

## OBSERVAȚIILE NOASTRE PRIVIND ÎMPACHETĂRILE CU SULF LA BOLNAVII REUMATICI

Sándor Fall, Géza Málnási, Pál György

Rezultatele obținute în tratamentul bolilor reumatismale și în primul rând în cel al artritei reumatoide (poliartrita cronică evolutivă) nu sînt încă satisfăcătoare.

Rezultatele bune ce se obțin cu ajutorul preparatelor de aur, derivaților de butazolidină și hormonilor cortico-suprarenali au un caracter trecător. Aceste medicamente acționează mai ales asupra simptomelor secundare ale bolii și nu influențează decît într-o foarte mică măsură substratul patologic al acesteia. Excelentul efect al hormonilor cortico-suprarenali dispare de îndată ce se suprimă administrarea lor. Pe de altă parte, tratamentul persistent cu steroizi este limitat de numeroase și deseori grave complicații. În literatura referitoare la tratamentul cu hormoni cortico-suprarenali al poliartritei cronice evolutive se vorbește din ce în ce mai puțin despre efectul terapeutic al acestui medicament și din ce în ce mai mult despre complicațiile cauzate de el. Hormonoterapia se aplică mai ales atunci cînd ea nu se poate evita, fie din cauza stării bolnavului, fie din cauza gravității unor simptome. În ultimul timp, mulți autori apără medicamentele antireumatice așa-zise clasice: piramidonul și preparatele de salicilat. Scepticismului provocat de tratamentul medicamentos ineficace, i-a luat locul o încredere din ce în ce mai mare în eficacitatea tratamentului balnear.

Rezultatele bune obținute cu băile sulfuroase ne-au atras atenția asupra compuşilor de sulf. Se știe că bolnavii de poliartrită cronică evolutivă sînt foarte sensibili atît la tratamentul balnear cald, cît și la cel cu o temperatură indiferentă. Sub efectul termic, simptomele inflamatorii se pot accentua, perioada acută a bolii se poate prelungi, iar procesul în remisiune se poate activa. Acest fapt face ca alegerea momentului tratamentului balnear să devină deseori deosebit de grea.

Noi credem că împachetările cu sulf de tip nou preconizate de *Moll* și *Mikolits* în 1955 pot înlocui într-o anumită măsură băile sulfuroase naturale fără efectele nedorite ale acestora, chiar și în acel stadiu al bolii cînd băile termale sulfuroase nu sînt indicate.

Deviind într-o anumită măsură de la prescripțiile acestor autori, am înfășurat zilnic, în întregime un membru sau eventual două, cu două prosoape de in. Unul dintre prosoape a fost îmbibat cu soluție *Vlemingh*x (sol. sulfură de calciu), iar celălalt cu o soluție de cloral hidrat recomandată de autori (Rp. Chloral hidrat pur 11,75 g, Sol. albastru de metilen 10% 0,6 ml, apă distilată 1000 g.) Membrul împachetat a fost învelit cu un strat impermeabil (celofan, cauciuc) lăsîndu-l așa timp de 4—6 ore. Balneologii amintiți mai sus afirmă că în felul acesta se degajă o reacție fizico-chimică asemănătoare acțiunii sulfului din apele termale, în cursul căreia se produc sulf elementar și hidrogen sulfuros, astfel încît sulful ce apare pe piele stă la dispoziția organismului în stare născîndă.

Noi am aplicat acest tratament la bolnavi de 5—60 de ori fără să observăm nici un efect nociv. Pentru a evita inflamațiile cutanate ce au survenit numai rareori, am repetat împachetările tot a doua zi la cîte două membre, iar la bolnavii mai sensibili din patru în patru zile, la un singur membru.

În lucrarea de față relatăm observațiile în legătură cu împachetările sulfuroase făcute la 36 de bolnavi, dintre care cel mai tînăr a fost de 21 de ani, iar cel mai vîrstnic de 74 ani. Repartizarea pe sexe: 7 bărbați și 29 femei. 29 au suferit de poli-

artrită cronică evolutivă, 1 de artroză, 3 de spondilartroză și 3 de poliartrită reumatică respectiv cardită.

Pe lângă efectul terapeutic noi am urmărit și faptul dacă în serul bolnavilor tratați cu împachetării sulfuroase s-a putut pune în evidență creșterea conținutului în sulf, sau eliminarea unei cantități mai mari de sulf prin urină.

Conținutul în sulf al serului l-am determinat cu ajutorul metodei lui *Wakefield*, iar sulful elementar calculat din sulfați l-am exprimat în mg%. Folosind această metodă am găsit că sulfemia à jeune la bolnavii netratați este de 0,48--1,56 mg%, ceea ce concordă în general cu valorile normale publicate de *Balashovski*. În cursul tratamentului conținutul în sulf a rămas aproape neschimbat numai la 7 bolnavi, în timp ce la 29 a crescut cu 11--140%, ceea ce înseamnă că la 100 ml de ser conținutul în sulf s-a mărit cu 0,11--1,17 mg. În cursul împachetărilor cea mai crescută sulfemie a fost de 2 mg%. Sulful eliminat zilnic în urină, calculat din cantitatea sulfaților, a crescut paralel cu creșterea sulfemiei. Înainte de tratament, bolnavii au eliminat zilnic 0,42--3,2 g sulf. În cursul tratamentului această cantitate a crescut chiar pînă la 4,2 g. Odată ce în cursul tratamentului s-a atins cea mai înaltă sulfemie acest nivel nu mai poate fi depășit prin continuarea împachetărilor. Faptul acesta ne permite să deducem că în cazurile date pielea s-a saturat cu sulf și că o absorbție de sulf în plus este exclusă. Probabil că în asemenea cazuri nivelul constant de sulf este întreținut de o anumită reglare a procesului de absorbție și excreție.

Comportarea conținutului în sulf din ser și a eliminării de sulf prin urină la bolnava A. E., de 29 ani, în cursul împachetărilor cu sulf timp de o lună:

Ziua	Conținutul în sulf din ser mg%	Cantitatea de sulf eliminată prin urină în g/%
9. X. 1957	0,80	2,1
22. X. 1957	1,2	3,0
27. X. 1957	1,4	3,3
31. X. 1957	1,4	3,5
8. XI. 1957	1,3	3,0

Mult timp s-a crezut că sulful anorganic pătruns în organism nu participă în procesele biologice ale acestuia și că se elimină ca un produs al metabolismului mineral. În cursul experiențelor făcute cu sulf radioactiv s-a constatat însă că sulful anorganic pătruns în organism se fixează de substanțele proteice, nu numai din punct de vedere fizic ci și chimic. El se depune în cea mai mare măsură în țesutul cartilajinos, în suprarenale și în splină. Sulful acumulat în felul acesta se elimină mult mai târziu prin urină în cursul dezagregării proteinelor conținut în sulf. Tocmai de aceea sulful eliminat prin urină poate deriva, fie din sulful absorbit, fie din sulful endogen ce se eliberează odată cu dezagregarea proteinelor.

În lucrarea de față nu intenționăm să ne ocupăm de metabolismul sulfului anorganic introdus în organism, sau de mecanismul lui de acțiune în bolile reumatismale. Ne limităm doar la constatarea că împachetările sulfuroase recomandate de *Moll* și *Mikolics* sînt apte să provoace o considerabilă creștere a sulfemiei sanguine. Date fiind rezultatele terapeutice pe care le-am obținut credem că pentru creșterea sulfemiei sînt necesare la fiecare bolnav 20--40 de împachetări sulfuroase. Trebuie să luăm în considerare că pentru obținerea unei creșteri considerabile a nivelului de sulf e nevoie de un anumit timp de latență, pînă cînd în piele se acumulează o cantitate suficientă de sulf. Acest fapt este confirmat și de observațiile noastre, care arată că după o singură împachetare nu se modifică, nici gradul de sulfemie sanguină și nici cantitatea de sulf eliminată prin urină.

Absorbția sulfului e continuă, ea putînd fi considerabilă chiar și în zilele consecutive tratamentului, datorită saturației pielii.

Începînd din anul 1956, noi am utilizat sistematic împachetarile recomandate de *Moll* și *Mikolics* mai ales la bolnavii suferînd de poliartrită cronică evolutivă. Pînă acum am aplicat acest tratament la 60 de bolnavi.

Aprecierea rezultatelor obținute nu se poate face decît cu rezervă. Cei mai mulți bolnavi fuseseră tratați anterior în alte servicii cu aur, cortison, butazolidină, salicilat respectiv amidopirină, fiind internați în clinică într-o stare destul de gravă. Am constatat că în cîteva cazuri au fost suficiente împachetarile cu sulf fără nici un alt tratament pentru a se obține o ameliorare satisfăcătoare. În majoritatea cazurilor efectul calmant al împachetărilor s-a manifestat tirziu, și de aceea celor mai mulți bolnavi le-am administrat concomitent cu împachetarile o doză zilnică de 3—6 tablete de amidopirină 0,30 g. Tratamentul aplicat singur sau în asociere cu piramidol a dus în interval de 10—20 zile la o diminuare a durerilor articulare în așa măsură, încît chiar și bolnavii care erau incapabili să efectueze cele mai elementare mișcări (să se pieptene sau să înăbușe singuri) și-au recîștigat în mod satisfăcător mobilitatea articulară.

Numai în trei cazuri a fost nevoie să administrăm concomitent 140—200 tablete de butazolidină, mai ales pentru calmarea durerilor sau din cauza lipsei de răbdare a bolnavilor. Din motive asemănătoare, în cîteva cazuri, a trebuit să asociem împachetarile cu hormonoterapie corticosuprenală la sfîrșitul curei. Șase bolnavi care au primit cîte 0,9, 1,0, 1,2, 1,3, 2,0 și 3,0 g cortizon au părăsit clinica fie în remisiune completă, fie într-o stare simțitor ameliorată. Noi credem că în poliartrita cronică evolutivă, efectul terapeutic al cortizonului poate fi considerabil potențat prin tratamentul cu sulf. Această constatare este confirmată de acele cazuri ale noastre, în care datorită efectului împachetărilor cu sulf efectuate imediat după cortizonoterapia ineficace, am observat o ameliorare surprinzătoare și rapidă. Studiind acțiunea exercitată de împachetarile sulfuroase asupra producerii hormonilor corticosuprenali, am determinat la 19 bolnavi de poliartrită cronică evolutivă, timp de 4—43 zile paralel cu împachetarile cantitatea de 17-Ketosteroidi eliminată zilnic în urină. Numai în două cazuri am observat normalizarea respectiv creșterea valorilor foarte scăzute la început. Ținînd seama de acest fapt, și noi credem că tratamentul cu sulf (ca în general orice tratament balnear) își exercită efectul nu atît prin intensificarea producerii de hormoni corticosuprenali, cît mai ales prin reglarea calitativă a producerii hormonilor, adaptată la nevoile organismului, și prin stimularea utilizării lor.

Comportarea sulfemiei a sulfului din uzină și a eliminării 17-Ketosteroidilor în cursul împachetărilor cu sulf la bolnava K. J. de 40 de ani, suferînd de poliartrită cronică evolutivă.

Data determinării	Sulfemie $\mu\text{g}\%$	Sulful în urină $\text{g}/\text{zi}$	17-Ketosteroidi urinari $\text{mg}/\text{zi}$
24. IV. 1957	0,83	1,00	5,5
28. IV. 1957	0,97	1,70	6,1
14. V. 1957	1,00	2,80	17,9
17. V. 1957	2,00	1,29	19,0

Noi am observat că ameliorarea se referă în primul rînd la simptomele clinice (dureri, tumefieri articulare, limitare în mișcări). De cele mai multe ori, greutatea corporală a bolnavilor a crescut. În schimb, scăderea vitezei de sedimentare a hematiilor nu s-a produs decît în cîteva cazuri și după mai multe luni.

În majoritatea cazurilor rezultatele au fost durabile și satisfăcătoare. Pare că e suficient să se facă o cură sau două pe an, pentru ca boala ajunsă în faza de acalmie să devină suportabilă. Astfel, alte medicamente nu se vor administra decît cu măsură, iar cortizonul în doze foarte mici.

#### Concluzii:

1. În tratamentul bolnavilor de poliartrită cronică evolutivă am aplicat cu succes împachetarile cu sulf recomandate de *Moll* și *Mikolics*.

2. Efectul terapeutic al impachetărilor poate fi pus în legătură cu sulful ce se absoarbe prin piele. În timpul unui tratament de 20—40 zile, sulfemia poate să crească cu 140%. Tratamentul e lipsit de efecte nocive. Față de cel balnear, prezintă avantajul că e lipsit de efecte nedorite.

3. În poliartrita cronică evolutivă tratamentul cu sulf poartă considerabil efectul terapeutic al cortizonului.

(Determinările de laborator au fost efectuate de *Balmucz Erzsébet*, chimista clinicii noastre.)

*Sosit la redacție: 13 iulie 1960.*

#### Bibliografie:

1. ALEXANDROV V. A.: Despre mecanismul de acțiune al principalilor factori balneari. *Clinicescaia Medițina*. 6 (1947) trad. în Bibl. A. Rom. Sov. *Balneologia* (1950);
2. BALAHOVSKIJ SZ. D.: Metodi chimiceszkovo analiza krovi. *Moszkva* (1953);
3. BLAZSO AL.: Etude sur le métabolisme du soufre. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*. 33, 4 (1935), 34, 1 (1936);
4. BONI A., GÜBELI O., LOTMAR E. und WIESENDANGER H. U. Zur Resorption von radioaktivmarkiertem Sulfat ( $S^{35}O_4$ ) durch die menschliche Haut. *Dtsch. med. Wschr.* 79, 44 (1954);
5. DIRNAGL K., DREXEL H. und QUENTIN K.: Untersuchungen mit Radioschwefel im Hinblick auf die Schwefelresorption bei der Balneologie. *Zschr. angew. Bäder. u. Klima* 330, (1954 Ref);
6. DREXEL H. und DIRTAGL K.: Autoradiographische Studien zur Sulfatresorption durch die Haut. *Arch. f. phys. Ther.* 8 (1956);
7. FALLET G. H.: La corticothérapie en rhumatologie. *Schw. Med. Wschr.* 18 (1958);
8. GUMINA A. I.: A subcután nyújtott  $S^{35}H_2$  átalakulása a szervezetben. *Bul. exper. biol. med.* 2 (1957);
9. LOTMAR R.: La résorption cutanée de sulfate de sodium ( $Na_2SO_4$ ) et son élimination chez le lapin. *Documenta rhumatologica* 6 (1935);
10. LOTMAR R.: Über die Verwertung von anorganisch gebundenem Schwefel nach percutaner, intravenöser und oraler Aufnahme ( $S^{35}$ ) *Zeitschrift für die ges. exper. Med.* 128 (1957);
11. MOLL K. és MIKOLICS F.: Ujszerű kiegészítőlések terápiás eredményeiről. *Orvosi Hetilap* 96, 18 (1955).

#### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРНЫХ АППЛИКАЦИИ У РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Фалл Ш., Малнаши Г., Дьердь П.

1. Авторы с успехом применяли серные аппликации по Молю и Миколичу у больных ревматоидным артритом.

2. Благоприятное влияние аппликаций объясняется всасыванием серы через кожу. Уровень серы в сыворотке крови за период 20—40 дневного лечения повышается на 140%. Лечение безвредно и его преимущество перед лечением серными ваннами состоит в том, что влияние температуры и другие побочные влияния исключаются.

3. Терапевтический эффект кортизона при ревматическом артрите значительно повышается при одновременном применении серных аппликаций.

#### NOTRE EXPÉRIENCE CLINIQUE CONCERNANT LES EMPAQUETAGES SULFUREUX CHEZ LES MALADES SOUFFRANT D'AFFECTIONS RHUMATISMALES

S. Fall, G. Málnási, P. György

Les auteurs ont utilisé avec succès les empaquetages sulfureux recommandés par Moll et Mikolics dans le traitement de la polyarthrite chronique évolutive (arthrite rhumatismale).

L'effet thérapeutique doit être mis en corrélation avec le soufre qui s'absoibe par la peau des malades durant les paquetages. A la suite d'une cure de 20—40 jours, la sulfémie peut accroître avec 140%. Le traitement ne présente aucun effet secondaire. Ce procédé présente l'avantage qu'il ne provoque pas les effets indésirables du traitement balnéaire sulfureux.

À l'aide du traitement sulfureux, on peut intensifier d'une façon considérable l'effet thérapeutique de la cortisone dans la polyarthrite chronique évolutive.