

EXAMINĂRI FARMACODINAMICE ÎN URTICARII FIZICE*

Z. Brassai, L. Nagy

Au trecut patru decenii de cînd *Grant*, *Pearson* și *Comeau* au comunicat lucrarea lor — devenită azi clasică — despre 3 bolnavi, la care căldura, efortul fizic și excitațiile psihice au declanșat o urticarie generalizată. De atunci, pe baza unor observații clinice, precum și a unor lucrări experimentale s-a clarificat că urticariile care apar la schimbări de temperatură, la efortul fizic, la emoții, sau la compresie mecanică așa-numitele urticarii „fizice“ (*Duke*) sau „cholinogene“ (*Rothman*), respectiv „cholinergice“ (*Baughman*) se deosebesc din punct de vedere patogenetic de celelalte grupe de urticarii cronice. După majoritatea autorilor, la aceste cazuri în apariția urticariei rolul principal îl joacă eliberarea masivă de acetilcolină, și nu de histamină (*Magnus*, *Rajka*, *Rothman*). Această părere pare a fi confirmată și de observația, că la acești bolnavi pot fi declanșate reacții urticariforme prin administrare de acetilcolină. În același timp ele pot fi prevenite cu substanțe anticolinergice, pe cînd antihistaminicele sînt ineficiente în tratamentul lor. O problemă încă neelucidată rămîne aceea, dacă în această afecțiune întîlnim o hiperproducție de acetilcolină, o activitate scăzută a acetilcolinesterazei, ori o hipersensibilitate față de acetilcolina proprie produsă sub efectul travaliului muscular, al căldurii, sau al altor factori fizici (23). *Herxheimer*, *Conn* și *Wada* accentuează rolul sistemului nervos vegetativ, respectiv al reflexelor axonice în patogeneza bolii, în timp ce *Herlitz* în cazul urticariilor de „efort“ atribuie un rol important hipersensibilității față de acidul lactic, produs în urma contracției musculare (6).

În unele cazuri — în special în urticariile à frigore — s-a confirmat prezența unei reacții antigen-anticorp, și s-a reușit punerea în evidență a aglutininelor la rece (*Colțoiu*, *Illiğ*, *Lecomte*, *Nicolau*).

* Comunicare prezentată la U.S.S.M. Tîrgu Mureş, secția de boli interne, în ședința din 5. XII. 1968.

Încercările terapeutice sînt multiple, dar cu o eficiență mai redusă. Unii autori au obținut rezultate bune cu anticolinergice (*Rothman, Mosonyi, Rajka*) iar alții cu antihistaminice (*Wirtschafter*). Dintre variatele metode de tratament se mai remarcă: acidifierea organismului (*Schuppli*), administrarea ganglioplegicelor (*Herrheimer*), ale preparatelor antiserotoninice (*Castelain, van Udorff*), desensibilizare specifică cu acetilcolină (*Rothman*) sau cu histamină (*Ivkovič, Michailov*), precum și proceduri balneo-fizioterapeutice (*Valery-Radot*).

În ultimii ani *Rothman* și *Calnan* în mai multe lucrări recapitulative au încercat să rezume rezultatele contradictorii ale observațiilor clinice, precum și controversele existente în interpretarea lor. La noi în țară *Danielopolu, Longhin, Nicolau, Bădănoiu*, iar mai recent *Colțoiu, Horváth* și *Ujváry* s-au ocupat cu această entitate clinică (5, 9, 15, 20).

Pentru o mai justă orientare în problemă și pentru o atitudine terapeutică mai eficace, pe lângă examinările clinice și paraclinice curente ale urticariilor fizice, am efectuat în mod sistematic examinări farmacodinamice la acești bolnavi, încercînd provocarea, respectiv atenuarea erupțiilor cutanate cu ajutorul substanțelor indicate în tabelul nr. 1. Pentru provocare, substanțele au fost administrate intra- respectiv hipodermic (la nivelul antebrațelor), controlînd efectul lor după 10, 30 și 60 minute de la administrare.

Concomitent am urmărit activitatea colinesterazei serice și eritrocitare (metoda *Huerga-Popper*) efectuînd în unele cazuri proba transferului pasiv (metoda *Thiers*).

Materialul nostru include 8 cazuri de urticarie fizică (3 urticarii de efort, o urticarie de efort-ă frigore, o urticarie psihogenă-ă caldă, o urticarie ă caldă-ă frigore-psihogenă, și 2 urticarii ă frigore) din observațiile Clinicii medicale nr. 2 din Tirgu Mureș.*

Rezultatele probelor farmacodinamice, activitatea colinesterazei specifice și nespecifice (înainte și în timpul urticariilor), precum și realizabilitatea transferului pasiv, sînt trecute în tabelele 1, 2, 3.

Discuții

Rezultatele observațiilor noastre ne permit să facem următoarele considerații — fără ca să tragem concluzii definitive asupra patogeniei și terapiei urticariilor fizice:

1. Apariția erupției urticariene, respectiv pozitivitatea testului cutanat la acetilcolină, precum și faptul că anticolinergicele previn apariția urticariei provocate de factorii fizici, declanșatori cunoscuți, demonstrează *rolul acetilcolinei sau al substanțelor similare acesteia în patogenia bolii*. În contradicție cu datele lui *Kirchew* și colab. (16), noi nu am observat o scădere semnificativă a activității acetilcolinesterazei (cu metoda aplicată de noi) nici înainte și nici în timpul crizelor urticariene.

2. Rezultatele testelor farmacodinamice (reacție intensă la histamină, eficacitatea terapiei antihistaminice), precum și pozitivitatea transferului pasiv în cazul urticariilor ă frigore, pledează pentru faptul că această urticarie *diferă fundamental de cele de efort sau psihogene*, cu mare probabilitate fiind de natură hiperergică, cu implicația unui mecanism antigen-anticorp

* Mulțumim profesorului dr. doc. *E. Ujváry* pentru dirijarea bolnavilor la clinica noastră, precum și pentru sprijinul acordat în efectuarea lucrării.

Tabelul nr. 1
Testări farmacodinamice

Denumirea medicamentului	Mod de adm.	Doza	E. 37 ♀	E. 50 ♀	E. 14 ♀	E.+F. 20 ♀	Ps.+C. 54 ♀	Ps.+C.+F. 48 ♀	F. 49 ♀	F. 43 ♀
Acetylcholin	s. c.	25 mg	++	++	++	++	++	++	++	++
Atropin	s. c.	1 mg	—	—	—	—	—	—	—	—
Ephedrin	s. c.	20 mg	X	X	X	X	X	X	X	X
Hydergin	i. m.	0.3 mg	X	X	X	X	X	X	X	X
Histamin	i. c.	0.1 mg	X	+	X	X	+	+	++	++
Phenergan	i. m.	50 mg	X	X	X	—	X	—	—	—
Hidrocort. Hemisuc.	i. v.	50 mg	X	X	X	X	X	X	—	X
Chlorpromazin	i. m.	25 mg	X	X	—	X	X	X	X	X
Phenobarbital	i. m.	250 mg	X	X	X	X	X	X	X	X
Novocain	inf. l.	20 ml 1%	X	X	X	X	—	—	—	—

LEGENDA: ++ = activitate intens urticarigenă

+ = activitate slab urticarigenă

— = previne urticaria

X = acțiune neutră, urticării neschimbate

E. = efort

F. = frig

C. = cald

Ps. = formă psihogenă

Tabelul nr. 2.
Activitatea acetilcolinesterazică
(Metoda Huerga-Popper)

Cazuistică	E.	E.	E.	E. + F.	Ps. + C.	Ps. + C. + F.	F.	F.
Din ser ($\mu\text{Mol/l}$)	85	—	105	155	220	285	200	220
	95	—	100	150	220	285	200	200
Din hematii ($\mu\text{Mol/l}$)	125	—	105	135	247	123	175	200
	120	—	100	125	240	125	175	230

Tabelul nr 3
Proba transferului pasiv
(Metoda Thiers)

Cazuistică	E.	E.	E.	E. + F.	Ps. + C.	Ps. + C. + F.	F.	F.
Experiment	—	—	neg.	—	neg.	neg.	poz.	poz.

LEGENDA: E. = efort
 F. = frig
 C. = cald
 Ps. = form psihogenă

Datele din literatură privind urticariile „fizice” nu sînt unitare în privința patogenezei alergice a bolii. Deși majoritatea autorilor — Duke, Lindmayr, Gregersen. Rothman — neagă ferm prezența unei reacții alergice însoțită de o hiperproducție histaminică, alții ca Illig, Lecomte, Nicolau — în special în urticariile „à frigore” — au pus în evidență aglutinine specifice, teste Unger și Coombs pozitive, iar în timpul crizelor o histaminemie crescută. În numeroase cazuri și transferul pasiv a fost realizabil (Rajka, Colțoiu, Thiers, Samoe-Jensen).

Pe baza acestor date se pare, că grupa urticariilor „fizice” nu este unitară din punct de vedere patogenetic, și nu putem încadra aceste forme variate (à calore, à frigore, de efort etc.) într-o grupă comună, cum se obișnuiește în practica de toate zilele, și cum se găsește în majoritatea manualelor curente.

3. Efectuarea probelor farmacodinamice ne poate ajuta în orientarea conduitei terapeutice a acestor urticarii.

Concluzii

Pe marginea a 8 cazuri se comunică rezultatele investigațiilor farmacologice, enzimologice și imunologice efectuate în urticaria fizică. După părerea autorilor, grupa urticariilor fizice nu este unitară din punct de vedere etiologic și patogenetic, existînd deosebiri nete între diferitele forme (à frigore, à calore, psihogene și de efort) de apariție a bolii.

Sosit la redacție: 4 februarie 1969.

Bibliografie

1. BAUGHMAN R. D., JILLSON O. F.: Ann. Allergy (1963), 21, 248; 2. BRASSAI Z., HORVÁTH A., HADNAGY CS., NAGY L.: Lucrare prezentată la Simp. „Probleme actuale în terapia bolilor imunologice”, București, 16 dec. 1968; 3. CALNAN C. D.: Brit. Med. J. (1964), 11, 5410, 649; 4. CASTELAIN M.P.Y.: Bull. Soc. Franc. Dermatol. Syph. (1962), 69, 963; 5. COLȚOIU AL., MATEESCU D., DIACONU J.: Dermato-Venerologia (1967), 12, 27; 6. HERLITZ G.: Acta allerg. (1949), 2, 44; 7. GREGERSEN O., BARNARD R. D.: N. Y. St. J. Med. (1956), 56, 1659; 8. HERXHEIMER A.: Clin. Sci. (1956), 15, 195; 9. HORVÁTH E., BRASSAI Z., UJVÁRY I.: Orv. Szle. (1968), 14, 7; 10. ILLIG L., HEINICKE A.: Arch. Klin. Exp. Derm. (1967), 229, 285; 11. ILLIG L., HEINICKE A.: Arch. Klin. Exp. Derm. (1967), 229, 345; 12. ILLIG L., HEINICKE A.: Arch. Klin. Exp. Derm. (1967), 229, 360; 13. LINDEMAYR W.: Z. Haut. Geschlechts-Krankheiten (1961), 31, 52; 14. LECOMTE J.: Rev. Belge Path. (1963), 29, 329; ref. Excerpta Med. XIII, (1963), 11; 15. LONGHIN S., MUREȘAN D.: Dermato-Venerologia, (1962), 7, 495; 16. KIRCHEV P., MICHAÏLOV P., BEROVA N.: Dermatol. i Venerol. (1966), 5, 44; 17. MAGNUS I. A.: Brit. J. Derm. (1956), 68, 283; 18. MOSONYI L.: Belgyógyászati terápia, Medicina, Budapest, 1960, 468; 19. NAGY L.: Lucrare de diplomă, 1938; 20. NICOLAU ȘT. GH.: Dermato-Venerologia (1963), 7, 193; 21. RAJKA Ö.: Bórgy. Ven. Szemle (1949), 25, 63; 22. RAJKA E.: Dermatologica (1950), 112, 189; 23. ROTHMAN ȘT.: J. invest. Derm. (1955), 24, 343; 24. ROTHMAN ȘT.: Hautartz (1959), 10, 4; 25. SAMOE-JENSEN I.: Acta dermato-venerol. (1955), 35, 107; 26. SCHUPPLI R.: Schweiz. med. Wochr. (1966), 96, 1136; 27. SCOTT A.: Brit. J. Derm. (1962), 74, 8; 28. STÜTTGEN G.: Hautartz (1961), 12, 449; 29. THIERS H., MOULIN G.: Bull. Soc. Franc. Dermatol. Syph. (1967), 74, 122.