

UNELE ASPECTE TERAPEUTICE ALE REUMATISMULUI LA COPII

Axente Iancu, O. Pop, L. Cucu-Cabadaieș, F. Garoiu-Lazăr, E. Feneșan,
C. Raucher, L. Schlezak, A. Bicleșeanu

Odată cu introducerea hormonilor steroizi în tratamentul reumatismului, se părea că preparatele salicilice vor ocupa un loc din ce în ce mai restrâns. Contrar mării majorității a autorilor (*Danielopolu, Goia, Iasinovski, Lutembacher*) care atribuie tratamentului salicilic importanța cuvenită, unii cercetători din Anglia și Statele Unite minimalizează acțiunea acestor medicamente. Ei își fundamentează părerea pe baza observațiilor clinice, de instalare a leziunilor cardiace chiar în cursul tratamentului cu doze mari de salicilat, care nu puteau înlătura nici apariția nodurilor reumatice. Mai mult, studiind anatomo-histopatologic cazurile tratate cu aceste medicamente, ei au constatat persistența unui țesut granulomatos miocardic.

În opoziție cu această părere, cercetările din ultimii ani ale comisiei unite din Marea Britanie, Statele Unite și Canada, bazate pe observarea a 497 copii bolnavi de reumatism, împărțiți în loturi comparative de studiu, nu relevă deosebiri fundamentale în ceea ce privește rezultatele terapeutice imediate și în timp, la lotul tratat cu hormoni, față de cel tratat cu aspirină.

Această problemă ne-a preocupat și pe noi în decursul ultimilor 8 ani timp în care pe baza experienței clinice și de laborator s-au cristalizat anumite criterii de aplicare a tratamentului.

Noi aplicăm tratamentul hormonal și tratamentul hormonal asociat (hormoni + aspirină) în cazurile venite la primul puseu și în care pe primul plan se situează leziunile exudative, cât și în formele visceralizate unde hormonii duc la înlăturarea mai rapidă a simptomatologiei complexe. De altfel, pe același plan se situează și *Iambon* cât și *Kelemen* și colaboratorii, care susțin că tratamentul hormonal asociat cu aspirină întărește acțiunea analgetică centrală, cea antipiretică, acțiunea hialuronidazei și acțiunea inhibitorie a acidului pantotonic din microorganismele. În restul formelor de reumatism, aplicăm tratamentul cu aspirină. Această conduită este rezultatul cercetărilor noastre anterioare, care au arătat că două loturi tratate, unul cu hormoni și altul cu aspirină, sînt procentual aproape egale în ceea ce privește regresivitatea modificărilor cardiace (7,4% la lotul tratat cu hormoni, 6,4% la lotul tratat cu aspirină).

Acest fapt a fost subliniat și de *Lejan-Maurquand*, care găsește un procent aproape egal de sechele cardiace, atât la copiii tratați cu cortizon, cât și la cei tratați cu aspirină. În comunicarea de față, prezentăm rezultatele terapiei hormonale asociate cu aspirină, comparativ cu cele obținute prin tratamentul cu aspirină, bazate pe criterii clinice și de laborator.

Rezultatele tratamentului hormonal asociat urmărite la 40 copii reumatici și ale tratamentului cu aspirină la 46 cazuri, le-am apreciat pe baza observației clinice zilnice: urmărirea febrei, a fenomenelor articulare, a modificărilor cardiace, și prin urmărirea periodică la interval de 7—12 zile, a sindromului bio-umoral (V.S.E., proteinogramă, fibrinogen, A. S. L. O.).

La primul lot de copii, tratat cu hormoni asociat cu aspirină am observat la bolnavii aflați la primul și al doilea puseu, scăderea febrei în decurs de 24 ore la 81% din cazuri, în 19% copiii au mai prezentat subfebrilități timp de 3—4 zile. La bolnavii aflați la al treilea puseu, febra a scăzut după 48 de ore. Fenomenele articulare în cursul primului puseu, sub acest tratament dispar în 24—48 de ore în 60% din cazuri, în 3 zile în 20%, iar în rest după 4—6 zile. La cei care s-au prezentat la puseu repetate, durerile articulare au dispărut între 2—7 zile. Simptomatologia cardiacă a fost influențată în felul următor: leziunile exudative, seroase, pleuropocardice, au cedat în 4—5 zile; fenomenele miocardice și tulburările de ritm au dispărut mai lent, abea la sfîrșitul tratamentului hormonal asociat (2 săptămîni). În 3 cazuri, aflate la primul puseu, care prezentau

un suflu sistolic, tratamentul aplicându-se în prima săptămână a bolii, modificările cardiace au dispărut complet. În cazurile aflate la primul puseu, dar la care tratamentul asociat s-a instituit abia după 2—4 săptămâni, precum și la bolnavii aflați la pusee multiple, leziunea cardiacă s-a ameliorat sau a rămas nemodificată.

În 5 cazuri, la primul puseu articular, la sfârșitul tratamentului nu s-au putut evidenția modificări cardiace.

Sindromul bio-umoral: V. S. E., s-a normalizat în 2—3 săptămâni; în formele visceralizate scăderea V.S.E. a fost mai lentă. Proteinemia totală în majoritatea cazurilor, a oscilat între limitele valorilor fiziologice, înregistrând o scădere sub terapia asociată, pentru a reveni la valorile inițiale după suprimarea hormonilor și continuarea tratamentului numai cu aspirină. Excepție fac cazurile visceralizate, unde de la început s-au găsit valori scăzute ale proteinemiei. Proteinograma s-a prezentat la început, sub aspectul cunoscut de altfel cu hipalbuminemie, ajungând în unele cazuri la valori foarte scăzute, sub 40%, paralel cu o hiperglobulinemie. Frațiunile globulinice au arătat valori normale pentru alfa₁ în 52% iar în 48% au fost crescute pînă la 9%; alfa₂ globulinele au fost crescute în 83% din cazuri; beta globulinele în cele mai multe cazuri au urmat fracțiunea alfa₂ fiind crescute, iar gama-globulinele au fost crescute în 80% (21—31%).

În cursul tratamentului asociat am observat revenirea rapidă la normal a alfa₁ globulinelor, scăderea lentă a alfa₂ și gama-globulinelor, iar albuminemia a revenit la limitele fiziologice. Fibrinogenul înainte de tratament a fost cuprins între 800—1000 mg.%, la sfârșitul tratamentului prezentînd o tendință accentuată la scădere sub terapia asociată, o scădere mai lentă după suprimarea hormonilor. Titrul A. S. L. O. a fost crescut în 82%, fiind cuprins între 250—2.500 u. pe ml, în primele 2 săptămâni de tratament asociat titrul A. S. L. O. a scăzut brusc, iar în continuare am observat o scădere mai lentă.

La lotul tratat cu aspirină febra a scăzut în condiții similare cu cele observate la lotul tratat cu hormoni asociați. Simptomele articulare în 94% din cazuri au dispărut complet în 3—4 zile, deci cu o întârziere neglijabilă față de lotul martor supus tratamentului hormonal asociat. Leziunea cardiacă a regresat în 2 cazuri, iar din 14 cazuri cu formă articulară pură, s-a observat apariția unei cardite într-un singur caz.

Sindromul bio-umoral în cursul tratamentului cu aspirină se prezintă sub următorul aspect: în 65% din cazuri normalizarea V. S. E. s-a produs în același timp ca și la lotul anterior (10—20 zile), în restul cazurilor revenirea la normal s-a făcut abia după 4 săptămâni de tratament. Proteinemia a înregistrat o creștere spre limitele superioare ale normalului. Proteinograma ne-a arătat modificări similare cu cele descrise la lotul cu tratament hormonal asociat, cu singura deosebire că alfa₂ globulinele au scăzut mai lent și numai la 15% din bolnavi, a revenit la valorile normale la părăsirea staționarului (6—7 săptămâni). Fibrinemia a înregistrat scăderi paralele cu ale V. S. E., însă revenirea la valorile fiziologice s-a făcut mai lent decît la lotul anterior. Titrul A. S. L. O. de asemenea a înregistrat o scădere lentă, fără să revină la valorile în jur de 166—200 u./ml, la părăsirea serviciului.

Așa după cum reiese din datele clinice și de laborator prezentate mai sus, este evident faptul că nu sînt diferențe esențiale în ceea ce privește regresivitatea fenomenelor clinice și de laborator sub tratamentul hormonal asociat comparativ cu tratamentul cu aspirină.

Întrebarea care se ridică și care a dat ocazia la cercetări multiple, a fost dacă aspirina nu ar acționa prin lanțul neuro-hipotalamo-hipofizo-adrenal.

Bywaters, acad. *Moga*, *Borisova* și *Jarski*, *Roskam* și *Cauwenberge* aduc argumente valabile clinice și de laborator (eliminarea steroizilor reductori), în sprijinul acestei concepții. Cercetările experimentale ale lui *Tronchetti*, *R. George* și *R. Way* aduc completări importante în ceea ce privește modul de acțiune al aspirinei, afirmînd că această acțiune se realizează prin intermediul hipotalamusului.

În acest sens, cercetările noastre, făcute în ultimul timp pe un lot de 44 copii reumatici, vin de asemenea în sprijinul acestor supoziții.

Noi am cercetat eliminarea 17 cetosteroidilor urinari, cit și reacția Thorn cu A.C.T.H., înainte și în cursul tratamentului cu aspirină.

Rezultatul cercetărilor noastre se concretizează astfel: determinarea eliminării 17 cetosteroidilor urinari după metoda Cullon, înainte de tratament ne-a arătat, alături în formele cardio-articulare cât mai ales în formele cardio-articulare nervoase după mai multe pusee, o scădere importantă a valorilor de eliminare a 17 cetosteroidilor urinari. Acest fapt l-am atribuit dereglărilor importante ale sistemului nervos central, care s-au reflectat asupra echilibrului neuro-endocrin, perturbându-l.

Efectuându-se reacția Thorn, la același lot de copii bolnavi înainte de tratament s-a constatat doar în 18 cazuri (22,3%) reacții reactive, la restul cazurilor (28 copii — 77,7%) reacții insuficiente, ceea ce ar denota o insuficiență capacitate de adaptare din partea corticalelor adrenale.

În cursul și la sfârșitul tratamentului cu aspirină, am pus în evidență creșterea eliminării 17 cetosteroidilor urinari, indiferent de forma clinică și de numărul puseelor. Reacția Thorn se normalizează de asemenea în cursul acestei terapii, la 95% din cazuri.

Rezultatele de laborator coroborate cu datele clinice, ne permit să ne asociem păreri autorilor care susțin că aspirina își execută acțiunea fie prin lanțul neuro-hipotalamo-hipofizo-adrenal, fie direct asupra cortexului adrenal.

Această concepție justifică atitudinea noastră practică de a restringe tratamentul hormonal în reumatismul copilului numai în anumite cazuri, având în vedere faptul că aspirina produce rareori efecte secundare.

Sosit la redacție: 12 martie 1960.

Bibliografia la autori.

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

П. Аксенте, Л. Куку-Кабдаиев, Ф. Гарой-Лазар, Е. Фенешан,
К. Раухер, Л. Слезак, А. Биклешану

Авторы сравнивают две группы детей, леченных разными способами. Первую группу детей лечили стероид-гормоном (кортизон) и аспирином, вторую же группу только аспирином.

На основании клинических и лабораторных результатов исследования установили, что эффективность этих двух способов лечения аналогична. В другой группе детей исследовали механизм действия аспирина путем определения пробы Торна (вызванная АКГГ) и кетостероидов мочи.

Авторы согласны с теми исследователями, которые считают, что действие аспирина разветвляется через гипоталамическо-гипофизарно-надпочечниковую систему или непосредственно действует на кору надпочечников.

Лечение гормоном только в особых случаях обосновано, большинство детей достаточно лечат аспирином.

QUELQUES ASPECTS THÉRAPEUTIQUES DU RHUMATISME INFANTILE

Axente Iancu, O. Pop, L. Cucu-Cabadaieș, F. Garou-Lazar, E. Feneșan,
C. Raucher, L. Schlezak, A. Bicleșanu

Les auteurs font une comparaison entre des groupes d'enfants souffrant de rhumatisme, traités d'une manière différente. Les enfants appartenant au premier groupe ont été traités à la cortisone et aspirine, tandis que ceux du deuxième groupe ont été traités seulement à l'aspirine. Vu les résultats des examens cliniques et de laboratoire, les auteurs ont conclu que l'efficacité de ces deux traitements était très semblable. Chez un autre groupe d'enfants, on a examiné le mécanisme d'action de l'aspirine à l'aide de la preuve Thorn déclenchée par l'ACTH, et en déterminant les céstéroïdes de l'urine.

Les auteurs s'approprient l'opinion selon laquelle l'aspirine exerce son effet, soit par l'intermédiaire du système cortico-hypothalamo-hypophysaire-surrénal, soit directement par le cortex de la glande surrénale.

L'hormono-thérapie des enfants souffrant d'affections rhumatismales n'est justifiée qu'en certains cas spéciaux. Pour la majorité des cas il suffit le traitement à l'aspirine.