

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XV, 32

SECTIO D

1960

Z Katedry i II Kliniki Chorób Wewnętrznych Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej
w Lublinie

Kierownik: prof. dr med. Alfred Tuszkiewicz

Maria SZKUTNIK

**Ocena wyników leczenia chorób gośćcowych i kolagenoz
ACTH i kortykosterydami**

**Оценка результатов лечения ревматических заболеваний
и коллагенозов АКТГ и кортикостероидами**

**Evaluation of the Results of Treatment of Rheumatic Diseases
and Collagenoses with ACTH and Corticosteroids**

Wprowadzenie do leczenia przeciwgośćcowego kortykotropiny oraz kortyzonu odbiło się szerokim echem w piśmiennictwie światowym. Początkowe, pełne entuzjazmu doniesienia, ustępowały kolejno miejsca opiniom ostrożnym lub wręcz krytycznym (28). W ślad za literaturą zagraniczną pojawiają się liczne prace autorów polskich. Prace te mają charakter częściowo pogładowy (4, 10, 14, 15, 17, 19, 22, 24), częściowo oparte są na spostrzeżeniach własnych (5, 8, 9, 12, 23, 28, 31, 32, 34) lub pracach doświadczalnych (3, 11, 16, 33). Wypowiedzi autorów polskich są bardzo powściągliwe. Wszyscy zalecają dużą ostrożność w stosowaniu hormonoterapii, przestrzegają przed powikłaniami, podkreślają niespecyficzny charakter leczenia.

Leczenie schorzeń gośćcowych jako terapia niespecyficzna, przeciwzapalna, nie zmienia zasadniczo przebiegu choroby, ale prowadzi niekiedy do zahamowania procesu chorobowego, co ma szczególne znaczenie w goścucu serca. W przewlekłych schorzeniach gośćcowych daje choremu możliwość odpoczynku, osiągnięcia pewnej samodzielności, umożliwia wykonanie zabiegów korekcyjnych, niekiedy pozwala na powrót do pracy. Z drugiej zaś strony, długotrwałe stosowanie leczenia hormonalnego może doprowadzić do wystąpienia szeregu powikłań i związanych z nimi niebezpieczeństw, niejednokrotnie groźnych dla życia chorego. Powikłania te, występujące przy długotrwałym podawaniu kortykotropiny określane są ogólnie jako hiperkortyzalizm, przy stosowaniu kortykosterydów jako hiperkortyzonizm. Zasadniczo objawy są te same, z tym że przy przewlekłym stosowaniu kortykotropiny należy się liczyć ze zwiększonym wydzielaniem androgenów. W celu zmniejszenia niebezpieczeństwa tych powikłań wprowadzono nowe preparaty pochodne kortyzonu i hydrokortyzonu: delta 1 kortyzon (nazwy fabryczne: Prednison, Ultracorten, Meticorten, Cortancyl, Di-Adreson) oraz delta 1 — hydrokortyzon (nazwy fabrycz-

ne: Prednisolon, Ultracorten H, Meticortelon, Metacortandrolon, Di-Adreson F.). W wyniku dalszych poszukiwań uzyskano 6 metyl-delta-1 hydrokortyzon (Medrol). Następnym steroidem wprowadzonym do leczenia przeciwgośćcowego był 16 alfa hydroksy-9 alfa fluoroprednisolon (nazwy fabryczne: Triamcinolon, Kenacort, Aristocort). W r. 1957 wprowadzono do leczenia 16-alfa metyl 9-alfa fluoroprednisolon (nazwy fabryczne: Milicorten, Decadron). Wszystkie te preparaty mają od kilkakrotnie do kilkadziesiątkrotnie silniejsze działanie przeciwzapalne niż kortyzon i hydrokortyzon, wywierając przy tym niewielki wpływ na gospodarkę mineralną. Niestety leki te stosowane długotrwale mogą powodować występowanie wszystkich innych powikłań, jakie pojawiają się przy stosowaniu kortyzonu, czy hydrokortyzonu, z chorobą wrzodową czy też powikłaniami infekcyjnymi na czele.

Zagadnienie hiperkortyzonizmu podnoszone ostatnio w licznych doniesieniach literatury światowej (1, 6, 28, 29, 30) omówiła w najnowszym piśmiennictwie polskim Pa g o w s k a (20). Wskazania do leczenia hormonalnego zależą od rodzaju schorzenia gośćcowego. W ostrej chorobie reumatycznej istnieją wskazania do leczenia: a) w przypadkach opornych na leczenie salicylanami i butazolidyną. b) w przypadkach nietolerancji tych leków i c) w przypadkach przebiegających z zajęciem serca. Wartość lecznicza hormonów w gościcu serca jest jeszcze dyskutowana. H e n c h widzi w hormonach „puklerz ochronny” osłaniający serce przed powikłaniami. R a y n a u d (21) radzi stosować je w każdym przypadku *pericarditis*. Wg J o c h w e d s a (13) kortykoterapia ratuje często życie chorego, zwłaszcza w przypadkach *pericarditis* i *pancarditis* przebiegających z ciężką niedomogą krążenia. G i b i ń s k i (9) zaleca stosowanie leczenia hormonalnego w każdym przypadku gościa serca, chociaż przytacza jednocześnie przypadki, w których w czasie stosowania sterydów wystąpiły lub dalej rozwijały się objawy zapalne ze strony serca. W najnowszym piśmiennictwie polskim B o b e r (2) zestawił szczegółowo obecne poglądy na hormonoterapię w chorobie gośćcowej.

W przewlekłych schorzeniach reumatycznych zakres wskazań do stosowania terapii hormonalnej jest dosyć wąski. Obowiązuje obecnie uprzednie zastosowanie wszystkich znanych środków (salicylany, pyrazolon, resochina, złoto). Steroidy podaje się dopiero w przypadku oporności na te leki oraz u chorych z nasilonymi objawami zapalnymi, a także przy zabiegach rehabilitacyjnych. Niektórzy reumatolodzy angielscy (1) wykazują najdalej idącą ostrożność, rezerwując leczenie hormonalne tylko jako *ultimum refugium* dla przypadków o beznadziejnym rokowaniu, zarówno co do wyleczenia jak i życia. Stanowisko reumatologów polskich reprezentowane przez E. R e i c h e r (26) jest również bardzo wstrzemięźliwe, co znajduje swój wyraz w skąpym wachlarzu wskazań do leczenia hormonalnego gościa serca przewlekłego postępującego. Zasadą na całym świecie jest indywidualne podejście do każdego chorego i wnikliwa analiza przebiegu choroby przed przystąpieniem do leczenia hormonalnego tego schorzenia.

Osobne zagadnienie stanowi leczenie kolagenoz. Z jednej strony bowiem leki hormonalne stosowane długotrwale mogą powodować pobudzenie mezenchymy (20, 30) i wywołać objawy kolagenozy, z drugiej zaś strony jedynie przewlekłe leczenie hormonalne może przynieść remisję, niekiedy długotrwałą (18). Dyskusji podlega także wybór preparatu, który należy stosować w leczeniu. Podawanie ACTH naraża chorego na stałe wstrzykiwania oraz pozostawianie na diecie bezsolnej. Jeśli nadnercza są niewydolne, nie odpowiadają one wzmożonym wytwarzaniem i wydzielaniem hormonów na działanie ACTH, który pozostaje tym samym bezskuteczny. Ponadto przy dłuższym stosowaniu ACTH może się wyczerpywać jego działa-

nie pobudzające na korę nadnerczy. Wygodne w użyciu doustne preparaty. pochodne kortyzonu czy hydrokortyzonu, powodują rozleniwienie kory nadnerczy z równoczesnym powstawaniem objawów hiperkortyzonizmu. Chętnie stosuje się leczenie łączne lub naprzemiennie, ACTH ze sterydami nadnerczy. Sposoby stosowania tych leków są różne. Podczas gdy jedni autorzy rozpoczynają leczenie dużymi dawkami, przechodząc możliwie szybko na dawki małe i dalej podtrzymujące, inni rozpoczynają od bardzo słabych dawek, zwiększając je do najmniejszej czynnej dawki, którą stosują dalej jako dawkę podtrzymującą (18, 26). W tut. klinice stoimy na stanowisku stosowania stosunkowo dużych dawek wyjściowych w ostrej chorobie gośćcowej, a w gościcu przewlekłym postępującym rozpoczęcia leczenia od najmniejszej czynnej dawki ze stopniowym zmniejszaniem jej w toku leczenia. Chętnie stosujemy naprzemiennie ACTH i kortykosterydy w celu zapobieżenia wystąpieniu niedoczynności kory nadnerczy.

OBSERWACJE WŁASNE

Próby leczenia hormonalnego były podejmowane w tut. Klinice na początku r. 1952. Przeszczepiono wówczas z braku preparatów hormonalnych przysadki cięjące trzem chorym z trzecim stopniem zmian w przebiegu przewlekłego postępującego gościca (p.p.g.). W wyniku użyliśmy w 1 przypadku poprawę u chorej, która wyczerpała już wszystkie środki lecznicze (żona lekarza) i od roku nie opuszczała łóżka. Chora ta zaczęła chodzić. Stan poprawy utrzymywał się (przy jednoczesnym podawaniu aspiryny) przez okres 18 miesięcy. W drugim, analogicznym przypadku wystąpiło zaostrzenie objawów, którym chora ta reagowała na próbę każdego leczenia. W trzecim przypadku stan chorej nie uległ zmianie. Trudności techniczne oraz znaczny uraz, jakim było niewątpliwie dla chorych wykonanie zabiegu, skłoniły nas do zaniechania tego sposobu leczenia, tym bardziej, że pojawił się preparat ACTH produkcji krajowej, który zaczęliśmy stosować u naszych chorych.

W okresie od r. 1952 do 1959 leczylimy hormonalnie ogółem 95 przypadków schorzeń gośćcowych i kolagenoz. Chorym stosowano głównie ACTH produkcji krajowej (lek najłatwiej dostępny) oraz w sporadycznych przypadkach hormony kory nadnerczy produkcji amerykańskiej. Leki stosowaliśmy pod osłoną antybiotyków, najczęściej penicyliny, kojarząc ich podawanie prawie zawsze z przeciwwzapalnymi dawkami nitrogranulogenu (0,3—0,5 mg na dawkę) oraz salicylanami, niekiedy ze złotem.

Sposób podania ACTH: domięśniowo co 6 godzin, w równych dawkach, w dawce wyjściowej 50—75—100 mg na dobę lub w kroplówce dożylniej 25 mg w 500 ml soli fizjologicznej przez 8 godzin, co pozwalało na znaczną oszczędność leku. Kortyzon podawaliśmy domięśniowo w równych dawkach co 6 godzin, w ilościach wyjściowych 150—200 mg na dobę, prednison doustnie w dawce wyjściowej 20—30 mg na dobę. Dawki leków zmniejszaliśmy stopniowo co kilka dni o 1/4—1/3 dawki poprzedzającej, aż do dawki podtrzymującej, która wynosiła dla ACTH

12—25 mg, dla kortyzonu 50 mg, dla prednisonu 2—5—10 mg na dobę. W czasie leczenia chorzy pozostawali na diecie małosolnej i wysokobiałkowej z dodatkiem 3,0 chlorku potasu na dobę.

Ze stałych badań dodatkowych wykonywano: OB, analizę moczu, badanie cytologiczne krwi, EKG, rtg. klatki piersiowej, w schorzeniach przewlekłych (gościec przewlekły postępujący, zeszywniające zapalenie kręgosłupa) ponadto zdjęcia kości i stawów, a w przypadkach kolagenoz elektroforetyczne oznaczanie białek surowicy krwi.

Liczba 95 przypadków obejmuje trzy grupy chorych gościców oraz grupę kolagenoz (tabl. 1).

Tabela 1.

	Ostra choroba reumatyczna	Gościec przewlekły postępujący	Zeszywniające zapalenie kręgosłupa	Kolagenozy
mężczyźni	31	26	1	3
kobiety	18	8	5	3
razem	49	34	6	6

Ostra choroba reumatyczna

W ostrej chorobie reumatycznej kwalifikowaliśmy do leczenia hormonalnego wszystkich chorych z objawami zaatakowania serca (*endomyo-peri* — lub *pancarditis*). Liczba ich wynosiła 35. Pozostali w liczbie 14, to chorzy z ostrym gościcem stawowym, opornym na leczenie salicylanami. Wiek chorych zawierał się w granicach 14—45 lat, 36 przypadków było w wieku do lat 25. Przewagę stanowiły kobiety. Czas trwania choroby do chwili podania leku wynosił od 4 do 70 dni, długość trwania leczenia od 6 do 75 dni. Dawki sumaryczne hormonu wahały się w zależności od przebiegu schorzenia 160—2640 mg.

W ocenie wyników leczenia kierowaliśmy się zmniejszeniem bólów, spadkiem ciepłoty ciała i OB, ustępowaniem potliwości, poprawą samopoczucia oraz ustępowaniem objawów sercowych.

W celu dokładniejszej oceny wyników leczniczych, a zwłaszcza oceny zapobiegania tworzenia się wad serca u chorych ze stwierdzonym zapaleniem wsierdza, podzielono chorych na dwie grupy, a mianowicie z pierwszym i następnym rzutem choroby (tab. 2).

Przez wyleczenie w przypadkach z I rzutem choroby rozumiemy całkowity powrót do zdrowia z ustąpieniem objawów zapalenia m. serca, wsierdza czy osierdza, bez wytworzenia się wady serca. Jako poprawę określamy wyraźne ustępowanie objawów chorobowych. Przez wylecze-

nie w przypadkach z nawrotem choroby (drugi lub następny rzut) rozumiemy całkowite wygaśnięcie objawów zapalnych, jednak z możliwością pozostawienia wady serca, która mogła się wytworzyć przy pierwszym rzucie choroby.

Tabela 2.

	I rzut				Nawrót			
	ilość przyp.	wyleczony	z poprawą	bez poprawy	ilość przyp.	wyleczony	z poprawą	bez poprawy
<i>endomyocarditis</i>	16	9	2	5	15	4	7	4
<i>pericarditis</i>	2	2	—	—	—	—	—	—
<i>pancarditis</i>	1	—	1	—	1	—	1	—
razem	19	11	3	5	16	4	8	4

Z analizy tabeli 2 wynika, że na 16 przypadków zapalenia wsierdza w I rzucie chorobowym w 9 przypadkach udało się zapobiec wytworzeniu wady serca. Obserwowane przypadki zapalenia osierdza zostały wyleczone. W przypadkach całkowitego zapalenia serca uzyskaliśmy wybitną poprawę. Oceniając przypadki z nawrotem choroby, można wnioskować, że wyleczenie uzyskuje się w mniejszym odsetku niż w pierwszym rzucie, mimo większej średniej sumarycznej dawki hormonu i dłuższego okresu jego stosowania. (Długość leczenia w pierwszym rzucie 8—44 dni, dawka sumaryczna ACTH 320—1500 mg, długość leczenia w nawrotach 14—75 dni, dawka sumaryczna ACTH 525—2640 mg). Czy obserwacja ta jest słuszna, należałoby przebadać na większym materiale. W 14 przypadkach choroby gośćcowej bez cech klinicznych zajęcia serca, opornych na leczenie salicylanami, uzyskaliśmy wyleczenie u 8, poprawę u 4 chorych, brak poprawy stwierdziliśmy u 2.

Przewlekły, postępujący gościec

Grupa chorych na p.p.g. obejmuje 34 przypadki. Wybór chorych uzależnialiśmy od ciężkości przebiegu choroby, stosując leczenie hormonalne nawet u tych pacjentów, u których choroba trwała stosunkowo krótko, ale przebieg jej był gwałtowny, połączony z ostrymi bólami i ciężkim zaatakowaniem kilku stawów. Poza tym do leczenia kwalifikowaliśmy chorych, u których nasilały się objawy zapalne, mimo uprzedniego typowego leczenia preparatami złota, aspiryną, butazolidyną lub salazopiryną. W 5 przypadkach stosowaliśmy leczenie hormonalne jako osłonę

przeciwbólową w celu wykonania zabiegów korekcyjnych. Liczba 34 przypadków stanowi 32% z ogólnej liczby chorych na p.p.g., leczonych w tut. Klinice w latach 1952—1959. Zaznaczamy, że do leczenia klinicznego przyjmowaliśmy prawie wyłącznie chorych w ciężkim stanie, opornych na leczenie ambulatoryjne. Wiek chorych zawierał się w granicach od 17 do 62 lat. Przewagę stanowiły kobiety. Czas trwania choroby od 6 tyg. do 26 lat. Okres leczenia wynosił 2—23 tyg. Dawki sumaryczne hormonów wahały się w zależności od przebiegu schorzenia od 430 do 6600 mg.

W 4 przypadkach przerwano przedwcześnie leczenie z następujących przyczyn: w jednym przypadku występowały zwyżki ciśnienia przy próbie zwiększenia dawki do dawki czynnej. Jedna chora odmówiła przyjmowania ACTH w trzecim tygodniu stosowania leku, motywując odmowę uczuciem lęku, kołataniem serca i wypiekami twarzy, które pojawiały się prawie bezpośrednio po wstrzyknięciu leku. Jedna chora wypisała się na własne życzenie do domu w trakcie leczenia. W 1 przypadku po 9-dniowym stosowaniu ACTH przerwano leczenie z powodu braku leku (r. 1953).

W celu dokładniejszej oceny wyników leczniczych podzielono chorych na podgrupy zależnie od stopnia zmian w narządzie ruchu i zaburzeń czynności wg klasyfikacji podanej przez Państwowy Instytut Reumatologiczny (tab. 3).

Tabela 3.

Stopień zdolności funkcjonalnej	k.	m.	wiek : lata	długość trwania choroby	długość leczenia: tygodnie	dawka sum. ACTH mg.	remisja, ilość przyp.	poprawa, ilość przyp.	bez poprawy, ilość przyp.
I	5	4	20—42	1,5 — 2 mies.	2—8	430—2080	3	5	1
II	5	3	42—62	1—9 lat	4—13	1000—1750	1	5	2
III	7	1	17—60	4—8 lat	3—23	975—6600	—	1	7
IV	4	1	38—56	5—26 lat	7—16	1220—2150	—	2	3

U chorych z p.p.g. stosowaliśmy leczenie hormonalne zasadniczo krótko, przeciętnie 6—8 tyg. głównie w celu przytłumienia nowego rzutu choroby. Okres leczenia przedłużaliśmy w zależności od stanu chorego i tolerancji leku. Najlepsze wyniki uzyskaliśmy u chorych z I i II stopniem zmian. W podgrupie z IV stopniem zmian uzyskaliśmy poprawę u 2 chorych, dzięki możliwości wykonania zabiegów korekcyjnych w cza-

sie stosowania ACTH. Jedna z tych chorych, która od trzech lat nie opuszczała łóżka, zaczęła chodzić. Została wypisana z zaleceniem dalszego przyjmowania podtrzymujących dawek ACTH pod kontrolą ambulatoryjną.

Zesztywniające zapalenie kręgosłupa

Grupa chorych na zeszywniające zapalenie kręgosłupa (z.z.k.) obejmuje 6 przypadków. Do leczenia hormonalnego kwalifikowaliśmy chorych opornych na uprzednie typowe leczenie z naświetlaniami rtg włącznie. Wiek chorych od 22 do 35 lat. Czas trwania choroby od 6 tygodni do 10 lat. Długość leczenia wynosiła 7—12 tygodni. Dawki sumaryczne ACTH od 1100 do 3000 mg.

Wyniki leczenia: remisję uzyskaliśmy u jednego chorego (nr hist. choroby 314/58), u którego choroba przebiegała nadzwyczaj ostro, z usztywnieniem kręgosłupa lędźwiowego, z zajęciem stawu kolanowego lewego i łokciowego prawego, z rozpoczynającym się przykurczem w tym stawie. Właściwie rozpoznanie wahało się w tym przypadku między p.p.g. a z.z.k. Być może była to mieszana postać schorzenia. Ze względu na wczesny okres choroby (choroba trwała 6 tyg.) badanie rtg narządu ruchu nie wykazało zmian, co tym bardziej utrudniało rozpoznanie. Przypadek był całkowicie oporny na leczenie salicylanami i butazolidyną. Poprawa nastąpiła dopiero po podaniu ACTH, do którego po 3 tyg. dołączono solganal. Po 12-tygodniowym leczeniu klinicznym wypisano chorego w stanie dobrym. Ustąpił przykurcz w stawie łokciowym oraz obrzęk w stawie kolanowym, utrzymywało się jedynie niewielkie ograniczenie ruchomości w zakresie kręgosłupa lędźwiowego. OB obniżył się ze 115/124 przed leczeniem do 20/40 po leczeniu. U pozostałych chorych nie uzyskaliśmy poprawy.

K o l a g e n o z y

Grupa kolagenoz obejmowała 6 chorych, w tym 2 z toczniem rumieniowatym rozsianym, 2 z zapaleniem skórno-mięśniowym oraz 2 z poważającymi objawami stawowymi.

U 2 kobiet z toczniem rumieniowatym rozsianym czas trwania choroby wynosił u jednej 7 mies. (nr hist. choroby 186/55), u drugiej 5 lat (nr hist. choroby 185/57). U chorej z bardziej zaawansowanym procesem chorobowym stosowaliśmy dwukrotne leczenie hormonalne. Po raz pierwszy chora otrzymywała ACTH w dawce wyjściowej 75 mg, podtrzymującej średnio 40 mg. W sumie otrzymała przez 150 dni 6490 mg ACTH na leczenie. W czasie leczenia wystąpiło powikłanie pod postacią

gruźlicy prosówkowej, później jamistej płuc, opanowanej zresztą leczeniem przeciwprątkowym przy dalszym, jednoczesnym podawaniu ACTH. Po tym leczeniu wystąpiła remisja, która trwała 8 miesięcy. Przy ponownym zaostrzeniu chora została wypisana do domu (na żądanie rodziny) przed ukończeniem leczenia. W drugim przypadku, o czasie trwania choroby 7 miesięcy, przeprowadziliśmy również dwukrotne leczenie hormonalne. Chora ta otrzymywała ACTH przez 40 dni, w dawce wyjściowej 75 mg, podtrzymującej średnio 20 mg. W sumie zastosowano 960 mg ACTH. Po tym leczeniu wystąpiła remisja, która trwała 16 miesięcy. Po wystąpieniu zaostrzenia podawaliśmy ponownie ACTH przez 58 dni w dawce wyjściowej 50 mg, podtrzymującej 25 mg, a w ostatnich 2 tygodniach po 12,5 mg. Dawka sumaryczna hormonu w czasie 2 kuracji wynosiła 1250 mg. W wyniku leczenia uzyskaliśmy remisję. Ustąpiły zmiany w nerkach (białkomocz, wałeczki, erytrocyty, leukocyty) uzyskaliśmy normalizację obrazu cytologicznego krwi i obrazu elektroforetycznego białek surowicy krwi oraz ustąpienie rumienia twarzy. Remisja utrzymuje się do chwili obecnej, tj. przez okres 3,5 roku, przy czym chora nie przyjmuje leczenia hormonalnego, prowadzi normalny tryb życia, zajmuje się domem i dwukrotnie zachodziła w ciążę (ciążę przerwano na prośbę chorej).

Podobnie długotrwałą remisję uzyskano w dwu przypadkach zapalenia skórno-mięśniowego. W pierwszym przypadku u kobiety lat 22, u której choroba trwała 10 miesięcy, (nr hist. choroby 65/56), stosowaliśmy ACTH w kroplówce dożylniej 25 mg na dobę, później domięśniowo średnio 50 mg na dobę. W sumie chora otrzymała przez 98 dni 3625 mg ACTH. W przypadku drugim (nr hist. choroby: 47/59) u mężczyzny lat 30, u którego choroba trwała zaledwie 5 tygodni, stosowaliśmy przez 25 dni ACTH w dawce wyjściowej 75 mg na dobę, później prednison w dawce wyjściowej 50 mg, po czym stopniowo przeszliśmy na dawkę podtrzymującą 10 mg, którą chory pobierał przez 10 tygodni. W czasie 123-dniowego leczenia chory otrzymał 725 mg ACTH oraz 1400 mg prednisonu. Efekt leczniczy u tego chorego był dobry. Szczególnie ważne w tym przypadku było cofanie się objawów uszkodzenia nerek, co znalazło swój wyraz w normalizacji poziomu mocznika (z 84 mg⁰/₀ przed leczeniem do 28 mg⁰/₀ po leczeniu). Z objawów chorobowych utrzymywały się w osadzie moczu pojedyncze erytrocyty oraz wałeczki ziarniste. Powrócił do normy OB (ze 115/125 przed leczeniem do 3/7 po leczeniu). Uzyskaliśmy normalizację obrazu cytologicznego krwi oraz składu białek surowicy krwi. Ustąpiły również dolegliwości ze strony narządu ruchu.

Kolagenozę z przeważającymi objawami stawowymi rozpoznaliśmy u kobiety lat 19 (nr hist. choroby: 255/55), u której choroba trwała od

5 lat i przebiegała pod postacią p.p.g. opornego na typowe leczenie. W późniejszym przebiegu wystąpiły objawy sercowe (stałe, nie dające się opanować przyspieszenie akcji serca) oraz nerkowe (białkomocz, krwinkomocz, wałeczki). U chorej tej musieliśmy zrezygnować ze stosowania ACTH z powodu występowania znacznych wyżek ciśnienia przy wielokrotnych próbach osiągnięcia dawki czynnej. Niestety w tym okresie nie dysponowaliśmy kortykosterydami.

W drugim przypadku, u mężczyzny lat 55 (nr hist. choroby: 270/56), objawy chorobowe, przypominające p.p.g., trwały od kilku lat. Zastosowaliśmy leczenie ACTH w dawce 100 mg domięśniowo, przechodząc stopniowo do dawki podtrzymującej 25 mg na dobę, a w ostatnich dniach pobytu w klinice 12,5 mg dożylnie w kroplówce. Czas trwania leczenia 59 dni. Dawka sumaryczna hormonu 2475 mg. Po leczeniu uzyskaliśmy poprawę wyrażającą się ustąpieniem stanów gorączkowych, bólów i obrzęków stawowych oraz poprawę samopoczucia. Leczenie pozostało bez wpływu na zmiany w moczu, obraz cytologiczny krwi i OB.

W ocenie wyników leczenia nie bierzemy pod uwagę chorej, u której odstawiono lek na skutek wyżek ciśnienia występujących jako powikłanie stosowania ACTH. W pozostałych 5 przypadkach uzyskano remisję, której okres wynosi: a) w jednym przypadku tocznia rumieniowatego rozsianego 42 miesiące, w drugim 8 miesięcy, b) w jednym przypadku zapalenia skórnomięśniowego 6 mies., c) w jednym przypadku z przeważającymi objawami stawowymi 39 miesięcy, d) w jednym przypadku kolagenozy (zapalenia skórnomięśniowego) nie potrafimy określić czasu trwania remisji, ponieważ chora nie zgłasza się do kontroli. U 4 chorych mimo remisji utrzymuje się wysoki OB.

P o w i k ł a n i a

Na 95 przypadków chorób gośćcowych i kolagenoz leczonych ACTH i sterydami obserwowaliśmy 10 przypadków powikłań w tym: 6 przypadków wystąpienia infekcji (1 przyp. odoskrzelowego zapalenia płuc, 3 przypadki czyrączności, 1 przypadek posocznicy, 1 przypadek gruźlicy prosówkowej z następowym rozpadem tk. płucnej), 2 przypadki wyżek ciśnienia krwi, 2 przypadki zespołu Cushinga. Objawy niegruźliczych infekcyjnych powikłań wystąpiły między 16—35 dniem stosowania ACTH po podaniu 640—1000 mg leku. W 4 przypadkach powikłania te opanowano podaniem odpowiednich antybiotyków. Przypadek posocznicy ogólnej zakończył się śmiertelnie mimo stosowania dużych dawek penicyliny ze streptomycyną (r. 1953). Rozp. sekcyjne: *Salpingitis purulenta chr. Peritonitis acuta fibrinoso-purulenta*. Rozwinięcie się objawów gruźlicy prosówkowej wystąpiło po 4 miesiącach leczenia ACTH

w dawce sumarycznej 7706 mg hormonu. Po zastosowaniu leczenia przeciwprątkowego z jednoczesnym dalszym podawaniem ACTH uzyskano wyleczenie. Objawy zespołu Cushinga wystąpiły wcześniej, bo w 21 dniu po dawce 875 mg i 32 dniu stosowania ACTH po dawce sumarycznej 575 mg. Objawy nadciśnienia występowały przy podaniu 40—60 mg ACTH na dobę, ustąpiły po odstawieniu leku.

U w a g i k o ń c o w e

Obserwowane przez nas wyniki leczenia hormonalnego 95 chorych ze schorzeniami gośćcowymi i kolagenozami pokrywają się na ogół z wynikami innych autorów. W leczeniu ostrej choroby gośćcowej, zwłaszcza gościca serca otrzymaliśmy wyniki dobre, niekiedy doskonałe. W gościcu przewlekłym postępującym najlepsze wyniki otrzymaliśmy u chorych z I i II stopniem zmian, którzy byli narażeni na upośledzenie sprawności fizycznej z powodu szybko postępującego, ciężkiego rzutu stawowego. W obserwowanych przez nas przypadkach zeszywniającego zapalenia kręgosłupa leczenie hormonalne nie dawało wyników, z wyjątkiem 1 bardzo wczesnego przypadku, w którym rozpoznanie wahało się między gościcem przewlekłym postępującym a zeszywniającym zapaleniem kręgosłupa. W 5 przypadkach kolagenoz uzyskaliśmy wybitne, długotrwałe remisje. Na podkreślenie zasługuje cofnięcie się zmian nerkowych w 1 przypadku oraz ustąpienie niewydolności nerek w innym.

P I Ś M I E N N I C T W O

1. Art. red. British Med. Jr. Hormone therapy of rheumatoid arthritis. 2, 1291—1292, 1957.
2. Rober S.: Leczenie hormonalne choroby reumatycznej u młodzieży i dorosłych. Reumat. Pol. 2, 7—23, 1959.
3. Brzezińska B., Rajpert D.: Zachowanie się testu Thorna w różnych postaciach chorób reumatycznych. Post. Reumat. 1, 98—101, 1954.
4. Dyk T.: Obecny stan leczenia rumieniowatego tocznia układowego. Pol. Arch. Med. Wewn. 28, 1129—1138, 1958.
5. Dyk T.: Leczenie przewlekłego tocznia krążkowego niwakiną i prednisonem. Pol. Arch. Med. Wewn. 28, 1467—1478, 1958.
6. Fearnley G., Geoffrey V. Balmorth, R. Blathley: British Med. Jr. From the Rheumatism Clinic. 2, 1263—1266, 1957.
7. Gibiński K.: W sprawie mechanizmu działania ACTH. Przegl. Lek. 8, 301—304, 1952.
8. Gibiński K.: ACTH w leczeniu gościca. Pol. Arch. Med. Wewn. 22, 295—304, 1952.
9. Gibiński K.: Leczenie gościca hormonem adrenokortykotropowym w świetle nowych badań. Pol. Tyg. Lek. 8, 1433—1439, 1953.

10. Grajner K.: Zarys biochemii sterydów kory nadnerczy. *Post. Reumat.* **1**, 58—65, 1954.
11. Jasiński K., Cellary J., Smarsz Cz.: Wpływ prednisonu na diurezę wodną i krzywą cukrową w gościcu przewlekłym postępującym. *Post. Reumat.* **2**, 107—109, 1956.
12. Jasiński K.: Spostrzeżenia nad ubocznym działaniem ACTH i irgapyryny w leczeniu gościca. *Pol. Tyg. Lek.* **13**, 1628—1632, 1958.
13. Jochweds B.: Leczenie chorób serca i naczyń. *PZWL.* 418—419, 1955.
14. Kowalewski J.: ACTH i kortyzon w leczeniu chorób wewnętrznych. *Pol. Tyg. Lek.* **12**, 401—408, 1957.
15. Kowar-Kaszubowa T.: Obecny stan wiedzy o wartości klinicznej ACTH i kortyzonu. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **26**, 266—286, 1956.
16. Kinsel L. W.: Clinical pharmacologic effects of ACTH and cortisone in the treatment of surgical patients. *J. Intern. Coll. Surg.* **22**, 771—775, 1954.
17. Krzywicki Z.: Objawy uboczne i powikłania podczas leczenia ACTH i sterydami kory nadnerczy. *Probl. Lek.* 286—299, 1959.
18. Martin E.: La corticothérapie en rhumatologie. *Schw. Med. Wschrft.* **88**, 1204—1209, 1958.
19. Pawelec W.: Trzy lata leczenia hormonem adrenokortykotropowym i kortyzonem. *Pol. Tyg. Lek.* **8**, 817—821, 1954.
20. Pągowska-Wawrzyńska J.: Leczenie hormonalne gościca przewlekłego postępującego u dorosłych. *Reumat. Pol.* **2**, 25—40, 1959.
21. Raynaud R.: Colloques avec le praticien. La semaine des hôpitaux de Paris. **33**, 2828—2830, 1957.
22. Reicher E.: O leczeniu chorób reumatycznych za pomocą ACTH. *Biuletyn inf. C.Z.A.* 1—12, 1954.
23. Reicher E., Zabielska J.: O barwnych próbach skórnych u chorych reumatycznych. *Post. Reumat.* **1**, 66—78, 1954.
24. Reicher E.: Nowe metody leczenia hormonalnego i farmakologicznego chorób gośćcowych. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **27**, 416—419, 1957.
25. Reicher E.: Choroby kolagenu. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **28**, 917—924, 1958.
26. Reicher E.: Ze współczesnych zagadnień lecznictwa gościca przewlekłego postępującego. *Reumat. Pol.* **1**, 277—293, 1959.
27. Reicher E.: Rola układu dokrewnego w patogenezie i leczeniu chorób reumatycznych. *Post. Reumat.* **1**, 1—12, 1954.
28. Robinson W. D., Bunim J. J., Clarc W. S., Crain D. C., Engelman E. P., Graham D. C., Montgomery M. M., Norcross B. M., Ropes M. W., Ragan C., Rosenberg E. F., Smyth C. J.: Rheumatism and arthritis review of American and English literature of recent years. *Annals of Int. Med.* **45**, 1113—1210, 1956.
29. Savage O., Capman L., Robertson J. D., Davis P., Popert A. J., Copeman W. S. C.: The clinical course and cortico-steroid excretion of patients with rheumatoid arthritis during longterm treatment with corticotropin. *Brit. Med. Jr.* **2**, 1257—1262, 1957.
30. Schlegel B., Behrendt T.: Therapeutische Probleme der primär chr. Polyarthrit. *Arzt. Wschrft.* **12**, 1141—1145, 1957.
31. Sobota S.: Obecne sposoby leczenia gościca pierwotnie przewlekłego. *Pol. Tyg. Lek.* **12**, 411—419, 1951.

32. Sobota S.: Wpływ kortyzonu na gościec przewlekły. Pol. Tyg. Lek. 7, 1160—1164, 1952.
33. Wadehm F., Pawelec W.: O hormonie adrenokortykotropowym i przetworze ACTH wytwarzanym w Polsce. Pol. Tyg. Lek. 7, 777—780, 1952.
34. Zylberblat L.: W sprawie długotrwałego stosowania kortyzonu i ACTH. Post. Reumat. 3, 67—71, 1957.

Р Е З Ю М Е

Автором представлены результаты лечения АКТГ и кортикостероидами 89 лиц, заболевших ревматизмом и 6 лиц — коллагенозом. Группа больных ревматизмом состояла из 49 случаев с острым ревматизмом, 34 — с хроническим прогрессирующим ревматизмом и из 6 случаев с анкилозирующим спондилитом. В состав группы коллагенозов вошли 2 случая рассеянной красной волчанки, 2 случая с кожномышечным воспалением и 2 случая с преобладанием суставных симптомов. Дозирование и продолжительность подачи лекарственных средств зависели от рода и течения болезни. В случае острого ревматического заболевания, при котором не обнаружено клинических симптомов поражения сердца, а лечение салицилатами оставалось безрезультатным, получено излечение в преобладающем количестве случаев. В ревматических заболеваниях сердца получены лучшие результаты в период первого заболевания, чем в случае рецидивов. В хронических прогрессирующих ревматических заболеваниях достигнуто ослабление болезни в 4 случаях, у больных анкилозирующим спондилитом наступило улучшение в I случае. В результате гормонального лечения наступила ремиссия во всех случаях коллагенозов, а в двух случаях почти полное улучшение. В заключении автор излагает свои собственные взгляды относительно гормонального лечения ревматических заболеваний.

S U M M A R Y

The author reports on the results of ACTH and corticosteroid treatment of 89 cases of rheumatic diseases and of 6 cases of collagenoses. The group of rheumatic patients comprised 49 cases of acute rheumatic disease, 34 cases of rheumatoid arthritis and 6 cases of *spondylitis ankylopoëtica*. In the collagenosis group there were 2 cases of *lupus erythematodes disseminatus*, 2 cases of *dermatomyositis* and 2 cases with preponderant arthritic symptoms. The dosage and duration of the treatment depended of the kind and course of the disease. In

cases of acute rheumatic disease without symptoms of heart affection and resistant to salicylate treatment healing was obtained in most cases. With regard to cardiac arthritis, better results were obtained in the first attack of the disease than in its recurrences. In *rheumatoid arthritis* remission was obtained in 4 cases; in *spondylitis ankylopoëtica* improvement occurred in one case. Hormonal treatment resulted in remission in all cases of collagenoses; in two cases it was almost complete. The author discusses also the indications for hormonal treatment of rheumatic diseases.

