

Clinica fiziologică din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Zeno Barbu, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România, membru corespondent al Academiei de științe medicale)

EFICACITATEA TARDIVĂ A TRATAMENTULUI CU STEROIZI IN SARCOIDOZĂ*

dr. Z. Barbu, dr. Eugenia Barbu, Maria Alexa

Tratamentul cu steroizi părea a fi rezolvat, după literatura de specialitate din deceniul trecut, problema prognosticului și a tratamentului în sarcoidoză (I. Garaux, I. Turiaf). Unele relatări mai noi au arătat însă, că atât prognosticul sarcoidozei, cât și eficiența tardivă a tratamentului nu sînt chiar atât de satisfăcătoare.

A. Tierstein și I. Sitzbach au arătat că mortalitatea sarcoidoticilor este de 2,5 ori mai mare decît cea medie a populației sănătoase. Ea este provocată în 2/3 din cazuri de insuficiența respiratorie, apoi de supurația pulmonară asociată cu micoze și hemoragii, de insuficiența renală și în fine de tuberculoza supra-adăugată.

R. Mikami arată că 70% din formele strict mediastinale involuează spontan, în timp ce, cele mediastino-pulmonare doar în 40%. Fibroza mutilantă survine în 6% din cazuri, în schimb tulburări respiratorii de difuziune se dezvoltă mult mai des. După Bolaček recidiva se observă în aproape 1/3 a cazurilor, fiind mai gravă în 11%.

Aceste relatări au influențat și concepția asupra tratamentului. În multe părți s-a aplicat o corticoterapie de rutină de 6 pină la 12 luni, cu și fără protecție antibacilară în toate formele de sarcoidoză. Rezultatele imediate erau promițătoare. Apoi au apărut în literatură relatări despre o eficacitate tardivă mai slabă a corticoterapiei.

E. Hapke a urmărit 829 bolnavi de sarcoidoză observați între 1955—1962. Ei au fost recontrolați între 1966—1968. E vorba de bolnavi adunați din toate instituțiile de specialitate din S.U.A. din care jumătate au fost tratați și jumătate nu, potrivit concepției particulare a fiecărui spital. Față de situația de la sfîrșitul tratamentului mult mai favorabilă grupului tratat, după 3—4 ani nu mai există diferențe semnificative între situația celor tratați și a celor netratați. Autoarea nu pledează pentru aplicarea unui tratament de rutină cu corticoizi în sarcoidoză. Pe baza unor observații similare G. James ajunge la concluzia că corticoterapia este indicată doar în sarcoidoză ce nu cedează spontan în 6 luni, respectiv în cea complicată cu insuficiență respiratorie sau diseminări.

În practică e totuși greu de explicat unor bolnavi cu o maladie de prognostic nesigur, că pentru tratament trebuie să aștepte întîi apariția unor complicațiilor (Z. Barbu).

Știind că nici terapia imunosupresivă, făcută cu clorambucil, methotrexat sau azothioprină nu i-a dat lui H. Israel și O. Sharma rezultate prea mulțumitoare s-a ivit necesitatea reevaluării rezultatelor tardive și hipertardive în sarcoidoză tratată cu ACTH și steroizi.

Acesta este de altfel și scopul prezentei lucrări.

* Prezentată la a V-a Conf. Intern. de sarcoidoză. Praga, 16—21 iunie 1969.

Metodă și pacienți

În perioada dintre 1955—1963 au fost internați în clinica noastră 45 de pacienți, avînd diagnosticul de sarcoidoză. Vîrsta lor a variat între 12 și 40 de ani, cea medie fiind sub 25. Majoritatea pacienților (29) nu aveau acuze, fiind descoperiți prin radiofotografie medicală. Unsprezece s-au prezentat la consultații pentru diverse acuze ale aparatului respirator, iar 5 pentru eritem nodos. Șase dintre pacienții noștri aveau deja la descoperire și leziuni pulmonare. Diagnosticul de sarcoidoză s-a întemeiat pe prezența unor adenopatii hilare bilaterale mari, pe negativitatea reacției cutanate față de tuberculine concentrate, pe prezența foliculului epiteloid în ganglionii și țesuturile accesibile, pe disproteinemie și pe modificările metabolismului calcic. În 2 cazuri am putut utiliza și testul lui Kveim și în alte câteva cazuri testul cu B.C.G.

Tratamentul l-am început cu doza zilnică de 15—45 mg de Cortizon, respectiv de Prednisolon adăugate la 10 mg de ACTH. Doza zilnică a corticoidilor a fost redusă începînd din a doua lună, ei fiind abandonati pînă la sfîrșitul lunii a treia. Perfuziile de ACTH au fost continuate pînă la completa resorbție a manifestărilor ganglionare, dar niciodată mai mult de 6 luni. Protecția hormonoterapiei a fost asigurată printr-o doză zilnică de 500 mg HIN asociată la două zile cu 0,5 g Streptomycină în timpul tratamentului cu Cortizon. Am început tratamentul de-ndată ce diagnosticul a fost fixat, exceptînd o întîrziere de 2—3 luni în 11 cazuri recalcitrante față de planul terapeutic. Tratamentul a durat în medie 120 de zile. Fiînd bine suportat, n-a necesitat întreruperi. Pacienții au fost periodic recontrolați, făcîndu-li-se în decembrie 1968 un bilanț al situației pe baza unor investigații complete clinice, radiologice și de laborator. Cu această ocazie s-a repetat și reacția tuberculinică cu 10 U. P.P.D. În aceste condițiuni durata perioadei de observație a fost de 6 la 13 ani, fiind în cele mai multe cazuri de la 10 la 13 ani.

Rezultate

În timpul tratamentului s-a observat o ameliorare rapidă a simptomatologiei subiective și obiective. Pacienții au părăsit clinica numai după ștergerea tumefierii ganglionilor mediastinali, ceea ce a necesitat între 2—4 luni și foarte rar mai mult decît 8 luni. În 37 de cazuri regresia a fost completă, rămînînd în 8 cazuri scleroze, respectiv calcifieri hilare. În cele 6 cazuri cu modificări parenchimale de la bun început, s-a dezvoltat o scleroză extensivă complicată în 2 cazuri cu bronșiectazii.

N-am observat recidive în ganglionii mediastinali, în cei cervicali s-au observat în schimb 10 cazuri cu o tumefiere, din care 5 pot fi considerate ca importante. Aceste extinderi cu caracter recidivant s-au observat pînă-n trei ani de la terminarea tratamentului. Caracterul lor sarcoidotic a fost dovedit pe baza de biopsie. Repetînd tratamentul cu steroizi s-a putut obține și regresivitatea procesului cervical. În aceeași perioadă de 3 ani s-au observat și 3 cazuri de eritem nodos, respectiv 2 cazuri de sarcoizi cutanați cu chisturi oscose metacarpene. La unul dintre acestea s-a dezvoltat un sindrom complex cu tulburări paratiroidiene, instabilitate a calcemiei și hemoragii gastrice. Exceptînd cazul acesta, celelalte au putut fi rezolvate prin reluarea terapiei.

Examenul funcțional cardiorespirator executat după 6—13 ani nu a arătat valori normale, decît în 12 cazuri. Îngustarea capacității de ventilație a survenit de 8 ori, avînd în 6 cazuri un caracter obstructiv și în 2 cazuri unul restrictiv. În 10 cazuri echivalentul respirator al oxigenului era alterat, iar în 8 cazuri difuziunea de efort a oxigenului era foarte limitată. Prin-

tre acești ultimi 18 pacienți 15 prezentau un deficit spirografic de oxigen, iar 6 un consum mărit de oxigen în repaus. Toate acestea dovedesc că implicațiile tardive alveolo-capilare ale sarcoidozei tratate sînt mai importante decît ceea ce s-ar putea bănuși pe baza examenului radiologic.

În ceea ce privește testul tuberculinic în amintita perioadă de 6—13 ani, au survenit următoarele schimbări:

25 de cazuri au rămas tuberculin negative, 5 s-au pozitivat după 7 ani, iar 15 după 2—4 ani. În cîteva cazuri rămase negative vaccinarea B.C.G. nu a putut realiza nici un fel de alergii postvaccinală. Merită de asemenea atenție modificările proteinogramei. Cantitatea totală de proteine s-a dovedit a fi normală la controlul tardiv, dar în 2-3 din cazuri indicele albumino-globulinic era deviat spre o hiperglobulinemie relativă. În aceste cazuri și gama-globulinele erau în preponderență.

Modificări de calciu sanguin n-au mai fost prezente decît în 4 cazuri, din care într-unul acestea au fost mai pronunțate. Este vrednic de notat faptul că în 15 cazuri au existat semne mai ușoare sau mai grave de neuroză astenică. Nu am putut găsi vre-o corelație între acestea, evoluția sarcoidozei sau durată tratamentului.

Concluzii

Pe baza observațiilor de mai sus credem că rezultatele imediate ale terapiei antiinflamatorii sînt foarte bune în sarcoidoză, mai ales în formele strict mediastinale apărute la tineri. Rezultatele tardive după 6—13 ani sînt mai puțin favorabile. Recidivele ganglionare și cutanate observate într-o treime din cazuri pot fi și ele influențate de corticoterapia reluată.

Scleroza pulmonară vizibilă și bronșiectazii se dezvoltă mai ales în cazurile cu leziuni pulmonare preexistente. Frecvențele tulburări ale difuziunii oxigenului dovedesc însă faptul că modificările alveolo-capilare apar tîrziu și sînt mai frecvente, decît s-ar bănuși radiologic.

Judecînd după comportamentul proteinogramei, precum și după lipsa unui răspuns alergic față de o vaccinare B.C.G., se poate spune că nici vindecarea biologică nu este completă în aproape jumătate din cazurile tratate cu corticoizi.

Sosit la redacție: 9 iunie 1969.

Bibliografie

1. BARBU Z.: Revista Medicală (1960), 2, 218; 2. BARBU Z., BARBU EUGENIA, ALEXA MARIA: Late effects of A.C.T.H. and Cortizon therapy in Sarcoidosis. V th. Intern. Cong. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 242; 3. BOLACEK O.: Development of Sarcoidosis treated with Corticosteroids V th. Intern. Cong. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 207; 4. GARAUX I P.: J. Franc. de Med. (1955), 6, 700; 5. HAPKE E. J.: Steroid tr. in Sarc. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 240; 6. ISRAEL H. I.: Effect of Chlorambucil and Methotrexate in Sarcoidosis. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 246; 7. JAMES D. G.: Treatment of Sarcoidosis. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 237; 8. MIKAMI R., HIRAGA J., TAHIBANA T.: Radiographical Course of Intrathoracic Sarcoidosis. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 204; 9. SHARMA O., HUGHES D., JAMES D.: Immunosuppressive Therapy in Sarcoidosis. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 247; 10. THIRSTEIN A. S. and SILTZBACH L. M.: Causes of Death in Sarcoidosis. V th Intern. Congr. on Sarc. Praga Abstr. 1969, 211; 11. TURIAF I., CHABOT I.: La Sarcoidose. Masson, Paris 1966.