

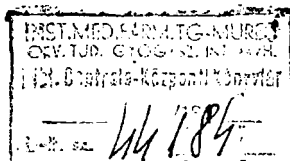
# IONTOFOREZA CU HISTAMINĂ



**DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE**  
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 5 DECEMBRIE 1935

DE

**OSVÁTH LUDOVIC**



23 MAY 2015

# UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I.” DIN CLUJ FACULTATEA DE MEDICINĂ

DECAN: D-NUL PROF. DR. D. MICHAIL

## PROFESORI :

Clinica stomatologică . . . . .	D-l Dr. ALEMAN I.
Bacteriologie . . . . .	” ” BARONI V.
Istoria Medicinii . . . . .	” ” BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală . . . . .	” ” BOTEZ M. A.
Clinica oto-rino-laringologică . . . . .	” ” BUZOIANU GH.
Istologia și embriologia umană . . . . .	” ” DRĂGOIU I.
Fiziologia umană (supl) . . . . .	” ” DRĂGOIU I.
Semiologia medicală . . . . .	” ” GOIA I.
Clinica ginecologică și obstericală . . . . .	” ” GRIGORIU C.
Clinica medicală . . . . .	” ” HAȚIEGANU I.
Medicina legală . . . . .	” ” KERNBACH M.
Clinica oftalmologică . . . . .	” ” MICHAIL D.
Clinica neurologică . . . . .	” ” MINEA I.
Igienă și igiena socială . . . . .	” ” MOLDOVAN I.
Radiologia medicală . . . . .	” ” NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică . . . . .	” ” PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală . . . . .	” ” POP A.
Medicina operatoare . . . . .	” ” POPOVICIU GH.
Clinica infantilă . . . . .	” ” POPOVICIU GH.
Farmacologia și farmacognozia (supl.) . . . . .	” ” STURZA M.
Balneologie . . . . .	” ” TĂTARU C.
Clinica dermato-venerică . . . . .	” ” ȚEPOSU E.
Clinica urologică . . . . .	” ” THOMAS P.
Chimia biologică . . . . .	” ” URECHIA C. I.
Clinica psihiatrică . . . . .	” ” VASILIU TITU
Anatomia patologică . . . . .	” ”

## JURIUL DE PROMOȚIUNE :

PREȘEDINTE: D-l. Prof. Dr. Minea I.

MEMBRII :

”	”	”	Negru D.
”	”	”	Sturza M.
”	”	”	Botez M. A.
”	”	”	Tătaru C.

Supleant D-l. Doc. Dr. Vancea P.





[The text in this section is extremely faint and illegible, appearing as a series of light grey marks and noise.]

## Introducere

Imediat după războiul mondial — datorit cazurilor de reumatism foarte înmulțite în urma traiului din războiu, a început o mișcare internațională antireumatică, care a adus date foarte interesante asupra naturii și frecvența bolii. Reumatismul este azi considerat ca o boală tot atât de periculoasă pentru societate ca și tuberculoza, cu atât mai mult, cu cât cunoștințele noastre sunt mai reduse ca cele despre tuberculoză.

În statele nordice — Germania — Rusia Sovietică — unde se ocupă cât se poate de mult și intensiv cu această chestiune, reumatismul constituie o plagă socială tot atât de importantă, atât ca frecvență cât și pierdere de energie. Un număr considerabil mai mare de putere de muncă este sustras în urma reumatismului decât în urma efecțiunilor produse de bacilul Koch.

Înainte de a trece la subiectul meu, care a format obiectul preocupărilor mele de 3 ani, trec în revistă istoricul bolilor reumatice.

Reumatismul provine din cuvântul Rhen care înseamnă ceva fluid, materie fluidă. Are aceeași origine cu cuvintele Roma, Raina, Rhone, Reims. Din însăși acest nume se poate deduce concepția veche, *ipocratică* asupra naturii boalei. Lichidul rece, secretat de creier, s'ar elimina parte prin căile naturale (nas), parte ar pătrunde în alte locuri ale organismului producând boli și defecte de funcționare. Această boală este în legătură cu schimbările de temperatură, anotimp, vânturi și în genelar se produce în urma răcelii.

Prin diferite modificări mai mult sau mai puțin importante — fără să aducă în fond nimic nou s'a susținut această concepție până la anul 1660 când *Conrad Victor Schneider* pentru prima oară a dovedit că secrețiunea nazală n'are nimic de a face cu creierul. Observațiunea că reumatismul este în legătură cu frigul și receala este foarte corectă.

Ar fi un lucru de prisos de a enumăra toate concepțiunile emise de diferiți autori. Este foarte motivat obiceiul ce-l au medicii de a numi reumatism toate afecțiunile cari nu sunt recunoscute. Reumatismul era coșul de hârtii în care se arunca totul cu ce știința medicală nu știa sau nu avea ce să facă.

Azi am ajuns în urma căutării mai adânci în coșul plin cu nenumărate boli de mult foarte bine identificate, cari n'au nimic de a face cu reumatismul, să selecționăm un număr mai redus de boli și confuziunea provocată de denumirile fantastice creată de nenumărate ori greșit, încep a-și găsi locul cuvenit. S'au exclus din domeniul reumatismului acele afecțiuni ale aparatului locomotor cari au ca etiologie o afecțiune cunoscută, sau sunt efectul acțiunii unor toxine cunoscute. S'au scos la fel toate afecțiunile aparatului locomotor cari au la bază o leziune anatomică.

*Sub numirea de reumatism se înțelege azi mialgia, artralgia și neuralgia primară, cât și combinația acestora poli-algia, cari nu sunt cauzate de infecțiuni și leziuni anatomice evidente.*

Despre etiologia afecțiunilor reumatice avem foarte mult și totuși foarte puțin de remarcat.

Multe din ipoteze sunt până la un punct dovedite, dar foarte puțin știm despre etiologia reumatismului.

O parte din afecțiunile reumatice este cauzată de *infecțiuni locale*, latente. În urma infecției nu se produce piemie, septicemie, nefrită, ci o afecțiune specială a aparatului locomotor, leziuni deja cunoscute chiar și din punct de vedere istologic asupra sistemului mesenchimatos cu exemplele clasice ca *nodulul lui Aschoff*, *Sehnenknötchen-ul descris de Graeff*, și *reacțiunile hiperergice* descrise de *Klinge*, *Freund* și *Rössle* la artritele cronice reumatice ba chiar și la artrezele reumatice.

Ultimele *cercetări histologice* arată că afecțiunile reumatice atât de caleidescopice ca înfățișare clinică, au la bază infiltrațiuni în țesutul conjunctiv, sinovială, dealungul vaselor, leziuni cari reunesc aceste îmbolnăviri atât de variate în grupul caracteristic — din punct de vedere isto-patologic — al afecțiunilor reumatice. Bineînțeles aceste leziuni istologice evidențiate n'au încă caracterul așa de pronunțat ca de ex. afecțiunile produse de bacilul Koch, sau spirocheta pallida, dar din punct de vedere științific totuși servesc pentru înțelegerea și explicarea fenomenelor

petrecute în interiorul țesuturilor și alcătuiesc baza pe care se poate edifica studiul reumatologiei.

Este de recunoscut că o mare parte din procesele reumatice se ameliorează, de multeori se vindecă foarte repede după extirparea focarului infecțios. Este foarte la modă a încrimina din acest punct de vedere amigdalele, chistele dentare, supurațiunile din sinusurile feței, afecțiunile prostatei etc. dar o mare parte din procesele nu dispar deși s'a procedat riguros la extirparea acestor focare.

Deci pentru a putea explica fenomenul reumatizmului, nu este necesar cunoașterea focarului infecțios ci trebuie să ținem seamă de un număr foarte mare de factori cari în colaborare produc aceste fenomene.

În primul rând trebuie să ținem cont de *predispoziția reumatică*, de mediul în care se declară boala, de felul organismului de a reacționa la insultele cele mai variate, la infecțiunile diferite prin acelaș mod uniform. Prin fenomenele foarte asemănătoare, produse în urma boalei serului mai ales asupra articulațiilor s'a deschis cu drept cuvânt drumul ipotezei care dă o importanță foarte mare alergiei în reumatism.

Această ipoteză, bazată pe observațiile clinice a câștigat și mai mult prin lucrările lui Klinge, Weintraub, Tallajow, și alții. determinând reacția hiperergică a organismului.

Injectând în articulația unui animal deja sensibilizat serul homolog, se produc schimbări caracteristice în țesutul conjunctiv și anume degenerare fibrinoidă, înmulțire celulară, edem și necroză. Această reacțiune au numit-o autorii sus amintiți *reacțiune hiperergică* și este totdeauna prezentă în organismul deja sensibilizat. Klinge susține că nodului lui Aschoff este acelaș fenomen cu reacțiunea hiperergică, deci nodulii n'ar fi altceva decât o formă specială a reacțiunii hiperergice.

Legătura dintre *reacțiune și antigen* (agent) a demonstrat-o Bieling. Unui animal care a primit subcutan doze crescânde de microbi, făcând injecția intravenos a obținut totdeauna poliartrită și endocardită. Este important de a aștepta o imunitate oarecare prin injecțiunile subcutane și la urmă a administra doza intravenoasă.

Intrucât cu diferiți microbi a avut totdeauna acelaș rezultat a ajuns la concluzia că nu atât felul microbului cât starea imun-

biologică a organismului e factorul determinant pentru dezvoltarea fenomenelor.

A. *Mayer* susține că în urma infecțiilor repetate se produce a stare de imunitate în urma căreia nu se mai produc fenomene generale ci urmează determinările locale ale boalei: endocardita, miocardita poliartrita. În etiologia acestor afecțiuni nu mai au rol bacteriile ci mai mult toxinele lor. *Alpern* a observat că la animalele de experiențe hrănite cu hidrați de carbon reacțiile hiperergice sunt mai accentuate, a observat apoi diferență în modul de reacționare în diferite anotimpuri. Acest fapt este observat și la om. Reacția actuală a organismului, și tonusul sistemului vegetativ depind de nutriție și anotimp, fiind mai puternice toamna și iarna.

Rolul ficatului deasemenea nu se poate nega. S'au observat artrite vindecându-se în urma unei hepatite sau icter intercurrent. *Paul și Roth* susțin că la o reacțiune alergică este indispensabilă funcționarea bună a ficatului.

În favoarea acestei ipoteze sunt unele reacții de laborator totdeauna prezente în cursul reumatizmului: scăderea complementului, cantitatea de colesterol în sânge (saturație) și sporierea eosinofilelor.

După aceste date este până la un punct acceptabilă ipoteza și ar fi de crezut că reumatismul nu survine decât în organismul alergic, indiferent de agentul care îl cauzează.

Sistemul endocrin deasemenea are rolul său în unele artrite reumatice, mai ales la cele cu caracter diformant. Așa sunt artropatiile climacterice puse în legătură de *Brugsch și Osler* cu hipofuncțiunea ovariană. *Kocher și Rotschild* au găsit foarte multe artropatii din regiunile strumoase. *Zimmer* prin metoda *Abderhalden* a găsit disfuncționarea ovarelor, tiroidei și timusului în artritele deformatate.

Cât de complicată și neclară este etiologia tot atât de puține sunt metodele sigure de a combate aceste afecțiuni care se caracterizează prin dureri, inflamație mai mult sau mai puțin accentuată care niciodată nu supurează, tumefieri și impotență funcțională.

Cetind lucrările lui *Klinge* ajungem la convingerea că îmbolnăvirea reumatică înseamnă un câștig pentru organism: scăderea de septicemia sigură în prezența focarului infecțios latent, dar prețul acestei scăperi este destul de ridicat — durere, inca-



pacitate de muncă pe un timp mai mult sau mai puțin îndelungat și diformăriuni cari sunt de multeori persistente pe o viață întreagă.

Cu tratamentul început timpuriu și în mod rațional de cele mai multeori reușim a anihila complet, sau în parte aceasta determinare patologică și a reda societății individul capabil de muncă.

## Istoric

Afecțiunile reumatice de multă vreme se tratează mai mult prin intervențiuni fizioterapice. Tratamentul medicamentos are scopul de a aduce o calmare a durerilor, cari de multeori sunt extrem de tari punând bolnavul în imposibilitate de a-și putea mișca membrul, este nevoit de a sta în pat cu lunile de multeori, și la cea mai mică sforțare îi cauzează dureri din ce în ce mai accentuate.

Dintre metodele fizioterapice cele mai întrebuințate sunt *masajul*, tratamentul prin *aplicațiuni termice* și tratamentul prin *medicamente cu acțiune derivativă*.

*Masajul* este cunoscut din timpurile cele mai vechi. A fost practicat pentru prima oară cu scop terapeutic înainte cu cel puțin trei mii de ani la Chinezi, de unde a împrumutat-o școala grecească, care se folosea de el pe o scară foarte întinsă. De atunci este considerată între cele mai eficace tratamente ale afecțiunilor musculare.

*Căldura* se întrebuințează de asemenea pe o scară foarte întinsă. Amintesc ca cele mai comune metode termoterapice, cari se pot aplica la domiciliu ca: piatra, cărămida încălzită, sarea, cenușa caldă, mămăliga, termoforul cald, băile calde și metodele cari necesită un capital mai mare cât și o instalație specială, cum sunt cele mai luxoase stațiuni hidro și fizioterapeutice cu băi de nămol, instalațiuni cu aer încălzit, lampă sollux, diatermie și mai nou cu raze scurte, care în fond nu este altceva decât o diatermie mai bună. Asupra efectelor datorite razelor cu unde scurte nu avem încă dovezi științifice precis controlate, așa încât azi nu putem considera metoda decât ca o diatermie cu acțiune mai penetrantă. Instalațiile mari cari ar putea produce efecte terapeutice mai evidente sunt foarte scumpe, și întreținerea lor este atât de costisitoare încât sunt mai mult me-

tode terapeutice de lux, decât pentru folosul publicului format în marea majoritate, mai ales ca reumatizanți din elemente cu capacitate financiară redusă.

*Metodele prin derivație* utilizează medicamente cari acționează prin iritația pielii cum sunt: alifiile de muștar, emplastrele vezicatoare, lipitoarele, urzicarea și expunerea părții dureroase la înțepătura albinilor etc.

Toate aceste trei metode au ca efect o hipermeie, care este binefăcătoare, și care are ca scop de a înlătura vasoconstricția din teritoriul dureros.

*Trendelenburg, Ebbecke, Lewis, Török* și alții au constatat prin metode de laborator că toate aceste intervențiuni fizico terapeutice au la bază transfoamarea histidinei din piele în histamină, care produce vasodilatația binefăcătoare. Asupra detaliilor acestor cercetări, cari stau la baza metodei voiu reveni în partea următoare a lucrării mele.

*Deutsch* în anul 1930 pentru prima oară a introdus histamina sub forma de injecție cu scop terapeutic în muschiul afectat plecând de la următoarea idee: Dacă sub acțiunea diferitelor procedee se produce histamină, chiar introducerea acestei substanțe ar putea avea o acțiune mai promptă și mai rapidă. A injectat histamina în soluție apoasă de 1/10.000 a obținut prin aceasta metodă ameliorări imediate și foarte însemnate, însă pe lângă efectul bun a observat și unele inconveniente datorite difuziunii rapide a substanței injectate.

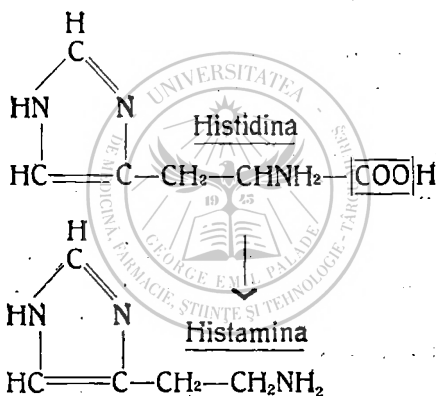
Pentru a înlătura resorbția rapidă a histaminei și pentru a ajunge la o metodă cât mai ușor tolerabilă s-a servit de proprietatea histaminei de a se comporta ca ion față de curentul electric în soluțiune apoasă. Aceasta constituie adevăratul ou al lui Columb scrie *Haqueur*, admirând concepția lui Deutsch.

Metoda de a introduce în organism substanțe chimice pe cale electrică sub formă de ioni nu este nouă, s'a încercat introducerea Iodurei de potasiu și a salicilatului de sodiu cu mulți ani înainte fără a obține rezultate mai bune decât introducând aceste substanțe pe cale bucală. Chiar astăzi de întrebunțează pe o scară destul de întinsă iontoforeza cu clocură de calciu sau chiar cu iodură de potasiu în focarele cerebrale. Metoda de a introduce pe cale electrică histamina este cea mai simplă și cea mai bună dintre toate căile de introducere.

# Histamina

La separațiunea aminoacizilor din molecula proteică, prin metoda de separațiune a argininei și a lizinei se separă un aminoacid cu reacțiuni bazice foarte pronunțate, histidina, sau acidul B-imidazol-a-aminopropionic. Se găsește în cantitate foarte mică în proteine afară de protamina sturină în care se găsește în 12,9%, și de globină care conține 11%. Se găsește în cantități mult mai reduse în: caseină, (2,6%), lactalbumină (1,5%), în musculatura bovină (1,8%), în gelatină (0,9%), în keratina cozii de cal (0,6 / ) Din histidină prin decarboxilare se prepară histamina. Proprietățile bazice sunt legate de nucleul imidazol.

Histamina este o substanță cristalizată, cu gust dulce, alcalin care se combină foarte ușor cu clorhidrați formând săruri solubile.



Pentru iontoforeză ne servim de clorhidratul de histamină, care sub acțiunea curentului electric se descompune și ionul de histamină se va deplasa dinspre polul pozitiv înspre polul negativ având o încărcare electrică pozitivă, iar clorul va rămâne pe polul pozitiv.

## Acțiunea Histaminei

Histamina este principiul activ al ergolinei, produce contracțiunea musculaturii uterine și a mușchilor netezi. Probabil că face parte din hormonul hipofizei. Nu poate lipsi din alimentația omului adult.

1 mgr. de histamină injectat subcutan produce cdntracțiunea uterului, se contractă la fel muschii bronhiilor celor mai mici. Introdus în organism produce secreție abundentă în stomac, pancreas, hipersalivație și lăcrimare.

*Histamina ajunsă în piele* fie prin injecție intracutană, fie pe cale electrică desvoltă o acțiune dublă. În primul rând pe teritoriul unde a ajuns histamina ar produce o vasodilatație puternică. Aceasta e proprietatea de vasodilatație. În al doilea rând prin acțiunea ei excitantă se pornește din țesuturi o tranvarsare de lichid interstifial și ca urmare pielea se va îngroșa, se vor forma papule de urticarie, cari confluaază în plăci mai mari. Mărimea acestor plăci de urticarie corespunde cu mărimea anodului. Bolnavul în acest timp simte o mâncărime care ține câteva minute.

După aceasta se desvoltă a doua fază a acțiunii specifice și anume în jurul plăcii urticariene se roșește pielea cu toate că aici n'a ajuns histamina. Hiperemia din jurul plăcii se produce pe cale nervoasă, constituind așa numitul reflex azonal histgmic.

Concomitent cu această acțiune superficială, se produce o hiperemie în țesutul celular subcutanat și mușchi. Ca dovada a acestei hiperemii profunde este următoarea experiență a lui Zsedényi.

Căutând să stabilizeze acțiunea adrenelinei în timpul anesteziei cu soluțiunea de nevocaiaă-adrenalină și pentru a anihila acțiunea adrenalinei care este antagonistul histaminei a făcut-o cu toate precauțiunile aseptice—iontoforeza cu histamină pe cele două buze ale plăgii în timpul unei iniervențiuni pentru hernie.

A observat că sub acțiunea histaminei din plaga perfect hemostazată a început din nou emoragia. Pe scurt—căutând să revin asupra acestei experiențe la capitolul unde mă voi ocupa de antagonismul dintre adrenalină și histamină—se pot rezuma observațiunile în următoarele puncte:

1. Emoragia a început în acelaș timp în piele și în țesuturile mai profunde (țesutul celular subcutanat și muscular). Diferență de timp în apariția acestei sângerări nu s'a observat, pielea și țesutul subcutanat cu muschii împreună a început să sângereze în acelaș timp.

2. Vasele cari au sângerat erau de așa calibru încât a fost necesară ligatura lor. Sângerarea capilară nu s'a produs din cauza acțiunii mai puternice a adrenalinei asupra acestor vase,

deși caracteristica acțiunii vasodilatatoare a histaminei este asupra capilarelor. Probabil că vasele mai mari suferă mai puțin acțiunea vasoconstrictoare a adrenalinei decât cele mici.

3. Gradul de sângerare o dă autorul prin numărul vaselor ligaturilor sau mai bine zis prin numărul ligaturilor aplicate în urma acestei iontoforeze. Într'un caz a fost nevoie de aplicarea a 15 ligaturi noi ceace dovedește foarte bine acțiunea vasodilatatoare puternică a histaminei.

Bolnavul în timpul aceasta simte o căldură plăcută care străbate în profunzime, ceace este în legătură cu hiperemia pielei și a musculaturii.

După experiențele lui *Bettmann* această reacțiune e foarte sensibilă. se produce chiar cu histamina diluată foarte mult (1/1,000.000).

Experiențele aceluiaș autor se referă la examinarea vasodilatației prin microscopie papilară și la pătrunderea histaminei.

Prin microscopia capilară a pus în evidență dilatarea excesivă a capilarelor pielei.

Experiențele la animale au putut demonstra, cât de mult ajută introducerea histaminei resorbția, și cât de profund și rapid pătrunde această substanță. A iontoforizat unui animal iodură de potasiu, la al doilea iodură de potasiu în soluție cu histamină. Sacrificând animalele a putut pune în evidență cantitativ sarea de iod în țesuturi. După cum s'ar și aștepta iodura de potasiu a pătruns mult mai profund la animalul al doilea și în cantitate mult mai mare, ca dovadă că histamina are o acțiune specifică în ce privește puterea de pătrundere.

*In rezumat: fenomenele cutanate în urma introducerii pe cale electrică a histaminei sunt reprezentate prin triada: 1. Roșeață locală; 2. Hiperemia din jurul plăcii urticariene; 3. Insuși placa de urticaria. Această reacțiune a fost prima dată descrisă de Lewis și după el se numește triada lui Lewis.*

În urma ultimelor cercetări întreprinse de *Trendellenburg*, *Ebbecke*, *Lewis* și alții, orice excitație asupra pielei fie mecanică sau chimică are ca efect formarea unor corpi în interiorul pielei cu efect vasodilatator și cari chimicește sunt foarte apropiate de histamină. Lewis a numit aceste substanțe *H-substanțe*. Din grupa aceasta prima este chiar histamina.

Echilibrul tonusului vascular experimentat în ultimul timp, nu depinde exclusiv de sistemul nervos central, sau mai bine

zis nu este vorbă de o acțiune nervoasă pură. Pentru a înțelege mai bine trebuie să intrăm mai adânc în spiritul lucrărilor lui Dale, Frey și Kaut; ceace ne aduce mai aproape la rezolvarea și înțelegerea problemei noastre.

În regularea tonusului vascular au o importanță capitală substanțele elaborate de însăși organismul uman. Cercetările din ultimul timp caută să arate că impulsurile nervoase venite din sistemul nervos central își exercită acțiunea lor prin intermediul acestor substanțe elaborate de țesuturi. Deci în ultima analiză ar fi o acțiune chimică umorală.

După Dale, tonusul vascular se modifică pe calea nervoasă-chimică în modul următor.

*Acțiunea centrilor nervoși*, care țin sub dependența lor întreg sistemul vascular este de vasoconstricție, deci impulsul nervos din centru nu poate produce decât vaseconstricție generalizată. Vasodilatația este efectul unei influențe nervoase localizate excitafia parasimpatică, reflex (azonal).

*Controlul chimic al circulației* se face în modul următor: hormonii cari sunt prezenți în întregul organism și sunt mereu în circulație în cantitate mai mică sau mai mare sunt vasoconstrictori (adrenalina, vasopresina), în timp ce vasodilatorii acționează numai la locul de producție (histamina, acetilcholina, adenosina). Până aici se suprapun perfect necesitățile fiziologice, întrucât vasoconstricția este o necesitate fiziologică constantă pe când vasodilatația generalizată ar putea fi dăunătoare. Între aceste două grupuri de substanțe ar ocupa un loc de tranziție *kalikreine* lui Frei-Kraut, care ar fi un hormon veritabil produs de pancreas, cu acțiune generală, încât ar putea acționa în orice loc al organismului sub influența schimbărilor locale. Circulă inactiv în sânge și prin schimbarea reacției locale a țesuturilor se activează și produce vasodilatația locală.

*Adrenalina și histamina* sunt deci antagoniste în ce privește acțiunea lor asupra tonusului vascular. S'ar crede că modul de acțiune a adrenalinei și a histaminei este același cu al kalikreinei deci și aceste ar fi prin ele însăși inactive. Histamina care sub forma inactivă se găsește în toate celulele organismului cu foarte puține excepții, sub influența excitațiilor locale, sau sub influența distrucțiunilor tisulare s'ar elibera, provocând vasodilatația apărătoare a vaselor mici din imediată apropiere.

În baza acestor considerațiuni se întrebuințează pe o scară

întinsă histamina pentru controlarea circulației locale și generale.

Trebue să amintesc pe scurt metoda de a pune în evidență *dispoziția la șoc* cece este de o importanță capitală mai ales în domeniul chirurgiei unde un factor care periclitează rezultatele operatorii este chiar colapsul bolnavului. Cu toată pregătirea preoperatorie cu cardiotonice și pentru menținerea circulației generale în condițiuni bune de multeori se întâmplă la oameni mai ales cari suferă de boli cu repercusiuni generale cum este basedowul, hipertrofia de prostată sau la acei cari suferă de decompesație cardiacă, că după intervenție avem de a lupta cu defecte de circulație grave cu tot tratamentul preoperator bine făcut.

În determinarea acestor stări sunt două componente în joc : un factor individual — dispozițiunea la șoc și în al doilea rând gravitatea intervenției.

Este foarte important de a cunoaște mai ales înaintea intervențiilor mai mari dispoziția individului la colaps, *Bayliss* și *Canon* au demonstrat că colapsul provocat de plagă e de origine humorală, datorit histaminei sau substanțelor înrudite cu ea și pe baza aceasta au căutat mai mulți să stabilească prin sensibilitatea la histamină predispoziția la colaps. Se administrează histamina intravenos și prin determinarea tensiunii maxime care sub acțiunea histaminei se modifică, se poate stabili dispoziția bolnavilor la colaps. Este interesant că basedowienii fac o mai mică schimbare de tensiune, deci sunt mai refractari, cece se explică prin *antagonismul tiroxinei cu histamina* (*Karády*).

Histamina se folosește azi și pentru determinarea circulației cutanate. Acest fapt are importanță în chirurgie pentru determinarea nivelului amputației în cazul unei gangrene a unui membru oarecare. Când după injectarea de 0,01 cmc. de sol 1/1000 de histamină intracutan nu se obține o reacțiune pozitivă (descrierea detaliată a metodei nu intră în cadrul acestei lucrări) sigur se va sfacela lamboul.

Aceste cercetări constituiesc baza întrebunțării histaminei în tratamentul reumatismului prin modificarea circulației locale.

## Technica iontoforezei.

Pentru iontoforeză ne servim de clorhidratul de histamină în soluție apoasă de 1/10,000-1/100,000. după mărirea suprafeței ce dorim să supunem acțiunii.

Ne trebuie o sursă electrică din care putem primi curent galvanic. *Deutsch* s'a servit de un aparat portativ cu pile uscate, cu care se putea pe lângă un voltaj de 60-80 volți obține 20-25 miliamperi. Noi ne servim de un aparat foarte simplu, care transformă curentul electric de luminat - 220 volți - în curent continuu cu un voltaj și miliamperaj regulabil.

Polul pozitiv - anodul - este prevăzut cu o agrafă în care se prinde placa de metal care se înconjoară cu un tifon îmbibat cu soluțiunea de histamină. Ne putem folosi și de vata de hârtie care se aplică și mai intim pe piele. Sunt foarte bune pentru acest scop foliile *Katexon* puse în comerț de fabrica *Schering*, care nu sunt altceva decât o hârtie de filtru impregnată cu histamină. Pe o latură este presărată cu o pudră fină de aluminiu, care servește de conductor. Se umectează cu apă și se aplică pe piele cu fața metalică în sus. Este foarte economică și cea mai bună metodă de care ne servim noi cu vata de hârtie îmbibată în soluția de histamină. Ne folosim ca conductor de o placă de aluminiu care este singurul metal care nu emite ioni cari ar putea irita pielea. Polul negativ este prevăzut cu un mâner care înfășurat într'o flanelă și umectată cu apă se dă în mâna pacientului.

Aplicăm histamina pe teritoriul dureros. Conductorul descoperit sau agrafa descoperită să nu se atingă cu pielea căci se produc arsuri cari se vindecă foarte greu. Pe catod- polul negativ - să nu vină histamină căci prin eliberarea ionilor de clor cari iau un drum invers cu cel al ionilor de histamină, s'ar putea produce arsuri chimice, Curentul să fie de 8-14 miliamperi cu voltajul corespunzător. Timpul de expunere după metoda originală a lui *Deutsch* este de maximum 6 minute, cu un miliamperaj de 3 miliamperi. Noi am trecut peste aceste cifre și am făcut ședințe pe lângă un miliamperaj de 20-24 timp de 20-30 minute.

Se pot face și băi de histamină, când este vorba de a aplica histamină pe un membru întreg.



## Indicațiunile iontoforezei

Aproape toți autorii sunt de acord în ce privește etiologia mialgiilor reumatice, că este vorba de un defect de circulație în muschiul bolnav. Unii cred că este o vasoconstricție spastică (*Peritz, Schulhof, Benczur, Bilkei, Pap*) mai ales la indivizii vasolabili (*Strauss*) cu o predispoziție locală (*Bergmann*). *Schade* crede că e vorba de schimbări ireversibile coloidale. Miogelozele descrise de el nu sunt altceva decât contracțiuni musculare parțiale. *Bárány* crede că ar fi vorba de produse de desasimilația cu molecule mari cari nu pot trece din această cauză în circulație.

Toate mialgiile primare reumatice se influențează foarte favorabil cu tratamentul cu iontoforeză de histamină. Iontoforeza este tratamentul electiv pentru această afecțiune, și cazurile cari nu se vindecă nu se pot atribui metodei ci mai mult indicației greșite (*Laqueur*).

Noi am tratat în Sanatorul Koleszár în total 278 de mialgii cari împărțite după grupurile musculare urmează în felul următor.

*Torticolis* se influențează foarte bine. Cei mai mulți bolnavi după prima ședință s'au însănătoșit. Numai în 7 cazuri din 34 au fost necesare de mai multe ședințe. Peste 5 ședințe în nici unul nu s'a făcut.

*Mialgii periumerale* am avut 15 cazuri. 3 cazuri dintre acestea n'au putut fi ameliorate cu ședințe scurte pentru care motiv am trecut progresiv la ședințe prelungite de la 20-30 de minute. În timpul dintre 2 ședințe am prescris bolnavilor mișcări active și pasive. Aceasta grupă a necesitat cele mai multe ședințe în total 15-20. Aici trebuie să amintesc că eșecurile citate în literatură sunt datorite, după experiența noastră ședințelor scurte.

*Lumbagoul* constituie cea mai ușor influințabilă formă de mialgie. Cauza este situația superficială a musculaturii în aceasta regiune. Toate se vindecă după o singură ședință; maximum 2 ședințe sunt necesare. Singura condiție e să fie lumbago și nu o sciatică nedagnosticată.

În general rezultatele noastre coincid cu rezultatele din literatură întrucât *la mialgiile reumatice am obținut vindecări și ameliorări însemnate rapide cam în 98%*. Procentul nu se poate calcula decât cu aproximație fiind foarte greu de a relua contactul cu toți bolnavii cărora li s'a aplicat pentru o singură dată histamină.

Mialgiile postoperative după intervențiunea Caldwell Luc, foarte des observată, se vindecă foarte bine cu histamină.

Am avut bolnavi foarte diferiți cu mialgii variate și putem spune că nici o metodă de tratament, diatermie, masaj, sau căldură nu avea un efect așa de frapant și rapid ca și iontoforeza. Toți bolnavii, cari sunt un număr de mare de medici /17/ ne spun că simt parcă ar fi unse articulațiile și mușchii după tratament.

Dintre acești bolnavi amintesc unul care era între primii și care a fost și prezentat la Soc. Științelor Medicale din Cluj, care suferea din timpul războiului de mialgie periumerală, bilaterală. Dimineața primele mișcări erau totdeauna foarte dureroase. În timpul zilei mișcările mai mici erau mai suportabile însă ridicarea brațelor deasupra liniei biumerale era imposibilă din cauza durerilor mari. Bolnavul după un număr de 20 de ședințe prelungite de câte 30 minute, după ce ședințele scurte fuseseră fără nici un folos s'a vindecat complet. Mișcările sunt libere, durerile au dispărut complet se antrenează din nou (era înainte de a fi bolnav sportman activ). Deatunci având ocazia săl vedem mai des vine la control tot la 3-4 luni și se găsește în perfectă sănătate. Dela terminarea tratamentului au trecut deja 2 ani.

*Artralgiile reumatice*, constituiesc un teren bun pentru aplicarea iontoforezei. Vindecarea în aceste cazuri este mai lentă și este nevoie de o serie mai mare de ședințe. Cazurile cari nu se vindecă perfect cam 25-30% își găsesc un remediu foarte bun sedativ în iontoforeză. Restul bolnavilor se vindecă cu un număr de 10-20 de ședințe fără nici o urmă. Am avut în total 37 de cazuri de artralgii primare reumatice dintre cari cel mai mulți au fost altralgii ale genunchiului. Aici este foarte important prelungirea ședințelor. Cu ședințele scurte nu se poate obține decât rezultate foarte modeste. Subliniez acest lucru asupra căruia n'am găsit nimic în literatură, căci indicația iontoforezei a câștigat foarte mult prin această modificare.

O doamnă cu reumatism poliarticular din care rămâne o artrită reziduală al genunchiului drept cu sciatică de acelaș parte /B. A./ Pentru aceste afecțiuni perindase un număr mare de medici, cari îi prescriu cură de băi calde, piramidon salicilat etc. fără să obțină nici un rezultat. A încercat tratamentul cu apicosan fără nici un folos. Ca ultim refugiu îi se propune încercarea histaminei. După un tratament de 14 zile genunchiul tumefiat se

reduce complet, mișcările sunt libere și își poate vedea de o cupație. Controlat după an se menține starea bună.

*Neuralgiile* sunt foarte puțin influențabile prin histamină. Sciatică am avut în total 7 cazuri în decurs de 3 ani aproape, prin metoda ședințelor scurte nu se poate de loc influența. Prin metoda ședințelor lungi și combinată cu diatermie am încercat în 4 cazuri cu rezultate mulțumitoare. Sciaticile cari datează de un timp mai îndelungat (am avut 2 cazuri) sunt refractare față de iontoforeză.

Am încercat iontoforeza pe toată suprafața toracelui la un bolnav cu astm, crezând că avem să obținem contracțiunea musculaturii bronhiilor mici. Nu ne-a reușit să obținem nici un rezultat.

Pentru calmarea durerilor cauzate de piciorul plat, sunt foarte bune ședințele de histamină.

Mialgia și artralgia primară reumatică constituiesc indicațiunea absolută pentru iontoforeză.

Afară de aceste maladii reumatice se citează în literatură, ca indicații atipice defectele de circulație ale membrilor, furunculoză, ulcerul varicos. În aceste afecțiuni n'am avut posibilitatea de a încerca, deci nu putem ști ce rezultate s'ar putea obține.

## Modul de acțiune o histaminei.

În toate cazurile efectul introducerii histaminei, este vasodilatația. *Deutsch* a crezut la început că ar fi vorba de o acțiune specifică a histaminei, crezând că mialgia nu este altceva decât a vasoconstricției localizată puternică în urma lipsei locale de histamină. Injecțiile intramusculare de histamină — în mușchiul dureros — au avut efecte sedative imediate. Pentru explicarea fenomenelor s'a servit de triada lui Lewis.

Această teorie este insuficientă pentru explicarea modului de acțiune a histaminei introduse pe cale electrică. Deaceia *Deutsch* a creiat o ipoteză ajutătoare, enunțând că *histamina are un efect sedativ*.

În contra acestei teorii — cece nu diminuează deloc valoarea metodei s'au ridicat cu drept cuvânt mai mulți cercetători dintre cari *Lévai* aduce o serie de argumente cari ar arăta mai clar modul de acțiune a histaminei.

*Reacția lui Lewis se petrece numai în straturile superficiale ale pielii, histamina prin forța electrodinamică a curentului galvanic nu este introdus decât până la stratul malpighian. Acționează totuși asupra mușchilor așezați mai profund, ceace nu se putea influența prin celelalte metode urticarogene întrebuintate și până acum (apicosan, urzica lui Steyskal. Acțiunea histaminei nu ar consta în proprietățile sale biochimice, ci ar fi rezultatul unei excitații intracutane mai puternice. În fond toate excitațiile intracutane acționează prin acelaș mecanism cu diferențe de intensitate și suprafață de acțiune. Știm că durerile musculare se vindecă prin înțepătura albinilor, urzicare, ignipunctura japonezilor și acupunctura chinezilor. Aceste metode sunt insuficiente imediat ce este vorba de o acțiune mai la profunzime, în mușchii situați mai adânc. Chiar în aceasta constă efectul mare și noutatea metodei de a putea influența straturile profunde. Nu este deci în realitate altceva decât un adaus de excitații intracutanate vegetative cari au un efect cu atât mai mare cu cât sunt mai numeroase, deci cu cât este mai mare teritoriul supus acțiunii.*

Histamina introdusă pe cale cataforetică în piele cauzează o excitație intracutanată puternică, cu semnele obiective de roșeață și urticarie; cu dovezile histologice cari arată capilarele și arteriolele dilatate, prezența exudației și extravasarea leucocitară și cu căldura și disparițiunea durerii ca semne obiective. Imediat ce a ajuns histamina în contact cu capilarele pielii le dilată, pe cale reflexă azonală, se dilată toate arteriolele și capilarele din regiune atât în profunzime, cât și la suprafață se stabilește o circulație arterială mai abundentă, o transvasare interstițială puternică și printr'o modalitate azi încă necunoscută complet se produce un efect sedativ.

Ca dovadă că nu numai histamina are acest efect antireumatic ci orice substanță urticarogenă este că s'au obținut efecte asemănătoare prin introducerea iontoforetică a *dioninei* sau *a morfinei*. Despre acest lucru chiar și noi ne-am convins.

Vasodilatația superficială are un efect contrar asupra organelor viscerale profunde totuși se pot obține efecte foarte bune mai ales în efecțiunile cari au la bază o stare de contractură. Așa de exemplu a reușit calmarea durerilor colelitiazice cu iontoforeza de dionină asupra zonei Head corespunzătoare. La fel

esie foarte bună acțiunea asupra sinusurilor maxilare și frontale inflamate. Ebstein a obținut diureză mai puternică prin iotoforeza teritoriului corespunzător. Deci prin aplicarea histaminei se poate aduce modificări favorabile în stările de turburări de contracțiune și secreție.

*Care este calea de acțiune? Dacă admitem că histamina produce excitație nervoasă vegetativă cutanată trebuie să admitem că acțiunea asupra organelor viscerale se face pe acelaș cale ca și reflexele viscerocutanate descrise de Makenzié. Ar fi deci o cale centripetă cutaneo-viscerală provocată de reflexul percutan histaminic. (Laqueur.)*

## Contraindicații și complicații

În timpul ședinței pot prezenta unii bolnavi palpitații. Noi n'am observat decât în 2 cazuri acest inconvenient. Nu este o complicație serioasă dar trebuie să micșorăm în acest caz timpul de expunere.

Un alt accident — unic — am observat. Aplicând unei bolnave interscapular histamină a doua zi am observat tumefierea pleoapelor și edemul feței. La examenul rinichilor și al cordului nu i-am găsit nimic. Cred că este vorbă de o hipersensibilitate față de histamină. După 24 ore edemele i-au dispărut.

Ca accidente datorite greșelii o tehnică se poate aminti schimbarea polilor — arsuri chimice — și arsurile electrice provocate prin aplicarea descoperită a plăciilor de metal. Se poate produce un mic cerc voltaic care arde pielea

Asupra pielei eczematoasă nu se poate aplica histamina, căci se agravează eczema. La iontoforizarea capului să deschidem și să închidem lent curentul, căci se pot produce prin schimbarea bruscă a tensiunii. (iritația labirintului). amețeli

## Metodele adjuvante

Histamina se poate aplica și sub formă de alifie scarificațiuni, fricțiune dar cu rezultate mult mai reduse decât pe cale electrică. Sunt bune ca metode adjuvante pentru tratament la domiciliu în intervalul dintre ședințe.

Mobilizarea membrilor este preferabilă în timpul nedureros dintre ședințe, care de multeori durează în cazurile mai greu influințabile dela 6 până la 24 ore. Diatermia acționează atât timp cât trece curentul prin corp. Acțiunea histaminei se prelungește și după terminarea ședinței și își ajunge apogeul cam la 4-5 ore după terminarea ședinței.



## Concluzii

1. Prin iontoforeza cu histamina se hiperemiază straturile profunde musculare.

2. Technica iontoforezei este cât se poate de simplă și nu necesită pregătiri speciale.

3. Este tratamentul electiv pentru artralgiile și mai ales pentru mialgiile reumatice primare. Efectul se obține rapid și este mult superioară celorlalte metode de fizioterapie.

4. Contraindicațiunile metodei sunt aproape inexistente afară de eczema pielii și predispoziției pentru eczemă.

5. Complicațiile sunt rare și datorite mai mult greșelii de tehnică.

6. Prin modificarea timpului de expunere — ne folosim de ședințe prelungite — am reușit să ridicăm foarte mult eficacitatea metodei.

Văzut și bun de imprimat

ss) Prof. Dr. D MICHAİL  
decan.

ss) Prof. Dr. MINEA  
președinte.

## Bibliografie

1. *Bergmann* : Rheuma und Pseudorheumatizmus. Veröff. d. Deut. Ges. f. Rheumabekämpfung. 1929.
  2. *Bettmann* : „Neue Wege der Histaminbehandlung bei Schmerzhaften Muskel-, Nerven-, und Gelenkerkrankungen“. Deut. Med. Woch. 1932.
  3. *Bettmann* : Experimentelle Untersuchungen und therapeutische Neuerungen mit Histamin. Verhand. d. Deut. Orthop. Ges. XXVII. Kongr. in Manheim 1932.
  4. *Deutsch* : Histamin zur Therapie rheumatischer Erkrankungen. Mediz. Klinik 1931. No. 41.
  5. *Deutsch* : Zur Behandlung von Schmerzen mit Histamin. Deut. Med. Woch. 1931 No. 21.
  6. *Deutsch* : Zum Mechanismus der Schmerzentstehung bei Rheumatischen Erkrankungen. Klin. Woch. 1932..
  7. *Deutsch* : „A mialgia“ Therapie. 1932. No. 5.
  8. *Deutsch* : Histamin Iontophoreze. Zeitsch. f. d. gesamte Physik. Therapie, 1933.
  9. *Iacchia* : „Sostanze ad azione istaminosimile e istamina nella terapia della poliartriti acute“ Fracostoro 1931.
  10. *Lévai* : „A histaminiontophorezis hatásmechanismusáról“ Orvoscépzés 1934.
  11. *Dale* : „Über Kreislaufwirkungen körpereigener Stoffe“ Naunyn-Schmiedebergs Arch. 167, No. I.
  12. *Koleszár Osváth* : „Iontoforeza cu clorhidrat de histamină în tratamentul reumatismului muscular“ Clujul Medical 1934 No. 9.
  13. *Koleszár-Osváth* : „Iontoforeza cu histamină“ Conf. la Soc. Științelor Medicale 1934.
  14. *Osváth* : „A histamin iontophoreziszéről“ Cong. Reuniunii Ardelene de Muzeu Brașov 1934.
-