

VALOAREA TERAPEUTICA A IMPLANTELOR DE HIPOFIZA IN UNELE BOLI INTERNE

Dr. Bartel Gy., Dr. Horváth E.

Se cunoaște de mult acțiunea hormonală polivalentă a implantelor de hipofiză în maladiile endocrine. Comunicările ultimilor ani semnate de *Hench, Ragan, Band, Thorn* (12, 13), *Coste Dalbarre* (5), *Layani* (15), *Hajdu* (11), *Soffer* (21), *Atabek* (1) și alții relatează despre bunele efecte terapeutice în unele boli interne, obținute prin aplicarea de hormoni hipofizari, cu efect stimulator cortico-suprarenal. În cursul anilor precedenți am efectuat implante de hipofiză în cazul diferitelor sindrome endocrine și boli interne. O parte din observațiile noastre au fost deja publicate (*Bartel, Horváth, Gerhárd, Módy* (3) ; *Bartel, Horváth* (4).

Am utilizat hipofiza de vițel recoltată în mod steril. După izolarea glandei, aceasta a fost pusă într-o soluție de penicilină respectiv streptomycină, fiind păstrată timp de 3—48 ore la o temperatură de 2—4 C°, apoi a fost implantată în țesutul celular subcutanat (4). Cu această metodă au fost efectuate 450 de implantări. Numărul hipofizelor a variat între 1—13 de la caz la caz în funcție de efectul terapeutic obținut.

Am obținut următoarele rezultate cuprinse în tabelul de mai jos.

TABELUL Nr. I.

B o a l a	Nr. caz	Nr. hipof. implant	Ameliorat		Neschimbat	
			Nr. caz	%	Nr. caz	%
Artropatii reum. cr.	50	206	36	72	14	28
Poliart. reumat. ac.	10	43	6	60	4	40
Astm. bronșial	30	141	22	73,3	8	26,6
Sindrome endocrine						
Nanosomie hipofiz.	5	23	5		—	
B. lui Simmonds	2	8	1		1	
Sindrom hipovar., hipofizar	2	7	2		—	
Distrof. adip. genit.	1	4	1		—	
Alte boli	5	18	2		3	
T o t a l	105	450	75	71,42	30	28,58

La 75 (71,42%) din 105 bolnavi, tratamentul s-a soldat cu dispariția simptomelor, pentru ca la 30 (28,58%) să se dovedească fără efect. Având în vedere că numărul covârșitor al implantelor a fost efectuat la bolnavi suferinzi de artropatii reumatice cronice și astm bronșial, ne referim în cele ce urmează în primul rând la rezultatele obținute în aceste boli.

Efectele terapeutice ale implantelor au fost ceva mai bune la sexul feminin.

TABELUL Nr. II.

B o a l a	Nr. caz.	B ă r b a Ț i		Nr. caz.	F e m e i					
		amelior.			neschimb.					
		nr.	%		nr.	%				
Artropat. reum. cr.	11	9	18	5	10	36	27	54	9	18
Astm bronșial	14	12	40	2	6,66	16	10	33,3	6	20

La bolnavii suferinzi de artropatii reumatice cronice ameliorarea a fost mai evidentă la cei înaintați în vîrstă, iar în cazul astmului bronșial efectele terapeutice au fost mai bune la cei tineri.

TABELUL Nr. III.

B o a l a	V i r s t a								
	20—40 ani		40—60 ani		peste 60 ani		Total		
	nr. caz.	%	nr. caz.	%	nr. caz.	%	nr. caz.	%	
Ameliorat	Artrop. reum. cron.	8	16	20	40	8	16	36	72
	Astm. bronșial	11	36,7	9	30	2	6,6	22	73,3
Neschimbat	Artrop. reum. cron.	7	14	4	8	4	13,3	8	26,6
	Astm. bronșial	1	3,3	3	10	3	6	14	28

Am ajuns la concluzia că atât în artropatiile reumatice cronice, cât și în astmul bronșial, în cazurile cu un debut mai scurt (1 an) ameliorarea, deci posibilitățile de vindecare au fost mai mari. În măsura în care intervalul de timp scurs de la debut este mai lung, efectele terapeutice sînt mai puțin evidente. Totuși am putut înregistra efecte favorabile și în formele cronice, la care nu au fost prezente cauze organice ireversibile (emfizem pulmonar, cor pulmonale, etc.).

TABELUL Nr. IV.

B o a l a		D e b u t u l b o l i i							
		0—1 an		1—2 ani		peste 2 ani		T o t a l	
		Nr. caz.	%	Nr. caz.	%	Nr. caz.	%	Nr. caz.	%
Ameliorat	Artropat. reum. cron.	8	16	17	34	11	22	36	72
	Astm. bronșial	5	26,5	7	23,3	7	23,3	22	73,3
Neschimbat	Artrop. reum. cron.	0	0	4	8	10	20	14	28
	Astm. bronșial	1	3,3	2	6,6	5	16,6	8	26,6

În urma tratamentului simptomele subiective s-au ameliorat aproape în toate cazurile. În ceea ce privește semnele obiective s-a observat pe primul plan o diminuare a fenomenelor inflamatorii cu caracter exudativ. Acest fapt a putut fi înregistrat atât în astmul bronșial, cât și în poliartritele reumatice cronice și acute (Boala Socolschi-Bouillaud). Alterațiile organice stabilizate nu au putut fi influențate. (Tab.nr. V a și b).

TABELUL Nr. V a.

Artropatiile reumatice cronice

Simptome subiective și obiective	Nr. cazurilor cu simptome	După implantări			
		ameliorat		neschimbat	
		nr. caz.	%	nr. caz.	%
Dureri artic. spon.	24	18	73,7	6	26,3
Dureri artic. la mobil.	44	39	88,6	5	11,4
Alte simpt. subiect.	42	32	76,1	10	23,9
Tumefieri articul.	46	35	76	11	24
Dimin mobil. artic.	38	30	78,9	8	21
Anchiloze	11	0	0	11	100

Tensiunea arterială a rămas nemodificată la un mare număr al cazurilor. O creștere a tensiunii a fost înregistrată în 10% a cazurilor cu artropatii reum. cronice, 3,3% din cazuri cu astm bronșial, iar în boala lui Socolschi-Bouillaud și sindromul endocrin în 20% a cazurilor. Cîteodată, mai ales în cazurile unde implantele s-au dovedit ineficace, tensiunea arterială a scăzut.

TABELUL Nr. V b.

Astmul bronșial

Siptome subiective și obiective	Nr. cazurilor cu simptome	După implantări			
		ameliorat		neschimbant	
		nr. caz.	%	nr. caz.	%
Gravitatea acceselor	30	23	76	7	23,3
Nr. acceselor	30	23	73	8	26,6
Bronșită cr. concomit.	30	22	73	8	26,6
Cantit. expectorației	30	23	76	7	23,3

TABELUL Nr. VI.

Comportarea tensiunii arteriale după implantări în artropatiile reumatice cron. și astm bronșial										
	diminuare				neschimbant		augmentare			
	20-30		10-20		± 10		10-20		20-30	
	mm. Hg.		mm. Hg.		mm. Hg.		mm. Hg.		mm. Hg.	
	nr. caz	%	nr. caz	%	nr. caz	%	nr. caz	%	nr. caz	%
Reum. cron.	0	0	12	24,6	33	66	3	6	2	4
Astm. bronș.	0	0	2	6,6	27	90	1	3,3	0	0

În general după implantări s-a observat o oligurie, exceptând astmaticii cu semne evidente de iposistolie. Diureza acestora a crescut în urma repausului și digitalizării. Apariția edemelor manifeste nu a fost observată.

TABELUL Nr. VII.

B o a l a	Nr. caz.	D i u r e z a					
		scăzută		neschimbată		augmentată	
		nr. caz.	%	nr. caz.	%	nr. caz.	%
Artrop. reum. cron.	50	38	76	12	24	0	0
Poliartrită reum. ac.	10	6	60	4	40	0	0
Astm bronșial	30	20	66,6	6	20	4	13,3
Sindrom endocrin	10	5	50	5	50	0	0
T o t a l	100	69	69	27	27	4	4

La 40 de bolnavi curba glicemică a arătat o augmentare moderată (160-180 mg%), iar la 6 din bolnavii noștri s-a observat o glicozurie pasageră.

La o parte a bolnavilor s-a examinat comportarea proteinelor serice după metoda electroforetică. La 10 din cazurile cu artropatii reumatice cronice după implant s-a observat o scădere a fracțiunii gama globulinice. Rezultatele obținute la astmatici nu

au fost concludente. Ameliorarea semnelor subiective și obiective a mers paralel cu scăderea vitezei de sedimentare a hematiilor.

Variația numărului eozinofilelor după implantare de hipofiza a fost urmărită pentru evaluarea efectului terapeutic. În poliartrita reumatică acută și cronică paralelismul între ameliorarea simptomelor și reacția eosinopenică a fost cit se poate de evidentă, alcătuind un prețios indiciu în aprecierea efectelor. Reacția eosinopenică a apărut la 6—12 ore, precedind ameliorarea simptomelor. Durata eosinopeniei a variat între 3—8 zile. S-au observat de asemenea și reacții paradoxale, cînd după implantare a apărut o eosinofilie tranzitorie, pentru ca eosinopenia să se instaleze abia după cîteva zile. Reacții eosinopenice de 50%, sau peste această valoare au fost înregistrate la 72% a bolnavilor tratați, suferind de artropatii reumatice cronice, la 60% dintre bolnavii cu reumatism acut și 64,3% la cei astmatici. În astmul bronșial însă reacția eosinopenică nu a fost totdeauna concomitentă cu ameliorarea clinică.

Discuție.

După Erhardt și Kittel (6) acțiunea implantelor de hipofiză este declanșată prin resorbția hormonilor glandei implantate, această acțiune durează pînă la resorbția completă a implantului. Kylin (14) susține că implantele au o dublă acțiune, pe de o parte excită sistemul neuro-hormonal al bolnavului și declanșează prin sistemul diencefalo hipofizar o acțiune indirectă, pe de altă parte hormonii resorbiți acționează direct.

Durata acțiunii terapeutice globale a implantelor variază între 2—6 săptămîni. Aceste observații concordă cu datele din literatură. Acțiunea parțială a hormonilor hipofizari în schimb are o durată de 1—2 săptămîni. Astfel durata acțiunii hormonului adrenocorticotrop, controlată prin reacția eosino-limfopenică a fost găsită de 3—6 zile, iar cea a hormonului anti-diuretic de 16—21 zile.

Această neconcordanță între durata acțiunii terapeutice globale și parțiale a implantelor de hipofiză demonstrează acțiunea lor dublă (directă și indirectă) expusă mai sus. În această privință ne atașăm părerii lui Szilvási (20) și credem că durata acțiunii terapeutice a implantelor este în raport cu gradul de reactivitate al organismului.

Analizînd rezultatele obținute prin administrarea pe cale bucală a preparatelor de hipofiză totală Milcu (16) arată că: „hormonii hipofizari pătrunși în circulație, ajung în sistemul nervos central și-i modifică reactivitatea, influențînd mecanismele reglatorii, care comandă periferia. Așa s-ar putea explica capacitatea hipofizei totale de a fi utilizată ca un medicament cu aplicațiuni extrem de numeroase. Dacă ar lucra pe linia specificității ca hormon hipofizar indicațiile ar fi cu mult mai limitate. Pe aceeași cale este influențat și mecanismul cortico subcortical regulator al secreției hipofizare care ne explică creșterea capacității funcționale a hipofizei proprii a bolnavilor tratați și persistența rezultatelor bune obținute”.

Implantul acționează în mod similar întrucît reprezintă un stimul adecvat hipofizei proprii a bolnavului, pe de altă parte acționează ca depou pe linia specificității de hormon.

Cercetările lui Segal și Severin (19) au arătat că în tratamentul tisular în unele cazuri se pot obține rezultate terapeutice mai bune prin folosirea de țesuturi proaspete, sau conservate timp scurt, decît cu cele preparate prin conservare îndelungată.

Presupunem, că în majoritatea cazurilor noastre nu se poate neglija nici efectul terapeutic al stimulatoarelor biogeni. Mulți autori au ajuns la concluzia că acțiunea terapeutică a tratamentului tisular este realizată prin influențarea proceselor de autoapărare a organismului. În această ordine de idei Filatov (10) scria: „Este de înțeles că stimu-

latorii biogeni acționează prin tonizarea tuturor țesuturilor organismului și în consecință prin tonizarea sistemului nervos, fapt ce are drept consecință participarea acestuia în procesele de vindecare”.

Socotim deci, că pe lângă acțiunea neuro-hormonală complexă (Fehlinger, Reimer (8), P. Niehans (17), D. Popescu (18), Kylin (14), Szilvási (20), implantele acționează și ca stimulator biogen.

Rolul preponderent al hormonului adrenocorticotrop în acțiunea terapeutică a implantelor este indiscutabil în artropatiile reumatice acute și cronice, în astm bronșial și stări alergice. Rezultatele terapeutice bune obținute în unele sindrome endocrine (nanism hipofizar, insuficiență ovariană, climacterii, diabet insipid etc.) subliniază acțiunea neuro hormonală complexă declanșată de implant.

Concluzii.

1. Am efectuat implantări de hipofiză totală de vișel la 105 bolnavi, suferind de artropatii reumatice acute și cronice, astm bronșial și diferite sindrome endocrine.

2. La majoritatea bolnavilor (71,42%) s-a observat o ameliorare atât a simptomelor subiective, cât și a celor obiective. Vindecarea a fost mai evidentă în cazurile în care evoluția bolii a fost de durată mai scurtă.

3. Oliguria, augmentarea curbei glicemice, glicozuria, eosinopenia etc. observate după implantări, sînt considerate ca o consecință a unei reacții neurohormonale multiple consecutive.

4. Indiciul cel mai potrivit pentru evaluarea efectului implantului este constatarea prezenței reacției eosinopenice.

5. Rolul hormonului adrenocorticotrop în declanșarea reacției complexe neuro-hormonale, deci a acțiunii terapeutice a implantelor în artropatiile acute și cronice, astm bronșial și stările alergice, este verosimil. După toate probabilitățile glanda implantată acționează și prin stimulenții săi biogeni. Presupunem că această acțiune vine să întregască în mod favorabil factorii neurohormonali.

Permită la redacție în ziua de 30 iunie 1955.

Bibliografie :

1. Atabek A. Kliniceskaia Med. 1954. Tom. XXXII. fasc. 10, 19. 2. Bach, Smuk colab. Orv. Het. 1951. 35, 1.124. 3. Bartel Gy., Horváth E., Gerhardt, Szakács, Módy : Soc. Științ. Med. Tirgu-Mureș, 15. V. 1954. 4. Bartel Gy., Horváth A. : Ses. Fil. Acad. R.P.R. Cluj, 23. XII. 1954. 5. Costa Delbarre Sem. Hop. Paris. 1950. 64, 516. 6. Erhardt-Kittel Klin. Med. 1937. 152, 246. 7. Esselier, Wagner Acta Haemat. 1952. 8, 63. cit. Kemény Orv. Het. 1952. 26, 625. 8. Fehlinger, Reimer Med. Klinik. 1954, 46, 396. 9. Finn Rud : The eosinophil count in heald and in mental diseases. Oslo 1947. cit. Bach, Smuk, colab. Orv. Het. 1951, 35, 1.124. 10. Filatov : Kliniceskaia Med. 1950. Tom. XXVIII., 1. 11. Hajdu B. Orv. Het. 1954. 38, 1.028. 12. Hench, Ragan, Band, Thorn cit. Costa Delbarre, Sem. Ho. Paris. 1950. 64, 516. 13. Hench, Kendall, colab. Proc. Staff. Med. Mayo klin. 1949, 24, 181. 14. Kylin : cit. Szilvási Orv. Het. 1953, 39, 1.068. 15. Layani F. Sem. Hop. Paris 1950, 56. 16. Milcu Șt. : Medicamentele noastre 16. I. 1953. 17. Niehans P. : Die endocrinen Drüsen des Gehirnes Med. Verl. Hans Hubert Bern. 1938. 18. Popescu D. S. : Actions de l'hypophyses, Jassy 1934. 19. Segal, Severin Szov. Orv. Tud. Beszámoló 1950. 10. 520. 20. Szilvási I. : Orv. Het. 1953. 39. 1.068. 21. Soffer colab. Archiv Int. Med. 1950., 96 558. cit. Orv. Het. 1954. 38, 1.026. 22. Whitby, Britton : Disorders of the blood. London. 1947. cit. Bach colab. Orv. Het. 1951, 35, 1.124.