

TRATAMENTUL UNOR FISTULE CRONICE REBELE CU TRIPSINĂ, HIALURONIDAZĂ ȘI ANTIBIOTICE* (Notă preliminară)

A. Gózner

Pentru a veni în ajutorul unor bolnavi cu supurații cronice fistulizate, rebele la tratament chirurgical și cu tendința de recidive repetate, am aplicat în serviciul nostru tratamentul local cu tripsină, hialuronidază și antibiotice.

Hialuronidaza, o enzimă proteică, care se găsește în unele țesuturi ale organismului uman și în microorganisme, descompune prin hidroliză acidul hialuronic, substanța fundamentală a țesutului conjunctiv, favorizând astfel difuziunea medicamentelor. Prin accentuarea permeabilității capilare, fapt observat și la administrare de hialuronidază în procese reumatismale, țesutul conjunctiv sub acțiunea acestei enzime devine mai permeabil pentru medicamente, producându-se astfel o resorbție mai rapidă a lor. Utilizând aceste proprietăți pentru a avea o acțiune mai eficace a medicamentelor se administrează sub formă de aerosoli, pentru a obține o resorbție mai rapidă a serurilor, pentru a favoriza acțiunea anesteziei locale și pentru accelerarea resorbției edemelor. Se mai indică cu scopul de a favoriza resorbția hematoamelor, a revărsatelor în cavitățile seroase și în articulații.

Asociind hialuronidaza cu penicilină și streptomycină în cazurile noastre, am obținut o eficiență mai mare a acestor antibiotice, ele devenind mai active și mai penetrante în țesuturile scleroase și îndurate, ale fistulelor cronice. Presupunem că hialuronidaza prin acțiunea ei asupra substanței fundamentale, produce o oarecare laxitate în țesuturile cicatriciale, care permite o pătrundere mai bună și astfel o acțiune mai puternică a antibioticelor.

Petelen (3) a aplicat hialuronidaza în combinație cu antibiotice în peritonitele purulente, pornind de la ideea că printr-o resorbție mai rapidă a antibioticului, favorizată de hialuronidază, se produce o acțiune bactericidă mai puternică și mai rapidă pe marea suprafață, formată de capilarele sanguine și limfatice ale peritoneului parietal, visceral și a mesenterelor. Pe lângă ameliorarea evoluției peritonitei, *Petelen* constată și o acțiune de prevenire a aderențelor, obținind scăderea cazurilor de ocluzii intestinale post-operatorii. În oftalmologie hialuronidaza a fost utilizată pentru prima dată de *Atkinson* în 1948 pentru a obține o anestezie mai bună. *Korecz* a aplicat-o în 627 intervenții pentru potențarea anesteziei locale, utilizând în același timp și acțiunea ei hipotonizantă asupra bulbului și acțiunea relaxantă asupra mușchilor oculari.

Bolnavii noștri se recrutează din domenii diferite: toracoplastie, chirurgia esofagului, fistulele după abcese fesiere etc. Am introdus la fiecare tratament 1—2 fiole *Hiason* (preparat al fabricii *Organon*), care conține 150 U. I. hialuronidază, dizolvată în soluția anexată, amestecată cu 4—800.000 unități penicilină și 1 gr streptomycină, dizolvată în 3—5 cmc ser fiziologic. Am făcut 5—7 astfel de tratamente la 2—3 zile.

Soluția trebuie proaspăt preparată, în caz contrar enzima se descompune. Siringa caldă și în contact cu substanțe antiseptice la fel o inactivează.

* Lucrare prezentată la ședința din 18. VI 1965 a Subfilialei U.S.S.M. Satu Mare.

În câteva cazuri am administrat pe lângă amestecul de hialuronidază cu antibiotice și tripsină, cu intenția că acest preparat de ferment pancreatic prin acțiunea sa digestivă asupra peretilor scleroși și îndurați ai traiectelor fistuloase să amelioreze eficiența amestecului de hialuronidază și antibiotice. Soluția de tripsină am introdus-o local cu 2—3 ore înaintea amestecului de Hiason și antibiotice, pentru a avea timpul necesar acțiunii digestive, pe de altă parte credem că nu este exclusă dezactivarea amestecului de hialuronidază — antibiotic de către tripsină în caz de administrare concomitentă.

Badura (1) și colab. au aplicat tripsina intraarticular obținind o mai mare eficiență a fizioteranției în afecțiunile articulare cu limitarea mișcărilor.

Redăm mai întâi cazurile noastre, în care am aplicat tratamentul cu Hiason și antibiotice.

Cazul 1. B. E. de 49 ani, operată cu 4 ani în urmă pentru un fibromiom uterin și tumoare inflamatorie axială, intervenție foarte dificilă din cauza procesului inflamator din micul bazin. Postoperator se insialeză o fistulă cu secreție purulentă permanentă. După doi ani se face o nouă laparotomie, extirpând țesut cicatricial și câteva fire neresorbabile, dar fistula se reface. În urma intervențiilor anterioare se contraindică tratamentul chirurgical în două centre universitare, etichetind fistula ca incurabilă. Bolnava este depistată la comisia pentru expertiza capacității de muncă cu o fistulă suprapubiană, sonda pătrunzind pînă la 15 cm spre micul bazin. La fistulografie se constată un traiect, care nu comunică cu organe cavitare. Se face tratamentul descris (7 ședințe), după terminarea căruia se face explorarea chirurgicală a traiectului fistulos pentru eventualitatea unui corp străin. Nu se constată însă corp străin și se face chiuretajul traiectului fistulos. După 18 zile fistula se închide.

Cazul 2. T. L. 52 ani, i se execută o toracoplastie Schede pentru o cavitate restantă de empiem bacilar suprainfectat. Se instalează o supurație, care nu cedează cu încă două intervenții. Se evacuează zilnic 5—10 cmc secreție purulentă și din cînd în cînd se extrag resturi de pleură calcificată. După 3 ani de la prima intervenție pentru supurativ persistă, cu toate că s-a aplicat tratament general antituberculos. Se fac 6 tratamente cu Hiason, penicilină și streptomycină. La 20 zile după terminarea tratamentului fistula se închide. După 8 luni starea generală a bolnavului este bună, fistula este vindecată.

Cazul 3. M. G. de 51 ani, i-am făcut o esofagoplastie Dan Gavriliu, Vindecarea se produce fără complicații, doar la nivelul plăgii cervicale se instalează o fistulă din care se evacuează secreție purulentă în cantitate mică. La chiuretaj se elimină fire neresorbabile, dar secreția persistă în continuare. După 2 ani de la intervenția de esofagoplastie se face o fistulografie cu lipiodol, pe care se constată opacifierea esofagului. Aceasta denotă că traiectul fistulos provine din bontul esofagian, ligaturat și abandonat în mediastin cu ocazia primei intervenții. Se fac 6 tratamente cu Hiason, penicilină și streptomycină. La 8 zile după terminarea tratamentului, orificiul fistulos este închis. Rezultatul se menține de 1 an.

Cazul 4. A. E. de 27 ani. După incizia unui abces fesier se instalează o fistulă de 6 cm lungime, ce nu se închide timp de 4 săptămîni nici prin pansamente obișnuite și nici prin chiuretaj. Prin 5 tratamente aplicate la 2—3 zile, după procedeul nostru fistula se vindecă la 8 zile după ultima ședință.

Bolnavii cărora pe lângă Hiason și antibiotice le-am administrat și tripsina sînt următorii:

Cazul 5. B. M. de 36 ani, după un abces fesier incizat rămîne cu o fistulă de 6 cm lungime, fără tendință de vindecare după pansament obișnuit. Se fac instilații de tripsină urmate de introducere de amestec de Hiason și antibiotice. Se fac 5 tratamente la interval de 3 zile. La 7 zile după ultima ședință se constată vindecare.

Cazul 6. Sz. E. de 58 ani, diabetică, obeză, prezintă o fistulă a peretelui abdominal, care s-a instalat după o intervenție pentru hernie ombilicală incarcerată. Supurația persistă 4 ani după operație, cu toate că s-au făcut încă 3 intervenții

de extirpare a traectelor fistuloase. Bolnava a fost în permanență tratată și pentru diabet. Se fac 7 tratamente cu tripsină. Hiason și antibiotice, după care fistula se închide. Rezultatul bun se menține de 7 luni.

Am încercat instilații cu tripsină, hialuronidază și antibiotice încă la 3 bolnavi cu fistule perianale, dintre care la un caz fistula s-a instalat după sutura unei epiziotomii. Rezultatul însă nu a fost bun la acești bolnavi, fistulele au persistat în două cazuri, iar la bolnava cu supurația după sutura perineală se produce recidiva după o aparentă sănătate de 4 săptămâni. Se pare că în urma particularităților lor, fistulele perianale nu beneficiază de acest tratament.

Nu am observat în nici unul dintre cazuri fenomene de alergii, cu toate că literatura menționează rolul antigenic al hialuronidazei și fenomene de sensibilizare la administrare repetată.

Cu toate că numărul observațiilor nu sînt suficiente pentru a trage concluzii definitive, se pare că — cu excepția fistulelor perianale — tratamentul combinat cu tripsină, hialuronidază și antibiotice dă rezultate bune în unele fistule cronice rebele la tratament (sechele postoperatorii) în care focarul de bază, generator al fistulei a fost rezolvat chirurgical.

Sosit la redacție: 31. ianuarie 1967.

Bibliografie

1. BADURA, NADOLSKI, ORLOWSKI: Ref. in Zentralblatt für Chirurgie (1965), 1, 45; 2. KORECZ K.: Orvosi Hetilap (1964), 43, 2039; 3. PETELEN D.: Zentralblatt für Chirurgie (1963), 30, 1208.