

CONSIDERAȚIUNI NOI ÎN TRATAMENTUL VARSĂTURILOR GRAVIDICE

Lörincz E. András, Hadnagy Csaba, Márton Gergely

În anul 1932 Kemp a izolat o grupă a cazurilor de hiperemeză gravidică (h. g.) caracterizată din punct de vedere clinic prin insuficiența funcțională a corticosuprarenalei. Atenția asupra simptomelor, ca: adinamia, fatigabilitatea rapidă, somnolență, inapetență, slăbire, amețeală și vărsături matinale, tendință la colaps — a fost atrasă de către Thaddea. În urma recomandății lui Kemp preparatele de cortico suprarenală au fost aplicate pe scara largă în tratamentul hiperemezei gravidice. Între alții în anul 1943 și Lörincz publică rezultate favorabile obținute datorită instalării tratamentului cu DOCA în cazurile de hiperemeza gravidică. Entuziasmul manifestat la început față de această terapie s-a transformat curînd într-o indiferență. Dorim să accentuăm că preparatele de corticosuprarenală pot fi eficiente în tratamentul cazurilor de hiperemeză gravidică.

Urmărind publicațiile privind administrarea preparatelor de fenotiazină și cunoscînd efectele farmacodinamice generale ale acestor medicamente, am presupus că administrarea derivaților fenotiazinei ar avea un efect terapeutic favorabil în acele cazuri de hiperemeză gravidică, la care tabloul clinic e dominat de un dezechilibru vegetativ, manifestat prin reacții vago-simpatice. Aceste forme de hiperemeză gravidică reprezintă cam o jumătate a cazurilor luate sub tratament clinic.

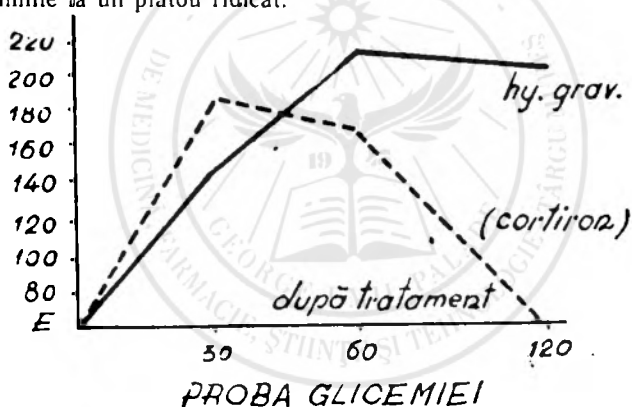
Am început cercelările noastre în luna noiembrie a anului 1955. Am pornit de la ipoteza următoare: dacă derivații fenotiazinei — între care și Largactilul, ca reprezentantul cu acțiunea cea mai variabilă a acestor derivați — vor fi considerați stabilizatori vegetativi, cu o influență favorabilă asupra dezechilibrului vegetativ datorită slăbirii funcțiilor vegetative, avînd în plus și o acțiune antiemetică, e stațional dacă vom selecționa pentru tratamentul cu Largactil (L) acele cazuri de hiperemeză gravidică în care nu e vorba de o scădere remarcabilă a funcțiunii corticosuprarenalei. Din acest motiv înainte de instituirea tratamentului am explorat funcțiunea suprarenalelor. Dacă probele funcționale au demonstrat insuficiența cortico suprarenalei, am administrat medicamente cu acțiune asupra corticosuprarenalei, dacă însă funcțiunea corticosuprarenalei s-a dovedit a fi netulburată, am recurs la un tratament cu L. Explorarea funcțiunii corticosuprarenalei am efectuat-o în colaborare cu Clinica medicală Nr. II. Am executat peste 50 de examinări de acest fel la bolnave cu hiperemeză gravidică.

Pentru explorarea funcțiunii corticosuprarenalei am ales studiul modificărilor de resorbție a glucozei. După Fekete scăderea pragului de resorbție pentru glucoză a rinichilor e consecința funcțiunii insuficiente a capsulelor suprarenale. Rinichii, în condiții normale, elimină glucoza la o glicemie de 160—180 mg%. În caz de vărsături gravidice acest prag scade

de multe ori, altfel glucoza poate apărea în urină și la glicemie de 130 mg%. Resorbția glucozei din tubul intestinal, depozitarea glucozei sanguine în țesuturi, resorbția glucozei prin tubulii renali din filtratul renal e executată de procese enzimatice de fosforilizare. Faza primă a acestora constă în aceea că fermentul hexochinaza transformă glucoza în fosfat-glucoză. Fosforul necesar e furnizat de un trifosfat de adenzină (ATP) și anume trifosfalaza de adenzină elimină un atom de fosfor din molecula trifosfatului de adenzină care se transformă în difosfat de adenzină (ADP). Fosforul eliminat va fi legat de glucoză prin acțiunea hexochinazei. După cercelările lui *Verzár* aceste procese enzimatice sînt dirijate de corticosuprarenală, adică în caz de insuficiență corticosuprarenală aceste procese enzimatice se deslășoară imperfect.

Așadar am administrat bolnavelor de hiperemeză gravidică glucoză și albumina. Administrarea glucozei am efectuat-o pe cale bucală și intravenos în modul următor:

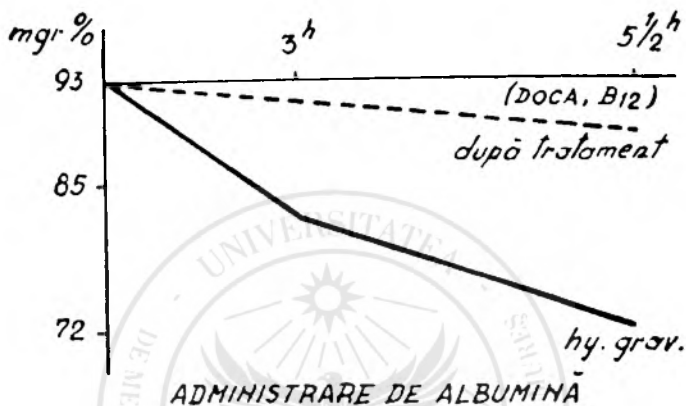
Adminstrarea pe cale bucală: 1 gr de glucoză pe kg de greutate corporală a jeun. Determinarea glicemiei înainte și la 30, 60, 120 de minute după administrarea de glucoza. În cazuri normale valoarea glicemiei revine la cifra inițială, în caz de insuficiență corticosuprarenală curba glicemiei rămîne la un platou ridicat.



Administrarea intravenoasă: se injectează o soluție de glucoză de 40%, calculînd 0,5 g de glucoză pe 1 kg de greutate corporală, adică vom da 75 ml unei bolnave de 60 kg. În caz de funcțiune corticosuprarenală normală curba revine la valoarea inițială după 1 oră, ceea ce se constată mai tîrziu în caz de insuficiență corticosuprarenală.

Curba glicemiei după administrare de albumine: determinarea glicemiei înainte și la 3 ore, 5 ore și jumătate după ingerarea de 4 albușuri de ou. Această probă recentă servește la explorarea funcțiunii corticosuprarenale. Corticosuprarenala jucînd un rol important în transformarea albuminelor în glucoza, în împrejurări normale la 3 ore, 3 ore și jumătate după ingerarea de 4 albușuri de ou, glicemia arată o ușoară ridicare și scade în caz de insuficiență corticosuprarenală. Mecanismul precis al acestui fenomen încă nu e cunoscut.

Am dorit să aplicăm tratamentul cu L. numai la gravidele cu funcțiune corticosuprarenală. La analiza eficienței tratamentului am luat în considerare foarte împrejurările care nu trebuiesc pierdute din vedere în legătură cu hiperemeza gravidică. E bine cunoscută acțiunea favorabilă a schimbării mediului asupra acestei boli. În legătură cu aceasta ținem să notăm că examinările ce precedau tratamentul au durat 2—3 zile, timp în care a trebuit să se manifeste efectul favorabil al schimbării de mediu, în acest caz nu am recurs la tratamentul cu L. Am renunțat la evaluarea acelor cazuri,



la care concomitent cu tratamentul medicamentos am administrat cantități mari de lichide sau am aplicat alte tratamente. Am acordat însă o deosebită atenție acelor cazuri la care după ineficacitatea timp de mai multe zile a altor procedee terapeutice am trecut la tratamentul exclusiv cu L. Fiecare caz a fost analizat aparte. Tabelele statistice obișnuite nu ne dau o imagine fidelă, asupra desfășurării tablourilor morbide, din acest motiv vom prezenta cazuistic cîteva cazuri caracteristice.

Bolnava Gh. M. de 21 ani, domiciliată în Tg.-Mureș, este gravidă în luna a II-a. A fost internată la 14. XII. 1955 cu diagnosticul de hiperemeză gravidică. De o lună nu tolerează nici un aliment, a slăbit mult. Nu poate consuma numai fructe, în timpul din urmă le varsă și pe acestea. La examenul general se constată: gravidă adinamică, limba saburală, tegumente palide, altitudine nepăsătoare. Tensiunea arterială este de 100/80 Hgmm, puls 68, este afebrilă. Are o greutate corporală de 65 kg. În urină nu se observă nimic patologic. Examenul ginecologic arată un uter gravid în luna a II-a, anexe libere.

Probele funcționale nu demonstrează insuficiență corticosuprarenală. Se aplică un tratament exclusiv cu L. După 25 mg L.i.m. e somnolentă, acuză dureri de cap, grețuri, dar nu varsă. În celelalte zile i se administrează zilnic 2x25 mg L.i.m. În ziua a 5-a starea generală este bună, se alimentează cu poftă. În ziua a 7-a greutatea corporală e 66 1/2 kg.

Bolnava B. I. de 29 ani, este gravidă în luna II—III. Internată în ci-

nica la 24. I. 1956 de medicul de circumscripție după ce a fost tratată fără rezultat într-un staționar din provincie. Varsă de o lună, a slăbit 17 kg. Gravidă anemică, apatică, liniba sabarală, mucoase uscate. Temperatura este de 37°, pulsul 88, tensiunea arterială 100/80 Hgmm, greutatea corporală 44 kg. Urina fără elemente patologice. Examenul medical: ficatul cu l deget sub rebordul costal, sensibil la palpate. Probele funcționale ale ficatului sînt ușor pozitive. Funcțiunea corticosuprarenală este normală.

Neavînd L. la dispoziție se instituie tratamentul obișnuit: Katzenstein, vitamine, glucoză i. v. metodă Cobazeva, picături anesteziante. În ziua a 8-a tratamentului, pulsul ajunge la 120, slăbirea continuă. Urina conține albumină, este opalescentă, acetona pozitivă. Se trece la L. După 25 mg, grețurile și vărsăturile dispar, nu varsă hrana consumată seara. A doua zi starea generală se ameliorează, nu varsă, apetitul e satisfăcător. Neavînd L. o zi, starea gravidei se înrăutățește din nou, pulsul devine frecvent, temperatura se ridică, varsă de două ori. După readministrare de L. vărsăturile incetează, starea generală se ameliorează, apetitul e satisfăcător. Pulsul și temperatura devin normale. Primind L. a cîștigat 2 kg și $\frac{1}{2}$ în decurs de 8 zile. Gravida părăsește clinica după 17 zile, cu greutate corporală crescută, stare fizică și psihică bună. După 2 săptămîni de la plecare nu prezintă nici un simptom patologic.

Bolnava K. M. de 24 de ani, domiciliată în Chendul Mare, se internează la 20. II. 1956 cu diagnosticul de hiperemeză gravidică gravă. Gravidă în luna II-a. În timpul sarcinii prime a varsat în tot cursul sarcinii. De 3 săptămîni varsă orice hrană, pierzînd 4 kg din greutate. Este afebrilă, pulsul 78, tensiunea arterială 125/80 Hgmm. Urina: albumină opalescentă. Greutatea corporală este de 58,5 kg. Probele funcționale arată o funcțiune corticosuprarenală normală. Neavînd L. se administrează lichide pe cale rectorală (Katzenstein), supozitoare de spasoverină, zilnic injecții de luminal și atropină. Timp de 5 zile acest tratament nu produce nici o modificare în starea bolnavei. În ziua a 6-a instituim tratamentul cu L. După prima injecție vărsăturile incetează, gravida doarme liniștit, a doua zi starea generală e bună. Gravida se plînge de somnolență, amețeli, apetitul e satisfăcător. Timp de 5 zile i se administrează zilnic 2×25 mg L. Starea gravidei se ameliorează treptat, părăsește clinica în ziua a 13-a cu greutate corporală de 60 kg, neprezentînd nici un simptom patologic. După o ședere de 1 săptămîină la domiciliu vărsăturile reîncep. Reinternare. Starea ca la prima internare. Greutatea corporală 58 kg. Urina negativă, pulsul și temperatura sînt normale. Timp de 3 zile primește L. După prima injecție de L. vărsăturile dispar, recapătă apetitul, recîștigă greutatea anterioară. Se suspendă tratamentul cu L., nu varsă timp de 4 zile, părăsește clinica. Notăm că gravida nu a dorit să ducă sarcina pînă la sfîrșit cu ocazia primei internări, la a doua internare a prezentat o propunere de intrerupere a sarcinii din partea medicului de circumscripție.

La grupa a doua a cazurilor de hiperemeză gravidică probele funcționale au pledat pentru o insuficiență corticosuprarenală. O prezentare mai amplă a acestor cazuri nu ar fi proprie acestei lucrări, amintim doar că pe baza observațiilor noastre, după care și dozele mari de vitamină B₁₂ (200—1000 gamme) micșorează procesele enzimalice de fosforilizare. Am

administrat gravidelor din această grupă vitamina B₁₂ separat sau combinat cu Cortiron, eventual Cortison și vitamina C. A mai fost o grupa de gravide cu hiperemeză la care probele funcționale au demonstrat o insuficiență corticosuprarenală discretă. În aceste cazuri am combinat L. cu medicamente ce acționează asupra corticosuprarenalei. Un tratament combinat s-a aplicat și în acele cazuri, în care din cauza gravității tabloului clinic am instituit imediat tratamentul cu L. și probele funcționale executate între timp au demonstrat scăderea funcțiunii corticosuprarenale. Accentuăm că în practica noastră, tratamentul hiperemezei gravidice se face ținând cont de rezultatele probelor funcționale. Luând în considerație numărul mare al cazurilor tratate cu L. în cele ce urmează vom rezuma pe scurt observațiile noastre privind tratamentul cu L.

După prima injecție de L. bolnavele au adormit, dar au putut fi trezite cu ușurință. Mai târziu aproape toate bolnavele s-au plins de somnolență, amețeli, cefalee. Într-un caz la începutul încercărilor terapeutice am observat un colaps ortostatic. Am putut constata o acțiune inhibitoare a L. asupra secreției salivare. Deși noi am administrat în general doza zilnică minimală, în unele cazuri am observat o scădere de câteva zecimi de grade în urma aplicării medicamentului. În cazul bolnavei B. I. după 4 zile de tratament cu L. pulsul se ridică de la 88 la 120, în același timp reapar vărsăturile. Ridicând doza zilnică de L. la 27 mg frecvența pulsului a scăzut la 80. După abandonarea L. vărsăturile au reapărut. Administrând din nou L. fără mărirea dozei efectul a apărut din nou. Am constatat în toate cazurile o acțiune favorabilă a L. asupra pozei de mâncare ceea ce a dus la o sporire rapidă a greutății corporale. Am executat cercetările noastre cu scopul de a realiza o categorizare rațională a cazurilor de hiperemeza gravidică în interesul asigurării unor rezultate terapeutice cât mai bune. În al doilea rând, am căutat să ne convingem de eficacitatea L. în tratamentul bolii, pentru delimitarea terenului de indicație. În literatură nu găsim o selecționare a cazurilor în acest sens și din acest motiv L., care de altfel e un medicament cu acțiune bună, poate fi discreditat. Convingându-ne de eficacitatea L. susținem că acest medicament cu acțiune multilaterală poate fi aplicat cu succes în tratamentul hiperemezei gravidice. Astfel se recomandă administrarea L. în perfuzie, ceea ce pe lângă asigurarea continuității efectului, permite contactul și introducerea de lichide. Trebuie să ne gândim și la aceasta, fiindcă L.-ul în doze mari are o influență negativă asupra metabolismului hidric, salin și asupra metabolismului. Datele din literatură arată că L. diminuează într-un anumit grad funcțiunea corticosuprarenală, poate fi combinat deci cu alte medicamente și în cazul unei funcții corticosuprarenale intacte.

L.-ul poate fi combinat cu sedative, hipnotice în cadrul somnoterapiei cum recomandă *Rouchy*. Toate acestea pot fi înțelese cu ușurință pe baza proprietăților farmacologice ale L.-ului.

În unele cazuri cu tot tratamentul aplicat a trebuit să întrerupem sarcina la recomandăția medicului internist din cauza stării grave a bolnavelor, fiind însă convingși că administrând la timp doze mari de L. s-ar fi putut rupe lanțul de procese patologice în multe cazuri chiar și atunci, când întreruperea sarcinii ar fi fost ultima soluție. Sintem de părerea că

L.-ul nu e medicamentul suveran al hiperemezei gravidice. In anumite cazuri de hiperemeză gravidică L. servește pentru obținerea unei stări asimptomatice, ajutând ca gravida să ajungă în aceea fază a sarcinii. Cînd simptomele cel mai importante al toxicozelor gravidice precoce: vărsătura dispare și în mod spontan.

Sosită la redacție: la 27 martie 1957.

Bibliografie :

1. *Fekete S.*: Orvosi Hetilap 1955, 37, 1009; 2. *Fekete S.*: Orvosi Hetilap 1939, 39; 3. *Kemp*: cit. *Lőrincz*: Magyar Nőorvosok Lapja 1944, 1; 4. *Thaddea*: Geburtsh. u. Frauenheilkunde 1942; 5. *R. Rouchy*: Presse Medical 1952, 6. *Verzár*: Die innere Sekrektion, Basel, 1949.

НОВЫЕ ДАННЫЕ В СВЯЗИ С ЛЕЧЕНИЕМ РВОТЫ
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Е. А. Леринц, Ч. Хаднадь, Г. Мартон

Применение производных фенотиазина как вегетативных регуляторов основано на том, что в многих случаях ранних токсикозов беременности в клинической картине преобладает нарушение равновесия вегетативной нервной системы. Другая группа этих токсикозов характеризуется функциональной недостаточностью коркового слоя надпочечника. В целях отбора случаев подходящих для лечения ларгактилом, начиная с 1955 г. авторы исследовали функцию надпочечников, применив в 50 случаях пероральное введение глюкозы и белков.

В случаях с удовлетворительной функцией коры надпочечника авторы получили положительные результаты, назначив 2×25 мг ларгактила в сутки. При снижении функции коры надпочечника оказали действие вещества влияющие на корковый слой надпочечника.

CONSIDERATIONS NOUVELLES DANS LE TRAITEMENT
DES VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES

E. A. Lőrincz, Cs. Hadnagy, G. Márton

L'application des dérivés de la phénothiazine comme stabilisateurs végétatifs a eu comme point de départ la constatation que, dans une grande partie des cas de toxicose gravidique précoces, le tableau clinique est dominé par le trouble d'équilibre du système nerveux végétatif. Un autre groupe de ces toxicoses se caractérise par l'insuffisance fonctionnelle de la cortico-surrénale. Afin de sélectionner les cas aptes pour le traitement au largactyl, les Auteurs ont exploré, à partir de l'année 1955, la fonction des capsules surrénales par l'administration perorale de glucose et d'albumine, en tout en 50 cas.

Dans les cas où la fonction cortico-surrénale était satisfaisante, les auteurs ont obtenu de bons résultats par l'administration de 2×25 mg largactyl par jour. Dans les cas de diminution de la fonction cortico-surrénale se sont avérées efficaces les substances ayant une action sur la cortico-surrénale.