiune locală și 3) a delta-cortizonului care are o acțiune de 5 ori mai puternică decît cortizonul și de 3 ori mai puternică decît hidrocortizonul, fiind lipsit totodată de anumite fenomene secundare indesezirabile. Nu insistăm asupra acțiunii detaliate a acestor hormoni. Alături de acest hormon suprarenal amintim și hormonul corticotrop al hipofizei, ACTH-ul, a cărui acțiune dovedește identitatea efectului clinic cu cel al cortizonului, adică dispariția durerilor, diminuarea tumefacțiilor și redori articulare, diminuarea VSH care pare a fi mai durabilă în urma ACTH-ului decît a cortizonului. Date fiind rezultatele asemănătoare obținute cu ACTH și cortizon se presupune că suprarenala reumatizată e aptă de a secreta cortizon dar îi lipsește incitația hipofizară. Ameliorarea reumatismului prin sarcină se poate

atribui, fie secreției fetale de cortizon fie stimulării din partea unui hormon al chorionului care e bogat în gonadotropină. De altfel în cursul sarcinii se constată o hipertrofie a cortico-suprarenalei.

Ameliorarea observată în hepatite se datorează probabil deficiențelor de eliminare sau metabolizare a 17 oxi-steroizilor din partea ficatului.

În comparație cu auroterapia, tratamentul cu hormoni prezintă avantajul că blochează constant și rapid progresul leziunilor inflamatorii, iar mai târziu poate șterge întreaga expresie clinică, biologică și chiar tisulară a leziunilor. În felul acesta hormonoterapia constituie un mijloc puternic de a preveni sau limita precoce deformațiile articulare, salvând funcția articulară. Pe de altă parte însă este adevărat că o dată cu întreruperea medicației boala își reia cursul, acțiunea ei fiind suspensivă și nu curativă. De aceea condiția tratamentului este de a fi urmat atâta timp cât e necesar, adică pînă boala e activă, pînă cînd survine perioada de remisie care urmează puseului acut, sau pînă la apariția fenomenelor ce prevestesc sindromul lui Cushing.

Se pune întrebarea: cum să începem tratamentul? Să aplicăm un tratament de atac cu 200—300 mgr, sau să administrăm de la început doze de întreținere de 50—75 mgr.? Tratamentul de atac are avantajul că redă optimismul și încrederea bolnavului în reușita tratamentului, dar de multe ori îi cauzează o nemulțumire la reducerea dozei. Unii medici utilizează chiar doze de 300—400 mgr. pe zi.

Doza zilnică de susținerea trebuie adaptată gravității cazului. Doza ideală este aceea care duce la înlăturarea durerii, fără a produce fenomene secundare. Sînt cazuri în care acest lucru nu se poate obține decît cu 100—150 mgr în 24 de ore; aceste doze reduc durerea dar dau fenomene secundare. De aceea se recomandă cortizon 75 mgr. și ACTH 40 mgr., doze care nu trebuie depășite nici atunci cînd bolnavul rămîne decepționat față de speranțele legate de acest medicament nou.

În cazuri evolute nu trebuie să încercăm obținerea unor remisiuni complete, ci să ne mulțumim ca bolnavii imobilizați în pat să-și recapete posibilitatea de a merge. Pentru orientare e bine să reducem doza sau chiar să suprimăm tratamentul pentru cîteva zile. Atunci ne vom da seama de starea reală în care se află bolnavul. Dacă dispunem de medicament suficient nu e bine să întrerupem tratamentul mai mult de 2 săptămîni.

Avînd în vedere trăsăturile terapeutice ale cortizonului și ACTH-ului am considerat că e bine să asociăm tratamentul cu aur care e un tratament de durată, de fond, menit să completeze tratamentul tranzitoriu cu hormoni. Singura condiție este aceea de a nu întreprinde hormono-terapia înaintea crizoterapiei. Vom începe în totdeauna cu auroterapia, sau cu ambele terapii concomitent. *Roques* și colab. au arătat că la bolnavii tratați cu ACTH în combinație cu aur, toleranța la auroterapie crește, ceea ce constituie un mare avantaj. Acești autori au observat că la 10 bolnavi după întreruperea tratamentului cu ACTH a survenit o dermatită secundară auroterapiei.

Începînd cu anul 1956 în secția noastră folosim hormono-terapia asociată cu auroterapie, și anume cu solganal—B—oleosum. Astfel unui tratament cu acțiune lentă și durabilă i-a fost asociată hormonoterapia.

Pe lîngă acest tratament combinat am păstrat și celelalte terapii adjuvante, am combătut anemia bolnavilor prin transfuzii de sînge sau

plasmă (în funcție de probele de disproteinemie), vitamine printre care vitamina B₁₂, și preventiv în cursul tratamentului am administrat antibiotice, având în vedere accidentele infecțioase (flegmoane și chiar septicemii).

La început tratamentul cu hormoni a fost aplicat în doze relativ mici: 50 mgr. ACTH în 4 reprize. Într-un caz am încercat tratament cu ACTH în perfuzie, dar rezultatul nu a fost încurajator. Cortizonul l-am dat în doze de 100 mgr, iar ulterior l-am redus la 50 mgr. în 24 de ore.

Potrivit schemei lui *Châtel Andor* aurul a fost administrat în cantități mici: 2 mgr-2 zile pauză; 4 mgr-2 zile pauză; 6 mgr-3 zile pauză; 8 mgr-3 zile pauză; 10 mgr-4 zile pauză; 12 mgr-4 zile pauză; 14 mgr-5 zile pauză; 16 mgr-5 zile pauză; 18 mgr-6 zile pauză; 20 mgr-6 zile pauză; 30 mgr-7 zile pauză; 40 mgr-7 zile pauză; 50 mgr-7 zile pauză; — aceasta fiind doza la care se rămâne. Doza de 50 mgr se repetă la 2 săptămâni, iar mai târziu lunar, în funcție de fenomenele clinice și controlul VSH.

Îată câteva cazuri mai caracteristice:

1. Bolnava E. G. în vîrstă de 46 de ani, funcționară, prezintă un reumatism cronic progresiv de 3 ani. Se instituie terapia cu solganal în doze crescînde după schema Châtel. După a 3-a injecție de aur se asociază ACTH. Ambele medicamente se administrează paralel în ziua solganalului făcîndu-se pauză de ACTH. ACTH-ul a fost administrat intramuscular în 4 reprize, 50 mgr pe zi. Durerile diminuate după doza a 3-a de solganal (6 mgr) dispar complet la asocierea ACTH-ului. Bolnava se simte foarte bine, este euforică, apetitul îi revine, mișcărilor devin libere, iar tumefierea dispare complet. Părăsește spitalul după 800 mgr ACTH și 30 mgr solganal într-o stare mult ameliorată. În cursul tratamentului bolnava nu a prezentat fenomene secundare. La internare VSH 40/71; la ieșire din spital 10/15. La controlul efectuat după o lună se constată că a urmat tratamentul cu ACTH pînă la o doză totală de 2 g, și că a continuat auroterapia ajungînd la o doză totală de 156 mgr solganal. Starea generală e bună, nu se constată dureri articulare nici tumefacții. VSH 22/40. Menționăm că bolnava a fost controlată la 2 săptămîni după întreprinerea hormono-terapiei. Recontrolată după 8 luni, rezultatele bune se mențin. VSH 11/20.

2. Bolnava I. R. în vîrstă de 56 de ani, funcționară, suferă de reumatism cronic progresiv de 11 ani. De 6 ani a epuizat tot arsenalul terapeutic fără rezultate evidente. În ziua a 6-a după internare trecem la terapia cu solganal în doze crescînde. La a 4-a injecție de solganal se administrează paralel ACTH. S-a început cu 50 mgr ACTH doză care se menține zilnic administrată fiind în 4 reprize asociată cu antibiotice. După primele 50 mgr ACTH se constată diminuarea durenților, în zilele următoare mișcărilor devin libere și tumefacția cedează. În ziua în care se administrează solganal, bolnava prezintă de obicei dureri articulare generalizate cu exacerbări la articulațiile bolnave, transpirații. După o cantitate de 300 mgr ACTH durerile au scăzut mult, bolnava simțîndu-se bine. Ea urmează în spital tratamentul pînă la 1 g ACTH și 5 mgr aur administrate paralel, continuarea tratamentului făcîndu-se la domiciliu. Părăsește spitalul mult ameliorată, fără dureri și cu tumefacțiile aproape dispărute. La internare VSH: 86/100, la ieșirea din spital: 50/78. După 2 luni starea generală foarte bună se menține. Notăm că bolnava a mai urmat un tratament cu aur cu cîțiva ani în urmă, însă l-a întrerupt din cauza intoleranței. De data aceasta tolerează foarte bine crizo-terapia. La controlul efectuat la cîte 6 luni, timp de 4 ani, situația se menține foarte bună.

3. Bolnava P. I. în vîrstă de 37 de ani, agricultoare suferă de reumatism cronic progresiv de 1 an. Starea ei este foarte gravă necesitînd pentru orice lucru să fie ajutată. Urmează un tratament antireumatic dar fără rezultate. Sub protecție de penicilină se asanează focarele dentare și amigdalene. Se instituie tratamentul cu solganal în doze progresive. Bolnava reacționează prin exacerbări ale durerilor articulare și cu puseuri febrile. După 20 de zile se asociază ACTH 50 mgr zilnic în 4 reprize, intramuscular. Ca urmare febra scade, durerile dispar, tumefierea articulațiilor cedează, mersul devine posi-

bil, bolnava este apetență și bine dispusă. Părăsește spitalul în stare mult ameliorată. În timpul spitalizării i s-au administrat 1850 mgr ACTH și 225 mgr aur.

4. Bolnava P. S. în vîrstă de 53 de ani, casnică, suferă de poliartrită cronică evolutivă din 1956. După o cură de antireumatice fără mari ameliorări se trece în a II-a zi de internare la terapia combinată cu ACTH și aur. Se administrează 50 mgr. ACTH pe zi, pînă la o doză totală de 200 mgr. apoi încă 25 mgr zilnic timp de 4 zile. Aurul se administrează în doze progresive. Durerile articulare cedează iar tumefierea articulației genunchiului sting se reduce. Femeia părăsește spitalul într-o stare mult ameliorată cu indicația de a continua tratamentul cu solganal. La internare VSH 10/41, la ieșirea din spital: 11/25. La controlul efectuat după o lună se constată menținerea rezultatului bun.

5. Bolnava P. P. în vîrstă de 33 de ani, suferă de poliartrită cronică evolutivă de 12 ani fiind în faza deformărilor și sub luxațiilor. În acest interval i s-au aplicat toate tratamentele. La tratamentul combinat ACTH (total 300 mgr) cu aur în doze progresive, bolnava reacționează negativ. La cantitatea de 18 ctg. aur se asociază cortizon 100 mgr pe zi apoi se scade la o doză zilnică de 50 mgr. Rezultatul obținut este satisfăcător. Accentuăm că bolnava este în faza subluxațiilor. În cazul de față tratamentul a fost mai puțin eficient față de modificările morfologice, însă a dat rezultate mulțumitoare în ce privește mobilitatea în articulații și diminuarea durerilor.

Concluzii.

1. Administrarea concomitentă a cortico-sterozilor (avînd o afecțiune imediată, dar trecătoare) cu derivați de aur (a căror acțiune analgezică imediată lipsește, dar sînt valoroși ca tratament de fond) s-a dovedit a fi o metodă bună. S-au obținut rezultate chiar la bolnavii la care auroterapia a eșuat înainte, fiind întreruptă din cauza fenomenelor secundare de intoleranță. În același timp rezultatele au fost durabile aducînd o stare de ameliorare și la unii bolnavi care au încercat diferite metode terapeutice fără nici un efect.

2. În cazurile urmărite de noi nu am observat accidente sau fenomene secundare din cauza hormono-terapiei și a solganalului.

3. La bolnavii controlați după 2—5 luni de la ieșirea din spital am observat menținerea rezultatelor bune, după întreruperea hormono-terapiei. Într-un singur caz în faza anchilozelor și a subluxațiilor rezultatul a fost mai slab.

4. VSH a scăzut în toate cazurile, iar în unele a revenit la normal.

5. În cazurile în care s-a aplicat hormono-terapia simplă rezultatele au fost efemere, sau dimpotrivă am constatat agravări ulterioare.

6. Asocierea hormono-terapiei cu aur are și alte avantaje: dozele hormonale pot fi mai mici, obținînd rezultate bune, iar auroterapia este mai bine tolerată sub protecția hormonilor cortico-sterozidi.

7. Hormono-terapia trebuie asociată crizoterapiei.

8. Întrucît de la introducerea tratamentului descris mai sus au trecut aproape 5 ani iar rezultatele controlate tardiv sînt bune, considerăm că asocierea hormonilor cortico-sterozidi cu auroterapia este o metodă terapeutică de elecție în tratamentul poliartritei cronice evolutive.

Sosit de redacție: 29 iulie 1960.