

REVISTA MEDICALĂ



PH 305

1

1980



Redactor responsabil: prof. dr. László Ioan

Redactori adjuncți: prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian,
prof. dr. Goina Teodor,
prof. dr. doc. Puskás Gheorghe

Secretari de redacție: prof. dr. Olosz Egon
prof. dr. Cristoloveanu Radu

COLEGIUL DE REDACȚIE:

prof. dr. doc. Ander Zoltán, prof. dr. doc. Barbu Zeno, dr. Becuș Mirela,
prof. dr. Cojocaru Aurel, prof. dr. doc. Dóczy Paul, prof. dr. Dudea Corneliu,
dr. Munteanu Ioan, conf. dr. Popovici Adriana, prof. dr. Rác Gabriel

REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ
ȘI A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE,
FILIALA MUREȘ

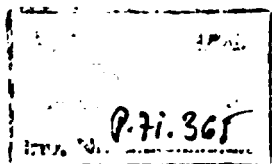
Redacția: Tirgu Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, telefon: 1 55 51

ANUL XXVI (1980)

Nr. 1

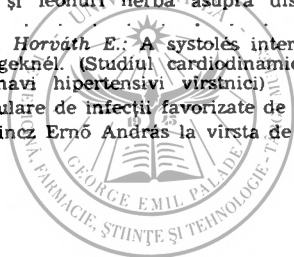
IANUARIE-IUNIE

S U M A R



- E. V. Bancu, T. Georgescu, G. Simu, E. Bălint, T. Grozescu: Granuloame gigante postoperatorii produse de afecțiuni benigne necesitând reintervenții laborioase 3
- Maros T., Maros T. G.: Megfigyelések egyes, nem funkcióképes artériák szerkezeti átépülésével kapcsolatban (Observații privind restructurarea unor artere nefuncționale) 7
- F. Fodor, Ella Chiriță Pál: Correlații între tensiunea arterei centrale a retinei și a arterelor cilioretiniene în unele îmbolnăviri vasculare 11
- Șt. Bocskay, A. Monea: La dentine tertiaire, expression de la capacité de défense pulpaire. Étude histologique et histochimique (Dentina terțiară, expresia capacității de apărare a organului pulpar. Studiu histologic și histochimic) 14
- L. Ieremia, Z. Cseh: Une nouvelle orientation dans la thérapie de l'édentation complète mandibulaire concernant la prothésation par prothèse avec des bases d'aluminium. (O nouă orientare în terapia edentației totale mandibulare privind protezarea cu bază de aluminiu) 17
- L. Bukaresti, Maria Făgărășan, Gabriela Sikó, Ileana Nagy, Stela Roșca, Angela Szövérfi, A. Kovács: Modificarea capacității antitripsinice a serului în inflamația și în leziunea hepatică experimentală 21
- Mödy J.: A vérben keringő és a gammaglobulinokénál nagyobb elektroforézises mobilitású immunkomplexek kimutatásának gyors módszere. (Metodă rapidă pentru punerea în evidență a complexelor imune circulante și a componentelor lor imunoglobulinici) 25 *f*
- S. Bologa, G. Simu, V. Gădălean: Tumorile desmoide ale peretelui abdominal Bianca Indig, Gh. Puskás, Olga B. Metz, A. Ajtai, Viorica Kovács: Atingerea hepatică în diabetul zaharat juvenil 27
- C. Rusnac, Catrinel Rusnac-Stan, Matild András, Zsuzsa Lengyel: Criterii de apreciere a riscului apariției unei epilepsii secundare la copii cu convulsii febrile 35
- P. Waitasuk, T. Becuș, L. Popoviciu, E. Dulău: Studiul unor forme particulare de scleroză în plăci 38
- B. Așgian, Monica Ropan, M. Codreanu, O. Corfariu, Elena Buta: Compararea modificărilor reactivității nervoase centrale și periferice la muncitorii ce au efectuat schimburi de lucru de cite 2 săptămâni în aceeași tură 43
- Gh. Grecu, Eugenia Stanciu: Unele aspecte medico-sociale ale tulburărilor de comportament la copii și adolescenți 46

G. Badiu: Valoarea unor corelații electromiografice și genetice în diagnosticul precoce al distrofiei miotonice Steinert	50
Szabó P., Kolozsvári Z.: A nyújtásos erő vizsgálata gerinc-szimulátoron (Urmărirea forțelor tracționale pe simulator vertebral)	54
Gh. Vasilescu, I. Gh. Totoianu: Modificarea reflexogramei achilene în hipertiroidie după tratamentul cu propranolol	58
C. Rădulescu, C. Boga: Conduita noastră în tratamentul displaziilor și al cancerului de col uterin incipient	60
I. Kun, Gh. Feszt, J. Ballók: Studiul comparativ al acțiunii unor medicamente beta-adrenergice asupra motilității uterine. Nota II. Fenoterolul (Berotec ^R)	63
Monica Sabău, E. Căpîlnă, Bianca Indig, Șt. Demeter: Prognostic implications of HBeAg in infants born from asymptomatic carrier mothers. (Implicațiile prognostice ale AgHBe la copiii născuți din mame purtătoare asimptomatice)	66
Agnes Blazsek-Bodó, Judit Józsa, Ilona Kis: Dozarea eritromicinei printr-o semimicrometodă titrimetrică bifazică	69
M. Olariu, K. Csedő, E. Bachner: Determinarea conținutului de saponine din produse vegetale prin metoda împrăstierii luminii	74
Ilona Kis, G. Tibori, G. Rácz: Terpenele volatile din rădăcinile de Angelica archangelica	79
L. Nagy, G. Rácz: Conținutul în compuși hidroxiflavanici al pedunculilor de Cerasus avium și Cerasus vulgaris	82
Feszt T., Kerekes M., Buksa K.: Crataegi folium és leonuri herba infúzum adagolásának hatása nyulak kísérletes dislipidemiájára. (Efectul infuziei de Crataegi folium și leonuri herba asupra dislipidemieii experimentale la iepuri)	85
Ferencz L., Főrika Gy. Horváth E.: A systolés intervallumok vizsgálata idős, hypertoniás betegekénél. (Studiul cardiodinamicii cu metoda poligrafică indirectă la bolnavi hipertensivi vîrstnici)	88
G. Simu: Forme particulare de infecții favorizate de starea de imunodeficiență	91
Profesorul dr. doc. Lőrincz Ernő András la vîrsta de 80 de ani	95



GRANULOAME GIGANTE POSTOPERATORII PRODUSE DE AFECȚIUNI BENIGNE NECESITÎND REINTERVENȚII LABORIOASE*

E. V. Bancu, T. Georgescu, G. Simu, E. Bălint, T. Grozescu

Tumorile inflamatorii false, granulomatoase ale colonului reprezintă incidențe rare în serviciile de chirurgie. Bolnavii se prezintă de obicei pentru tulburări de tranzit în stadiul de tumoare palpabilă cînd ridică numeroase probleme de diagnostic, de interpretare anatomopatologică intraoperatorie, în sensul excluderii malignității și de atitudine terapeutică.

Caracterul invadant al tumorii, tendința de creștere exuberantă a țesuturilor bolnave ne-au obligat în majoritatea cazurilor la exezeze foarte largi care nu ar fi justificate din punct de vedere anatomopatologic, dar sînt foarte justificate de evoluția gravă a afecțiunii în unele cazuri.

Faptul că noi am fost tentați să le numim tumori granulomatoase rezidă în două aspecte:

— primul este acela că invazia peretelui abdominal care prezenta granuloame de fir, cu extensia tumorii parietale spre colonul transvers și mezoul său, produceau reacții mai puternice la țesutul lipomatos decît la peretele intestinal, ducînd la granuloame fibrogene parietocolice;

— anatomopatologic diagnosticul a fost de tumoare granulomatoasă nespecifică asemănătoare reacției inflamatorii la corp străin și asemănătoare în majoritatea cazurilor granulomului nespecific din boala lui Crohn.

În ultimii ani am avut în observație și tratament 5 bolnavi cu tumori granulomatoase postoperatorii gigante (tabelul nr. 1).

Revăzînd dosarele acestor bolnavi am fost impresionați de faptul că 2 dintre ei aveau în antecedente laparotomii mediane supraombilicale și rezecții gastrice pentru ulcer, iar un caz, o histerectomie subtotală pentru miomatoză uterină. Toate cele 3 cazuri prezentau granuloame fibrogene gigante parietocolice (observația nr. I, II, III).

Obs. nr. I. Bolnava G. S. de 46 ani, se internează în clinica noastră la un an după o rezecție gastrică pentru ulcer duodenal hemoragic, prezentînd fenomene subocluzive și o tumoare paramediană stîngă, granuloame de fir la nivelul plăgii. Intraoperator, extensia tumorii parietocolice și aspectul invadant pe lîngă dubiul de diagnostic malignitate sau benignitate, impune extirparea în bloc a peretelui abdominal și a unei porțiuni de colon transvers (20 cm), compromis circulator și mult strîmtozat. Anastroză T-T monoplan. Plastia peretelui abdominal. La secționarea tumorii, în centrul ei, constatăm prezența unui fir de ață.

Histologic (nr. 227666—70), în piesa operatorie din 12 V 1976, apare

* Lucrare comunicată la al XIV-lea Congres Național de Chirurgie, București, 17—19 mai 1979.

Tabelul nr. 1
Granuloame gigante postoperatorii

Nr. crt.	Numele și prenumele	Vârsta	Sex	Simptome	Op. anter. durată	Dg. operator	Operația	Rezultat
I.	Gyöngyösi Susana	46	F	fenomene suboccl. tumoare paramediană stângă granuloame de fir	rezeția gastrică PB I. pentru ulcer duod. hemor. 1 an	tu. mezocolon trans. invadantă în peretele abd. anter.	colect. seg. de transvers anast. T-T excizia per. abd. plastie drenaj	vindec. (12 zile postop.)
II.	Székely Iuliana	47	F	grețuri, vărsături, constipație tumoare par-ombil. stg.	rezeția gastrică PB I. pentru ulcer duodenal	granulom inhist. abcedat al peret. și mezocolon transvers	colect. seg. de transvers. anast. T-T monoplan excizia part. a per. plastie drenaj	vindec. (47 zile postop.)
III.	Szakács Gizella	30	F	grețuri, vărsături, constipație rebelă tumoare în fosa iliacă stg.	histerectomie subtotală pentru miomatoză uterină	bloc tumoral parietosigmoidian anexă stg. Bont uterin	anexectomie stg. rezeție în bloc parietosigmoidian. Anast. T-T în 2 st. at. plastie dren.	vindec. (18 zile postop.)
IV.	Cîmpian Ioan	22	M	fenomene suboccl. tumorale volum. a flancul. și fosei iliace dr.	apendicectomie în urmă cu 6 luni	tumoare a ceco-ascendentului	hemicolectomie dr. cu anast. ileotransversă T-T monoplan	vindec. (14 zile postop.)
V.	Popșor Gheorghe	39	M	fenomene ocluz. scădere ponderală	rezec. gastrică pentru ulcer duod. calos în urmă cu 2 ani apendicect. în urmă cu 4 luni	bloc tumoral	laparotomie exploratorie biopsie	deces (la 6 luni postop.)

un proces inflamator granulomatos fibrogen interesând peretele colonului și epiplonul adiacent, extinzându-se la peretele abdominal. Se întâlnesc granuloame limfohistiocitare cu numeroase celule gigante de corp străin în jurul unor cristale strălucitoare în lumina polarizată.

Obs. nr. II. Bolnava S. I. de 47 ani, se internează cu fenomene subocluzive instalate de 4 zile, manifestate prin grețuri și vărsături, tranzit dificil și o formațiune tumorală paraombilical stg. fixă. Bolnava a fost rezecată gastric în urmă cu 4 ani pentru ulcer duodenal. La deschiderea cavității peritoneale se constată că tumoarea prinde și peritoneul parietal din care se scurge o cantitate de 50 ml secreție mucopurulentă, iar la nivelul mezocolonului transvers o formațiune tumorală de 10,8 cm ce interesează și peretele colonului. Se practică colectomie segmentară de transvers și parțial se extirpă peritoneul parietal. Anastomoză T-T monoplan. Drenaj în apropierea anastomozei și al Douglasului. Plastia peretelui abdominal.

Examenul histologic al piesei (nr. 270180—270260) arată pe suprafața colonului și în porțiunea învecinată a mezocolonului un proces inflamator granulomatos fibrogen interesând porțiunea externă a peretelui intestinal. Sînt prezente focare de reacție gigantocelulară, în jurul unor cristale acinere.

Obs. nr. III. Bolnava S. G. de 30 ani, se internează în clinică la 4 luni după o histerectomie subtotală pentru miomatoză uterină, prezentînd tulburări de tranzit în special constipație, grețuri, vărsături și o tumoare dură, albicioasă de 15/12 cm, care prinde peretele abdominal, epiplonul, mezosigmoidul, sigma, bontul uterin și anexa stîngă, realizînd un bloc tumoral. După detașarea tumorii de bontul uterin se practică anexectomie stîngă, apoi se rezecă în bloc tumora parietocolică. Anastomoză T-T în două straturi, drenaj laterocolic în Douglas și subcutanat. Plastia peretelui.

Examenul histopatologic al piesei (nr. 236170—171 din 29 XI 1976) evidențiază un proces inflamator granulomatos cu reacție gigantocelulară de corp străin evoluînd spre fibroză, plecat de la nivelul seroasei colonului și cuprinzînd musculoasa și submucoasa. Reacția pare generată de o substanță străină sau de focare de liponecroză.

În celelalte 2 cazuri (Obs. IV și V) am constatat:

Obs. nr. IV. La bolnavul C. I. de 22 ani, după apendicectomia efectuată în urmă cu 6 luni, se dezvoltă o tumoare fibrogenă interesînd cecul și ascendentul pînă în apropierea unghiului hepatic, fără cointeresarea peretelui. După pătrunderea în cavitatea peritoneală avem greutăți în privința precizării malignității sau benignității tumorii. Ținînd seama de apendicectomia din antecedente și de caracterul mai invadant al tumorii la nivelul cecului, ne-am gîndit la posibilitatea unei tumori granulomatoase, pornite de la nivelul bontului apendicular. Cu toate acestea am respectat riguros principiile oncologice și am efectuat o hemicolectomie dreaptă cu anastomoză ileotransversă T-T monoplan. Numai examenul histopatologic a precizat benignitatea prin afirmarea caracterului granulomatos al tumorii.

Obs. nr. V. P. G. 39 de ani, bolnav rezecat gastric în urmă cu 2 ani, cu ocazia apendicectomiei efectuată în urgență, se etichetează leziuni

ileocecale ca aparținând bolii Crohn. Evoluția procesului impune reintervenția la 4 luni după apendicectomie datorită fenomenelor ocluzive, când se constată un bloc tumoral care plasează cazul în afara resurselor chirurgicale. Biopsia efectuată intraoperator arată histologic un proces inflamator cronic granulomatos cu zone de reacție gigantocelulară ducând la fibroza peritoneului. Reacția pare generată de corp străin sau focare de necroză grăsoasă.

Toți bolnavii prezentați, cărora li s-a practicat operație primară în alte servicii în afara Obs. nr. I., operată în clinica noastră, au evoluat bine postoperator, iar un bolnav (Obs. nr. V) a decedat la 6 luni după reintervenție, prin creșterea monstruoasă a procesului granulomatos.

Discuții

1. Dacă am vrea să atribuim apariția tumorilor granulomatoase în exclusivitate firelor de sutură, ar trebui să putem raporta mult mai multe cazuri, fiindcă în clinica noastră s-au folosit aceleași fire de bum-bac pentru ligaturi intraperitoneale pe parcursul ultimelor decenii.

2. Cu toate că noi considerăm că firele pe care le folosim în peritoneu nu sînt cele mai adecvate și că reacția granulomatoasă este totuși atît de rară, credem că ar trebui să existe și un caracter de sensibilitate specială a unor organisme, fapt pentru care pledează apariția tumorii granulomatoase doar la unele persoane și caracterul ei extensiv uneori depășind rapid posibilitățile de exereză chirurgicală.

3. Caracterul granulomatos al unor tumori (Crohn, Küss etc.) ne determină să credem în existența unui semn de întrebare în ceea ce privește reacția la fir, mai ales în formele enterale fără prindere parietală. În plus, în două din cazurile raportate (Obs. nr. I și II) am descoperit microscopic și cristale de silicat de magneziu.

4. Existența tumorii parietocolice ne face să nu putem elimina întru totul caracterul granulomatos la fir al unor tumori, mai ales că reacția locală duce la o combinare a celor două procese: distructiv și reparator proliferant în vecinătatea firelor de sutură. Este ca și cînd firul a produs inflamația nespecifică și tumoarea rezultată a vindecat procesul inflamator prin țesut granulomatos fibrogen.

Sosit la redacție: 7 iulie 1979.

E. V. Bancu, T. Georgescu, G. Simu, E. Bălint, T. Grozescu

SURGICAL REINTERVENTIONS FOR GIGANTIC POSTOPERATIVE GRANULOMAS PRODUCED BY BENIGN AFFECTIONS

The authors, impressed by the particular evolution of some granulomatous tumours occurring postoperatively, present their personal findings concerning the diagnostical difficulties and therapeutical attitude. The term „granulomatous tumour” has been adopted because it shows inflammatory reactions round the surgical suture material, and anatomo-pathologically the aspect was that of a non-specific inflammatory tumour resembling the inflammatory reaction produced by foreign bodies. These aspects are discussed as far as five cases are concerned, observed and treated by great exeresis at the Clinic of Surgery Nr. 1, Tg. Mureș.

MEGFIGYELÉSEK EGYES, NEM FUNKCIÓKÉPES ARTÉRIÁK SZERKEZETI ÁTÉPÜLÉSÉVEL KAPCSOLATBAN *

Maros T., Maros T. G.

A magzati erek elzáródási folyamatát — hivatásuk betöltése után — részletesen vizsgálták a Botallo féle vezetéken (Hayek, 1935, 1936; Jager és Wollenman, 1942; Wilson, 1958; Meyer és Simon, 1960; Keith és Sagarminaga, 1961; Fischer, 1971; Durst-Zivkovic, 1972), a köldökartérián (Valls, 1972, Sheppard és Bishop, 1973; Nagpal, Nanda és Saigal, 1977) és az Arantius féle vénás vezetéken (Chako és mtsai, 1953; Reynolds, 1957; Adinolfi, 1960; Montagnani, 1963; Poisel és Mayer, 1974; Ferraz de Carvalho és Jungvieira Rodriguez, 1975).

Azon erek szerkezeti átépülése, amelyeknek rendeltetését önkényesen változtatjuk meg sebészi beavatkozások révén, nem képezték eddig rendszeres tanulmányozás tárgyát.

Kiindulva abból a megállapításból, hogy a szívizom revaszkularizációjára egyesek által ma is használt A. mamma interna (A.m.i.) az esetek bizonyos százalékában részlegesen vagy teljesen elzáródik (Isam, Reigler és Ellison, 1967; Seluhin, 1967; Bancu, Maros és mtsai, 1974), dolgozatunkban e folyamat menetéről és jellegzetességeiről kívánunk beszámolni.

Anyag és módszer

12 kutyánál, Vineberg (Koleszov — 1967 — által módosított) eljárásával beültettük az A.m.i.-t a szív bal kamrájának falába. A műtéteket intubációval társított általános érzéstelenítésben végeztük, a sebészi sterilitás szigorú betartásával. Feláldozás előtt a kutyákat újból elaltattuk és a mellkas megnyitása után az A. coronaria sinistra fő törzse, illetve ennek eloszlásából származó két fő ága alá selyemszalakat vezetünk. Az így aláhurkolt érszakaszok emelésével tetszés szerint (1—3 percig) felfüggesztjük a keringést, miközben EKG-vizsgálatot végeztünk mellkasi elvezetéssel.

Ambár az esetek több mint felénél a beültetett ér tömött tapintatúnak bizonyult, fenti terhelési próba alkalmazása után ritkán észleltünk jelentős ütemzavarokat. Ez a tény arra utal, hogy az A.m.i.-oltvány — más szerzők által is igazolt érképző tulajdonságánál fogva — akkor is megelőzheti a heveny myocardium-ischaemia következményeit, ha átjárhatósága számottevően csökken (Maros és mtsai, 1979).

A műtétet túlélő 10 kutyánál 6—24 hónapig terjedő időszakban vizsgáltuk az A.m.i.-oltvány szövettani szerkezetét. Az anyag mikroszkópos feldolgozása előtt sugárfogó oldatot (Odiston) fecskendeztünk az ér kezdeti részébe és ennek átjárhatóságát, illetve az oltvány körüli anasztomo-

* „Az artériás rendszer” témájú, II. Országos anatómiai értekezleten elhangzott előadás (Kolozsvár-Napoca, 1979. május 28—30.).

zisokat röntgen-felvételeken figyeltük. A szövettani vizsgálatra H.E., Van Gieson és a Székely-féle hármás festést, illetve Gömöri ezüstimpregnációs módszerét használtuk.

Dolgozatunkban csak az éroltvány átépülésével foglalkozunk. A sebészeti technika, az EKG-változások és a módszer gyakorlati alkalmazhatóságának kérdéseit egy előbbi közleményben tárgyaltuk (Bancu, Maros és mtsai, 1974).

Eredmények

A műtétől számítva különböző időpontokban (6, 12 és 24 hónap múlva) feláldozott kutyákból nyert vizsgálati anyag kiértékelése a következő megállapításokkal zárult.

Az A.m.i.-oltvány szerkezeti átépülése az intima virágágyszerű vastagodásával kezdődik, a keringési örvénylések hatásának leginkább kitett érszakaszon. Ez a hely az oltvány befogadására szolgáló myocardium-alagút kezdeti részének felel meg, ahol a mellkasfalról leválasztott A.m.i. szabad része a szivizomba lép. Nem igényel bővebb magyarázatot, hogy a tömött összeállású myocardiumba ékelt érterület keringési feltételei egészen másak mint az előtte lévő szakaszé.

Az eleinte laposan elterülő és az érkörfogatnak csaknem a felét elfoglaló intima-vastagodás idővel süveg-szerűen megnő, hegyes végével az ér átellenes — látszólag érintetlen — falát célozva. E képződmény felszínén az endothélium csak nyomokban fedezhető fel. Előtte és mögötte az ér belvilága szabad; a lumen két, egymástól elválasztott keskeny folyósóra tagolódik.

Ezt követően, a túlnövő szövettömeg szélességben is kiterebélyesedik és a vele határos két folyósót keskeny réssé szűkíti.

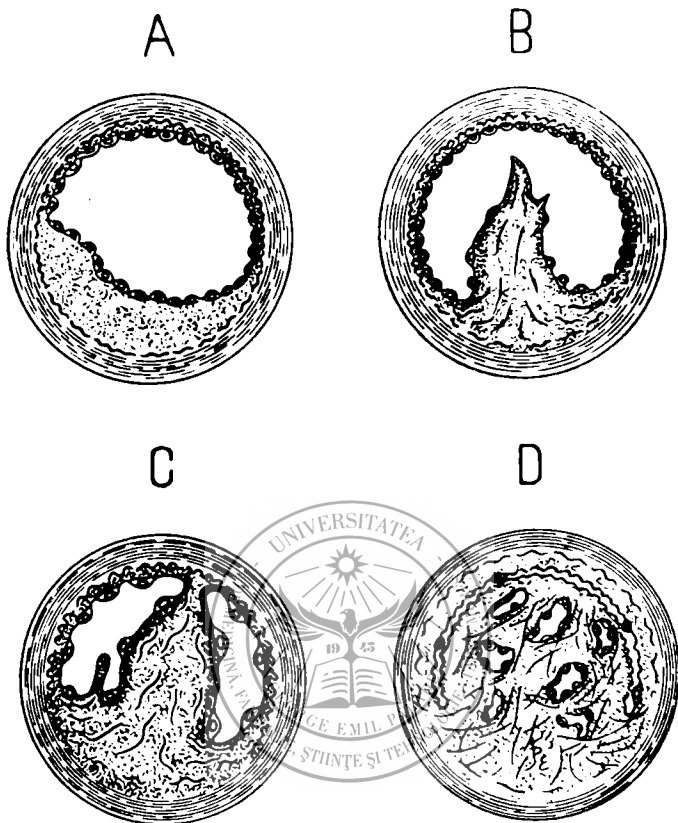
A folyamat előhaladott stádiumában a lument teljesen kitöltő sejtű, durvarostos kötőszövet metszési felületén vörösvértestekkel telt számos apró érkeresztmetszet figyelhető meg. Ezek együttesen viszonylag nagy, az eredeti lumen felét is meghaladó endothélium-felületet alkotnak. Az obliteráló szövettömeg jól elkülönül az A.m.i. falától, mely utóbbi nem mutat lényeges változást. A kettő közé hullámos lefutású, keskeny rés ékelődik (1. ábra).

Megbeszélés

Szeluhin (1967) adatai szerint a myocardiumba áthelyezett A.m.i. intimáján már 5 héttel a beültetés után gyűrű alakú körkörös finom vérög jelenik meg, amely az oltvány belterét 9 hónap alatt csaknem teljesen elzárja. Az intima körülírt vastagodását az érfal legjobban igénybevett területein több szerző észlelte más vizsgálatok kapcsán (Wright, 1970; Schwartz és Benditt, 1973; Kunz, 1977).

Mivel kísérleti állatainknál az érfalkárosodás jelei az oltvány szabad és a myocardiumba behelyezett része közötti határvetemben voltak a legkifejezettebbek, úgy gondoljuk, hogy eseteinkben is a fenti tényezőt okolhatjuk.

Kézenfekvő lenne egy utólag szervült, rekanalizálódott thrombus képződésének lehetőségét is mérlegelni. E folyamat közrejátszása igen valószínű az elzáródás késői szakaszában. De semmi esetre sem a kezdeti stádiumban, amelyben az endothelium alatti kötőszöveti burjánzás nyilván-



AZ A.M.I. ÁTÉPÜLÉSÉNEK FONTOSABB MOZZANATAI

- I. ábra: A. Intima-vastagodás a maximális hidrodinamikai igénybevétel helyén; az endothelium-réteg folytonos.
- B. Az intima-vastagodásnak megfelelően süveghez hasonló kinövés; az endothelium-réteg szakadozott.
- C. A terebélyesebb szövettömeg kettéosztja az ér lumenét; felszínén az endothelium-sejtek csak nyomokban figyelhetők meg.
- D. A sok érkeresztmetszetet tartalmazó durva-rostos kötőszövet teljesen kitölti az A.m.i. belvilágát; az ér falán elvéve láthatók endothelium-sejtek; az obturáló szövettömeget keskeny rés választja el az ér falától.

való és a szövettani készítményeken a falı thrombusképződés közismert jelei nem látszanak.

Arra gondolunk tehát, hogy az oltvány elzáródását az örvénylések okozta hidrodinamikai hatások váltják ki az ér legerősebben megterhelt szakaszán, s ezek az intima primaer túltengéséhez vezetnek. Feltehető, hogy az így előkészített talaj lehetőséget teremt másodlagos thrombusképződésre, bár az sem kizárható, hogy az érfal átépülésében mindvégig döntő tényezőként hat a kötőszöveti túlszaporodás.

Vizsgálatainkból kitűnik, hogy az A.m.i.-oltvány szerkezeti állapota nem tükrözi hıven ennek működési lehetőségeit. Feltételezzük, hogy a beszűkült lumenű vagy a teljesen elzáródott (rekanalizált) oltványok minimális vérhozama is képes arra, hogy a koszorúsér keringés rövid fel-függesztése után mindig fellépő myocardium-ischaemia súlyos következményeit kivédje.

Ha tekintetbe vesszük a sebészi gyakorlatban oly gyakran használt érelkötéseket, úgy véljük, hogy adataink hozzájárulnak az intima túltengésén alapuló érelzáródási folyamatok egyes mozzanatainak közelebbi megértéséhez.

Irodalom

1. Adinolfi G.: Arch. Ostet. Gynec. (1960), 65, 457; 2. Bancu V. E., Maros T., Szóts G., Ursace L., Bálint E., Vofkori J.: Chirurgia (1974), 23, 159; 3. Chako A. W., Reynolds S. R. M.: Anat. Rec. (1953), 115, 151; 4. Durst-Zivkovic B.: Anat. Anz. (1972), 132, 310; 6. Ferraz De Carvalho C. A., Junqueira Rodriguez A.: Anat. Anz. (1975), 138, 78; 7. Fischer F.: Anat. Anz. (1971), 129, 65; 8. Hayek H.: Z. Anat. Entw. Gesch. (1935), 105, 15; 9. Hayek H.: Z. Anat. (1936), 105, 15; 10. Jager B. V., Wollenman O. J.: Amer. J. Path. (1942), 18, 595; 11. Keith T. R., Sagarmnaga J.: Circulation (1961), 24, 1235; 12. Kolészov V. I.: J. Thor. Cardio. Surg. (1967), 54, 535; 13. Kunz J.: Anat. Anz. (1977), 142, 32; 14. Maros T., Bancu V. E., Szóts G., Bálint E., Vofkori I.: Az A. mammaria interna oltvány, a myocardium-vérellátás biztosításának lehetősége. Közl. VIII. Symposium: A szív és érrendszer normális és kóros morfológiája (Iasi, 1974. ápr. 26—27); 15. Maros T., Maros T. G.: Hozzájárulás egyes nem funkcióképes artériák átépülési folyamatának megismeréséhez. Közl. II. Országos Anatómiai Symposium (Kolozsvár-Napoca, 1979. május 28—30); 16. Meyer W. W., Simon E.: Virchows Arch. (1960), 333, 119; 17. Mittmann U., Allenberg J. R., Heger W., Schmier J.: Thoraxchirurgie (1974), 22, 317; 18. Montagnani C. A.: Ann. N.Y. Acad. Sci. (1963), 111, 121; 19. Nagpal S. K., Nanda B. S., Saigal R.P.: Anat. Anz. (1977), 141, 147; 20. Poisel S., Mayer W.: Anat. Anz. (1974), 135, 245; 21. Reynolds S. R.: Mod. Med. (1957), 25, 83; 22. Schwartz St. M., Benditt E. P.: Lab. Invest. (1973), 28, 699; 23. Sulehin V. A.: Szborn. nauk. rab. fak. Hirurg. klin. I Leningr. Med. Inst. im. I. P. Pavlova. Leningrad, 1967 (p. 62); 24. Sheppard B. L., Bishop A. J.: Q. J. exp. Physiol. (1973), 58, 39; 25. Walls E. W.: The blood vascular and lymphatic systems. In: G. J. Romanes: Cunningham's Textbook of Anatomy. Ed. II, London, Oxford univ. press, 1972, p. 893, 930, 937; 26. Wilson R. R.: Brit. med. J. (1958), 1, 810; 27. Wright H. P.: Thromb. Diath. Haemorrh. Suppl. (1970), 40, 79.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. szeptember 26-án.

CORELAȚII ÎNTRE TENSIUNEA ARTEREI CENTRALE A RETINEI ȘI A ARTERELOR CILIORETINIENE ÎN UNELE ÎMBOLNĂVIRI VASCULARE

F. Fodor, Ella Chiriță Pál

Măsurarea tensiunii arterei centrale a retinei (T.A.C.R.) numită și oftalmodinamometrie este o metodă de examinare oftalmologică de rutină, practicabilă fără dificultăți atît în staționar cît și la serviciul de poli-clinică.

Este o metodă de explorare clinică, care prin aprecierea valorilor presiunii propriu-zise din artera oftalmică, corelate cu presiunea sanguină generală și presiunea oculară, poate furniza date privind anomaliile circulației carotidiene și permite aprecieri asupra circulației sanguine intra-oculare (Weigelin, 1958), (De Laet, 1961). Prin aceste ultime circumstanțe metoda a devenit extrem de utilă în evaluarea tulburărilor circulatorii generale și localizate asupra carotidei interne, vas din care provine artera oftalmică, respectiv artera centrală a retinei.

Principiul metodei: Modul de comportare a vaselor centrale ale retinei, se observă oftalmoscopic direct atunci cînd prin deformarea pereților globului ocular, printr-o presiune din afară, se ridică treptat presiunea oculară. Presiunea diastolică corespunde momentului apariției primei pulsații arteriale, iar cea sistolică momentului cînd dispar pulsațiile și coloana sanguină din artera centrală a retinei devine invizibilă.

Metoda primește o însemnătate aparte în zilele noastre cînd, în urma creșterii vîrstei medii de viață, numărul bolnavilor cu tulburări de origine vasculară devine din ce în ce mai mare. Alături de aceste cazuri, prin oftalmodinamometrie se poate localiza sediul unor leziuni vasculare congenitale și cîștigate și stabili prognoza lor.

La Clinica de oftalmologie din Tîrgu Mureş explorarea oftalmodinamometrică a cazurilor de îmbolnăviri vasculare cum sînt: hipertensiunea arterială, ateroscleroza, diabetul zaharat etc. în traumatismele craniocerebrale se face sistematic. Determinările tensionale efectuate cu oftalmodinamometrul *Bailliar* sînt completate și comparate cu măsurarea tensiunii arteriale humerale (T.A.H.) pe partea respectivă, cu valorile tensiunii intraoculare (T.O.).

Controlul tensiunii arteriale humerale are loc și în timpul oftalmodinamometriei, deoarece aceasta în urma emoțiilor psihice legate de oftalmodinamometrie și reflexul oculocardiac poate suferi modificări față de tensiunea de repaus.

Măsurătorile au fost extinse și asupra pacienților cu o anomalie congenitală vasculară numită prezența arterelor cilioretiniene. Arterele cilioretiniene provin din cercul arterial periopic al lui Haller-Zinn. Acesta poate da ramuri care pătrund în nervul optic și apar în papilă în apropierea marginii temporale a acesteia și irigă de obicei o zonă retiniană peripapilară din vecinătatea maculei.

Prezența acestor artere în condiții clinice obișnuite se consideră ca o aberație vasculară, fără importanță funcțională. Aceste vase aberante joacă un rol deosebit în caz de embolie a arterei centrale a retinei, deoarece asigură irigarea regiunii maculare cu sângele necesar și mențin prin această funcția vizuală în această maladie vasculară cu consecințe funcționale catastrofale.

Ipoteza conform căreia s-a lucrat a fost următoarea: Artera oftalmică ține sub dependență sa cele trei rețele vasculare ale ochiului:

- arborile retinian, provenind din artera centrală a retinei;
- rețeaua uveală prin arterele ciliare scurte și arterele ciliare lungi;
- rețeaua nervului optic prin artera centrală a nervului optic și vasele din cercul arterial Haller-Zinn, provenite din ramuri ale arterelor ciliare scurte.

O presiune exercitată din afară asupra globului ocular, ridică tensiunea intraoculară și aceasta se repercută diferit asupra celor trei rețele vasculare, în funcție de rezistența pe care ele o pot opune și de posibilitatea de a devia sângele, prin anastomoze în afara globului ocular. Acceptând această ipoteză este posibil ca prin oftalmodinamometrie să se obțină valori tensionale diferite în vasele sanguine aparținătoare rețelei retiniene și celei uveale reprezentate la fundul de ochi prin arterele cilioretiniene.

Dacă am obține valori tensionale diferite în cele două rețele vasculare, aceasta ar reprezenta un argument în sensul că prin oftalmodinamometrie se măsoară tensiunea arterei centrale a retinei și nu a arterei oftalmice.

În acest sens au fost efectuate 32 de determinări la bolnavi între 11 și 62 de ani cu artere cilioretiniene. Artera cilioretiniană a fost observată cu ocazia oftalmoscopiei, efectuate în cazurile de viciu de refracție, sindrom hiperkinetic, hipertensiune arterială, diabet zaharat, boli endocrine, boli infectocontagioase și alte boli.

În cele 18 cazuri considerate normale, din punct de vedere vascular (indivizi tineri trimiși la examinări oftalmologice periodice, tineri cu vicii de refracție, adulți cu alte boli), diferența între tensiunea arterei centrale a retinei și tensiunea arterei cilioretiniană nu a fost semnificativă. Creșterea tensiunii arterei centrale a retinei cu 2—5 mmHg, constatată la prima măsurătoare, nu a fost consemnată în fiecare caz examinat cu ocazia măsurătorilor ulterioare.

La 5 pacienți din grupa anterioară, cu prezența arterelor cilioretiniene la ambii ochi nu au fost depistate diferențe tensionale semnificative în cele 2 sisteme arteriale la cei doi ochi.

În 3 cazuri, cu vârsta de peste 50 de ani, s-au măsurat valori tensionale sistolice mai ridicate cu 5—8 mmHg, în ambele sisteme arteriale, constatare care sprijină observațiile lui *Weigelin* și *Lobstein* (1962) care au găsit o ușoară creștere a tensiunii sistolice în artera centrală a retinei la indivizii peste această vîrstă.

În cele 13 cazuri, cu hipertensiune arterială generală atît tensiunea diastolică cît și cea sistolică a celor 2 sisteme de artere era proporțional crescută, raportată la tensiunea arterială umerală.

Raportul între valorile tensionale măsurate în artera centrală a retinei și arterele cilioretiniene precum și cele găsite în arterele humerale nu

în fiecare caz a fost concordant. Față de formula clasică care admite că presiunea diastolică din artera centrală a retinei este jumătatea, ± 5 , din valoarea presiunii humerale diastolice, în 3 cazuri am observat o creștere discordantă a tensiunii diastolice a arterei centrale a retinei și arterelor cilioretiniene. Fiecare pacient avea hipertensiune arterială cu cefalee, amețeli, tulburări de vedere, modificări vasculare hipertensive la fundul de ochi. Valorile discordante observate în cele 3 cazuri subliniază din nou importanța măsurării simultane a tensiunii arteriale în arterele retiniene și artera umerală, și corelarea valorilor tensionale obținute.

La un pacient cu strimtorarea monolaterală a carotidei interne s-a observat o discordanță hipotensivă evidentă, de 20 de mmHg, în ambele sisteme arteriale retiniene față de artera umerală, pe partea controlaterală constatând o concordanță hipertensivă moderată. După afirmația lui *Duke-Elder* (1968) o astfel de discordanță hipotensivă denotă nu numai prezența unei stenoze în sistemul carotidian ci indică sediul proximal al stenozei față de originea arterei oftalmice.

Constatările de mai sus, cu toate că numărul mic al observațiilor nu ne permit să tragem concluzii generale, ne sprijină în concepția, din ce în ce mai mult acceptată, că ceea ce se numește tensiunea arterei centrale a retinei în realitate este tensiunea măsurată în artera oftalmică, din care se ramifică la o distanță mică atît artera centrală a retinei cît și sistemul vascular Haller-Zinn din care provin arterele cilioretiniene.

O altă constatare a noastră este că, arterele cilioretiniene cu toate că sînt vase aberante, din punct de vedere tensional se comportă ca și artera centrală a retinei, ceea ce rezultă din structura histologică similară a lor. Comportamentul similar se manifestă și funcțional în cazurile cu obliterare a arterei centrale a retinei, cînd funcția vizuală persistă dacă arterele cilioretiniene sînt prezente.

Bibliografie

1. *De Leat H.*: Bull. la Soc. Belge d'Ophthalmologie (1961), 127, fasc. 1;
2. *Duke Elder S.*: System of Ophthalmology. Ed. Kimpton, London, 1968, vol. VII;
3. *Weigelin E.*: Ann. Ocul. (1958), 191, 333;
4. *Weigelin E., Lobstein M. A.*: Ophthalmodynamometrie. Ed. Karger, New York, 1962.

Sosit la redacție: 12 februarie 1980

F. Fodor, Ella Chirița Pál

CORRELATIONS BETWEEN THE CENTRAL ARTERIAL TENSION OF THE RETINA AND THE CILIORETINAL ARTERIES IN SOME VASCULAR AFFECTIONS

At the Clinic of Ophthalmology, Tirgu Mures, the ophthalmodynamometrical study of the cases is carried out in vascular diseases such as: arterial hypertension, atherosclerosis, diabetes mellitus etc., in cranio-cerebral traumatism. The measurements were extended also to cases with a congenital anomaly named cilioretinal artery. In all 32 determinations were made in patients between 11 and 62 years old. The cilioretinal artery was occasionally observed within the ophthalmoscopy made in cases of refraction defect, hyperkinetic syndrome, arterial hypertension, diabetes mellitus and other diseases. In cases considered normal from the vas-

cular point of view (youngsters, adults with refraction defect) the difference between the central arterial tension of the retina and the cilioretinal arterial tension was not significant. The difference of 3—5 mmHg in the favour of the cilioretinal arterial tension in young people has no constant value. In cases of arterial hypertension, general atherosclerosis, the increase of the central arterial tension of the retina as compared to the humeral arterial tension was accompanied proportionally with the increase of tension of cilioretinal arteries, too. In one case with internal carotid structure, an obvious lowering of tension was noted simultaneously both in the central artery of the retina and in the cilioretinal artery.

Clinique d'Odontologie et Parodontologie (directeur: prof. dr. Șt. Bocskay)
I.M.F. Tirgu Mures

LA DENTINE TERTIAIRE, EXPRESSION DE LA CAPACITÉ DE DÉFENSE PULPAIRE. ETUDE HISTOLOGIQUE ET HISTOCHIMIQUE

Șt. Bocskay, A. Monea

L'interdépendance biologique qui existe entre le tissu pulpaire et les tissus durs environnants — dentine, émail, ciment — détermine une structure dure, saine, avec une architectonique développée harmonieusement, résistante envers la variabilité du milieu extérieur. Certaines noxes pathologiques, par leur forte influence, provoquent des manifestations de défense de la part du tissu pulpaire, ce qui se reflète dans l'apparition d'une structure dentinale différente de celle physiologique.

En adoptant l'opinion de Bertrand G. et collaborateurs, nous considérons justifiée la classification de la dentine dans une structure physiologique et une autre physiopathologique.

La structure physiopathologique de dentine appelée par Krivine et Baume, dentine tertiaire, revêt des aspects morphologiques différents, dont la variété dépend de la nature de la noxe pathologique et de la réactivité individuelle du sujet.

Dans l'ouvrage ci-présent, nous nous sommes proposés l'étude morphologique de la dentine tertiaire, surtout sous l'aspect de la différenciation de ses diverses formes, en utilisant des techniques histologiques et histochimiques; et cela en sachant que la conservation de la vitalité pulpaire est étroitement liée à la structure histologique de la dentine néoformée.

Matériel et Méthode

Nos recherches ont été exécutées sur un nombre de 100 dents mono et pluriradiculaires, sélectionnées d'un lot de 400 dents provenues des individus d'âge différent variant entre 27—65 ans.

Les dents ont été travaillées avec la méthode de la déminéralisation en EDTA, en obtenant des coupes avec une épaisseur de 5—7 microns.

Les coupes déminéralisées ont été colorées avec HE, la coloration Herovici, bleu de toluidine solution aqueuse 1 % (BT), coloration PAS simple, colorations PAS avec surcoloration, avec orange G et méthyle vert pyronine (Pappenheim).

Résultats

Les études effectuées nous ont permis de conclure que la dentine tertiaire n'a pas un aspect histomorphologique unitaire, mais elle présente des structures différenciées, chacune ayant des caractéristiques bien définies.

- A. — dentine tertiaire à canalicules irréguliers (Fig. nr. 1).
 - B. — dentine tertiaire sans canalicules (Fig. nr. 2).
 - C. — dentine tertiaire dont la trame organique contient de grosses fibres collagènes (Fig. nr. 3).
 - D. — dentine tertiaire avec des éléments cellulaires (ostéodentine) (Fig. nr. 4).
 - E. — dentine tertiaire avec des inclusions amorphes.
- A. La coloration avec HE met en évidence le trajet ondulé interrompu, mince des canalicules, présents dans un nombre réduit.

La coloration avec BT fait ressortir des régions métachromatiques qui alternent avec des espaces orthochromatiques selon la présence (métachromatique positif) ou l'absence de cette structure des mucopolysaccharides acides.

La coloration PAS, faiblement positive au niveau des canalicules, nous suggère la présence réduite des glycoprotéides.

La coloration Pappenheim (MVP) n'a pas été caractéristique en nous montrant la structure ordinaire de la dentine.

B. La coloration HE, relève une structure très homogène sans la présence des canalicules dentaires.

La coloration BT, nous montre la richesse de mucopolysaccharides acides au niveau de la dentine néoformée, représentées par l'intense métachromasie de la région. La faible affinité à la coloration PAS souligne l'absence des glycoprotéides et des autres mucopolysaccharides neutres.

Avec la réaction Pappenheim, nous avons obtenu une structure pyroninophile habituelle aux structures intenses minéralisées.

C. À l'aide de la coloration avec HE, nous avons constaté à la périphérie de la pulpe un nombre très réduit de cellules odontoblastiques, disposées en groupe, ressemblables à des îles cellulaires, entourées de fibres collagènes volumineuses.

L'acidophilie de ces fibres périphériques contraste avec l'acidophilie moins intense des fibres qui se trouvent au centre du tissu pulpaire. La coloration Herovici relève le commencement d'une minéralisation au niveau de quelques fibres collagènes — par une couleur jaunâtre foncée avec une teinte brune.

La coloration avec BT, a mis en évidence une richesse particulière de la substance fondamentale de la région périphérique de la pulpe, nous indiquant une intense métachromasie.

La coloration Pappenheim a élucidé la pyroninophilie des structures minéralisées et la richesse en ARN de quelques régions avec des inclusions cellulaires, mises en évidence avec le méthyle vert.

D. La structure correspond avec celle décrite par *Seltzer* și *Bender*, appelée l'ostéodentine.

La coloration HE, montre des structures cellulaires minéralisées dispersées à l'intérieur d'une structure minéralisée.

La coloration avec BT montre la présence des mucopolysaccharides acides avec un caractère métachromatique.

La coloration Pappenheim, fait ressortir des inclusions cellulaires riches en ARN et ADN, dispersées dans une masse minéralisée. La richesse en éléments organiques de cette structure détermine aussi son caractère pénétrable pour des microorganismes.

E. Les colorations appliquées ont élucidé les caractères tinctoriaux de ces structures minéralisées, donc la faible activité aux colorants basiques, la métachromasie au bleu de toluidine, l'intense PAS positivité et la pyronophilie.

Discussions

Les données de la littérature démontrent que la dentine tertiaire avec canalicules irréguliers apparaît quand la noxe pathologique a une intensité plus réduite, permettant au tissu pulpaire la structuration d'une dentine canaliculaire avec l'aspect le plus proche de la dentine primaire et secondaire.

Elle ne constitue pas une barrière résistante pour l'avancement d'un processus carieux; une poussée aiguë pouvant traverser aisément cette structure.

On explique la formation de la dentine tertiaire canaliculaire par la rétraction des odontoblastes qui permettent ainsi le dépôt d'une couche minéralisée dont la structure homogène suggère la précipitation amorphe des sels minéraux par un mécanisme physico-chimique, qui se produit dans la substance fondamentale sans la contribution des odontoblastes à la structuration de la couche respective.

L'apparition de grosses fibres collagènes dans la trame organique de la dentine tertiaire se joint à l'observation de *Velikan*, qui observe que la minéralisation est possible seulement au moment que les structures collagènes sont liées aux mucopolysaccharides et aux glycoprotéides.

Après le procédé de déminéralisation, on a observé la différence entre le collagène minéralisé et celui nonminéralisé, ce qui démontre que les mucopolysaccharides ne sont pas détruites par la technique de déminéralisation employé dans le laboratoire de morphopathologie de la Clinique d'Odontologie et Parodontologie de Tîrgu Mureș.

L'intensité du processus carieux stimule le tissu pulpaire vers une minéralisation rapide de la substance fondamentale, sans une activité cellulaire dentino-génétique.

Dans ces conditions, les odontoblastes sont entourés et englobés dans un tissu minéralisé amorphe, la structure étant mise en évidence avec HE appelée par *Seltzer* et *Bender* ostéodentine.

L'absence des cellules odontoblastiques n'exclut pas l'apparition du tissu minéralisé. Certains changements survenus dans le métabolisme de la substance fondamentale provoqués par la présence du processus carieux, peuvent déterminer la précipitation des sels minéraux et leur dépôt à la périphérie de la chambre pulpaire, en face des canalicules atteints par le

ȘT. BOCSKAY, A. MONEA: LA DENTINE TERȚIARĂ, EXPRESIUN
DE LA CAPACITĂȚE DE DĂFENSE PULPAIRE



Fig. nr. 1: Dentine terțiară ă canalicules irr guli rs. Col. H.E. (ob. 10 f₁).



Fig. nr. 2: Dentine terțiară sans canalicules. Col. Bleu de toluidine (ob. 10 f₁).



Fig. nr. 3: Dentine terțiară dont la trame organique contient de grosses fibres collagènes. Col. H.E. (ob. 20 f₁).



Fig. nr. 4: Dentine terțiară avec des éléments cellulaires (ostéodentine). Col. MP (Pappenheim) (ob. 10 f₁).





Fig. nr. 1: La prothèse complète mandibulaire finie, vue sur l'intrados. On remarque les deux éléments combinés (métallique et acrilique).



Fig. nr. 2: Vue sur l'extrados des deux prothèses adjoindes complètes.



Fig. nr. 3: L'engrènement en occlusion des dents artificielles de ces deux mêmes prothèses.



Fig. nr. 4: La prothèse complète mandibulaire appliquée sur l'infrastructure biologique, ayant une rétention optimale.

processus dystrophique carieux, prenant naissance, la dentine tertiaire avec des inclusions amorphes. Cette forme de la dentine tertiaire n'est pas la conséquence d'une activité biologique cellulaire, mais elle apparaît comme suite aux modifications physicochimiques survenues dans la substance fondamentale (*Langeland*).

Les données de la littérature nous suggèrent la résistance augmentée de cette structure envers les noxes cariogènes en comparaison avec celles qui incluent des substances organiques non-minéralisées (ostéodentine, dentine tertiaire canaliculaire).

Conclusions

1. Nos recherches ont élucidé les formes variées sous lesquelles la dentine tertiaire peut apparaître.

2. Les procédés histochimiques que nous avons employés montrent non seulement la différenciation morphologiques de ceux-ci, mais aussi le comportement biologique en certains conditions du tissu pulpaire.

3. En protégeant la pulpe des excitants externes par des procédés thérapeutiques variés, en utilisant des médicaments biologiques, celle-ci peut être stimulée pour produire un tissu dentinaire.

Bibliografie

1. *Baratieri A.*: Rev. Ital. Stomat. (1964) 19, 237; 2. *Baume L. J.*: Brit. Dent. J. (1964) 116, 254; 3. *Bocskay St.*: Stomat. Buc. (1969) 16, 301; 4. *Brännström M., Ove Lind P.*: J. Dent. Res. (1965) 44, 1045; 5. *Gafar M.* et colab.: Stomat. Buc. (1964) 11, 289; 6. *Krivine P.*: Encyclopedie Med. Chirurg., Paris (1939) 1; 7. *Kuttler J.*: Oral Surg. (1959) 12, 996; 8. *Langeland K.*: Rev. Belge Sci. Dent. (1959) 12, 139; 9. *Schroeder A.*: Endodontie. Quintessenz. Berlin (1977).

Entré en rédaction: le 6 mai 1980.

Clinique de Prothèse dentaire (directeur: prof. dr. L. Ieremia) I.M.F. Tîrgu Mureş

UNE NOUVELLE ORIENTATION DANS LA THÉRAPIE DE L'ÉDENTATION COMPLÈTE MANDIBULAIRE CONCERNANT LA PROTHÉSION PAR PROTHÈSE AVEC DES BASES D'ALUMINIUM

L. Ieremia, Z. Cseh

La prothésation complète mandibulaire constitue fréquemment envers celle du maxillaire un problème difficile, elle relevant de la cause des particularités morphofonctionnelles spécifiques de l'infrastructure biologique, plusieurs aspects d'ordre technique, clinique et biologique.

Il y a deux possibilités d'exécution des bases prothétiques définitives: l'une représentée par les composées macromoléculaires (en special les résines acryliques thermopolimerisées) et l'autre, par l'emploi des alliages de type or-platiné, chrome-cobalte et d'aluminium. Indifférent que ces bases seront organiques ou métalliques, dans l'acceptation moderne, il est nécessaire de respecter certains principes fondamentaux bien connus, qui assurent l'obtention des pièces prothétiques caractérisées par une stabilité statique et dynamique optimale. Ces principes s'intègrent dans une conception biofonctionnelle et aussi prophylactique, ayant pour but de protéger le support muco-osseux qui représente l'infrastructure biologique de sustentation des pièces prothétiques.

La plupart des auteurs comme: *Devin* (5), *Dorier* (6), *Lejoyeux* (9), *Sanguiole* (12), *Swenson* (16), *Schreinemakers* (13), *Costa*, *Ene*, *Dumitrescu* (4), attirent l'attention sur l'application avec maximum d'exigence des principes suivants qui peuvent être schématisés ainsi:

1° .L'assurance de la sinergie de la base prothétique envers l'infrastructure biologique;

2° .L'extension de la base prothétique acrylique dans les zones anatomiques marginales permises de l'infrastructure biologique;

3° .L'impression sur les bords et sur les surfaces polies de la prothèse des insertions et des muscles stabilisateurs linguo-oro-faciales;

4° .La réalisation d'une arcade dentaire artificielle placée dans „la zone neutre“ déterminée par l'équilibre de la tonicité musculaire externe et interne qui actionnent favorablement sur la stabilité de la prothèse, dans une relation intermaxillaire optimale établie, dont le relief occlusal des surfaces dentaires est en concordance avec le stéréotype individuel masticatoire d'après *Costa* (3);

5° .L'assurance de l'assimilation psychique et l'intégration biologique de la pièce prothétique.

Avec tous les efforts des prothésiciens d'initier des méthodes et des techniques diverses pour appliquer les impératifs liés de l'assurance de la fonctionnalité optimale aux prothèses mandibulaires complètes, par malheur on n'est pas encore arrivé à une résolution entière. Cela est dû quelquefois aux sources d'erreurs cliniques ou techniques, dont quelques-unes peuvent être évitées, les autres non, parce-qu'elles sont inhérentes au spécifique des matériaux dont on confectionne les prothèses.

Dans ce contexte, les investigations technologiques effectuées par *Woelfel*, *Paffenbarger*, *Sweeney* (17), *Skinner*, *Jones* (14), *Anthoni*, *Peyton* (1), *Grunewald*, *Dickson* (8), ont mis en évidence le fait que les bases acryliques thermopolimerisées se déforment tant au cours de leur confection, aussi bien qu'après leur insertion dans la cavité buccale.

Ces inexactitudes sont préjudiciables, causant, en spécial au niveau de la mandibule édentée, des résorptions avec l'altération de la structure osseuse subjacente ainsi que des tissus de support, qui ont été évidentiées à l'aide des isotopes radioactifs de Fer réduit, avec une action de courte durée.

Les déformations apparues dérangeront la distribution adéquate des pressions masticatoires sur l'infrastructure biologique et pour cela *Boucher* (2), *Swartz* (15), préfèrent l'exécution des bases métalliques coullées.

Nos recherches comparatives effectuées sur les bases organiques et métalliques ont confirmé la supériorité des bases d'aluminium par rapport

à celles acryliques, les premières présentant multiples avantages, dont les plus significatifs sont :

1°. Leur adaptation plus exacte en reproduisant avec fidélité les détails de l'empreinte finale en assurant une sinergie très bonne envers les infrastructures biologiques;

2°. Elles confèrent une protection aux tissus des zones qui supportent les prothèses;

3°. Elles sont plus résistantes ayant les paramètres physico-mécaniques correspondants et sous le rapport de la structure les porosités sont extrêmement réduites;

4°. Elles ne sont pas soumises au phénomène de vieillissement précoce;

5°. Elles ont une bonne tolérance biologique.

Animés de la doléance d'apporter une contribution à l'intégration des principes modernes dans les conditions de l'emploi des bases d'aluminium des prothèses complètes mandibulaires, en ce qui suit nous ferons une illustration succincte des phases techniques et cliniques d'une méthode appliquée par nous.

La description de la méthode :

— Examen minutieux de l'édenté complète mandibulaire et le choix du matériel pour la prise d'empreinte préliminaire.

— La prise d'empreinte préliminaire (dans le cas que nous allons vous présenter, avec matériel hydrocolloïde irréversible-alginat type Elastic) et puis la confection d'une porte-empreinte individuelle en résine acrylique à prise rapide ayant une épaisseur marginale dirigée et étendue dans les zones anatomiques permises de l'infrastructure biologique, prévue au commencement d'un bourrelet d'occlusion en cire.

— Après la modélisation du bourrelet en cire pour créer l'espace nécessaire pour le muscle buccinateur, orbiculaire des lèvres et pour la langue et l'adaptation clinique de la porte-empreinte individuelle, on passe à la prise de l'occlusion.

— On transforme le bourrelet en cire dans le laboratoire de technique dentaire dans un bourrelet acrylique autopolimérisé.

— On fait un dernier contrôle dans la cavité buccale, et on passe à l'empreinte finale, tant avec la bouche fermée que ouverte, utilisant comme testes celles phonétiques décrites par *Devin* et *Lejoyeux*, adéquates au spécifique de la langue maternelle, ainsi que les testes de *Herbst*. Comme matériel d'empreinte nous avons appliqué un type buccoplastique (avec prise retardée), obtenant une empreinte-maquette automodélée par le patient, ayant en même temps des indications sur la „zone neutre“ de ces deux groupes de muscles stabilisateurs externes et internes de la pièce prothétique.

— On effectue la mise en moufle de l'empreinte-maquette en vue d'obtenir le patron sur la portion duquel on tracera avec le crayon chimique le contour de la future base définitive d'aluminium. En même temps on annihilera les zones rétentives et on passera aux opérations pour obtenir un duplicat.

Sur le modèle duplicat on exécute la maquette en cire calibrée de la future base métallique, le préemballage et l'emballage avec de la masse d'emballage de type Wirovest en la soumettant ensuite à quelques opérations technologiques spéciales pour mouler l'aluminium jusqu'à l'obtention de la base définitive du même alliage contenant Al-Si-Cu-Mg (alliage quaternaire produit roumain).

— Cette base travaillée au préalable est soumise à un procédé électrochimique d'éloxyation, puis elle sera adaptée sur le positif du patron en plâtre, et ensuite soumise à une opération simple de couverture avec une laque spéciale. On continue par la technique de complétation marginale du négatif du patron avec de la résine acrylique thermopolimérisable ou autopolimérisable spécialement travaillée.

— On contrôle la nouvelle base dans la cavité buccale et on exécute les phases techniques connues (mise en occluseur ou articulateur, le montage des dents artificielles etc.), jusqu'à l'obtention à la fin de la pièce prothétique (fig. nr. 1, 2, 3, 4).

Les résultats obtenus:

1°. Notre procédé permet l'obtention d'une prothèse totale mandibulaire avec une base métallique très fidèlement adaptée au niveau de la zone de sustentation de l'infrastructure biologique, en assurant une sinergie excellente.

2°. La technique appliquée s'encadre aux principes fondamentaux modernes, obtenant des pièces prothétiques avec une stabilité statique et dynamique très bonne.

3°. L'extension de la base métallique par la résine acrylique, l'utilisation de la rétention musculaire par la possibilité de l'application de la technique de l'automodélation fonctionnelle phonétique, le montage correct des dents artificielles, permettent une fonctionnalité optimale de ces prothèses même sur les infrastructures biologiques défavorables à la prothésation.

4°. L'avantage de la protection du support muco-osseux de l'infrastructure biologique est évident, en permettant grâce à la capacité de la base métallique de résister à la déformation, une distribution adéquate des pressions masticatoires sur le champ prothétique.

5°. Les prothèses avec des bases d'aluminium sont bien tolérées par les patients.

Bibliographie

1. Anthony D. H., Peyton F. A.: J. Pros. Dent. (1962), 2, 1, 67; 2. Boucher C. O.: Swenson's complete dentures. Ed. Mosby, Saint Louis, 1964; 3. Costa E., Stănescu Al., Robovici N.: Stomatologia (1967), 14, 6, 485; 4. Costa E., Ene E., Dumitrescu S.: Protetică dentară. Ed. medicală. București, 1975; 5. Devin R.: Cours de prothèse complète. Edité par l'association des étudiants en chirurgie dentaire. Paris, 1969; 6. Dorier M.: Rev. mens. Suisse Odonto-Stomatol. (1965), 75, 1, 52; 7. Faber B. L.: J. Pros. Dent. (1957), 7, 1, 51; 8. Grunewald A. H., Paffenbarger C. C., Dickson G.: J.A.D.A. (1952), 44, 3, 269; 9. Lejoyeux J.: Proteza totală. Diagnostic-tratament. Ed. medicală, București, 1968; 10. Lundquist D. O.: J. Pros.

Dent. (1963), 13, 1, 102; 11. Moore F. D.: J. Pros. Dent. (1967), 17, 3, 227; 12. Sangiuolo R.: Précis d'équilibration des prothèses complts. Ed. Julien Prélat, Paris, 1971; 13. Schreinemakers J.: La logique en prothèse complète. Ed. C. J. et D. Tholen N. V. — Utrecht — Pays-Bas, 1964; 14. Skinner M. W., Jones P. M.: J.A.D.A. (1955), 51, 4, 426; 15. Swartz W. H.: J. Pros. Dent. (1966), 16, 3, 458; 16. Swenson M. G.: Complète dentures. Edition III. Ed. Mosby, Saint Louis, 1953; 17. Woelfel J. B.: J.A.D.A. (1960), 61, 4, 413.

Entré en rédaction: le 20 mars, 1980

Disciplina de biochimie (cond.: prof. dr. A. Kovács, doctor în chimie)
și Disciplina de histologie (cond.: prof. dr. Gh. Roșca, doctor în medicină)
ale I.M.F. din Tirgu Mureș

MODIFICAREA CAPACITĂȚII ANTITRIPSINICE A SERULUI ÎN INFLAMAȚIA ȘI ÎN LEZIUNEA HEPATICĂ EXPERIMENTALĂ

L. Bukaresti, Maria Făgărășan, Gabriela Sikó, Ileana Nagy,
Stela Roșca, Angela Szövérfi, A. Kovács

În cursul cercetărilor noastre anterioare (5, 6) am obținut mai multe date privind rolul major al ficatului în biosinteza glicoproteinelor serice acidosolubile (seromuroid). Rezultatele obținute sînt concordante cu majoritatea datelor din literatură.

Dintre componentele fracțiunii de seromuroid alfa₁-antitripsina (α_1 AT) a trezit un interes deosebit în ultimul deceniu, datorită legăturii între deficitul de α_1 AT genetic condiționat și bronhopneumopatiile cronice obstructive, respectiv ciroza la copii (1, 10, 13, 17, 19, 22).

Conform constatărilor mai multor autori, ficatul este probabil sursa majoră a α_1 AT (14).

Totuși în afecțiunile hepatice concentrația din ser a α_1 AT a fost găsită de obicei crescută (11, 14, 16, 21) și mai rar scăzută (18). O valoare scăzută în cursul unui icter hepatocelular acut poate prevesti o evoluție a bolii spre atrofia hepatică flava (8). Totodată deficitul congenital de α_1 AT este un factor de predispoziție pentru afecțiuni hepatice (3, 4, 7, 9, 17, 19, 22). În procesele cu caracter inflamator concentrația serică a α_1 AT este crescută (2, 14), asemănător cu cea a seromuroidului.

Pornind de la aceste date și în continuarea experiențelor noastre anterioare privind rolul ficatului în biosinteza glicoproteinelor, ne-am propus studiul capacității antitripsinice a serului (CAT) în inflamația experimentală și în leziunea toxică a ficatului.

* Lucrare prezentată la Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării științifice. Centrul de cercetări medicale, Tg. Mureș, 23 aprilie 1978.

Folosind ca substrat N-benzoil-arginin-p-nitranilidă (BAPNA), CAT se datorește în 90—95 % alfa₁-antitripsinei. Dintre celelalte antiproteaze majore α_2 -macroglobulina (α_2M) formează cu tripsina un complex care rămâne practic activ față de acest substrat, iar inter- α -tripsin-inhibitorul (I α I) contribuie foarte puțin la capacitatea totală antitripsinică a serului (14).

Astfel metoda furnizează date evaluabile în privința modificărilor concentrației α_1AT din ser (16).

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe cobai masculi, cu greutatea 400—700 g, împărțiți în următoarele loturi:

Lotul nr. 1 (7 animale) a servit drept martor.

Lotul nr. 2 (6 animale) a fost tratat i.m. cu 0,2 ml 100 g corp soluție Coreine (Lab. Daniel-Brunet S.A. Paris) 2 %, cu 48 de ore înainte sacrificării. Lotul nr. 3 (5 animale) a primit i.p. 0,18 ml 100 g corp dintr-un amestec de CCl_4 și ulei de parafină 1 : 2, cu 20 de ore înainte de sacrificare. Lotul nr. 4 (7 animale) a fost tratat ca și lotul nr. 2, animalele primind în plus CCl_4 în condițiile descrise la lotul nr. 3.

CAT s-a determinat după metoda descrisă de Fritz și colab. (tampon de trietilamină, substrat: BAPNA, rezultatul exprimat în miliunități inhibitor/ml (m UI/ml), (12).

Concomitent s-au urmărit și modificările concentrației seromucoidului, estimate pe baza polarogramei filtratului obținut după tratarea serului cu acid percloric (5).

Prelucrarea statistică s-a făcut după metoda „t” Student.

Piesele pentru examinarea histopatologică a ficatului au fost fixate în formol neutru diluat (1 : 10), incluse în parafină și colorate cu hematoxilină-eozină.

Rezultate și discuții

După cum reiese din datele tabelului nr. 1, la 48 de ore după administrarea i.m. a soluției de Coreine, CAT crește semnificativ față de mărșită de obicei crescută (11, 14, 16, 21) și mai rar scăzută (18). O valoare tori. În schimb la 20 de ore după administrarea i.p. a CCl_4 se constată o descreștere semnificativă a CAT. Totodată se poate observa că tratarea cu CCl_4 a animalelor care în prealabil au primit soluția de Coreine, împiedică creșterea CAT. Polarograma (dependentă de concentrația seromucoidului) prezintă, ca și în experiențele noastre anterioare (5, 6), în general modificări similare. Însă în cazul leziunii hepatice descreșterea polarogramei este mai moderată, iar în inflamație creșterea ei este mai marcată decât cea a CAT, fenomen ce se explică ușor prin faptul că α_1AT este numai un component (iar din punct de vedere cantitativ nu cel mai important) al fracțiunii heterogene de seromucoid.

Examenul histopatologic al ficatului arată leziuni caracteristice la lotul tratat cu CCl_4 : steatoza degenerativă de diferite intensități până la necroze celulare izolate și mai rar în microfocare, corpi acidofili și infiltrate rotundocelulare în lobuli și în spații Kiernan. La lotul tratat cu Coreine modificările sînt mult mai reduse, caracterizate prin creșterea celularității

Tabelul nr. 1

Nr. lotului	Tratare	Capacitatea antitripsinică a serului în m UI/ml	Polarograma în mm
1.	Martor (n = 7)	1248 ±129	34,6 ±1,55
2.	Coreîne i.m. 48h (n = 6) P	2090 ±107 < 0,001	89,2 ±2,68 < 0,001
3.	CCl ₄ i.p. 20h (n = 5) P	655 ±64 < 0,01	25,6 ±3,53 < 0,05
4.	Coreîne i.m. 48h + CCl ₄ i.p. 20h (n = 7) P	1259 ±67 > 0,9	38,9 ±4,12 > 0,3

ții intravasculare, hiperplazia celulelor Kupffer și prin microfocare rotundocelulare intralobulare. La tratamentul combinat modificările sînt aproximativ similare cu cele constatate în intoxicația cu CCl₄.

Rezultatele obținute pot fi discutate din mai multe puncte de vedere.

Constatarea că creșterea CAT în cursul unui proces inflamator poate fi oprită prin provocarea unei leziuni hepatice, aduce un nou argument în favoarea rolului major al ficatului în biosinteza α_1 AT, fără pretenția de a exclude și rolul altor țesuturi (20). După unii autori (15) biosinteza proteinelor plasmactice de fază acută (între ele și α_1 AT) ar avea loc la nivelul celulelor Kupffer și nu în hepatocite cum indică alte date experimentale (14).

Pe baza rezultatelor prezente nu putem trage concluzii în acest sens, menționăm totuși — în concordanță cu experiențele noastre anterioare (5, 6) — hiperplazia celulelor Kupffer, observată în inflamație.

Scăderea CAT în urma leziunii hepatice experimentale are însă și o altă semnificație. Majoritatea lucrărilor referitoare la valoarea clinică a determinării α_1 AT din ser a studiat urmările unui deficit congenital al acestei antienzime. Mult mai puține sînt lucrările care s-au ocupat cu deficitul cîștigat în urma unei îmbolnăviri. Este adevărat că și numărul bolilor în care concentrația α_1 AT ar fi scăzută este redus. Pînă acum practic s-au obținut valori de α_1 AT scăzute numai în nefroză (prin filtrare renală) și în unele hepatopatii (22). Dar în acestea din urmă, după cum s-a văzut, rezultatele sînt contradictorii.

Datele noastre atrag atenția că în leziunile toxice ale ficatului se poate aștepta o scădere a activității α_1 AT.

Valoarea în practica clinică a acestei constatări, precum și consecințele unui deficit cîștigat și temporar a α_1 AT sînt probleme care ne indică unele direcții privind cercetările noastre în viitor.

Bibliografie

1. Anastasatu C., Păunescu E., Morgenstern H., Burnea D., Mușățeanu R.: *Medicina internă* (1977), 29, 129; 2. Barbu Z., Szabó S., Barbu E., Szabó A., Lakatos L.: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării științifice. Centrul de cercetări medicale, Tirgu Mureș, 1977. Rezumatele comunicărilor, 14; 3. Berg N. O., Eriksson S.: *New Engl. J. Med.* (1972), 287, 1264; 4. Brunt P. W.: *Gut.* (1974), 15, 573; 5. Bukaresti L.: Cercetări privind rolul ficatului în biosinteza glicoproteinelor serice acidosolubile. Teză de doctorat, București, 1972; 6. Bukaresti L., Făgărășan M., Sikó G., Nagy I., Kovács A., Almási S.: *Revista medicală* (1978), 24, 51; 7. Burke J. A., Kiesel J. L.: *Am. J. Dis. Child.* (1976), 130, 621; 8. Campra J., Ashcavai M., Peters R., Redeker A.: *Brit. Med. J.* (1973), 2, 616, cit. 14; 9. Endre L.: *Orvosképzés* (1975), 50, 307; 10. Eriksson S.: *Acta Med. Scand.* (1964), 175, 197; 11. Fehér J., Jakab L., Lengyel G., Romics L.: *Orv. Hetilap* (1977), 118, 2579; 12. Fritz H., Trautschold I., Werle E.: *Methoden der enzymatischen Analyse* vol. II sub red. Bergmeyer H.U. Acad. Verlag, Berlin, 1970, 1021; 13. Karitzky D., Lasch R., Goedde H. W., Witt I., Boehm N., Beckmann R., Jobke A., Künzer W.: *Dtsch. Med. Wschr.* (1978), 103, 161; 14. Laurell C. B., Jeppson J. O.: *The plasma proteins* vol. I, sub red. Putnam F. W. Acad. Press N. Y. 1975, 229; 15. Mehta N. G.: *Medical Hypotheses* (1977) 3, 63; 16. Miesch F., Bieth J., Metais P.: *Clin. Chim. Acta* (1971), 31, 231; 17. Sharp H. L., Bridges R. A., Krivit W., Freier E. F.: *J. Lab. Clin. Med.* (1969), 73, 934; 18. Störiko K.: *Blut.* (1968), 16, 200; 19. Streuli R., Grob P. J.: *Dtsch. Med. Wschr.* (1977), 102, 398; 20. Szabó S., Barbu Z., Lakatos L., László I., Szabó A.: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării științifice. Centrul de cercetări medicale, Tirgu Mureș, 1978. Rezumatele comunicărilor, 83; 21. Szczeklik A., Stachura J., Szczudrava J., Sowa J., Woznye E., Bogdal J., Pietun R.: *Pol. Tyg. lek.* (1977), 32, 1033; 22. Șerban M., Vlădescu C.: *Medicina internă* (1976), 28, 11.

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1980

L. Bukaresti, Maria Făgărășan, Gabriela Sikó, Ileana Nagy, Stela Roșca, Angela Szövérfy, A. Kovács

MODIFICATION ON ANTITRYPSIN CAPACITY OF THE SERUM IN EXPERIMENTAL HEPATIC INFLAMMATION AND LESION

The authors have determined the capacity of antitrypsin of the serum (CAT), using N-benzoyl-arginine-p-nitranilide. In male guinea pigs treated with Coreïne (i.m. 0.2 ml 2% solution) 100 g body weight), 48 hours before sacrificing them, CAT increased significantly. In the animals treated with CCl_4 (i.p. 0.18 ml/100 g body

weight CCl_4 : paraffin-oil 1 : 2), 20 hours before sacrificing them, CAT decreased markedly. The administration of CCl_4 to the guinea pigs previously treated with Coreïne showed an average value which practically was the same as that of the controls. The concentration of seromuroid according to the polarogram of the serum filtrate indicates a marked increase when treated with Coreïne, a moderate decrease — although statistically significant — in CCl_4 administration and a value about the normal in combined treatment. The histopathological picture of the liver shows characteristic modifications in CCl_4 intoxication. The group treated with Coreïne presented much more reduced modifications characterized by the increase of intravascular cellularity, hyperplasia of the Kupffer cells and intralubular round-cell microfoci. In combined therapy the modifications are approximately similar to those seen in CCl_4 intoxication. The primordial role of the liver in the biosynthesis of certain glycoproteins is discussed.

Marosvásárhelyi 1. sz. Belgyógyászati Klinika (vezető: dr. Dudea Corneliu
egyetemi tanár, orvostudományok doktora) Biokémiai Laboratórium
(vezető: dr. Módy Jenő egyetemi előadótanár, az orvostudományok doktora)

A VÉRBE KERINGŐ ÉS A GAMMAGLOBULINOKÉNAI NAGYOBB ELEKTROFORÉZISES MOBILITÁSÚ IMMUNKOMPLEXEK KIMUTATÁSÁNAK GYORS MÓDSZERE

Módy J.

A vérben keringő, oldott immunkomplexek kórfeljedéstani szerepe a III. (Arthus)-típusú immunreakcióban általánosan ismert (*Benveniste* 1, *Wells* 9), a nephropatiákon kívül egész sor autoimmun betegségben mutatták ki hatásukat (*Benveniste* 1, *Berényi* 2, *Berg* 3, *Knüsel* 7). A vérben oldott állapotban keringő immunkomplexek kimutatására eddig ajánlott eljárások azonban bonyolult, vagy hosszadalmas voltak miatt nem tudtak elterjedni a klinikai gyakorlatban (*Friemel* 4, *Hoppe* 6, *Stites* 8). Az alábbiakban az oldott immunkomplexek gyors kimutatásának olyan módszerét ismertetjük, mely a gammaglobulinok elektroforézis mobilitásánál nagyobb vándorlási sebességű immunkomplexek kimutatását 3 órán belül lehetővé teszi a vérsavóból.

Az eljárás lényegét az a megfigyelés képezi, hogy a vérsavóban lévő antigén-antitest komplexek agar-gélben végzett elektroforézis alkalmával legtöbbször az inter-alfa, vagy az alfa-2 frakcióval vándorolnak együtt. Ha a szérumfehérjék elektroforézisét agar-gélben 3 külön start-pontból az elleáramlás elve alapján (8) monospecifikus immunglobulin-ellenes (anti-IgG, IgA és IgM) savókkal szemben végezzük, a katód irányában elmozduló Ig-ellenes antitestek az antigén-antitest komplexben kötött és ezáltal az anód felé vándorló Ig-komponenseket kicsapják. A precipitátum a frakcionálás végén jól kivethető, de a szokásos kicsapódást elősegítő eljárásokkal (híg alkohollal, híg ecetsav, sókeverékek, *Heuck* 5) még láthatóbbá válik. A lelet igazolása érdekében párhuzamosan futtatott agar-lemezből

az inter-alfa, vagy az alfa-2 frakciók 3 mm átmérőjű dugófúróval kivághatók, a nyert korongokat pedig egy újabb agar-lemez üres furatába helyezve, a bennük lévő immunkomplexek által kötött Ig-típust *Ouchterlony*-féle kettős immundiffúzióval, ugyancsak monospecifikus Ig-ellenes savók segítségével, szintén meg lehet határozni. Ehhez azonban újabb 24 órányi idő szükséges.

A módszer leírása

8,6 pH-jú, 0,05 ionerejű barbiturát pufferoldatban 1 g⁰/₁₀-os agar-agar oldatot készítünk (Noble, Difco). Ebből zsirtalanított tárgylemezre 3—3 ml-t pipetázunk. Az agar megszilárdulása után, kb. a lemez első harmadának a magasságában 3, a lemez szélétől és egymástól 5—5 mm távolságra 3 mm átmérőjű dugófúróval egy-egy lyukat fúrunk. Ezt a lemez második harmadának magasságában megismételjük. Az első harmad mentén található köralakú furatba folyékony agar-oldattal egyenlő arányban hígított 0,01 ml vizsgálandó savót pipetázunk. A második harmad magasságában fúrt lyukakba egyenként 0,01—0,01 ml, agar-oldattal egyenlő arányban hígított IgG-, IgA- és IgM-ellenes monospecifikus savót pipetázunk (I. Cantacuzino, Bukarest). A lemezeket ezután az elektroforézises kamrába helyezük, ahol 110 V feszültség és lemezenként 8 mA áramerősség mellett a precipitációs vonalak megjelenéséig, de legalább 3 órán át vándoroltatjuk. A gammaglobulinokénál nagyobb elektroforézises vándorlási sebességű immunkomplexek jelenléte esetén a precipitátumok szabad szemmel is jól látszanak, a szokásos erősítő eljárások segítségével (*Heuck* 5) azonban még láthatóbbá tehetők. A lemezeket 24 órán át 0,9 % NaCl-oldattal mosva, szűrőpapírral lefedett állapotban termosztátban szárítva amidoschwarz-10 B-vel festhetjük, ami az immunprecipitátumokat még jobban láthatóvá teszi. Az 1. ábra IgG-t, IgA-t, IgM-t és ezek kombinációit tartalmazó immunkomplexek immunprecipitációját mutatja, mind a közvetlen ellenáramlásos, mind az elektroforézist követő, kettős immundiffúzió után.

Irodalom

1. *Benveniste J., Menciaherta J. M., Camussi G.*: Adv. Inflamm. Res. (1979), 1, 353; 2. *Berényi E., Kávai M., Pálkövi E., Szegedi Gy.*: Orv. Hetil. (1979), 120, 2, 79; 3. *Berg P. A.*: Med. Welt. (1979), 74, 25, 983; 4. *Friemel H.*: Z. med. Labordg. (1979), 20, 1, 1; 5. *Heuck C. C., Erbe J., Wirth A., Schliert G.*: Clin. Chim. Acta (1979), 98, 195; 6. *Hoppe I.*: Med. Klin. (1977), 72, 20, 320; 7. *Knüsel O., Fehr K., Lambert P. H., Zubler R. H., Böni A.*: Schw. Med. Wschr. (1979), 109, 42, 1584; 8. *Stites D. P.*: Clinical Laboratory Methods for Detection of Antigens and Antibodies. In: Basic and Clinical Immunology. Lange Med. Publ., New York, 1978, 337; 9. *Wells V. J.*: Immune Mechanisms of Tissue Damage. In: Basic and Clinical Immunology. Lange Med. Publ., New York, 1978, 267.

A szerkesztőségbe érkezett: 1980. április 8-án.

MÓDY J.: A VÉRBEŒEN KERİNGŐ ÉS A GAMMAGLOBULINOKÉNÁL NAGYOBB
ELEKTROFORÉZISES MOBİLİTÁSŰ IMMUNKOMPLEXEK KİMUTATÁSÁNAK
GYORS MÓDSZERE



1. ábra: Különbözö Ig-tartalmú immunkomplexek precipitációja agar-gélben.
Magyarázat a szövegben.



Fig. nr. 1: Aspectul microscopic al desmomiului: țesut fibros cu celularitate destul de bogată, dar fără atipii evidente.

Col. Hematoxilină-eozină, 8×10 .

Fig. nr. 2: Periferia tumorii desmoide: țesutul conjunctiv pătrunde în musculatura striată dissociind fibrele musculare striate care suferă fenomene de atrofie.

Col. Hematoxilină-eozină, 8×10 .

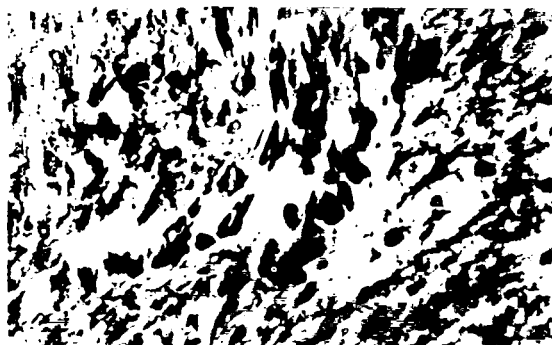


Fig. nr. 3: Aspect de detaliu al tumorii. Țesut conjunctiv fără atipii. Col. Hematoxilină-eozină, 20×10 .

TUMORILE DESMOIDE ALE PERETELUI ABDOMINAL

S. Bologa, G. Simu, V. Gădălean

Desmoidele sînt fibroame care fac parte din categoria tumorilor intermediare, fiind situate între cancere și tumorile benigne (5). Deși structura lor histologică este benignă, ele au un potențial infiltrativ local, invadînd structurile vecine și disociindu-le (1; 2; 3; 5; 8). Punctul de plecare al desmoidelor abdominale sînt fasciile mușchilor lați abdominali, frecvent teaca dreptului, atît foița profundă cit și cea superficială. Ajunse la dimensiuni mai mari, prin invadarea musculaturii din vecinătate, este greu să se mai definească punctul lor de pornire. Ele sînt rare, din totalitatea tumorilor benigne ale peretelui abdominal anterior reprezentînd doar 7 % (6; 8; 9).

Sediul predilect al tumorilor desmoide îl reprezintă peretele abdominal anterior, dar ele se pot găsi și în restul regiunilor musculo-aponevrotice ale corpului, mai ales în regiunea centurii scapulare. Indiferent de localizarea lor, ele au aceeași structură macro- și microscopică și același comportament clinic. Nu s-au găsit niciodată metastaze de tumori desmoide la distanță, dar prin caracterul lor invadant local ele pătrund în profunzimea abdomenului ba chiar și în oase căpătînd o evoluție malignă prin această progresiune de aproape în aproape (1; 5; 6; 8; 9).

Etiologia desmoidelor nu este deplin lămurită. În geneza lor se incriminează traumatismele, la cele ale peretelui abdominal mai ales traumatismele obstetricale, legate de distensia peretelui abdominal din graviditate și de contractura sa din timpul nașterii. Totuși nu s-au găsit niciodată histologic vestigii ale unor hemoragii cum ar fi hemosiderina, fapt care îi face pe unii autori să nege originea lor traumatică. În același timp unii autori afirmă o anumită hormonodependență a acestor tumori, bazați pe faptul că apar adesea la scurt interval după o naștere și că afectează mai ales femeile tinere.

Macroscopic desmoidele peretelui abdominal se prezintă ca niște tumori dure-elastice, albe-gri, aparent destul de bine delimitate, scîrțîind la secțiune. Microscopic sînt structurate din fibre colagene mature, cu o celularitate mult mai rară decît cea întîlnită în fibrosarcoame, cu absența mitozelor nucleare sau cu mitoze rare; fibroblaștii sînt de regulă dispuși sistematic și nu anarhic, cu nucleii alungiți în sensul axului mare al fibrelor. Delimitarea microscopică a tumorii nu este netă, întrepătrunzînd fasciculele musculare, stricturîndu-le, forțînd plasarea centrală a nucleilor fibrelor musculare. Sînt sărace în vase sanguine. În unele arii desmoidul are o celularitate mai bogată, dispusă în jurul unor vase mici (1; 2; 3; 5).

În asociație cu polipoza colică, desmoidul dă așanumitul sindrom Gardner, denumire dată de *Smith* în 1959 (3; 8; 9; 10).

Clinic tumoarea nu este dureroasă, crește progresiv în dimensiuni, iar atunci cînd își are originea în aponevrozele musculare profunde ale peretelui abdominal, se diagnostichează mai tardiv și la dimensiuni mai mari. Tratamentul îl reprezintă exereza largă în țesut sănătos, nece-

sitind uneori ridicarea întregii grosimi a peretelui abdominal, căci una din caracteristicile agresivității locale a tumorii o reprezintă tocmai frecvența ridicată a recidivelor locale. În seria lui *Enzinger* și cea a lui *Shiraki* ele au fost de 57 % (1; 8; 9). De aceea tratamentul chirurgical al desmoizelor abdominale reclamă uneori procedee de chirurgie plastică. Printre acestea în jurul anilor 1950—1955 au apărut și curele cu plăci de țesătură din fire de tantal sau fire de nylon, acestea din urmă impunându-se datorită bunei tolerabilități de către țesuturi (4).

Cazurile operate și studiate de noi au fost în număr de două.

Cazul nr. 1 — femeie de 27 de ani, care s-a prezentat cu o tumoare recidivată a peretelui abdominal situată în flancul și hipocondrul drept, dură, alungită cranial, avînd diametrele de 15×10 cm. Recidiva locală a apărut la 3 luni de la prima operație efectuată într-un alt serviciu, iar tumoarea a crescut progresiv în dimensiuni, ajungînd la dimensiunile amintite în trei ani de evoluție.

Operația efectuată a fost rezecția totală a peretelui abdominal peritumoral pe o suprafață de 25×20 cm. Neexistînd țesut propriu pentru refacerea defectului parietal, recurgem la o bucată de perdea de țesătură de relon pe care o fixăm cu fire separate nerezorbabile la fața profundă a peritoneului parietal, direct pe epiploonul mare desfășurat în plagă. Firele de sutură sînt apropiate din 2 în 2 cm și prind și din grosimea musculaturii parietale. Peste placa de relon s-a suturat apoi pielea, cu un drenaj subcutanat cu lamă de cauciuc.

Cazul nr. 2 — femeie de 34 de ani, cu o tumoare profundă a peretelui abdominal în fosa iliacă stîngă. Tumoarea este dură, ușor alungită oblic, semimobilă, nedureroasă, de 10×7 cm diametrul, pierzîndu-se în spre profunzimea fosei iliace omonime, fapt care a ridicat unele probleme clinice de diagnostic.

Intraoperator se constată că tumoarea este dependentă de peretele abdominal, aparent cu punct de plecare în joncțiunea musculo-aponevrotică a marginii laterale a tecii dreptului, interesînd toate straturile la acest nivel. Se extirpă larg tumoarea în țesut sănătos, și pe toată grosimea peretelui abdominal, reușind de data aceasta să refacem defectul parietal cu țesuturi proprii, prin sutură suprapusă în rever după procedeul Judd.

Examele histologice ale ambelor tumori arată structura unor desmoame. În figurile alăturate se văd cele două tumori în secțiuni microscopice:

Figura nr. 1. Țesut fibros, cu celularitate destul de bogată, cu nucleii fibroblastilor alungiți, fără mitoze și atipii nucleare, fără semne histologice de malignitate.

Figura nr. 2. Proliferare fibroblastică fasciculară, înglobînd fragmente de fibre musculare striate indemne, în parte cu caracter regenerativ, fără caractere histologice de malignitate.

Discuții

Ambele cazuri au prezentat un desmom al peretelui abdominal. Recidiva timpurie postoperatorie la primul caz arată două lucruri: pe de o parte agresivitatea locală mare a tumorii, în ciuda unei structuri histologice benigne a acesteia și a unei stări generale bune, nealterate, iar pe de

altă parte insuficiența, chiar nocivitatea unei exereze chirurgicale limitate. Intervenția rațională o reprezintă exereza curajoasă și radicală, la cel puțin 5 cm distanță de marginea vizibilă a tumorii, în plin țesut sănătos. Este necesară îndepărtarea peretelui abdominal pe toată grosimea sa ori de câte ori desmoul invadează toate straturile sale. Această atitudine s-a dovedit eficace și în cazurile noastre, bolnavele fiind fără recidivă tumorală la 3 ani și la 1, 1/2 ani de la operație.

Ca un procedeu de chirurgie plastică am utilizat într-un caz placa de țesătură de relon, care s-a dovedit a fi bine sterilizabilă, rezistentă și bine tolerată de organism, chiar și atunci când este plasată retroperitoneal. În decursul timpului, această plastie nu a provocat nici un deranj subiectiv sau obiectiv bolnavei. Singurul inconvenient îl reprezintă doar contraindicația unei gravidități viitoare la o femeie tânără. Bolnava noastră a avut aceeași toleranță ca și o altă pacientă la care, pentru o evențuație gigantică am aplicat același procedeu de plastie, dar cu o placă de țesătură specială de mersilenă, confecționată direct în acest scop. În experiența Institutului oncologic Cluj-Napoca sînt și alte cazuri cu defecte ale peretelui abdominal operate de profesorul *Chiricuță*, *Popescu* și *Galatir*, care au tolerat perfect aceste plase din țesătură de relon.

Cel de al doilea caz al nostru, avînd suficiente țesuturi proprii, s-a pretat la o reparare autoplastică a defectului parietal. Considerăm că procedeu operatoriu ales a dat o consolidare bună, la un an și jumătate de la operație, pacienta fiind fără acuze subiective și obiective.

Justificarea comentării celor două cazuri constă în însăși istoria clinică a lor, cu problemele de diagnostic și de terapeutică chirurgicală ridicate de ambele și nu în ultimă instanță și prin faptul că sînt cazuri relativ rare. În 26 ani de practică chirurgicală, dintre care 14 dedicați în mod deosebit patologiei tumorale, unul din autori nu a întîlnit decît aceste două cazuri.

Concluzii

1. Deși tumori cu structură benignă, desmoidale peretelui abdominal trebuie diagnosticate și tratate la timp datorită agresivității lor locale mari și a puterii lor de recidivă.
2. Exereza chirurgicală trebuie să fie largă, la distanță în țesut sănătos, interesînd la nevoie toată grosimea peretelui abdominal.
3. Refacerea defectului parietal cu placă din țesătură de relon, la îndemînă în orice serviciu, este bine tolerată de bolnav.

Bibliografie

1. *Ackermann L. V.*: Surgical Pathology. Ed. IV., C. V. Mosby Company, Saint-Louis, 1968; 2. *Anderson W.A.D., Kissane J. M.*: Pathology. vol. I, C.V. Mosby Company, Saint-Louis, 1977; 3. *Ashley J.B.D.*: Evans histological appearances of tumours. Ed. III. Churchill Livingstone—Edinburg—London—New York, 1978; 4. *Détrie Ph.*: Nouveau traité de technique chirurgicale — vol. IX. Masson et Cie, Paris, 1967; 5. *Eder M., Gedick P.*: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Ed. 30. Springer, Berlin—Heidelberg—New York, 1977; 6. *Kirschner M., Nordmann O.*: Die Chirurgie — vol. V. Urban et Schwarzen-

berg, Berlin—Wien, 1927; 7. *Marchant G. R.*: Glossaire d'histopathologie des tumeurs humaines. Masson, Paris, 1971; 8. *Sabiston*: Davis Christopher Textbook of Surgery. W. B. Saunders Company, Philadelphia—London—Toronto, 1977; 9. *Schwartz S. I., Shires T. G., Spencer F. C., Starer E. H.*: Principles of Surgery. Ed. III, Mc Grow—Hill Book Company, 1979; 10. *Zollinger H. U.*: Pathologische Anatomie — vol. I, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1968.

Sosit la redacție: 19 februarie 1980

S. Bologa, G. Simu, V. Gădălean

DESMOID TUMOURS OF THE ABDOMINAL WALL

Knowing the rarity of the desmoid tumours of the abdominal wall (7% of all the parietal benign tumours), as well as their great local aggressivity in spite of their benign structure (frequent local recidivations, continuous and progressive increase in dimensions, with the invasion of the neighbouring tissues), the discussions are about two cases resolved by great parietal resection on its whole thickness and plastic operation of the defect with relon tissue in one case. The conclusions are as follows: a) Necessity of wide exeresis in the healthy tissue. b) Good tolerance of the relon tissue by the living tissues, even in retroperitoneal fixation.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tîrgu Mureș

ATINGEREA HEPATICĂ ÎN DIABETUL ZAHARAT JUVENIL

Bianca Indig, Gh. Puskás, Olga B. Metz, A. Ajtai, Viorica Kovács

Prevenirea dereglărilor metabolice acute se poate realiza aproape la toți copiii cu diabet zaharat (DBZ) care beneficiază de un control permanent la nivelul unui dispensar special. Compensarea metabolică perfectă se obține însă numai în anumite condiții optime, rar întâlnite și grele atât pentru copil cât și pentru aparținători. Temporizarea complicațiilor degenerative care la copil se pot manifesta chiar înainte de 10 ani de durată a bolii, mai ales în cazul în care DBZ a apărut sub vârsta de 2—4 ani. Aceasta este încă și în prezent o problemă nerezolvată.

Dintre manifestările angiopatiei diabetice la copil a reținut atenția mai mult retinopatia și nefropatia. Ficatul, deși organ central al metabolismului a fost puțin cercetat. Studii recente mai ales histomorfologice arată că infiltrația grasă a ficatului, hepatita cronică, precum și ciroza sînt mai frecvente în DBZ decît s-a bănuît pînă nu de mult.

În legătură cu atingerea hepatică se ivesc o serie de probleme dintre care amintim:

1. dacă ficatul gras observat frecvent și la copiii diabetici este o condiție reversibilă, sau evoluează spre hepatită cronică și ciroză;

2. dacă alterările hepatice din DBZ se încadrează în angiopatia diabetică împreună cu angiopatia renală și retiniană;

3. dacă hepatita virală (HV) atât de frecventă între copiii diabetici fie ca boală de debut, fie apărută după manifestarea diabetului, crește frecvența și/sau gradul atingerii hepatice;

4. repercusiunile reciproce ale calității controlului metabolic și ale afecțiunii hepatice.

În lucrarea de față am studiat atingerea hepatică la 67 copii diabetici în vîrstă de 4—16 ani, din evidența dispensarului special al Clinicii de pediatrie Tîrgu Mureș cu următoarele obiective:

— să stabilim frecvența hepatomegaliilor și pe cît posibil natura acestora;

— să urmărim în ce măsură oglindesc probele funcționale hepatice uzuale starea funcțională a ficatului;

— să evaluăm frecvența HV și efectul acesteia asupra toleranței la glucoză și a nevoii de insulină.

Material și metodă

Am prelucrat datele anamnestice în privința HV. Am urmărit cu ocazia internărilor și controalelor periodice hepatomegalia. Am efectuat următoarele examinări de laborator: transaminazele serice, Elfo, proba de turbiditate timol, testul cu sulfat de cadmiu, proba Takata-Ara, determinarea AGHBs, iar în cîteva cazuri proba BSP și biopsia hepatică.

Rezultate

Interpretarea datelor clinice și de laborator le-am efectuat detașat, în funcție de existența sau lipsa HV în anamneză.

Hepatomegalie am observat în 35% din cazuri dintre care 24% hepatomegalie mobilă-variabilă ca apariție și mărime, corespunzător cali-

▣ = HEPATOMEGALIE MOBILĂ
■ = HEPATOMEGALIE CONSTANTĂ

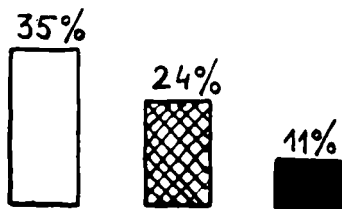


Fig. nr. 1

tății de compensare a metabolismului și 11% hepatomegalie constantă (fig. nr. 1).

La copiii cu HV în antecedente incidența hepatomegaliei mobile — 33% cit și a celei constante 21% — a fost mai mare decît la copiii fără

CAZURILE CU HV. CAZURILE FĂRĂ HV. ÎN ANAMNEZĂ ÎN ANAMNEZĂ

HV=HEPATITĂ VIRALĂ

▨=HEPATOMEGALIE MOBILĂ

■=HEPATOMEGALIE CONSTANTĂ

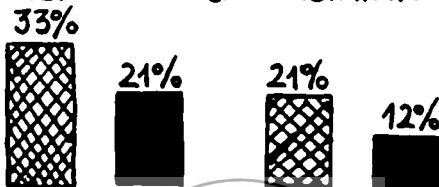


Fig. nr. 2

HV în antecedente — 21% mobilă și 12% constantă; (fig. nr. 2); există corelație strinsă, progresivă între durata diabetului și frecvența hepatomegaliei constante, care apare mai timpuriu la copiii cu HV în antecedente: după 5 ani de boală în 30% și după 10 ani în 100% din cazuri. Privind corelația între hepatomegalia și echilibrul metabolic rezultă că, dacă a existat HV și hepatomegalie constantă, labilitatea metabolică a fost o regulă la toți bolnavii, pe cînd la cei fără HV numai în 50% a bolnavilor.

Privind incidența hepatitei virale, în materialul nostru cazuistic, aceasta a fost de 22%; în 1/3 din cazuri a fost boală declanșatoare iar în 2/3 a apărut după manifestarea diabetului.

Am observat scăderea toleranței la glucoză la marea majoritate a copiilor în perioada HV, și timp îndelungat, după retrocedarea acesteia crescînd și necesarul de insulină. Doi dintre acești copii au prezentat o evoluție spre hepatită cronică, iar unul spre ciroză hepatică, confirmată histomorfologic.

Este mult discutată utilitatea probelor de laborator uzuale în aprecierea hepatopatiei. Din cauza nespecificității testelor, pentru o interpretare mai justă am grupat bolnavii pe baza numărului de probe pozitive.

Corelînd hepatomegalia cu pozitivitatea probelor de laborator la copiii diabetici fără, și cu HV am constatat: un raport direct între starea clinică a ficatului și numărul probelor pozitive; am găsit un număr semnificativ mai mare de probe pozitive la copii cu HV în anamneză, chiar și la cei fără hepatomegalie. În hepatomegalii mobile au fost pozitive într-o frecvență mai mare transaminazele serice și testele de labilitate pe cînd în hepatomegalii constante hipergamaglobulinemia (fig. nr. 3). Antigenul HBs s-a decelat în 4,4% din întregul material studiat, față de 20% la copiii care au suferit de HV.

În observațiile noastre hepatomegaliile mobile cu mare probabilitate pot fi considerate ca ficat gras, care la început este o condiție reversibilă, mai târziu devine constantă semnăind eventual apariția unei hepatopatii cronice. Această părere este confirmată și de datele de laborator care devin pozitive într-un număr din ce în ce mai mare paralel cu permanențizarea hepatomegaliei.

Angeli, Vértes și alții consideră că HV este mai frecventă la diabeticii tineri și la acei diabetici care primesc tratament cu insulină. Berg și Trollu cred că explicația ar fi, pe lângă o posibilitate crescută la infecții prin inoculare și faptul că rezistența ficatului la acești bolnavi este mai scăzută, celulele hepatice avînd un conținut mai mic de glicogen și mai mare de lipide. HV este unul dintre factorii care duc la instalarea unui dezechilibru al metabolismului HC la nivelul ficatului. Această constatare este susținută și de faptul că mai mulți autori au observat manifestarea diabetului în decursul HV. În 13% a cazurilor noastre DBZ a fost declanșat de HV. La fel, împreună cu mulți autori am observat scăderea toleranței la glucoză, labilitate metabolică accentuată și creșterea nevoii de insulină timp îndelungat după îmbolnăvire cu HV la copiii cu DBZ.

Din cele expuse mai sus rezultă necesitatea de a acorda o atenție sporită privind eventualele atingeri hepatice la copii cu DBZ în general și la cei care au suferit de HV în special. Dieta atît de importantă în controlul metabolismului trebuie ajustată individual și cu scop hepatoprotector.

Concluzii

Hepatomegalia apare la 35% din cazurile studiate de noi, 24% mobile, 11% constante. Hepatomegalia constantă, eventual și cea mobilă poate fi considerat ficat gras. În funcție de durata bolii și de calitatea controlului metabolic, precum și de asocierea cu HV crește agregatia și gravitatea atingerii hepatice, atestată clinic prin teste biologice și histomorfologice. HV înainte sau după manifestarea DBZ este un factor de risc crescut privind evoluția hepatopatiei, pînă la forma cronică și ciroză.

Scopul lucrării în ultima instanță a fost de a atrage atenția asupra atingerii ficatului ca o complicație degenerativă a DBZ la copil.

Bibliografie

1. Angeli I., Vértes L.: Magyar Belorvosi Archivum (1975), 28, 6, 283;
2. Berg G., Trollu U., Hahn H.: Klin. Wschr. (1967), 45, 1084;
3. Dobranski T.: Acta Hepatosplenica (1963), 10, 27;
4. Fehér J., Romics L., Jakab L.: Orv. Hetil. (1977), 118, 4, 194;
5. Hanefeld M., Naumann H. J., Stözner H.: G. Inn. Med. (1974), 10, 59;
6. Haubenreiser H., Lüdtke E. L., Schukowski H.: Kinderärztl. Praxis (1974), 42, 12, 559;
7. Kaffarnik H.: Fortschr. Med. (1975), 93, 271;
8. Kalk H.: Dtsch. Med. Wschr. (1959), 84, 1898;
9. Kalk H.: Schweiz. Med. Wschr. (1959), 89, 1117;
10. Lorenz G., Schukowski H.: Peditrie u. Grenzgebiete (1976), 15, 2;
11. Magyar I.: Máj és diabetes. Medicina Kiadó, Budapest, 1979;
12. Magyar I.: Orv. Hetil. (1968), 109, 1586;
13. Oancea R., Negrea Florica, Cărnaru Stela: Med. int. (1973), 25, 11, 1363;
14. Panaitescu Gh., Fica V., Tome O.: Viața med. (1973), 20, 1, 33;
15. Pavel I., Sdrobici D., Pieptea R.: Diabet zaharat. Ed. Acad. R.S.R., București, 1974;
16. Schukowski H., Lorenz H., Haubenreiser H.: Kinderärztliche Praxis (1974), 3, 114;
18. Szerkesztősegi közlemény. Magyar Bel-

orvosi Archivum (1975), 28, 6, 281; 19. Tiszai J., Kovács J., Kovács K.: Z. Ges. Inn. Med. (1960), 15, 1010; 20. Tiszai J., Kovács J., Kovács K.: Orv. Hetil. (1961), 102, 21, 976.

Sosit la redacție 16 octombrie 1979

Bianca Indig, Gh. Puskás, Olga B. Metz, A. Ajtai, Viorica Kovács

HEPATIC INVOLVEMENT IN JUVENILE DIABETES MELLITUS

The authors have studied the hepatic involvement in 67 children aged 4—16 years, suffering from diabetes and being treated in the dispensary of the Clinic of Pediatrics, Tirgu Mureș. They found hepatomegaly in 35% of the cases, — 24% mobile and 11% constant. Hepatomegaly may be considered as fatty liver, a potential condition of chronic hepatitis and cirrhosis. Depending on the duration of the disease and on the quality of metabolic control, as well as on the association of viral hepatitis, they observed an increase of the aggregation and severity of liver involvement, clinically attested, through biological and histomorphological tests. Viral hepatitis before and after the manifestation of diabetes is a risk factor for chronic hepatitis and cirrhosis in juvenile diabetes mellitus.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás doctor docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tirgu Mureș

CRITERII DE APRECIERE A RISCULUI APARIȚIEI UNEI EPILEPSII SECUNDARE LA COPII CU CONVULSII FEBRILE

C. Rusnac, Catrinel Rusnac-Stan, Matild András, Zsuzsa Lengyel

În cadrul studiului evoluției ulterioare a copiilor cu convulsii febrile (CF), prognosticul îndepărtat reprezintă aspectul central. În evaluarea acestui prognostic, aprecierea riscului apariției unei epilepsii tardive constituie, fără îndoială, elementul fundamental, dar și cel mai dificil (2, 7, 8). Factorii de risc studiați în acest scop, departe de a fi unitari, variază de la un autor la altul, de unde și concluziile divergente cu privire la incidența epilepsiei reziduale. Astfel, în timp ce pediatrii apreciază că numai 2,8 pînă la 10% dintre copiii cu CF dezvoltă ulterior o epilepsie (1, 8, 11), neurologii sînt în această privință mai pesimiști, dînd procente ce variază între 16 și 75% (3, 4, 5, 6).

În această situație ne-am pus întrebarea dacă nu există unele criterii, respectiv semne inițiale sau ulterioare (anamnestice, clinice sau de laborator), pe baza cărora să poată fi apreciat riscul de apariție a epilepsiei la copiii cu CF, și dacă există, care este semnificația, adică gradul de influențare prognostică, care să permită o clasificare a acestor criterii, ușor de aplicat într-un caz dat.

Material și metodă

Au fost analizate două loturi de copii cu CF, diferite din punct de vedere al prognosticului îndepărtat. Din primul lot au făcut parte 32 copii cu CF și care după o urmărire de 5 ani (clinică și electroencefalografică) s-a constatat că nu au făcut epilepsie. Cel de al doilea lot a cuprins 29 copii cu epilepsie și care în antecedentele mai mult sau mai puțin îndepărtate au avut CF. Loturile au fost omogene sub raportul vârstei medii, a sexului, a criteriilor de diagnostic al CF și prin lipsa de tratament profilactic al epilepsiei.

Grupînd astfel bolnavii am pornit de la ideea (de fapt, ipoteza de lucru) că în lotul copiilor cu epilepsie și CF în antecedente se vor găsi grupați mai mulți factori de prognostic nefavorabil decît în lotul copiilor cu CF, dar fără epilepsie. Factorii de prognostic studiați au fost: vîrsta de debut a CF (sub 1 an și peste 4—5 ani), sexul feminin, severitatea crizelor convulsive (durată, stare de rău convulsiv, comă, hemipareze, crize localizate), numărul mare al recurențelor febrile și la distanță de primul atac, crize spontane afebrile, istoric familial de CF sau epilepsie, antecedente de suferință cerebrală minoră peri- sau neonatală, EEG cu persistența undelor lente peste 10 zile sau cu anomalii paroxistice intercritice.

Rezultate și discuții

Rezultatele studiului nostru figurează în tabelul nr. 1.

Factorii de prognostic nefavorabil studiați	Copii cu CF și epilepsie (29 cazuri)		Copii cu CF și fără epilepsie (32 cazuri)	
	Număr	%	Număr	%
Vîrsta de debut a CF (sub 1 an și peste 4—5 ani)	27	93,1	13	40,6
Sexul feminin	21	72,4	10	31,2
Crize convulsive severe	26	89,6	7	21,8
Recurențe febrile în număr mare	23	79,3	9	28,1
Crize spontane afebrile	13	44,8	2	6,2
Istoric familial de CF	6	20,6	12	37,5
Istoric familial de epilepsie	17	58,6	1	3,1
Antecedente personale de suferință cerebrală minoră peri- sau neonatală (nașteri distocice)	15	51,7	8	25,0
EEG cu persistența undelor lente peste 10 zile de la atacul convulsiv febril	14	48,3	6	18,7
EEG cu anomalii paroxistice intercritice	14	49,3	—	—

Pe baza acestor rezultate care arată nu numai concentrarea în grupa copiilor cu CF și epilepsie a factorilor prognostici nefavorabili, dar și gradul lor de preponderență exprimat prin procente respective am stabilit trei grupe valorice descrescînde ale acestor factori, prima grupă conținînd pe cei mai importanți.

Grupa I-a Vîrsta de debut a CF (sub 1 an și peste 4—5 ani).
Crize convulsive severe (cu durată de peste 30 minute, stare de rău convulsiv, comă, hemipareză, convulsii localizate).
Număr mare al recurențelor febrile și la distanță de primul atac.
Sexul feminin.

Grupa a II-a Istoric familial de epilepsie.
Antecedente personale de suferință cerebrală minoră peri- sau neonatală (nașteri distocice).
EEG cu persistența undelor lente peste 10 zile.
EEG cu anomalii paroxistice intercritice.

Grupa a III-a Crize spontane afebrile.
Istoric familial de CF.

Desigur, această schemă permite numai un prognostic orientativ, dar are avantajul că se poate aplica chiar de la stabilirea diagnosticului de CF, întrucît conține o serie de date (anamnestice și clinice) pe care le putem obține și interpreta chiar de la prima criză (vîrsta, sexul, antecedentele personale și familiale, aspectul crizei, durată etc.). Firește, examenul EEG care trebuie efectuat la orice copil cu CF (și mai ales urmărit în dinamică) își păstrează și în continuare valoarea de necontestat în stabilirea prognosticului copiilor cu CF, mai ales în ce privește riscul apariției unei epilepsii tardive (3, 7, 9, 10, 11, 12).

Concluzii

Pe baza studiului nostru se poate spune că prognosticul copiilor cu CF — sub raportul apariției epilepsiei tardive — ar putea fi îmbunătățit dacă se iau în considerare criteriile propuse de noi în privința riscului apariției unei astfel de complicații, în sensul că la copiii la care se întîlnește o frecvență mai mare a factorilor prognostici nefavorabili (sau factori cu pondere mare), dispensarizarea, urmărirea, dar mai ales tratamentul profilactic cu fenobarbital, să fie obligatorii și strict supravegheate pînă la vîrsta de 6—7 ani.

Bibliografie

1. Aicardi J.: Arch. fr. Pédiat. (1972), 29, 1, 5; 2. Dan Elena: Pediatria (Buc.) (1978), 1, 19; 3. Frantzen E., Lennox-Buchthal M., Nygaard A.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1973), 32, 138; 4. Lennox-Buchthal M.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1968), 24, 197; 5. Millichap J. G.: Febrile convulsions, E. Mac Millan, New York, 1968; 6. Ouellette E. M.: Pediat. Clin. N. Amer. (1974), 21, 2, 467; 7. Popescu V., Diaconu Th.: Pediatria (Buc.) (1968), 17, 3, 211; 8. Popescu V., Arion C., Doina El Shaarani, Abdel Rahman El Shaarai Abdalla: Pediatria (Buc.) (1977), 4, 289;

9. Prichard J. S.: *Pediat. Clin. N. Amer.* (1974), 21, 4; 10. Priscu R., Popescu V.: *Electroencefalografia pediatrică*, Ed. medicală, București, 1973, 171; 11. Priscu R., Popescu V., Stamate M.: *Asistența mamei și copilului*, Ed. medicală, București, 1974, 299; 12. Todt H., Kabus M.: *Kinderärztliche Praxis* (1978), 9, 1054.

Sosit la redacție: 27 aprilie 1979.

C. Rusnac, Catrinel Rusnac-Stan, Matild András, Zsuzsa Lengyel

CRITERIA OF EVALUATING THE RISK OF THE OCCURRENCE OF SECONDARY EPILEPSY IN CHILDREN WITH FEBRILE CONVULSIONS

The authors investigated two groups of children with febrile convulsions: 32 without tardive epilepsy and 29 with epilepsy. In the latter group they found most of the unfavourable prognostic factors concentrated: the age of the onset of the febrile convulsions (under 1 year and above 5 years), severe fits of convulsions, a great number of recurrence, female sex, epilepsy in family history, minor personal neurological precedents, spontaneous afebrile fits, EEG with the persistence of the slow waves and the appearance of intercritical paroxysmal anomalies. On the basis of the preponderance of these factors, the authors have established three groups of decreasing values, the first group containing the most important factors concerning the risk of the occurrence of tardive epilepsy in children with febrile convulsions. Making use of these criteria allows a prognostic orientation just from the first fit, with implications regarding the prophylactic therapeutical attitude.

Clinica de neurologie (cond.: prof. dr. Liviu Popoviciu, doctor docent)
din Tîrgu Mureș

STUDIUL UNOR FORME PARTICULARE DE SCLEROZA ÎN PLĂCI

P. Waitsuk, T. Becuș, L. Popoviciu, E. Dulău

Din multiplele forme particulare, adesea derutante în stabilirea diagnosticului, pe care le poate îmbrăca scleroza în plăci (S. P.), ne vom referi doar la câteva aspecte din experiența clinicii noastre pe 918 cazuri.

I. *Neuralgia trigeminală în S. P.* Am urmărit în ultimii ani 9 cazuri de S.P., la care s-a asociat și neuralgia trigeminală (0,98 % din statistica noastră pe 918 de cazuri). Bolnavii aveau între 28 și 43 de ani. În 3 cazuri, o lungă perioadă de timp (3 luni la un caz, 8 luni la altul și 8 ani la ultimul) unicul simptom a fost neuralgia trigeminală, de tip esențial în două cazuri și de tip secundar la un bolnav. Abia după perioada amintită a apărut simptomatologia tipică de S.P. În celelalte 6 cazuri, neuralgia

* Lucrare comunicată la a VI-a Consfătuire a neurologilor din Moldova „Probleme actuale în scleroza în plăci”, Galați, 7—9 septembrie 1979.

trigeminală s-a încadrat în contextul clinic caracteristic al S.P., debutând la intervale variabile de timp.

Dim literatura de specialitate rezultă că nevralgia trigeminală în S.P. poate apărea ca simptom de debut, sau să constituie singura manifestare clinică (Berry și colab.). În majoritatea cazurilor nevralgia trigeminală apare tardiv în evoluția S.P., având un caracter de nevralgie esențială cu caracter bilateral. Garcin și colab., Berry, Parker și alții au demonstrat prezența de plăci de scleroză la nivelul rădăcinii descendente a nucleului senzitiv al trigemenului, pe rădăcina mezencefalică și pe traiectul fibrelor sale radulare. Sint autori care consideră că, și leziuni la nivelul ganglionului lui Gasser și al nervului periferic pot sta la originea acestor nevralgii. Lewy și Grant, Laignel-Levastine și alții au găsit leziuni în talamus.

Se pune întrebarea dacă în cazurile neverificate anatomopatologic, nevralgia trigeminală este o simplă coincidență sau este cauzată de S.P. În aceste cazuri, trebuie să fim prudenți în interpretarea fenomenelor, deoarece, așa cum a arătat Oppenheim, numeroși bolnavi cu plăci de scleroză pe rădăcina descendentă a trigemenului nu au prezentat dureri. Totuși, Souques și Dereix susțin că nevralgia trigeminală se întâlnește într-un procentaj de 1% la bolnavii cu S.P.

Doi dintre autori (Waitsuk și Becuș) au găsit 8 cazuri din 722 bolnavi studiați, iar Galaction (1960), din 262 bolnavi nu a observat nici un caz de nevralgie trigeminală. Arseni și Opreșcu, într-o statistică de 618 cazuri de nevralgie trigeminale, semnalează 5 cazuri evoluind în cadrul S.P.

II. *Tulburările psihice în S.P.* Euforia, stările depresive cu labilitate afectivă și fenomenele maniacale au fost descrise de mulți autori. Lhermitte și Gautier prezintă cazuri cu stări delirante, confuzive și halucinatorii. Parker și alții au descris cazuri cu tablouri schizoide, iar Urechea și Elekes — sindroame de tip Korsakoff.

Studiile noastre clinico-statistice, pe care le prezentăm în altă lucrare, au arătat frecvența mare a sindromului neurastenic în S.P. (19,39%), mai ales la debut (7,62% din 918 cazuri).

În cazuistica noastră din ultimii ani figurează câteva cazuri cu demență (5 observații), instalate destul de rapid, sau cu sindroame delirante de tip hipomaniacal, precum și cu sindroame paranoide.

În 1962, unul dintre autori (Waitsuk), în colaborare cu Miskolczy și Csiky, au descris câteva cazuri de sindrom pseudobulbar, cu sindrom psihic de tip prefrontal și cu stări confuzive.

Insistăm asupra unui caz interesant, bolnava a decedat în cursul anului 1966. La bolnava P. I. de 23 ani, la care boala debutase în anul 1960, prin pareze de nervi cranieni și ataxie, cu ocazia celui de al doilea puseu instalat după 11 luni, pe lângă apariția de semne piramidale și ambliopie, prezenta euforie, logoree, din cînd în cînd agitație psihomotorie, manifestări bizare, comportament manierat. După o remisie de 4 ani, tabloul clinic se agravează și mai mult, iar în anul 1966, în cursul unui avort cu metroragii, prezintă semnele unui puseu acut, cu simptome grave de trunchi cerebral și sucombă prin insuficiență respiratorie. Examenul anatomo-patologic (Kelemen): Macroscopic: focare de demielinizare în întreg sistemul nervos. Microscopic: focare cronice și subacute diseminate în substanța albă a emisferelor cerebrale, din polul frontal, pînă în polul occipital. Focare acute (hiperergice), subacute și cronice în

tot trunchiul cerebral și în diferitele segmente ale măduvei spinării. Au fost atinse și emisferile cerebeloase, focarele fiind prezente și în pedunculii cerebeloși și în jurul nucleului dințat. În concluzie, a fost o scleroză în plăci cu focare acute, subacute și cronice, diseminate în întreg sistemul nervos, asemănătoare cu unele cazuri descrise la noi de *Drăgănescu* și colab., de *Duma* și colab, și de *Sager* și colab.

III. *Scleroza în plăci cu epilepsie*. Frecvența epilepsiei în S.P. a fost studiată de mulți cercetători, relatându-se în general ca fiind destul de rară (între 1,9 ‰ și 10,8 ‰) potrivit diferitelor statistici.

Șerbănescu și colab. exclud din crizele epileptice din S.P., crizele tonice în flexie ale membrilor, fără pierderea cunoștinței. În 1962, *Miskolczy* și colab., din 411 cazuri, au găsit 3, care prezentau crize epileptice de tip grand mal sau crize jacksoniene.

Noi ne vom referi la trei cazuri observate de noi. În primul caz, epilepsia jacksoniană a fost semnul de debut, iar tabloul clinic caracteristic sclerozei în plăci s-a instalat mai târziu, cu ocazia altor pusee. În cazul al doilea, crizele epileptice jacksoniene s-au instalat paralel cu tabloul clinic al S.P., dispărând ulterior. În cel de-al treilea caz, crizele epileptice de tip grand mal au apărut după 2 ani de la debutul afecțiunii, cu ocazia unui puseu acut. Observațiile noastre arată că epilepsia jacksoniană pare să poată constitui un semn de debut în S.P. Caracterul de focar al crizelor presupun posibilitatea unei arahnoidite concomitente, sau localizarea presubcorticală a unei plăci de scleroză.

IV. *Forma pseudotumorală a S.P.* a fost descrisă de numeroși cercetători. *Mello* (1944) publică un caz de S.P. care a imitat un proces expansiv de fosă posterioară. *Drăgănescu* și colab. (1957) relatează un caz care, pe lângă sindromul hipertensiunii intracraniene (H.I.), a prezentat o hemipareză stângă și un sindrom hemicerebelos stâng. Cu 3 luni mai târziu, bolnavul a prezentat o criză de afazie, urmată de remisiune, după care s-a instalat o tetrapareză. Examenul histopatologic a pus în evidență particularitățile S.P. Observația lui *Lindstrom* prezintă interes pentru instalarea bruscă a H.I., cu stază papilară bilaterală și crize epileptice. După o perioadă scurtă de remisiune, a apărut tabloul clinic caracteristic al S.P. *Pamfil* și colab. (1956), pe baza a două observații personale, afirmă că unele forme „pseudotumorale“ ale S.P. sînt consecințele unei arahnoidite hipertensive concomitente, sau ale unei ependimite. *Waitsuk* și *Becuș* (1968), analizînd 918 cazuri de S.P., au izolat 9 cazuri pseudotumorale ale acestei afecțiuni. Menționăm că observațiile noastre s-au caracterizat prin instalarea unor sindroame bipiramidale, de trunchi cerebral, cerebeloase, care s-au asociat cu semnele H.I.

Caracterul de focar al crizelor epileptice în 2 cazuri a ridicat posibilitatea unui proces expansiv intracranian cu debut epileptic, sau al unei arahnoidite. Prezența semnelor de H.I. ne-a întărit și mai mult această presupunere. Staza papilară în S.P. a fost observată de numeroși cercetători, printre care *Henner*, *Pitha*, *Vinar*, *Adler* și alții. De cele mai multe ori, numai după regresarea sindromului hipertensiv intracranian și a stazei papilare se declanșează tabloul clinic caracteristic al S.P. cu puseuri și remisiuni.

Faptul că evoluția în puseuri și remisiuni poate apărea și în cursul unor afecțiuni neurologice cu aspect clinic hipertensiv, creează mari dificultăți de diagnostic diferențial. Arahnoiditele cerebrale hipertensive, en-

cefalitele pseudotumorale, cisticercroza cerebrală etc., prin evoluția în puseuri și remisii, ne pot duce la stabilirea eronată a diagnosticului de S.P. Unul dintre autori (*Waitsuk*) în colaborare cu *Gáspár* (1965) a observat hematoame intracerebrale și tumori cerebrale, care au evoluat în puseuri și remisii repetate. Sintem de părere că evoluția în puseuri și remisii a unei afecțiuni nu constituie un criteriu cert pentru stabilirea diagnosticului de S.P., deoarece ea se constată și în alte afecțiuni ale nevraxului. *Popoviciu*, *Waitsuk*, *Becuș* și *Kelemen* (1967) au remarcat în ultimii ani 8 cazuri de S.P., în care la tabloul clinic s-a asociat și nevralgia trigeminală. Aceste cazuri au ridicat probleme de diagnostic diferențial cu tumorile de fosă posterioară, cu tumorile de unghi pontocerebelos, cu arahnoiditele cerebrale și cu gliomele de trunchi cerebral. Arahnoiditele fosei posterioare și de unghi pontocerebelos pot imita o S.P. (*Miskolczy*, 1966). În sfârșit, trebuie să ne gândim și la asocierea S.P. cu alte afecțiuni hipertensive (tumori cerebrale, arahnoidite cerebrale etc.).

V. *Contribuții la problema anomaliilor joncțiunii craniorahidiene și la unele elemente de diagnostic diferențial față de scleroza în plăci (S.P.)*. Anomaliile joncțiunii craniorahidiene, prin leziuni pontobulbare, cerebeloase, ale ultimilor perechi de nervi cranieni și ale regiunii cervicale înalte, pot determina apariția unor simptome, care pot realiza diverse tablouri clinice foarte asemănătoare cu S.P. După *Moreton*, 3,6% dintre sindroamele neurologice prin anomalie de joncțiune craniorahidiană au aspect clinic de scleroză în plăci, atât ca grupare simptomatică, cât și ca evoluție. *Potuliege* (1964) a menționat un procent de 4%. La Centrul Național de S.P. din Bruxelles, din 600 de cazuri diagnosticate inițial ca S.P., 150 s-au dovedit a fi alte afecțiuni, iar 24 au avut malformații ale joncțiunii craniorahidiene: 20 impresiune bazilară, 2 cazuri — spina bifidă a atlasului și 2 bolnavi — occipitalizarea atlasului. La 18 dintre ei s-a dovedit că anomalia de joncțiune constituie doar o coincidență, bolnavii suferind în fond de o veritabilă S.P. Numai în 6 cazuri (1%), există de fapt un raport de cauzalitate între anomalia joncțiunii și tabloul clinic. Dificultățile diagnosticului diferențial crește la bolnavii cu impresiune bazilară, care au gîtul de aspect normal, ca în cazurile descrise de *Dejerine*, *Schwob*, *Dereymacker* și *Girard* (citați de *Garcin* și *Oeconomoc*, 1953). La bolnavii la care evoluția tabloului simptomatologic al anomaliilor de joncțiune nu are caracterul lent-progresiv sau rapid-progresiv, ci datorită tulburărilor de dinamică vasculară sau lichidiană, se determină o evoluție cu puseuri și remisii asemănătoare evoluției S.P., întîmpinăm mari dificultăți de diagnostic diferențial. Cerțările lui *Fischgold* au arătat că depistarea la un bolnav cu semne clinice de S.P. a unei impresiuni bazilare nu stabilește relația de cauzalitate, chiar dacă linia lui *Fischgold-Metzger* este depășită cu 25 mm, iar linia *McGregor*, cu 10 mm. Unul dintre autori (*Popoviciu*, 1970), a publicat 3 observații, care au creat serioase dificultăți de diagnostic diferențial, arătînd că anomalia de joncțiune poate genera semne rombencefalice, mezencefalice și chiar diencefalice, dar nu determină niciodată lezarea nervului optic cu puseuri de nevrită retrobulară atât de caracteristic S.P. Evoluția lent-progresivă, fără puseuri și remisii, lipsa semnelor oculare, existența unui sindrom bulbo-protuberanțial și cerebelos cu semne radiologice caracteristice de impresiune bazilară (depășirea liniei bimastoidiene cu 17 mm și a liniei *McGregor* cu 10 mm), au constituit criterii pentru

infirmitatea procesului demielinizant. Pneumoencefalografia a pus în evidență în toate cazurile o hidrocefalie internă simetrică. Uneori apariția simptomatologiei clinice asemănătoare S.P. a fost generată de o insuficiență circulatorie în teritoriul arterei vertebrale, determinată de impresiune bazilară.

VI. *Scleroza în plăci cu sindrom de scleroză combinată.* Am observat 3 cazuri de scleroză în plăci, care s-au caracterizat printr-un sindrom de scleroză combinată. Redăm rezumativ observațiile noastre:

În obs. I, la o bolnavă în vîrstă de 33 ani, parapareza spastică instalată brusc s-a asociat cu semne supraspinale (nistagmus orizontal bilateral, ambliopie) și cu tulburări de sensibilitate cu nivel de la D₇ în jos, dominînd tulburările de sensibilitate profundă. Mielografia negativă a infirmat posibilitatea unei compresiuni medulare. Evoluția în puseuri și remisiuni, precum și caracterul ondulant al tulburărilor de sensibilitate profundă și al tulburărilor piramidale în cursul tratamentului, ne-au ajutat, de asemenea, în stabilirea diagnosticului de S.P. cu sindrom de scleroza combinată.

În obs. II, la o bolnavă în vîrstă de 36 ani, parapareza s-a asociat cu tulburări de sensibilitate profundă și cu semne supraspinale (nistagmus orizontal și girator bilateral, decolorarea temporală a papilei). Evoluția în puseuri și remisiuni, precum și mielografia negativă ne-au ajutat în stabilirea diagnosticului de S.P. cu sindrom de scleroză combinată.

În obs. III, la o bolnavă în vîrstă de 28 ani, parapareza spastică asociată cu incontinență urinară instalată în cursul gravidității s-a asociat cu semne supraspinale (midriază dreaptă, nistagmus), ataxie la membrele inferioare, tulburări de sensibilitate profundă. Evoluția în puseuri și remisiuni a semnelor de suferință piramidală și de cordoane posterioare, ne-a ajutat în stabilirea diagnosticului de S.P. cu sindrom de scleroză combinată.

Bibliografie

1. *Alajouanine Th., Thuvel R.*: La Semaine des Hôpitaux de Paris, (1935), XI, 15, 456; 2. *Arnouta Ch.*: Acta Neurol. Psych. Belg. (1959), 59, 6, 796; 3. *Blajko J. J., Khait G. A.*: Jurnal Nevropat. Psihiat. (1965), 65, 11, 1646; 4. *Bogaert van L., et all.*: Acta Neurol. Psych. Belg. (1959), 59, 6, 815; 5. *Boudin P., Masson D., Vacheron-Boglin F., Designolle L.*: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1966), 20, 209; 6. *Cardas M., Stănescu A.*: Stud. Cercet. Neurol. (1966), 11, 1, 13; 7. *Daum S., Vogein-Rappoport M., Gruner J., Foucin J. F.*: Rev. Neurol. (1960), 102, 5, 500; 8. *Drăgănescu Șt., Polici I., Galaction O.*: Neurologie (Buc.) (1962), 5, 377; 9. *Drăgănescu Șt., Ionescu I., Voinescu S., Petrescu A.*: Stud. Cercet. Neurol. (1967), 3, 11, 313; 10. *Drake E. W., Marcas D.*: Neurology (1961), 9, 810; 11. *Duma D., Papilian V. V., Șerban M., Popoviciu L.*: Stud. Cercet. Neurol. (1965), 10, 5—6, 499; 12. *Faragó I., Dux Annamária*: Ideggyógyászati Szemle (1972), 25, 116; 13. *Feldman S.*: J. Nerv. ment. Dis. (1957), 125, 213; 14. *Galaction O.*: Culegere de studii și monografii de neurologie. Ed. Acad. R.S.R., București, vol. II, 1960, 243; 15. *Garcin R., Oecomonos D.*: Les aspects neurologiques des malformations congenitales de la charnière cranioarachidienne, Ed. Masson, Paris, 1953; 16. *Garcin R., Godlewski St., Lapresle J.*: Rev. Neurol. (1960), 102, 5, 441; 17. *Guillain G., Mollaret P.*:

Sclérose en plaques avec trablement cérébelleux, parkinsonien et hemiballismus. La forme hypothalamo-pedoncolaire de la sclérose en plaques. *Studes neurologiques*, Masson, Paris, 1937; 18. *Kreindler A., Cardaş M., Petresco Ar., Botez M. J.*: *Rev. neurol.* (1962), 4, 353; 19. *Lhermitte F., Gautier J. C.*: *Rev. neurol.* (1962), 107, 2, 136; 20. *Miskolczy D., Waitsuk P., Csiky K., Csiky Wagner R.*: *Rev med.* (1962), VIII, 2; 21. *Miskolczy D.*: *Orvosképzés* (1965), 30; 22. *Mouran P., Tassinari C. A., Roger J., Poinso Y.*: *Rev. Neurol.* (1965), 113, 3, 270; 23. *Pamfil E., Minciu E., Weinberg E., Stossel Șt., Pazaren E.*: *Timișoara med.* (1956), 37; 24. *Popoviciu L., Așgian B., Kelemen I.*: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* (1970), XV, 1, 7; 25. *Popoviciu L., Waitsuk P., Becuș T., Cs. Wagner Rózsa, Kelemen J.*: *Cercetări medicale*, Ed. Acad. R.S.R., București, 1968, 111; 26. *Potulwge R.*: *Acta Neurol. et Psychiat. Belg.* (1964), 64, 5, 470; 27. *Șerbănescu T., Botez M. I., Bicescu E.*: *Stud. Cercet. Neurol.* (1966), 11, 4, 377; 28. *Sager O., Mareș A., Manolescu J.*: *Stud. Cercet. Neurol.* (1965), 10, 5—6, 491; 29. *Waitsuk P., Becuș T., Cs. Wagner Rózsa, Kálmán L., Dulău E.*: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia*, (1968), XIII, 6, 553; 30. *Waitsuk P. Becuș T.*: *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* (1968), XIII, 6, 539; 31. *Waitsuk P., Gáspár Șt.*: *Rev. med.* (1965), 11, 3—4, 297.

Sosit la redacție: 15 octombrie 1979.



Clinica de neurologie (cond. prof. dr. L. Popoviciu, doctor docent)
din Tîrgu Mureș

COMPARAREA MODIFICĂRILOR REACTIVITĂȚII NERVOASE CENTRALE ȘI PERIFERICE LA MUNCITORI CE AU EFECTUAT SCHIMBURI DE LUCRU DE CÎTE 2 SĂPTĂMÎNI ÎN ACEEAȘI TURĂ *

B. Așgian, Monica Ropan, M. Codreanu, O. Corfariu, Elena Buta

La un lot de 56 muncitori dintr-o secție metalurgică, s-a studiat evoluția reactivității centrale și periferice, în schimburile de dimineață, după-amiază și noapte, în perioade de lucru cu durate de cîte 2 săptămîni.

Metoda de lucru

Reactivitatea periferică a fost studiată urmărindu-se parametrii funcționali neuromusculari. Reactivitatea centrală a fost testată prin stabili-

* Lucrare comunicată la sesiunea anuală a Academiei de științe medicale, filiala Mureș, 8 aprilie 1979.

rea timpilor de reacție la survenirea unor stimuli vizuali și auditivi precum și a numărului de erori. Testarea a fost efectuată la începutul primei săptămîni de lucru și apoi la sfîrșitul primei și celei de a 2-a săptămîni a perioadei, atît în schimbul de dimineață, cît și în cele de după-amiază și noapte. Examinările au avut loc într-un laborator uzinal. Rezultatele valorilor medii a timpilor de latență față de sunete și culori precum și media numărului de erori au fost determinate cu o mașină de calcul tip Olivetti și ele figurează în 2 tabele.

Rezultate și discuții

Din tabelul nr. 1 se observă că în toate trei schimburile de muncă, parametrii de reactivitate centrală prezintă o evoluție persistent favorabilă, începînd din ziua de luni pînă în sîmbăta a 2-a a perioadei de lucru.

Din tabelul nr. 2 însă, în care aranjamentul datelor este efectuat pe zilele de investigație, se observă clar că în cele trei schimburi, de dimineață, după-amiază și noapte, ale zilelor în care s-au efectuat examinările, reactivitatea cea mai bună a fost constatată în timpul schimbului de după-amiază, performanțele din timpul schimbului de noapte fiind mult inferioare celor din timpul dimineții și — mai ales — al după-amiezii.

Rezultă deci că performanțele de reactivitate centrală ale muncitorilor evoluează favorabil, datorită adaptării individului la ritmul circadian *lucru-odihnă* impus de organizarea socială a muncii, dar că aceste performanțe sînt inegale pe durata celor trei schimburi, cele mai puține valoroase fiind cele din timpul nopții.

În ceea ce privește parametrii de reactivitate periferică, evoluția timpilor de latență și a intensităților de stimulare la urmărirea lor longitudinală pe schimburile de lucru a indicat o modificare nefavorabilă de la începutul perioadei de lucru pînă la prima sîmbătă și apoi pînă la cea de-a doua sîmbătă a schimburilor.

Prin urmare, în ceea ce privește urmărirea longitudinală, pe schimburile de lucru, s-a pus în evidență o discordanță între evoluția favorabilă a parametrilor de reactivitate centrală și evoluția nefavorabilă a parametrilor de reactivitate periferică. Față de această situație, urmărirea transversală a schimburilor de lucru în cadrul aceleiași zile, a constatat o evoluție nefavorabilă, atît a parametrilor de reactivitate centrală cît și a acelor de reactivitate periferică, performanțele de reactivitate fiind mai puțin favorabile în cea de-a doua săptămînă a perioadelor de lucru.

Rezultă că funcționalitatea și reactivitatea nervoasă centrală și periferică față de aceleași solicitări este inegală în cele trei schimburi de lucru: performanțele merg descrescînd, atît la probele de reactivitate centrală cît și la cele de reactivitate periferică.

În condițiile menținerii a trei schimburi pe 24 de ore, concluzia care se impune este necesitatea modificării complexității activității productive, în raport cu variațiile constatate ale parametrilor de funcționalitate centrală și periferică, în sensul repartizării unor activități de muncă cu solicitări cît mai reduse din partea sistemului nervos central și periferic pentru schimbul de noapte.

Sosit la redacție: 5 aprilie 1979.

Bibliografia la autori.

Tabelul nr. 1
Tabel sinoptic al parametrilor funcionali centrali pe schimburi

Parametrii	Schimbul de dimineață			Schimbul de după-amiază			Schimbul de noapte			
	Luni	Simbăta 1.	Simbăta 2.	Luni	Simbăta 1.	Simbăta 2.	Luni	Simbăta 1.	Simbăta 2.	
Medie timp de reacție (in msec)	culori	58,1	54,7 +5,8%	51,2 +11,9%	57,7	52,3 +0,2%	50,6 +12,3%	63,1	59,0 + 6,4%	50,3 +20,3%
	sunete	64,3	58,8 +8,6%	53,1 +17,4%	62,9	55,7 +11,5%	54,8 +12,9%	78,5	72,9 + 7,1%	68,7 +12,5%
Număr erori (cifre absolute)	culori	21	11 +47,6%	9 +57,1%	10	12 -20 %	10 0 %	66	30 +54,5%	25 +62,1%
	sunete	29	25 +13,9%	18 +37,9%	19	16 +15,8%	13 +31,6%	70	56 +20 %	50 +28,6%
		valori de bază	+18,9%	+31,1%	valori de bază	+ 4,1%	+14,2%	valori de bază	+22 %	+30,8%

Tabelul nr. 2
Tabel sinoptic al parametrilor funcionali centrali pe zile

Parametrii	L u n i			S i m b ă t a 1			S i m b ă t a 2			
	dimin.	după-masă	noaptea	dimin.	după-masă	noaptea	dimin.	după-masă	noaptea	
Medie timp de reacție (in msec)	culcri	58,1	57,7 + 0,7%	62,1 + 8,6%	54,7	52,3 + 4,4%	59,0 - 7,8%	51,2	50,6 + 1,2%	50,3 + 1,8%
	sunete	64,3	62,9 + 2,2%	78,5 -22,1%	58,8	55,7 + 5,3%	72,9 -23,9%	53,1	54,8 - 3,2%	68,7 -29,3%
Număr erori (cifre absolute)	culori	21	10 +52,1%	66 -214 %	11	12 - 9 %	30 -173 %	9	10 -11 %	25 -177 %
	sunete	29	19 +34,5%	70 -141 %	25	16 +36 %	56 -124 %	18	13 +27,8%	50 -177 %
		valori de bază	+22,4%	- 96,4%	valori de bază	+ 9,2%	- 82,2%	valori de bază	+ 3,7%	- 95,4%

COMPARATIVE STUDY ON THE MODIFICATIONS OF CENTRAL AND PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM IN WORKERS WORKING FOR TWO WEEKS IN THE SAME SHIFT

A study was made on 56 metal-workers, who worked for two weeks in the same shift, following up the reactivity of the central and peripheral nervous system at the beginning, in the middle and at the end of the periods, in the morning, afternoon and night shifts. The longitudinal follow-up of the shifts revealed a discordance between the favourable evolution of the central reactivity parameters and the unfavourable evolution of the peripheral reactivity parameters. The transversal follow-up of the shifts within the same days, however, showed unfavourable evolution both in the central and peripheral nervous reactivity. The authors' opinion is that this conclusion makes it necessary to modify the complexity of the productive activity in the shifts.

Clinica de psihiatrie (cond.: prof. dr. C. Csiky, doctor in medicină)
din Tîrgu Mureş

UNELE ASPECTE MEDICO-SOCIALE ALE TULBURĂRILOR DE COMPORTAMENT LA COPII ŞI ADOLESCENŢI

Gh. Grecu, Eugenia Stanciu

Termenii utilizaţi în literatura de specialitate pentru a defini unele abateri, mai mult sau mai puţin evidente, de la normele de convieţuire socială, nu prezintă întotdeauna un contur şi o delimitare precisă din punct de vedere biopsihosocial. Tocmai de aceea în prezenta lucrare odată cu folosirea termenului de „tulburări de comportament“, ne propunem să facem o analiză tridimensională (biopsihosocială) a acestui fenomen psihopatologic.

Copilul şi adolescentul cu tulburări de comportament se caracterizează prin lipsă de loialitate, responsabilitate, conştiinciozitate şi altruism, ținută emfatică, carenţe afective cu instabilitate emotivă şi imaturitate psihică, intoleranţă faţă de disciplină şi constrîngerii, fenomene la care se asociază de cele mai multe ori dificultăţi de adaptabilitate, reacţii hiperkinetice, impulsivitate şi agresivitate explozivă şi necontrolată. Datorită faptului că multe dintre aceste trăsături sînt generate de leziuni cerebrale (traumatice, genetice sau biochimice etc.), autorii americani *Bax* şi *Mackeith* (1963) au recomandat utilizarea termenului de „minimal brain dysfunction“ înlocuindu-l astfel pe cel de „tulburări de comportament“. Termenul propus de *Bax* şi *Mackeith* se referă la copii a căror Q. I. poate atinge limite inferioare, medii sau chiar superioare, dar la care unele manifestări psihopatologice produc perturbări de intensitate variabilă în procesul educaţional-formativ-adoptativ sau de comportament, fenomene care

* Comunicare la U.S.S.M. Secţia de psihiatrie, Tîrgu Mureş la 15 12 1978.

se găsească în raport direct cu unele alterații funcționale ale sistemului nervos central.

Pornind deci de la criteriile biologice tulburările de comportament au fost și mai sint considerate de unii autori ca fiind expresii ale unor leziuni morfofuncționale, localizate la nivelul encefalului; leziuni ce nu întotdeauna ar putea fi decelabile cu ajutorul mijloacelor actuale de investigații clinice și paraclinice. Totodată încadrarea acestor indivizi, cu sau fără leziuni encefalice, într-o entitate nosologico-psihiatrică, nu constituie întotdeauna o rezolvare utilă și eficientă, deoarece nu putem considera bolnav pe orice copil sau adolescent care într-un fel sau altul a comis unele abateri de la normele generale de conviețuire socială. Procedind astfel ar însemna să biologizăm „tulburarea de comportament” sau „simpla inadaptare”, cu alte cuvinte să psihiatrizăm oscilațiile adaptative și fragilitatea unor echilibre comportamentale normale ale copiilor și adolescenților. Raportându-ne riguros la această perioadă a „vîrstelor de aur” din viața omului, ne apare de asemenea ca insuficientă și invocarea tulburărilor neuro-endocrinomurale care caracterizează instalarea pubertății, ca unic motiv al unor conduite aberante.

Criteriul biologic devine cu atât mai insuficient dacă avem în vedere și faptul că noțiunea de comportament ca și cea de sănătate nu poate fi acoperită numai de argumentele de ordin biologic oricît de numeroase ar fi; fie și pentru faptul că, se adresează unei ființe umane, în a cărei modelare și formare societatea a jucat și joacă un rol esențial în edificarea personalității, a structurii instanțelor sale superioare, ca și în asimilarea adaptativă a unor modele de conduită și comportament.

Din considerentele de mai sus nu trebuie extrasă ideea excluderii criteriului biologic (a cărui utilizare exclusivă este destul de fragilă), ci utilizarea lui doar în acele cazuri de psihopatii și stări psihopatoide, predominant dezvoltate în contextul unor leziuni encefalice manifeste. În prezența unor tulburări de comportament condiționate de o predispoziție constituțională, tabloul clinic ca cel al unei psihopatii, care deși nu are bogăția și complexitatea diferențierilor psihopatologice, ca în cazul adultului, apare totuși ca necesar să-i recunoaștem cu prudență identitatea și statutul de boală psihică, bineînțeles după un riguros examen și diagnostic diferențial.

În cadrul tulburărilor de comportament de tip psihopatic, avînd în vedere structurarea aberantă de natură constituțională, efortul terapeutic vizează în primul rînd corectarea deficiențelor psihice, a reactivității abnorme instinctiv-comportamentale. Psihoterapia se poate aplica desigur, cu rezultate incerte, îndeosebi în acele cazuri care prezintă dificultăți fiziologice legate de pubertate. Ea totuși ajutîndu-i pe subiecți să-și înfrîngă unele trăiri depresiv-anxioase și de instabilitate, stimulîndu-i în sensul mobilizării unor altor posibilități psihice pozitive necesare elaborării unor noi scheme mintale de adaptare. Reușita acțiunilor de psihoterapie, în majoritatea cazurilor de psihopatie care constă după opinia noastră din instituirea rațională și de lungă durată a unor măsuri medico-pedagogice, în cadrul cărora colaborarea dintre medic și pedagog ne apare ca deosebit de necesară, dacă nu obligatorie, vîzînd educarea capacității de autocontrol în fața celui mai grav pericol pe care-l presupune psihopatia — dezinsertia socială — ce se însoțește de dezvoltarea unor reacții nevrotice, sau compensatorii de tip agresiv cu caracter antisocial.

Din punctul de vedere al criteriilor sociologice, menționăm că tulburările de comportament, inadaptarea, delincvența, comportamentul aberant etc. corespund unor cerințe sociale diferite de la o țară la alta, de la o epocă la alta, și bineînțeles de la o civilizație la alta. Personalitatea în epoca noastră, devine cu mult mai complexă și mai bogată, cu cât mai ample mai numeroase și mai diversificate devin relațiile sale sociale. În ansamblul considerentelor care ne interesează, sînt de luat în considerare exigențele socio-culturale (inclusiv tradiția), prin intermediul și pe baza cărora se realizează adaptarea umană. În același timp condițiile civilizației noastre în continuu dinamism, nu se aseamănă cu cele ale altor țări civilizate sau în curs de dezvoltare, și din această cauză ni se pare că, preluarea unor criterii îndeosebi sociologice, din literatura de specialitate este necesar să se realizeze în mod creator. Această observație se referă atît la discuțiile generale ca și la cele juridice și general umanitare, deoarece folosirea necritică a unor asemenea criterii, creează dificultăți privind caracterul extrem de relativ al noțiunilor de delincvență, inadaptație, tulburare de comportament etc. În sensul acestei relativități, considerăm că se impune aprecierea datelor statistice și formularea lor cu afirmarea simultană a concepțiilor și metodologiei pe baza cărora s-a realizat cercetarea și aceasta și pentru necesitatea efectuării unor corelări corecte etiologice, psihopatologice și terapeutice, ca și pentru evitarea unor distorsionări informaționale în formulările concluzive care eventual vizează decizia socială.

Pe de altă parte, tulburarea de comportament sau comportamentul aberant, nu întotdeauna are și un aspect delictual, după cum un comportament delictual, îndeosebi fortuit, nu implică obligatoriu și o tulburare de comportament. În domeniul acesta, se pare că atenția clinicianului se cere a fi centrată asupra conținutului și semnificațiilor noțiunilor și categoriilor cu care operează, deoarece această clarificare implică măsuri de psihoprofilaxie și terapeutică diferențială. Legat de aceste considerente, vom observa că delincvența se definește și se sancționează din punct de vedere penal și ca atare medicul psihiatru trebuie să fie avizat asupra acestui aspect care în ultimă instanță, ține tot de criteriile sociologice ale încadrării unora dintre abaterile comportamentale. În contextul celor de mai sus suprimarea pedepsei penale pentru minori prin administrarea măsurilor de protecție, asistență, supraveghere sau educație, atrage caducitatea termenului de delict în sens judiciar și ca atare și a noțiunii de delincvență.

Criteriul sociologic servește abordării medicale îndeosebi în privința etiologiei tulburărilor de comportament ca și a altor manifestări psihice aberante. Mediul ambiant deține locul de prim rang în ierarhizarea structurilor psihice privind dinamica dezvoltării personalității. Încă din primele stadii de viață, copilul încorporează în perioada adaptării senzorio-motorii calitățile mediului social, cu coloratura sa afectiv-primară, ce reprezintă baza de pe care se realizează experiențele fundamentale ale oricărei individualități. Cu cât mai bogate prin simplitatea lor, mai calme și calde prin conținut vor fi aceste relații, cu atît mai mult vor oferi terenul favorabil unei dezvoltări armonioase, a unei edificări a EU-lui individual calitativ diferit. Acțiunea modelator-formativă a mediului social, se exercită în mod constant, permanent și determinant pe tot parcursul existenței umane. Edificarea personalității este un proces dialectic, contradicto-

riu, nelipsit de conflicte, a căror rezolvare diferențiată de la o etapă la alta, depinde în cea mai mare măsură de evitarea tulburărilor de adaptare ulterioară sau a instalării unor false adaptări. Crearea climatului de securitate, comprehensiune, răbdare și calm, sînt condiții absolut necesare pentru adaptarea copilului la exigențele dure ale mediului ambiant, a evitării traumelor psihice, incertitudinilor, deziderat care nu se poate edifica în condițiile abandonului moral, pe care-l favorizează familia dezbinată sau patogenă prin conflictele și permanentele sale instabilități și insatisfacții de ordin psihosocial. Carențele afective sau captative din partea anturajului familial, lipsa de supraveghere pe care condițiile moderne de viață o favorizează, pot determina instalarea unor modele comportamentale aberante, care să nu poată permite dezvoltarea unor adaptări armonioase la mediul social. Instalarea unor asemenea procese abnorme va ține (în absența unui teren biologic favorizant), de condițiile microgrupului familial și se vor reflecta în deosebi în structurarea deficitară a trăsăturilor caracteriale. În aceste cazuri, terapia, terapeutică ține în mod evident, îndeosebi de instituirea unor măsuri psihopedagogice de remodelarea comportamentului prin acțiuni diferențiate cu adresă individuală sau de grup terapeutic. Cercetarea amănunțită a condițiilor de dezvoltare a fiecărui caz în parte, dublată de cunoașterea trăsăturilor temperamentale și corelarea lor judicioasă, ne apare ca o condiție sine qua non a instituirii unor măsuri psihoterapeutice adecvate. Psihoterapia, considerăm că trebuie să ajute la compensarea tulburărilor structurii interne a individului cu scopul de a-i asigura facilitarea unor relații corecte de microgrup ca și față de sine, pe baza conștientizării necesității realizării acestor deziderate în virtutea unor principii de ordin moral superior și pe baza stimulării acțiunilor sale care să-i educe sentimentele și voința, capacitatea de control și de amănare a tendințelor pulsionale.

Din punct de vedere psihologic, tulburările de comportament, comportament aberant de diferite tipuri etc., se caracterizează în mod esențial prin coliziunea pe care o realizează în planul atitudinilor și acțiunilor cu normele și exigențele sociale, coliziune ale cărei particularități vor fi condiționate de aptitudinile intelective, particularitățile temperamentale, nivelul atins în stadialitatea dezvoltării individuale, de reactivitatea instinctiv-emoțională, de gradul la care se află dezvoltarea conștiinței de sine și calitatea atingerii sentimentelor moral-sociale etc. Comportamentul copiilor și îndeosebi al adolescenților oscilează contradictoriu între modelele infantile de conduită pe care le refuză și cele ale conduitei adulte pe care nu le pot încă încorpora la nivelul adevăratelor semnificații. În cazul tulburărilor de comportament, aceste contradicții devin manifeste și se exprimă prin tulburări afective, pulsionale și voliționale, cu structura unor perturbări relaționale de microgrup și față de propria persoană, în sensul refuzului prescripțiilor morale ale normelor și exigențelor sociale în prezența unei conștiințe de SINE insuficient cristalizată, ca și personalitatea subiacentă. Ca atare vom asista la o serie de perturbări atitudinale marcate prin aroganță, insolență, insubordonare, brutalitate, insensibilitate, turbulență explozivă și capricioasă, perturbări care traduc fragilitățile și instabilitățile structurilor afectiv-instinctuale și voliționale insuficient controlate și justificate motivațional.

Sintomatologia psihopatologică, deși nu are o specificitate nosologică, totuși în contextul analizei clinice, corelarea simultană cu aspectul bio-

logic și social permite diagnosticul diferențial și orientează prioritățile terapeutice predominant biologice, medico-pedagogice sau psihoterapeutice individuale sau colective. Efectivitatea măsurilor și acțiunilor de psihoterapie este condiționată printre altele, de descifrarea corectă a cadrului nosologic al tulburărilor de comportament, precum și de cointeresarea microgrupului familial și școlar în mod convergent și unitar.

În general, se constată că tot mai frecvent consultațiile pedopsihiatrice sînt motivate de tulburări de comportament, iar în realizarea unei complexe cooperări terapeutice e necesar să fie antrenați alături de psihiatru, părinții, profesorii și chiar membrii comunității în care trăiesc acești copii cu „maladaptabilitate“ pentru că numai în măsura în care vom reuși să stăpînim și să înlăturăm agresivitatea, inadaptabilitatea, carențele de loialitate și alte tulburări caracteriale, putem fi siguri că într-o oarecare zi ne vom lăsa copiii și nepoții într-o societate „civilizată“ în care vor petrece o existență demnă.

Bibliografia la autori

Sosit la redacție: 5 ianuarie 1980

Disciplina de fiziologie (cond. prof. dr. Gh. Arsenescu, doctor docent)
a I.M.F. din Tîrgu Mureș

VALOAREA UNOR CORELAȚII ELECTROMIOGRAFICE ȘI GENETICE ÎN DIAGNOSTICUL PRECOCE AL DISTROFIEI MIOTONICE STEINERT*

G. Badiu

În diagnosticul distrofiei miotonice Steinert trebuie să se aibă în vedere în primul rînd datele furnizate de anamneză, examenul neurologic (cu evidențierea miotoniei clinice și la percuție), electromiografic (salva miotonică, tipică) și oftalmologic (cataractă cu aspect particular, modificări ale fundului de ochi, ale ERG etc.) (5). Considerate izolat, nici unul din aceste criterii nu au o valoare absolută, cu atît mai mult cu cît valoarea diferitelor semne este inegală, unele fiind inconstante, cu instalare variabilă în timp, prezente și în alte afecțiuni ca sindrom miotonic sau complicate cu fenomene miotonice (5, 9).

Dacă boala se poate diagnostica totuși relativ ușor în formele sale tipice, există însă și unele forme cu simptomatologie subclinică sau atipică, în care diagnosticul precoce sau depistarea purtătorilor este foarte dificil de stabilit (1, 4), demonstrîndu-se chiar existența unei heterogeni-

* Rezultate preliminare au fost comunicate împreună cu dr. C. Călcăianu, la Sesiunea anuală a Societății de electroencefalografie, electromiografie și neurofiziologie clinică, Brașov, 20—22 decembrie 1973.

tăți a genei mutante implicate în producerea formelor ușoare, intermediare sau severe de boală (3). Pentru diagnosticul precoce al formelor atipice sau cu simptomatologie frustră, s-au propus examinarea cristalinului cu lampă cu fantă, determinarea à jeun ca și după încărcare cu glucoză a nivelului insulinemiei, evidențierea linkage-ului între genă și factorul secretor, examinarea histologică a raportului inervației terminale (3, 5, 6, 7) și, mai recent, modificările electromiografice ale unităților motorii din mușchii afectați (extensorul scurt al degetului) sau răspunsurile evocate musculare (2, 5, 8).

În lucrarea prezentă relevăm valoarea corelațiilor modificărilor electromiografice atipice cu unele aspecte genetice, care s-au dovedit deosebit de importante în stabilirea diagnosticului precoce în cazurile atipice sau subclinice de boală și în acordarea sfatului genetic competent, cunoscut fiind faptul că „fiecare heterozigot, indiferent dacă prezintă o formă atenuată sau accentuată a bolii, comportă un risc de 50 % de a avea descendenți afectați“ (5).

Material și metodă

Studiul a cuprins bolnavii și familiile acestora dintr-un mare eșanion de populație urbană. S-a utilizat o metodologie complexă, constând din examen clinic, investigații biochimice și electromiografice, precum și întocmirea unor anchete genetice complete (1, 4).

Rezultate și discuții

Din studierea celor 49 de cazuri de boală existente precum și din examinarea membrilor de familie ai acestora de-a lungul mai multor generații, s-au putut distinge mai multe situații:

1. Familii în care coexistă alături de cel puțin un caz tipic de boală cunoscut, unul sau mai multe cazuri cu simptomatologie frustră sau atipică și nedagnosticată. În această situație, examinările electromiografice evidențiază la unii membri de familie ai bolnavului, prezența unor pseudosalve. Aceste modificări electromiografice se deosebesc de salva mio tonică, tipică prin faptul că au o amplitudine și frecvență ceva mai constante, un început și sfârșit brusc, neavând o valoare specifică pentru mio tonie, putându-se găsi și în alte afecțiuni (polineuropatii, boala neuronului motor, distrofii musculare etc.) (fig. nr. 1). Prezența acestor modificări electromiografice necaracteristice, corelate însă cu existența factorului genetic, cu expresivitatea variabilă a genei mutante și cu a penetranței incomplete în cadrul pedigree-ului familiei respective, poate sugera probabilitatea unui diagnostic precoce de boală chiar și în absența simptomatologiei clinice manifeste. Într-adevăr, urmărind evoluția acestor cazuri de-a lungul mai multor ani s-a putut remarca apariția tardivă a unei simptomatologii clinice tipice, diagnosticul transformându-se dintr-o probabilitate într-o certitudine (fig. nr. 2). Corelarea datelor electromiografice nespecifice cu cele genetice a permis în aceste situații intuierea unui diagnostic precoce, cu mult înainte de instalarea tabloului clinic tipic și deci instituirea unei profilaxii corespunzătoare.

2. Familii în care cazul atipic de boală este cap de serie. În aceste situații, evidențierea unor modificări electromiografice necaracteristice la

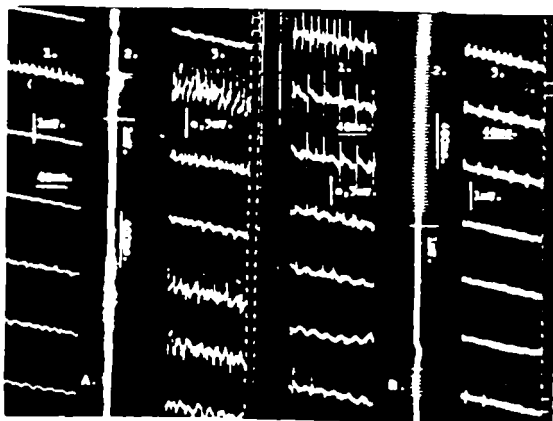


Fig. nr. 1: Descărcări paroxistice de frecvență crescută și durată scurtă (o secundă sau chiar mai puțin). A = descărcări miotonice la bolnavii cu sindrom miotonic cu simptomatologie frustă. B = pseudosalva miotonică (descărcări repetitive de bipotențiale).

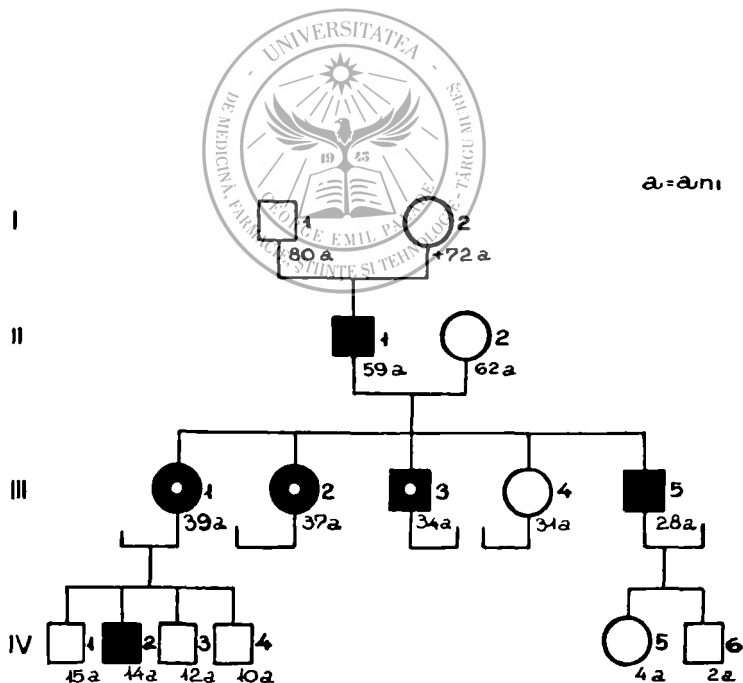


Fig. nr. 2: Pedigree-ul familiei R.V., cuprinzând mai multe cazuri de distrofie miotonică Steinert cu simptomatologie tipică (pătrat negru) și altele cu simptomatologie atipică sau infraclinică (pătrat negru cu punct alb) și la care s-au depistat modificări electromiografice necaracteristice.

presupuși bolnavi nu pot primi confirmarea decît prin urmărirea longitudinală a subiecților din generațiile succesive, unde datorită fenomenului de expresivitate completă a genei, celui de anticipație genetică și antepoziție fraternală, s-a putut evidenția apariția unor cazuri tipice de boală, transformîndu-se astfel suspiciunea de diagnostic din prima generație (bazată pe semne infraclinice și nevalidante) într-o certitudine la generațiile următoare (fig. nr. 3).

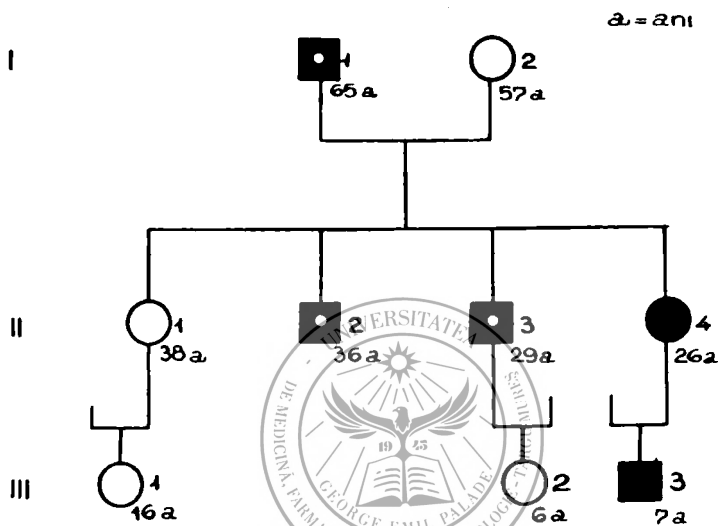


Fig. nr. 3: Pedigree-ul familiei P. E., cuprinzînd mai multe cazuri tipice sau atipice de distrofie miotonică Steinert (vezi legende fig. nr. 2).

Datele prezentate demonstrează utilitatea depistării modificărilor electromiografice, chiar necaracteristice, modificări ce capătă o valoare deosebită atunci cînd sînt corelate cu diferite aspecte genetice obținute printr-un studiu complex al bolnavilor și al membrilor de familie a acestora.

Datele noastre confirmă valoarea investigațiilor electrofiziologice, subliniind faptul că uneori anomaliile bioelectrice pot fi mult mai extinse decît modificările histologice (în unele cazuri examenele histologice nu au arătat modificări patologice) și de asemenea că, ar putea exista unele tulburări la nivelul plăcii motorii mai discrete la primele generații și care s-ar intensifica la generațiile succesive (3, 8).

Sosit la redacție: 22 noiembrie 1979

Bibliografie

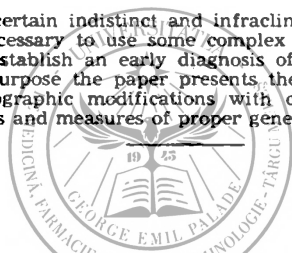
1. Badiu G.: Rev. Roum. Neurol. (1973), 10, 519—530; 2. Ballantyme J. P., Hansen S.: Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry (1974), 37, 1195; 3. Bunday S., Carter C. O.: Journal of Medical Genetics

(1972), 9, 311. 4. *Călcăianu Gh., Badiu G.*: Rev. Roum. Neurol. (1972), 9, 147; 5. *Christodorescu D.*: Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie, (1976), 21, 65; 6. *Coers C., Telerman-Toppet N., Gerard J. M.*: Archives of Neurology (Chicago), (1973), 29, 210; 7. *Kito S., Yamamoto M., Fujimori N., Itoga E., Kosaka K.*: Studies on myotonic dystrophy. 2. Insulin and HGH responses in myotonic dystrophy, in: Basic Research in Myology (ed. de Kakulas B. A.), Excerpta Medica, Amsterdam (1973), p. 651; 8. *McComas A. J., Sica R.E.P., Toyonaga K.*: Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, (1978), 41, 882; 9. *Polgar J. G., Bradley W. G., Upton A.R.M., Anderson J., Howat J.M.L., Petito F., Roberts D.F., Scopa J.*: Brain (1972), 95, 761; 10. *Walton J. N.*: Essentials of Neurology, Pitman Medical Publ. Co., London, 1975.

Gh. Badiu

VALUE OF CERTAIN ELECTROMYOGRAPHIC AND GENETIC CORRELATIONS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF STEINERT MYOTONIC DYSTROPHY

The existence of certain indistinct and infraclinical forms of Steinert myotonic dystrophy makes it necessary to use some complex and rather complete investigations with a view to establish an early diagnosis of the state of heterozygotism or the disease. For this purpose the paper presents the value of correlations of some non-specific electromyographic modifications with certain genetic aspects, which allow an early diagnosis and measures of proper genetic prophylaxis.



Marosvásárhelyi Balneológiai Klinika (vezető: dr. Birek László, egyetemi előadótanár, az orvostudományok doktora), Metalotechnika Vállalat Kísérleti Laboratóriuma (vezető: dr. Kolozsvári Zoltán mérnök)

A NYÜJTÁSOS ERŐ VIZSGÁLATA GERINC-SZIMULÁTORON

Szabó P., Kolozsvári Z.

A mozgásszervi panaszok igen jelentős részét a gerinc megbetegedései képezik. Ezek közül is különösen a spondylosis és a porckorong-sérv a legelterjedtebb, a keresőképtelenség tetemes hányadát alkotva (2, 5, 7). Ezért a porckorong-sérv orvosi rehabilitációjának kiemelkedő szerepet kell tulajdonítani.

A gerincbetegségek nyújtásos kezelése már az ókorban ismeretes volt. Fejlett megfigyelőkészségük révén e kor orvosai úgy vélték, hogy a gerinc eredetű fájdalmak kiváltásában rendszerint egy rossz mozdulat, tehát egy mechanikai tényező szerepel. Ezt a feltételezést elfogadva, a fájdalom megszüntetését ugyancsak a mechanikai eljárásokban kell keresnünk, vagyis a kiváltó mozgással ellentétes, olyan mozgás alkalmazásában, melynek támadáspontja a gerincire irányul.

Természetesen a porckorong-sérv aetio-pathogenesiséét nem lehet csupán mechanikai okokra korlátozni, ezért a kezelés során a többi oki tényezőre is ki kell terjedjen a figyelmünk. Ezek közül a legjelentősebbek az illető terület vérellátási zavarai. Rehabilitációs próbálkozásaink során azonban nem szabad felednünk, hogy az elsődleges ok a mechanikai, s minden más tényező csak következménye ennek (9).

A gerinc mechanikai kezelési módozatai közül a nyújtásos eljárások terjedtek el leginkább. Célszerűségük azon alapszik, hogy megnövelik — hacsak időszakosan is — a csigolyatestek közötti rést, valamint a foramen intervertebrálék méreteit, csökkentve ezáltal a porckorong protrúziója, illetve prolapsusa által fenntartott ideggyöki nyomást (1, 4, 8, 10). A gerinc nyújtásos kezelése alatt, az ágyéki porckorong-sérv ideggyöki nyomására oly jellemző Lasègue-tünet is negativizálódhat (3).

A nyújtó erőket a régebbi eljárásoknál rendszerint a gerinc hossz tengelyének irányában, szimmetrikusan alkalmazták (4, 8, 10). Ma már ismeretesek olyan eljárások is, melyeknél a nyújtó erők több irányból hatnak a gerincre (9, 10).

Az ismertetendő gerinc-szimulátor azt a célt szolgálja, hogy objektív adatokkal szemléltesse a különböző irányból ható nyújtó erők hatásfokát.

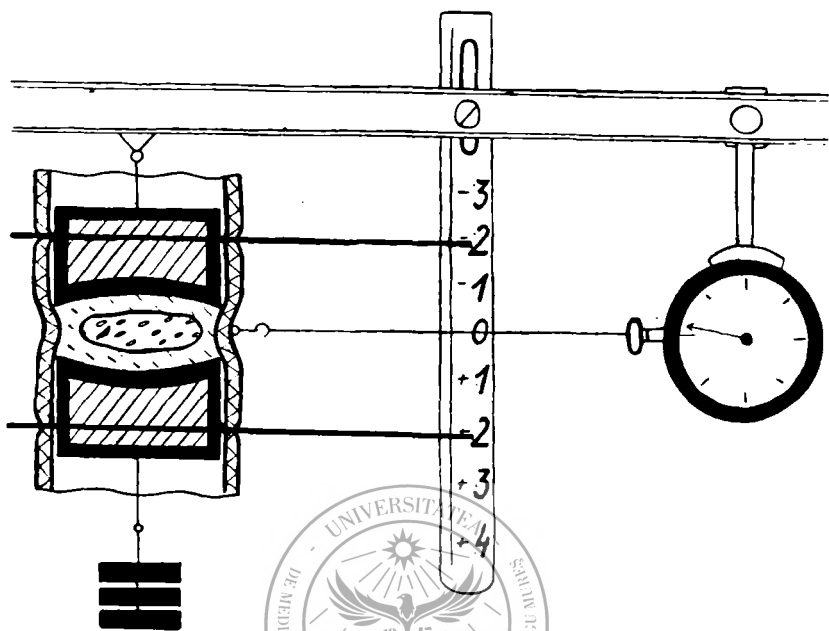
A különböző irányból, tehát a gerincre aszimmetrikusan ható nyújtó erők bevezetését a porckorong-sérv kezelésében az a megfigyelés indokolta, hogy a porckorong-sérv kiváltásában rendszerint egy, a gerinc aszimmetrikusan ható erő szerepel. Ez igazolja a „repozíció“-s kísérletek aszimmetricitását.

Szimulátorunk a Junghans „vertebron“ mintájára készült, melynek alkotóelemei két, szomszédos csigolya, valamint az ezeket összekapcsoló porckorong, ízületek és szalagok (2).

A csigolyatestek alumíniumból készültek. Külső felszínük közepén egy-egy horgot helyeztünk el abból a célból, hogy a kísérleti modell hosszirányában, szimmetrikusan ható nyújtó erő átvitelét biztosítsuk. A „csigolya“-testekbe harántirányban egy-egy fémrudat illesztettünk. Ezek révén a hosszirányban szimmetrikusan ható nyújtó erőhöz más irányból ható erőket adtunk hozzá, a csigolya-peremek közelítése, illetve távolítása által, így biztosítva a nyújtás aszimmetricitását. Ezt követően a két fémcsigolyát bevezettük egy motorkerékpár belsőjéből készült gumigyűrűbe, mely a csigolyák közötti ízületeket, szalagokat és a porckorong anulus fibrosusát jelképezte. Ezután a két csigolyatest és a gumicső közötti részbe, nagy nyomással folyadékot vezetünk be, mely a porckorong nucleus pulposusát volt hivatva képviselni. Továbbá a gumicső külső felszínére egy kis horgot rögzítettünk, mely egy huzal révén összekötöttetést létesített a szimulátor és egy mérőműszer között.

Az így elkészített szimulátort egy keretre helyeztük a mérőműszerrel, valamint egy centiméteres beosztású skálával együtt. A skálát a rudak mögé helyeztük, ezáltal azok kimozdulása a skálán követhetővé vált. A szimulátor alsó felszínén levő horogra súlyokat helyeztünk, melyek a hossz tengelyben, szimmetrikusan ható nyújtás megvalósítását szolgálták (1. ábra).

Kísérleti modellünk lehetőségét biztosított arra, hogy követhessük azon nyújtó erők variánsait, melyek a csigolyák közötti kapcsolatokra, elsősorban az annulus fibrosusra hatnak. A valódihoz hasonlóan, a mesterséges nucleus pulposus is, folyadéktermészete révén, nyomó vagy



1. ábra: A keretre rögzített szimulátor, a mérőműszerrel, a skálával és a súlyokkal.

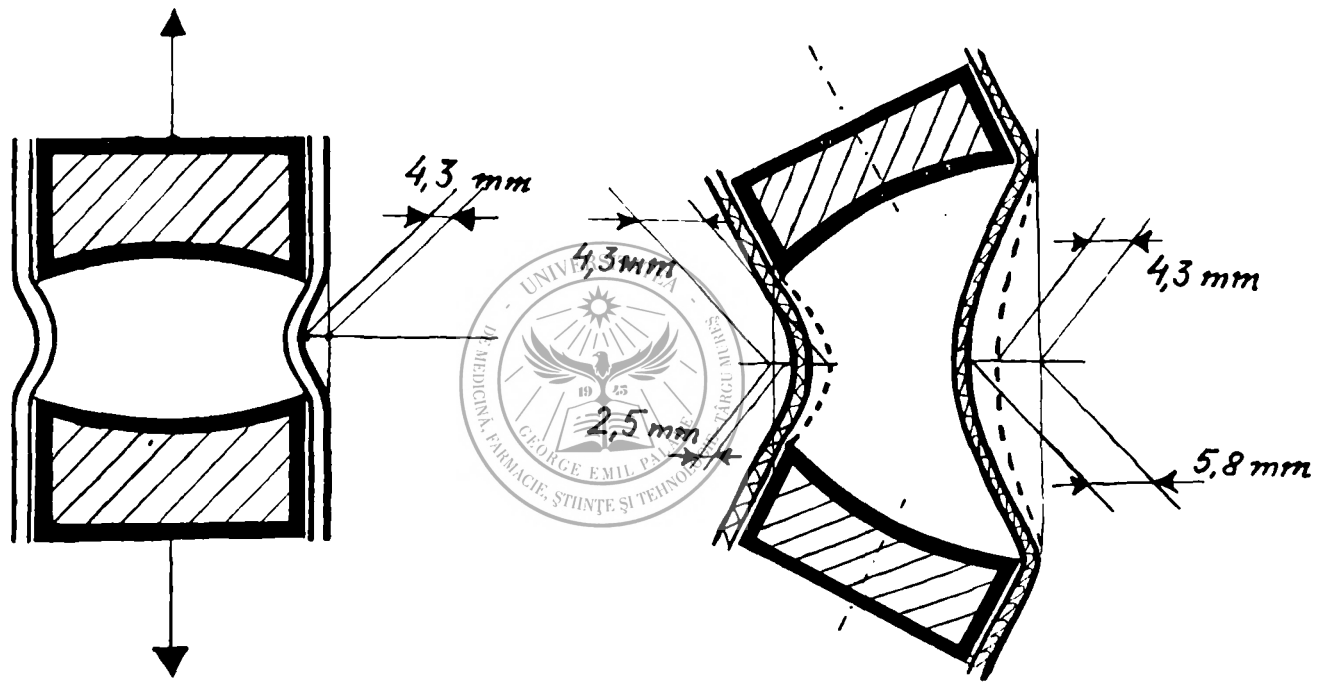
nyújtó erő hatására alakváltozást szenved, amit átvesz s így számunkra követhetővé tesz az annulus fibrosust jelképező gumigyűrű.

A kísérlet megkezdésénél a szimulátorra egy alapsúlyt helyeztünk: G_0 . A hossz tengelyben, szimmetrikusan ható nyújtó erőt, az ezután felhelyezett súlyokkal biztosítottuk: G_1 . Továbbra is fenntartva a hossz tengelyben, szimmetrikusan ható nyújtást, dezaxáltuk a csigolyákat a rudak segítségével mindkét irányba 1—1, illetve 3—3 cm-rel: G_{1+1} , G_{1-1} , G_{1+3} , G_{1-3} , megvalósítva így az aszimmetrikusan ható nyújtó erőket is.

Kísérletünk során összesen 100 mérést végeztünk el, minden egyes mérés alkalmával kitérve az összes jelzett lehetőségekre.

Az egyszerű, hossz tengelyi nyújtás hatására (G_1) a mesterséges porckorongban létrehozott nyomáscsökkenés az annulus fibrosus koncentrikus behúzódnását eredményezi, átlagosan 4,3 mm-rel (2. ábra). A mesterséges porckorong behúzódnását annak megnyúlása kíséri, így a térfogatváltozás tudajdonképpen virtuális.

Az aszimmetrikus nyújtás folyamán (G_{1+1} , G_{1-1} , G_{1+3} és G_{1-3}) megfigyelhetővé vált, hogy a szimulátor „porckorongja” differenciáltan húzódnott be, a semperiódusnak megfelelően. Viszont, ugyanakkora hossz tengelyi nyújtás (G_1) mellett, az aszimmetrikus összetevő révén, a behúzódnás átlagos maximális értéke 1,5 mm-rel több volt, mint az egyszerű, szimmetrikus nyújtásnál (5,8 mm a 4,3 mm-rel szemben). Ugyanakkor az



2. ábra: A szimulátor alakváltozása hossztengetyi, szimmetrikus nyújtás hatására.

3. ábra: A szimulátor alakváltozása aszimmetrikus nyújtás hatására.

ellenoldalon, a másik semiperiódusban, a behúzódás mértéke nem csökkent átlagosan 2,5 mm-es érték alá. Így nem állott fenn az a veszély — kísérletes méréseink során — hogy az alkalmazott erők nyújtás helyett összenyomást idézzenek elő (3. ábra).

Irodalom

1. *Arseni C., Stanciu M.*: Discopatiile vertebrale lombare. Ed. medicală, București, 1970, 9, 172; 2. *Junghans H.*: Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis. Hippocrates, Stuttgart, 1936, 66; 3. *Lawrence J. S.*: Am. rheum dis. (1969), 121; 4. *Moll K.*: Rheum. Baln. Allerg. (1972), 129; 5. *Péter P.*: Rheum. Baln. Allerg. (1969), 76; 6. *Sèze De S., Levernieux J.*: Presse Méd. (1949), 2, 28; 7. *Szabó P.*: Morbiditási adatok isisásznál. Az OTTSZ marosvásárhelyi Fiókjának 1971. október 8-i ülésén elhangzott előadás; 8. *Szabó P.*: Contribuția tracțiunilor vertebrale subacvale în recuperarea funcțională a bolnavilor de lombosciatică vertebrală. Tracțiunea vertebrală multidirecțională. Doktori értekezés. Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, 1977; 9. *Szabó P.*: Therapiás eredmények egy új gerinc-nyújtásos eljárással porckorong-sérv esetében. Az OTTSZ marosvásárhelyi Fiókjának 1974. március 10-i ülésén elhangzott előadás; 10. *Tóth A.*: Münch. Med. Wschr. (1970). 479.

A szerkesztőségbe érkezett: 1980. február 29-én.



Clinica de endocrinologie (cond. conf. dr. Gh. Vasilescu,
doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

MODIFICAREA REFLEXOGRAMEI ACHILEENE ÎN HIPERTIROIDIE DUPĂ TRATAMENTUL CU PROPRANOLOL

Gh. Vasilescu, I. Gh. Totoianu

Între probele de explorare indirectă a funcției tiroidiene, reflexograma achileană (R.A.) ocupă un loc aparte datorită numeroaselor avantaje practice: este un test simplu și rapid, rezultatele sînt interpretabile imediat, se poate realiza în cursul consultațiilor ambulatorii, nu prezintă contraindicații, rezultatele sînt reproductibile. Pornind de la unele observații anterioare (8, 13) ne-am propus să urmărim modificările R.A. în timpul tratamentului cu propranolol.

Material și metodă

Înregistrarea reflexului achilean s-a făcut în condiții izotonice, utilizînd o tehnică originală de înscriere a R.A. (metoda pneumo-piezoelectrică) descrisă într-o lucrare anterioară (9). Valori normale ale R.A.: 250—340 ms.

Studiul s-a efectuat pe un lot de 30 de bolnavi suferind de hipertiroidie (diagnostic precizat prin metode clinice și paraclinice). Propra-

nololul s-a administrat în trei prize egale, la intervale de 4—5 ore, în doză totală de 1,5 mg/kg corp/zi. Înainte de tratament și la 12—14 zile zile după, s-a înregistrat R.A. Pe întreaga perioadă a studiului au fost excluse medicamentele care modifică durata R.A.

Rezultate și discuții

Din datele obținute (tabelul nr. 1) se observă o diferență statistic semnificativă ($p < 0,001$) între valoarea R.A. înainte de propranolol și după acest medicament. Lotul studiat a fost omogen, coeficientul de variabilitate (C.V.) fiind sub 10%. După cum rezultă din datele obținute, la două săptămâni după tratamentul cu propranolol, valoarea medie a R.A. a fost în limitele normale. Acest fapt prezintă o deosebită importanță practică: valoarea diagnostică a R.A. la hipertiroidienii cărora li s-au administrat substanțe beta-blocante adrenergice înaintea efectuării acestui test este foarte limitată. Susținem această afirmație prin următoarele: din calculul teoretic al mediei, al triplei erori standard a mediei și al triplei abateri standard a mediei, rezultă că 99% dintre hipertiroidienii cercetați aveau durata R.A. cuprinsă între 190 și 270 ms; la același lot, după tratamentul cu propranolol doar 30% dintre pacienți se situau între valorile amintite. Se poate astfel considera că R.A. „pune diagnosticul de hipertiroidie“ doar în 30% din cazuri dacă în prealabil pacienții au primit propranolol.

UNIVERSITATEA DE MEDICINA FARMACIE ȘI DENTITURĂ - I. I. PĂLĂDE
CENTRUL DE INVESTIGAȚII ȘI TEHNOLOGIE - TERGIU MARE

Tabelul nr. I

Indicatori	Înainte de propranolol	După propranolol
\bar{x} (ms)	228,67	283,67
S(ms)	$\pm 19,60$	$\pm 16,91$
Sx (ms)	$\pm 3,58$	$\pm 3,09$
C.V. (%)	8,57	5,86
$P < 0,001$		

La analiza individuală a cazurilor s-a constatat o alungire a duratei R.A. din primele ore de la administrarea preparatului. Durata R.A. crește în zilele următoare ajungând la valori sensibil stabile după 6—10 zile de tratament. Modificări asemănătoare am constatat și pentru intervalele sistolice și QKd (10, 12).

Creșterea duratei R.A. la hipertiroidienii care au primit preparate beta-blocante adrenergice a fost semnalată și de alți autori (2, 4, 7, 14). Aceste substanțe ar putea modifica durata R.A. prin: 1. blocarea receptorilor beta 2 adrenergici la nivelul mușchilor scheletici (5); 2. efectul stabilizant de membrană (3, 11); 3. scăderea vitezei de conducere prin nervii periferici și/sau modificarea transmiterii neuromusculare (1); 4. modificarea raportului T_4/T_3 circulant, cu diminuarea concentrației de T_3 (6).

Concluzii

1. După beta-blocanți adrenergici R.A. crește în raport cu durata și doza administrată.

2. Utilitatea R.A. pentru diagnosticul hipertiroidiei este limitată dacă în prealabil pacientul a primit propranolol sau un alt medicament în care au fost incluse substanțe beta-blocante adrenergice.

Bibliografie

1. Anctil R., Hugues F. C., Marche J.: Therapie (1970), 25, 579; 2. Bartel Gh., Totoiani I. Gh., Vasilescu Gh.: Vol. de rezumate al celei de a VIII-a sesiuni a cadrelor didactice I.M.F. Tîrgu Mureș, 1971, 188; 3. Hilgers T., Crutchfield C., Spellaly W.: Obstet. and Gynec. (1967), 30, 83; 4. Kahn M., Luton J. P., Ducimetiere P., Joly J., Bricaire H.: Nouv. Presse med. (1974), 3, 785; 5. Lefkovitz R.: Circulation (1974), 49, 783; 6. Lumholtz I. B., Busch-Sorensen M., Faber J., Friss Th., Kirkegaard G., Sirsbaek-Sielsen K.: Acta Med. Scand Suppl. (1979), 624, 31; 7. Marsden C. D., Gimlette T. M. D., Mc. Allister R. G., Owen D. A. L., Miller T.: Acta endocr. (Kbh), (1968), 57, 353; 8. Totoianu I. Gh.: Valoarea diagnostică a reflexogramei achiliene în discrinile tiroidiene. Lucrare de diplomă, I.M.F. Tîrgu Mureș, 1971; 9. Totoianu I. Gh., Bartel Gh., Vasilescu Gh., László I.: Vol. rezumate „Sesiunea anuală de valorificare a cercetărilor științifice“, Tîrgu Mureș, 1978, 45; 10. Totoianu I. Gh., Bartel Gh., Vasilescu Gh., Hirschfeld J.: Vol. rezumate „Boli cardiovasculare metode investigații patologice, tratament și profilaxie“, Tîrgu Mureș, 1978, 44; 11. Vasilescu Gh.: Contribuții la studiul terapiei hipertiroidiilor cu substanțe blocante ale receptorilor betaadrenergici. Teză de doctorat, I.M.F. București, 1972; 12. Vasilescu Gh., Bartel Gh., Totoianu I. Gh.: Rev. med. (1975), 1, 30; 13. Vasilescu Gh., Totoianu I. Gh.: Intervalele sistolice în hiper- și hipotiroidie. Simpozionul de endocrinologie „Factorii endocrinometabolici în patologia cardiovasculară, Cluj-Napoca, 6—7 sept. 1979; 14. Zachmann M.: Schweiz. Med. Wschr. (1968), 98, 725.

Sosit la redacție: 7 mai 1980.

Clinica de obstetrică-ginecologie (cond.: prof. dr. C. Boga, doctor în medicină)
din Tîrgu Mureș

CONDUITA NOASTRĂ ÎN TRATAMENTUL DISPLAZIILOR ȘI AL CANCERULUI DE COL UTERIN ÎNCIPIENT *

C. Rădulescu, C. Boga

Displaziile cervicale reprezintă modificări epiteliale atipice de diferite intensități în procesul dinamic de conversiune a epitelului normal în cel canceros. Studiile epidemiologice au demonstrat incidența maximă a displaziilor cu 10 ani înaintea celei a carcinomului in situ (CIS) iar studiile

* Lucrare prezentată la simpozionul „Displaziile și cancerul incipient de col uterin“, Tîrgu Mureș, 5 mai 1979.

citologice, colposcopice, colpomicoscopice și bioptice au confirmat filiația acestor leziuni. Pe de altă parte, studiile dinamice ale displaziilor au demonstrat regresivitatea leziunilor (spontană, după biopsii, diverse tratamente nespecifice) în proporție de 40 %, persistența fără tendință evolutivă la 30—40 % și progresarea spre cancer in situ și apoi invaziv la 20 % respectiv 5 % dintre bolnave. De aceea și părerea asupra conduitei de tratament sînt împărțite:

Pentru displazii (D) s-a propus (a) să fie supravegheate mai ales cele ușoare și medii prin citologie, colposcopie și biopsii repetate; (b) să fie tratate diferențiat după severitatea lor sau (c) să fie tratate radical odată descoperite, deoarece nu se cunoaște potențialul lor evolutiv; pentru displazia severă (D₃, strong suspicion of carcinoma in situ) tratamentul să fie același ca al CIS.

Pentru cancerul in situ s-au propus: supravegherea pe timp limitat (în timpul sarcinii), electrocauterizarea, cauterizarea cu laser (A. Stafil și col., 1977), crioterapia și conizația la femei tinere și operații radicale (histerectomie simplă cu coleret vaginal sau histerectomie lărgită) la femei peste 35—40 de ani.

Pentru cancerule invazive incipiente s-a propus în invazii stromale minime (sub 2 mm, în contiguență cu epiteliul canceros preinvaziv) la femei tinere conizații largi iar pentru invazii mai profunde, multifocale sau în vasele limfatice histerectomii lărgite cu sau fără conservarea ovarelor în raport cu vîrsta bolnavelor.

Material și metodă

În intervalul 1 I 1972 — 31 III 1979 au fost supuse screeningului citologic 43 420 de femei în vîrstă de 25—65 de ani din Tîrgu Mureș și unele comune arondate; 780 dintre acestea (17,96 ‰) la un screening primar au avut o citologie pozitivă. Reexaminările citologice, colposcopice și bioptice au confirmat 190 displazii (4,37 ‰) și 104 carcinoame preclinice (2,39 ‰). Displaziile au fost: ușoare 82, moderate 69 și severe 39; dintre cele 104 carcinoame, 51 au fost cancer in situ și 53 invazive incipiente.

În adoptarea conduitei noastre în displazii și cancer in situ am ținut cont de următoarele principii:

1. Displazia reprezintă o modificare epitelială atipică al cărei potențial malign este greu de apreciat.
2. Displaziile ușoare și medii au în general o evoluție lentă și o întindere restrînsă accesibilă unui tratament conservativ.
3. Gravitatea displaziei trebuie să fie evaluată precis dar mai ales să se înlăture posibilitatea asocierii cu un cancer invaziv.
4. Examenle histologice diferențiază cu dificultate granițele dintre o displazie severă și cancerul in situ precum și dintre acesta din urmă și cancerul cu invazie stromală minimă.
5. Tratamentele trebuie aplicate în raport cu severitatea leziunii, vîrsta bolnavei și dorința de a mai avea copii.
6. Orice tratament conservativ impune obligația supravegherii ritmice colpo-cito-bioptice în continuare, pentru decelarea de țesut neoplazic restant sau a recidivelor.
7. Este necesar consimțămîntul bolnavei cînd se adoptă o conduită radicală, atunci cînd indicațiile acesteia sînt relative și invers, acceptarea

ei de a se prezenta regulat la control cind se adoptă un tratament neradical, susceptibil de recidive.

Din grupul displaziilor ușoare și medii confirmate prin una sau mai multe biopsii dirijate colposcopic și curetaje endocervicale, la 47 bolnave s-au efectuat electrocauterizări exo- și endocervicale și bolnavele sînt în urmărire ritmică cu citologie și colposcopie negativă.

La 172 bolnave, la care examenul anterior citologic, colposcopic și biopsiile țintite au fost sugestive sau confirmative pentru displazii, s-au efectuat conizații în scop diagnostic și terapeutic. Pentru aprecierea radicalității conurilor extirpate au fost prelucrate integral după metodele descrise de Schiffer și colab. (1965), Adelman și colab. (1967) și mai recent după K. J. Lohe (1978), metode ce dau relații asupra extensiei displaziei sau CIS în suprafață, profunzime, glande și marginile externă și internă ale conului extirpat.

Dintre aceste bolnave 104 au prezentat displazii ușoare și medii, 39 severe iar la aceste bolnave conizația diagnostică a fost considerată ca tratament suficient.

Din grupul celor 104 bolnave cu neoplasm intraepitelial (CIS) și cancere invazive la 75 biopsiile dirijate colposcopic au precizat diagnosticul iar la 29 au fost necesare conizații lărgite. Dintre cele 29 bolnave conizate la 20 s-a diagnosticat un cancer *in situ*, iar la 9 un cancer invaziv. La 9 din grupul bolnavelor cu CIS care erau tinere și la care examenul minuțios al conurilor extirpate a demonstrat radicalitatea intervenției s-a considerat intervenția suficientă; trei dintre acestea au și născut copii la termen și toate au furnizat relații negative la examenul colposcopic și citologic ulterior. La restul de 95 de bolnave cu CIS și CI s-a aplicat tratamentul radical definitiv. La 25 de bolnave tinere (sub 35 ani) cu CIS dintre care 11 pre-conizate intervenția a fost restrînsă la o histerectomie simplă cu coleret vaginal și cu păstrarea anexelor; la restul de 70 bolnave cu CIS și CI s-au efectuat intervenții tip „mini Wertheim” (Mattingly-Te Linde) constînd dintr-o histerectomie cu disecția intraparametrială a ureterelor, extirparea pediculilor subureterali la 1 cm de bordurile uterine și a unui coleret vaginal economic. La 23 bolnave din acest ultim grup s-a efectuat și o limfadenectomie de principiu a primei stații ganglionare cervicale și în nici un caz nu s-au găsit metastaze.

Rezultate

Intervalul de la aplicarea tratamentelor unice sau secvențiale este variabil (6 ani — 6 luni) și nu se poate face o evaluare statistică definitivă a întregului lot; au prezentat imagini colposcopice neliniștitoare două din grupul bolnavelor tinere cu CIS, dar citologia repetată și biopsiile au înfirmat leziuni maligne, confirmînd doar displazii simple ce s-au vindecat după cauterizări locale restrînse. O bolnavă cu un cancer invaziv incipient la care se efectuase o operație Wherteim a prezentat o recidivă de CIS pe bontul vaginal și a beneficiat de un tratament iradiant local cu Cs₁₃₇ ce a dus la vindecarea leziunii. Restul bolnavelor supuse tratamentelor descrise mai sus și urmărite ritmic la intervale regulate pe perioade variabile sînt fără semne clinice, citologice și colposcopice de recidivă.

Considerăm că selecționarea bolnavelor după principiile mai sus stabilite și aplicarea tratamentelor diferențiate după extinderea și gravitatea

leziunilor sînt criteriile cele mai judicioase de conduită definitive sau de etapă, evoluția lentă a leziunilor permițînd în orice moment aplicarea unor tratamente definitive radicale în cazuri de recidive după tratamentele inițiale (electrocauterizări, conizații).

Sosit la redacție: 15 octombrie 1979

C. Rădulescu, C. Boga

OUR BEHAVIOUR IN THE TREATMENT IN DYSPLASIA AND INCIPIENT CANCER OF THE CERVIX

During the period of time 1. Jan., 1972 — 31. March, 1979, 43, 420 women aged 25—65 in Tg. Mureș underwent cytological screening; 780 of them (17.91%) had positive cytology at a primary screening. The complementary cytological, colposcopic and bioptic examinations confirmed 190 cases of dysplasia (4.37%) and 104 cases of carcinoma stage O,IA (2.39%). They had a differentiated treatment: simple dysplasia by electrocauterization, medium and severe dysplasia by conization. In a small number of young patients (9) with cancer in situ, conization was the only treatment. 95 cases had definitive radical treatment. All the patients are alive without any signs of recidivation at rhythmical check inspections.

Disciplina de farmacologie (cond. prof. dr. Gh. Feszt, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tirgu Mureș

STUDIUL COMPARATIV AL ACȚIUNII UNOR MEDICAMENTE BETA-ADRENERGICE ASUPRA MOTILITĂȚII UTERINE

Nota II. Fenoterolul (Berotec[®])

I. Kun, Gh. Feszt, J. Ballók

Cercetînd acțiunea uteroinhibitoare a unor substanțe beta-adrenergice, într-o notă anterioară (1978) am comunicat rezultatele obținute cu izoprenalina, bametanul și orciprenalina. Deși izoprenalina și orciprenalina exercită un efect tocolitic considerabil, aplicabilitatea lor clinică este limitată, datorită unor efecte secundare cardiovasculare. Acestea, ca tahicardia și hipotensiunea, se datoresc stimulării receptorilor beta din cord și din unele teritorii vasculare.

Receptorii beta au două subtipuri: cei de tip beta₁ se localizează în cord, țesutul adipos și intestinul subțire, iar cei de tip beta₂ în musculatura netedă a bronșiilor, a vaselor, a uterului și în diafragmă. Avînd în vedere că la ora actuală există deja medicamente care stimulează destul de selectiv receptorii de tip beta₂, acestea fiind practic lipsite de efecte cardiovasculare, am extins cercetările noastre asupra unuia din ele, a fenoterolului, importat la noi sub denumirea de Berotec[®], spray. Medicamentul este utilizat în primul rînd ca antiastmatic, dar a fost reco-

mandat și pentru efect tocolitic (Hauschild și colab., 1973, Seifert și colab., 1974).

Material și metodă

Metodologia cercetărilor a fost descrisă în nota I. Ca și în experiențele anterioare, am utilizat cornuri uterine prelevate de la șobolance negravidе și gravide, avînd activitate spontană, sau indusă prin administrarea prealabilă de carbacol (Vasoperif^R).

Acțiunea fenoterolului (Berotec^R) la animalele negravidе a fost urmărită prin 31 testări pe 26 de preparate, provenind de la 10 șobolance. La animalele gravide am efectuat tot 31 de testări, pe 24 de preparate, recoltate de la 6 șobolance. Pe cîteva preparate de uter gravid a fost cercetată interacțiunea fenoterolului cu un beta-blocant, propranololul.

Rezultate

Fenoterolul (FTR), cercetat la animalele *negravidе*, a fost utilizat între doze de 0,05—0,5 mcg/ml la preparate cu contracții spontane, și între 0,125—1 mcg/ml la cele cu contracții induse prin carbacol (1—15 mcg/ml). La un preparat cu contracții spontane chiar doza de 0,05 mcg/ml a dus la scăderea amplitudinii și frecvenței contracțiilor uterine, pînă la oprirea lor completă. La majoritatea preparatelor au fost însă necesare doze ceva mai mari pentru obținerea efectului uteroinhibitor: 0,125 mcg/ml (la 2 preparate) respectiv 0,25—0,5 mcg/ml (la 4 preparate, în 5 testări). Rezultate similare au fost înregistrate și pe preparatele la care contracțiile au fost declanșate prin carbacol. Astfel, doza de 0,125 mcg/ml a fost eficientă la 4 (în testări), iar cea de 0,25 mcg/ml la 13 preparate (în 15 testări). Numai la 2 preparate a fost necesară utilizarea unor doze mai mari: 0,5 respectiv 1 mcg/ml.

Pe cornurile provenite de la animale *gravide*, FTR s-a dovedit de asemenea un agent uterorelaxant eficient. Pe fragmentele uterine cu contracții spontane am constatat efect inhibitor după 0,125 mcg/ml la 4, după 0,25 mcg/ml la 3, iar după 0,5 mcg/ml la unul și 1 mcg/ml la alte 3 preparate. Numai la un singur caz era nevoie de o doză mai mare (5 mcg/ml) pentru a obține un efect deprimant complet. Pe fragmentele uterine la care contracțiile au fost induse prin carbacol (0,67—5 mcg/ml) am înregistrat în esență rezultate similare. Astfel, doza de 0,125 mcg/ml a fost activă la 4 preparate, iar la alte 4 erau necesare concentrații între 0,25—2 mcg/ml.

Remarcăm faptul că atît la animale negravidе cît și la cele gravide FTR a manifestat un efect prompt, ducînd la oprirea imediată a contracțiilor uterine și scăzînd tonusul uterin în majoritatea cazurilor. Totodată, efectul său a fost de durată, preparatele putînd fi reactivizate numai prin administrare de carbacol.

Urmărind interacțiunea FTR-lui cu *propranolol* (PR, 10 mcg/ml) pe cornul uterin gravid, am constatat efect de tip antagonic, rezultatul competiției dintre cele 2 substanțe depinzînd de relația dintre dozele lor; totuși acțiunea FTR-lui a prevalat față de cea a PR-lui. În schimb, la 3 preparate cu motilitatea indusă prin carbacol, FTR a reușit să blocheze acțiunea PR-lui numai în doze egale sau ceva mai mari.

Discuții

Comparînd rezultatele experiențelor de față cu cele obținute după izoprenalina, orciprenalina și bamestanul, putem constata că fenoterolul a avut acțiunea uteroinhibitoare cea mai puternică atît la animalele gravide cit și la cele negravide. La majoritatea covârșitoare a preparatelor uterine studiate a inhibat mișcările și tonusul în doze foarte mici, între 0,125—0,25 mcg/ml. Unii autori (Czekanowski, 1974) au constatat efect similar chiar la doze și mai reduse (0,001—0,01 mcg/ml), în schimb alții (Hauschild și colab., 1973) au observat deprimarea activității fragmentelor uterine, la om, după doze considerabil mai mari (între 14,2—22 mcg/ml).

Pe baza rezultatelor obținute de noi și de alți autori, se poate constata că FTR are o acțiune tocolitică puternică, superioară chiar și izoprenalinei. Se poate astfel presupune că în doze în care duce la blocarea eficientă a contracțiilor uterine, nu influențează apreciabil aparatul cardiovascular, efectele secundare de acest tip fiind deci mult mai reduse ca ale izoprenalinei.

Rezultatele clinice obținute pînă în prezent cu FTR concordă cu această presupunere. Astfel Schmid și Hirdes (1973) l-au utilizat cu rezultate bune pentru prevenirea nășterilor premature (dar numai în acele cazuri în care dilatația era sub 3 cm și membranele intacte), efectele secundare cardiovasculare fiind mult mai puține și de intensitate mai redusă ca la beta-adrenergicele folosite pînă acum. De asemenea, FTR s-a folosit cu succes în tratamentul iminentei de avort (Bärmig și Krzoska, 1974, obținînd menținerea sarcinii în 37 din 39 de cazuri), precum și pentru inhibarea promptă a contracțiilor uterine (în distociei hipertone, sindrom de pruruptură uterină etc., Seifert și colab., 1974), în acest caz utilizîndu-se într-o singură doză mare, ceea ce poate duce la efecte secundare pronunțate. Există chiar și un preparat conținînd fenoterol, utilizat în special cu scop uteroinhibitor, Th 1165 a (Partusisten^R).

Zahn (1973) a demonstrat că FTR duce la efect tocolitic și sub formă de aerosol. Acest fapt a fost confirmat recent — după încheierea cercetărilor noastre — și cu privire la Berotec^R spray (Kovács și Herczeg, 1978). Referitor la doză, notăm că Zahn a obținut sistarea contracțiilor uterine patologice după 5 inhalatii (în medie), iar Kovács și Herczeg după 3—5 doze de 0,2 mg. Efectul fiind prompt, de intensitate corespunzătoare, dar de durată scurtă, utilizarea aerosolului este recomandată pentru sistarea imediată a contracțiilor uterine în vederea prevenirii complicațiilor acute. Pentru menținerea efectului este recomandabilă administrarea substanței prin perfuzie i. v. sau pe cale orală.

Concluzii

Fenoterolul (Berotec^R), un beta₂-stimulator destul de selectiv, exercită efect tocolitic puternic în doze foarte mici (0,125—0,25 mcg/ml, in vitro). Dintre beta-adrenergicele studiate el s-a dovedit cel mai activ, avînd totodată efectele cardiovasculare cele mai reduse. Pe baza acestor proprietăți și în concordanță cu datele din literatura de specialitate, FTR poate fi recomandat în tratamentul distociilor hiperdinamice, al nășterii

premature și al iminenței de avort. În cazurile acute poate fi utilizat cu succes chiar și sub formă de aerosol.

Bibliografie

1. Bärmig H., Krzoska Ch.: Zentralblatt für Gynäk. (1974), 96, 2, 55;
2. Czekanowski R.: Ibidem (1974), 96, 27, 849;
3. Hauschild R., Seewald H. J., Zorn C.: Ibidem (1973), 95, 7, 225 și 95, 23, 769;
4. Kovács L., Herczeg J.: Orv. Hetil. (1978), 119, 9, 537;
5. Schmid D.T.J., Hirdes G.: Zentralblatt für Gynäk. (1973), 95, 11, 361;
6. Seifert B., Neef G., Getöttner H.: Ibidem (1974), 96, 42, 1313;
7. Zahn V.: Geburtsh. Frauenheilk. (1973), 33, 818, in Excerpta Medica (1974), X, 5, 1564;
8. Kun I., Feszt Gh., Bérczi A., Ballók J.: Rev. med. (1978), 24, 2, 148.

Sosit la redacție: 13 octombrie 1979

I. Kun, Gh. Feszt, J. Ballók

COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECTS OF SOME BETA-ADRENERGIC DRUGS ON THE CONTRACTILITY OF THE ISOLATED RAT MYOMETRIUM PART II. PHENOTEROL (BEROTEC®)

Phenoterol (Berotec®), a rather selective beta₂-adrenergic agonist, exerted a very strong inhibitory action on the spontaneous and carbachol-induced uterine activity of non-pregnant and pregnant rats. Having this effect in very small doses (0.125—0.25 mcg/ml), it proved to be the strongest of the beta-adrenergic agonists studied, and at the same time this drug has the smallest cardiovascular untoward effect. Keeping these in mind, and in accordance with the reference data, phenoterol can be recommended for the treatment of hyperdynamic dystocies, precocious delivery and threatened abortion. In emergency cases it may be useful in spray form, too.

Department of Infectious Disease and Epidemiology
Medical and Pharmaceutical Institute, Tirgu Mures
(Head: conf. dr. L. Kasza)

PROGNOSTIC IMPLICATIONS OF HBsAg IN INFANTS BORN FROM ASYMPTOMATIC CARRIER MOTHERS

Monica Sabău, E. Căpîlnă, Bianca Indig, Șt. Demeter

Transmission of HBV vertically from mother to baby is one of the major routes of HBV transmission through the world.

In high prevalence areas of Asia and Africa up to 40—50% of HBsAg carrier mothers transmit the virus to their newborn babies (1, 5, 6, 14), in contrast to some European countries and USA where vertical transmission (VT) occurs in relatively small rates (9, 10, 12).

Women with acute hepatitis in the last trimester of the pregnancy fre-

quently transmit HBV (7); this transmission has also been demonstrated from asymptomatic carrier mothers, especially from those with serological evidence of HBeAg (1, 6).

Babies infected with HBV in the neonatal period rarely have clinical hepatitis. However, 60–80% of infected babies become chronic HBsAg carriers. More importantly, studies in Asia and Africa now indicate that VT plays a role in the development of hepatocellular carcinoma and cirrhosis (15).

We have extended our previous examinations (8) to 11 babies born from asymptomatic carrier mothers, babies who developed HBs antigenemia after delivery, and have tried to correlate the presence of HBeAg in maternal sera with the transmission of this marker to infants and with progression to chronicity.

Materials and methods

Eleven babies born from 153 asymptomatic carrier mothers, who became HBsAg positive 3–6 months after delivery, were followed up with repeated clinical and biochemical investigations, including the determination of HBsAg and „e system“ for a two years' period. HBsAg was tested by Hepanosticon technique and HBeAg/anti-HBe by Rheophoresis (2).

Starting from the premise that any detectable component of virus should be passed on with the infection, we have studied the transmission of HBsAg and HBeAg from mothers to their infants.

The presence and persistence in infants of both markers of HBV have been correlated with the progression to chronic liver disease or chronic HBsAg carrier state.

Results and discussion

One of the most important factor influencing the risk of infection in the baby is HBeAg positivity of the mother's serum (1, 6, 11, 13, 16).

Differences in the prevalence of HBeAg among HBsAg carrier women in various parts of the world probably account for the differences in the frequency of VT.

In our study among 153 pregnant women found to be asymptomatic carriers of HBsAg, 8,4% were positive for HBeAg and 11,7% positive for anti-HBe (Table I).

Table I
Prevalence of „e system“ in investigated groups

Group investigated	nr.	HBeAg positive		anti-HBe positive		chronic liver disease	
		nr.	%	nr.	%	nr.	%
Mothers HBsAg positive	153	13	8,4	18	11,7	0	0
Children HBsAg positive	11	3	27,2	0	0	2	18,1
Vertical transmission	7,1%						

It should be noted that not all babies born to HBeAg positive women became HBsAg positive, and not all HBsAg positive babies had HBeAg positive mothers. Eighty two per cent of the babies whose mothers were HBeAg positive became HBsAg positive, while only 1,4% of the babies became carriers when mothers were HBeAg negative ($p < 0,01$).

Although it is a strong correlation between maternal „e“ antigenemia and VT, in this study HBeAg was not a perfect predictor of the development of HBs antigenemia in the babies.

Five out of 11 children infected with HBV developed persistent HBs antigenemia. 3 with slight average of transaminases without other modifications and 2 with signs of chronic hepatitis. The remaining six, were transiently infected and eliminated the virus before the age of one year.

HBeAg was not consistently transmitted from mothers to their newborns. Thus, only one out of 3 children with HBe antigenemia was born from mother who carried this marker, too.

Yanagida et al. (19) have reported the failure of materno-fetal transmission of HBeAg. That can be the cause of our small percentage of HBeAg (33,3%) transmitted from mothers to the babies.

Studying the correlation between transmission of HBeAg and HBsAg in primary and secondary cases of acute hepatitis B occurring in 15 families, *Villarejos et al.* (17) showed that HBeAg was not consistently transmitted along with HBV in the familial environment, these data being in agreement with our results, too.

They concluded that HBeAg is probably not an integral component of the virus, and represents rather a specific host response by the individual. Such a response, when prolonged, is associated with persistence of HBsAg, especially in young children (17).

This is in accord with the Ig G nature of HBeAg proposed by *Neurath* and *Strick* (4) and supported by *Visoná et al.* (18).

The disagreement between different studies concerning the prognostic value of HBeAg, besides the use of relative insensitive methods to determine „e system“, reflects variations in time and frequency in sampling.

Iwarson et al. (3) showed that patients with HBV infection may or may not circulate HBeAg depending upon what point in the natural course of infection has been reached.

From our data, we can conclude that the presence of HBeAg is a perfect predictor neither for the development of HBs antigenemia in babies, nor in inducing chronic liver disease.

On the other hand, our results show that the progression to chronic liver disease was linked to the persistence of HBeAg in the childrens' serum.

References

1. *Beasley R. P., Trepo C., Stevens C. E., Szmunness W.*: Am. J. Epidemiol. (1977), 106:94;
2. *Fay O., Tanno H., Ranconi M., Edwards V. M., Mosley J. W., Redeker A. G.*: J. Amer. Med. Ass. (1977), 238:2501;
3. *Iwarson S., Frosner G., Norkrans G.*: International Symposium on VH, Munchen, april 1979, pag. 16—17;
4. *Neurath A. R., Strick N.*: Lancet (1977), 1:146;
5. *Okada K., Yamada T., Miyakawa Y., Mayumi M.*: J. Pediatr. (1975), 87:360;
6. *Okada K., Kamiyama I., Inomata M., Imai M., Miyakawa Y., Mayumi M.*: New Engl. J. Med. (1976), 294:746;
7. *Papa-*

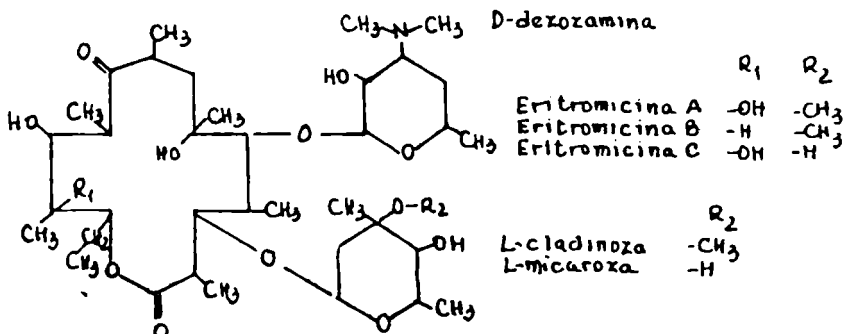
evangelou G.: Lancet (1974), 2:746; 8. Sabău M., Căpîlnă E., Indig B., Szilágyi I.: Rev. Med. (1979), 25:98; 9. Sabău M., Căpîlnă E., Demeter Șt., Szilágyi I.: Rev. med. chir. (Iași), (1979), 83:259; 10. Schweitzer I. L., Mosley J. W., Ashcavai M.: Gastroenterology, (1973), 65:277; 11. Schweitzer I. L., Edwards V. M., Brezina M.: New Engl. J. Med. (1975), 293:940; 12. Skinhoj P., Sardemann M., Cohn J.: Am. J. Child. (1972), 123:380; 13. Skinhoj P., Cohn J., Bradburne A.: Brit. Med. J., (1976), 1:10; 14. Stevens C. E., Beasley P. R., Tsui J., Lee M.: New Engl. J. Med. (1975), 292:771; 15. Stevens C. E., Szmunness W.: V International Congress of liver disease „Virus and the liver“ Basel, october, 1979, pag. 26—27; 16. Tachibana F., Baba F., Fukuda M., Imai M., Miyakawa Y., Mayumi M.: Vox. Sang. (1977), 32:296; 17. Villarejos V. M., Anderson-Visona K., Canales J.: Amer. J. Tropical Med. and Hyg. (1978), 27:286; 18. Visona K. A., Gutierrez A., Villarejos V. M.: Lancet (1977), 2:453; 19. Yanagida M., Horiguchi S., Fujii T., Okada K., Nakao C., Ishikawa S., Miyakawa Y., Baba K., Mayumi M.: J. Pediatr. (1979), 95:76.

Disciplina de controlul medicamentelor (condiț. șef de lucrări Agnes Blazsek-Bodó, doctor în chimie) a I.M.F. din Tîrgu Mureș

DOZAREA ERITROMICINEI PRINTR-O SEMIMICROMETODĂ TITRIMETRICĂ BIFAZICĂ

Agnes Blazsek-Bodó, Judit Józsa, Ilona Kis

Eritromicina face parte din grupul antibioticelor macrolide. Este o lactonă macrociclică, de care sînt legate glicozidic două zaharuri: dezozamina și cladinoza (fig. nr. 1). Gruparea dimetilaminică prezentă în dezozamină imprimă moleculei un caracter bazic, astfel încît soluția sa saturată are $\text{pH} = 8,0-10,5$ ($\text{pK}_b = 8,6-8,8$) [1,2]. Prezența acestei funcții



bazice asigură posibilitatea dozării eritromicinei în mediu neapos, fie în dioxan, fie în solvenți protogeni: acid acetic, anhidridă acetică, acid propionic [3—9].

Eritromicina poate fi caracterizată prin absorbția ei specifică în domeniul UV și IR al spectrului. Spectrul de absorbție al eritromicinei în UV arată un maxim de absorbție la 278 nm. După hidroliza acidă, apar maxime la 226 nm, 267 nm și 485 nm, iar după hidroliza alcalină se constată o absorbție la 236 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 85$), la care este posibilă și dozarea eritromicinei pe lângă produșii săi de hidroliză [9,12]. În IR apar benzi de absorbție la 5,79; 5,91; 8,5 și 10 μ .

Datorită faptului că produșii de hidroliză acidă au caracter reductator, s-au elaborat dozări colorimetrice, bazate pe reducerea arsenomolibdatului în albastru de molibden, determinând extincțiile la 660 nm [11—13]. Eritromicina în mediu acid formează complecși cu coloranți bazici, solubili în solvenți organici, care arată absorbții caracteristice în funcție de natura colorantului și a condițiilor de lucru. [9,15—17]. Această comportare a eritromicinei, precum și prezența azotului terțiar în moleculă, a sugerat ideea titrării bifazice a eritromicinei cu substanțe tensioactive anionice, în prezența coloranților azoici.

Data fiind problema dozării eritromicinei din pulberea destinată preparării suspensiei pentru uz pediatric, în compoziția căreia intră și CMC—Na care posedă funcție bazică, titrarea protometrică în mediu neapos a eritromicinei propusă de mai mulți autori [3,4,9] nu a fost utilizabilă în acest caz. Lucrând conform FR IX, chiar și cantitățile prevăzute pentru o titrare ar fi fost exagerat de mari (0,25 g eritromicină propionat pentru o singură probă). Metodele colorimetrice mult mai sensibile, bazate pe proprietățile reductoare ale produșilor de hidroliză nu au fost utilizabile din cauza prezenței zahărului în pulberea de suspensie, care în condițiile de reacție (mediu de H_2SO_4 6 N) ar forma ca și eritromicina, albastru de molibden.

Având în vedere problemele menționate, am studiat condițiile de lucru în scopul realizării dozării semimicrovolumetrică a eritromicinei cu diocilsulfosuccinat de Na (DOSS, Manoxol) prin titrare bifazică [3,18—23].

Material și metodă

Reactivii necesari

— Soluție titrată de diocilsulfosuccinat de Na 0,005 M

(Substanța se usucă la 105° C timp de 2 ore, se cîntăresc la balanță analitică 2,2230 g, se dizolvă prin ușoară încălzire în apă, se completează pînă la 1000 ml).

Factorul soluției se determină față de clorhidrat de papaverină. (0,1879 g clorhidrat de papaverină se aduc cantitativ într-un balon cotate de 100 ml și se completează pînă la semn cu apă distilată. 10 ml soluție de bază se diluează pînă la 100 ml în balon cotate. Din această soluție se titrează cîte 10 ml).

Factorul soluției poate fi determinat și față de substanță etalon de eritromicină.

— Soluție tampon pH = 2,2 (1,45 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$, 20,60 g acid citric se dizolvă în apă și se completează pînă la 1000 ml.

— Cloroform

— Indicator (amestec de galben de dimetil 0,1 %, verde de malachit 0,1 % soluții cloroformice, în raport de 2:1).

Se cîntăresc la balanță analitică în jur de 0,02 g propionat de eritromicină (sau lactobionat de eritromicină), se aduc într-un balon cotat de 25 ml și se completează pînă la semn cu cloroform (în cazul lactobionatului de eritromicină, cu apă).

Într-un balon de titrare prevăzut cu dop rodat se toarnă 20 ml cloroform, 10 ml soluție tampon și 5—6 picături de indicator, se adaugă 3—4 picături din soluția titrată de DOSS 0,005 M, pînă la virajul colorației în roz. Din soluția de bază apoasă se pipetează volume corespunzătoare la 5—10 mg eritromicină, se titrează cu DOSS 0,005 M pînă la trecerea colorației din verde, în violet. Din soluția de bază cloroformică se pipetează în balonul de titrare cantitățile menționate, și încă un volum de cloroform ca în final să se obțină 20 ml; se mai adaugă 10 ml soluție tampon, 10 ml apă și se procedează conform celor descrise mai sus.

Dozarea eritromicinei din suspensii farmaceutice. Din suspensia cu un conținut de 2 % propionat de eritromicină, se cîntăresc cantități în jur de 0,5 g cu balanță analitică, se aduc cantitativ în balon de titrare, se adaugă 10 ml soluție tampon, 10 ml apă și 20 ml cloroform. Se procedează în cele ce urmează, conform tehnicii de lucru indicată mai sus.

Din pulberea destinată preparării suspensiei se cîntăresc cantități între 0,05—0,1 g, se aduc în balon de titrare, adăugîndu-se cantitatea de apă, soluție tampon și cloroform, avînd în vedere ca faza apoasă și cloroformică să fie în final 20:20 ml. Prin acest procedeu se poate doza eritromicina din orice formă farmaceutică.

Rezultate și concluzii

Dozarea eritromicinei cu DOSS 0,005 M în fază eterogenă, (lucrînd într-un sistem apă-cloroform, în prezența amestecului de indicator galben de dimetil și verde de malachit), permite dozarea cantităților de mg de eritromicină. După cum rezultă din calculul statistic, în cazul dozării cantităților între 1—10 mg eritromicină, devierea standard este de $s_{\bar{x}} = \pm 0,14$ (tabelul nr. 1). Pentru a fi posibilă compararea rezultatelor dozării bifazice cu DOSS experimentată de noi, cu alte rezultate experimentale, am efectuat titrarea eritromicinei în mediu neapos, cu o soluție titrată de HClO_4 0,01 N exaltînd bazicitatea funcției dimetilaminice în acid acetic glacial. Din rezultatele trecute în tabelul nr. 2 reiese că se obțin valori mai scăzute, față de cele prevăzute, abaterea standard fiind prea mare $s_{\bar{x}} = \pm 0,82$. În vederea îmbunătățirii condițiilor de titrare protometrică în mediu neapos, am încercat utilizarea unui amestec de acid acetic glacial-anhidridă acetică. În acest mediu protogen, rezultatele au fost

apropiate de cele obținute prin titrările cu DOSS, precizia determinării fiind de asemenea bună, abaterea standard de $s_{\bar{x}} = \pm 0,10$ (tabelul nr. 3). Prin protometria neapoasă am reușit să dozăm cantități între 10—100 mg de eritromicină. Având însă în vedere sensibilitatea mare a titrărilor cu DOSS în fază eterogenă, fiind realizabilă astfel dozarea cantităților de 1 mg, cu o precizie satisfăcătoare, metoda propusă este mult mai avantajoasă, necesitând cantități mai mici din antibiotic. Metoda semimicrovolumetrică corespunde și dozării antibioticului din suspensii farmaceutice, deoarece prezența apei nu deranjează. Dat fiind faptul că propionatul de eritromicină din suspensia apoasă este solubilă în faza cloroformică, iar excipienții trec în faza apoasă, dozarea poate fi realizată fără extracția

Tabelul nr. 1

Titrarea propionatului de eritromicină cu DOSS-Na 0,005 M

Cantitatea cântărită mg	Cantitatea regăsită mg	%	Calculul statistic
0,79	0,789	99,87	$\bar{x} = 99,83$ $k = 9$ $\alpha = 95$ $t = 2,26$ $s_{\bar{x}} = 0,14$ $A = 99,83 \pm 0,32$
1,58	1,579	99,87	
2,37	2,410	101,70	
3,76	3,740	99,46	
3,95	3,948	99,93	
4,70	4,757	100,80	
7,90	7,688	97,30	
8,46	8,269	97,75	
9,40	9,391	98,91	
11,85	12,050	101,70	

Tabelul nr. 2

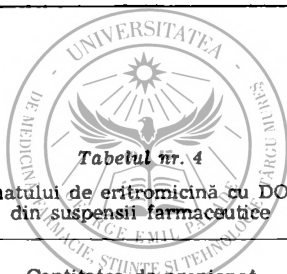
Titrarea propionatului de eritromicină cu HClO_4 0,01 N în acid acetic glacial

Cantitatea cântărită mg	Cantitatea regăsită mg	%	Calculul statistic
10,00	9,90	99,00	$\bar{x} = 95,73$ $k = 9$ $\alpha = 95$ $t = 2,26$ $s_{\bar{x}} = 0,82$ $A = 95,73 \pm 1,85$
15,00	14,89	99,27	
20,00	18,33	91,80	
25,00	24,49	97,76	
30,00	28,20	94,00	
35,00	34,34	98,12	
40,00	36,97	92,47	
45,00	43,50	96,66	
50,00	45,80	91,60	
55,00	53,04	96,44	

Tabelul nr. 3

Titrare propionatului de eritromicină cu HClO_4 0,01 N în anhidridă acetică

Cantitatea cîntărită g	Cantitatea regăsită		Calculul statistic
	mg	%	
10,00	9,79	97,96	
15,00	14,88	99,21	
20,00	19,43	97,15	
25,00	24,42	97,68	
30,00	29,39	97,97	$\bar{x} = 97,15$
35,00	34,34	98,12	$k = 12$
40,00	38,06	95,15	$\alpha = 95$
45,00	43,88	97,53	$t = 2,18$
50,00	48,03	96,06	$s_{\bar{x}} = 0,10$
55,00	53,80	97,82	$A = 97,15 \pm 0,22$
60,00	58,00	96,66	
80,00	76,70	95,87	
100,00	95,77	95,78	



Tabelul nr. 4

Titrare propionatului de eritromicină cu DOSS-Na 0,005 M, din suspensii farmaceutice

Cantitatea de suspensie luată în lucru mg	Cantitatea de propionat de eritromicină regăsită		Calculul statistic
	mg	%	
0,0504	2,78	1,83	$\bar{x} = 1,84$
0,1008	0,91	1,80	$k = 5$
0,1260	1,87	1,85	$\alpha = 95$
0,1512	2,32	1,84	$t = 2,57$
0,1764	3,28	1,86	$s_{\bar{x}} = 0,084$
0,3024	5,57	1,84	$A = 1,84 \pm 0,22$

preliminară a principiului activ. Dozările în mediu protogen a eritromicinei din suspensii sînt deranjate de caracterul bazic al CMC-Na prezent. DOSS-ul titrează însă numai substanțele organice ce conțin azot bazic în moleculă, deci în cazul eritromicinei, gruparea aminică terțiară din molecula dezozaminei; rezultatele fiind trecute în tabelul nr. 4.

Metoda este corespunzătoare dozării eritromicinei din toate formele farmaceutice (tablete, unguente, supozitoare cu eritromicină), fiind realizabilă atât în prezența excipienților grași (solubili în cloroform), cât și în prezența altor substanțe ajutătoare hidrosolubile.

Bibliografie

1. Toma M. P.: Antibiotice (1970), 2, 35, 157; 2. Weissbuch S.: Antibiotice (1970) 4, 59; 3. *** Farmacopeea Română, Ed. IX.; 4. Florea V., Grințescu P., Medianu M.: Rev. Chimie (1964), 15, 9, 575; 5. Unterman H. W., Weissbuch S.: Antibiotice (1973), 4, 183; 6. *** Farmacopeea franceză, Ed. VIII. 406; 7. Ceslarski R., Regosz A.: Farm. Polska (1967), 23, 5—6, 437; 8. Morait Gh.: Controlul analitic cantitativ al medicamentelor, Ed. medicală, București, 1977, 329; 9. Unterman H. W.: Antibiotice (1971), 5, 171; 10. Ford J. H., Prescott G. C., Hinman J. W., Caron E. L.: Anal. Chem. (1953), 25, 8, 1195; 11. Kakac B., Vejdelek Z. J.: Handbuch der Kolorimetrie, Band. I. Kolorimetrie in der Pharmazie. Veb. Gustav Fischer Verl. Jena, 1962, 987; 12. Baloesu C., Sterescu M.: Metode spectrofotometrice de absorbție aplicate la controlul medicamentelor, Ed. medicală, București, 1975, 149; 13. Unterman H. W., Cruceanu M.: Farmacia (1961), 9, 297; 14. Youssef Beltagy A.: Pharmazie (1976), 31, 7, 483; 15. Sanhavi N. M., Chanpranonan H. S.: Can. J. Pharm. Sci. (1975), 10, 59; 16. El-Sebai, Ibrahim A., Beltagy A., Issa A. S.: Pharmazie (1972), 27, 651; 17. Kou-Yi Tserng, Wagner J. G.: Anal. chem. (1976), 48, 2, 348; 18. Simonyi E., Brdicska M.: Acta Pharm. Hung. (1974), 43, 263; 19. Subert J., Knazko L., Sisitek F.: Pharmazie (1974), 43, 353; 20. Albert F. M., Aftalion H. R., Siminović R.: Rev. Chim. (1968), 19, 283; 21. Simonyi E., Zukovics J.-né: Acta Pharm. Hung. (1975), 45, 250; 22. Pályi Gy.: Magyar Kémikusok Lapja (1967), 22, 3, 152; 23. Matolcsy M.: Acta Pharm. Hung. (1968), 38, 23.

Sosit la redacție: 22 septembrie 1979.

Disciplina de fizică farmaceutică (cond.: șef de lucrări dr. M. Olariu, doctor în fizică)
Disciplina de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Răcz, doctor farmacist)
ale I.M.F. din Tîrgu Mureș

DETERMINAREA CONȚINUTULUI DE SAPONINE DIN PRODUSE VEGETALE PRIN METODA ÎMPRĂȘTIERII LUMINII

M. Olariu, K. Csedő, E. Bachner

În lipsa unor metode chimice satisfăcătoare, pentru dozarea saponinelor din extracte vegetale se apelează îndeosebi la metode biologice sau fizice bazate pe anumite proprietăți comune saponinelor. Metodele biologice, bazate pe acțiunea hemolitică a saponinelor (4, 9, 11), sau pe pro-

prietatea lor de toxicitate (5, 9), sînt cele mai utilizate în practica curentă deoarece tehnica necesară este foarte simplă. Neajunsul acestor metode constă în precizia scăzută a determinărilor și în durata relativ mare a operațiilor necesare. Metodele fizice descrise în literatură (1, 7, 8, 9) sînt nespecifice. În lucrarea de față prezentăm o metodă combinată, în sensul că efectul biologic este analizat prin intermediul unui fenomen fizic.

Principiul metodei și tehnica folosită

Pentru dozarea saponinelor din extracte vegetale, metoda de față, ca și metoda clasică (11), se bazează pe compararea acțiunii hemolitice a produsului vegetal cu acțiunea hemolitică a unor soluții etalon de saponină. Deosebirea constă în modul de observare a procesului de hemoliză provocat de prezența saponinelor. Acest proces este evaluat cantitativ, pe cale grafică, cu ajutorul unei metode propuse de noi (6), bazată pe fenomenul de împrăștiere a radiației laser (3) pe eritrocitele aflate în suspensie într-un mediu apos. Mediul de suspensie fiind o soluție hipotonă de ser fiziologic, chiar în lipsa saponinei apare un proces de hemoliză. Acesta este observat prin intermediul unor curbe de împrăștiere a luminii înregistrate automat, care descriu scăderea în timp a numărului de eritrocite nehemolizate. Panta acestor curbe reprezintă viteza de hemoliză, parametru care crește în prezența saponinei și care se determină pe cale grafică. Măsurînd viteza de hemoliză pentru o serie de probe standard conținînd soluție de saponină în concentrații cunoscute, se trasează o curbă de etalonare pe baza căreia putem determina cantitativ conținutul de saponine din diferite probe preparate în mod identic dar în care soluția de saponină este înlocuită cu extractul vegetal analizat.

Concentrația saponinelor în probele standard a fost cuprinsă în intervalul 0,02 % — 1 %, domeniu în care se încadrau concentrațiile de saponină din extractele vegetale analizate. Pentru prepararea acestor soluții am utilizat saponină pură de fabricație MERCK, dizolvată în ser fiziologic. Suspensiile eritrocitare au fost preparate la o concentrație de 0,5 % NaCl, utilizîndu-se eritrocite umane grupa A (II), spălate în ser fiziologic. Concentrația clorurii de sodiu se alege astfel încît procesul de hemoliză să decurgă într-un interval de timp potrivit față de viteza hîrtiei la înregistrator (1—4 minute de la momentul introducerii eritrocitelor). Volumul necesar pentru observații fiind de aproximativ 20 ml, suspensiile eritrocitare au fost preparate astfel; 18,5 ml soluție hipotonă de NaCl, 1 ml masă eritrocitară diluată cu ser fiziologic în raportul 1:25 și 0,5 ml soluție standard de saponină (respectiv 0,5 ml extract vegetal). În acest fel, față de probele standard preparate inițial, în suspensiile supuse determinărilor concentrația saponinelor este de fapt mai mică de 40 de ori. Pentru fiecare serie de observații am înregistrat și cite o curbă martor obținută pentru o suspensie preparată în condiții identice dar fără conținut de saponină. Extractele vegetale analizate au fost obținute prin metoda clasică de extracție, prin fierbere cu ser fiziologic.

Instalația de împrăștiere utilizată a fost construită după modelul Wippler-Scheibling (2, 10), adaptată fiind pentru utilizarea laserului ca

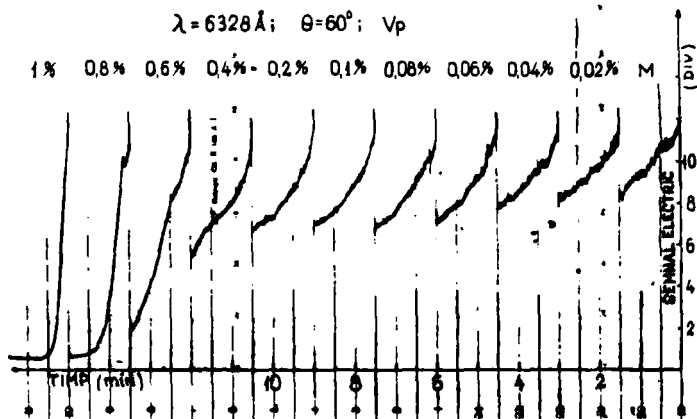


Fig. nr. 1: Curbe de împrăștiere a luminii înregistrate pentru o serie de probe standard conținând saponină în concentrații diferite.

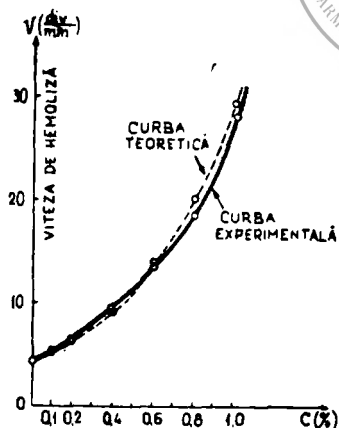


Fig. nr. 2: Curba de etalonare care descrie modul de variație a vitezei de hemoliză în funcție de concentrația saponinei.

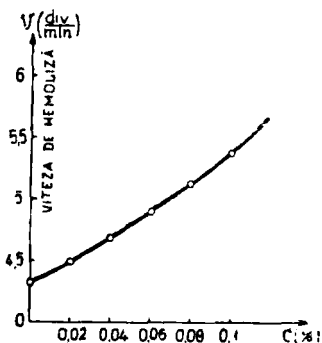


Fig. nr. 3: Curbă de etalonare obținută pentru cazul particular în care seria de probe standard a fost preparată pentru concentrații mici.

sursă de lumină, partea de amplificare și înregistrare a semnalului fiind luată de la un fotogoniodifuziometru construit la Institutul de fizică, București. Am utilizat un laser He-Ne, model LG-750.1 de fabricație I.F.A. București. Pentru observații, unghiul de împrăștiere a fost fixat la 60° .

Rezultate și discuții

În fig. nr. 1 prezentăm înregistrările obținute pentru o serie de probe standard cu conținut de saponină cunoscut. Curbele reprezintă variația în timp a semnalului de împrăștiere a luminii. Scăderea în timp a intensității semnalului descrie procesul de hemoliză, panta acestor curbe caracterizând viteza cu care se desfășoară hemoliza. Se observă ușor faptul că panta curbelor crește odată cu creșterea conținutului de saponine. Diagrama din fig. nr. 1 conține și curba M, care corespunde unei probe mar-tor, fără conținut de saponină. Determinând pe cale grafică panta acestor curbe, putem stabili modul de variație a vitezei de hemoliză în funcție de concentrație, așa cum am procedat în fig. nr. 2. Curba obținută se utilizează ca și curbă de etalonare pentru determinarea concentrațiilor în cazul probelor necunoscute. Remarcăm faptul că viteza de hemoliză nu crește liniar cu concentrația saponinei, de unde rezultă că utilizarea unei curbe de etalonare este absolut necesară, concentrația într-o probă necunoscută neputând fi determinată prin simpla raportare a vitezei de hemoliză la valoarea obținută pentru o singură probă etalon. Analiza rezultatelor primite arată că viteza de hemoliză variază exponențial cu concentrația, funcția matematică fiind de forma; $v = 4,33 \cdot \exp. (1,93 \cdot C)$. Curba teoretică trasată în fig. nr. 2 după această funcție are o formă foarte apropiată de cea obținută pe baza valorilor experimentale, coeficientul de corelare avind valoarea de 0,9975. Cu alte cuvinte, curba teoretică se suprapune peste cea experimentală într-o proporție de 99,75 %.

Curba din fig. nr. 2 s-a obținut pentru un interval relativ mare de concentrații. Pentru determinări mai precise, acolo unde se lucrează cu probe necunoscute asemănătoare (de exemplu extracte aparținând aceleiași specii de plante), se pot stabili curbe de etalonare pentru domenii de concentrații mai mici. Ca exemplu, în fig. nr. 3 redăm un astfel de caz particular, în care curba a fost obținută pentru intervalul $0-0,1\%$.

Pentru a stabili prezența saponinei și concentrația ei în diferite extracte vegetale, se prepară probe în condiții identice cu celea pentru care a fost trasată curba de etalonare, cu deosebirea că în locul soluției de saponină se introduce extractul analizat. Păstrând neschimbați parametrii elctrici la instalație, se înregistrează curbele de împrăștiere a luminii. În fig. nr. 4 redăm ca exemple înregistrările obținute pentru cinci extracte vegetale diferite. Calculind panta acestor curbe, am trecut valorile obținute pe curba de etalonare (așa cum se vede în fig. nr. 5), de unde am stabilit pe cale grafică valorile concentrațiilor. În mod intenționat, în fig. nr. 4 am prezentat și un exemplu de înregistrare ce corespunde unui extract fără conținut de saponină (curba „e“). Mai mult, este vorba de un extract care conține substanțe cu efect stabilizant (antihemolitic).

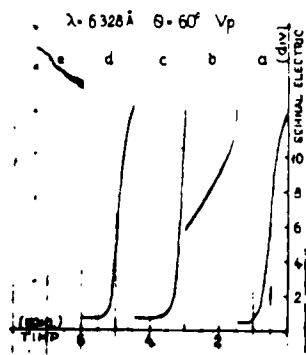


Fig. nr. 4. Curbe de împrăștiere a luminii înregistrate pentru extracte vegetale; a—Saponariae brae radix., c—Extr. Hippocásalbae radix., b—Saponariae rütani siccum., d—Saponariae albae radix (din Iran), e—Quercus cortex.

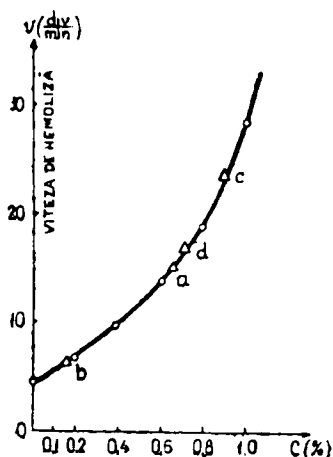


Fig. nr. 5: Plasarea pe curba de etalonare a valorilor vitezelor de hemoliză obținute pentru extractele vegetale analizate, de unde rezultă concentrațiile corespunzătoare în saponine; a—0,63%, b—0,18%, c—0,91%, d—0,73%.

Concluzii:

Din rezultatele obținute rezultă următoarele:

- metoda prezentată permite determinarea calitativă și cantitativă a saponinelor;
- față de metoda clasică, timpul de efectuare a determinărilor se reduce de la aproximativ 24 ore la câteva minute;
- sensibilitatea metodei este îmbunătățită datorită modului de observare a procesului de hemoliză;
- metoda se pretează în special acolo unde se efectuează serii mari de determinări, deoarece curba de etalonare trebuie trasată ori de câte ori se schimbă singele;
- dezavantajul metodei constă în faptul că tehnica utilizată este relativ complicată și costisitoare;
- ca și în cazul metodei clasice, nu pot fi analizate extracte care pe lângă saponină conțin și substanțe cu efect stabilizant (ex. substanțe tanante). De asemenea, saponinele nehemolizante nu sînt sesizate de metodă.

Bibliografie

1. Franck H. P.: Dtsch. Apoth. Ztg. (1975), 115, 1206; 2. Ghiță L., Ghiță C.: Studii și cercetări de fizică (1963), 5, 725; 3. Kerker M.: The Scattering of light. Academic Press, New York—London, 1969; 4. Kar-

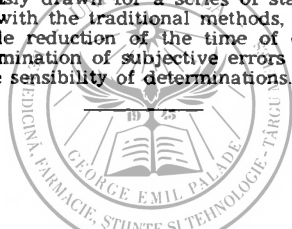
ting Th. și colab.: *Planta Medica* (1972), 21, 29; 5. *Karma H., Schantz M.*: *Sci. Pharm.* (1966), 27, 6; 6. *Olariu M., Nicolaescu I., Oprîșor I., Rocsin M.*: *Rev. med.* (1978), 2, 179; 7. *Pohl P., Hädrich W.*: *Dtsch. Apoth. Ztg.*, (1976), 116, 625; 8. *Schlemmer W.*: *Dtsch. Apoth. Ztg.* (1966), 106, 1315; 9. *Wichtl M.*: *Die Pharmakognostisch Chemische Analyse, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt an Main*, 1971; 10. *Wippler C., Scheibling G.*: *J. Chim. Phys.* (1954), 51, 201; 11. *** *Farmacopeea Română, Ediția a IX-a, Ed. medicală, București, 1976.*

Sosit la redacție: 28 februarie 1980

M. Olariu, K. Csedő, E. Bachner

DETERMINATION OF SAPONIN CONTENT OF VEGETAL PRODUCTS THROUGH LIGHT SPREADING

The method is based on the haemolytic action of saponins, the process of haemolysis being observed through the technique of laser radiation spreading on the erythrocytes in suspension in a hypotonic aqueous medium. This method allows the graphic evaluation of the speed of haemolysis, a parameter which increases in the presence of saponins. The concentration of saponins is determined according to a curve of graduation previously drawn for a series of standard tests of known concentrations. In comparison with the traditional methods, the advantage of this technique is in the considerable reduction of the time of determinations (at most 10 minutes), as well as the elimination of subjective errors in observing the process of haemolysis, which raises the sensibility of determinations.



Catedra de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Răcz, doctor farmacist) a I.M.F. din Tîrgu Mureș, Întreprinderea de plante medicinale PLAFAR din Orăștie, județul Hunedoara (director: Ilie Dan)

TERPENELE VOLATILE DIN RĂDĂCINILE DE ANGELICA ARCHANGELICA

Ilona Kis, G. Tibori, G. Răcz

În deceniul din urmă s-au identificat glicozide ale unor monoterpene, cunoscute pînă atunci numai în stare liberă, în compoziția uleiurilor volatile. O trecere în revistă a acestor monoterpene glicozidice se găsește în lucrarea lui *Sticher* (5) și au fost prezentate la cel de-al 7-lea Congres internațional consacrat uleiurilor volatile (6).

În vederea cunoașterii prezenței compuşilor terpenici volatili și a celor glicozidați la specia *Angelica archangelica*, am analizat uleiul volatil și fracțiunea volatilă rezultată după hidroliza acidă. Rezultatele privind fructele acestei specii au fost publicate de *Kerek* și colab. (1), reprezentînd prima semnalare de glicozide mono- și sescviterpenice în cadrul fa-

miliei *Apiaceae* (Umbelliferae). Cercetările au fost continuate la rădăcinile acestei plante care reprezintă materia primă folosită mai frecvent.

Material și metodă

a) Rădăcinile provin de la o populație de *Angelica archangelica* L. subsp. *eu-archangelica* Tell. var. *sativa* (Mill.) Rikli. Plantele cultivate de noi din anul 1954 la Tîrgu Mureș au servit la înființarea culturilor experimentale din perimetrul localității Sovata, probele de analiză fiind recoltate din parcelele amplasate pe Valea Sebeșului, la altitudinea de 800 m.

b) Din rădăcinile uscate s-a obținut uleiul volatil prin distilare într-un aparat tip Clevenger, conform prevederilor Farmacopeei Române (ediția a IX-a). După terminarea distilării, am adăugat acid sulfuric pînă la realizarea unei diluții 0,1 molare și am continuat distilarea.

c) Uleiul volatil și respectiv fracțiunea obținută după tratarea cu acid sulfuric au fost analizate cromatografic în fază gazoasă. Condițiile cromatografice: aparat Carlo Erba 2400 V; FID, gaz purtător azot (20 ml/minut), hidrogen (30 ml/minut), aer (300 ml/minut); coloană 2,5 m × 2 mm, FFAP 20% pe Chromosorb W sil. 80—100 mesh; temp. inj. 200 °C, temp. detect. 200 °C, temp. programată 100—190 °C (5 minute) cu 10° pe minut; atenuare 10²×64; volumul injectat 0,025—0,1 microlitri; viteza hîrtiei 24 înch/oră.

Rezultate și discuții

Cele două fracțiuni volatile (cea inițială și cea obținută după tratamentul descris) prezintă proprietățile cuprinse în tabelul nr. 1:

Tabelul nr. 1

Proprietățile celor două fracțiuni volatile

Proprietatea	Uleiul volatil inițial (randament 0,5 ml%)	Fracțiunea volatilă după acidulare (randament 0,1 ml%)
culoarea	slab gălbuie	galbenă
mirosul	plăcut, aromat	plăcut, asemănător levănțicăi
gustul	răcoritor, amărui	amar, slab arzător
densitatea	0,845	0,876
indicele de refracție	1,470	1,482

Compușii terpenici din cele două fracțiuni sînt cuprinși în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Conținutul în compuși mono- și sescviterpenici al celor două fracțiuni volatile din rădăcinile de *Angelica archangelica*

Compusul	Uleiul volatil %		Fracțiunea volatilă după acidulare	
	C, H	C,H,O	C, H	C,H,O
alfa-pinen	39,95		13,55	
camfen	0,10		0,13	
beta-pinen	39,46		3,45	
delta-caren	4,17		0,22	
alfa-felandren	0,068		1,13	
limonen	1,58		2,33	
beta-felandren	0,068		0,22	
orto-cimen	s		0	
para-cimen	0,37		1,48	
gama-terpinen	1,48		13,35	
terpinolen	s		0	
x ₁	0		10,64	
x ₂	0		2,0	
x ₃	0		22,36	
fenconă		s		
linalool		0,37		2,74
terpinenol		1,75		0,26
bisabolen	1,62		0	
borneol		0,06		11,12
beta-cariofilen	1,75		2,74	
bisabolol		1,75		6,4
x ₄		0		6,07
x ₅		0		0,44
Total	94,78%	3,93%	38,60%	62,23%

x₁, x₂, x₃ = alcooli monoterpenici neidentificați
 x₄, x₅ = alcooli sescviterpenici neidentificați
 s = semnal (sub limita de calcul)

Din datele cuprinse în tabelul nr. 2 rezultă că în cazul uleiului volatil inițial predomină hidrocarburile (95 %), iar în fracțiunea volatilă ce rezultă după acidulare, alcoolilor le revine procentul de 62 % (luând în considerare — cu titlu provizoriu — și alcoolii neidentificați).

La interpretarea rezultatelor trebuie să ținem cont de două împrejurări: 1. în experiențele noastre acidularea s-a făcut în condiții mult mai blinde, decât în lucrările publicate de alți autori (*Skopp și Hörster*, (4), au folosit acid sulfuric 2 N, față de diluția de 0,2 N utilizată de noi); 2. Derivații oxigenați ai hidrocarburilor distilează mai repede, decât hidrocarburi, conform cercetărilor publicate de *Koedam și colab.* (2). În cazul nostru alcoolii au distilat mai târziu, ceea ce pledează pentru caracterul lor de produși de hidroliză.

Concluzii

După epuizarea cu vapori de apă, acidulare și continuarea distilării se poate obține o a doua fracțiune volatilă din rădăcinile de *Angelica archangelica*. Compoziția celor două fracțiuni este similară, deosebirile sînt

mai multe de ordin cantitativ: în fracțiunea inițială hidrocarburile reprezintă 95 %, în cea obținută după hidroliza acidă predomină alcoolii mono- și sesciviterpenici (62 %).

Bibliografie

1. Kerek F., Moldovan Z., Kiss Ilona, Rácz G.: Note botanice (1979) 15, 98; 2. Koedam A., Scheffer J. J. C., Baerheim Svendsen A.: Chem. Mikrobiol. Technol. Lebensm. (1979) 6, 1; 3. Rácz G., Tibori G., Csedő C., Kiss Ilona: Rev. med. (1978) 24, 10; 4. Skopp K., Hörster H.: Planta Med. (1976) 29, 208; 5. Sticher O.: Plant mono-, di- and sesquiterpenoids with pharmacological or therapeutical activity, in: „New natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity“ Editors Wagner H., Wolff P., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1977; 6. International Congress of Essential Oils, Kyoto, Japan, 1979.

Sosit la redacție: 24 aprilie 1980.

Ilona Kis, G. Tibori, G. Rácz

VOLATILE TERPENES FROM THE ROOTS OF ANGELICA ARCHANGELICA

The plants were grown at 800 m altitude. From the dry roots volatile oil was obtained by distillation (0.5 ml %). Through gas-chromatography 16 compounds were identified. Hydrocarbons prevail (95 %). After distillation sulphuric acid was added, and the heating went on. A volatile fraction (0.1 ml %) was obtained. The composition of this fraction is similar to that of the initial volatile oil, but mono- and sesquiterpenic alcohols prevailed (62 %). It is thought that these alcohols are to be found in the root as glycosides.

Disciplina de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Rácz, doctor farmacist)
a I.M.F. din Tîrgu Mureș

CONȚINUTUL ÎN COMPUȘI HIDROXIFLAVANICI AI PEDUNCULILOR DE Cerasus Avium și Cerasus Vulgaris

L. Nagy, G. Rácz

Caracterele farmacologice ale unor derivați hidroxiflavanici au fost trecute în revistă de Bertelli (1). Ulterior Rehmann și Heinkel (5), Kern și colab. (2) au relatat despre rezultate bune în tratamentul hepatitei acute în urma folosirii unor medicamente realizate din compuși hidroxiflavanici.

Pedunculii de cireș și de vișin (*Cerasorum stipes*) prezintă o slabă acțiune diuretică (Rácz-Kotilla și Rácz, 4) care poate fi atribuită unor

Tabelul nr. 1

Nr. crt.	Poziția taxonomică		Conținutul în hidroxiflavani (exprimat în catechină)		
	Specia	Soiul (cultivat) (numărul probelor)	valoarea minimă	media calculată	valoarea maximă
	Cerasus avium				
1.		Germersdorfer (6)	3,35	3,88	4,26
2.		Hedelfinger (5)	3,28	3,54	3,77
3.		Dönissen (6)	1,15	1,53	2,26
4.		Ramon Oliva (6)	2,86	3,46	3,98
5.		Timpurii mai (2)		1,95	
	Cerasus vulgaris				
6.		Crișana (6)	2,99	3,65	4,12
7.		Mocănești (8)	3,42	4,01	4,61
8.		Jósika Gábor (4)	2,45	2,86	3,56
9.		Lacroix (3)	2,93	3,91	5,45
10.		Spanca (2)		4,75	
11.		Morela neagră (3)	5,45	5,81	6,28
12.		Spaniole (5)	2,86	3,86	4,33
13.		Podbielski (2)		3,31	
14.		Hortensia (2)		3,80	

compuși flavonoidici. Într-o lucrare anterioară am identificat în pedunculii celor două specii de pomi fructiferi dihidroavonina, genisteina, naringenina și cvercetină (3). În continuare am urmărit conținutul în compuși hidroxiflavanici care pot servi la extinderea utilizării unor preparate farmaceutice în hepatologie.

Material și metodă

1. Probele de analiză s-au obținut în 4 ani consecutivi de la Stațiunea de cercetare și producție pomicolă, Bistrița, Stațiunea experimentală hor-

ticolă, Cluj-Napoca. Stațiunea experimentală pomicolă, Bechet și Institutul agronomic „N. Bălcescu”, București.

2. Extracția a fost efectuată cu metanol într-un aparat cu extracție continuă (Soxhlet) folosind 150 ml solvent pentru 1 g produs vegetal uscat și pulverizat. Volumul a fost completat la 200 ml.

3. Dozarea conținutului în compuși hidroxiflavanici s-a efectuat după *Thies* și *Fischer* (6): se măsoară fotometric densitatea optică la lungimea de undă de 638 nm utilizându-se reacția de culoare cu aldehida paradimetilaminocinamică în mediu acid. Rezultatele sînt exprimate în catechină (masa moleculară = 290; extincția molară = 108 000).

Rezultate

Rezultatele dozărilor obținute la 14 soiuri sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1 rezultă că valorile medii obținute sînt cuprinse între 1,53 și 5,81. Se constată o relație directă între culoarea fructului și conținutul în hidroxiflavani: soiul de cireș Dönissen prezintă un mezocarp galben-deschis și conținutul cel mai scăzut de derivați hidroxiflavanici, iar soiul de vișin Morela neagră are un fruct aproape negru și arată valorile maxime privind conținutul în compuși hidroxiflavanici.

Concluzii

Conținutul în derivați hidroxiflavanici din produsul *Cerasorum stipes* determinat fotometric și exprimat în catechină este cuprins între 1,15 (la soiul de cireș Dönissen) și 6,28 (la soiul de vișin Morela neagră).

Bibliografie

1. *Bertelli A.* în volumul „New Trends in the Therapy of Liver Diseases. Karger, Basel, 1975; 2. *Kern L., Giger M., Sonnenberg A., Blum A. L.*: Médecine et Hygiène (1979), 37, 57; 3. *Nagy L., Rácz G.*: Note botanice (1978), 14, 89; 4. *Rácz-Kotilla E., Rácz G.*: Farmacia (1965), 13, 605; 5. *Rehmann I., Heinkel K.*: Medizinische Klinik (1977), 72, 2159; 6. *Thies M., Fischer R.*: Mikrochim. Acta (1971), 9.

Sosit la redacție: 22 noiembrie 1979.

L. Nagy, G. Rácz

HYDROXIFLAVONIC CONTENT OF PEDUNCLES OF CERASUS AVIUM AND CERASUS VULGARIS

In 14 cultivars of cherries and sweet cherries, the content of hydroxyflavonoids was determined in catechin (cyanidanol-3). The lowest values were obtained in the peduncles of light colour fruits (1.53%), and the highest values occurred in the peduncles of the darkest fruits (5.81%). The highest absolute value was determined in cherry peduncles, species black Morella.

CRATAEGI FOLIUM ÉS LEONURI HERBA INFÜZUM ADAGOLÁSÁNAK HATÁSA NYULAK KÍSÉRLETES DISLIPIDÉMIAJÁRA

Feszt T., Kerekes M. Buksa K.

Az érlemeszesedés megelőzésére és kezelésére használt gyógyszerek között jól meghatározott helye van a növényi eredetű hatóanyagoknak is. A növényi eredetű érlemeszesedés-ellenes szerek száma azonban kevés és az egyes gyógynövények vér-lipidszintet csökkentő hatásával foglalkozó vizsgálatok száma is csekély. A galagonya (*Crataegus monogyna* Jacq. és *Crataegus oxyacantha* L.) és a gyöngyajak (*Leonurus cardiaca* L.) kedvező gyógyhatása a szív működésre jól ismert és ezek több gyógyszerkészítmény alkotórészét is képezik (3, 5, 10). Köztudott, hogy a magas szérumszintű koleszterin szint egyik jelentős tényező az érlemeszesedés kialakulásában és fenntartásában. Ezért érdemesnek tartottuk megvizsgálni, hogy a fenti gyógynövények vizes kivonata milyen hatást gyakorol a szervezet zsírsanyagcseréjére, különösen aterogén körülmények között.

Anyag és módszer

Kísérleteinkhez 40 db. him és nőstény, 1,9–2,5 kg testsúlyú nyulat használtunk. A dislipidémia elérésére alkalmazott aterogén étrend 3 g vaját és 1 g koleszterint tartalmazott. Ezt az adagot a nyulaknak másodnaponként éhgyomorral adtuk. Az infúzumot, *Crataegi folium cum floribus* és *Herba Leonuri* (Kolozsvár-Napocai Gyógynövényvállalat „Plafar”) azonos mennyiségű keverékéből naponta frissen készítettük. Az állatok naponta 10 ml infúzumot kaptak, 125–125 mg/kg növényi drogból készítve.

Kísérleteink első sorozatában, 10 állatot csak aterogén étrenden tartottunk, ugyanakkor a másik csoport 10 állata naponta az aterogén étrend mellett gyógyszeres kezelésben is részesült.

A kezelés elkezdésekor, a 2. és az 5. hét végén szívpunkcióval nyert vérből meghatároztuk az összlipidek (6), koleszterin (11) és trigliceridek (2) mennyiségét. A szérumszintű lipoprotein-frakciók viselkedését agaróz-gél elektroforézis segítségével vizsgáltuk (11). A kezelés végén az állatokat elvégeztettük és kémiaiilag meghatároztuk az aorta és szívizom koleszterin tartalmát (7). Az aortából szövettani vizsgálat céljaira vett darabkákat formalinba rögzítettük; a paraffinos metszeteket hematoxylin-eozinnal, a jégmetszeteket Sudan III-mal festettük, s fény- vagy polarizációs mikroszkóppal vizsgáltuk.

Kísérleteink második sorozatában, 20 nyulat 2 hétig aterogén étrenden tartottunk, majd a dislipidémia kifejlődése után a csoport egyik felénél, azaz 10 állatnál tovább folytattuk az aterogén étrendet; a csoport másik felét képező 10 állatnál viszont, az aterogén étrend mellett a fenti infúzumot is adagoltuk. A kísérlet elején, a 2. és 5. hét végén az előbbieket elvégeztük a biokémiai meghatározásokat.

Az eredményeket mindkét esetben statisztikailag Student kétmintás t tesztjével értékeltük ki.

Az eredmények és megbeszélésük

Az aterogén étrenden tartott állatoknál már 2, de különösen 5 hét múlva a szérumban lipid, koleszterin és triglicerid tartalom jelentősen emelkedett. Ha azonban az állatok az aterogén étrenddel egyidőben a vizsgált infúzumot is kapták, a magas zsír- és koleszterinszint statisztikailag szignifikánsan csökkent. Jelentősen csökkent a vér trigliceridek szintje is, habár nem olyan kifejezett mértékben (1. táblázat).

1. táblázat

Crataegi folium et flores és leonuri herba infúzum hatása a szérumban lévő lipidekre, valamint az aorta és szívizom koleszterin tartalmára (mg/100 mg száraz súlyra számítva). I. csoport = aterogén étrenden tartott állatok; II. = infúzummal is kezelt aterogén étrenden tartott állatok

Elvégzett vizsgálatok	Csoport	10 állat átlagértéke ± S.D.		
		Kiinduláskor	2. hét végén	5. hét végén
Szérumban összlipid (mg %)	I	438,7 ± 12,5	1625,2 ± 22,3	2365,1 ± 98,7
t I/II	II	462,1 ± 9,8	1085,1 ± 21,4	754,4 ± 15,2
			p < 0,01	p < 0,001
Szérumban koleszterin (mg %)	I	81,7 ± 5,1	457,2 ± 11,2	809,3 ± 26,4
t I/II	II	92,3 ± 4,8	216,8 ± 8,4	152,1 ± 7,2
			p < 0,002	p < 0,001
Szérumban triglicerid (mg %)	I	161,0 ± 7,5	228,3 ± 9,6	253,6 ± 10,4
t I/II	II	167,2 ± 6,4	197,0 ± 8,7	183,1 ± 7,2
			0,1 > p > 0,05	0,02 > p > 0,01
Aorta koleszterin tartalma	I			0,920 ± 0,03
t I/II	II			0,524 ± 0,01
				0,02 > p > 0,01
Szívizom koleszterin tartalma	I			0,953 ± 0,04
t I/II	II			0,653 ± 0,02
				0,02 > p > 0,01

Agaroz-gél elektroforézissel vizsgálva a szérumban lévő lipoprotein frakciók mennyiségét, a csoportok között jelentős eltérést találtunk. Az aterogén étrenden tartott állatoknál jelentősen csökkent az alfa-lipoprotein frakciók mennyisége és növekedett a beta-lipoprotein mennyisége; nem annyira kifejezetten, de növekedett a pre-beta-lipoprotein frakció mennyisége is. Az infúzummal kezelt állatoknál az alfa-lipoprotein frakció csökkenése és a beta-frakció növekedése sokkal kisebb mértékű volt.

A két csoport között jelentős eltérés mutatkozott a feláldozott állatok aortáinak és szívizmainak koleszterin tartalmában. Amíg az aterogén étrenden tartott állatoknál mindkét szervben emelkedett a koleszterin tartalom, az infúzummal is kezelt csoportnál lényegesen alacsonyabb értékeket találtunk (1. táblázat). Az infúzummal is kezelt csoportnál az aorta szöveti képén a degeneratív elváltozások is sokkal enyhébbek voltak, a nem kezelt csoportéhoz viszonyítva.

Mind ezek az eredmények arra mutatnak, hogy az általunk alkalmazott infúzum megelőzi az aterogén étrend következtében kialakuló dislipidémiát. A továbbiakban arra kerestünk feleletet, hogy az infúzum

alkalmazása miként befolyásolja a már fennálló dislipidémiát, azaz kimutatható-e gyógyító hatás is. Ennek eldöntésére irányult második kísérlet-sorozatunk. Mint a 2. táblázat adatai mutatják, aterogén diéta alkalma-

2. táblázat

Dislipidémia kialakulása után adagolt *Crataegi folium et flores* és *Leonuri herba* infúzum hatása a szérumban lévő lipidszintre (10 állat átlag értéke + S.D.)

Elvégzett vizsgálatok	Aterogén étrend			
	2. hét	5. hét	t	5 hét + az utolsó 3 héten infúzum
Szérumban lévő összes lipidek (mg %) <i>Szérumban lévő koleszterin (mg %)</i>	1219,0 ± 28,3	1624,4 ± 46,4	p < 0,001	827,8 ± 14,3
<i>Szérumban lévő triglicerid (mg %)</i>	346,7 ± 8,6	480,5 ± 11,2	p < 0,001	205,0 ± 9,6
	210,8 ± 12,6	260,7 ± 12,1	0,01 > p > 0,002	160,0 ± 6,2

zása esetén nyulaknál 2 hét alatt már számottevő dislipidémia fejlődik ki. Folytatva ezt az étrendet még 3 hétig, az összes lipidek, koleszterin- és trigliceridszintjének növekedése a vérben tovább fokozódik. Ha azonban a dislipidémia kialakulása után, 3 héten át, az aterogén étrend mellett az infúzumot is adagoltuk, nemcsak hogy a dislipidémia nem fokozódott tovább, hanem mind az összes lipidek, mind a koleszterin- és trigliceridszint jelentősen csökkent.

Az általunk vizsgált galagonya és gyöngyajak infúzumnak tehát kifejezett hipolipemizáló hatása van. Ez megnyilvánul mind a vér összes lipidek, koleszterin- és trigliceridszintjének csökkentésében, mind a szöveti koleszterin-tartalom növekedésének gátlásában, aterogén körülmények között. A hipolipemizáló hatás nemcsak megelőző hatású, hanem gyógyítólag is hat, a már kialakult dislipidémiát is visszafejleszti. Mivel az általunk alkalmazott infúzum a szöveti elváltozásokat is mérsékelte, alkalmasnak látszik a fenti gyógynövényeket az érlemezés megelőzése és kezelésére alkalmazott gyógyszer-készítményekben is felhasználni.

A vizsgált növények kémiai összetételükben és hatóanyag-tartalmukban igen gazdagok (1, 5, 8, 9, 10); feltételezzük, hogy az antilipemiás hatás kifejtésében a flavon és terpénszerű anyagok vesznek részt. Számításba vehetjük még e növényeknek az idegrendszerre kifejtett nyugtató hatását is, hiszen több sedativum vagy hipnotikum antilipemiás hatását is leírták (4).

Irodalom

1. Benigni R., Capra C., Cattorini P. E.: *Piante medicinali*. Inverni e Della Beffa, Milano 1962/1964; 2. Buksa C., Csögör St.: *Sesiunea Științifică Anuală de Comunicări*, Tîrgu Mureș, 1975, 53; 3. Crăciun F., Bojor O., Alexan M.: *Farmacologia naturii*. Ed. Ceres, București 1976/1977; 4. Cuparencu B., Ticsa I., Safta L., Rosenberg A., Mocanu R., Brief Gh.: *Cor et vasa* (1969), 11, 112; 5. Gessner O.: *Gift und Arzneipflanzen von Mittel-*

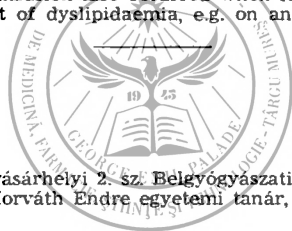
europa. Univ. Vrlg. Heidelberg 1953; 6. Kerekes M., Ardeleanu M.: Rev. med. (1977), 23, 65; 7. Nicoară D., Csögör St., Kerekes M.: Rev. med. (1973), 19, 226; 8. Rácz G.: Farmacia (1959), 7, 387; 9. Rácz G., Laza A., Coiciu E.: Gyógynövények. II. kiadás. Ceres, Bukarest, 1975; 10. Weiss J. W.: Lehrbuch der Phytotherapie. 3 Aufl. Hippokrates Vrlg., Stuttgart 1975; 11. Wieland H., Seidel D.: Clin. Chem. (1973), 23, 65; 12. Zlatkis A., Zak B., Boyle A.: J. Lab. Clin. Med. (1950), 35, 185.

A szerkesztőségbe érkezett: 1980. február 21-én.

T. Feszt. M. Kerekes, K. Buksa

EFFECT OF INFUSION PREPARED FROM CRATAEGI FOLIUM AND LEONURI HERBA ON EXPERIMENTAL DISLIPIDAEMIA IN RABBITS

The administration of infusion prepared from Crataegi folium et flores and Leonuri herba (125—125 mg drug/kg body weight) to rabbits receiving an atherogenic diet considerably decreased the hyperlipaemia, hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia induced by the atherogenic diet. The modifications of lipoprotein patterns were also significantly moderated. In the animals treated with the infusion, the increase of cholesterol content of the aortic and myocardial tissue was essentially mitigated as compared to the controls with atherogenic diet only. The antilipaeamic action of the infusion also occurred when its administration was started only after the development of dyslipidaemia, e.g. on an atherogenic background.



Marosvásárhelyi 2. sz. Belgyógyászati Klinika
(vezető: dr. Horváth Endre egyetemi tanár, docens-doktor)

A SYSTOLÉS INTERVALLUMOK VIZSGÁLATA IDŐS, HYPERTONIÁS BETEGEKNÉL *

Ferencz L., Főríka Gy., Horváth E.

Az epidemiológiai felmérések tanulsága szerint a magas vérnyomás (HTA) a szív-érrendszeri megbetegedések és halálozás legjelentősebb rizikó tényezője. A szív megterhelésével bal kamra megnagyobbodást okoz, elősegíti és gyorsítja az ischaemiás cardiopathia és a szívelégtelenség kialakulását (4, 9, 10, 13, 14). Ugyanakkor az idős koraal járó involutív és kóros elváltozások a keringési rendszer csökkent működéséhez vezetnek. A kor előrehaladtával kialakul a „fiziológiás, senilis szívelégtelenség” (2, 6, 12, 18).

Mivel a szív teljesítő képessége jól vizsgálható a systolés fázisok meghatározásával, ilyen összehasonlító vizsgálatokat végeztünk a HTA hatásának megítélésére.

* A „Román Gerontológiai Napok” symposiumon elhangzott előadás. Bukarest, 1979. május 24—26.

Vizsgálati anyag és módszer

Vizsgálatainkat a 2. sz. Belgyógyászati Klinikára beutalt 43 idős (átlagos életkor $73,6 \pm 4,0$ év), hypertóniás betegnél (I. és II. stádium) végeztük. Reggeli órákban, előzetes pihenés után, fekvő helyzetben, hat csatornás direkt író „Hellige“ készülékkel szinkron EKG (II elvezetés), PKG és carotis pulzuscsgörbe felvételt készítettünk. A papír futási sebessége 100 mm sec. volt. A PKG-t a szív bázison, a carotis pulzuscsgörbét a jobb arteria carotis fölött vettük fel. Számításainkhoz 5 szív ciklus átlagértékét vettük. A szív működés szaporaságát az EKG alapján határoztuk meg.

A kapott eredményeket összehasonlítottuk 100 idős (átlagéletkor $76,2 \pm 5,3$ év), más betegség miatt kezelt beteg értékeivel, akiknél klinikai és funkcionális vizsgálatokkal nem tudtunk szívelégtelenséget vagy magas vérnyomást kimutatni.

Weissler módszerét alkalmazva (15, 16), a következőket határoztuk meg:

1. Teljes elektromechanikai systole (TEMS),
2. Bal kamra ejectios idő (LVET),
3. Mechanikai systole (MS),
4. Praejectios idő (PEP),
5. Izovolumetriás kontrakciós idő (ICT).

Mivel a systolés fázisok értéke a szív működés szaporaságától, a nemtől és a kortól függ, Weissler regressziós egyenletét alkalmazva elvégeztük ezek correctióját.

A szívizom contractilitásának megítélésére hányadosokat számítottunk:

- a) LVET PEP — haemodynamikai coeficiens,
- b) PEP LVET,
- c) LVET ICT (contractilitási hányados).

Az adatok összehasonlítását a Student „t“ próbával végeztük.

Az eredmények és megbeszélésük

Eredményeinket az 1. (összehasonlító) táblázatban foglaltuk össze.

A systolés fázisok tanulmányozása a geriatrai gyakorlatban számos előnyvel jár: kényelmes, a vizsgált személyt nem terheli és bármikor megismételhető. Bizonyított, hogy a vértelen módszerrel kapott eredmények jól egyeznek a közvetlen, invasiv módon nyert értékekkel (szív-katéterezés, szívsebészet, angiocardigraphia stb.). A kísérletes és a klinikai megfigyelések arra utalnak, hogy a systolés fázisok és az ezekből számított értékek a szív működés reális kifejezői (1, 5, 6, 7, 8, 11, 16).

A HTA-os betegeknél a systolés fázisok megnyúlását észleltük. A praejectios periódus (PEP) megnyúlása kifejezettebb ($P < 0,001$), a bal kamra ejectios periódusa (LVET) kevésbé változott ($P < 0,05$). Megnyúlt a teljes systole időtartama ($P < 0,01$), a szívizom contractilitása csökkent ($P < 0,01$).

Összefüggést találtunk a LVET és a systolés vérnyomás (Ps) ($r = 0,65$; $P < 0,01$), a PEP és a diastolés vérnyomás (Pd) ($r = 0,57$; $P < 0,01$), a PEP és a haemodynamikai coeficiens (HDQ) ($r = 0,90$; $P < 0,001$), a PEP és PEP/LVET hányados ($r = 0,86$; $P < 0,01$), a PEP és a LVET/ICT hányados ($r = 0,93$; $P < 0,001$) között.

1. táblázat

A systolés fázisok értékei a vizsgált csoportokban

	Normotoniások		Hypertoniások	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
TEMS msec	411,20	23,30	440,80**	17,90
LVET msec	306,71	18,95	315,80*	14,50
MS msec	343,83	19,70	367,32**	16,74
PEP msec	104,25	9,78	125,26***	6,44
ICT msec	37,39	5,97	54,13**	5,80
TEMS _i msec	536,44	14,09	550,72*	12,41
LVET _i msec	405,75	12,18	419,98*	15,10
PEP _i msec	128,03	9,04	136,95*	9,36
MS _i msec	446,23	14,03	450,62	13,00
HDQ	2,94	0,32	2,52**	0,29
PEP/LVET	0,339	0,04	0,396**	0,04
LVET/ICT	8,60	0,75	5,91***	0,68
Ps Hgmm	137,34	16,47	177,90**	18,05
Pd Hgmm	76,33	8,87	90,50*	8,80

Ps = systolés nyomás; Pd = diastolés nyomás

* P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001

A systolés fázisok megnyúlása — a hypertoniás betegeknel — a cardiodinamika zavarára utal, amely a nagyerek rugalmatlansága, az energetikai folyamatok zavarai és a szív-érrendszer egyéb kóros elváltozásai miatt lép fel. Az idős korban kialakuló diffúz intramycardialis scleroszis csökkenti a kamra fal distensibilitását, a diastolés térfogatot és a szívizom contractilitását (15, 17).

Az eredmények értékelése óvatosságot igényel, szükséges figyelembe venni a korrall járó kóros kölcsönhatásokat, valamint a vizsgált személy egészségi állapotát. A systolés fázisok megnyúlása a HTA károsító hatására utal és szükségessé teszi a magas vérnyomás hathatós kezelését előrehaladott életkorban is.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. október 15-én.

Irodalom

1. Ahmed M. M.: Acta Anat. (1967), 66, 45; 2. Aslan A., Vrăbiescu A., Buşilă V.: Fiziologia norm. patol. (1968), 14, 561; 3. Aslan A., Vrăbiescu A.: Fiziologia norm. patol. (1970), 16, 509; 4. Chobanian A. V.: Geriatrics (1976), 31, 87; 5. Cosyns J.: Acta Cardiologica (1972), 27, 225; 6. David C., Hartia L., Zamfirescu N. R.: Fiziologia norm. patol. (1973), 19, 137; 7. Ferencz L., Fórika Gy., Brassai Z.: II Congres Național de Cardiologie. Bucureşti. 1977. Extr. vol. pp. 150; 8. Ferencz L., Fórika Gy.: Studiul fazelor sistolei ventriculare cu metoda poligrafiei indirectă la virstnici. U.S.S.M. Secția medicina internă. 1978; 9. Kannel W. B., Skinner J. J., Schwartz J., Shurtleff D.: Circulation (1970), 41, 875; 10. Kunos I.: Or-

vosképzés (1971), 46, 33; 11. Kikiwada R., Noro C., Tsuyusaki T.: Jap. Circ. J. (1975), 39, 755; 12. Linzbach A. J., Akuamoa-Boateng E.: Klin. Wschr. (1973), 51, 156; 13. Maxwell M. H.: The Hypertension Handbook. Merck Sharp and Dohme Edit. West Point. Pa. 1974; 14. Stamler J.: in: The Hypertension Handbook. Merck Sharp and Dohme Edit. West Point. Pa. 1974; 15. Weissler A. M., Peeler M. G., Roehll W. H.: Amer. Heart J. (1961), 62, 367; 16. Weissler A. M., Harris W. S., Schoenfeld C. D.: Circulation (1968), 37, 149; 17. Weissler A. M., Harris W. S., Schoenfeld C. D.: Amer. J. Cardiology (1969), 23, 577; 18. Wezler K.: Zschr. Gerontologie (1969), 2, 211.

Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. dr. G. Simu, doctor in medicină)
a I.M.F. din Tîrgu Mureş

FORME PARTICULARE DE INFECTII FAVORIZATE DE STAREA DE IMUNODEFICIENŢĂ

G. Simu

Comentind creşterea incidenţei infecţiilor stafilococice, ca urmare a utilizării incorecte sau abuzive a antibioticelor, McDermott sublinia în 1956 rolul rezistenţei scăzute a organismului, în special la bolnavii trataţi cu cortizon sau citostatice, dar şi la cei cu boli debilitante. Prin aceasta prevedea importanţa crescîndă a bolilor caracterizate prin deficienţe ale imunităţii, a așa-numitelor *imunodeficienţe*. De fapt, în anii următori, mai mulţi cercetători, în special Good şi colab. (1970) şi-au publicat observaţiile clinice şi experimentale care au caracterizat imunodeficienţele, boli în care capacitatea de reacţie imună a organismului este profund alterată congenital sau în urma acţiunii factorilor patogeni. Imunodeficienţele devin din ce în ce mai frecvente ca urmare a posibilităţii prelungirii vieţii unor persoane cu boli debilitante (diabet, anemie, boli de malabsorbţie, tumori maligne), dar mai ales datorită aplicării pe scară din ce în ce mai largă a unui tratament imunodepresiv (corticoizi, citostatice, ser antilinfocitar) la cei cu boli autoimune, tumori maligne sau cu transplant de organe. Scăderea progresivă a capacităţii de reacţie imună se observă de asemenea şi după 50 de ani. Deficienţele imune îi fac pe aceşti bolnavi foarte susceptibili la infecţia microbială.

Pe lângă infecţiile cu microbi în mod obişnuit patogeni, în special cu stafilococi, cunoscuţi prin marea lor capacitate de a dobîndi rezistenţă la antibiotice, se întîlnesc nu rar infecţii, uneori sub formă de mici epidemii, produse de microbi saprofiţi, de obicei lipsiţi de patogenitate, care pot determina însă o evoluţie gravă, chiar fatală. Astfel de *infecţii favorizate* sau *ocazionate* de lipsa de reacţie a organismului imunodeficient, dar şi de vidul ecologic determinat de tratamente masive cu antibiotice au fost numite de autorii de limbă engleză, renumiţi prin talentul lor de a deriva

termeni anglicizați cu semnificație diferită, dacă nu contradictorie, din cuvintele eline sau latine, *infecții oportuniste*.

Sînt cunoscute în acest sens infecțiile cu bacili piocianici sau protei, germeni pe cît de puțin virulenți într-un organism normal pe atît de rezistenți la antibioticele uzuale, cu ciuperci din genul *Candida*, *Aspergillus* sau chiar *Mucor*, cu virusuri ca cel al incluziunilor citomegalice; pneumonia cu *Pneumocystis carinii* la copii este tocmai semnul unei stări de imunodeficiență. Merită subliniat și faptul că la acești bolnavi se observă și o incidență semnificativ crescută a tumorilor maligne care de multe ori apar ca urmarea unei stimulări imunologice prelungite ocazionată de infecția microbială pe un teren imunologic deficient.

Un eveniment interesant și neașteptat a fost observarea, în cadrul infecțiilor oportuniste, a unor forme neobișnuite de boală determinate de bacterii necunoscute pînă acum. Cele mai importante sînt *boala legionarilor*, cu forma sa particulară, *febra de Pontiac* și *pneumonia Pittsburgh*.

Boala legionarilor a fost individualizată ca entitate anatomo-clinică în vara anului 1976, cu ocazia unei epidemii care a îmbolnăvit 221 persoane, majoritatea în vîrstă înaintată, care au frecventat un hotel din Philadelphia sau împrejurimile sale. Numele bolii vine de la faptul că majoritatea bolnavilor participau la o reuniune a Legiunii Americane în hotelul respectiv. Boala s-a caracterizat prin febră, frisoane, tuse, junghi, dureri musculare, pneumonie; viteza de sedimentare era ridicată, leucocitoza moderată cu deviere spre stînga a polinuclearelor, în urină se constata proteinurie și hematurie. 34 bolnavi au murit în urma pneumoniei sau a unor complicații septice sau renale. Din sputa bolnavilor nu s-au putut izola microbi caracteristici pe medii uzuale, după cum secțiunile histologice care arătau o pneumonie interstitală cu tendință la condensare lobulară, nu arătau prezența unor microbi, cu colorațiile convenționale.

Pornind de la aceste date, un colectiv de 23 de specialiști ai Centrului de Control al Bolilor de pe lîngă Serviciul de Sănătate Publică a Statelor Unite, în frunte cu *Fraser*, *McDade* și *Shepard* (1977) au reușit, în decurs de 6 luni să izoleze agentul patogen, să-l caracterizeze biologic și să-l pună în evidență în țesuturile lezate, realizînd, după expresia lui *Kass* (1977) „o epopee de cea mai bună calitate a științei medicale al cărei beneficiar a fost omenirea“.

Presupunînd, în conformitate cu observațiile preliminare, existența unui virus filtrabil sau, eventual, a unei rickettsii, cercetătorii au utilizat metode adecvate izolării acestor microbi. În acest sens, fragmente din plămîinii bolnavilor au fost triturate și inoculate în peritoneul cobailor, care au prezentat după cîteva zile un sindrom febril. Din organele animalelor s-au executat frotiuri colorate cu diverse metode; în frotiuri de splină colorate cu metoda Giménez s-au pus în evidență constant mici bacili. Inocularea unor suspensii de splină de cobai în sacul vitelin al embrionilor de pasăre a provocat după cîteva zile moartea acestora; frotiurile executate din membrana vitelină și colorate cu Giménez au pus în evidență aceleași formațiuni bacilare, fără să se poată preciza dacă este vorba de bacterii mici sau de rickettsii mari sau că ele reprezintă de fapt agentul etiologic al bolii legionarilor.

Natura bacteriană a microbului a fost demonstrată prin cultivarea sa pe medii pentru izolarea gonococilor (agar, Mueller-Hinton îmbogățit cu

hemoglobină și cisteină). S-a precizat că este vorba de o bacterie deosebit de pretențioasă, care nu crește decât în prezența unor cantități importante de cisteină și fier, ceea ce explică eșecul izolării sale în condiții de lucru obișnuite și faptul că a fost descoperită atât de târziu. *Chandler* și colab. (1977) au reușit să o pună în evidență în secțiuni histologice utilizând o variantă proprie a tehnicii lui Dieterle de impregnare cu nitrat de argint a spirochetelor. În continuare, demonstrarea rolului etiologic al bacteriei s-a făcut prin punerea în evidență prin procedee de fluorescență indirectă a prezenței în serul bolnavilor și convalescenților a unui titru ridicat de anticorpi; s-au recunoscut 4 tipuri serologice, la care s-a adăugat recent un al 5-lea, izolat la Oxford. Întrucît prin tehnici de hibridizare a ADN-ului nu s-a putut demonstra înrudirea microbului cu vreo bacterie sau un grup de bacterii cunoscute, i s-a atribuit numele de *Legionella pneumophila*, urmînd ca bolile produse de ea să se numească *legioneloze*.

Ulterior, cercetîndu-se serurile recoltate cu ocazia diverselor epidemii s-a văzut că unele dintre ele au fost produse de *Legionella*, după cum 3 tulpini de „ricketsii atipice” izolate din cazuri de pneumonie încă din 1947 erau de fapt legionele. Dintre epidemii, cele mai importante au fost cea apărută în 1965 într-un spital de cronici din Washington, cînd din 81 bolnavi au decedat 14, ca și cea care în 1968, a îmbolnăvit 95 din cele 100 de persoane care lucrau într-o clădire din localitatea Pontiac, Michigan, inclusiv cîțiva medici care investigau condițiile de îmbolnăvire, fără să fi fost cazuri fatale. Întrucît, spre deosebire de forma clasică de legioneloză, care prezintă o morbiditate mai mică de 1—5%, incubatie mai lungă de 2—10 zile, produce totdeauna pneumonie și prin complicații renale, hepatice, gastrointestinale sau chiar nervoase poate fi fatală (15—20% din cazuri), epidemia din Pontiac prezintă o interesare ridicată a populației expuse pînă la 95%, o perioadă de incubatie scurtă de 1—2 zile, simptome mai ușoare (febră, frisoane, tuse, junghi, mialgii) fără complicații pulmonare sau de altă natură și fără cazuri letale, această formă mai benignă de legioneloză a fost numită *febră de Pontiac*. Nu se cunosc cauzele care determină evoluția diferită a celor 2 forme de legioneloză.

În anii următori mici epidemii sau cazuri sporadice au fost observate atît în Statele Unite, unde se îmbolnăvesc de legioneloză 26 000 persoane anual în cadrul celor 2 400 000 cazuri de pneumonie, dar și în alte țări (Canada, Australia, Danemarca, Grecia, Israel, Italia, Olanda, Norvegia, Spania, Suedia, Elveția, Germania Federală, Anglia, Iugoslavia) fără să apară o preferință geografică. Boala apare cu predilecție la persoane de vîrstă mijlocie sau înaintată, dar și la copiii mici, deci la persoane cu capacitate de reacție mai mică. Este mai frecventă la bărbați, mai ales fumători și iubitori de alcool, dar mai ales la persoane cu stări de imuno-depresie: cancer, leucemie, limfoame, insuficiență medulară, tratament imunodepresiv mai ales pentru transplantate renale (*Bock*, 1978). Un aspect caracteristic este importanța prafului în transmiterea infecției: atît epidemia din spitalul din Washington cît și cea care a bîntuit printre legionari au coincis cu lucrări de excavație în vecinătate și cu defecțiuni ale sistemului de ventilație și purificare a aerului. Microbul rezistă bine în sol și praful reprezintă forma predilectă de răspîndire a bolii.

Recent, s-au izolat din cazuri sporadice de pneumonie *forme atipice de legionele* (atypical *Legionella*-like-organism) care cresc în special pe medii cu extract de drojdie sub formă de colonii sticloase fluorescente în

lumină ultravioletă. Aceste forme se transmit mai ales prin apă sau materiale umede (Fikes și Fraser, 1979). Prezintă însă aceeași structură chimică în ce privește cantitatea de forme racemice de acizi grași, a căror determinare prin cromatografie și spectrometrie de masă constituie o metodă sensibilă de identificare a legionelilor.

În ce privește tratamentul, în cursul epidemiei din 1977 s-a demonstrat eficacitatea eritromicinei. Experimental microbii sînt sensibili la eritromicină, rifampicină, gentamicină, streptomycină, cloramfenicol; Fraser (1979) recomandă eritromicina și rifampicina. Febra de Pontiac nu necesită tratament cu antibiotice.

Acestea fiind caracteristicile infecțiilor cu legionela, este normal că acest germen a fost presupus de Myerowitz și Pasculle (1979) ca fiind cauza pneumoniilor „oportuniste“ apărute la 8 bolnavi supuși unui tratament imunodepresiv, dintre care 5 au decedat în ciuda administrării antibioticelor uzuale. Utilizarea metodelor recomandate a dus însă la izolarea unui microb diferit, un bacil de 0,5—3 microni, gramnegativ, ușor acidorezistent, care n-a putut fi cultivat încă pe medii, fiind izolat numai prin inoculare la cobai și pe embrioni de pasăre. Poate fi pus însă cu ușurință în evidență în preparate histologice de plămîn, colorîndu-se cu metodele uzuale. Produce la indivizi imunodeficienți o pneumonie care spre deosebire de cea din boala legionarilor prezintă o exprimată tendință la necroză și supurație. Microbul a fost numit provizoriu *agentul pneumoniei Pittsburgh* și este sensibil la o combinație de sulfametoxazol și trimetoprim, ca și la eritromicină și rifampicină.

Și alți microbi, identificați sau nu, au fost încredințați ca agenți etiologici ai infecțiilor favorizate de starea de imunodepresie. Astfel, sub numele de Capnocytophaga sepsis se descrie un bacil slab gramnegativ responsabil de infecții ulcerative ale cavității bucale la bolnavii cu granulocitopenie sau cancer (Forlensa și colab., 1980). În ce privește bacilul acidorezistent izolat de Rodgers și colab. (1979) în cazuri de pneumonii supurate ale bolnavilor cu transplantare renale, el seamănă prin caracterul leziunilor și renitența la cultivare pe medii, inclusiv cele pentru legionela, cu agentul pneumoniei Pittsburgh de care se deosebește printr-o mai exprimată acidorezistență.

Importanța teoretică a infecțiilor favorizate de imunodeficiență, a infecțiilor oportuniste, constă în faptul că au determinat cercetări insistente care au dus la izolarea unor bacterii foarte pretențioase în ce privește condițiile de cultură și care nu-și manifestă patogenitatea decît în aceste condiții particulare. Practic, existența unor astfel de infecții trebuie presupusă la bolnavii cu simptome de imunodeficiență prezentînd complicații pulmonare, la care examinările bacteriologice sau histologice uzuale nu reușesc să pună în evidență un agent patogen. Asigurarea diagnosticului corect prin metode bacteriologice și histopatologice adecvate permite însă recunoașterea naturii infecției, fapt esențial pentru un tratament eficient al acestor procese patologice din ce în ce mai frecvente astăzi, în condițiile unei medicine a transplantelor și a tratamentului eficient al bolii canceroase.

Bibliografie

1. Bock B. V.: Lancet (1978), 2, 410; 2. Chandler F. W. et al.: New England J. M. (1977), 297, 1218; 3. Fraser D. W. et al.: New England J. M. (1977), 297, 1189; 4. Fraser D. W., McDale J. E.: Scientific Amer. (1979), 241, 82; 5. Forlensa S. W. et al.: Lancet (1980), 1, 567; 6. Gatti R. A., Good R. A.: Med. Clin. N. Amer. (1970), 54, 281; 7. McDale J. E., Shepard C. C. et al.: New England J. M. (1977), 297, 1197; 8. McDermott W.: Brit. Med. J., (1956), 1, 10; 9. Myerowitz R. L., Pasculle W. et al.: New England J. M. (1979), 301, 593; 10. Rodgers B. V. et al.: New England J. M. (1979), 301, 959.

Sosit la redacție: 9 august 1980.

PROFESORUL dr. doc. LŐRINCZ ERNŐ ANDRÁS LA VÂRSTA DE 80 DE ANI

Profesorul dr. doc. Lőrincz Ernő András, decanul de vîrstă al corpului nostru profesoral, a împlinit în ziua de 27 iulie 80 de ani.

Prof. Lőrincz Ernő András prezent la înființarea Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu Mureș, în anul 1945, cînd a preluat conducerea Clinicii de obstetrică și ginecologie, pe care a condus-o cu devotament și competență aproape 20 de ani, — pînă în 1964 —, era de acum un specialist matur, cu o largă experiență și o viziune proprie. Cu entuziasmul care îl caracterizează, prof. Lőrincz a recrutat colaboratori și elevi destoinici, și a depus o activitate fructuoasă didactico-științifică, în curînd binecunoscută în țară și peste hotare.

Didact pasionat, prof. Lőrincz și-a adaptat totdeauna prelegerile sale clare, atractive și sugestive la nivelul de cunoștințe al auditorului său. El a combătut academismul abstract, rupt de viață, și supraincărcarea prelegerilor cu detalii și date inutile. Expunerile sale nu se reduceau la datele clasice ale literaturii de specialitate, ci cuprindeau cele mai noi achiziții ale științei, trecute prin filtrul experienței clinice proprii, și ridicate la rangul unor opinii personale.

Pe baza acestor principii și-a redactat și cursurile sale litografiate, capitolele pe care le-a elaborat pentru manualele unice de „Obstetrică“ (1955), „Ginecologie“ (1959), „Obstetrică și ginecologie“ (1961), într-o perfectă colaborare cu ceilalți titulari ai catedrelor de specialitate din țară, întreținerea unor legături organice cu celelalte clinici de obstetrică și ginecologie ale I.M.F.-urilor, constituind un obiectiv major al profesorului Lőrincz.

Atît în vasta sa activitate științifică, care se concretizează în cele peste 100 de lucrări elaborate, cît și în activitatea profesională, prof. Lőrincz s-a orientat după principiile clasice ale obstetricii. Observația minuțioasă a bolnavei, a constituit pentru dînsul, baza oricărei atitudini obstetricale, dar ostil oricărei forme a rigidității ce a acceptat lărgirea relativă a tere-

nului de indicație a operației cezariene. În domeniul ginecologiei a admis tratamentul operator al ginecopatiilor la femeii tinere numai în cazul unor afecțiuni care nu au putut fi rezolvate prin mijloace conservative. A insistat ca toți elevii săi să-și însușească tehnica intervențiilor ginecologice pe cale vaginală. În activitatea sa științifică a demonstrat că chiar în condițiile actuale, când s-a elaborat tehnica intervențiilor pe cale abdominală, calea de abordare vaginală se dovedește a fi deosebit de utilă, operînd pe această cale cca 60—70 % a fibroamelor uterine.

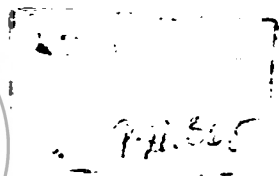
În cadrul Zilelor medicale româno-franceze din Paris, în anul 1957, prof. Lőrincz a prezentat unul din rezultatele sale științifice fruntașe. El a fost primul care a obținut în cazul unei femei cu o amenoree, datînd de mai mulți ani, o sarcină după o transplantare homoplasică de endometru, demonstrînd că după transplantare a apărut un endometru nou în locul celui distrus.

Dacă azi putem vorbi de o „școală mureșeană“ de obstetrică-ginecologie, aceasta se datorează în primul rînd profesorului Lőrincz, care a reușit să imprime colaboratorilor și elevilor săi întreaga sa erudiție, experiența clinică, conduita etică și entuziasmul creator.

La împlinirea vîrstei de 80 de ani, dorim din toată inima maestrului nostru iubit și stimat un LA MULȚI ANI, cu multe bucurii și satisfacții, în cadrul familiei și elevilor săi, în cadrul tuturorora care îi poartă o deosebită stimă și considerație.



REVISTA MEDICALĂ



2

1980



- Redactor responsabil:** prof. dr. László Ioan
- Redactori adjuncți:** prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian
prof. dr. Goina Teodor
prof. dr. doc. Puskás Gheorghe
- Secretari de redacție:** prof. dr. Olosz Egon
prof. dr. Cristoloveanu Radu

COLEGIUL DE REDACȚIE:

prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. doc. Barbu Zeno, dr. Becuș Mirela,
prof. dr. Cojocaru Aurel, prof. dr. doc. Dóczy Paul, prof. dr. Duda
Corneliu, dr. Munteanu Ioan, conf. dr. Popovici Adriana,
prof. dr. Rácz Gabriel

REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ
ȘI A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE,
FILIALA MUREȘ

Redacția: Tirgu Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, telefon: 1 55 51

ANUL XXVI (1980)

Nr. 2

IULIE—DECEMBRIE

SUMAR

- I. László, Iuliana Both, V. Filep, Sanda Piros: Observații în legătură cu evoluția viremiei la pacienții cu hepatita A pe linia celulară KB.* 99
- V. E. Bancu, R. Deac, E. Bălint, M. Liebhart: Rezecțiile extinse reglate de intestin și colon drept.* 103
- Olosz E., Koválszki P., Monoki I., Kiss-Olosz Hajna: A specifitász helyes meghatározásának következményei a beteganyag megválasztására (Consecințele definirii corecte a specificității asupra alegerii cauzisticii).* 105
- Boga K., Huszár E., Fráncu I., Lázár L., Tancsú M., Bălint J.: 70 évnél idősebb nőbetegek műtétéivel kapcsolatos megfigyelések (Observații privind chirurgia ginecopatelor de peste 70 de ani).* 109
- Gh. Feszt, I. Kun, Romanța I. Lupșa: Studiul acțiunii anestezie locale al unor extracte de Helleborus.* 112
- L. Adám, Éva Szánthó, Iulia Cségedi, Zsuzsanna Csath-Szincel, M. Giurgiu, Veronika Pop, L. Domokos: Contribuții la studiul stabilității sulfatului de kanamicin în soluție în prezența unor aromatizanți, edulcoranți și conservanți.* 116
- Adriana Popovici, R. Ristea, Gyöngyi Dudutz, Maria Rogoșca, Gabriela Suciu, B. Tökés, I. Papp, Veronica Lungu: Obținerea unor soluții concentrate polivitaminice pentru uz pediatric.* 121
- Elisabeta Rácz-Kotilla, Iudita Józsa, G. Rácz: Acțiunea sedativă a unor specii de Labiatae (Lamiaceae).* 125
- Nemes I., Feszt T., Kerekes M., Ienci Cornelia: Plantaginis folium infúzum hatása a hiperlipémia okozta vérárvadás-változásokra (Influența drogului Plantaginis folium asupra modificărilor coagulului singelui produse de hiperlipemie).* 128
- B. Tökés, L. Fülöp: Studies on electrochemical behaviour of thiomersal (Studii privind comportarea electrochimică a tiomersalului).* 132
- L. J. Kasza, L. Szentgyörgyi, A. Nagy, Irma Riceanu, Júlia Szabó, Rodica Pascu, Katalin Deák, I. Oprea, Paula Bakos, A. Sütő: Treatment of Herpesvirus varicellae infections with the intercalating compound quinacrine (Tratamentul infecțiilor cu Herpesvirus varicellae cu compusul intercalativ quinacrina).* 137
- M. Péter, L. Domokos, Á. Szöllösi, E. Kiss, Monica Sabău, C. Bedő, Sanda M. Piros: Investigații microbiologice privind potențialul poluant al apelor reziduale de la un complex zootehnic deversate în riul M. Ncta I.* 139

<i>L. Domokos, M. Péter, Sanda M. Piros, C. Bedő</i> : Investigații microbiologice privind potențialul poluant al apelor reziduale de la un complex zootehnic deversate în riul M. Nota II: Cercetări bacteriologice	144
<i>C. Rusnac, Martha Adler, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, Olga B. Metz</i> : Criterii de evaluare a prognosticului în leucemiile acute limfocitare ale copiilor	147-32
<i>G. Badiu</i> : In vitro studies of phosphorus uptake by human normal erythrocytes of the ABO blood groups (Studii in vitro asupra preluării fosforului de către eritrocitele umane aparținând grupelor ABO)	151
<i>L. Seres-Sturm, Magdalena Seres-Sturm</i> : Observații experimentale și clinice privind morfohistogeneza structurilor biliare intrahepatice în condiții normale și patologice	153-59
<i>B. Aşgian, I. G. Totoianu, Gh. Vasilescu</i> : Model experimental pentru studiul parametrilor funcționali neuromusculari la șobolani, în condiții normale și de hipertiroidizare	156
<i>I. Jung, Susana Veres</i> : Boala Budd-Chiari. Considerații anatomoclinice pe trei cazuri	159
<i>O. Manolache, A. Vaszkó, Št. Bocskay</i> : Observații clinice și radiologice privind tratamentul conservativ al gangrenei simple și complicate	162
<i>A. Palencsár, Maria Nistor, P. Székely, Mariana Pop, K. Papp, Ileana Martha, Paula Bakos, J. Kerestély</i> : Observații privind două episoade epidemice de toxinfecție botulinică	166
<i>Szabó E.</i> : Újabb adatok a lakosság egyes csoportjainak természetes sugárterheléséről (Date noi referitoare la dozele de radiații naturale absorbite de către unele grupe ale populației)	170
<i>Szöllösi A., Boér K., Bedő K., Gyárfás É.</i> : Megfigyelések a vasbakteriumok ipari vízből való kimutatásáról (Observații privind cultivarea ferobacteriilor din ape industriale)	176
<i>S. Cotoi</i> : Semnul lacrimii în aprecierea eficienței masajului cardiac extern	178
<i>T. Georgescu, T. Grozescu, V. E. Bancu, E. Balint</i> : Fistulele tractului digestiv după diferite tipuri de anastomoză	180-82
<i>Kikeli P., Horrath E.</i> : A szívinfarktuson átesett betegek rehabilitációja (alapelemek, feladatok) (Reabilitarea bolnavilor cu infarct miocardic)	184-87
<i>Iudita Józsa, Elisabeta Rácz-Kotilla, Elisabeta Lukács</i> : Cercetări farmacodinamice asupra imipraminei asociate cu excitanți centrali	189

OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURA CU CULTIVAREA VIRUSULUI HEPATITEI A PE LINIA CELULARĂ KB

I. László, Iuliana Both, V. Filep, Sanda Piros

Posibilitatea izolării unui agent filtrabil din produsele patologice ale bolnavilor de hepatită, folosind pentru cultivare celule hepatice de embrion uman (1) a putut fi confirmată de noi în 1962 (2) fiind completată ulterior într-o perioadă de peste 18 ani cu alte observații identice (3. 4. 5. 18, 19).

Utilizarea liniilor celulare Detroit-6 (VA) — linie hipertetraploidă — (6), respectiv KB, ne-a permis să subliniem atât cultivabilitatea virusului A cît și a celui B (7, 8), menționînd aspectul deosebit, puțin caracteristic și inconstant al modificărilor celulare în cursul replicării lor.

Se pare că aceste virusuri și în special virusul hepatitei A, ar avea caractere defective: replicare lentă, prezența frecventă a unor particule incomplete în citoplasma celulelor (fără nucleocapsidă) și facilitarea replicării în prezența unui adenovirus (9).

În legătură cu replicarea virusurilor am stabilit că aceasta are loc în citoplasmă după 7—14 zile de la infectarea celulelor, urmată de așezarea particulelor virale în șiruri simetrice sau în grămezi, ori în interiorul unor vacuole (10).

Dimensiunea virusurilor izolate și menținute prin treceri succesive deseori oscilează. Majoritatea lor sînt de 15—70 nm, dar se găsesc particule între 20—60 nm, respectiv 30 nm (11).

Din punct de vedere morfologic cele de 70 nm sînt compuse din subunități, deseori neavînd miez central și au formă hexagonală, indiferent că sînt dispuse în grămezi sau în șiruri simetrice. Cele mici au formă sferică.

După observațiile lui *Provost* și *Hilleman* (12) virusul hepatitei A se propagă în celulele de explant de ficat de marmosete, respectiv în celulele liniei FRhK6 de rinichi de embrion de maimuță. *Frösner*, *Deinhardt* și colab. (13) menționează cultivabilitatea virusului A pe linia de celule de hepatom uman. Autorii confirmă absența ECP chiar după 4 săptămîni de la infectare găsind însă antigenul hepatitei A (AgHA) în cantități apreciable în extractul culturilor de celule.

Caracterizarea virusului A a fost prezentată de mai mulți autori, ca *Feinstone* și colab. (14), respectiv *Provost* și colab. (15), *Siegl* (16) și alții. Particulele virale cu simetrie cubică, sau avînd formă sferică au dimensiuni de 27—28 nm, cu densitate de 1,34 g/ml, 32 de capsomere și conțin ARN. Virusul rezistă la 60 C timp de 30 de minute, poate fi inactivat prin formol la 37 C după 72 de ore, la 100 C 1 minut și la o concentrație de clor 1 mg/l în 30 de minute (17).

Aceste caracteristici menționate în lucrările autorilor citați, în mare parte le-am precizat și noi în lucrările publicate între anii 1962—1965 (1, 2, 3, 5), respectiv în 1979 (18).

Scopul lucrării de față a fost urmărirea replicării unor noi tulpini de virusuri ale hepatitei A în celulele KB și studierea aspectelor morfologice ale acestora, comparând rezultatele obținute cu cele descrise anterior (18).

Material și metodă

1. Materiile fecale ale bolnavilor de hepatită A, recoltate la debutul bolii, după omogenizare în soluție tampon Dulbecco și filtrare prin filtru G-5 Jena au fost supuse acțiunii căldurii la 60° C timp de 10 minute, apoi trecute în cantitate de 1 ml pe celule KB.

2. Mediul de menținere M-199 (modificat de Inst. Dr. I. Cantacuzino) cu 0,5—1 0/0 ser de vițel inactivat și cu 50 micrograme kanamicină/ml s-a dovedit a fi corespunzător atât pentru izolarea virusurilor, cât și pentru efectuarea trecerilor succesive a tulpinilor de virusuri.

3. Culturile de celule au fost controlate zilnic, timp de 15 zile, după care a urmat fixarea celulelor cu 1,5 0/0 glutaraldehidă în tampon Sörensen, continuată de fixarea cu fixatorul Millonig. După deshidratare cu alcool, celulele au fost incluse în amestec de metacrilat de butil și metil (8:2). Secțiunile ultrafine au fost examinate cu microscopul electronic TESLA BS 613.

4. Rezistența virusurilor față de căldură, Genetron, eter, formol, precum și replicarea în prezența de 5-bromo-2 dezoxiuridină (BUDR) s-a studiat după metodele folosite de noi în cercetările noastre anterioare (18).

5. Pentru stabilirea relațiilor antigenice dintre tulpinile izolate în 1979/80 și cele prezentate anterior, am folosit metoda imunoprecipitării în gel de agaroză utilizând ca seruri specifice serurile preparate pe hamsteri, față de virusurile hepatitei A (ser 282, 265 și M—133). Concentrarea antigenelor virale a fost efectuată cu Genetron și dializă față de polivinilpirolidon 20 0/0.

Rezultate

1. Din materiile fecale ale bolnavilor s-au izolat numeroase tulpini de virusuri, din care 12 au fost studiate conform metodelor prezentate la punctele 1—5 ș. a. virusurile Hs 31, F 153, F 185, F 277, F 279, F 282 (în anul 1979) și F 32, F 33, F 47, F 109, F 122, F 123 (în anul 1980).

Celulele liniei KB abia după 7 zile de la infectare prezintă ușoare modificări necaracteristice pentru infecția virală, ca apariția unor celule rotunjite în focare, fenomen care spre a 14-a—15-a zi a infecției se accentuează. Deseori aceste celule se desprind de pe peretele recipientelor și astfel dispare continuitatea stratului celular.

În trecerile succesive ale virusurilor pe culturi KB aspectul moderat al efectului citopatogen (ECP) poate să se manifeste și în continuare, dar uneori dispare, ceea ce ne sugerează că în celulele infectate virusul este absent. În aceste cazuri, numai microscopia electronică respectiv imunofluorescența pledează pentru existența fenomenului de replicare.

Observațiile pe care le-am constatat în experiențele noastre recente sînt identice cu cele prezentate încă în anii 1957—1962 (1), ceea ce ne-a permis ca în această perioadă de peste 20 de ani să utilizăm metoda cultivării virusurilor hepatitice pentru diagnosticul etiologic al hepatitelor virale.

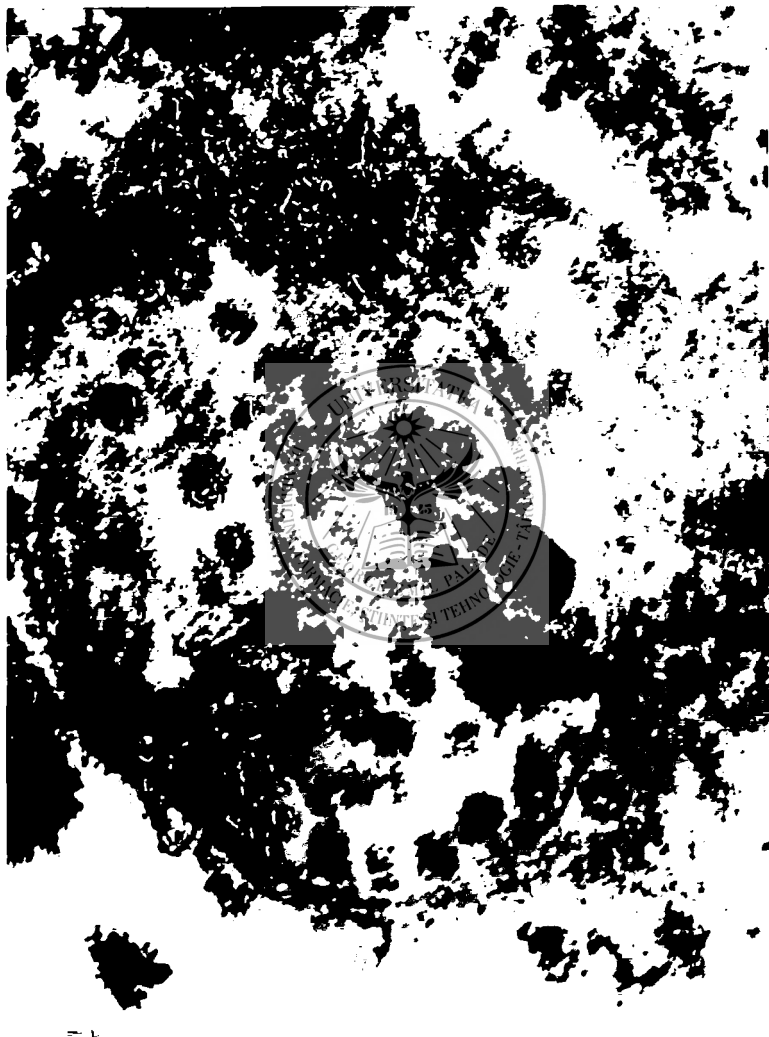


Fig. nr. 1: Virusul hepatitei A în interiorul unei vacuole citoplasmice (tulpina F 163). Dimensiunea particulelor virale este de cca 28—29 nm. Mărire: 240.000 X

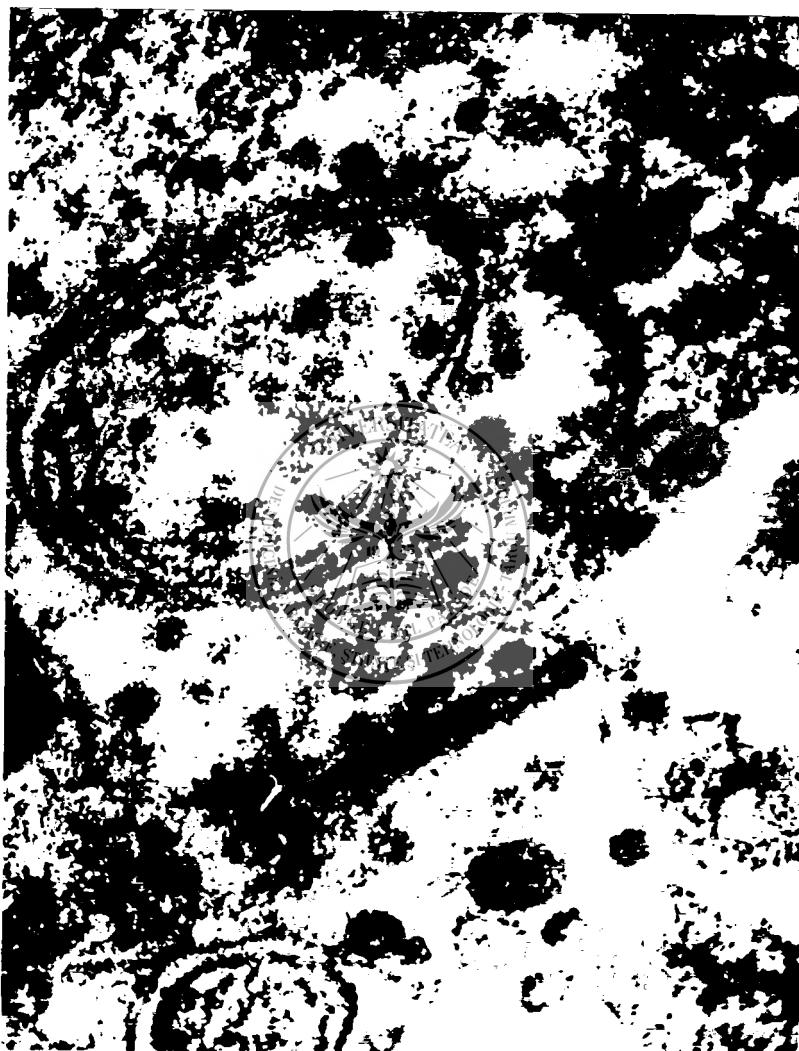


Fig. nr. 2: Numeroase particule virale de 28 nm și 40 nm în citoplasma unei celule KB. Mărire: 180.000 X

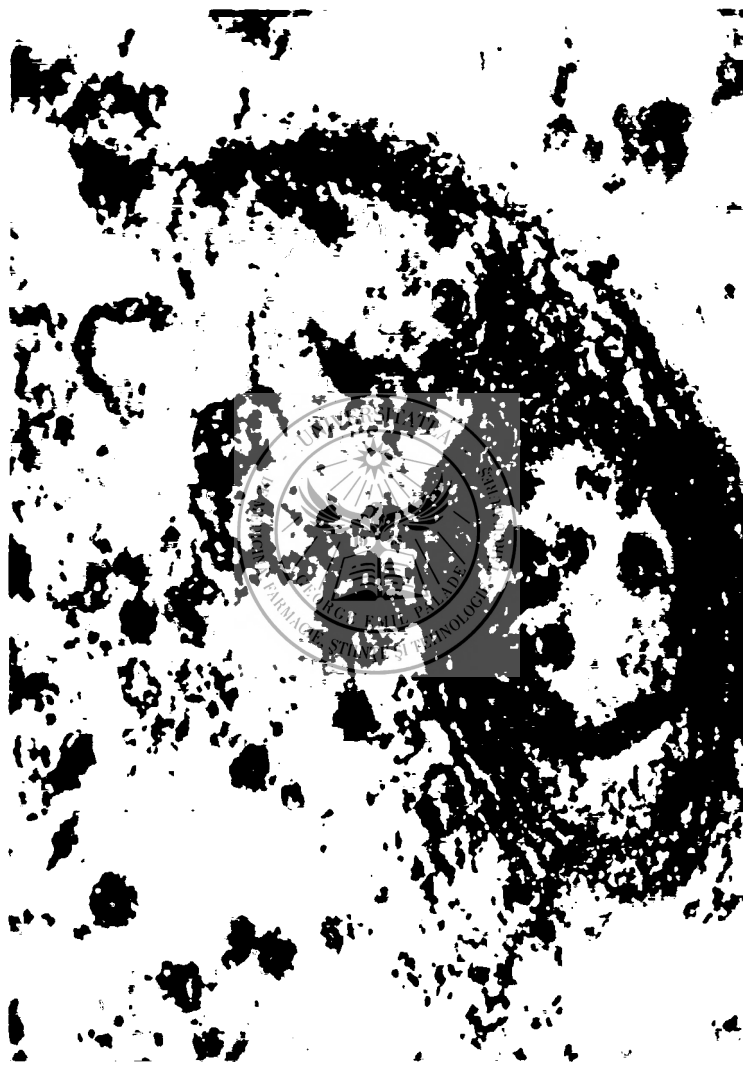


Fig. nr. 3: Virusul hepatitei A — tulpina Hs 32 — în citoplasma celulei KB. Dimensiunea particulelor oscilează între 28—40 şi 50 nm. Mărire: 180.000 X

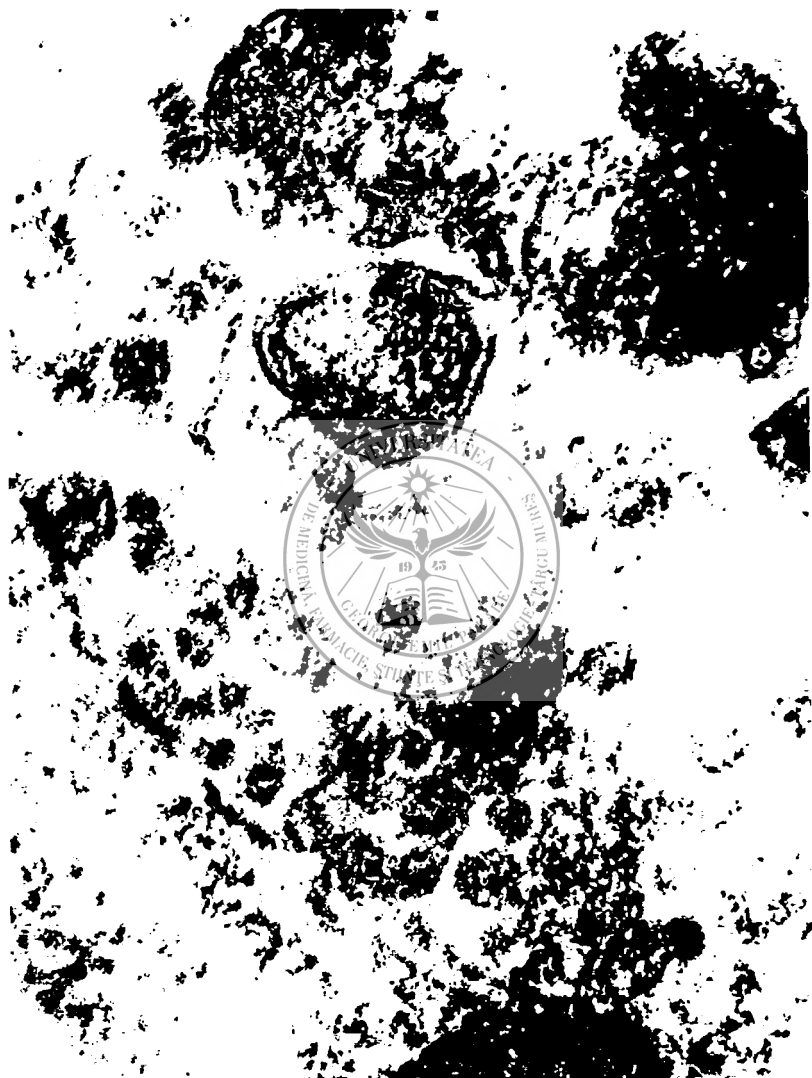


Fig. nr. 4: După infectarea celulelor KB cu AgHBs (antigenul HBs 1-am primit din colecția prof. A. J. Zuckerman, Londra) în citoplasmă apar particule de 28 nm și 57 nm, asemănătoare virusurilor. Mărire 180.000 X

2. Studiarea replicării virusului hepatitei A cu ajutorul microscopului electronic a arătat că replicarea lor începe după 5—7 zile de la infecția în citoplasmă, sub forma unor grămezi sau în interiorul unor vacuole. Aproape în 90% a cazurilor particulele virale se află în interiorul unor vacuole. După observațiile noastre, din totalitatea celulelor în 10% găsim particule virale.

Între a 7—14-a zi a infecției numărul celulelor desprinse de pe perețele recipientelor crește, în cca 50% a cazurilor, în aceste celule putem descoperi prezența virusurilor. În nucleul celulelor infectate cu virusul hepatitei A nu am găsit particule virale (fac excepție tulpinile cultivate simultan cu adenovirusul tip 3).

3. Morfologia și dimensiunea virusurilor cultivate pe celule KB este identică cu cea descrisă într-o lucrare anterioară (3). Particulele virale de 27—30 nm au fost găsite la 11 din cele 12 tulpini studiate. În ultrasecțiuni ele au un aspect sferic sau ușor hexagonal și un miez central dens. Frecvent pot fi observate virusuri fără nucleocapsidă (tulpinile F 32, F 185) fapt care ne-a atras atenția asupra apariției formelor incomplete de virusuri în cursul cultivării.

4. Din cele 12 tulpini izolate 11 corespund virusului A al hepatitei. iar față de agenții fizici și chimici se comportă ca și virusurile studiate în anii precedenți (9, 18).

Prin reacția de imunoprecipitare a putut fi precizată identitatea antigenică a șase tulpini (F 32, F 122, F 123, F 277, F 279 și F 282). Menționăm că aceste tulpini atît din punct de vedere morfologic cît și antigenic se comportă la fel ca virusurile izolate în ultimii cinci ani (F 41, Hs 466, M-133, F 265), (9, 18).

Discutarea rezultatelor

Folosind diferite linii celulare este posibilă cultivarea virusului hepatitei A. fapt menționat într-o serie de lucrări (1, 18, 19, 12, 13).

Deși ECP deseori lipsește, sau poate fi observat cu greu în citoplasma celulelor infectate după o cultivare prelungită (7—14 zile) apar particulele virale în special în interiorul unor vacuole.

Din punct de vedere morfologic aceste virusuri în ultrasecțiuni au formă sferică, însă la o mărire de peste 250 000 X apare aspectul hexagonal al nucleocapsidei. Din unele particule lipsește miezul central. Dimensiunea lor în general este de 28—30 nm, dar în condiții de cultivare pot să apară particule mai mici sau mai mari (15—30 nm sau 40—45 nm).

Menționăm că virusul hepatitei B în culturi de celule prezintă forme între 40—100 nm, prin urmare variația de dimensiune a virusurilor hepatitei A și B în culturi de celule pare a fi frecventă.

Sînt interesante observațiile unor autori japonezi ca Tomatsu și colab. (20), care în serul și lichidul de ascită al bolnavilor cu hepatită găsesc un antigen de natură lipoproteică — numit antigen Arai — avînd formă sferică și dimensiuni de 10—50 nm, cele mai numeroase fiind de 20—30 nm. Particulele virale care au putut fi găsite deseori în celulele infectate cu serul sau materialele fecale ale bolnavilor au dimensiuni identice cu cele sus-amintite (1, 5, 9, 18, 19).

După aspectul replicării, virusul hepatitei A nu se aseamănă cu enterovirusurile, însă este rezistent la eter, rezistă timp de 30 de minute la 60° C, poate fi inactivat prin formol 1/4000 în 10 zile la 37° C (19), replicarea fiind inhibată de hidroxibenzolbenzimidazol (3), nefiind influențată de BUDR (18). Particulele virale conțin ARN (5, 19).

Concluzii

1. Pentru izolarea virusului hepatitei A pot fi utilizate celulele liniei KB în care, după 7—14 zile apar particulele virale caracteristice pentru virusul hepatitei A.

2. Majoritatea virusurilor au dimensiuni de cca 28—30 nm, formă sferică, sînt relativ rezistente la 60° C, rezistente la eter. Genetron și pot fi inactivate prin formol.

3. Avînd în vedere localizarea frecventă a acestor virusuri în interiorul vacuolelor citoplasmatică precum și dimensiunea lor foarte redusă, examinarea electronmicroscopică a celulelor infectate cu produsele patologice ale bolnavilor, constituie o metodă valoroasă a diagnosticului etiologic al hepatitei de tip A.

Bibliografie

1. László I., Péter M., Filep V., Abrahám A., Bálint E., Paál Györgyi, Domokos L., Kasza L., Bedő S.: Rev. med. (1962), 8, 1, 47; 2. László I., Péter M., Filep V., Abrahám A., Bálint E., Paál Györgyi, Domokos L., Kasza L., Bedő S.: Stud. cerc. inframicrobiol. (1962), 13, 3, 313; 3. László I.: Rev. roum. inframicrobiol. (1969), 6, 4, 263; 4. László I., Filep V., Munteanu P. Sanda, Both Iuliana: Rev. med. (1972), 18, 1, 32; 5. László I., Péter M., Filep V., Bálint E., Abrahám A., Izsák A., Almási Susana, Sabău Monica, Kasza L.: Rev. med. (1964), 10, 3, 280; 6. Wiener F., László I., Székely K.: Experientia (1967), 23, 84, 1; 7. László I., Kasza L., Munteanu P. Sanda, Filep V.: Rev. med. (1970), 16, 2, 165; 8. László I., Munteanu Sanda, Filep V., Kasza L.: Rev. med. (1970), 16, 3—4, 337; 9. László I., Both Iuliana, Filep V.: Rev. med. (1977), 23, 2, 99; 10. László I., Filep V., Almási Susana: Rev. roum. inframicrobiol. (1968), 5, 1, 49; 11. László I., Péter M., Filep V., Kasza L., Almási Susana, Both Iuliana, Nagy A.: Rev. med. (1962), 8, 3, 321; 12. Provost P. J., Hilleman M.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1979), 160, 2, 213; 13. Frösner G. G., Deinhardt F., Scheid R., Gauss-Müller V., Holmes N., Messelberger V., Siegl G., Alexander J. J.: Hepatology (1980), 209. Rapid Literature Review I. Falk Found: 14. Feinstone S. M., Kapikian A. Z., Purcell R. H.: Science (1973), 182, 1026; 15. Provost P. J., Wolanski B. S., Miller W. J., Ittensohn O. L., Mc Aler W. J., Hilleman M. R.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1975), 148, 532; 16. Siegl G.: Internat. Symposium on Viral Hepatitis. April 5—7, 1979; 17. Krugman S., Gocke B. J.: Viral Hepatitis. Vol. XV. W. B. Sanders Co, 1978; 18. László I., Both Iuliana, Filep V., Palencsár A., Piros Sanda: Rev. med. (1979), 25, 1—2, 6; 19. László J., Bálint E., Filep V., Péter M., Abrahám S., Almási Susanne: Nature (1965), 207, 326; 20. Tomatsu J., Nanba Y., Morimoto T., Furuta S., Kiyosawa K., Komatsu H.: Acta Hepatol. Jap. (1979), 20, 5, 458.

OBSERVATIONS CONCERNING THE CULTIVATION OF HEPATITIS VIRUS A ON THE KB CELLULAR LINE

To isolate hepatitis virus A from faeces of hepatitis patients, as well as to make successive steps in studying virus strains, the cells of line KB can be used, in which after 7—14 days viral particles appear, characteristic of hepatitis virus A. Most viruses generally to be found within the cytoplasmic vacuole have a size of about 28—30 nm, icosahedral shape, they are resistant for 30 minutes to 60° C ether, Genetron. Their replication is influenced by 5-bromo-2-desoxyuridine. The viruses can be inactivated by formalin in 10 days at 37° C. Taking into account the unusual replication of these viruses, we consider that the electronmicroscopic examination of the cells infected with pathologic products from the patients constitutes a valuable method in the diagnosis of hepatitis A.

Sosit la redacție: 13 noiembrie 1980

Glinica chirurgicală nr. 1 (cond.: prof. dr. V. E. Bancu, doctor docent)
din Tîrgu Mureș

REZECȚIILE EXTINSE REGLATE DE INTESTIN ȘI COLON DREPT

V. E. Bancu, R. Deac, E. Bălint, M. Liebhart

La Clinica chirurgicală nr. 1 din Tîrgu Mureș au fost tratați doi bolnavi cărora li s-au practicat rezecții extinse reglate de intestinul subțire și colonul drept. Bolnavii ne-au provenit — unul dintr-o clinică chirurgicală și altul dintr-un spital orașenesc din Moldova.

Unul din bolnavii tratați astfel de noi a fost internat într-o secție de chirurgie unde i s-a făcut o laparotomie și s-a constatat un neoplasm de colon ascendent care prindea peretele abdominal și rădăcina mezenterului. Cazul a fost interpretat ca fiind inoperabil și i s-a efectuat o ileotransversostomie.

Bolnavul B. A. de 51 ani, pensionar, este operat într-un spital din provincie în octombrie 1978 când i se practică o ileotransversostomie terminolaterală. Plaga se vindecă cu supurație intensă. În februarie 1979 apare o formațiune în epigastru, care apoi devine dureroasă și se exulcerează la nivelul peretelui abdominal pe o zonă de 3X3 cm. Slăbește 4 kg până în 17 IV 1979, când se internează în Clinica chirurgicală nr. 1 din Tîrgu Mureș. În antecedente; osteomieliță, fractură de femur, hepatită, ulcer duodenal perforat.

La examenul fizic se constată o cicatrice postoperatorie pe linia mediană cu o ulcerăție de 3X3 cm. În flancul drept se palpează o formațiune tumorală dură de 15X10 cm. După internare se preconizează vindecarea ulcerăției peretelui dar fără efect pînă cînd la 25 IV, se efectuează o biopsie care arată țesut tumoral. Bolnavul este pregătit multă vreme datorită unor supurații a peretelui și la 31 V 1979 sîntem obligați să reintervenim. Prot. operator 1148 1979. Echipa operatorie: prof. dr. E. V. Bancu, dr. E.

Bălint, dr. M. Baghiu, dr. C. Purcărescu. Asist. instrumentară Sabina Moga. Anestezie prin intubație O. T. (dr. E. Kesztenbaum).

Laparotomie transversală supraombilicală. După deschiderea cavității peritoneale și liza multiplelor aderențe se pune în evidență o tumoare masivă de colon ascendent ce invadează peretele abdominal din flancul drept și subombilical cu prinderea masivă a ileonului. Posterior, în retroperitoneu sînt prinse vasele mezenterice superioare. Se descoperă 4—5 cm din vasele mezenterice sub marginea inferioară a lui D₃. Se clampează artera și se constată că aproximativ 150 cm de jejun inițial rămîne vascularizat. Așteptăm pentru a observa o congestie venoasă și în lipsa acesteia se secționază trunchiurile vasculare cu menajarea a doi stîlpi vasculari deasupra secțiunii. Se extirpă în bloc întreg mezenterul distal cu peste 3 m intestin, cecul ascendentul, unghiul hepatic și jumătate transversul împreună cu o parte a peretelui abdominal anterior (30×8 cm). Refacerea tranzitului se face prin jejunotransversostomie termino-terminală monoplan. Drenaj retroperitoneal și peritoneal multiplu. Se refac cu dificultate planurile.

Evoluție postoperatorie favorabilă, dar cu supurația plăgii. Bolnavul părăsește clinica după 6 săptămîni cu plaga vindecată, fiind îndrumat spre Institutul oncologic Cluj pentru cobaltoterapie.

Un alt bolnav este transferat la Clinica de chirurgie cardiovasculară din Tirgu Mureș cu diagnosticul de anevrism aortic fisurat. Diagnosticul fiind infirmat, bolnavul ajunge în Clinica chirurgicală nr. 1 din Tirgu Mureș.

Bolnavul A. I. de 23 ani, lăcătuș (portar de fotbal), este internat într-o clinică medicală unde se stabilește diagnosticul de tumoare abdominală și este transferat la o clinică chirurgicală.

În ziua de 13 VI 1977 se intervine și se găsește o formațiune tumorală care bombează în mezenter. La tentativa de extirpare a tumorii apare o hemoragie mare care determină echipa operatorie să renunțe la preparare și să refacă planurile cu drenaj. La cîteva ore pe tubul de dren se elimină mult sînge proaspăt fapt ce obligă relaparotomia și meșajul zonei singurinde cu convingerea unui anevrism fisurat al aortei. Bolnavul este transferat la Tirgu Mureș, unde sosește în aceeași zi la orele 15.45.

Se relaparotomizează bolnavul de urgență. Echipa operatorie: prof. E. V. Bancu, dr. R. Deac, dr. M. Liebhardt, dr. I. Aczél, int. Costea I.

În cavitatea peritoneală 2,5—3 l sînge cu chiaguri. După evacuarea hemoperitoneului, la explorare se constată o formațiune tumorală de circa 15×8 cm situată în mezenter, nepulsatilă. Formațiunea formează un bloc aderențial cu ansele ileale și colonul sigmoidian. Ileonul (peste 2 m), cecul, colonul ascendent au semne evidente de ischemie ireversibilă. În regiunea tumorii multe ligaturi. Descoperim distal o ramură arterială mezenterică în care introducem proximal o sondă butonată care se oprește la o ligatură a trunchiului arterei mezenterice. Secționăm artera mezenterică sub ligatură și eliminăm întreg ileonul ischemizat cu mezenterul conținînd tumoarea și continuăm prin hemicolecomie dreaptă. Continuitatea digestivă se asigură printr-o anastomoză jejunotransversală latero-laterală. Drenaj multiplu, refacerea planurilor. Evoluție postoperatorie simplă, bolnavul părăsind clinica în ziua a 13-a postoperator.

Revăzut la 3 și 6 luni am constatat o adaptare mai dificilă la lipsa intestinului și a colonului drept. Bolnavul avea zilnic mai multe scaune.

La 2 ani starea bolnavului este bună, putându-și continua cu succes indeletnicirea.

Discuții

Rezecțiile întinse de intestin se fac în cele mai multe cazuri ca urmare a multiplelor intervenții (13 și 16 la doi din bolnavii noștri).

În situații mai rare, astfel de rezecții sînt impuse de necesitate. De obicei aceste rezecții largi sînt oarbe, fără o tactică codificată intraoperator.

În cazurile noastre un proces tumoral extins și un proces traumatic urmat de un hematom masiv organizat intramezenterial ne-a permis să efectuăm rezecții largi intestinocolice reglate pe baza unor măsuri care să ne asigure lipsa complicațiilor și deci, o siguranță în supraviețuirea bolnavilor.

Sosit la redacție: 14 iulie 1980

Marosvásárhelyi 2. sz. Belgyógyászati Klinika (vezető: dr. Horváth Endre
egyetemi tanár, docens-doktor)

A SPECIFICITÁS HELYES MEGHATÁROZÁSÁNAK KÖVETKEZMÉNYEI A BETEGANYAG MEGVÁLASZTÁSÁRA

Olosz E., Kovácski P., Monoki I., Kiss-Olosz Hajna

E lap múlt évi 1—2. számában közöltük (1), hogy véleményünk szerint, mit kell érteni a pozitív és a negatív teszt érzékenysége (sensibilitása) és fajlagossága (specificitása) alatt. Hangsúlyoztuk egyúttal, hogy a szerzők túlnyomó többsége csak a sensibilitást elemzi, és a negatív teszt sensibilitását specificitásnak nevezi. Ritkább az a kutató, aki a specificitást is kiszámítja — és mivel ezt a kifejezést már használta a negatív teszt sensibilitásánál — a specificitást „predictive value“-nek nevezi (2, 3).

Múltkori dolgozatunkban közöltük a kiszámítás képleteit is, itt ezeket újra összegezzük:

$$T \text{ sensibilitása: } \frac{(B \cap T)}{B} ,$$

$$\bar{T} \text{ sensibilitása: } \frac{(\bar{B} \cap \bar{T})}{\bar{B}} ,$$

$$T \text{ specificitása: } \frac{(B \cap T)}{T} ,$$

$$\bar{T} \text{ specificitása: } \frac{(\bar{B} \cap \bar{T})}{\bar{T}} .$$

Az általunk helyesnek tartott szóhasználatot, definíciókat és kiszámítási képleteket, noha logikusak és megoldják mindazt az ellentmondást.

amit a Lancet szerkesztősége az elterjedt és elfogadott módszer szeméret (4), nem biztos, hogy rövid időn belül általánosan elfogadják.

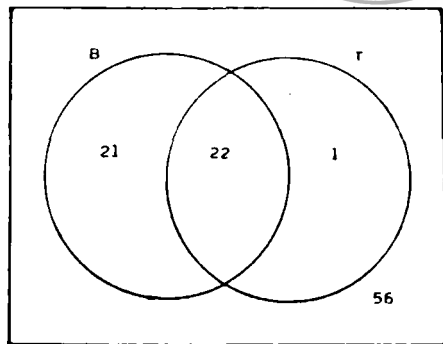
Borúlátó véleményünknek egyik oka, hogy világszerte igen neves szerzők alkalmazták dolgozataikban az epidemiológusok által kidolgozott és a WHO által támogatott módszert és az általunk javasolt meghatározás elfogadása számos kiváló dolgozat újraértékelését tenné szükségessé. Valószínű, hogy az ismert szerzők súlya még hosszú éveken át életben tartja a — véleményünk szerint — téves meghatározásokat és számítás képleteket.

Ezen szubjektív tényezőkön kívül, van még egy objektív tény is, amely a kutatókat a régi módszer megtartására ösztönzi, és ez a casuistica megválasztása. Ha valaki csupán a pozitív és a negatív teszt sensibilitását elemzi (és ez utóbbit specificitásnak nevezi), akkor elegendő, hogy kiválasszon bizonyos számú egyént, aki biztos szenved a tanulmányozott betegségben és ezek mellé soroljon be bizonyos számú olyan egyént, aki biztos nem szenved az illető betegségben. Nem lényeges, hogy a betegek és az egészségesek aránya ugyan olyan legyen, mint a lakosságban, vagy esetleg mint a klinika, kórbonctan, stb. anyagában. Ezzel szemben, ha valakit a vizsgált teszt specificitása érdekel (függetlenül attól, hogy ezt így nevezi, vagy „predictive value“-nek), akkor a casuisticája reprezentatív kell legyen, vagyis a betegek és nem-betegek aránya ugyanolyan kell legyen mint a lakosságban vagy a klinika beteganyagában, vagy a boncolt esetek keretében. Az arány megváltoztatása nem befolyásolja a pozitív és negatív teszt sensibilitását, de nagy mértékben módosítja a pozitív és negatív teszt specificitását. Ezt az állítást igyekszünk számtanilag igazolni egy konkrét példa segítségével.

A példát a már említett, tavalyi dolgozatunkból vesszük.

Az alábbi Venn diagramm (1. ábra) ábrázolja az eseteink repartícióját. A vizsgált 100 eset közül 43-nak volt jobb-kamra hypertrophiája. A B kör 22 olyan esetet tartalmaz, amelyben az EKG teszt reálisan pozitív volt (a B és a T kör keresztmetszete) és 21 olyan esetet, amelyben az EKG teszt tévesen negatív volt (a B kör jobboldali félhold-szerű része). A 100 eset közül 57-nek nem volt jobb-kamra hypertrophiája. Ezek közül 56-ban az EKG teszt is negatív volt (reálisan negatív tesztek), 1 esetben pedig pozitív, noha jobb-kamra hypertrophia nem állott fenn (tévesen pozitív). Ezekből az adatokból a fentebb vázolt képletek segítségével kiszá-

B=JOBBA KAMRA HYPERTROPHIA
T=EKG CRITERIUM (INTRINSEC. DEF.)



1. ábra

mitható a pozitív és negatív tesztek sensibilitása és specificitása.

$$T \text{ sensibilitása: } \frac{22}{22+21} = \frac{22}{43} = 0,511 \text{ (51,1\%)}.$$

$$\bar{T} \text{ sensibilitása: } \frac{56}{56+1} = \frac{56}{57} = 0,982 \text{ (98,2\%)}.$$

$$T \text{ specificitása: } \frac{22}{22+1} = \frac{22}{23} = 0,956 \text{ (95,6\%)}.$$

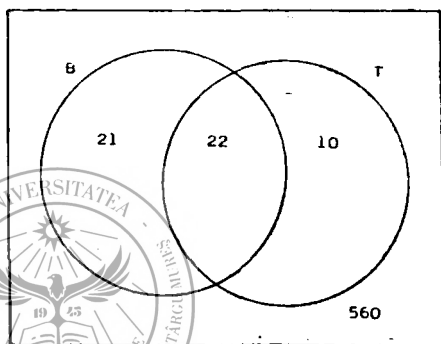
$$\bar{T} \text{ specificitása: } \frac{56}{56+21} = \frac{56}{77} = 0,727 \text{ (72,7\%)}.$$

Ezeket az adatokat a múlt évi dolgozatunkban is közöltük. A betegek kiválasztása a véletlenre volt bízva: az utolsó 100 olyan eset, amelyben szívkateterizálás történt. Ebből a B körbe az a 43 eset került, amelyben a klinikai, radiológiai és haemodynamikai adatok alapján megállapítottuk, hogy jobb-kamra hypertrophiájuk van. A T körben szerepelnek azok az esetek, amelyekben a jobb-kamra hypertrophia EKG jelei közül kimutatható volt az intrinsecoid deflexió (nagyobb mint 0,03 a V₁-ben) és jelen volt még legalább egy jobb-kamra hypertrophia criterium (tengely, voltagé, incomplet jobb szár block, ST—T criterium), bármelyik a figyelembe vett négy közül.

A 2. és 3. ábrán azt mutatjuk be, miként módosulnak a specificitások értékei (a sensibilitások változása nélkül), ha önkényesen növeljük a jobb-kamra hypertrophiások, illetve az egészségesek számát.

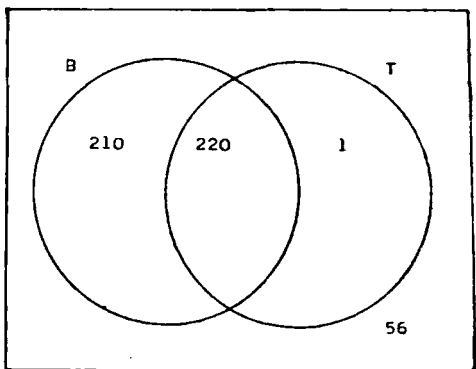
A 2. ábrán az egészségesek számát tízszeresére növeltük, megőrizve a reálisan negatív és tévesen pozitív tesztek arányát.

AZ EGÉSZSÉGESEK SZÁMÁNAK TÍZSZERESRE NÖVE-
ESE



2. ábra

A BÉTEGEK SZÁMÁNAK TÍZSZERESRE NÖVE-
LESE



3. ábra

A sensibilitások változatlanok:

$$T \text{ sensibilitása: } \frac{22}{22+21} = \frac{22}{43} = 0,511 \text{ (51,1 \%)},$$

$$\bar{T} \text{ sensibilitása: } \frac{560}{560+10} = \frac{560}{570} = 0,982 \text{ (98,2 \%)}.$$

A pozitív teszt specificitása csökken, míg a negatívé növekszik:

$$T \text{ specificitása: } \frac{22}{22+21} = \frac{22}{43} = 0,687 \text{ (68,7 \%)},$$

$$\bar{T} \text{ specificitása: } \frac{560}{560+21} = \frac{560}{581} = 0,963 \text{ (96,3 \%)}.$$

A 3. ábrán a betegek (jobb-kamra hypertrophiások) számát tiszszerezük meg, ügyelve arra, hogy a reális pozitív és tévesen negatív esetek aránya változatlan maradjon.

A teszt sensibilitásai itt is változatlanok:

$$T \text{ sensibilitása: } \frac{220}{220+210} = \frac{220}{430} = 0,511 \text{ (51,1 \%)},$$

$$\bar{T} \text{ sensibilitása: } \frac{56}{56+1} = \frac{56}{57} = 0,982 \text{ (98,2 \%)}.$$

A pozitív teszt specificitása növekszik, míg a negatívé csökken:

$$T \text{ specificitása: } \frac{220}{220+1} = \frac{220}{221} = 0,995 \text{ (99,5 \%)},$$

$$\bar{T} \text{ specificitása: } \frac{56}{56+210} = \frac{56}{266} = 0,210 \text{ (21,0 \%)}.$$

Más módon kifejezve, a sensibilitások kiszámításához nem szükséges reprezentatív casuistica: elég, hogy nagy számú beteg és nagy számú egészséges legyen a vizsgált anyagban. Természetes, hogy aki a negatív teszt sensibilitását nevezi specificitásnak, az sem kell reprezentatív beteganyagot összeállítson.

Ezzel szemben, valódi specificitást csak reprezentatív anyagon érdemes kiszámítani, mert a specificitások értéke módosul a betegek és az egészségesek arányának önkényes változtatásával.

A mi három specificitás értékünk közül az első arról tájékoztat, hogy egy cardiológiai profilú belgyógyászati klinikán jobb szívfél katheterizésnek alávetett beteganyagban a tárgyalt EKG criterium constellatio jelenléte 95,6%-os valószínűséggel utal jobb-kamra hypertrophiára, míg hiánya 72,7%-os valószínűséggel zárja ki a jobb-kamra hypertrophiát.

A sensibilitások kiszámításából azt tudjuk meg, hogy a jobb-kamra hypertrophiások 51,1%-ában van jelen és az egészségesek 98,2%-ában hiányzik az itt tanulmányozott EKG criterium.

1. Olosz E., Koválszki P., Monoki I., Kiss-Olosz Hajna: Rev. med. (1979), 1—2. 38;
2. Rose G., Barker D.J.P.: Brit. Med. J. (1978), 2, 1070;
3. Ranshoff D. F., Feinstein A. R.: New Engl. J. Med. (1978), 299, 926;
4. *** The Lancet (editorial) (1979), 1, 809.

A szerkesztőségbe érkezett: 1980. október 8-án.

Marosvásárhelyi Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika (vezető: dr. Boga Kálmán egyetemi tanár, az orvostudományok doktora)

70 ÉVNEL IDŐSEBB NŐBETEgek MŰTÉTEIVEL KAPCSOLATOS MEGFIGYELÉSEINK*

Boga K., Huszár E., Frâncu I., Lázár L., Tancău M., Bálint J.

Az átlagéletkor világszerte észlelt meghosszabbodása, illetve az idős betegek számának állandó növekedése miatt az idős kor sebészetének jelentősége folytonosan növekszik. Ez a megállapítás vonatkozik a nőgyógyászati sebészetre is, sőt még fokozottabban, hisz a nők átlagéletkora magasabb mint a férfiaké.

Az RSZK 1971—1978-as statisztikai évkönyvének adatai szerint hazánkban az átlagéletkor 1920-ban 42,6, 1930-ban 42,8, míg 1964—67 között 68,51 év volt. Az utóbbi szám a nők 70,51 és a férfiak 66,45 éves átlagos életkorának középértéke. A nők átlagéletkora rohamosan növekszik, 1956-ban 64,99, 1961-ben 67,70, 1964—67-ben 70,51, 1975—1977-ben pedig már 72,06 év volt.

Ezen adatok láttán két kérdés vetődik fel. Egyrészt: a nők átlagéletkorának növekedése mennyiben gyarapítja az idős nőbetegek, illetve a műtétet igénylő időskori nőgyógyászati kórkepek számát, másrészt: a műtėti technika és az érzéstelenítő eljárások fejlődése, tökéletesedése biztonságosabbá teszi-e az ebben a korban végzett műtėti beavatkozásokat, javítja-e geriátriai terápiás eredményeinket?

Ezekre a kérdésekre próbálunk válaszolni ötéves (1975—79) klinikai anyagunk tanulmányozásával, összehasonlítva adatainkat azokkal, melyekhez Lőrincz E. A. professzor, Márton G. és Huszár I. klinikánk hét-éves (1956—62), a miénknél 20 évvel régebbi anyagának vizsgálatával jutott, és amelyekről az OTTSZ marosvásárhelyi fiókjának 1962 június havi ülésén számolt be.

Hogy minél jellemzőbb és realisabb következtetésekhez jussunk, csak a 70 éves kort betöltött és nagy, vagy közepes megterhelést jelentő műtéten átesett nőbetegeink adatait vizsgáltuk, illetve hasonlítottuk össze.

* Bukarestben, a román—bulgár nőgyógyászati symposiumon, 1980. május 10-én előadott dolgozat.

A második. 1975—79-es időszakban 105. 70 évnél idősebb nőt vetettünk alá nagy-, vagy közepes műtétek. Ez a szám 2,79‰-át képezi az ez időben végzett nőgyógyászati műtéteinknek. Az első. összehasonlítási alapul szolgáló 1956—62-es. tehát két évvel hosszabb időszakban 55 volt a 70 évnél idősebb operált betegek száma. ami a műtéteknek mindössze 0,77‰-át teszi ki. E számok azt mutatják. hogy az ugyanazon klinikán operált idős nőbetegek száma 20 év elteltével jelentősen növekedett.

A két betegcsoport adatainak összehasonlításakor kiderül. hogy a második időszakban a betegek számának megkétszereződését (55—105) nem követte az átlagéletkor (74,05—73,99 év) és az ápolási napok átlagának (18,74—19,0) emelkedése. Az első időszakban öt. a másodikban kilenc 80 évesnél idősebb beteget operáltunk. részarányuk a betegcsoporton belül szinte azonos (9,09. illetve 8,57‰). Nyolc napot meghaladó gyógyszeres műtéti előkészítést ugyancsak szinte azonos százalékban igényeltek betegeink (16 = 29,09‰. illetve 30 = 28,57‰).

A műtétet szükségessé tevő kórképeket mindkét időszakban szinte kizárólagosan a nemiszervek süllyedése és daganatai képviselték. Míg az első időszakban a műtéti javallatot az esetek felében (48,9‰) a nemiszervek süllyedése. illetve előesése képezte. a második időszakban a javallat részaránya jelentősen emelkedik (65,54‰). tehát minden három beteg közül kettőt prolapsus miatt operáltunk.

A nemiszervek jó-. illetve rosszindulatú daganatai az első időszakban 40,0‰-ban (22 beteg). a másodikban 34,28‰-ban (36 beteg) képezték a műtéti javallatot. Míg azonban az első időszakban a jó- és rosszindulatú daganatok részaránya azonos (11—11) volt. a második időszakban a daganatos betegek kétharmada (27) került rosszindulatú daganat miatt a műtőasztalra. Feltűnően emelkedett a méhestrák (5—14) és a petefészekrák (1—8) miatt operált betegek száma. Mindkét csoportban a petefészekdaganatok (3—3) és a méhizomrost-daganat (3—6) képviselték a jóindulatú daganat miatt végzett műtétek javallatának túlnyomó részét.

Az első időszakban a műtéteket 92,72‰-ban hüvelyi úton végeztük. hasmetszés mindössze négy alkalommal (7,27‰) történt. petefészekdaganat miatt kétszer adnexectomiát. kétszer cystectomiát végeztünk. A második időszakban a laparotomiák részaránya tetemesen növekedett (26,66‰). 28 esetben a hasi utat választottuk. a műtéti technika és az érzéstelenítő eljárások fejlődésének. a jobb műtéti előkészítésnek. tehát a műtéti kockázat csökkenésének köszönhetően. Műtéteinket azonban ebben a második periódusban is jórészt (72,38‰-ban) hüvelyi úton végeztük.

Az első időszakhoz képest a másodikban a hüvely-gát plasztikák száma szinte négyszeresre (7—26) nőtt. részaránya megkétszereződött (12,72‰—24,76‰). jelentősen növekedett a prolapsus miatt végzett ún. manchesteri (Donald-Fothergill) műtétek (8 = 14,54‰ — 22 = 24,76‰). valamint a hüvelyi úton végzett méhkiirtások (2 = 3,65‰ — 15 = 14,25‰) száma. a hüvelyzáró műtétek gyakorisága viszont tetemesen csökkent (11 = 20,0‰ — 6 = 5,71‰).

Méhtest-. illetve méhnyakrákos betegeinket a második időszakban túlnyomórészt hasi úton operáltuk. 11 esetben végeztünk kiterjesztett méhkiirtást. míg két. inoperábilisnak bizonyult esetben az exploratív laparotomiára kellett szorítkoznunk. Két méhestrákos betegünket hüvelyi méhkiirtásnak vetettük alá. Az első periódusban rosszindulatú méhdaganat miatt nem végeztünk hasi műtétet. hat beteget hüvelyi úton operál-

tunk. Petefészekrák miatt a második időszakban 8 beteget operáltunk, két esetben kiterjesztett, radikális, méhkiirtással egybekötött műtétet végeztünk, négy betegnél csak a daganatos petefészek eltávolítására, két, inoperábilis esetben pedig az exploratív laparotomiára kellett szorítkoznunk. Az első időszakban csak egy petefészekrákos beteget operáltunk, adnexectomiát végeztünk.

A hasmetszések műtétek száma azért nőtt, mert a második időszakban már használhattuk a peridurális és az intubációval végzett általános érzéstelenítést, melyekhez az első időszakban még nem folyamodhattunk. Peridurális érzéstelenítést 48 esetben (45,71%) végeztünk, 17 beteget (16,19%) intubációval végzett narkózisban operáltunk. Az első periódusban 14,54%-ban alkalmazott gerincvelői érzéstelenítést már nem használtuk a másodikban. Az első időszakban 74,54%-ban végzett helyi érzéstelenítés részaránya a másodikban 38,09%-ra csökkent.

A műtét utáni szövődeményeket illetően, a lázas állapotok számának jelentős csökkenését észlelhettük a második időszakban (36,36%—9,52%). Ezt a hatékonyabb antibiotikus kezeléssel kívül, a korszerűbb műtéti eljárásoknak és műtéti előkészítésnek tulajdoníthatjuk.

Műtéti halálozásunk alacsony volt. Az első időszakban egy (1,81%) a másodikban három beteget (2,85%) veszítettünk el a műtétet követő első 10 napban. Mindnyájan heveny légzési-keringési elégtelenség következtében haltak meg.

A két betegcsoport adatainak összehasonlításával a következő megállapításokhoz jutottunk:

1. — Az időskori, műtétet igénylő nőgyógyászati kórképek, illetve az idős nőbetegek száma 20 év elteltével jelentősen növekedett.
2. — A prolapsusok és a rosszindulatú daganatok száma növekszik.
3. — A tökéletesebb műtéti érzéstelenítési eljárások birtokában gyakoribbá váltak a hasi úton végzett műtétek.
4. — Csökkent a műtét utáni szövődemények száma és alacsony a műtét utáni halálozás.
5. — A nők átlagos életkorának állandó emelkedése miatt az idős nőbetegek számának további növekedésével kell számolnunk.

K. Boga, E. Huszár, I. Fráncu, L. Lázár, M. Tancáu, J. Bálint

OBSERVATIONS REGARDING THE SURGERY OF GYNAECOPATHS OVER 70 YEARS

Comparing the data of two groups of gynaecopaths over the age of 70 years, having undergone an operation at the same clinic in two periods of time (1956—62 and 1975—79) separated by an interval of 20 years, the authors have found a significant increase of the number of old patients with great and medium surgical interventions, of the genital prolapses and of the malignant tumours. At the same time, there was also a rise in the frequency of abdominal operations, owing to the more adequate procedures of anaesthesia, spinal anaesthesia disappears, and peridural anaesthesia is used very often. A significant fall of febrile postoperative complications and a reduced postoperative death-rate were noted. The average span of life of women being in a permanent increase, more and more aged gynaecopaths are to be expected in the future.

A szerkesztőségbe érkezett: 1980. október 15-én.

STUDIUL ACȚIUNII ANESTEZICE LOCALE AL UNOR EXTRACTE DE HELLEBORUS

Gh. Feszt, I. Kun, Romanța I. Lupșa

Extractul injectabil din *Helleborus* sp. (Boicil forte[®]), introdus în terapie de V. Boici, s-a remarcat în clinică prin proprietăți antialgice într-o serie de cazuri, fiind administrat sub formă de infiltrații în anumite afecțiuni reumatice ale aparatului locomotor (4). Pornind de la aceste date, la Centrul de chimie din Timișoara, Kerek și colab. au preparat extracte purificate de *Helleborus* cu un conținut standardizat de principii active. Am cercetat în experiențe pe animale activitatea anestezică locală a acestor extracte (BF 01a, BF 13, BF 03).

Material și metodă

1. *Anestezia plexului lombo-sacral* am studiat-o cu metoda lui Büllbring și Wajda (1) modificată, pe 306 broaște spinalizate și eviscerate. S-a urmărit efectul soluțiilor introduse în cavitatea abdominală, asupra reflexului de retragere a labei, declanșat din 2 în 2 min. cu o sol. HCl de concentrație crescândă (0,05—0,1—0,2 N). Datorită variației reactivității animalelor, în fiecare experiență am avut și un lot martor tratat cu sol. Ringer. În sezonul cald animalele au fost ținute la temperatura de 4 °C timp de câteva zile înaintea experiențelor. La evaluarea rezultatelor s-a ținut cont atât de timpul de dispariție a reflexului cât și de incidența răspunsurilor negative în loturi. Semnificația statistică a diferențelor am verificat-o cu testul U al lui Mann-Whitney (5). Ca substanță de referință s-a folosit lidocaina (Xilina[®]).

2. *Anestezia prin infiltrație intradermică* am cercetat-o pe 48 cobai (8 loturi), tot comparativ cu xilina, adaptînd metoda descrisă de Burn (2). La 24 ore după depilarea spatelui, soluțiile de cercetat se injectează i.c. în cantitate de cîte 0,25 ml, în două zone (subscapular și lombar) pe o parte a coloanei vertebrale. Algosensibilitatea se controlează periodic, urmărindu-se numărul de înțepături de ac necesare pentru declanșarea dermoconstracției reflexe. Neapariția reflexului cutanat la 6 înțepături se consideră ca anestezie completă, acordîndu-se scorul maxim de 12. Scourile se obțin prin însumarea numărului de înțepături aplicate în zona celor două papule, scorul 2 denotînd lipsa efectului anestezic. Determinările s-au făcut din 5 în 5, apoi din 15 în 15 și din 30 în 30 de min.. la fiecare calculîndu-se media aritmetică a scorurilor pe lot.

3. *Anestezia de suprafață conjunctivo-corneană* s-a studiat pe 25 iepuri cu metoda Régnier și Valette (3, 6), modificată de noi. După instilarea soluției în sacul conjunctival, la intervalele indicate se atinge cornea cu un fir de păr. Suportarea a 100 de atingeri într-un minut fără clipe este considerată ca anestezie completă. Calculînd media pe lot și pe anumite intervale de timp a numărului de atingeri, necesare pentru de-

Tabelul nr. 1
Anestezia plexurală la broască

Nr. lotului	Tratament		Nr. animalelor din lot	Incidența dispariției reflexului	Timpul de dispariție a reflexului (min.)		Semnificația p
	Soluții	Concentrația finală			Media ± ES	Valori extreme	
SERIA A							
II 1	Ringer		8	3 8	26,0 ± 2,0	24 ... 30	
II/2	BF 01a dil. 1 3	5 × 10 ⁻⁴	8	6 3	20,0 ± 2,2	12 ... 28	0,05 > p > 0,02
I 1	idem 1 5	2 × 10 ⁻⁴	6	6/6	18,8 ± 1,9	10 ... 23	< 0,01
I 2	idem 1 10	1,5 × 10 ⁻⁴	8	8 8	19,2 ± 2,0	15 ... 26	< 0,01
I 3	Xilina 0,2 %	2 × 10 ⁻³	8	8 8	10,5 ± 0,8	8 ... 15	< 0,01
III 4	idem 0,1 %	1 × 10 ⁻³	5	5 5	10,4 ± 1,9	6 ... 16	0,05 > p > 0,02
II/3	idem 0,05%	5 × 10 ⁻⁴	4	4 4	26,2 ± 2,7	20 ... 30	NS
SERIA B							
V 1	Ringer		9	9	> 30		
V 2	BF 13 dil. 1 3	5 × 10 ⁻⁴	12	7 12	23,1 ± 3,3	4 ... 30	0,05 > p > 0,02
V/3	idem 1 15	1 × 10 ⁻⁴	0	5 9	28,8 ± 3,6	14 ... 30	NS
V/4	BF 03 dil. 1 200	1 × 10 ⁻⁵	12	2 12	22,0	16; 28	NS
SERIA C							
VI 1	Ringer		6	2 6	> 40	35; 40	
VI/2	BF 13 dil. 1 3	5 × 10 ⁻⁴	6	6 6	25,0 ± 3,2	12 ... 32	< 0,01
VI/3	idem 1 15	1 × 10 ⁻⁴	9	8 9	27,5 ± 1,9	18 ... 36	< 0,01
VI 4	BF 03 dil. 1 200	1 × 10 ⁻⁵	12	10 12	31,9 ± 10,2	26 ... 38	< 0,01
VI/5	Xilina 0,05 %	5 × 10 ⁻⁴	6	3 6	31,3	30 ... 32	NS

clanșarea reflexului de clipire, se obțin scoruri care exprimă intensitatea și durata efectului anestezic. Acțiunea extractelor s-a comparat cu xilina.

Rezultate

1. *Anestezia plexulară la broască*: din principalele rezultate, redate în tabelul nr. 1, reiese că extractele de Helleborus, care conțin principii active în concentrație de 5×10^{-4} în toate seriile experimentale au avut un efect anestezic semnificativ. Diluțiile finale de $1,5-3 \times 10^{-4}$, testate într-o singură experiență s-au dovedit de asemenea active, în timp ce diluțiile mai mari au fost active numai în unele cazuri, în altele erau inactice. Potența extractelor a fost considerabilă, întrucât xilina, un anestezic foarte activ în concentrație de $1-2 \times 10^{-3}$, în diluție de 5×10^{-4} nu a mai avut efect anestezic apreciabil.

2. Rezultatele referitoare la *anestezia intradermică* sînt trecute pe fig. nr. 1. Soluția BF 13 nediluată a produs o insensibilitate locală irever-

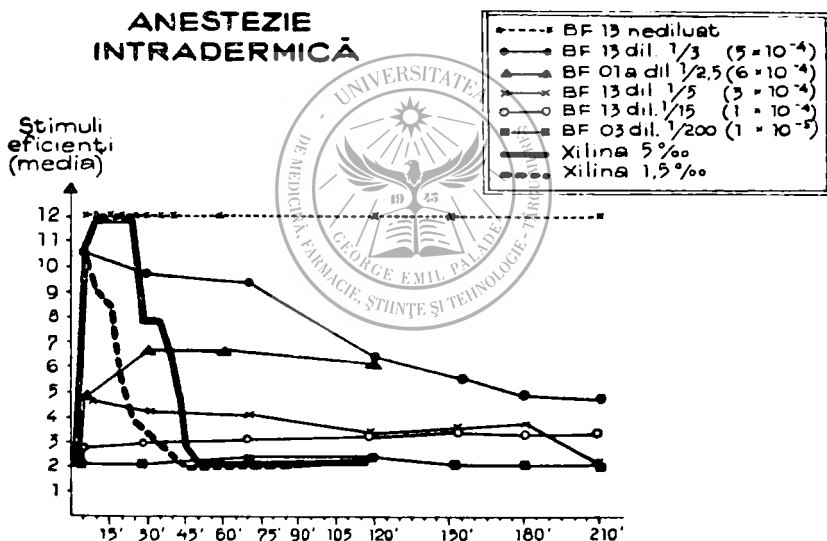


Fig. nr. 1

sibilă, urmată de leziuni tisulare ulceroase — crustoase. Aceeași soluție, diluată în proporție de 1/3 (cu concentrația de 5×10^{-4}) a avut efect anestezic reversibil, ducând la anestezie completă la 6 din 10 animale, cu o durată ce depășea 4 ore. În concentrație de 3×10^{-4} acțiunea a fost mai slabă, respectiv a fost abia schițată după concentrația de 1×10^{-4} . Soluția BF 01a în concentrație de 6×10^{-4} a produs anestezie parțială la toate animalele, dar mai slabă decît sol. BF 13.

Xilina în concentrație de $1,5 \times 10^{-3}$ a produs o anestezie de intensitate asemănătoare cu efectul soluției BF 13 diluată la 5×10^{-4} , durata fiind însă de numai 40 de minute. În concentrație de 5×10^{-3} xilina a avut efect anestezic complet de 50—60 de minute.

3. *Anestezia de suprafață a corneei*: după cum rezultă din fig. nr. 2, extractele au efect anestezic, care se dezvoltă treptat în 15—20 de

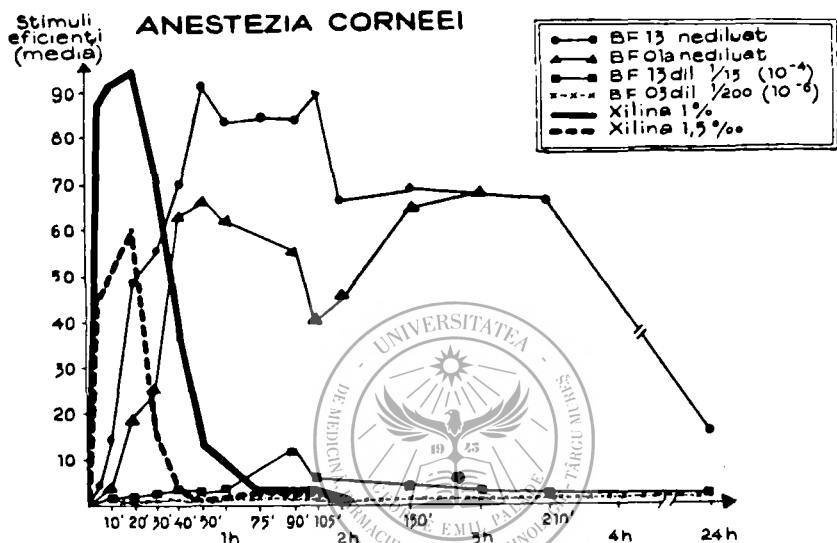


Fig. nr. 2

min., ajunge la maximum în 40—60 de min. și dispăre în 24 de ore. Soluția BF 13 a realizat o anestezie aproape completă, în perioada intensității maxime a efectului, asemănătoare xilinei 1%. Intensitatea efectului soluției BF 01a seamănă cu xilina 0,15%. Efectul xilinei se produce însă rapid, în 5 minute, și durează 40—75 de min., în funcție de concentrație.

Discuții și concluzii

În cele trei teste am pus în evidență activitatea anestezică locală a extractelor purificate de Helleborus cercetate. Acestea au o potență apreciabilă, depășind uneori xilina, fiind active în concentrații de $1,5—5 \times 10^{-4}$ în anestezia de conducere, de $3—5 \times 10^{-4}$ în anestezia prin infiltrație și de $1,5 \times 10^{-3}$ în anestezia de suprafață. Spre deosebire de xilină, efectul extractelor se instalează mai lent, dar este mult mai durabil, deși anestezia realizată uneori este numai parțială. Soluția extractivă nediluată de concentrație $1,5 \times 10^{-3}$ provoacă fenomene de iritație conjunctivală și leziuni tisulare necrobiotice crustoase în derm. Datorită acestor deosebiri, presu-

punem că mecanismul de acțiune a extractelor diferă probabil de cea a xilinei. Apreciem că efectul lor anesteziec se datorește unei acțiuni membranare care ar trebui să fie cercetată în continuare cu metodele farmacologiei celulare.

Bibliografie

1. *Burn J. H.*: Practical Pharmacology. Blackwell. Oxford. 1952; 2. *Burn J. H., Finney D. J., Goodwin L. G.*: Biological standardization. Oxford Univ. Press, London, 1950; 3. *Knoll J.*: in „A kísérleti orvostudomány vizsgálo módszerei“ (Ed. Kovách A.) vol. VI. p. 23—56. Akadémiai Kiadó. Budapest, 1962; 4. *Mateciuc D., Mita N.*: Boicil forte, medicament original românesc. București, 1977; 5. *Smart J. W.*: Elements of medical statistics. Thomas Publ., Springfield, 1965; 6. *Valette G.*: Précis de pharmacodynamie. Masson, Paris, 1964.

Gh. Feszt, I. Kun, Romanța I. Lupșa

STUDY ON THE LOCAL ANAESTHETIC ACTION OF SOME HELLEBORUS EXTRACTS

The purified extracts of *Helleborus* sp. (Boicil Forte), having a standard content of active principles, exerted local anaesthetic action in the following final concentrations of active substances: $1.5-5 \times 10^{-4}$ in plexular anaesthesia of eviscerated frog (by the method of Bülbring and Wajda), $2-5 \times 10^{-4}$ in anaesthesia by intradermic infiltration in guinea pigs (Burn's method) and 1.5×10^{-3} in surface anaesthesia of rabbit cornea (Régnier and Valette's method). Thus, the extracts had an appreciable potency in comparison with lidocaine; their effect was more durable, although the anaesthesia was sometimes only partial. The undiluted extract solution (concentration 1.5×10^{-3}) provoked phenomena of conjunctival irritation and tissular lesions in the skin. It is supposed that the inner mechanism of the local anaesthetic action of the extracts is different from that of lidocaine.

Sosit la redacție: 4 noiembrie 1980

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond. prof. dr. L. Ádám doctor farmacist)
și Disciplina de microbiologie (cond. prof. dr. I. László doctor în medicină)
ale I.M.F. din Tirgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL STABILITĂȚII SULFATULUI DE KANAMICINĂ ÎN SOLUȚIE ÎN PREZENȚA UNOR AROMATIZANȚI, EDULCORANȚI ȘI CONSERVANȚI

L. Ádám, Éva Szánthó, Iulia Csegedi, Zamfira Csath-Stinzel,
M. Giurgiu, Veronica Pop, L. Domokos

Extrasă încă în anul 1957 de H. *Umezawa* și colab. din lichidul de cultură a speciei *Streptomyces kanamyceticus*, kanamicina este utilizată în terapie de peste 20 de ani (10). Aparține antibioticelor oligozaharide și este activă față de stafilococi, klebsiele, salmonelle, shigele, coli, bacilul

Koch (1, 2, 6). Datorită ototoxicității și nefrototoxicității pronunțate (5, 12), tratamentul parenteral cu acest antibiotic trebuie efectuat cu prudență și nu trebui să fie de lungă durată. Este cu desăvârșire interzisă asocierea cu alte antibiotice oligozaharide (streptomycină, neomicină) sau cu viomicină (1, 2, 6) pentru că acțiunea oto- și nefrotoxică se însumează. Administrat pe cale orală, nefiind practic absorbit din tractul gastrointestinal, riscurile sînt mai reduse și în amoebiază, enterite, se utilizează în doze pînă la 10 g zi (6).

În pediatrie se folosea mai rar și cu discernămint însă în ultimii ani se pare că a fost reevaluată oportunitatea administrării kanamicinei chiar la nou-născuți (5, 7).

Dat fiind că industria noastră de medicamente încă nu livrează acest antibiotic sub o formă care să permită administrarea ușoară la copii, ne-am propus elaborarea unor formule de soluții edulcorate și aromatizate cu stabilitate corespunzătoare. În acest scop am studiat stabilitatea sulfatului de kanamicină în soluție în prezența a doi edulcoranți sintetici (zaharină și ciclamat de sodiu) și 8 aromatizanți, în majoritate uleiuri volatile înscrise în F. R. IX. La urmă am studiat și influența unor conservanți asupra activității antibiotice a kanamicinei.

Date referitoare la stabilitatea sulfatului de kanamicină în mediu apos am găsit numai în lucrarea lui *Granatek* și colab. (4), care arată că soluțiile la pH 6—8 nu-și pierd din activitate timp de 30 de minute la temperatura de 100° C. iar la 25° C în decurs de 6 luni au observat o inactivare de numai 1,5 0/0.

Referitor la incompatibilități, se semnalează (9) că activitatea antibacteriană este micșorată în vitro de fosfați, citrați, cloruri, peptone și ioni de magneziu.

Material și metodă

S-au folosit sulfat de kanamicină livrat de MEDEXPORT și substanțe auxiliare corespunzătoare prevederilor F.R. IX., respectiv normelor interne.

Soluțiile de 1 0/0 sulfat de kanamicină asociate cu edulcoranți, respectiv cu aromatizanți au fost păstrate la temperatura camerei, ferit de lumină, și activitatea lor antibiotică a fost determinată la 1 și 10 luni, respectiv la 7 și 10 luni după preparare. O altă serie a fost supusă testului de „îmbătrînire accelerată“ fiind menținută la temperatura de 80° C timp de 5 zile. Pentru a evidenția mai pregnant eventualele incompatibilități între kanamicină și esterii acidului p-hidroxibenzoic, soluțiile conținînd și conservanți, s-au menținut 5 zile tot la 80° C.

Determinările s-au făcut pe cale microbiologică printr-o metodă difuziometrică, activitatea preparatelor calculîndu-se pe baza coeficientului de regresie, obținut cu 5 diluții din soluția standard. Ca microorganism test s-a folosit *Bacillus subtilis* nr. 2589 (13) și ca preparat „standard“ s-a utilizat soluția recent preparată a aceleiași serii de antibiotic din care s-a preparat proba a cărei stabilitate s-a analizat.

S-au folosit cite 8 probe de preparat și 8 probe martor pentru fiecare determinare. Evaluarea statistică s-a făcut conform F. R. IX. folosind valorile „t“ Student pentru o probabilitate de eroare de 5 0/0 ($p = 0,05$).

Rezultatele sînt prezentate în figurile nr. 1—4 și arată următoarele:

1. Dintre cei doi edulcoranți, ciclamatul pare a fi mai corespunzător decît zaharina. După o lună s-au obținut rezultate chiar mai bune decît la proba martor, dar diferențele nu sînt semnificative (fig. nr. 1)

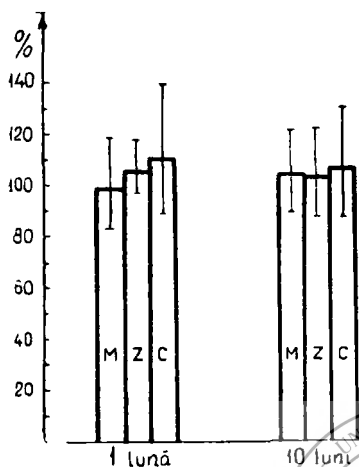


Fig. nr. 1: Influența edulcoranților asupra activității antibiotice a sulfatului de kanamicină în soluție. M = soluție needulcorată; Z = soluție edulcorată cu 0.2% zaharină; C = soluție edulcorată cu 1% ciclamat de sodiu.

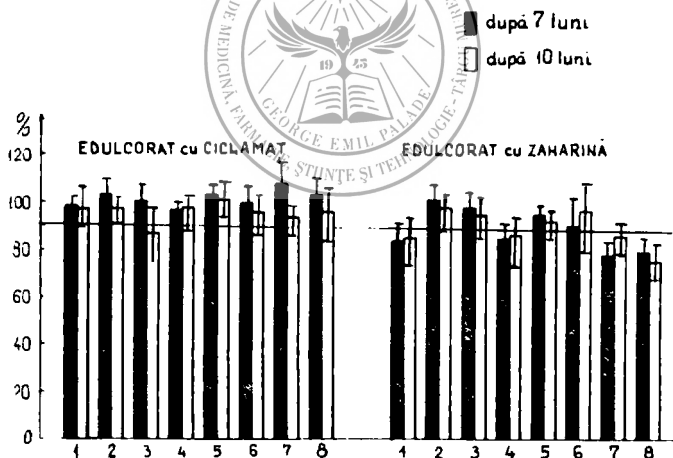


Fig. nr. 2: Activitatea antibiotică a soluțiilor de sulfat de kanamicină, edulccorate cu ciclamat de sodiu, respectiv zaharină, aromatizate cu diferiți aromatzanți, la 7 și 10 luni de depozitare la temperatura camerei. Aromatizanzii utilizați: 1 = ulei de lămâie; 2 = ulei de mentă, 3 = ulei de portocale, 4 = ulei de anason, 5 = ulei de scortșoară, 6 = ulei de chimion, 7 = ulei de fenicul, 8 = vanilină.

2. Rezultatele prezentate în figura nr. 2 arată că după 10 luni de conservare numai la o singură probă (cea aromatăzată cu ulei de coji de portocale) activitatea a fost sub 90% la soluțiile îndulcite cu ciclamat și la 4 probe (cele aromatăzate cu ulei de lămâie, ulei de anason, ulei de fenicul și vanilină) edulcorate cu zaharină.

3. Efectuând determinări cu o serie de soluții identice cu seria precedentă, cu deosebirea că în prealabil soluțiile au fost infiolate și menținute 5 zile la 80° C s-au obținut rezultate asemănătoare (figura nr. 3): o

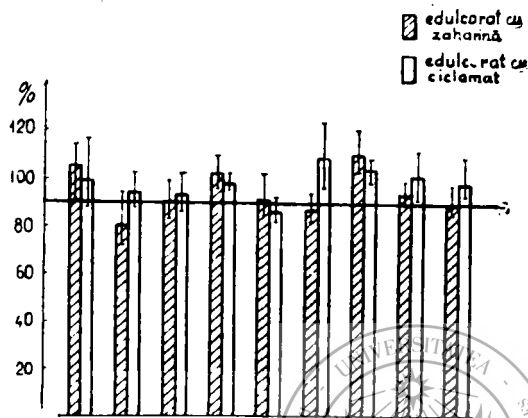


Fig. nr. 3: Activitatea antibiotică a soluțiilor de sulfat de kanamicină edulcorate și aromatăzate, după o încălzire de 5 zile la 80° C. Aromatăzările utilizate și numerotarea probelor sint identice cu cele prezentate în fig. nr. 2. M = probă fără aromatăzant.

soluție îndulcită cu ciclamat (cea aromatăzată cu ulei de scorțișoară) și două soluții edulcorate cu zaharină (cele aromatăzate cu ulei de mentă, ulei de chimion) au avut o activitate antimicrobiană sub 90%.

4. Prin testările efectuate după o încălzire de 5 zile la 80° C a reieșit

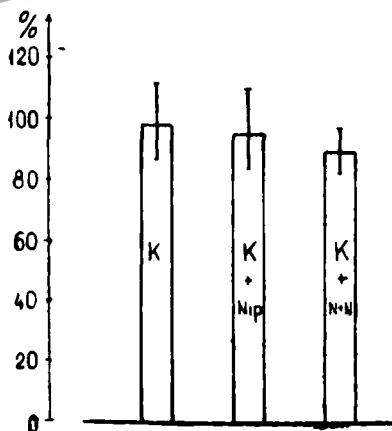


Fig. nr. 4: Activitatea antibiotică a soluțiilor de sulfat de kanamicină, conservată cu nipasteri, după o încălzire de 5 zile la 80° C. K = soluția neconservată, K + Nip = soluția conservată cu 0,1% nipagin M, K + N + N = soluția conservată cu 0,1% amestec de nipagin M și nipasol (7+3)

că nipaesterii reduc în mică măsură activitatea antibiotică a kanamicinei. Nipaginul M s-a dovedit ceva mai corespunzător decât amestecul de nipagin M și nipasol (7+3) (fig. nr. 4).

În concluzie se poate afirma că dintre edulcoranții ciclamatul de sodiu este mai corespunzător decât zaharina, iar aromatizanzii utilizați n-au redus în mod semnificativ activitatea antibiotică a soluțiilor de kanamicină în decurs de 10 luni. Deci, pentru alegerea aromatizantului celui mai potrivit, trebuie să se țină cont în primul rând de stabilitatea în timp a capacității de aromatizare a substanței respective.

Nipaesterii au avut o influență negativă slabă asupra stabilității kanamicinei în soluție, însă nu dispunem de un alt conservant care să aibă activitate corespunzătoare la pH-ul soluțiilor de kanamicină (pH 6—8).

Bibliografie

1. *Angelescu M.*: Folosirea rațională a antibioticelor. Ed. med., București, 1976; 2. *Balș M.*: Terapia infecției. Ed. med., București, 1972; 3. *Firsov A. A.* și colab.: Antibiotiki (1979), 24, 691; 4. *Granatek A. P., Duda S.*: Antibiot. and Chemother. (1960), 10, 149; 5. *Howard J. B., Mc Craken G. H.*: J. Pediatr. (1975), 86, 949; 6. *Issekutz B., Issekutz Livia*: Gyógyszerrendelés, Medicina, Budapest, 1979; 7. *Martin E. W., Cook E. F.*: Remington's Practice of Pharmacy. Mack Publishing Co., Easton, 1975; 8. *Mc Craken G. H., Threlkeld N.*: J. Pediatr. (1976), 89, 313; 9. *Müller A. K., Valiant M. E.*: Antibiot. and Chemother. (1959), 9, 475; 10. *Mita N.*: Prospectul preparatului de kanamicină C.I.M.C. 1971; 11. *Sostenko M., Simion A.*: Med. Promisl. (1965), 4, 40; 12. *Züllrich B., Sack K.*: Arzneimittel Forsch. (1978), 28, 271; 13. Farmacopeea Română, ed. IX. Ed. med. București, 1976.

L. Adám, Eva Szánthó, Iulia Csegedi, Zamfira Csath Stincel, M. Giurgiu, Veronica Lungu, L. Domkos

CONTRIBUTIONS TO THE STUDY ON THE STABILITY OF KANAMYCINE SULPHATE IN SOLUTION, IN THE PRESENCE OF CERTAIN AROMATIZERS AND EDULCORANTS

With a view to make a lipid preparation with kanamycine sulphate for paediatric use, the authors have studied the compatibility of this antibiotic with 8 aromatizers, mostly official in the Romanian Pharmacopeia, 9th ed., and 2 synthetic edulcorants (saccharin and sodium cyclamate). Studying microbiologically the activity of the antibiotic for 10 months, at room temperature, as well as using accelerated tests at high temperatures, they have found that in the presence of most auxiliary substances studied, the stability of the antibiotic is good at least for a year (less decrease of activity than 10% against the initial activity).

Sosit la redacție: 2 octombrie 1980.

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: prof. dr. L. Ádám, doctor farmacist).
Disciplina de industria medicamentului (cond.: conf. dr. I. Ristea, doctor în chimie)
și Disciplina de chimie fizică (cond.: prof. dr. T. Goina, doctor în chimie)
ale I.M.F. din Tîrgu Mureș

OBȚINEREA UNOR SOLUȚII CONCENTRATE POLIVITAMINATE PENTRU UZ PEDIATRIC*

Adriana Popovici, I. Ristea, Gyöngyi Dudutz, Maria Rogoșca,
Gabriela Suciú, B. Tókéš, I. Papp, Veronica Lungu

S-a urmărit, pe baza unui studiu fizico-chimic efectuat anterior (17) elaborarea unei formule de soluție concentrată polivitaminată, care să realizeze o concentrație elevată de vitamine hidrosolubile și liposolubile sub formă de hidrosoli, administrabilă în picături, care să permită prelevarea unei cantități cât mai reduse (3—5 guttae) de soluție pentru doza unitară, destinată sugarilor și copiilor mici.

În acest scop a fost necesară:

a) selecționarea unor vehicule corespunzătoare care să permită rezolvarea unor mari dificultăți tehnologice (solubilitatea limitată a riboflavinei în diferiți solvenți și apă, dizolvarea dificilă a acidului ascorbic în concentrații ridicate, dificultatea includerii vitaminei A hidrosolubilizate provenită din soluția injectabilă) (23);

b) asigurarea unui gust plăcut, agreabil, care să mascheze mirosul tiaminei, gustul neplăcut al soluției hidrosolubile de vitamina A și al celorlalte vitamine cu gust amar;

c) asigurarea conservabilității soluției;

d) asigurarea stabilității fizico-chimice a vitaminelor asociate în timp;

e) elaborarea metodologiei de control al vitaminelor pentru urmărirea păstrării integrității lor în timp.

Material și metode

Studiul experimental s-a efectuat pe 9 sisteme de hidrosoli polivitaminați avînd următoarele vitamine:

	Conc. ‰
Clorhidrat de tiamină	0,40 g
Fosfat de riboflavină	0,40 „
Clorhidrat de piridoxină	0,20 „
Acid ascorbic	15,00 „
Nicotinamidă	2,00 „
Palmitat de vitamina A (Sol. apoasă injectabilă conținînd 40 000 U.I. 2 ml)	500 000 U.I.

În cercetări anterioare (15, 17, 18) s-a constatat că unii polioli (glicerolul) în soluție apoasă, nu conferă o stabilitate convenabilă vitaminelor, dar facilitează dizolvarea acidului ascorbic în concentrații ridicate (15 ‰). Cosolvenții în asociere cu unele poliglucide au oferit un vehicul adecvat

* Lucrare prezentată la Sesiunea de comunicări: „Cercetări noi în domeniul medicamentului”, Tîrgu Mureș, 18 XI 1978

pentru realizarea unor soluții concentrate polivitamine, motiv pentru care s-au testat asocierile conținând diferite proporții dintre aceștia. Pentru asigurarea unei concentrații elevate în vitamina B₂, s-a utilizat sarea de sodiu a fosfatului de riboflavină.

Dintre edulcoranți s-a testat: zaharoza 9⁰/₀ și zaharina (2 tablete la 100 g vehicul).

Dintre corectorii de gust și miros, s-au utilizat: esența de caise (uz alimentar); esența de portocale (uz alimentar), soluția alcoolică de ulei de mentă 10⁰/₀, 1—2⁰/₀; soluția alcoolică de ulei de anason 1⁰/₀, 2⁰/₀:

S-au utilizat următoarele 9 vehicule compuse:

— Soluțiile 1, 2 și 3 conțin un amestec în proporții diferite de propilenglicol-glicerol-apă;

— Soluția 4 diferă de soluția 3 prin urmărirea eficacității a doi edulcoranți (zaharoza și zaharina);

— Soluția 5 diferă de soluția 4 prin urmărirea eficacității a doi corectori de gust: esența de caise 2⁰/₀ și soluția alcoolică de ulei de mentă 10⁰/₀, 1⁰/₀;

— Soluția 6 și 7 prezintă un amestec hidrosolubil cu macrogoli (PEG 400 și PEG 4 000) diferențiați prin prezența unor edulcoranți diferiți (zaharoza 9⁰/₀ și zaharina 2 tablete) ambele având același aromatizant (esența de portocale 3⁰/₀);

— Soluția 8 conține un amestec hidroglicerinat aromatizat cu soluție alcoolică de ulei de anason 1⁰/₀;

— Soluția 9 este un amestec de glicerol-propilenglicol-sorbitol, aromatizat cu soluție alcoolică de ulei de mentă 10⁰/₀, 1⁰/₀.

Toate soluțiile realizate au fost conservate și stabilizate cu stabilizanți și antioxidanți a căror eficacitate și selecție au fost precizate anterior (14, 17, 18, 20).

S-a determinat: tiamina prin metoda fluorometrică, riboflavina și nicotinamida prin metoda polarografică, acidul ascorbic iodometric, iar vitamina A și piridoxina prin metoda spectrofotometrică (14, 15, 16, 17, 18, 20). Soluțiile concentrate polivitamine, realizate după o tehnologie proprie fiecărui preparat, au fost conservate la temperatura camerei (22° C) timp de 11 luni, urmărindu-se prin determinări analitice periodice, modificarea conținutului în vitamine, în timp. Rezultatele sînt cuprinse în figura nr. 1.

Discuția rezultatelor

Observațiile care s-au făcut asupra stabilității vitaminelor hidrosolubile, se referă la un interval de 11 luni pentru preparatele 1 și 2, și la o perioadă de 6 luni pentru celelalte vehicule, după cum reiese din graficul nr. 1.

— Vitamina B₁ prezintă cea mai marcată labilitate în timp, dintre vitaminele incluse. După 6 luni, pierderile sînt în jur de 40⁰/₀, indiferent de natura vehiculului, cu excepția preparatului 1 care după 5 luni păstrează o proporție de 94⁰/₀ tiamină.

— Vitamina C scade în timp între 1,28—11⁰/₀. Cea mai bună stabilitate se observă în soluția 3 și cea mai redusă în soluția 9, după 6 luni de conservare, în timp ce soluția 1 își menține conținutul în acid ascorbic chiar după 11 luni de conservare.

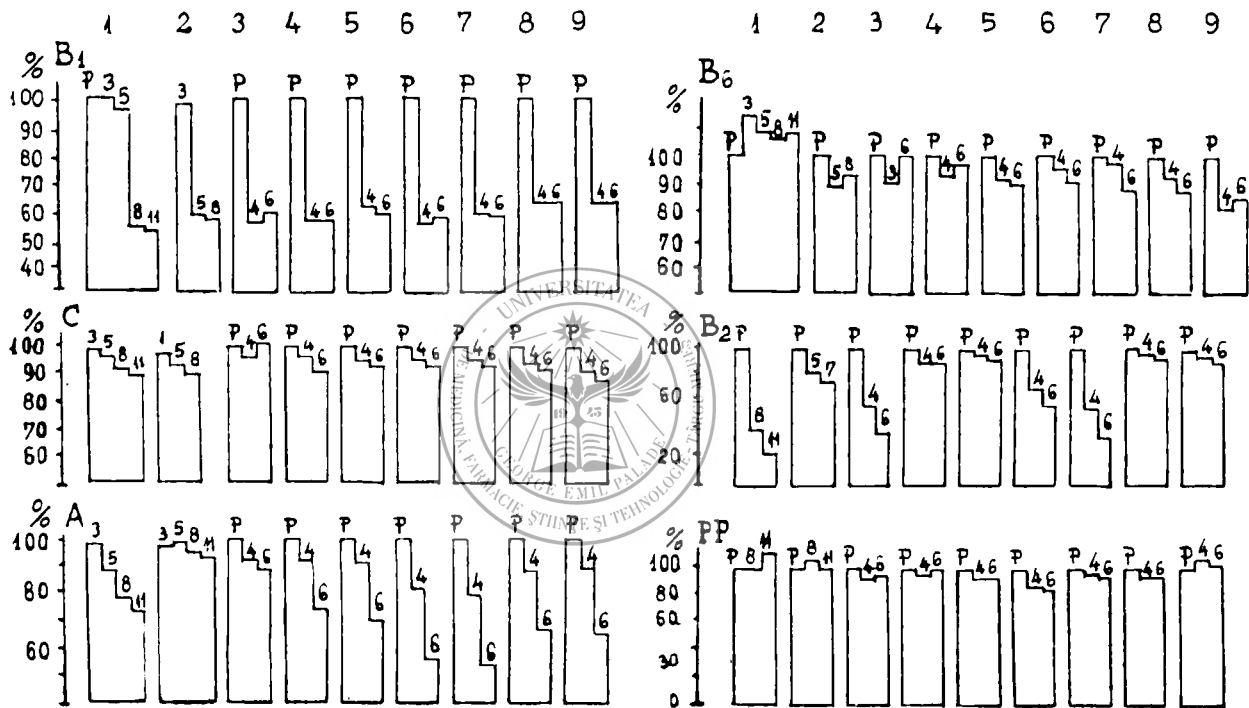


Fig. nr. 1. Modificarea conținutului în vitamine din soluții concentrate. 1-9 = soluțiile urmărite, P = concentrația la preparare; 3-4-5-6-8-11 = timpul (în luni) de urmărire a stabilității preparatelor

— Vitamina A se menține în concentrații ridicate în soluțiile 1, 2 și 3 (pierderi pînă la 10 %) timp de 6 luni, iar soluțiile 4 și 5 se păstrează doar 4 luni. Doar preparatul 2 își menține concentrația corespunzătoare după 11 luni. Cele mai semnificative scăderi se observă în vehiculele pe bază de macrogoli (soluțiile 6 și 7).

— Vitamina B₆ manifestă pierderi între 0—15 % în funcție de vehicul. Soluțiile 1 și 4 sînt cele mai corespunzătoare, căci pierderile după 11 luni sînt situate doar între 0—3 %. Scăderi peste 10 % se observă în soluțiile 5, 7, 8 și 9.

Vitamina B₂ prezintă o stabilitate corespunzătoare după 6 luni de conservare în preparatele 4, 5, 8 și 9. Pierderile în piridoxină se accentuează pînă la 80 % după 11 luni de păstrare.

Vitamina PP se menține foarte bine în toate preparatele, fără scăderi semnificative.

În ceea ce privește aspectul soluțiilor, se constată că preparatele 4, 6 și 8 se mențin limpezi, soluțiile 1, 2 și 3, sînt ușor opalescente, soluția 5 are un sediment fin, iar soluția 7 are culoarea brună mai intensă.

Din aceste rezultate se observă unele aspecte caracteristice: în forme concentrate polivitaminatate, tiamina și riboflavina prezintă o labilitate mai accentuată decît în forme diluate (14, 18, 20), fără deosebiri în privința structurii vehiculului sau a timpului de urmărire. Vitamina C și PP se mențin destul de bine în vehiculele concentrate iar degradarea piridoxinei și a vitaminei A este dependentă de natura solventului. În ce privește compoziția vehiculului, se observă că vehiculele hidroglicerinate nu sînt satisfăcătoare ca și amestecurile hidromiscibile de macrogoli. Stabilitatea vitaminelor hidrosolubile este avantajată prin includerea acestora în cosolvenți (propilenglicol-glicerol-apă).²⁵

Edulcoranții utilizați (zaharina, zaharoza) nu influențează stabilitatea, doar gustul preparatului. Dintre aromatizanți se observă o eficacitate în cazul utilizării esenței de caise și uleiului de mentă.

Pe baza acestor rezultate se optează pentru selecționarea unui vehicul complex, stabilizat, pe bază de cosolvenți, conservat și aromatizat cu esență de caise și edulcorat, care menține o stabilitate convenabilă a vitaminelor asociate, timp de minimum 6 luni.

Studiul a permis selecția unei formule destinate prelucrării în micro-producție, a cărei posologie este de 5 picături pentru copii, 10 picături pentru adulți, de 2—3 ori pe zi, în amestec cu apă, sucuri de fructe sau alimente.

Bibliografie

1. *Ban Petra*: Farmacia (1970), 18, 1; 2. *Ban Petra, Levente Lucia, Mutu Ștefania*: Farmacia (1977), 25, 3, 155; 3. *Ciocănelea V. și colab.*: Scientia Pharm. Proceedings of the 25-th Congr. of Pharm. Sci., Praga, 1965 aug. 24—25; 4. *Ciocănelea V. și colab.*: Farmacia (1965), 18, 9, 513; 5. *Chakravarty D. și colab.*: J. Ind. Pharm. (1965), 9, 8, 359; 6. *Gstirner F.*: Arch. Pharm. (1960), 4, 162; 7. *Gstirner F.*: Arch. Pharm. (1960), 4, 61; 8. *Hüttenrauch R.*: Die Pharmazie (1965), 243, apr.; 9. *Ismail A. Saad, Ismail A. Emad*: Die Pharmazie (1975), 30, 1; 10. *Macek T. I.*: Amer. J. Pharm. (1960), 132, 433; 11. *Mihăilescu F., Savopol E.*: Farmacia (1966), 2, 113; 12. *Popescu C., Brăileanu I.*: Îndreptar farmaceutic. Ed. medicală, București.

1976; 13. *Popovici A.*: Practica farmaceutică (1970), 3, 31; 14. *Popovici A.* și colab.: Cercetări în vederea realizării unor preparate farmaceutice polivitaminatate. Comunicare la Sesiunea științifică anuală a Centrului de cercetări medicale din Tîrgu Mureș, 4 apr. 1976; 15. *Popoviciu A., Giurgiu M., Rogoșca M.*: Studiul stabilității și cedării acidului ascorbic din soluții. Comunicare la simpozionul din 26 oct. 1974, Tîrgu Mureș; 16. *Popovici A.* și colab.: Practica farmaceutică (1977), 15; 17. *Popovici A.* și colab.: Studiul stabilității vitaminelor hidrosolubile în sisteme lichide concentrate. Comunicare U.S.S.M. Tîrgu Mureș, ian. 1978; 18. *Popovici A.* și colab.: Stabilirea duratei de valabilitate a unor siropuri polivitaminatate. Comunicare la „Primul simpozion al medicamentului original românesc” București, 19—20 ian. 1978; 19. *Remington's: Practice of Pharmacy.* Mack Publishing Cr., Eston, Pennsylvania, 1965; 20. *Ristea I.* și colab.: Studii privind condiționarea unor preparate cu vitamine pentru uz pediatric. Comunicare la Sesiunea anuală a Centrului de cercetări medicale din Tîrgu Mureș, febr. 1975; 21. *Dumitrescu Anamaria*: Studiu asupra stabilității unor preparate farmaceutice cu vitamine hidrosolubile. Teză de doctorat, I.M.F. București, 1978; 22. *Wels F. V., Lubowe I.*: *Cosmetics and the Skin.* Reinhold Publ. Co. New York, 1964; 23. *** Normă internă pentru soluția injectabilă de vitamina A hidrosolubilă; 24. *** Farmacopeea Română ed. IX-a. Ed. medicală, București, 1976.

Adriana Popovici, I. Ristea, Gyöngyi Dudutz, Maria Rogoșca, Gabriela Suctu, B. Tökés, I. Papp, Veronica Lungu

SOME CONCENTRATED POLYVITAMIN — CONTAINING SOLUTIONS FOR PAEDIATRIC USAGE

The stability of 6 vitamins has been followed up in concentrated solutions administered as drops to sucklings and children, in 9 complex, stabilized, edulcorated and aromatized systems of cosolvents. The best vehicles are those made up of polyols, being edulcorated (sugar 9%), preserved (alcoholic solution of nipaesters 1%) and aromatized (apricot essence 2%), which maintain the vitamin concentration over 90% for 11 months of preservation.

Sosit la redacție: 20 februarie 1979

Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. dr. Elisabeta Răcz-Kotilla, doctor farmacist), Disciplina de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Răcz, doctor farmacist) ale I.M.F. din Tîrgu Mureș

ACȚIUNEA SEDATIVĂ A UNOR SPECII DE LABIATAE (LAMIACEAE)

Elisabeta Răcz-Kotilla, Iudita Józsa, G. Răcz

Din 50 de specii aparținătoare familiei *Labiatae* A. L. Juss. (= *Lamiaceae* Lindley) cercetate anterior 47 (= 94%) au prezentat o acțiune deprimantă asupra sistemului nervos central la șoareci (5). Această proprietate biologică este considerată de noi un caracter farmacotaxonomic

al familiei *Labiatae* (6) și poate servi la urmărirea relațiilor dintre compoziția chimică, acțiunile farmacodinamice și noile criterii de clasificare în cadrul acestei familii elaborate de *Hegnauer* și *Kooiman* (3), de *Zoz* și *Litvinenko* (8).

Am extins cercetările asupra altor specii ale aceleiași familii pentru a cunoaște presupusa lor acțiune sedativă, utilizând un model farmacodinamic cu scopul de a tria taxonii cei mai valoroși, bazându-ne pe recomandările lui *Malone* (4) și *Sandberg* (7).

Material și metodă

Plantele au fost recoltate la înflorire în anii 1979 și 1980 din flora spontană a municipiului Tirgu Mureș, din Grădina botanică respectiv, din Grădina de plante medicinale și aromatice a Institutului de medicină și farmacie Tirgu Mureș. Frunzele, treimea superioară a tulpinii împreună cu inflorescența au fost fragmentate și uscate la 30 °C. Au fost preparate extracte apoase de 10 " „.

Tabelul nr. 1

Motilitatea șoarecilor exprimată în procente raportate la lotul martor

Genul și specia	Prove-niența	Diminuarea motilității			
		60'	120'	180'	240'
Agastache foeniculum (Pursh.) O. Ktze	GPM	30	37	34	21
Calamintha glandulosa (Req.) Benth.	GPM	27	58	67	58
Eisholtzia stauntonii Benth.	GB	36	40	43	28
Eisholtzia patrini (Lep.) Gärcke	GB	46	39	47	42
Galeopsis tetrahit L.	Fl	42	56	56	42
Lallemantia peltata (L.) Fisch. et Meyer	GPM	27	47	50	52
Lamium amplexicaule L.	GPM	42	50	65	28
Lamium x holstaticum Krause	Fl	6	18	35	33
Lamium maculatum L.	Fl	20	23	38	45
Lamium purpureum L.	Fl	26	48	49	40
Lavandula angustifolia Mill.	GPM	17	31	24	7
Lavandula latifolia L.	GPM	50	34	31	22
Lavandula multifida L.	GPM	22	38	38	50
Marrubium incanum Desr.	GPM	20	22	37	36
Marrubium peregrinum L.	GPM	46	42	55	55
Mentha pulegium L.	GPM	47	69	66	76
Micromeria dalmatica Benth.	GB	36	40	63	66
Ocimum basilicum L. var. atropurpurea	GPM	48	72	60	50
Perilla nankinensis (Lour.) Decne	GPM	46	44	38	26
Perowskia atriplicifolia Benth.	GB	35	17	+3	+8
Phlomis tuberosa L.	GB	43	43	57	40
Rosmarinus officinalis L.	GPM	45	45	48	48
Salvia amplexicaulis Lam.	GPM	37	34	47	36
Salvia bertolonii Vis.	GPM	10	20	29	36
Salvia coccinea Rgl.	GPM	14	34	27	20
Salvia splendens Ker. Gawl.	GB	41	52	39	42
Salvia tilifolia Vahl.	GPM	36	58	56	43
Salvia transsilvarica Schur	GPM	19	24	37	24
Scutellaria discolor Colebr.	GB	15	17	32	30
Stachys grandiflora Benth.	GPM	12	34	50	52
Teucrium scorodonia L.	GPM	16	16	19	38

Legenda: Fl. = flora spontană
 GB = Grădina botanică
 GPM = Grădina de plante medicinale și aromatice

cifrele = deprimare $^{\circ}$ ₀
 + cifre = excitare $^{\circ}$ ₀
 Limita de eroare a metodei = ± 8.5 $^{\circ}$ ₀

Extractele apoase s-au administrat intraperitoneal la șoareci masculi de 25 ± 2.5 g (2). Animalele au fost grupate în loturi de câte 10 în condițiile de lucru descrise anterior (5). Am înregistrat motilitatea timp de 4 ore și am raportat-o la lotul martor. Față de metoda utilizată anterior, am renunțat la observațiile de după 30 de minute de la administrarea preparatelor pentru a evita efectul secundar semnalat de Beretz și colab. (1).

Rezultate și discuții

Motilitatea animalelor exprimată procentual și urmărită în timp este redată în tabelul nr. 1.

După cum rezultă din tabelul nr. 1 toți cei 31 de taxoni au exercitat un efect deprimant asupra sistemului nervos central la șoareci. O singură excepție parțială a fost observată la *Perowskia atriplicifolia* la care acțiunea deprimantă a fost urmată de un foarte slab efect excitant.

Concluzii

Părțile aeriene ale celor 31 de specii cercetate prezintă acțiune sedativă asupra șoarecilor. Cel mai pronunțat efect s-a observat la *Mentha pulegium*, *Calamintha glandulosa*, *Micromeria dalmatica*, *Marrubium peregri-num*, *Lallemantia peltata*, *Stachys grandiflora* sub acțiunea cărora motilitatea a scăzut la valori de peste 50%. În toate cazurile, cu excepția speciei *Perowskia atriplicifolia*, acțiunea sedativă este de lungă durată, fiind pronunțată și în a 4-a oră de la administrarea intraperitoneală.

Bibliografie

1. Beretz A., Bounthanh D., Anton R.: *Planta Medica* (1980) 39, 241;
2. Farnsworth N. R., Bederka J. P., Moses M.: *J. Pharm. Sci.* (1974) 63, 457;
3. Hegnauer R., Kooiman P.: *Planta Medica* (1978) 33, 1;
4. Malone M. H.: *Pharmacological Approaches to Natural Product Screening and Evaluation*, in „New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity“ (Ed.: H. Wagner and P. Wolff) Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1977;
5. Rácz-Kotilla E., Rácz G., Józsa I.: *Note botanice* (1978), 14, 83;
6. Rácz G., Rácz-Kotilla E., Józsa I.: *Planta Medica* (1979);
7. Sandberg F.: *Biological and Chemical Screening of Plant Materials* in „Chemistry in Botanical Classification“ (Ed.: G. Bendz and J. Santesson) Academic Press, New York and London, 1974;
8. Zoz N. G., Litvinenko V. L.: *Botaniceskii Jurnal* (1979) 64, 989.

Elsabeta Rácz-Kotilla, Iudita Józsa, G. Rácz

SEDATIVE ACTION OF CERTAIN SPECIES OF LABIATAE (LAMIACEAE)

The authors have examined the action of 10% aqueous extracts from the aerial parts of the plants on the motility in mice. All the 31 species showed depressant effect on the central nervous system. The action is long-lasting, being marked even 4 hours after intraperitoneal administration. The strongest effect was recorded in

Mentha pulegium, *Calamintha glandulosa*, *Micromeria dalmatica*, *Marrubium peregri-
num*, *Lallemantia peltata* and *Stachys grandiflora*; due to their action the moti-
lity was lowered to values under 50 %. The sedative action may be taken as a phar-
macotaxonomic feature of Labiatae.

Sosit la redacție: 5 septembrie 1980

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Bonctani-életlani és kórellettani
laboratórium (vezető: dr. Nemes István, egyetemi előadótanár, az orvostudományok
doktora); Marosvásárhelyi Orvostudományi Kutató Központ (vezető: dr. Barbu Zeno,
egyetemi tanár, docens-doktor)

PLANTAGINIS FOLIUM INFUZUM HATÁSA A HIPERLIPÉMIA OKOZTA VÉRALVADÁS-VÁLTOZÁSOKRA

Nemes I., Feszt T., Kerekes M., Ienci Cornelia

Az érlelmeszesedés talaján kialakuló véralvadási zavarok jelentős sze-
repet játszanak a koronaria trombózisok keletkezésében. A trombózis
kialakulásában lényeges tényező mind a vér alvadákonyságának fokozó-
lása, mind a vér fibrinolitikus aktivitásának csökkenése, ez utóbbit a
fibrinolizist gátló anyagok mennyiségének megszorodása váltja ki (11,
12). Ezért jelentős az érlelmeszesedés kezelésében alkalmazott gyógyszerek
véralvadás-változásokra kifejtett hatásának vizsgálata.

Ismert tény, hogy az útifű (*Plantago lanceolata* L., *Plantago major* L.)
infúzuma kifejezetten csökkenti hiperlipémia esetén a vér zsirtartalmát
és felhasználható az érlelmeszesedés kezelésében is (1, 2, 6). A népgyó-
gyászatban a friss leveleket vérzéscsillapításra használják (13). Egyes
szerzők (4) az útifű nyers kivonatának K-vitamin tartalma folytán a vér-
alvadást fokozó hatást tulajdonítanak; mások viszont (8) éppen ellenke-
zőleg, alkalmazása esetén a véralvadákonyság csökkenését figyelték meg.
Mindezek alapján indokoltnak találtuk megvizsgálni a *Plantaginis folium*-
ból készült infúzum hatását a véralvadásra, az egyes véralvadási ténye-
zőkre és a fibrinolitikus aktivitásra normális és hiperlipemizáló, aterogén
étrenden tartott nyulaknál.

Vizsgálati anyag és módszer

A vizsgált infúzumat *Plantaginis folium* F. R. VIII. a Kolozsvár-Na-
pocai Gyógynövényvállalat által csomagolt gyógyteából készítettük, mely
Plantago lanceolata, media és major levél keveréke, de főleg *Plantago*
lanceolata L. levelet tartalmaz. Az infúzum készítése: 5 g drogra 100 ml
forró vizet öntöttünk és az infúzumat befedve 15 percig állni hagytuk.
Az infúzumból állatonként, naponta 10 ml-t adagoltunk kevés élelemben
keverve.

Az aterogén étrend, melyet a hiperlipémia előidézésére alkalmaztunk,
3 g vaját és 1 g koleszterint tartalmazott. Ezt az állatoknak másodnapon-

ként adagoltuk ételükbe keverve. A kontroll állatok ételébe az infúzum mennyiségének megfelelő ivóvizet kevertünk.

Kísérleteinket 30 db 1,8—2,5 kg súlyú különböző nemű nyúlra végeztük. Az első csoportban 10 nyúlnak 5 héten keresztül a normál étrend mellett naponta *Plantaginis folium* infúzumot adagoltunk. A második csoportban 10 nyulat aterogén étrenden tartottunk, míg a harmadik csoport 10 állata az aterogén étrend mellett 5 héten keresztül naponta kapta az infúzumot is.

A kísérletek elkezdésekor, valamint a második és ötödik hét végén az állatok szérumból meghatároztuk az összsír és koleszterin mennyiségét (9, 16). A globális véralvadási időt óraüvegen szálhúzásos módszerrel, a Howell és Quick időt, a protrombin, proaccelerin és proconvertin időt a klinikai gyakorlatban alkalmazott kurrens módszerekkel határoztuk meg (3). A fibrinogén mennyiségét Folin-Ciocalteu reagenssel, a plasmin aktivitást *Greuer* és *mtsai* (7) módszere szerint mértük, az eredményeket konvencionális egységben fejezve ki. A plasmin-gátlók mennyiségét *Bergmeyer* (5) módosított módszerével mértük, az eredményt az 1 ml szérum okozta tripszingátlást, a gátolt tripszin mg-jában fejeztük ki. Eredményeinket statisztikailag Student egy- és kétmintás *t* tesztjével értékeltük.

Eredmények és megbeszélés

Kísérleti eredményeinket az 1. táblázatban foglaltuk össze. Mint a táblázat adataiból kitűnik *Plantaginis folium* infúzum öthetes adagolása nem befolyásolta észrevehetően normális állatoknál a vizsgált véralvadási tényezők értékét. Hasonlóképpen nem észleltünk változást sem a fibrinogén vagy a plasmin-gátlók mennyiségében, sem pedig a plasmin aktivitásában.

Az aterogén étrenden tartott nyulaknál a hiperlipémia és hiperkoleszterolémia kifejlődésével párhuzamosan a véralvadékonyság kifejezett fokozódását észleltük. Megrövidült a globális alvadási idő, különösen a Howell, a proconvertin és a proaccelerin idő. A vérben a fibrinogén és a plasmin-gátlók mennyisége kifejezetten növekedett, a plasmin aktivitása pedig csökkent.

Az aterogén étrenddel együtt adagolt *Plantaginis folium* infúzum a vér összlipidjei és koleszterin tartalmának csökkentésével párhuzamosan, kedvezően csökkentette a fokozott véralvadékonyságot is. Így az infúzum adagolása megnyújtotta az összes vizsgált alvadási időket, melyek az aterogén étrend következtében megrövidültek; továbbá csökkent a fibrinogén és a plasmin-gátlók mennyisége, fokozódott a plasmin aktivitása. A vizsgált két csoport értékei statisztikailag szignifikáns különbséget mutattak (lásd az 1. táblázatot).

Kísérleti eredményeinkből kitűnik, hogy nyulaknál az aterogén étrend hatására a vér összsír- és koleszterinszintje emelkedik és kifejezetten fokozódik a vér alvadékonysága, megrövidülnek a vizsgált véralvadási idők, növekszik a fibrinogén és plasmin-gátló anyagok mennyisége, csökken a plasmin aktivitása, vagyis a fibrinolízis. Hasonló jelenséget számo-

Szérumlipid- és vérárvadás-vizsgálatok eredményeinek átlaga \pm S.D.

Elvégzett vizsgálatok	Állat-csoport	Kiindulási értékek	2 heti kezelés utáni értékek	P	5 heti kezelés utáni értékek	P
Globális alvadási idő (sec)	I	149,1 \pm 46,2	137,3 \pm 34,0		149,5 \pm 53,8	
	II	157,4 \pm 34,1	51,9 \pm 18,9	<0,001	51,8 \pm 22,0	<0,001
	III	153,9 \pm 41,7	146,1 \pm 60,8	<0,001	150,9 \pm 61,9	<0,001
Howell idő (sec)	I	99,4 \pm 24,7	89,6 \pm 17,4		91,8 \pm 32,6	
	II	104,7 \pm 22,2	72,7 \pm 19,9	<0,01	71,2 \pm 15,0	<0,05
	III	94,9 \pm 16,6	86,0 \pm 4,3	<0,05	87,8 \pm 19,1	<0,05
Quick idő (sec)	II	14,0 \pm 1,1	13,4 \pm 1,8		14,7 \pm 1,5	
	II	14,6 \pm 1,5	12,6 \pm 0,7	<0,05	13,3 \pm 1,0	<0,02
	III	14,1 \pm 1,1	14,5 \pm 0,9	<0,05	15,7 \pm 1,6	<0,001
Prothrombin idő (sec)	I	14,8 \pm 1,4	14,9 \pm 1,2		16,1 \pm 1,1	
	II	15,3 \pm 1,2	13,2 \pm 0,8	<0,001	13,1 \pm 0,7	<0,001
	III	14,5 \pm 1,8	16,7 \pm 1,4	<0,001	16,4 \pm 0,9	<0,001
Proaccelerin idő (sec)	I	19,3 \pm 1,7	18,8 \pm 1,7		19,7 \pm 1,6	
	II	21,0 \pm 1,0	16,4 \pm 1,2	<0,05	13,2 \pm 0,9	<0,001
	III	19,0 \pm 1,7	19,2 \pm 3,1	<0,05	20,7 \pm 2,1	<0,001
Proconvertin idő (sec)	I	24,0 \pm 2,8	21,9 \pm 1,1		25,3 \pm 1,6	
	II	26,2 \pm 1,8	21,1 \pm 1,4	<0,01	21,1 \pm 1,6	<0,01
	III	25,2 \pm 1,2	22,8 \pm 1,8	<0,01	24,9 \pm 3,1	<0,01
Fibrinogen mg ⁰ „	I	216,4 \pm 32,6	214,6 \pm 28,7		220,1 \pm 23,1	
	II	189,0 \pm 40,0	217,0 \pm 40,4	<0,5	258,3 \pm 20,2	<0,01
	III	192,5 \pm 22,2	207,0 \pm 34,9	<0,2	208,0 \pm 43,0	<0,01
Plasmin aktivitás (U)	I	186,5 \pm 25,4	196,5 \pm 23,6		201,5 \pm 31,1	
	II	202,0 \pm 25,3	173,4 \pm 21,7	<0,5	153,0 \pm 29,3	<0,01
	III	182,5 \pm 24,6	181,7 \pm 21,6	<0,5	204,0 \pm 35,4	<0,01
Plasmin-gátlók mennyisége (mgtripszinben)	I	1,94 \pm 0,3	1,63 \pm 0,9		1,55 \pm 0,2	
	II	1,74 \pm 0,4	2,24 \pm 0,6	<0,02	2,95 \pm 0,3	<0,001
	III	1,88 \pm 0,5	1,61 \pm 0,4	<0,02	1,47 \pm 0,3	<0,001
Szérum összlipidérték mg ⁰ „	I	589,0 \pm 91,9	463,0 \pm 66,4		487,8 \pm 51,5	
	II	575,0 \pm 47,6	2058,0 \pm 228,4	<0,001	3131,0 \pm 588,6	<0,001
	III	546,0 \pm 48,5	1374,0 \pm 219,1	<0,002	656,5 \pm 91,6	<0,001
Szérum koleszterin mg ⁰ „	I	122,0 \pm 14,6	87,8 \pm 19,8		100,6 \pm 14,5	
	II	111,4 \pm 15,1	626,0 \pm 106,2	<0,001	930,1 \pm 100,2	<0,001
	III	106,8 \pm 20,7	417,0 \pm 107,7	<0,001	166,5 \pm 32,6	<0,001

I. csoport: Plantaginis folium infúzzummal kezelt nyulak

II. csoport: Hiperlipémiás nyulak

III csoport: Plantaginis folium infúzzummal kezelt és hiperlipémizáló étrenden tartott nyulak

san leírtak mind érelmeszesedésben szenvedő betegeknel, mind kísérleti állatoknál érelmeszesedés esetén (10, 11, 12, 14, 15).

Ha a nyulakat az aterogén étrend mellett *Plantaginis folium* infúzzal kezeljük, a vér összlipid- és koleszterinszintje nem növekedett és nem következett be a véralvadékonyság fokozódása sem. Az infúzum adagolása meggátolta mind az alvadékonyság fokozódását, mind a hiperlipémia következtében kialakuló fibrinolitikus aktivitás csökkenését. Az a tény, hogy a *Plantaginis folium* infúzum magában adva, normális körülmények között nem befolyásolta a véralvadékonyságot, de meggátolta a hiperlipémia során kialakult elváltozásokat, arra enged következtetni, hogy a fenti hatás a hiperlipémia normalizálódásának következtében jön létre, és nem az útifű direkt a véralvadásra kifejtett hatása révén.

Irodalom

1. *Angarskaia M. A., Sokolova V. E.*: Biull. Eksp. Biol. Med. (1962), 53, 4, 50; 2. *Ardeleanu M., Feszt T., Kerekes M., Buksa C.*: Revista medicală (1978), 24, 152; 3. *Bálint P.*: Klinikai laboratóriumi diagnosztika. Medicina, Budapest, 1962; 4. *Benigni R., Capra C., Cattarini P. E.*: Piante medicinali. I—II. Inverni e Della Beffa. Milano, 1962—1964; 5. *Bergmeyer H. U.*: Methoden der enzymatischen Analyse. Akad. Vrlg., Berlin, 1970; 6. *Constantinescu C.*: Plantele medicinale în apărarea sănătății. Ed. a IV-a. RECOOP, București, 1975; 7. *Greuer W., Hess E., Wesemann I.*: Arzneimittelforsch. (1962), 12, 370; 8. *Giovannini R., Szatmáry G.*: Gyógynövényeink. Mezőgazdasági Kiadó, Bukarest, 1958; 9. *Kerekes M., Ardeleanu M.*: Revista medicală (1977), 23, 65; 10. *Lusztig G., Szabó Zs., Józsa L.*: Kísérletes Orv. Tud. (1966), 18, 142; 11. *Laza A., Rác G.*: Plantele medicinale și aromatice. Ed. Ceres, București, 1975; 12. *Moga A.*: Hipertensiunea arterială și ateroscleroza. Ed. med., București, 1970; 13. *Moga A., Hărăguș Șt.*: Ateroscleroza. Ed. Acad. R.P.R., București, 1963; 14. *Schettler F. G., Boyd C. S.*: Atherosclerosis, Elsevier, Amsterdam—London, 1969; 15. *Studer A., Reber K.*: Ergb. allg. Pathol. (1963), 43, 1; 16. *Zlatkis A., Zak B., Boyle A. J.*: J. Lab. Clin. Med. (1953), 41, 468.

I. Nemes, T. Feszt, M. Kerekes, Cornelia Ienci

EFFECT OF INFUSUM OF PLANTAGINIS FOLIUM ON BLOOD COAGULATION DISORDERS PRODUCED BY HYPERLIPEMIA

The experiments carried out by the authors proved that the administration of infusum of *Plantaginis folium* prevents the development of hyperlipaemia and hypercholesterolaemia in rabbits which received an atherogenic diet. The hypercoagulability of blood, the increase of the amount of fibrinogen and antiplasminic factors, as well as the slowing-down of fibrinolysis due to the atherogenic diet, are also prevented by the infusum. The infusum of *Plantaginis folium* did not influence the clotting properties of blood and amount of fibrinolysis in normal animals, even in case of long-term administration.

A szerkesztősébe érkezett: 1980. október 14-én.

STUDIES ON ELECTROCHEMICAL BEHAVIOUR OF THIOMERSAL

B. Tőkés, L. Fülöp

Though its application rises several problems, thiomersal has remained up to the present one of the most frequently utilized conservants in the composition of different serobacteriological preparations (1, 2), on the basis of its energetic bacteriostatic, respectively bactericidal effect (3). Since during its conservation thiomersal undergoes a gradual decomposition, which may lead to unwanted reactions, it is indispensable to elaborate adequate qualitative and quantitative methods, the requirements in this connection being pretentious enough. To determine the decomposition degree of thiomersal is often applied the Szász' method (4), based either on the appearance of colloidal mercury, or on the determination of the mercury (II) ion concentration, originating from the decomposition of this compound. Nevertheless, this method does not measure directly the thiomersal concentration, which may be possible for instance by means of the bound mercury.

Based on our earlier results concerning the polarographic and chronopotentiometric particularities of carbon-mercury bond, interesting both from the analytical point of view and that of mechanism and kinetics, as well as of chemical structure (5—9), we have examined the applicability of this manysided and useful method for investigation of thiomersal. In the case of this compound some particularities appear, which to the present are unknown in other depolarizers and which have a notable theoretical importance and direct analytical employment. The thiomersal molecule has a number of bonds, respectively groups which in principle may be polarographically active. Taking into account the electronegativities of the participant atoms in the reaction center, it is apparent that the largest degrees of ionicity are attached to the S—Hg and Hg—C bonds. Since the sulfur atom participates in the conjugated system of the benzene ring and carboxyl group, the most polarized bond is S—Hg.

Experimental

The measurements were carried out according to the manner described in our other papers, e.g. in (10). By recording the polarograms of thiomersal in different background electrolyte solutions, especially in 0.1 M KNO_3 , we obtained voltamperometric curves containing several waves (Fig. 1), from which the first is anodic, i.e. it appears under the zero line of galvanometer, the others — two or three, depending on conditions — being cathodic waves.

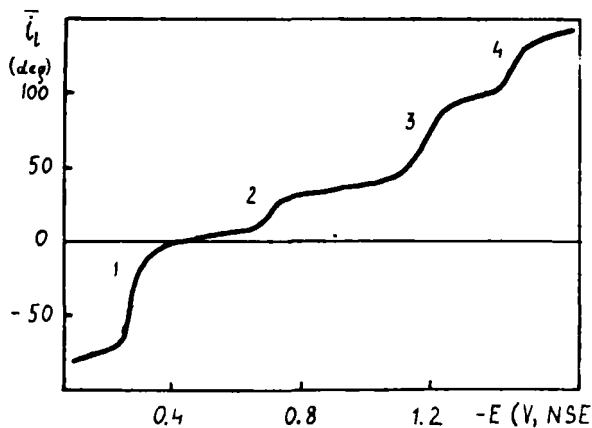


Fig. 1: Polarogram of thiomersal ($c = 1 \times 10^{-3}$ M) in 0.1 M KNO_3 solution.

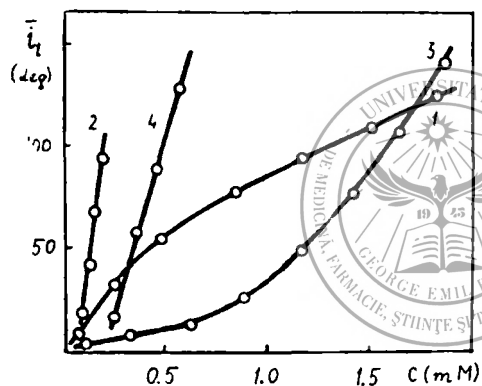


Fig. 2: Change of the limiting current as a function of thiomersal concentration. Curves: (1) anodic wave; (2), (3), (4) cathodic waves.

Results and discussion

The curves \bar{i}_l vs. c for each polarographic waves are illustrated in Fig. 2.

The limiting current-concentration correlation for the first wave, in small concentrations, is approximately rectilinear ($\langle c \rangle = \text{mM}$, $\langle \bar{i}_l \rangle = \text{deg}$):

$$\bar{i}_l = (15.58 \pm 0.82) c + (10.7 \pm 2.5) \text{ deg}$$

$n = 6; r = 0.995; s_0 = \pm 3.2 \text{ deg}$

From this relationship it is relevant that the Ilkovič equation is not satisfied mainly as a consequence of an adsorption process on the electrode surface. This assumption is proved if — for the whole studied concen-

tration series (order of mM) — the statistical calculations are performed according to the Langmuir isotherm:

$$a = a_{\infty} \frac{c}{c+k}$$

studying the linearity of the \bar{i}_1 vs. c correlation. The regression line equation thus obtained is significantly linear:

$$\frac{c}{\bar{i}_1} = (0.00260 \pm 0.00015) c + (0.161 \pm 0.014) \text{ mM deg}$$

$$n = 10; r = 0.987; s_0 = \pm 0.029 \text{ mM deg}$$

The current character is verified from the dependence of the limiting current on the pressure of the mercury column. In the case of the anodic wave the following regression equation is obtained ($T = 293 \text{ K}$, $\langle h \rangle = \text{cm}$):

$$\lg \bar{i}_1 = (0.812 \pm 0.029) \lg h - (0.100 \pm 0.050),$$

$$n = 7; r = 0.997; s_0 = \pm 0.012$$

respectively

$$i_1 = 0.79 h^{0.81}$$

The exponent $0.81 > 0.50$ likewise suggests the contribution of adsorption process to the overall electrochemical reaction.

In dealing with the dependence of the half-wave potential on the height of the mercury column, the changes are not significant; they are of order of mV, if the mercury column height varies between 30 and 90 cm. The same absence of significant changes is observed studying this parameter as a temperature function ($E_{1/2} = -0.247 \pm 0.005 \text{ V}$, NSE).

The half-wave potential considerably depends on the depolarizer concentration. When the half-wave potential is plotted as a function of thiomersal concentration an excellent linear correlation is obtained:

$$E_{1/2} = -(0.0974 \pm 0.0054) \lg c - (0.575 \pm 0.017) \text{ V}$$

$$n = 7; r = -0.992; s_0 = \pm 0.0043 \text{ V}$$

This dependence — namely, the shift of the half-wave potential with about 100 mV, when the concentration varies 10 times — emphasizes that the electrode process is succeeded by a chemical reaction, with a high probability by a dimerization. Since the reaction takes place rapidly and practically without activation energy, as the potential determining step remains the diffusion transport, the activation barrier of which ($\Delta H_{tr} = 5.6 \text{ kcal mole}$) falls in the waited interval. The temperature coefficient of the current ($+1.56 \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$) corroborates this conclusion.

The cathodic waves have some essentially different features.

The first polarographic wave, recorded in this domain, is characterized by a linear \bar{i}_1 vs. c correlation:

$$\bar{i}_1 = (63.4 \pm 4.1) c - (30.4 \pm 12.5) \text{ deg},$$

$$n = 6; r = 0.992; s_0 = \pm 16 \text{ deg}$$

nevertheless, the corresponding straight line does not pass through the origin. As a consequence, the transport is also carried out by other pro-

cesses than the diffusion. This statement is verified as well by the correlation $\lg i_1$ vs. $\lg h$, given in the following form:

$$\lg \bar{i}_1 = (0.2318 \pm 0.0080) \lg h - (1.292 \pm 0.016),$$

$$n = 7; r = 0.996; s_0 = \pm 0.037$$

respectively

$$\bar{i}_1 = 19.59 h^{0.23}$$

The low value of the exponent ($0.23 < 0.50$) suggests a considerable kinetic contribution to the studied process.

At the second wave, the concentration dependence of the limiting current is represented by a parabola (Fig. 2, curve 3). Accordingly, the appropriate double logarithmic regression equation can be written:

$$\lg \bar{i}_1 = (0.960 \pm 0.099) \lg c + (5.56 \pm 0.35),$$

$$n = 10; r = 0.960; s_0 = \pm 0.08$$

respectively

$$\bar{i}_1 = 3.63 \times 10^5 c^{0.96}$$

The half-wave potential of the second cathodic wave also depends on the concentration:

$$E_{1/2} = -(0.0725 \pm 0.0073) \lg c - (1.445 \pm 0.025) \text{ V}$$

$$n = 10; r = -0.962; s_0 = 0.013 \text{ V}$$

The susceptibility of the electrode process to the depolarizer concentration is much more reduced than in the previous cases: when the thiomersal concentration increases with an order, its half-wave potential is shifted with about 70 mV in the direction of more negative potentials.

The electrochemical process is in this case irreversible, too.

The effect of the temperature also furnishes precious data about the nature of the electrode process:

$$\lg i_1 = -(542.035 \pm 0.018) \frac{1}{T} + (3.14 \pm 0.58),$$

$$n = 7; r = -0.997; s_0 = \pm 0.0054$$

from which $\Delta H_{1r} = 4.96$ kcal mole, in accordance with a preponderantly diffusion transport in the respective step.

The temperature change affects the half-wave potential values, too:

$$E_{1/2} = -(120.5 \pm 6.8) \frac{1}{T} - (0.745 \pm 0.022) \text{ V},$$

$$n = 7; r = -0.992; s_0 = \pm 0.0021 \text{ V}$$

this latter parameter varying with about +1 mV, when the temperature increases by one degree.

The last cathodic wave may be characterized as well — between certain limits — by a linear \bar{i}_1 vs. c correlation:

$$\bar{i}_1 = (1.71 \pm 0.36) \times 10^5 c - (21 \pm 8) \text{ deg}$$

$$n = 4; r = 0.960; s_0 = \pm 13 \text{ deg}$$

Since the corresponding straight line does not pass through the origin, furthermore, the half-wave potential depends considerably on the logarithm of concentration:

$$E_{1/2} = -(0.769 \pm 0.016) \lg c - (4.160 \pm 0.053) \text{ V},$$

$$n = 4; r = -0.9996; s_0 = \pm 0.017 \text{ V}$$

as well as the value of activation energy (17.6 kcal/mole), calculated from the temperature dependence of the limiting current:

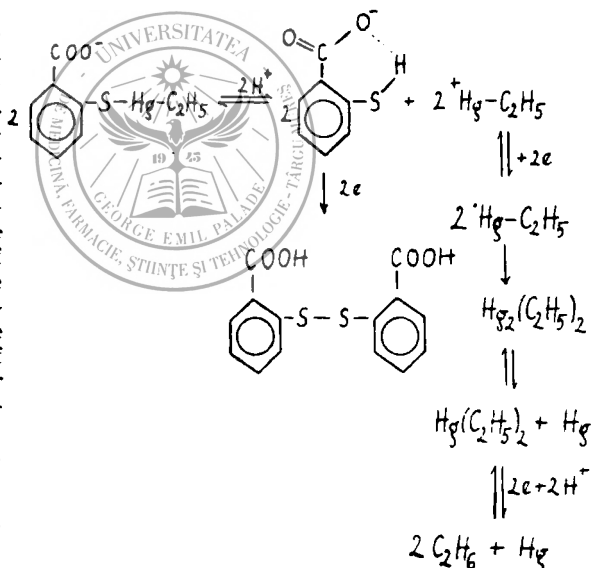
$$\lg \bar{i}_l = -(1.93 \pm 0.14) \frac{1}{T} + (7.41 \pm 0.47)$$

$$n = 7; r = -0.986; s_0 = \pm 0.043$$

exceeds much the limits characteristic of diffusion process (about 6 kcal/mole), it follows that the electrochemical reaction is kinetically hindered.

On the basis of our experimental results, as well as on that of some data obtained from the special literature about the polarographic behaviour of organic compounds of mercury (11), we propose the following mechanism for the electrochemical reaction:

This mechanism agrees with the results of different chemical, pharmacological and microbiological investigations described in the literature (1, 2), demonstrating the formation of colloidal mercury in the reductive decomposition of thiomersal. On the other hand, some authors (12) suppose that the binding of the thiomersal — or its hydrolysis product — to the protein molecules responds for the appearance of certain allergic reactions, revealing the formation of a chemical bond between the sulfhydryl



groups of proteins and the ethyl-mercury (II) group arising from dissociation of thiomersal. These data explain the appearance of the anodic wave of this depolarizer, especially if we take into account that as a consequence of protonation of the thioanion the possibility of its

chelation with the carboxylate ion arises (13), promoting the considered process.

The complex electrochemical reaction described here is — as we believe — the first in this respect in special literature regarding to the polarography of elementorganic compounds, completing our knowledge about both theoretical and applied chemistry and electrochemistry.

References

1. Auber E., Szász Gy.: Acta Pharm. Hung. (1977), 47, 71.
2. Auber E., Szász Gy.: Acta Pharm. Hung. (1977), 47, 76.
3. Popescu C., Brăileanu C.: Indreptar farmaceutic, Ed. medicală, București, 1976, 61.
4. Szász Gy.: Thesis, Budapest, 1960.
5. Tőkés B., Fülöp L., Kovács V.: Date privind determinarea polarografică, potențiometrică și cronopotențiometrică a ionilor de Hg^{2+} sub formă de complecși acetonic. USSM Communication, Tg. Mureș, May 30, 1974.
6. Tőkés B., Fülöp L.: Studiul cineticii și mecanismului reacției dintre ionii de Hg^{2+} și cetone și aplicațiile ei în scopuri analitice, USSM Communication, Tg. Mureș, May 11, 1977.
7. Tőkés B., Fülöp L., Kocsis M.: Date privind comportarea polarografică a derivaților mercurorganici ai unor fenoli, I, USSM Communication, Tg. Mureș, Sept. 19, 1977.
8. Tőkés B., Fülöp L., Diaconu M.: Date privind comportarea polarografică a derivaților mercurorganici ai unor fenoli, II, USSM Communication, Tg. Mureș, Dec. 12, 1977.
9. Albert L., Tőkés B., Fülöp L.: Corelații între structura, parametrii polarografici și comportarea spectrală a unor derivați mercurorganici din clasa fenolilor, Annual Session of Medical Research Center, Tg. Mureș, April 23, 1978.
10. Albert L., Tőkés B., Czégeni I., Domokos L.: Revista Medicală (1978), 24, 171.
11. Mairanovskii S. G.: Uspekhi Khim., (1976), 45, 604.
12. Davisson Q., Powell D.H.M.: J. Lab. Clin. Med., (1956), 47, 8.
13. Grăgherov I. P., Pogorelyi V. K., Franchuk I. F.: Vodородnaya svyaz i bystryi protonnyi obmen, Naukova Dumka, Kiev, 1978.

Chair of Infectious Diseases (Head: László J. Kasza, M. D., Assoc. Prof.),
Medical and Pharmaceutical Institute, Tîrgu Mureș

TREATMENT OF HERPESVIRUS VARICELLAE INFECTIONS WITH THE INTERCALATING COMPOUND QUINACRINE

L. J. Kasza, L. Szentgyörgyi, A. Nagy, Irma Riceanu, Júlia Szabó,
Rodica Pascu, Katalin Deák, I. Oprea, Paula Bakos, A. Sütő

It is well known (5, 7) that the acridine derivatives, inclusive of quinacrine (8), inactivate and eliminate the R-plasmids from the bacteria bearing them. It became clear that capacity of eliminating plasmids is a group property of the so-called intercalative compounds which bind to double-standed DNA through intercalation between the adjacent base pairs (1, 4). To this class of compounds belong the phenanthridine deri-

vatives ethidium and propidium, acridine derivatives (inclusive of quinacrine), some heterocyclic sulfur-containing compounds (such as the phenothiazines, methylene blue), derivatives of 4-aminoquinoline, tilorone, some antitumoral compounds (e.g. actinomycin D, mitamycin) etc.

We have successfully used the quinacrine in several severe urinary and pleuropulmonary infections caused by R-plasmid bearing multi-resistant Enterobacteria and staphylococcus strains, respectively, combining it with an antibiotic previously used without any effect. Hypothesizing that the quinacrine as a potent intercalating compound would act in a similar manner on the double-stranded DNA of the Herpesviruses as it does on the DNA of the plasmids, we tried it in the treatment of varicella and zoster.

In an uncontrolled study, 12 successively hospitalized patients with varicella and 13 with zoster were treated with quinacrine. The quinacrine was used as 0.10 g containing tablets of Mepacrin. After an initial loading dose of 20 mg/kg in the first 24 hours, divided in four equal doses (i.e. 4×3 tablets of Mepacrin for an adult of 60 kg body weight, given by mouth with 200 ml of water after four successive principal meals), for the following three days we administered only a minimal dose (0.10 g/die for adults) with the aim to compensate the renal excretion. The alkalization of the urine during the treatment by ingestion of 3×1 g sodium bicarbonate decreases the renal elimination of the drug.

The therapeutical effects observed in varicella can be summarized as follows: The evolution of the rash is stopped; no new crops appear; the macules and papules disappear within 24 hours without transforming in vesicles; the content of the vesicles at the beginning of the treatment is resorbed in 2–3 days; the crusts formed are smaller, thinner than usually, they become sooner detached; the resorption of the content of the vesicles is often complete, without of scab formation.

The quinacrine therapy modifies and shortens the evolution of the zoster in a similar manner: The diffuse erythema and infiltration fades and disappears, respectively, in 2–4 days; from the second day of the treatment begins the absorption of the content of the vesicles; the vesicles dry up in a few days, with forming of thin crusts which fall off within 7–10 days.

Quinacrine as an intercalating agent affects both the structure and the function of DNA (6).

The intercalating agents bind to DNA by intercalation between two adjacent pairs of bases causing an unwinding of the double helix and form covalent cross-links of the two strands of the DNA (1, 4). Intercalation binding to DNA results in template toxicity, as it inhibits the DNA and RNA biosyntheses (2, 3). Acting in this manner on double stranded DNA of Herpesvirus varicellae, the quinacrine acts as an antiviral agent.

As recently stated by Hahn (3), no intercalating substance was yet used for the treatment of viral infections in human. Quinacrine proved to be an efficacious antiviral drug in Herpesvirus varicellae infections. It has several other advantages: It has a high chemotherapeutic index; it is devoid of toxicity in therapeutical doses; it is a well-known drug; it is administered perorally; the treatment is simple and short-lasting.

References

1. Hahn F. E., J. Ciak: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1971), 182, 295; 2. Hahn F. E.: Progr. Mol. Subcell. Biol. (1971), 2, 1; 3. Hahn F. E.: Antibiotics Chemother. (1980), 27 (in press); 4. Lerman L. S.: Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A (1963), 49, 94; 5. Mitsuhashi S., K. Harada, M. Kameda: Nature (1961), 189, 947; 6. Waring M. J.: Nature (1968), 219, 1320; 7. Watanabe T., T. Fukasawa: J. Bacteriol. (1961), 81, 679; 8. Yoshikawa M., M. G. Sevag: J. Bacteriol. (1967), 93, 245.

Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină),
Disciplina de igienă (cond.: prof. dr. C. Bedő, doctor în medicină) ale I.M.F.
și Centrul de cercetări medicale (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor docent)
din Tirgu Mures

INVESTIGAȚII MICROBIOLOGICE PRIVIND POTENȚIALUL POLUANT AL APELOR REZIDUALE DE LA UN COMPLEX ZOOTEHNIC DEVERSATE ÎN RIUL M.

Nota I

M. Péter, L. Domokos, A. Szöllösi, E. Kiss, Monica Sabău
C. Bedő, Sanda M. Piroș

În documentele Congresului al XII-lea al P.C.R. se prevede pentru cincinalul 1981—1985 o masivă creștere a șeptelului de animale.

Această realizare deosebit de importantă ridică totodată și o serie de probleme igienico-sanitare. Faptul că apele reziduale insuficient epurate ale complexelor zootehnice, pot constitui surse permanente sau temporare de poluare a bazinelor naturale de ape receptoare, precum și a culturilor agricole irigate cu aceste ape, impune detectarea cu multă seriozitate a acestor surse potențiale de poluare, respectiv realizarea și respectarea Directivelor Congresului al XII-lea, privind gospodărirea apelor și protecția mediului înconjurător.

În literatura de specialitate se găsesc relativ puține date privind potențialitatea apelor reziduale, provenite din complexe zootehnice de porcine, în răspîndirea germenilor microbieni.

Tomescu și colab. (7) izolează din apele reziduale provenite de la 3 complexe zootehnice de porcine, diferite serotipuri de Salmonella: S. derby, S. anatum, S. panama și S. worthington.

Ulterior (8) studiind apele reziduale provenite din 7 de astfel de unități, pun în evidență 23 serotipuri de Esch. coli patogene pentru om și animale, 12 serotipuri de Salmonella, precum și tulpini de Leptospira pomona și L. tarassovi.

În perioada 1971—1973 aceiași autori (9) au cercetat bacteriologic 171 probe de ape reziduale din 9 combinate de porcine, constatînd că apele reziduale din marile combinate de porci au o încărcătură bacteriană ridicată. Au izolat 23 de serogrupe de Esch. coli patogene pentru animale și

om, 14 serotipuri de Salmonella și 2 serotipuri de Leptospira (L. pomona și L. tarassovi).

În apa reziduală a marilor combinate de porci, Decun și colab. (3) găsim tulpini de Esch. coli în probele examinate în proporție de 100 %. Din 26 de probe, izolează 84 de tulpini încadrate în 10 serotipuri: 02, 05, 026, 033, 037, 055, 086, 0111, 0114, 0127.

Influența deversării apelor reziduale ale complexului zootehnic studiată în prezenta lucrare, asupra riului M., a fost cercetată de Szöllösi și colab. (6) în perioada 1969—1973. Autorii au examinat 10 indicatori de calitate, fizici și chimici, precum și 2 indicatori bacteriologici: numărul total de germeni/cm³ și indicele coli/dm³, constatînd că apa reziduală modifică în mod nefavorabil compoziția chimică a apei riului M. și a indicatorilor bacteriologici, semnele impurificării observîndu-se chiar la o distanță de 16 km în aval de deversarea apei reziduale.

Pentru aprecierea gradului în care apa reziduală provenită de la Complexul zootehnic G. poate compromite din punct de vedere microbiologic apa riului M., am studiat încărcătura bacteriană, fungică și helmintiazică a apei reziduale și a apei riului M. în amonte și aval de deversarea apei reziduale, prezentînd în lucrarea de față rezultatele obținute.

Material și metodă

Probele au fost recoltate în cursul anului 1979 din următoarele puncte: 1. riul M., 1,5 km amonte de deversare a canalului cu apa reziduală. 2. canalul de deversare la intersecția cu DN 15, cu 200 m deasupra gurii de deversare în riul M. 3. riul M., 6 km distanță în aval de deversarea canalului cu apa reziduală.

S-au efectuat 6 serii de recoltări: 26 februarie, 26 aprilie, 5 iunie, 2 iulie, 19 septembrie și 7 decembrie. Am măsurat în fiecare caz temperatura apei riului M. și a apei reziduale, am determinat totodată la fața locului prezența clorului rezidual liber în apa reziduală cu metoda ortotolidină-arsenit de sodiu.

Probele de apă au fost supuse analizelor bacteriologice prevăzute de STAS: numărul total de germeni/cm³ și numărul germenilor din grupul coliformilor dm³. Numărul total de germeni a fost stabilit la temperatura de 37 °C și la temperatura camerei.

În cel mai scurt timp după recoltare (30—45') s-a efectuat examenul microscopic pe fond întunecat al apelor pentru cercetarea prezenței leptospirelor. În continuare probele au fost centrifugate (3000 t/min., 20 min.) iar sedimentul a fost însămînțat pe următoarele medii: mediul de îmbogățire cu selenit, Chapman, bulion glucozat, mediul Hiebler, apă peptonată alcalină, mediul Leifson, Wilson-Blair, geloză singe și mediul Sabouraud. Identificarea germenilor s-a efectuat după metodele clasice (2, 4).

Pentru izolarea leptospirelor am folosit cobai de 150—200 g, termometrizai în prealabil timp de 6 zile. După epilarea (16—20 cm²) și scarificarea regiunii abdominale au fost menținuți în apa de cercetat timp de 90 min., astfel ca partea scarificată să fie acoperită de apă. În continuare au fost termometrizai zilnic de două ori timp de 12 zile, observați clinic și în cazul puseurilor febrile s-a recoltat singe pentru hemoculturi și examene directe. În a 21-a zi de la inoculare cobaii au fost sacrificați și

s-au efectuat organoculturi (ficat și rinichi) și teste serologice (RAL și RFC) (2, 4, 8).

Analizele parazitologice au avut caracter calitativ și au fost efectuate după metoda sedimentării descrisă de Zoltai (1).

Rezultate

Temperatura apei reziduale (3—24 °C) a fost totdeauna cu 2—3 °C mai ridicată decât cea a râului receptor.

În apa reziduală nu s-a putut pune în evidență în nici un caz clorul rezidual liber.

Rezultatele privind numărul total de germeni și indicele coli sint cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1
Numărul total de germeni și indicele coli

Data recoltării	Locul	Nr. total de germ./cm ³		Indicele coli /dm ³
		20 °C	37 °C	
26 II 1979	1	2360	1650	200000
	2	2870000	3700000	1600000000
	3	3980	5500	450000
26 IV	1	1500	1000	22000
	2	4920000	2170000	120000000
	3	6200	1650	49000
5 VI	1	4230	2150	470000
	2	1210000000	3130000000	2950000000
	3	8540	7320	540000
2 VII	1	5000	8000	700000
	2	600000000	587000000	160000000000
	3	9000	11000	460000
19 IX	1	70000	98000	160000
	2	40000000	280000000	210000000
	3	82500	116000	260000
7 XII	1	5680	4900	540000
	2	780000000	3045200000	16000000000
	3	782000	926000	1400000

Legenda: 1 = riul M. în amonte de deversare
2 = apa reziduală
3 = riul M. în aval de deversare

Numărul total de germeni/cm³, dezvoltați la 37 °C în apa râului M., în amonte de deversare a oscilat între 1000/cm³ și 98000/cm³; în apa reziduală între 2,47·10⁶ cm³ și 3,84·10⁹ cm³; iar în apa râului M. în aval de deversare între 1650/cm³ și 966000/cm³. Numărul total de germeni dezvoltați la 37 °C în probele recoltate în aval de deversare, a fost totdeauna mai mare (de 1,5—100 X) decât în probele recoltate în amonte de deversare.

sarea apei reziduale. Determinările privind numărul total de germeni cm^3 dezvoltăți la 20°C au indicat rezultate similare.

Valorile colimetriei în probele de la punctul 1 de recoltare (amonte) au oscilat între 22000 dm^3 și 700000 dm^3 ; în apa reziduală între $1,2 \cdot 10^6 \text{ dm}^3$ și $1,6 \cdot 10^{10} \text{ dm}^3$; iar în probele de la punctul 3 (aval) între 49000 dm^3 și $1,4 \cdot 10^6 \text{ dm}^3$.

Rezultatele examenului bacteriologic calitativ sînt cuprinse în nota II a acestei lucrări.

Cercetările privind prezența respectiv izolarea leptospirelor au dat următoarele rezultate: din probele seriei I și II de recoltare (februarie—aprilie), nu s-au pus în evidență leptospire. La seria a III-a recoltată în luna iunie, la examenul pe fond întunecat în apa reziduală s-au găsit leptospire, culturile în mediul Korthof fiind de asemenea pozitive. Din hemoculturile efectuate de la cobai s-au izolat serotipurile *L. pomona* și *L. tarassovi*. Reacțiile de aglutinare-liză efectuate cu serul cobailor, respectiv au confirmat aceste rezultate.

În seria a IV-a am obținut rezultate similare, însă au fost puse în evidență leptospire și din apa riului M. în aval de deversarea apei reziduale. În probele recoltate în septembrie nu s-au găsit leptospire decît în apa reziduală. Tulpinile din seriile IV și V, din motive tehnice nu au fost identificate. Din probele ultimei serii (VI) recoltate în decembrie nu s-au pus în evidență leptospire.

Rezultatele examinărilor micologice arată, că apa reziduală conține în mod constant fungi din genul *Candida* și *Geotrichum*, precum și numeroase mucegaiuri din genul *Penicillium* și *Aspergillus* etc.

Studiul parazitologic a furnizat următoarele rezultate: în probele 1 și 3 în nici un caz nu s-au pus în evidență ouă sau larve de helminți; în apa reziduală, din cele 6 recoltări de 3 ori s-au găsit ouă de *Ascaris*, într-un caz *Oxiuris vermicularis*. Alți helminți nu au fost puși în evidență.

Discuții

După cum reiese din rezultatele prezentate, apa reziduală a complexului zootehnic în studiu, conține un număr ridicat de microorganisme. Numărul total de germeni cm^3 dezvoltăți la 37°C oscilează între $2,47 \cdot 10^6$ și $3,84 \cdot 10^9$, iar indicele coli între $1,2 \cdot 10^8$ și $1,6 \cdot 10^{10}$ germeni dm^3 . Rezultatele sînt similare cu cele obținute de Tomescu (8, 9), Steinmetz (5) și Szöllösi (6).

Privind masivitatea poluării menționăm că, deși probele de la punctul 3 au fost recoltate cu 6 km în aval de deversarea apei reziduale, s-au înregistrat diferențe semnificative față de valorile probei recoltate în amonte de deversare.

Prezența unor tulpini potențial patogene și patogene în probele de la punctul 2 și 3 și absența lor în proba de la punctul 1 (amonte) atrage și mai mult atenția asupra acestei surse poluante. Faptul că și alți autori, care au studiat apele reziduale provenite de la diferite complexe zootehnice, au reușit să izoleze leptospire (8, 9), salmonelle (7, 8, 9), tulpini de *Esch. coli* patogene (3, 8, 9) etc., denotă că tema abordată constituie o problemă igienico-sanitară de interes mai larg.

În încheiere menționăm că izolarea leptospirelor din ape reziduale este o procedură foarte laborioasă, care ar recesita îmbunătățiri.

Concluzii

1. Numărul total de germeni și indicele coli în apa reziduală studiată este foarte ridicat ($2,47 \cdot 10^6$ — $3,845 \cdot 10^9$ cm³; respectiv $1,2 \cdot 10^8$ — $1,6 \cdot 10^{10}$ dm³).

2. În apa râului receptor acești indici au fost și la 6 km în aval de deversarea apei de $1,5$ — $100 \times$ mai ridicați ca în proba din amonte de deversare.

3. Din cele 6 serii de ape reziduale în 3 s-au pus în evidență tulpini de leptospire (*L. pomona* și *L. tarassovi*) și ouă de helminți (*Ascaris*, *Oxiuris*); iar fungii din genul *Candida* și *Geotrichum* au fost puși în evidență în toate probele.

Din cele arătate reiese că apa reziduală a complexului zootehnic în studiu, în urma deversării ei poate compromite din punct de vedere microbiologic apa râului M.

Bibliografie

1. *Bálint P., Hegedüs A.*: Klinikai laboratóriumii diagnosztika, Művelt Nép, Budapest, 1955; 2. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Eighth Ed., Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1974; 3. *Decun M., Tomescu V., Crainiceanu E.*: Ann. Méd. Vét. (1975), T. 119, 115; 4. *Nestorescu N.*: Bacteriologie medicală, Ed. medicală, București, 1965; 5. *Steinmetz I., Péter M., Szöllösi A., Máthé I., Fremda Susana, Kosztán I., Bokor Ileana, Răduț Elena*: Cercetări pentru stabilirea eficienței sistemului de epurare mecanică și biologică naturală la o stație de epurare dintr-un complex de selectare și testare al porcinelor. Manuscris, 1973, I.M.F. Tg. Mureș; 6. *Szöllösi A., Steinmetz I., Máthé I., Fremda Susana*: Revista medicală (1974), 20, 1, 62; 7. *Tomescu V., Marschang F.*: Arch. exper. Vet. med. Bd. 24, Sonderheft, 187; 8. *Tomescu V., Marschang F., Moga Minzat R., Rusu O., Crainiceanu E., Grozav I.*: Tierärztliche Umschau (1974), 29, 4, 210; 9. *Tomescu V., Crainiceanu E., Moga Minzat R., Grozav I., Trif R.*: Lucrări științifice. Seria Medicină veterinară, Timișoara (1977). XIV, 173.

M. Péter, L. Domokos, A. Szöllösi, E. Kiss, Monica Sabău, C. Bedő, Sanda M. Piros

MICROBIOLOGICAL INVESTIGATIONS ON THE POLLUTING POTENTIAL OF THE RESIDUAL WATERS FROM A LIVE-STOCK-RAISING COMPLEX, EMPTIED INTO THE M. RIVER. NOTE I.

The authors have determined the content of bacteria, fungi and helminths of the residual water and of the M. River upstream and downstream from the emptying place of residual waters, obtaining the following results: The total number of germs (37°) in residual water oscillated between very high values ($2,47 \times 10^6$ cm³ — $3,84 \times 10^9$ cm³). The total number of germs constantly showed higher values downstream. Similar findings were recorded in the coli index, too (residual water having values up to $1,6 \times 10^{10}$ dm³). The residual water contained strains of *L. pomina*, *L. tarassovi*, constantly fungi of the genus *Candida*, *Geotrichum*, numerous moulds (*Aspergillus*, *Penicillium* etc.), as well as *Ascaris* eggs. It can be concluded that the residual water of the complex under investigation contains a rich and various mass of microbes, having a real potential of polluting the M. River.

Sosit la redacție: 23 septembrie 1980

INVESTIGAȚII MICROBIOLOGICE PRIVIND POTENȚIALUL POLUANT AL APELOR REZIDUALE DE LA UN COMPLEX ZOOTEHNIC DEVERSATE ÎN RIUL M.

Nota II: Cercetări bacteriologice

L. Domokos, M. Péter, Sanda M. Piros, C. Bedő

În lucrarea precedentă (nota I) am comunicat rezultatele examinărilor noastre privind indicatorii de cantitate ai apei reziduale a unui complex zootehnic, precum și incidența serotipurilor de *Leptospira*, de fungi și a ouălor de helminți.

În această lucrare prezentăm rezultatele bacteriologice ale apei reziduale de la același complex zootehnic, precum și a apei riului M. în amonte și în aval de deversarea acesteia.

Materialul și metoda examinărilor bacteriologice sînt cuprinse în prima parte a acestei lucrări (nota I).

Rezultate și discuții

Rezultatele examinărilor sînt cuprinse în trei tabele (nr. 1, 2 și 3).

Analizînd rezultatele examinărilor bacteriologice se accentuează următoarele:

1. În raport cu anotimpul, numărul speciilor bacteriene izolate variază între 6—9 în amonte de complexul zootehnic, între 5—9 în aval de deversarea apei reziduale, și între 6—12 în apa reziduală. Cea mai bogată floră bacteriană este semnalată în lunile aprilie și iulie.

2. *Bacteriile identificate* pot fi grupate în trei categorii:

a) *bacterii cu răspîndire largă:*

- *Staphylococcus albus*;
- Genul *Sarcina*;
- Germeii aparținînd familiei *Bacillaceae* (Genul *Bacillus* și *Clostridium*);
- Genul *Pseudomonas*;
- Genul *Enterobacter*;

b) *bacterii condiționat patogene de origină umană sau animală cu eliminare prin materii fecale:*

- *Escherichia coli*;
- *Escherichia coli* 086:K61(B7);
- *Escherichia coli* 0111:K58(B4);
- *Escherichia coli* 0124:K72(B17) cu înrudiri antigenice de *Shigella dysenteriae* tip 3, agentul etiologic al colitei dizenteriforme;
- *Proteus vulgaris*;
- *Vibrionul* NAG;
- *Aeromonas hydrophila*;
- Genul *Plesiomonas*;

c) bacteriile obligat patogene:

— Salmonella agona.

3. Am constatat, că tulpinile de *Escherichia coli* sînt prezente în apa riului M., indiferent de locul recoltării.

4. Trebuie să remarcăm faptul că apa reziduală are o floră de origine intestinală foarte bogată (între care și germeii obligat patogeni), care

Tabelul nr. 1

Flora bacteriană a apei riului M. în amonte de deversarea apei reziduale

Nr. Bacterii izolate crt.	Data examinării					
	2 III	26 IV	5 VI	2 VII	19 IX	7 XII
1. <i>E. coli</i>	+	+	+	+	+	+
2. <i>E. coli</i> 0111	—	—	—	+	—	—
3. Genul <i>Bacillus</i>	+	+	+	+	+	—
4. <i>Clostridium perfringens</i>	+	+	+	+	—	+
5. <i>Cl. tetani</i>	+	—	—	+	—	—
6. <i>Staphylococcus albus</i>	+	—	+	+	+	+
7. <i>Sta. aureus</i>	—	—	—	—	—	+
8. <i>Str. alfa hemolitic</i>	—	+	—	—	—	—
9. <i>Str. beta hemolitic</i>	—	+	—	—	—	—
10. Genul <i>Sarcina</i>	+	+	+	—	+	+
11. <i>Enterobacter aerogenes</i>	+	+	+	+	+	—
12. <i>Klebsiella aerogenes</i>	—	—	—	—	—	+
13. <i>Aeromonas hydrophila</i>	—	+	—	+	+	+
Total:		6	9	6	8	6

Tabelul nr. 2

Flora bacteriană a apei reziduale

Nr. Bacterii izolate crt.	Data examinării					
	2 III	26 IV	5 VI	2 VII	19 IX	7 XII
1. <i>E. coli</i>	+	+	—	+	+	+
2. <i>Proteus vulgaris</i>	+	+	+	+	+	+
3. <i>Klebsiella aerog.</i>	+	+	+	+	+	+
4. <i>Aeromonas hydrophila</i>	+	+	+	+	+	+
5. <i>Cl. perfringens</i>	+	+	+	+	+	+
6. <i>Cl. tetani</i>	+	+	—	+	—	—
7. Genul <i>Bacillus</i>	+	+	+	+	—	+
8. <i>Staph. albus</i>	+	+	+	+	+	—
9. <i>Enterobacter aerog.</i>	—	+	—	+	+	+
10. <i>Str. alfa hemolitic</i>	+	+	—	+	—	—
11. <i>E. coli</i> 086	—	+	—	—	—	+
12. <i>E. coli</i> 0124	—	+	—	—	—	—
13. <i>Salmonella agona</i>	+	—	—	—	—	—
14. Genul <i>Sarcina</i>	+	—	—	—	—	+
15. <i>Staph. aureus</i>	—	—	—	+	—	—
16. <i>Pseudomonas aerug.</i>	—	—	—	+	—	—
17. <i>Enterobacter hafnia</i>	—	—	—	—	—	+
18. <i>Vib. ion NAG</i>	—	—	—	—	—	+
19. <i>Leuconostoc mesent.</i>	+	—	—	—	—	—
Total:		12	6	12	7	11

Tabelul nr. 3

Flora bacteriană a apei râului M. în aval de deversarea apei reziduale

Nr. Bacterii izolate crt.	Data examinării					
	2 III	26 IV	5 VI	2 VII	19 IX	7 XII
1. E. coli	+	+	+	+	+	+
2. Klebsiella aerog.	+	+	+	+	+	+
3. Genul Sarcina	+	+	+	+	+	+
4. Genul Clostridium	+	+	+	+	+	+
5. Proteus vulgaris	—	—	+	+	+	+
6. Genul Bacillus	+	+	—	+	—	—
7. Sta. albus	+	+	—	+	—	+
8. Enterobacter aerog.	+	+	+	+	—	—
9. E. coli 086	—	—	+	—	—	—
10. Str. alfa hemolitic	—	+	—	—	—	—
11. Str. beta hemolitic	—	+	—	—	—	—
12. Vibriionul NAG	—	—	—	—	—	+
13. Genul Plesiomonas	—	—	—	+	—	—
Total:	7	9	7	9	5	7

ajunge în râul M. în formă viabilă. După cițva kilometri — în urma auto-purificării — flora microbiană a apei devine mult mai săracă, neprezentînd tulpini obligat patogene decelabile, putînd fi însă izolați germenii de origine fecaloidă, fapt care prezintă un pericol permanent, mai ales în timpul primăverii (în urma unor mici inundații), cînd apa infectată poluează și terenul pentru cultivarea legumelor, și în timpul anotimpului cald, cînd flora facultativ și obligat patogenă pune în pericol populația receptivă (de copii) din zonele de agrement de pe malul râului M. (mai ales în zona deversării apei reziduale).

5. Acești indicatori ne obligă la luarea unor măsuri eficiente în vederea prevenirii poluării microbiologice a apelor din bazinele naturale.

Datele din literatura de specialitate, în legătură cu incidența bacteriilor potențial și obligat patogene în apele de suprafață, sînt prezentate în nota I.

L. Domokos, M. Péter, Sanda M. Piros, C. Bedő

MICROBIOLOGICAL INVESTIGATIONS ON THE POLLUTING POTENTIAL OF THE RESIDUAL WATERS FROM A LIVE-STOCK-RAISING COMPLEX, EMPTIED INTO THE M. RIVER. NOTE II.

The authors have examined the bacterial flora of the residual waters from a live-stock-raising complex, emptied into the M. River. As a comparison, they have also examined the bacterial flora of the M. River upstream and downstream from the point of inflow, in various periods of time of the year. The findings show the following: 1. Regardless the season, *Escherichia coli* is present both in the surface water and the residual water. 2. The residual water from the live-stock-raising complex gets into the M. River, carrying various germs conditionally or even obligatorily pathogenic: *Salmonella agona*, *Escherichia coli* 0124, which constitutes microbiological pollution for the surface water, and exposes the health of the receiving population to danger in the recreation zones on the M. River.

Sosit la redacție: 23 septembrie 1980

CRITERII DE EVALUARE A PROGNOTICULUI ÎN LEUCEMIILE ACUTE LIMFOCITARE ALE COPIILOR*

C. Rusnac, Martha Adler, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, Olga B. Metz

Leuceimia acută limfocitară (L.A.L.) reprezintă forma cea mai des întâlnită la copii (80—85% a leucemiilor acute) și, în același timp, boala care a dat cele mai favorabile rezultate terapeutice. Cu un tratament adecvat, remisiunea se obține în 85—95% din cazuri în patru săptămîni, iar supraviețuirile ce depășesc 3 și chiar 5 ani sînt, de asemenea, frecvente (3). Există totuși un număr de cazuri la care remisiunea se instalează mai greu sau este de scurtă durată, iar supraviețuirea nu depășește cîteva săptămîni sau luni de viață. Între aceste forme acute, chiar supracute, și cele așa-zis „cronice” de leuceimia acută, la copii se întîlesc aproape toate formele intermediare de evoluție. Majoritatea autorilor consideră că progresul actual în terapeutică depinde tocmai de adaptarea tratamentului la forma de evoluție a bolii. De aceea, pentru a putea stabili un tratament adecvat, diferențiat, medicul pediatru trebuie să aibă posibilitatea formulării prognosticului de evoluție, încă înainte de începerea tratamentului.

Cercetările noastre și analiza statistică a cazuisticii studiate ne-au îngăduit să scoatem în evidență o serie de factori clinici și hematologici, care permit formularea unui prognostic orientativ și folosirea lui în elaborarea schemei de tratament.

Material și metodă

Am cercetat 62 de copii cu L.A.L. internați în clinică în perioada anilor 1972—1980, dintre care am selecționat pentru studiul de față un număr de 40. Nu au fost cuprinși în acest lot copiii care au început tratamentul în alte servicii sau care au venit la noi cu o recădere a bolii. Cei 40 de copii au fost împărțiți în două grupe, diametral opuse din punctul de vedere al inducerii evidentei remisii și al duratei supraviețuirii, elemente esențiale în aprecierea prognosticului. În primul lot au intrat 17 copii la care remisiunea s-a instalat mai greu sau a fost de scurtă durată, ca și supraviețuirea (nu mai mult decît cîteva luni). În al doilea lot au fost cuprinși copiii cu remisiune completă (în număr de 23) și care au supraviețuit peste 18 luni (unii mai mulți ani). Loturile au fost omogene prin vîrsta copiilor, tipul citologic și citochimic de boală, tratamentul de inducere a remisiei, lipsa administrării unui tratament anterior internării și, în sfîrșit investigațiile clinice și de laborator identice pentru precizarea diagnosticului și urmărirea evoluției.

Factorii prognostici studiați au fost: a) clinici: vîrsta la debut, febra, infecțiile, hemoragiile cutanate și sau mucoase, adeno-, splenohepatome-

* Lucrare comunicată la Sesiunea anuală a Centrului de cercetări medicale Tîrgu Mureș, din 27 aprilie 1980.

galia, leziunile sistemului nervos central; b) hematologici: hematiile, hemoglobina, leucocitele, granulocitele, trombocitele, limfoblaștii din sângele periferic și din măduvă; c) radiologici: imagini ale leziunilor osoase și de tumoare mediastinală.

Rezultate și discuții

Rezultatele studiului nostru figurează în tabelul următor:

Tabelul nr. 1

Factorii prognostici	L.A.L. cu remisie parțială și evoluție rapidă (17 cazuri)		L.A.L. cu remisie completă și evoluție mai lungă (23 cazuri)	
	Număr	%	Număr	%
a) clinici				
Vîrsta mică la debut	14	82,3	3	13,0
Febra	16	94,1	21	91,0
Infecții	11	64,7	5	21,7
Hemoragii cutaneo-mucoase	13	76,5	12	52,7
Adenosplenomegalie	12	70,5	7	30,4
Hepatomegalie	12	70,5	5	21,7
Leziuni ale sistemului nervos	11	64,7	3	13,0
b) hematologici				
Hematii sub 2 ml/mmc	10	58,8	9	39,1
Hemoglobină sub 5 g%	10	58,8	7	30,4
Leucocite sub 3000 sau peste 25 000/mmc	14	82,3	10	43,4
Granulocite între 0 și 10 %	12	70,5	14	60,8
Trombocite sub 20 000/mmc	13	76,5	13	56,5
Limfoblaști în sângele periferic peste 40 %	14	82,3	17	73,9
Limfoblaști medulari peste 80 %	9	52,9	12	52,1
c) radiologici				
Leziuni osoase	11	64,7	8	34,7
Tumoare mediastinală	3	17,6	2	8,6

Pe baza acestor rezultate care arată o concentrare mai mare a anumitor factori în grupa copiilor cu remisie parțială și evoluție rapidă spre exitus, comparativ cu lotul copiilor cu remisie completă și supraviețuire mai îndelungată, am stabilit trei grupe valorice descrescînde de factori prognostici, prima grupă conținînd pe cei mai nefavorabili.

Grupa I-a Vîrsta de debut (sub 3 ani, mai ales sub 1 an).
 Leucocitele sub 3000 sau peste 25 000/mmc.
 Limfoblaști în sângele periferic peste 40 %.
 Trombocite sub 20 000/mmc.
 Hemoragii cutanate și/sau ale mucoaselor.

- Grupa a II-a Glanulocite între 0 și 10 ‰.
Adeno- și/sau splenohepatomegalie.
Infecții.
Leziuni ale sistemului nervos central.
Leziuni osoase vizibile radiologic.
- Grupa a III-a Hematii sub 2 mil./mmc.
Hemoglobina sub 5 g ‰.
Limfoblaști medulari peste 80 ‰.
Tumoare mediastinală.
Febră.*

Formularea unui prognostic orientativ pe baza acestei scheme, chiar de la punerea diagnosticului de L.A.L. are o mare importanță pentru nuanțarea tratamentului, cu tot caracterul în general mai favorabil al acestei îmbolnăviri. În raport cu oricare alt tip de leucemie acută. În acest sens, există numeroase cercetări care compară rezultatele tratamentului în funcție de gruparea bolnavilor după criteriile prognostice favorabile sau nefavorabile, dar factorii luați în seamă nu sînt întotdeauna accesibili metodelor curente de investigație sau nu sînt ușor de interpretat. Astfel, schema propusă de *Fitzpatrick* (2), aparent simplă la prima vedere — și pe care o redăm în tabelul nr. 2 — pe lângă faptul că nu poate fi aplicată tuturor bolnavilor, ignoră o serie de factori importanți pentru prognostic.

Tabelul nr. 2

Stadiul	Vîrsta (ani)	Splenohepatomegalie	Adenomegalie	Leucocite mmc	Macroblaști ‰
I	2—9	—	—	sub 10 000	sub 10
II a	2—9	+	—	sub 25 000	sub 10
II b	10—16	+	+	peste 25 000	peste 10
III	0—2	+	+	peste 100 000	peste 10

Metoda propusă de *Máthé* (7) pe bază de subtipare citologică, deși obiectivă este laborioasă și nu ține seama de factorii clinici, iar recenta clasificare FAB (1), care propune o ordonare precisă a caracterelor morfologice (între altele aprecierea mărimii celulelor blastice în microni), nu stă, bineînțeles, la îndemîna laboratoarelor clinice obișnuite.

Schema propusă de noi are avantajul că ia în considerare simptome clinice și factori hematologici obișnuți care stau la dispoziția clinicianului din chiar momentul stabilirii diagnosticului de L.A.L. și care pot fi folosiți imediat și pentru formularea prognosticului. Astfel, rezultă din studiul întreprins de noi valoarea prognostică nefavorabilă a unor caracteristici cărora observația clinică și metodele curente de laborator le-a acordat încă de multă vreme credit în stabilirea modului de evoluție a unei L.A.L., precum: vîrsta mică, leuco- și trombocitopenia severă, prezența hemoragiilor, adeno- și sau splenohepatomegaliei, a leziunilor sistemului nervos central, numărul foarte crescut de limfoblaști în singele periferic.

* Febra fiind prezentă la marea majoritate a bolnavilor leucemici, nu constituie, prin ea însăși, un factor de prognostic nefavorabil, decît însoțind o infecție acută.

Preponderanța acestor factori de prognostic nefavorabil la un caz dat, trebuie să ducă la intensificarea chimioterapiei, în sensul că de la început să se utilizeze mai multe citostatice (în afara vincristinei și predonisului) într-o asociație și succesiune care să permită obținerea de rezultate terapeutice superioare.

Concluzii

Prognosticul imediat al cazurilor foarte grave de L.A.L. ar putea fi ameliorat, dacă s-ar lua în considerare criteriile de apreciere a evoluției propuse de noi — criteriile obișnuite, ușor de stabilit chiar din momentul precizării diagnosticului. Astfel, la copiii la care se întâlnește o frecvență mai mare a factorilor de prognostic nefavorabil, tratamentul de inducere a remisie ar putea fi suplimentat cu noi citostatice (daunorubicina și sau citarabina), pe lângă cele curent folosite, în ciuda faptului că avem de-a face cu o L.A.L. al cărei prognostic se consideră, în general, mai bun decât al celorlalte leucemii acute.

Bibliografie

1. *** — FAB (Groupe cooperatif Franco—Americain—Britannique) — Classification des leucémies aiguës, in: Actualités hématologiques, ed. J. Bernard, X-ème série, Ed. Masson et Cie, Paris, 1976, 135; 2. Fitzpatrick J., Lieberman N., Sinka L. F.: *Cancer* (1974), 33, 1376; 3. Geormăneanu M.: *Pediatrie*, Ed. did. și ped. București, 1978, 435; 4. Gibson R., Graham S.: *New Engl. J. Med.* (1974), 290, 11, 583; 5. Gingold N.: *Cum tratăm leucemiile*, Ed. med. București, 1972; 6. Goldiș Gh.: *Pediatria* (1974), 2, 153; 7. Hrodek O., Hyniova H.: *Haematologia* (1976), 10, 1, 33; 8. Máthé G., Amiel J. L., Schwarzenberg L., Schneider M., Cattan A., Hayat M., De Vassal F., Sterescu M., Jamin C., Lafleur M., Pouillart P.: *Reveurop. Etud. Clin. Biol.* (1971), 16, 6, 554; 9. Miller D. R.: *J. Pediat.* (1975), 87, 4, 672; 10. Simoné J. V., Verzosa M. S., Rudy J. A.: *Cancer* (1975), 36, 6, 2099.

C. Rusnac, Martha Adler, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, Olga Metz

CRITERIA OF EVALUATING THE PROGNOSIS IN ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA OF CHILDREN

The authors have investigated two groups of children with acute lymphocytic leukaemia, quite opposed from the viewpoint of prognosis. In the group of 17 children with partial remission and rapid evolution towards the exitus, they have found most unfavourable prognostic factors concentrated, as compared to the 23 children having complete remission and surviving for a longer period of time. Based on the preponderance of the relevant factors, they have established three groups of decreasing values, the first one including the least favourable factors. In the acute lymphocytic leukaemia cases with unfavourable prognosis — established according to the evaluation factors studied — they recommend the completion of the remission — inducing treatment of with new cytostatics besides vincristine and prednison.

Sosit la redacție: 27 septembrie 1980.

IN VITRO STUDIES OF PHOSPHORUS UPTAKE BY HUMAN NORMAL ERYTHROCYTES OF THE ABO BLOOD GROUPS

G. Badiu

Over 250 different antigenic groups ("determinants") have been described for the surface of the red blood cell (3). The great attention is now focused on the ways in which cell surfaces, with a lot of surface receptors, interact with other biological processes. In order to approach also further aspects of the behaviour of erythrocytes, we studied in vitro the phosphorus uptake by normal membrane erythrocytes of different blood groups (ABO system).

Material and method

In vitro determinations of the uptake of phosphorus by normal erythrocyte membranes were performed in a group including 25 adult healthy persons from each blood groups (0I, AII, BIII and ABIV). Sampling of 10 ml of blood from the cubital vein was done on an anticoagulant (heparin).

In order to study the uptake of phosphorus, labelled erythrocytes were used from a blood sample with radioactive phosphorus, according to the technique described by Nicolau (1959) in which we made a modification (1, 4). To this quantity of blood were added 0.10 ml of a solution of radioactive phosphate ($\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$) supplied by the Institute of Atomic Physics (Bucharest), which contained 5 μCi . After the blood and the radioactive substance were thoroughly mixed, a 2-hour incubation at 37 °C was done. After incubation the blood was centrifuged for 5 min at 2000 rotations minute. The separated plasma was disposed of and the red cell sediment was treated with an equal volume of physiologic saline. After thorough mixing by means of a Pasteur pipette, centrifugation was done again in the same conditions as above, repeating the washing 4 times. A final suspension of ^{32}P -labelled erythrocytes was obtained. Adding to 2 ml of the erythrocyte suspension an equal volume of physiologic saline, a 50% suspension of labelled erythrocytes was obtained. Of this suspension 0.5 ml were put in a flask, adding 125 ml of NaOH 0.02 N (dilution 1:500) and waiting 20 minutes for hemolysis to occur. After the production of hemolysis, radioactivity measurement was proceeded. 1 ml of the hemolyzed solution was measured in special targets and then vaporized in a bath for 1 hour, after which radioactivity was assessed with an RFT particle counter with solid (crystal) scintillator for beta radiations.

Results

The results (expressed in counts per minute) are shown in Table I.

Table 1.

Blood group	Number of determinations	Values \pm ESM (counts/min)	Significance
O _I	25	59 \pm 3.2	—
A _{II}	25	51 \pm 2.0	nonsignificant
B _{III}	25	64.8 \pm 4.1	nonsignificant
AB _{IV}	25	69.0 \pm 4.9	nonsignificant

The Student ("t") test applied in order to compare the arithmetic means of ³²P-uptake of the AII, BIII and ABIV erythrocytes group to the OI group without antigens A, B demonstrated nonsignificant difference.

Discussion

Red blood cell membranes have probably been studied more than any other membrane, because they are semipermeable and serve as model to study permeability to the passage of polar ions and molecules. Many studies have been performed with the ³²P-labelled phosphorus, as the permeability rate of this ion is lower than that of other ions, and the phosphorus ion plays an essential role in the metabolism of the red cell (2).

Although many complexities remain, recent investigations have established the structure of antigenic determinants and have elucidated some biochemical differences for the ABO blood groups. It is now admitted that there are two types of terminal nonreducing ends in each molecule of blood antigenic groups, both types of chains terminate in α -linked N-acetylgalactosamine in A type group, but in galactose in B type group, while in O blood group this terminal residue is completely lacking and the chains are one unit shorter than in case of the A and B antigen, and AB group are heterozygous (3). All these carbohydrate residues of the proteic component of the red blood cell membrane (spectrine, glycoprotein or glycophorin) are very important by the fact that they carry blood group antigens and it has been suggested that these proteins regulate the penetration into cells of both ionic and nonionic substances (3, 5).

In spite of this antigenic and biochemical differences our data obtained show a nonsignificant differences between various erythrocytes of the ABO system, the behaviour of the red cell for the phosphours uptake is similar, and also that the uptake process is not influenced by the presence or absence of antigens of the ABO system.

References

1. Badiu G., Pascu I., Popoviciu L.: Rev. Roum. Méd. Neurol. Psyhiat. (1978), 16, 2, 127; 2. Böszörményi Z., Cseh E., Gárdos G., Kertai P.: Transport processes in living organisms, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972.

1972, 239; 3. Metzler D. E.: Biochemistry, Academic Press, New York, San-Francisco, London, 1977, 277; 4. Nicolau C. T.: Hematologie, Ed. medicală, București, 1959, 795; 5. Rothstein A., Cabantchik Z. I., Knauf P.: Fed. Proc. (1976), 35, 3, 1.

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) a I.M.F. din Tîrgu Mureș

OBSERVAȚII EXPERIMENTALE ȘI CLINICE PRIVIND MORFOHISTOGENEZA STRUCTURILOR BILIARE INTRAHEPATICE ÎN CONDIȚII NORMALE ȘI PATOLOGICE

L. Seres-Sturm, Magdalena Seres-Sturm

Deoarece în literatura de specialitate perpetuă păreri diferite cu privire la originea și histogeneza canalelor biliare intrahepatice normale și ale celor neoformate în diferitele hepatopatii, în ultimii ani am efectuat o serie de cercetări în legătură cu această problemă (1—11), observațiile noastre sintetizându-le în lucrarea de față.

Material și metodă

Studiul nostru a fost efectuat pe un material experimental și anatomoclinic, prin prelucrarea histologică cu metode uzuale a fragmentelor de ficat recoltate.

1. Dezvoltarea căilor biliare intrahepatice s-a urmărit pe un număr de 28 embrioni și feți umani, între vîrsta de 6—32 săptămîni.

2. Regenerarea canalelor biliare din ficat a fost cercetată pe 60 șobolani albi masculi, cu o greutate corporală medie de 150 g, supuși unei hepatectomii subtotale, prin care s-a prelevat aproximativ 65% din masa totală a ficatului. Animalele au fost sacrificate la 3—21 zile postoperator, pentru a obține țesut hepatic din diferitele perioade ale procesului regenerativ.

3. Neoformarea ductulară a fost declanșată prin ligaturarea și secționarea canalului biliar principal la un număr de 80 șobolani albi. Animalele au fost sacrificate la 7—45 zile de la instaurarea colestazei mecanice.

4. Reacția neoductulară a ficatului a fost investigată la un număr de 20 bolnavi decedați de diferite forme de colestază cronică excretorie.

Rezultate și interpretări

1. Dezvoltarea căilor biliare intrahepatice se extinde pe toată perioada embriofetală. Procesul de colangiogeneză se desfășoară în strînsă dependență cu organizarea arhitecturală a parenchimului hepatic și în relație cu apariția spațiilor vasculo-conjunctive intrahepatice, ca urmare a expansiunii venei porte. Schițele canalelor biliare din ficat apar în zonele de contact epitelio-mezanchimotoase. Ele au forma unor vezicule, delimitate

de celule hepatice. Treptat veziculele sînt sechestrare de țesutul conjunctiv periportal iar hepatocitele bordante metamorfozează succesiv în celulele epiteliale de tip biliar, dînd naștere la structurile bilioductulare caracteristice (fig. nr. 1).

Histogeneza și citodiferențierea celulelor epiteliobiliare este determinată de acțiunea morfogenetică a țesutului mezenchimal periportal, din hepatocitele aflate în contact cu acesta, printr-un fenomen de metamorfoză și de tranziție gradată. Așadar colagiogeneza hepatocitogenetică reflectă o interrelație epitelio-mezenchimatoasă cu rol formativ în organogeneza căilor biliare intrahepatice.

2. Cercetînd modul de regenerare a arborelui biliar intrahepatic în procesul de hepatoregenerare experimentală, s-a putut stabili că în raport cu recuperarea biomasei pierdute, în anturajul noilor spații vasculo-conjunctive portale mici, apar grupuri hepatocitare prevăzute cu un nucleu clar ovalar și o citoplasmă bazofilă. Aceste celule se organizează în cordoane pline și tuburi, dobîndind treptat aspectul celulelor epiteliobiliare (fig. nr. 2).

Morfogeneza regenerativă a canalelor biliare intrahepatice reflectă de asemenea o interacțiune dintre componenta hepatoepitelială și cea mezenchimală a ficatului în regenerare. Originea hepatocitară a celulelor epiteliobiliare regenerate denotă că rezecția subtotală de ficat declanșează fenomene histogenetice asemănătoare cu cele întîlnite în colangiogeneza embriofetală, determinată de interacțiunea epitelio-mezenchimală cu efect morfogenetic.

3. În raport cu durata stazei mecanice a bilei, pe lîngă leziunile hepatocelulare regresive și hiperplazia țesutului conjunctiv periportal, parenchimul hepatic este invadat de un număr din ce în ce mai mare de neoformațiuni ductulare. Zona de contact dintre parenchimul hepatic și țesutul conjunctiv hiperplaziat activat reprezintă sediul intenselor procese morfogenetice de proliferare ductulară. Hepatocitele de la acest nivel au aspectul unor celule dediferențiate, care printr-o tranziție gradată, metamorfozează în celulele ductulare ale structurilor biliare neoformate (fig. nr. 3).

Neoformarea ductulară din ficat, consecutivă colestazei mecanice experimentale, este determinată de perturbarea raportului parenchimo-stromal din organ. Sub acțiunea retenției bilei, leziunile hepatocelulare regresive sînt soldate cu scăderea capacității collagenofrenatoare și collagenolitice a parenchimului ficatului (pierderea funcției morfostatice asupra stromei), ceea ce va genera hiperplazia și activarea țesutului conjunctiv kiernanian. Sub efectul morfogenetic al acestuia, hepatocitele dediferențiate periportale printr-o metamorfoză succesivă vor rezulta celulele ductulare neoformate. Secvențele neoformării ductulare reflectă o redeschidere a mecanismelor histogenetice elaborate în cursul colangiogenezei hepatocitogene.

4. Aspectul histologic al ficatului în colestaza cronică excretorie oglindește leziuni similare cu cele întîlnite după ligaturarea canalului biliar principal în condiții experimentale: modificări regresive hepatocitare, hiperplazie și hiperactivitate conjunctivală și intensă reacție neoductulară. În zona limitrofă parenchimo-conjunctivală o parte din hepatocitele dediferențiate dau naștere unor insule celulare metamorfozate, care se diferențiază treptat în celule neoductulare (fig. nr. 4).

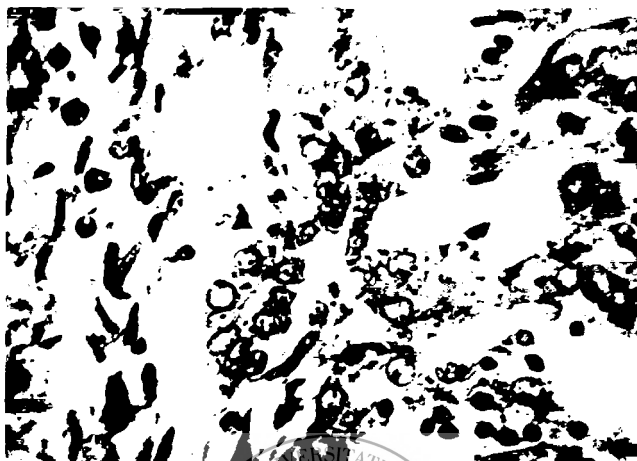


Fig. nr. 1: Geneza ductulară în aria periportală hepatică. Făt uman, 20 săpt. Col. Székely-Goldner, mărire: 300 X

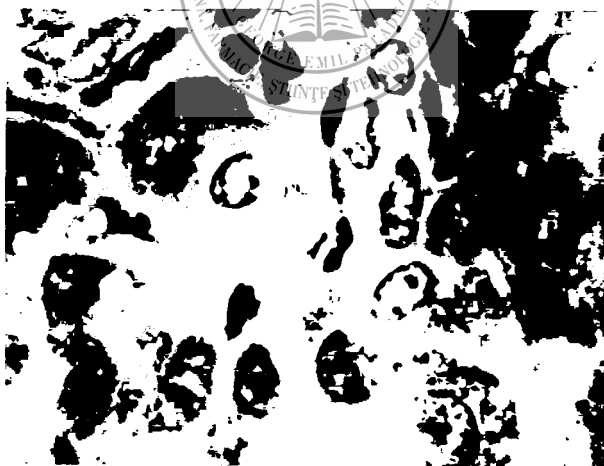


Fig. nr. 2: Metamorfoza hepatocitelor în celule epitelio-biliare în procesul de hepatoregenerare. Ficat de șobolan la 7 zile după hepatectomia subtotală. Col. H.E., mărire: 900 X

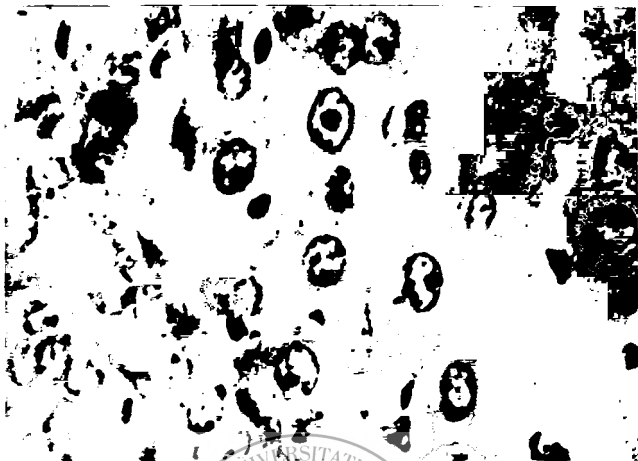


Fig. nr. 3: Reacția neoductulară. Ficat de șobolan la 3 săptămâni după ligaturarea canalului biliar principal. Col. H. E., mărire: 900 X

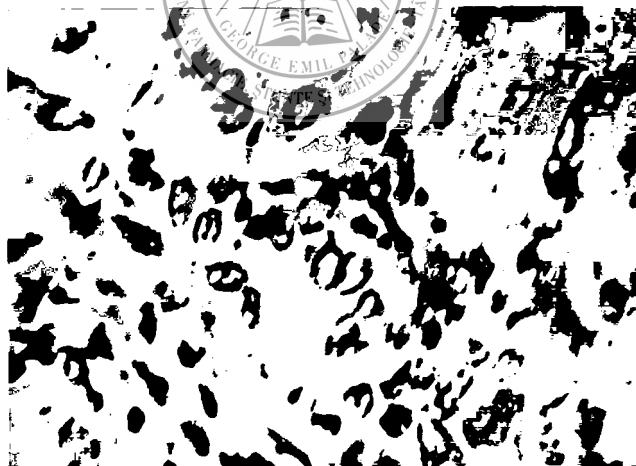


Fig. nr. 4: Neof ormare ductulară în aria de contact epiteliu-conjunctivală hepatică. M. I. de 17 ani, dg. coleastă cronică interlobulară.

În reacția neoductulară din sindromul colestatic, structurile biliare apar ca consecința aceluiași fenomene morfohistogenetice pe care le-am observat în condiții experimentale, oglindind reviviscenta colangiogenezei embriofetale.

Concluzii

1. În formarea și neformarea structurilor biliare intrahepatice acționează mecanisme morfogenetice unitare, determinate de interrelația epitelio-mezenchimatoasă din ficat.

2. Mecanismele histomorfogenetice ale colangiogenezei embrio-fetale sînt potențializate și retrăite în procesul de regenerare a arborelui biliar intrahepatice și în reacția neoductulară a ficatului.

3. Celulele epiteliobiliare din constituția canalelor biliare intrahepatice iau naștere fie din hepatocitele slab diferențiate (colangiogeneză hepatocitară embriofetală și regenerativă) fie din hepatocitele dediferențiate, acestea din urmă rezultînd structurile neformate (reacția neoductulară a ficatului). Aceste hepatocite sînt dispuse în zona limitrofă parenchimo-conjunctivală, dispun de o plasticitate histogenetică crescută, și generează printr-o metamorfozare gradată și diferențiere divergentă celulele epiteliale de tip biliar.

4. Factorul morfogenetic primordial în formarea și neformarea ductulară îl constituie prezența țesutului mezenchimatous tînăr (embrionar) sau activat (în condiții patologice) din spațiile portale hepatice.

Bibliografie

1. Maros T., Seres-Sturm Magdalena, Keresztessy K. A.: Rev. Roum. Morph. Embriol (1977), 2, 137; 2. Seres-Sturm L. și colab.: Ses. anuală centr. cerc. med. Tirgu Mureș, 1977. Vol. rez. 73; 3. Seres-Sturm L. și colab.: Exp. Path. (1975), 11, 215; 4. Seres-Sturm L. și colab.: Acta Anatomica (1977), 3, 314; 5. Seres-Sturm L., Seres-Sturm Magdalena: Al X-lea Simp. de morfologie, Cluj-Napoca, 1979. Vol. rez. 61; 6. Seres-Sturm L., Seres-Sturm Magdalena: 4 th Int. Symp. Morph. Sci. Toledo (U.S.A.), 1979, Abstr. 48; 7. Seres-Sturm L., Seres-Sturm Magdalena: 5 th European Anatomical Congr. Prague, 1979, Abstr. 376; 8. Seres-Sturm L., Maros T., Seres-Sturm Magdalena: Rev. Roum. Morph. Embriol. (1980), 3, 275; 9. Seres-Sturm L., Maros T., Seres-Sturm Magdalena: Rev. Roum. Morph. Embriol. 1980, 4, (sub tipar); 10. Seres-Sturm Magdalena, Maros T., Seres-Sturm L.: Rev. Roum. Morph. Embriol. (1978), 3, 249; 11. Seres-Sturm Magdalena, Seres-Sturm L.: 5 th European Anatomical Congr. Prague 1979. Abstr. 377.

L. Seres-Sturm, Magda Seres-Sturm

EXPERIMENTAL AND ANATOMOCLINICAL OBSERVATIONS REGARDING THE MORPHOHISTOGENESIS OF THE INTRAHEPATIC BILIARY STRUCTURES IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS

We made comparative investigations regarding the origin and histogenesis of the intrahepatic biliary structures in embryofetal cholangiogenesis, hepatoregenera-

tion and the ductular reaction of the liver in experimental and clinical cholestasis.

The epithelio-biliary cells result from the weakly differentiated and dedifferentiated hepatocytes from the parenchymo-conjunctival contact zones. These cells have an increased histogenetic plasticity and a capacity to transform into cholangiocytes under the influence of the active mesenchymatous tissue.

The formation and neoformation of the intrahepatic, biliary structures there occur unitary morphogenetic mechanisms, which are determined by the epithelio-mesenchymatous interactions, elaborated during the ontogenesis and revived in the regeneration and neoformation of the biliary ductules.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1980

Clinica de neurologie (cond.: prof. dr. L. Popoviciu, doctor docent),
Clinica de endocrinologie (cond.: conf. dr. Gh. Vasilescu, doctor în medicină)
din Tîrgu Mureș

MODEL EXPERIMENTAL PENTRU STUDIUL PARAMETRIILOR FUNCȚIONALI NEUROMUSCULARI LA ȘOBOLANI, ÎN CONDIȚII NORMALE ȘI DE HIPERTIROIDIZARE*

B. Așgian, I. G. Fotoianu, Gh. Vasilescu

Întrucît preocupările noastre actuale vizează studiul modificărilor neuromusculare ce apar în afecțiunile endocrine umane și întrucît cercetările noastre anterioare (1, 2, 3) au precizat existența unor suferințe importante ale morfofuncționalității sistemului neuromuscular mai ales în distiroidii și în diabetul zaharat, ne-am propus să studiem instalarea și evoluția îmbolnăvirii acestui sistem în cadrul unei cercetări experimentale.

Animalul ales pentru experimentare a fost șobolanul alb mascul. Pentru studiul parametrilor funcționali M și H am folosit un preparat neuromuscular *in situ* reprezentat de nervul sciatic și mușchii gastrocnemian. Pregătirea preparatului s-a făcut pe cale operatorie, abordarea nervului efectuîndu-se pe fața posterioară a coapsei iar cea a mușchiului pe fața posterioară a gambei. După secționarea tegumentelor și disecarea mușchilor, s-a pus în evidență masa tricepsului sural și „firul alb” al nervului sciatic. Acest timp al operației impune o grijă deosebită în menținerea legăturii nervului cu mușchiul. Preparatul astfel efectuat respectă legătura nervului cu centrul medulari precum și vascularizația întregii regiuni.

Intervenția are loc în condiții de narcoză determinată prin administrare intraperitoneală de uretan, 0,5 ml soluție 20% 100 g greutate corporală.

Pe acest preparat neuromuscular, noi am determinat parametrii funcționali neuromusculari ai animalului. Determinările au fost efectuate cu un aparat Electromyograph DISA cu 2 canale, tip 14A21. Contactul animalului cu pămîntul s-a efectuat prin trecerea unui ac de seringă prin panglica de Pb folosită în mod obișnuit în acest scop și inserarea acestuia

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Filiala Mureș, Secția de neurologie, 6 III 1980.



Fig. nr. 1

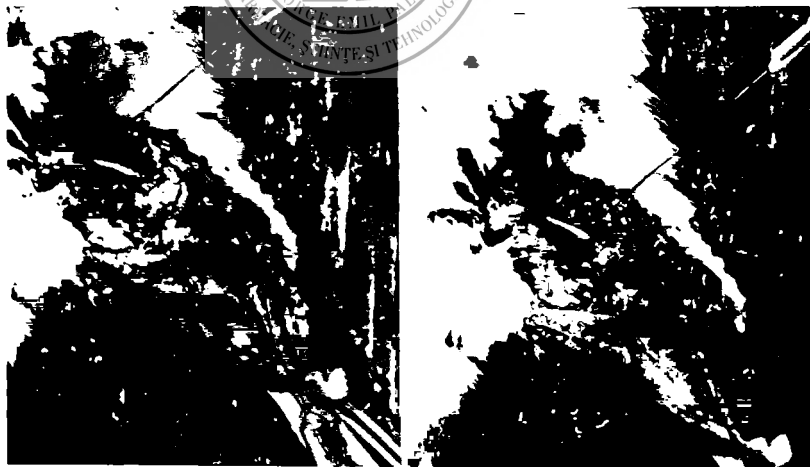


Fig. nr. 2a—b

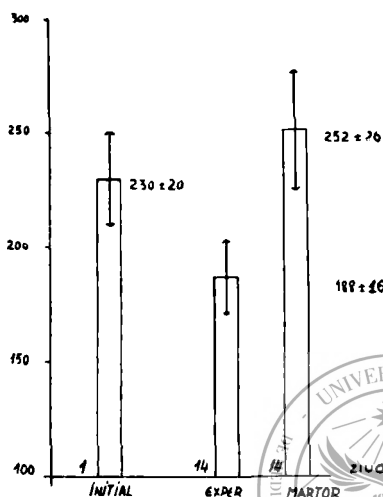


Fig. nr. 3: Variația ponderală la șobolani normali și hipertiroizizați

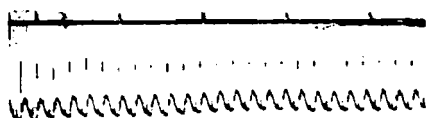


FIG. 7a. E.K.G.(D II) inițial. P.C. 1312/min.

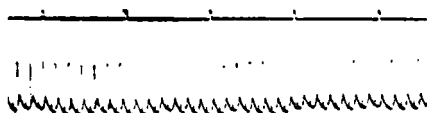


FIG. 7b. E.K.G.(D II) după 14 zile de la începutul administrării de T_3 și T_4 . P.C. 438/min.

Fig. nr. 4

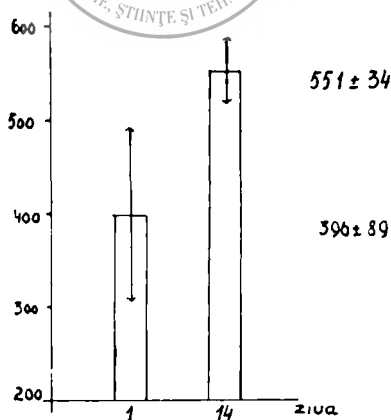


Fig. nr. 5: Creșterea frecvenței cardiace după hipertiroizizare

în coada animalului (fig. nr. 1). Culegerea potențialelor de acțiune determinate de stimularea electrică a nervului sciatic a fost efectuată cu ajutorul unui ac-electrod coaxial bifilar de tip Adrian-Bronck inserat în mușchiul gastrocnemian al preparatului neuromuscular. Stimulările electrice au fost realizate cu ajutorul unui ac-electrod special, de stimulare, folosind curenți cu durate de 0,1 milisec. Stimulările electrice au fost aplicate direct asupra nervului sciatic, pe 2 puncte ale traiectului nervos, situate la 10 mm unul de celălalt (fig. nr. 2a și 2b). Prin examenul de stimulodectție s-au înregistrat la nivelul punctelor proximal și distal de stimulare, pentru răspunsul M, următorii parametri: timpii de latență dintre momentul stimulării și momentul răspunsurilor motorii, intensitățile minime de curent necesare determinării celor două efecte, calculându-se apoi și viteza de conducere motorie. În acest mod s-au determinat pentru fiecare șobolan, câte 5 parametri indicatori ai funcționalității neuromusculare, adică ai conductibilității și excitabilității fibrelor motorii din conținutul nervului sciatic al șobolanului precum și asupra transmisiei influxului nervos la nivelul sinapsei neuromusculare. La interpretarea rezultatelor asupra acestor parametri a trebuit să ținem seama de doi factori: 1. starea de narcotă, despre care se știe (4, 5) că modifică funcționalitatea neuromusculară și 2. diferența mare dintre temperatura corpului animalului și temperatura laboratorului la care au fost expuse țesuturile preparatului neuromuscular, știind că viteza de conducere prin conductorii nervoși scade cu 2,5 m/sec. pentru fiecare grad în minus (8).

Hipertiroidizarea animalelor de laborator a fost efectuată prin administrarea de pulbere de tiroidă — Biofarm 0,050 mg/100 g greutate corporală/zi și de 10 micrograme triiodtironină hidroclorică IMB/100 g greutate corporală/zi. Cele două substanțe au fost diluate în 5 ml apă distilată și introduse în stomacul animalelor prin sondă gastrică. Substanțele au fost administrate timp de 14 zile, la 20 șobolani albi masculi. În plus, în această perioadă s-a mai injectat intraperitoneal, din 3 în 3 zile, câte 50 micrograme de L-tiroxină Henning Berlin și 5 micrograme triiodtironină Glaxo LDT Greenford, tot pe 100 grame greutate corporală.

Pe timpul experimentului animalele au fost izolate în cuști separate și alimentate „ad libitum“ (până la saturație și permanent) cu regim mixt. Încăperea în care au stat animalele, atît cele experimentale cît și cele martor, a avut în permanență o temperatură de 15—20°, cu iluminare naturală. Paralel cu grupul experimental s-au folosit și 10 animale martor căroră, prin aceleași manopere de mică chirurgie li s-a administrat ser fiziologic. Aceste animale au fost ținute în condiții identice de alimentație și de mediu.

Confirmarea instalării hipertiroidizării animalelor în urma aplicării terapiei hormonale precizate mai sus, în cele 14 zile, s-a bazat pe constatarea următoarelor simptome:

1. *Modificarea comportamentului:* animalele au devenit sperioase, aveau o stare de neliniște motorie, corpul în întregime le-a fost stăpînit de un tremor continuu, mai ales al extremității cefalice, prezentau poli-fagie și între alimentații prezentau manifestări sonore asemănătoare bruxismului.

2. *Diminuarea semnificativă a greutății corporale:* față de grupul de șobolani martor, grupul experimental a prezentat o scădere ponderală de 25,4 %, deși consumul de alimente al acestor animale hipertiroidizate a

fost evident mai mare decît al animalelor de control. Astfel, grupul de șobolani hipertiroizizați a prezentat la sfîrșitul celor 14 zile o greutate medie de 188 ± 16 g, pe cînd șobolanii martor au avut 252 ± 26 g ($p < 0.001$), greutatea generală inițială fiind de 230 ± 20 g (fig. nr. 3).

3. *Creșterea semnificativă a frecvenței cardiace*; această constatare s-a făcut prin examen EKG efectuat înainte și după hipertiroidizare. Am constatat că frecvența cardiacă la animalele hipertiroidizate a crescut cu 28.13% față de martori. Astfel, șobolanii martor prezentau frecvența medie de 396 ± 89 min., pe cînd grupul animalelor hipertiroidizate au prezentat o frecvență de 551 ± 34 min. (fig. nr. 4 și 5) ($p < 0.001$).

Precizăm că dozele de hormoni tiroidieni administrate de noi au determinat o stare de hipertireoză și nu de tireotxicoză experimentală: acest fapt are importanță deoarece, conform părerilor lui *Milcu* și colab. (6), *Poche* (7) și *Winder* și colab. (9), tireotxicoza experimentală generează un sindrom nespecific, pe cînd hipertireoză realizează simptomatologia clinică pe cale hormonală.

În cele de mai sus am expus metoda de hipertiroidizare a animalelor de laborator și modelul experimental pentru studiul valoric al parametrilor funcționali neuromusculari, la șobolanul alb. Aceste valori precum și modificările parametrilor funcționali neuromusculari la animalele hipertiroidizate vor constitui subiectul unei lucrări viitoare.

Bibliografie

1. *Așgian B., Vasilescu Gh., Totoianu I. G., Buta Elena*: Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia (1977), 22, 2, 111;
2. *Așgian B., Vasilescu Gh., Buta Elena, Bălint Terezia*: Acta Diabetologica Romana (1979), 5, 13, 76;
3. *Așgian B., Vasilescu Gh., Buta Elena, Bălint Terezia*: Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia (1980) sub tipar;
4. *Baciu I.*: Fiziologie. Ed. did. și ped., București, 1978;
5. *Guyton A. C.*: Textbook of Medical Physiology. W. B. Saunders Edit., Philadelphia (1976);
6. *Milcu Șt., Condrea E., Pantzer J.*: Stud. Cerc. Endocrinol. (1955), 6, 3—4, 387;
7. *Poche R.*: Virchows Arch. path. Anat. (1962), 335, 282;
8. *Vasilescu C.*: Viteza de conducere prin nervii periferici. Ed. Acad. R.S.R. București, 1975;
9. *Winder W. W., Baldwin K. M., Terjung R. L., Holloszy J. O.*: Amer. J. Physiol. (1975), 5, 1341.

B. Așgian, I. G. Totoianu, Gh. Vasilescu

EXPERIMENTAL MODEL FOR THE STUDY OF NEUROMUSCULAR FUNCTIONAL PARAMETERS IN RATS IN NORMAL CONDITIONS AND IN HYPERTHYROIDIZATION

As the authors deal with the modifications of the neuromuscular system in patients suffering from dysthyroidism, they have found it necessary to make an experimental study on the neuromuscular functional parameters in laboratory animals. For this they made use of 20 male white rats and some controls. For the study of the neuromuscular functional parameters of the rat a neuromuscular preparation was made, composed of the sciatic nerve and the gastrocnemius. The hyperthyroidization of the animals was brought about in 14 days, the animals being given adequate amounts of thyroid hormones. Hyperthyroidization was evaluated according to the modifications of behaviour, decrease in weight and increase of heart rate.

Sosit la redacție: 13 martie 1980

BOALA BUDD-CHIARI. CONSIDERAȚII ANATOMOCLINICE PE TREI CAZURI

I. Jung, Susana Veres

Boala *Budd-Chiari* se manifestă prin dureri abdominale, vărsături, meteorism, hepatosplenomegalie, ascită, circulație venoasă colaterală și insuficiență hepatică. Substratul morfologic al acestui sindrom este obstrucția venelor hepatice, care duce la o stază sanguină, urmată de distrugerea progresivă a parenchimului hepatic. Evoluția bolii poate fi acută sau lentă. Între anii 1970—78, în materialul Prosecturii Tirgu Mureș (total 6 843 de autopsii) am întâlnit 3 cazuri de boală *Budd-Chiari*. În cele ce urmează redăm observațiile noastre anatomoclinice.

Cazul 1: S. P., sex feminin, 36 de ani. Boala a debutat brusc. După internare apare subicter și ascită. Examenul de laborator: H. între 4.800.000 și 8.180.000; VSH 0 1 mm; SGOT 72—320 u ml; bilirubinemia 3,5 mg %_o. Starea bolnavei s-a agravat rapid, după 3 săptămâni apare coma hepatică. Dg. clinic: ciroză hepatică? Tromboza venei porte? La necropsie (655 1973) s-a constatat ascită (2000 ml), hipertrofia ventriculului cardiac stîng, bronhopneumonie, indurația splinei. Ficatul de 1860 g, pe secțiuni cu aspect de ficat muscad și numeroase vene obturate cu trombi roșii și albicioși. În vena suprahepatică se găsește un tromb mixt, obturant. Examenul microscopic evidențiază infarctizare hemoragică în mezenten, miocardoscleroză, iar în ficat stază centrolobulară de grade diferite, fără fibroză. În zonele centrale și intermediare ale lobulilor, cordonalele hepatocitare sînt atrofiate sau complet dispărute. Hepatocitele sînt prezente numai la periferia lobulilor.

Cazul 2: G. K., sex feminin, 11 ani. Din antecedente reținem o stare febrilă prelungită netratată. Boala a debutat cu dureri abdominale și alterarea stării generale, se internează cu dg. de peritonită tbc? ciroză hepatică? ascită. Examenul laborator: H. 4.300.000; L. 14.000; VSH 2 5 mm; proteine serice 6,28 g %_o; ECG: tulburări de repolarizare; Rx. toracic: opacități macronodulare bilaterale. Se suspicionează proces specific, dar examinările sputei și a lichidului ascitic au fost negative pentru bacilul Koch. În cursul internării s-au îndepărtat în total 34 l lichid ascitic. Starea generală s-a alterat rapid, a apărut sindromul hemoragipar și în sfîrșit coma hepatică, moartea instalîndu-se la 2 luni după internare. Dg. clinic: ciroză hepatică? Ascită. La necropsie (122 1970) s-au constatat peteșii cutanate, ascită (5000 ml), aderențe pleurale și peritoneale, fibroză subendocardică și a valvelor mitrale, miocardoscleroză, bronhopneumonie, varice esofagiene, indurația splinei. Ficatul (1265 g) are capsula îngroșată, consistență dură, renitentă. Pe secțiuni apar zone cu aspect de ficat muscad, alături de zone cu semnele stazei de gradul III. Venele hepatice au peretele îngroșat, lumenul obturat cu trombi stratificați. Examenul microscopic a evidențiat bronhopneumonie, valvă mitrală îngroșată, fibrozată, cu unele focare de degenerescență mucoidă, și pe suprafața ei cu o formațiune fibroasă de 1—2 mm mărime. În ficat numeroase vene au peretele fibrosat

și lumenul parțial sau complet obturat cu trombi recenți. În adventiția unor vene mari și a v. suprahepatice apar infiltrate limfocitare în focar și mici zone de degenerescență mucoidă. Fragmente din cordoanele hepatocitare sînt prezente numai în jurul spațiilor portobiliare. În centrul lobulilor se remarcă fibroză de grade diferite, în care, izolat apar pseudo-caniculi biliari.

Cazul 3: S. J., bărbat, 44 de ani. Boala a debutat cu 13—14 luni înainte decesului. La prima internare s-a constatat hepatosplenomegalie, desen venos colateral pe abdomen, policitemie (7 180 000), hematocrit 72 % o. trombocite 137 000—220 000, VSH 0 1 mm, SGOT 32 U ml. Ubg în urină crescut. Pe baza acestora s-a stabilit diagnosticul de sindrom *Mosse* (fibroză hepatică + poliglobulie). În cursul internării apare ascita și icterul (bilirubina serică 3 mg % o), iar pe ECG semnele blocului de ramură dreaptă cu tulburări de repolarizare. După 2 luni părăsește clinica și se internează la un spital din străinătate, unde s-a stabilit diagnosticul de carcinom hepatic. La ultima internare, cu 5 zile înaintea decesului s-a instalat starea precomatoasă, respectiv comă hepatică. Dg. clinic: Carcinom hepatic, carcinoză peritoneală. La necropsie (747 1977) s-au constatat icter, ascită (4500 ml), hipertrofia ventriculului cardiac sting, varice esofagiene, bronhopneumonie, splenomegalie. Ficatul (2000 g) de consistență renitentă, pe secțiuni cu semnele stazei de gradul III. Numeroase vene hepatice obturate cu trombi. Venele suprahepatice au peretele îngroșat, lumenul stenozat. Examenul microscopic evidențiază fibroză miocardică, fleboscleroza venelor hepatice obturate cu trombi recenți și organizați. Zonele centrale și intermediare ale lobulilor sînt transformate fibros și prezintă proliferări de pseudocaniculi biliari.

Discuții

Primul caz de fibroză cu obliterare a venelor suprahepatice a fost descris în 1846 de *Budd*, sub denumirea de „endoflebită obliterantă a venelor suprahepatice“. În 1899 *Chiari* a publicat 3 cazuri asemănătoare, considerînd leziunea capabilă să producă nemijlocit moartea. După *Kraft* (1923) procesul obstructiv se extinde progresiv și în venele intrahepatice mai mici.

La începutul secolului nostru au fost publicate cazuri foarte asemănătoare, care însă aveau la bază invadarea v.cave și a v.hepatice de un carcinom hipernefroid (11), comprimarea acestor vene de un chist hidatic, abces și tumoare hepatică și tromboza lor (16). Mai recent s-a descris acest sindrom într-un caz de leiomiosarcom al v. hepatice (19) și tumoare metastatică a atrului cardiac drept (10).

Observațiile anatomoclinice au conturat 2 entități cu manifestare clinică identică, dar cu patogenie diferită. Termenul de *boală Budd-Chiari* este rezervat endoflebitei obliterante a venelor supra- și intrahepatice, iar cel de *sindrom Budd-Chiari* pentru cazurile produse de alte procese intra- sau extrahepatice care obturează sau comprimă vena suprahepatică. Pînă în 1960 din cele 236 cazuri publicate, 70 % o au fost cauzate de endoflebita obliterantă primară a venelor hepatice (6). În acest material incidența maximă a bolii este între vîrstele de 20—40 de ani, și apare rar la copii.

Cu privire la etiologia bolii *Budd-Chiari* au fost formulate numeroase ipoteze. S-a presupus rolul sifilisului (5), al unor boli infecțioase (25), al trombozei primare, idiopatice (17) și al unor malformații vasculare (2, 20, 22). Incidența crescută a bolii în unele zone geografice (Egipt, Jamaica, Irac) a determinat pe unii cercetători să admită rolul factorilor nutriționali (4, 12). Experimental, prin administrarea unor alcoozi din *Senecio Jacobea*, s-au produs la șobolani modificări asemănătoare (7, 24). Alții au fost de părere că boala este generată de ciroza hepatică (21, 28), dar această afirmație este infirmată de majoritatea autorilor. Nici în cazurile noastre nu am observat leziuni caracteristice cirozei. În ultimul deceniu au apărut mai multe lucrări care discută rolul posibil al anticoncepționalelor perorale în producerea bolii (13, 23, 26, 29). *Boyd* (1961) consideră că endoflebita venelor hepatice face parte din categoria leziunilor vasculare de tip tromboflebitei migratoare, dar nu precizează etiologia procesului. *Doerr* (1974) o încadrează în grupa bolilor de collagen. Unii presupun că tromboza este procesul inițial, alții în schimb susțin că ea este precedată de leziunile degenerativ-inflamatoare ale peretelui venos (14).

Cazurile noastre demonstrează că boala poate evolua rapid (cazul 1), subacut (cazul 2) sau cronic (cazul 3). Stabilirea diagnosticului clinic este aproape imposibilă în formele acute și subacute, dar este dificilă și în cele cu evoluție cronică. Ea poate fi confundată cu sindromul *Mosse*, atunci când în cursul evoluției apare poliglobulia secundară datorită hemoconcentrării.

Leziunile morfologice se caracterizează prin fleboscleroză și obstrucția trombotică a venelor intra- și suprahepatice, și distrugerea progresivă a parenchimului hepatic. Staza sanguină duce la atrofia, apoi distrugerea cordoanelor hepatocitare dinspre centrul spre periferia lobulului și înlocuirea lor cu țesut conjunctiv. În fazele avansate se văd doar zonele periferice ale lobulilor, iar hepatocitele încă existente prezintă modificări distrofice și semne de regenerare, formând pe alocuri pseudocaniculi biliari.

Leziunile de tip reumatic ale endocardului și valvei mitrale, respectiv focarele de degenerescență mucoidă în peretele venelor hepatice — observate în cazul 2 — sugerează rolul posibil al acestei boli infecto-alergice în producerea endoflebitei obliterante hepatice. În celelalte două cazuri nu am găsit modificări specifice în venele hepatice sau alte organe, și nu există nici un indiciu pentru precizarea etiologiei bolii. Leziunile miocardice observate în toate cazurile sînt probabil consecința tulburărilor metabolice generale grave.

În concluzie se poate afirma că independent de caracterul evolutiv al procesului, semnele hipertensiunii portale apar întotdeauna timpuriu. Circulația venoasă colaterală porto-cavă aparține primelor semne obiective, iar ascita apare de asemenea timpuriu și este întotdeauna pronunțată. Cauza directă a morții este de obicei insuficiența hepatică.

Bibliografie

1. *Boyd W.*: Textbook of Pathology, Lea Febiger, Philadelphia, 1961;
2. *Buday K.*: Erd. Muz. Egyesület (1906), 28, 104;
3. *Budd G.*: Krankheiten der Leber, Berlin, 1846;
4. *Bras G., Jelliffe D. B., Stuart K. L.*: Arch. Path. (1954), 57, 285;
5. *Chiari H.*: Beitr. path. Anat. (1899), 26, 1;
6. *Corcos* și colab. (1960), citat de 15;
7. *Davidson J.*: J. Path. Bact. (1935), 40, 285;

8. Doerr W.: Organpathologie, Band II, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1974; 9. Duffaut M., Gaillemain C., Tatcher C.: Rev. France Gastro-Enterol. (1972), 82, 19; 10. Feingold M. L., Litwak R. L., Geller S. S., Baron N. M.: Arch. Int. Med. (1971), 127, 292; 11. Fischer W.: Deutsche med. Wschr. (1922), 1; 12. Hersko C.: Med. Chir. Dig. (1972), 1, 37; 13. Hoyumpa Jr. A. M., Schiff L., Heifman E. L.: Amer. J. Med. (1971), 50, 137; 14. Jancic Zguricas M., Arambasic M., Basic M., Nesic S.: Sprski Arkh. Tselok. Lek. (1972), 100, 379; 15. Ionescu Constanța, Pap-Tuka Paraschiva: Considerații clinice și anatomopatologice într-un caz de sindrom Budd-Chiari. Comunicare U.S.S.M., secția pediatrie, Tirgu Mureș, 1970; 16. Kaufmann E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Berlin-Leipzig, 1922; 17. Kendrey G.: Magyar Belorv. Arch. (1968), 21, 215; 18. Kraft E.: Frankf. Z. Path. (1923), 29, 148; 19. Mac Mahon H. E., Ball H. G.: Gastroenterology (1971), 61, 239; 20. Muhe E., Bunte H., Burger L., Schellerer W.: Deutsche med. Wschr. (1970), 95, 1549; 21. Norris T. M.: Lancet (1956), I, 232; 22. Rolleston H. D., McNee J. W.: Disease of the Liver Gallblader and Bile Ducts, New York, The McMillen Co, 1929; 23. Rosenthal T., Shani M., Deutsch V., Samra H.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1972), 113, 789; 24. Selzer G., Parker R.F.G.: Amer. J. Pathol. (1951), 27, 885; 25. Sternberg C.: Verh. dtsh. path. Ges. (1906) citat de 16; 26. Sterul G. (1968): citat de 23; 27. Takeuchi J., Takada A., Hasumura Y.: Amer. J. Med. (1971), 51, 11; 28. Tiboldi T., Novaszal F.: Zbl. allg. Path. (1957), 97, 264; 29. Thomas I., Caroli M. (1971): citat de 23.

Sosit la redacție: 28 februarie 1980

Clinica de odontologie și parodontologie (cond.: prof. dr. Șt. Bocskay,
doctor în medicină) din Tirgu Mureș

OBSERVAȚII CLINICE ȘI RADIOLOGICE PRIVIND TRATAMENTUL CONSERVATIV AL GANGRENEI SIMPLE ȘI COMPLICATE

O. Manolache, A. Vaszkó, Șt. Bocskay

Datele recente din literatura de specialitate ca și observațiile noastre clinice indică prezența constantă a complicațiilor periapicale, deși anumiți factori au contribuit în ultimele decenii la un salt calitativ în ceea ce privește tratamentele curativo-profilactice ale cariei simple (tehnici și aparataj modern, materiale, medicamente și instrumentar noi etc.).

Tratamentul gangrenei simple și a complicațiilor acesteia constituie o problemă curentă în practica stomatologică. Tehnicile și mai ales preparatele medicamentoase de care dispunem, restring azi din ce în ce mai mult actul traumatic al unei rezecții sau chiuretaj periapical. Pe bună dreptate

* Septodont — Paris, Franța.

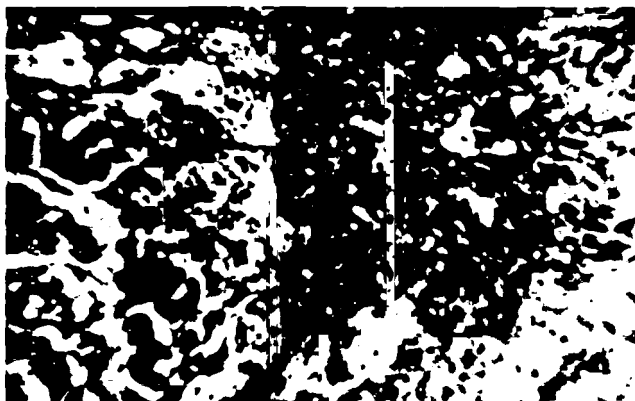


Fig. nr. 1: S. J. de 44 de ani. Mici cordoncane de hepatocite prezente numai în jurul spațiului portobiliar (X). În zona centrală și intermediară a lobului se remarcă proliferare de țesut conjunctiv care include numeroase capilare. Col. tricromă Székely, mărire: ob. 10 X



Fig. nr. 2: Același caz. Fibroză mai avansată în zona centrolobulară cu grupe de hepatocite care prezintă semne de regenerare și izolat formează pseudocaniculi biliari. Col. tricromă Székely, mărire: ob. 20 X



Fig. nr. 1:

1	2	3
4	5	
6	7	8

1. Chist radicular imediat după obturație,
2. Control la 6 luni,
3. Control după 1 an,
4. Granulom latero-apical imediat după obturație.
5. Control după 1 an,
6. Granulom chistic. Radiografie cu ac pe canal,
7. Granulom chistic imediat după obturație.
8. Control după 1 an.

Hardt afirmă că este o greșeală să mai indicăm actual o rezecție la un monoradicular.

Apariția antibioticelor cu spectru larg de acțiune și a preparatelor pe bază de corticosteroidi au dus la folosirea unor materiale de obturație eficace care sînt în măsură să prevină și să combată complicațiile locale și generale în cursul tratamentului gangrenei. Cităm în acest sens Leder-mixul lui Schroeder și Triadan, Dontisolonul lui Mayer etc.

În literatura de specialitate s-a discutat mult oportunitatea indicării și folosirii preparatelor cu corticoizi. Disputele au pornit de la consideren-tele că, cortizonul inhibă activitatea tisulară și împiedică regenerarea osoasă (Mayer, Velkova, Baume). Alți autori sînt de părere că efectul in-hibant este doar de surtă durată neîmpiedicînd procesul de vindecare tisulară.

În clinica noastră, de aproape 10 ani, se folosesc preparate pe bază de corticoizi-antibiotice, atît ca pansamente medicamentoase cît și ca mate-riale de obturație definitivă în tratamentul gangrenei simple și complicate.

În cele ce urmează redăm observațiile noastre legate de utilizarea acestor substanțe medicamentoase.

Material și metodă

Din numărul foarte mare de cazuri tratate observațiile noastre au cu-prins un număr de 750 de pacienți cu gangrene simple și complicate.

Diagnosticul s-a pus pe bază examenului clinic cît și al celui radiolo-gic și bacteriologic. Am efectuat tratamente la un număr de 650 de cazuri de dinți monoradiculari și 100 de dinți pluriradiculari. S-a ținut evidența strictă a pacienților, la fiecare fișă adăugîndu-se radiografia inițială, re-zultatul examenului bacteriologic și radiografiile ulterioare. În timpul tra-tamentului am căutat să scurțăm pe cît posibil numărul de ședințe, ace-s-tea fiind de maximum trei. Tehnica de tratament a fost cea obișnuită, în-tre ședințe aplicînd meșe sterile, cu cloramină sau cu un preparat avînd următoarea formulă:

Rp. Dexamethazon	0,005 g
Polimixină B	2 000 000 u.i.
Neomicin sulf.	1,0 g
Tetracilină H Cl	0,30 g
Xilină	0,20 g
Oxid de Zn	1,0 g
Excip. q. s. ad.	10,0 g

toate sub obturație ocluzivă.

Obturația definitivă s-a efectuat cu Endomethasone*.

Pentru controlul rezultatelor imediate, pacienții au fost rechemăți du-pă 24—48 de ore, pentru aprecierea clinică și evaluarea radiologică. Ra-diografiile au fost în continuare efectuate la 3, 6, 12 și 18 luni.

Rezultate

În ceea ce privește rezultatele clinice am constatat la un număr redus de cazuri — 70 — o ușoară senzație de tensiune din punct de vedere sub-iectiv. Obiectiv la inspecția regiunii periapicale mucoasa nu prezenta mo-dificări, iar la percuție — ușoară sensibilitate.

Analiza radiografiilor și corelarea dintre calitatea obturațiilor și modificările consecutive periapicale sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Rezultatele privind modificările periapicale după tratamentul endodontic conservativ

Calitatea obturației	Nr. dinților	Modificări periapicale		
		Reducere	Nemodific.	Proces progresiv
Subobturat	140	25	100	15
În apropiere de apex	160	135	20	5
La apex	240	230	10	—
Supraobturat	210	200	10	—

După cum se observă rezultatele cele mai bune se obțin în cazul obturațiilor corecte ce ating apexul anatomic sau îl depășesc. În cazul acestora din urmă am constatat că pasta este resorbită după aproximativ 16—18 luni, timp în care se produce și regenerarea osoasă aproape totală (fig. nr. 1).

Preparatele medicamentoase folosite ca și materialele de obturație definitivă, conțin corticosteroizi — dexametason și hidrocortizon acetat — care au un efect decongestionant puternic, un antiseptic — tetraiodtimol care pune în libertate ioni de iod și — trioximetilen.

Mecanismul de acțiune al corticosteroizilor nu este pe deplin elucidat. Independent de etiologia inflamației, în fiecare caz au un efect antiinflamator: împiedică permeabilitatea capilară și efectul enzimelor — în consecință scad hiperemia, exudațul cit și edemul țesutului conjunctiv. Prin diminuarea exudației împiedică exodul leucocitar favorizînd însă prin aceasta înmulțirea bacteriilor, motiv pentru care sînt asociate cu antibiotice. Au efect catabolizant asupra hidraților de carbon și asupra proteinelor. Inhibă fibrinogeneza cit și producerea și înmulțirea țesutului de granulație. Ca urmare a schimbării reacției tisulare, de asemenea au un efect analgezic.

Diferiți autori utilizînd preparate corticoide au ajuns la concluzia că acestea fac posibil tratamentul complicat al canalelor infectate, deja în prima ședință fără pericolul reacutizării. Rezultatele obținute în tratamentul parodontitei aplicale acute sînt de-a dreptul spectaculoase (Vasilescu) — justificînd încrederea acordată acestor preparate.

Cu toate aceste rezultate, așa după cum am remarcat și în introducerea, unii autori se abțin de la utilizarea endodontică a corticoizilor, susținînd că aceștia dereglează metabolismul calciului, fapt care are consecințe grave asupra sistemului osos. Mai nou, s-a dovedit experimental că efectul decalcifiant al corticoizilor devine hotărîtor numai dacă dismetabolismul calciului este favorizat și de alți factori, respectiv modificări, cum ar fi de exemplu disparotidiile (Moehlig și Steinbach). În legătură cu corticoizii nu sînt motive de reținere fiindcă cantitatea care se resoarbe

este minimă. Mai serioase sînt însă complicațiile cauzate de antibiotice — rezistența bacteriană, alergia etc. (Schroeder).

Concluzii

1. Rezultatele obținute sînt în general foarte bune, eliminîndu-se intervenția chirurgicală. Și în cazul cercetărilor noastre s-a dovedit clar că medicamentele și materialele de obturație folosite împiedică reacutizarea proceselor.

2. Pasta de obturație (Endomethasone) favorizează regenerarea osoasă care devine evidentă după 12—18 luni.

3. Supraobturarea nu este periculoasă deoarece pasta se resoarbe, ea dispărînd complet după regenerarea osoasă. Indicăm totuși ca obturarea canalelor să se facă cit mai corect.

4. Chiar și în cazul obturațiilor care s-au situat în apropierea apelui, rezultatele au fost mulțumitoare, procesul reducîndu-se în majoritatea cazurilor.

5. Comparînd tratamentul conservativ cu cel chirurgical, opțiunea este net favorabilă pentru tratamentul conservativ, evitîndu-se astfel șocul operator, mutilarea dintelui și păstrîndu-se integritatea regiunii apicale deosebit de importantă pentru stabilitatea dintelui pe arcadă.

Bibliografie

1. Büttner M.: Rev. mens. d'odont. Suisse (1963), 73, 122;
2. Grossman L., Pearson L. A.: Oral Surg. (1961), 14, 467;
3. Grossman L.: Dent. clin. of Nort. America, (1967), 483;
4. Morse D. R.: Oral Surg. (1977), 43, 436;
5. Najdorf I. J.: Oral Surg. (1972), 34, 486;
6. Pess I.: Rev. Ital. Stomat. (1971), 26, 271;
7. Rossi A.: Rev. Ital. Stomat. (1966), 12, 1323;
8. Schroeder A.: J. of Oral Therap. and Pharmac. (1965), 2, 3;
9. Sitea M.: Stomat. Buc. (1965), 12, 305;
10. Stallard F. R.: Oral Surg. (1972), 34, 314;
11. Sweakoff D., Tvetkova A.: Stomat. Buc. (1964), 2, 124;
12. Tschamer K.: Öst. Zeit. Stom. (1962), 59, 199;
13. Vasilescu R., Ionescu M.: Stomat. Buc. (1965), 12, 23—26;
14. Vigh I.: Fog. Szemle (1972), 65, 205—209.

O. Manolache, A. Vaszkó, Șt. Bocskay

CLINICAL AND RADIOLOGICAL OBSERVATIONS CONCERNING THE CONSERVATIVE TREATMENT OF SIMPLE AND COMPLICATED GANGRENE

The treatment of simple and complicated gangrene is a current problem in dental practice. The up-to-date techniques and especially the medicamentous preparations at present increasingly restrict surgical interventions. Making use of corticoid preparations both as medicamentous dressings (a medicamentous formula of their own) and as final root obturation material, the authors present the results in 750 teeth treated. The clinical and radiological findings show bone regeneration and the disappearance of granulomatous tissue in a percentage of over 95% in patients with obturation just at the anatomical apex and even 85% in cases with subobturation. The method adopted by the authors may be considered as a succes in treating simple and complicated gangrene, thus avoiding surgical interventions.

Sosit la redacție: 6 mai 1980

OBSERVAȚII PRIVIND DOUĂ EPISOADE EPIDEMICE DE TOXIINFECȚIE BOTULINICĂ

A. Palencsár, Maria Nistor, P. Székely, Mariana Pop, K. Papp,
Ileana Mártha, Paula Bakós, J. Kerestély

Botulismul constituie și astăzi o importantă problemă a sănătății publice datorită morbidității crescute în unele zone geografice. Astfel, în Franța media anuală a cazurilor de botulism a crescut de la 4.4 în perioada anilor 1956—1970 la 28 în anul 1975 (8). Majoritatea cazurilor de îmbolnăvire au fost de tip B, mult mai rar de tip A și E, respectiv un singur caz de tip D (7, 8).

Conform datelor O.M.S. în S.U.A. numai în anul 1978 s-au semnalat 32 de îmbolnăviri cauzate de toxina botulinică de tip A, 11 din pacienți necesitând intubație și respirație asistată. În anul 1977 în Canada s-au înregistrat 8 cazuri din care 2 mortale, agentul etiologic fiind C botulini de tip E (5, 6).

În țara noastră au fost înregistrate doar 34 de cazuri, dintre care 16 în 1968, iar mai recent în 1978 un singur caz (4, 9).

Boala este apreciată astăzi ca o neuroinfecție de gravitate variabilă, datorită toxinelor produse de bacilii botulinici și ingerate cu alimentele contaminate. Toxinele botulinice pot fi grupate în 7 tipuri, imunologic distincte și notate cu litere mari de la A la G. Botulismul uman este cauzat mai ales de tipul A, B și E. Celelalte tipuri cauzează foarte rar boală la om.

Material și metodă

În anul 1978 într-o colectivitate de 20 de indivizi au fost depistate 7 cazuri de botulism. Toți bolnavii au consumat caltaboși, sîngerete, cîrnăciori din carne de porc și mușchi afumat. În cursul anului 1979 au fost internate două cazuri de botulism, la care sursa de infecție a constituit-o peștele preparat și conservat la domiciliu. Diagnosticul s-a precizat pe baza datelor epidemiologice, clinice și prin evidențierea exotoxinei botulinice din singele a 5 bolnavi (prin testul de seroneutralizare specifică a toxinei la animale de laborator).

Examenle paraclinice de rutină (tabloul sanguin, probele hepatice, ionograma etc.) nu au prezentat modificări semnificative. La 3 bolnavi am constatat suferința miocardului tradusă prin tahicardie, segmentul ST subdenivelat și T-uri aplatizate în diferite derivații. Datele clinice și evoluția bolii cazurilor studiate sînt redată în tabelul nr. 1.

Rezultate și discuții

În botulism este afectat în mod evident sistemul nervos autonom colinergic. Locul principal de acțiune a exotoxinei este placa terminală a

Tabelul nr. 1
Date clinice și evoluția bolii

Cazuri studiate	Vîrsta	Sexul	Perioada de incub.	Toxemia	Simptome clinice cardinale	Complicații	Evoluția bolii
1. P. V. (1978)	30 ani	M	3 zile	pozitivă	greturi, vărsături, constipație, uscăciunea mucoasei cavității bucale, tulburări de deglutiție, paralizii oculare	—	după 5 săpt. acuză oboseală la efort fizic și nervozitate. Ex. oftalm.: relații normale
2. P. T. (1978)	29 ani	F	3 zile	pozitivă	Idem	miocardiopatie toxică	după 5 săpt. acuză oboseală moderată. Ex. oftalm.: relații normale
3. F. V. (1978)	36 ani	M	4 zile	negativă	Idem	miocardiopatie toxică	după 3 săpt. asimptomatic
4. T. M. (1978)	51 ani	F	12 ore	negativă	Idem	—	după 5 săpt. ușoară oboseală și nervozitate. Ex. oftalm.: relații normale
5. S. C. (1978)	40 ani	M	24 ore	negativă	Idem	miocardiopatie toxică	după 5 săpt. ușoară adinamie și nervozitate. Ex. oftalm.: relații normale
6. C. V. (1978)	37 ani	M	5 zile	?	pareză acomodativă	—	blinavul a fost tratat la un alt spital de boli infecțioase
7. U. T. (1978)	42 ani	M	4 zile	pozitivă	insuficiență respiratorie paralizică și obstructivă	—	în cursul traheostomiei decedează
8. R. P. (1979)	50 ani	M	6 zile	pozitivă	pareză acomodativă, midriază bilaterală	—	după 5 săpt. asimptomatic
9. M. A. (1979)	48 ani	M	6 zile	pozitivă	greturi, vărsături, constipație, uscăciunea mucoasei cavității bucale, tulburări de deglutiție, paralizii oculare	—	după 5 săpt. asimptomatic

diferențelor nervi motori cranieni și periferici, paralizia fiind bilaterală, simetrică.

În punct de vedere clinic la bolnavii noștri semnele cardinale au fost tulburările de vedere manifestate prin imposibilitatea acomodării la distanță, însoțite de ușoară midriază, bolnavii adresându-se medicului oftalmolog. Tot ca simptome dominante amintim acuzele dispeptice (greturi, vărsături, constipație), uscăciunea mucoasei cavității bucale și tulburări de deglutiție la consumarea alimentelor solide. Tulburările motorii s-au exteriorizat printr-un sindrom de miastenie generală ușor exprimată, cu reflexe osteotendinoase normale și fără tulburări senzitive. Într-un caz (cazul nr. 7) simptomatologia bolii a culminat cu paralizia mușchilor respiratori, aceasta constituind un risc major cu evoluție rapidă spre exitus, diagnosticul fiind precizat post-mortem. Menționăm că acest bolnav a consumat o cantitate apreciabilă din alimentele contaminate.

La 3 bolnavi, atât la examenul clinic cât și prin EKG am constatat suferința miocardului.

Tratamentul de bază a constat în seroterapia specifică, utilizând ser purificat polivalent în doză de 40 ml zi timp de 3 zile completat cu tratament etiologic prin administrarea de antibiotice cu scopul de a evita proliferarea eventuală a clostridiilor în intestin. Cazurile complicate cu miocardiopatie toxică au beneficiat de tratament cu fosfobion, persatin și vitamina B₁. La fel am acordat atenție tratamentului simptomatic și regimului igienico-dietetic administrând bolnavilor sedative și alimente ușor digerabile. Aplicând acest tratament, după 13—16 zile de spitalizare starea bolnavilor s-a ameliorat treptat prin regresivitatea simptomelor amintite.

La 5 săptămâni de la debutul bolii doar 3 cazuri au devenit asimptomatice, iar restul acuzau ușoară oboseală la efort fizic și nervozitate. Examenul oftalmologic efectuat nu a pus în evidență modificări patologice.

Dacă simptomele inițiale cele mai frecvente le constituie tulburările dispeptice și paralizii oculare exprimate prin tulburări de acomodare la distanță însoțite de midriază, frecvent ptoză, diplopie, strabism sau oftalmoplegie completă, în literatura de specialitate s-au descris cazuri oligosimptomatice traduse prin retenție urinară, impotență sexuală, slăbiciune inexplicabilă etc. *Sebald* și colab. (8) au semnalat cazuri complet asimptomatice iar suferința miocardului putând să apară chiar în absența altor semne clinice.

Formele grave pot evolua spre comă și paralizii flasce, simulând uneori o encefalomielită, poliradiculonevrită etc. Rareori boala se poate manifesta cu semne pseudochirurgicale (ileus paraltic, apendicită etc.), cazuri în care diagnosticul poate fi precizat numai dacă în anturajul bolnavului apare un caz clasic de botulism (3, 4, 5, 6).

Primul caz tratat la clinica noastră a fost îndrumat la oftalmologie cu suspiciunea intoxicației cu alcool metilic, iar cazul nr. 6 a fost depistat cu ocazia anchetei epidemiologice tot la o secție de oftalmologie, internat pentru pareză acomodativă.

Aspectele epidemiologice și clinice ale botulismului variază în funcție de zone geografice. Astfel, în Europa și în partea de est a S.U.A. predomină tipul B, iar în emisfera vestică a Statelor Unite tipul A. În țările nordice și cele consumatoare de pește boala este cauzată mai ales de tipul E.

Există o strinsă legătură între tipul de toxină și letalitate; cea mai puternică fiind toxina tipului A, urmată de cea a tipului B și E.

După o statistică efectuată pe 162 de cazuri, în Franța sursa de infecție a fost în ordinea frecvenței șunca, mezelurile, peștele, legumele și alte alimente, iar în 17 cazuri a rămas necunoscută. În Canada, Japonia și Iran sursa principală de infecție o constituie peștele și unele mamifere marine (7, 9).

Deși la noi în țară botulismul constituie o raritate, în cazul apariției unor semne chiar minore de boală trebuie să ne gândim la posibilitatea bolii. Ancheta epidemiologică bine condusă și completată cu examen clinic și biologic poate asigura un diagnostic și tratament precoce, și în consecință salvarea unor vieți omenești.

Având în vedere multiplele manifestări clinice ale botulismului, fapt ce întârzie precizarea diagnosticului, am considerat utilă prezentarea cazuisticii noastre (vezi tabelul nr. 1).

Concluzii

Autorii prezintă unele aspecte epidemiologice, clinice și terapeutice privind două focare de botulism apărute în anii 1978 și 1979.

Cei 7 bolnavi tratați la Clinica de boli infecțioase din Tîrgu Mureș în anul 1978 sursa de infecție a constituit-o peștele preparat și conservat la domiciliu.

Perioada de incubație a variat de la câteva ore la 5—6 zile.

Simptomatologia clinică a fost dominată de grețuri, vărsături, constipație, uscăciunea mucoasei cavității bucale, tulburări de deglutiție și tulburări de vedere.

Primele cazuri apărute au constituit probleme de diagnostic, un bolnav fiind îndrumat la un cabinet de oftalmologie cu suspiciunea de intoxicație cu alcool metilic, iar un alt caz a fost tratat la o secție de oftalmologie cu parază acomodativă. Unul dintre cazuri a fost internat antefinem cu suspiciunea meningoencefalitei, diagnosticul de botulism fiind stabilit post-mortem.

La 3 bolnavi s-au pus în evidență leziuni corespunzătoare unei miocardiopatii toxice.

În lucrare se fac referiri privind diagnosticul pozitiv și diferențial al botulismului, tratamentul și prognosticul bolii.

Bibliografie

1. Jener G., Mumenthaler M., Ludin H. P., Robert F.: Neurology (1975), 25, 150; 2. König H., Gassman H. B., Jenzer G.: Amer. J. Ophtal. (1975), 80, 430; 3. Michael H., Merson V. H., Dowell Jr.: New. Eng. J. Med (1973), 19, 1005; 4. Necea Gh. Viața medicală (1978), 12, 563; 5. *** Relevé Epid. Hebdomadaire. O.M.S. 1978, 32; *** Relevé Epid. Hebdomadaire. O.M.S. (1978), 35; 7. Sebald M.: Bull. Ac. Nat. Med. (1970), 154, 703; 8. Sebald M., Jouglard J.: Rev. Prat. (1977), 3, 173; 9. Voiculescu M.: Boli infecțioase. Ed. med. București, 1971.

OBSERVATIONS REGARDING TWO EPISODES OF BOTULIN TOXI-INFECTION

The authors present some epidemiological, clinical and therapeutical aspects of the nine (9) cases of botulism observed and treated at the Clinic of Infectious Diseases, Tîrgu Mureş, in 1978 and 1979. The time of incubation varied from a few hours to 5—6 days. Clinical symptomatology was dominated by nausea, vomiting, constipation, drying-up of the mucosa of the mouth cavity, deglutition troubles and disordered vision. One of the cases was hospitalized ante finem suspected with meningoc-encephalitis, the diagnosis of botulism being established postmortem. In 3 patients they found lesions corresponding to toxic myocardopathy. In the paper they refer to the positive and differential diagnosis of botulism, to the treatment and prognosis of the disease.

Sosit la redacție: 3 octombrie 1980

Marosvásárhelyi Egészségügyi és Járványellenes Központ
(vezető: dr. Bódis Sándor főorvos)

ÚJABB ADATOK A LAKOSSÁG EGYES CSOPORTJAINAK TERMÉSZETES SUGÁRTERHELÉSÉRŐL

Szabó E.

Az elmúlt közel két évtizede folyó felmerő munkánk során megállapítottuk, hogy a Gyergyói-medence (Hargita megye) egyes helyein a talajok (1—2), bizonyos élelmiszerek és mezőgazdasági termékek (3—4), valamint a talaj és felületi vizek (5—6), de főleg az egyes ásványvizek (7—9) természetes radioaktivitása jelentősen meghaladja a más vidékéket.

A jelenség magyarázata a környék különleges földtani viszonyaival függ össze, ui. a Gyergyói-medencében, ill. annak közvetlen közelében, számos természetes radionuklidban (^{238}U , ^{232}Th , ^{226}Ra stb.) gazdag ércelőfordulás található (10).

Ennek alapján, előző munkáinkban feltételeztük (7—9), majd pedig későbbi munkáinkban be is bizonyítottuk (11—12), hogy az e területen élő lakosság szervezetében az ivóvízfogyasztás, ill. a táplálkozás révén, egyes radionuklidok — elsősorban a csontokban lerakódó hosszú felezési idejűek, mint pl. a ^{226}Ra — jelentős mértékben felhalmozódhatnak, minek következtében megnövekedik az ott élő lakosság belső sugárterhelése is. Ennek igen nagy szerepe lehet — egyéb tényezőkkel együtt — az e területen észlelt rákos megbetegedések nagy számában (13—15).

Felhasznált anyag és módszerek; következtetések

Ismerve a környék különleges geológiai viszonyait, jogosan feltehetjük, hogy azok törvényszerűen a természetes háttérsugárzás megnövekedésében is kifejezésre kell jussanak. Az 1972-ben végzett VA—J—15A. ill.

VA—J—15. 2A (Vakutronik NDK) ionizációs kamrás doziméterekkel végzett méréseink előbbi feltevéseinket igazolták is, mivel a Gyergyói-medence számos pontján mért értékek egy évre vonatkoztatott átlaga (3311 μGy) jelentősen meghaladta az országos átlag (950 μGy) értékét (16).

A talajban lévő fontosabb gamma-sugárzó természetes radionuklidok (^{238}U , ^{232}Th , ^{226}Ra , ^{40}K) mennyiségének ismeretében, megfelelő összefüggések segítségével, kiszámítható a talajtól 1 m magasságban az ezekből adódó természetes sugárterhelés értéke.

A Hultquist (17) által közölt összefüggés módot nyújt nemcsak a talajban lévő ^{238}U , ^{232}Th , ^{226}Ra , ill. ^{40}K gamma-dózisának kiszámítására, hanem az egyes, levegőben jelenlévő bomlástermékekből (^{222}Rn , ^{220}Tn) adódó gamma-dózisok kiszámítására is.

A számítások elvégzése érdekében meghatároztuk a Gyergyói-medence több pontjáról begyűjtött jellegzetesebb talajminták átlagos ^{238}U -, ^{232}Th -, ^{226}Ra -, ill. ^{40}K -tartalmát. A meghatározást gamma-spektrometriás úton végeztük egy 4 csatornás speciális talaj-spektrométer (NP—424. M.É.V., MNK) segítségével. A levegő ^{222}Rn -, ^{220}Tn -tartalmát membránszűrős módszerrel határoztuk meg a bomlástermékek alfaaktivitásának mérése alapján (18).

Méréseink eredményeit az 1. táblázat tünteti fel. Amint a táblázat adataiból látható, a Gyergyói-medence talajának természetes radionuklid tartalma jelentősen meghaladja a különböző talajtípusokban normális körülmények között jelenlévő radionuklidokét, melyeket az UNSCEAR 1977-es REPORT-ja alapján (19), a 2. táblázat tüntet fel.

A Gyergyói-medence talajának átlagos természetes radionuklid-tartalma
(Szabó E. mérései (1974—1979))

$^{238}\text{U} = 15,5 \cdot 10^{-6} \text{ g talaj}$ $^{226}\text{Ra} = 2,7 \cdot 10^{-12} \text{ g talaj}$
 $^{232}\text{Th} = 25,1 \cdot 10^{-6} \text{ g talaj}$ $^{40}\text{K} = 3,4 \cdot 10^{-6} \text{ g talaj}$

2. táblázat

Különböző talajfajták normális radionuklid-tartalma

és a talaj felett 1 m magasságban létesített dózisteljesítmény (UNSCEAR report 1977)

Talajfajta megnevezése	Átlagos radionuklid-koncentráció pCi g			Létesített dózisteljesítmény mikrorad h
	kálium—40	urán—238	tórium—232	
Barna savanyú talaj	18,0	0,85	1,3	7,4
Szürkésbarna talaj	19,0	0,75	1,1	6,9
Gesztenye színű talaj	15,0	0,72	1,0	6,0
Csernozjom talaj	11,0	0,58	0,97	5,1
Szürke erdei talaj	10,0	0,48	0,72	4,1
Füves-podzolos talaj	8,1	0,41	0,60	3,4
Podzolos talaj	4,0	0,24	0,33	1,8
Mocsaras talaj	2,4	0,17	1,10	1,1
Világátlag	10,0	0,7	0,7	4,6
Tipikus értékek	3—20	0,3—1,4	0,2—1,3	1,4—9

* Megjegyzés (Sz. E.): 1pCi g = 37mBq g, 1 μ rad h = 10nGy h

A méréseink, ill. a számítások alapján kapott külső sugárterhelés átlagos értékét a 3. táblázat tünteti fel. A részeredményekből kitűnik, hogy a természetes sugárterhelésben sorrendben az ^{238}U , ^{232}Th , ^{226}Ra , ill. a ^{40}K gamma-sugárzásának van a legnagyobb szerepe. A ^{222}Rn , ill. a ^{220}Tn származékainak gamma-sugárzásából adódó külső sugárterhelés értéke ($R_n = 14$, $T_n = 2$ „Gy/év”) gyakorlatilag az előzőkhöz képest el is hanyagolható.

3. táblázat

A lakosság természetes külső sugárterhelése a Gyergyói-medencében (Szabó E. 1972—1979)

D_U	= 992	„Gy/év
D_{Th}	= 778	„
D_{Ra}	= 497	„
D_K	= 372	„
D_{Rn}	= 14	„
D_{Tn}	= 2	„
D_{Koz}	= 250	„
<hr/>		
$D_{össz.}$	= 2905	„Gy/év

A lakosság természetes sugárterhelésének az évi átlagos értéke ilyen módon a Gyergyói-medencében 2905 „Gy/év”, ami a várakozásoknak megfelelően kb. 3-szorosan meghaladja az országos átlagot és a hibahatárokon belül összhangban van a korábbi közvetlen doziméteres mérések eredményeivel.

A 4. táblázatban különben feltüntettük az összehasonlítás érdekében a Gyergyói-medencére vonatkozó saját eredményeink mellett az országos átlag, ill. a világszerte vonatkozó eredményeket is (16, 19).

Mivel a talajban lévő radionuklidok gamma-sugárzása viszonylag nagyobb távolságból is jól detektálható, dolgozatunkban közöljük Gohn és munkatársainak (20) az e területre vonatkozó légi felvételezés útján ka-

4. táblázat

Összehasonlító értékek a lakosság természetes külső sugárterhelésére

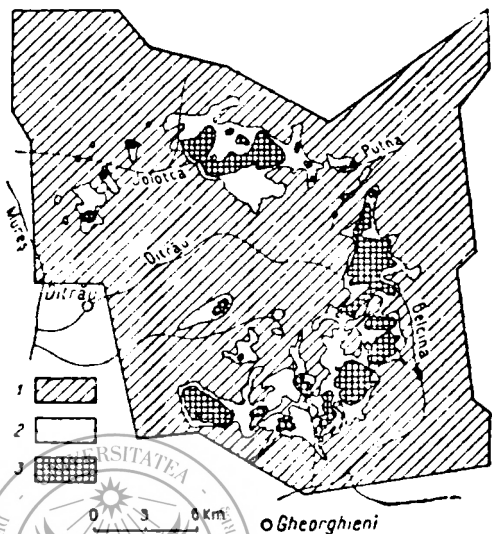
Megnevezés	Sugárterhelés „Gy/év	Szerző	Év	Módszer
Gyergyói-medence	2905	Szabó E.	1979 1974	Hultquist és mtsai
Gyergyói-medence	3311	Szabó E.	1972	VA-J-15.2A közv. mérés
Országos átlag	950	Toader M.	1975	Hultquist és mtsai
Világszerte	930	UNSCEAR	1972	Kombinált módszerek
	780	Report	1977	Idem

pott mérési eredményeit is. A méréseket speciális anticompton légi-spektrométerrel végezték repülőgépfedélzetéről.

A mellékelt térképen a ^{232}Th egyik bomlástermékének, a ^{208}Tl 2,61 MeV energiájú gamma-sugárzó radionuklidok földi eloszlását figyelhetjük meg. Amint a térképeken feltüntetett mérési eredményekből is jól látható, a Gyergyói-medence ÉK részén, Gyergyóditró közelében, egy ovális alakú, kb. 170 km² kiterjedésű, magas háttérű zóna figyelhető meg, amely főleg monacit-homokból áll.

Mivel a talajból az egyes radionuklidok bekerülhetnek az ott termesztett mezőgazdasági termékekbe is, szükségesnek találtuk, hogy meghatározzuk a Gyergyói-medencében termesztett egyik legfontosabb néptáplálkozási alapterméknek, a burgonyának az ^{238}U -, ^{232}Th -, ^{226}Ra -, ill. ^{40}K -tartalmát.

Ennek érdekében, NP—424-es spektrométer segítségével meghatároztuk a Gyergyócsomafalván termesztett ún. fehér krumpli (Május királynője) természetes radionuklid-tartalmát. Méréseink eredményeit az 5. táblázat tünteti fel.



1. ábra: Térképvázat a ditrói akálikus tömb tóriumos (Tl—208) összetételéről E. Gohn és mtsai (1973) után. 1. 1—3 imp/sec — 21 imp/sec; 2. 21 imp/sec — 27 imp/sec; 3. 30 imp/sec — 47 imp/sec

5. táblázat

A Gyergyócsomafalván termelt burgonya természetes radionuklid-tartalma (Szabó E. mérései alapján, 1979)

^{40}K	= 235,179 Bq/kg nyersburgonya
^{238}U	= 5,187 Bq/kg nyersburgonya
^{232}Th	= 1,631 Bq/kg nyersburgonya
^{226}Ra	= 3,444 Bq/kg nyersburgonya

Amint a táblázat adataiból kitűnik, az 1 kg tömegű nyersburgonya ^{238}U -tartalma 5,187 Bq, ^{232}Th -tartalma 1,631 Bq, ^{226}Ra -tartalma 3,444 Bq, míg ^{40}K -tartalma 235,179 Bq. A kapott eredmények közül az ^{238}U -, ^{232}Th -, illetve ^{226}Ra -tartalom a burgonyában kb. 1—2 nagyságrenddel nagyobb, a ^{40}K tartalom pedig kb. 2-szer a szakirodalomban közölt „normális” értékeknél (21—22). Ezek közül különösképpen a ^{226}Ra -tartalomnak van biológiailag igen nagy jelentősége, mivel a rádium, mint nagy felezési

idejü „csontkereső“ elem a táplálkozás révén a fogyasztók szervezetébe jutva, ott a csontrendszerben felhalmozódhat.

A gyergyócsomafalvi lakosság kihúzott fogainak ^{226}Ra -tartalmának a meghatározásából már régebben sikerült megállapítanunk (11—12), hogy azokban a ^{230}Ra -mennyisége kb. 1 nagyságrenddel meghaladja a szakirodalomban közölt — más területekre vonatkozó értékeket (22—28). Ezért régebbi dolgozatainkban feltételeztük, hogy ez a ^{226}Ra -mennyiség az ivóvizifogyasztásból, illetve az élelmiszerfogyasztásból jut a szervezetbe.

Ma már ezt a kérdést — az előzők ismeretében — méréseink alapján teljesen bizonyítottnak tekinthetjük. Mivel azonban korábbi „quasi in vivo“ méréseinkben a Gyergyócsomafalván élő lakosság kihúzott fogainak csupán a ^{226}Ra , illetve a ^{210}Pb -tartalmát határoztuk meg, szükségesnek találtuk, hogy ugyanazon gyűjtésből származó fogmintáknak gamma-spektrometriás módszerrel meghatározzuk az ^{238}U -, ^{232}Th -, illetve ^{40}K -tartalmát is.

Az erre vonatkozó méréseink összesítő eredményeit a 6. táblázatban tüntettük fel korcsoportonként külön az elülső-, illetve a hátsó fogcsoport szerint.

6. táblázat

Gyergyócsomafalvi emberi fogak természetes radionuklid-tartalma (mBq g)

Korcsoport	Fogak megnevezése	^{238}U	^{232}Th	^{226}Ra	^{210}Pb	^{40}K
20—30 év	Elülső fogcsoport	210,5	18,5	21,8	5,55	190,9
	Hátsó fogcsoport	52,5	8,5	8,1	1,44	37,0
	Átlag	131,3	13,5	14,9	3,49	113,9
30 év felett	Elülső fogcsoport	70,3	32,9	13,6	3,55	302,3
	Hátsó fogcsoport	61,8	21,1	12,2	0,89	69,9
	Átlag	66,0	27,0	12,9	2,22	186,1

A 6. táblázat adatainak figyelmes elemzése révén az alábbi következtetéseket vonhatjuk le:

1. Összhangban korábbi ^{226}Ra - és ^{210}Pb -méréseinkkel, az elülső fogcsoportok ^{238}U -, ^{232}Th -, illetve ^{40}K -tartalma is minden esetben nagyobb, mint a hátsó fogcsoporté, ami az elülső fogcsoport fogainak intenzívebb fiziológiás, illetve fiziko-kémiai anyagcseréjét tükrözi.

2. Az egyes radionuklidok között nincs radioaktív egyensúly, mivel az egyes radionuklidok eredete és tulajdonságaik is különbözőek és a kiindulási termékek (víz, élelmiszer stb.) esetében sem találtunk radioaktív egyensúlyt.

3. A fogakban mért átlagos radionuklid-koncentrációk egyes esetekben (például ^{226}Ra) nagyságrendileg meghaladja a szakirodalomban szorványosan közölt, más területekről származó, ezideig normalisnak tekintett értékeket, ami szemléletesen bizonyítja a környezet, valamint a táplálkozási-láncban jelenlévő nagyobb radionuklid-koncentráció hatását.

Irodalom

1. Szabó E., Nacsádi B.: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării științifice. Centrul de cercetări medicale Tirgu Mureș. Rezu-

matele comunicărilor. 1977, 12; 2. Szabó E., Tőkés B., Bocsárdi Méda: Igiena (1978), 27, 1, 51; 3. Szabó E., Tőkés B., Páll Méda: Atomtechnikai Tájékoztató (1970), 6, 362; 4. Szabó E., Tőkés B.: Igiena (1978), 27, 4, 361; 5. Szabó E., Tőkés B., Páll Méda: Hidrotechnica (1974), 18, 4, 191; 6. Szabó E., Tőkés B., Páll Méda: Hargita megye természetes gyógytényezői. Csikszereda, 1974, 310; 7. Szabó E., Bachner E., Tőkés B., Bódis A., Simpozion de igiena radiatiilor. Timișoara, 1965, Rapoartele și comunicările în rezumat. 20; 8. Szabó E., Bachner J., Tőkés B., Bódis B.: II. Sugárvédelmi Szimpozium. Pécs, 1966. szept. 26—30; 9. Szabó E., Tőkés B., Bódis S., Bachner J.: Hargita megye természetes gyógytényezői. Csikszereda, 1974, 320; 10. Airenei S.: Geofizică pentru geologi. Ed. Tehnică, București 1977, 276; 11. Szabó E.: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării științifice. Centrul de cercetări medicale Tirgu Mureș. Rezumatele comunicărilor. 1978, 24; 12. Szabó E.: 3-rd European Congress of Nuclear Medicine. Karlovy-Vary, May 15—18, 1979; 13. Jakab S., Málnási G., Szabó E., Szabó-Selényi Zs., György P., Nacsádi E. Papp A.: Geographica Medica (1971), 2, 109; 14. Málnási G., Jakab S., Incze A., Apostol A., Csapó J. M., Szabó E., Jakab K.: Neoplasma (1976), 23, 3, 333; 15. Benedek Z.: A Hét (1973), 4, 11; (1976), 7, 14; 16. Toader Maria, Vrinceanu Gh.: Sesiunea științifică a Institutului de igienă și sănătate publică București. Rezumatele lucrărilor. 1975, 15; 17. Hultquist B.: Kunl. Svenska. Vetenskapsakademiens Handlingar. Fjardé Sevin. Stockholm (1956), 6, 3; 18. Guszeva H. G. és mtsai: Sbornik radiokimiceszkih i dozimetriczeszkih metodik. Medgiz, Moszkva, 1959; 19. *** United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Report 1977; 20. Gohn Em., Izvoreanu I., Scurtu S., Heredeu N.: Stud. cerc. geol., geofiz., geogr. Geofizică (1973), 11, 1, 3; 21. Ludwig F.: Radioaktive Isotope in Futter- und Nahrungsmitteln. Karl Thieming KG, München, 1962; 22. Aurand K. és mtsai: Die natürlichen Strahlenexposition des Menschen. Georg Thieme, Stuttgart, 1974; 23. Lucas H. F.: A.E.C. Research and Development Report (1961), 55; 24. Holtzman R. B.: Health Physics (1963), 9, 385; 25. Radford P. E. jr., Hunt R. V., Shery D.: Radiation Research (1963), 19, 298; 26. Jaworowsky Z.: Nucleonika (1965), 735; 27. Petersen J. N., Samuels D. L.: Health Physics (1966), 12, 1453; 28. Czeglédi P.: Isotopenpraxis (1977), 4, 124.

E. Szabó

NEW DATA CONCERNING THE NATURAL RADIATION DOSES IN SOME GROUPS OF THE POPULATION

The author publishes data concerning the higher natural radionuclide content of the soil in the Gheorgheni Plateau (Harghita District), and he has found that the value of natural radiation effect is about three times above the average level of this country. The radioactivity of potatoes cultivated there is also higher. In one of the villages, the extracted teeth of the inhabitants show that the concentration of natural radionuclides in them is also higher by one order of magnitude than that of the published data. In the author's opinion there is a correlation between the higher mortality due to cancer in this region and the various environmental factors.

A szerkesztőségbe érkezett: 1980. április 8-án.

MEGFIGYELÉSEK A VASBAKTÉRIUMOK IPARI VÍZBŐL VALÓ KIMUTATÁSÁRÓL

Szöllösi Á., Boér K., Bedő K., Gyárfás Éva

A különféle mikroszervezeteknek az élettevékenységét és fejlődését vízvezetékek- és hűtőberendezések csöveiben különleges anyagcseréjük biztosítja. Az autotrof szervezetek megújulásához elegendő a szerves anyagok jelenléte. Ennélfogva ezek a mikroorganizmusok különböznek a heterotrof szervezetektől, amelyek élettevékenységükhöz feltétlenül igénylik a szerves anyagok nyújtotta tápanyag forrásokat. Viszont a mixotrof (prototrof) mikroszervezetek a szerves anyagokból származó tápanyagokat egyaránt felhasználják élettevékenységükben.

Egy ipari üzem vízellátó berendezésének tanulmányozása során kísérletet tettünk arra, hogy a vasbaktériumokat kimutassuk és tenyészük a főleg hűtővízként használt ipari vízből.

A vasbaktériumokat számos szerző tanulmányozta az idők folyamán. Közöttük: Ehrenberg, Molisch, Migula, Lieske, Vinogradski, Cholodny, Sartory, Kützing, Colmer és mások (4).

A vasbaktériumok akkor hívták fel magukra a figyelmet, amikor a nagy városokban központi vízellátó berendezések épültek és ezek csövezeteiben az elszaporodó vasbaktériumok a vízellátás zavarait okozták (Berlin, Prága, Rotterdam).

Nálunk Bedő és Soós (6) erősen szén-savas ásványvizek csövezeteiből mutattak ki vasbaktériumokat.

E szervezetek jelenléte tiszta, hideg, vastartalmú vizekben viszonylag gyakori, egyes fajaik, mint az autotrof Gallionella fajok, csak olyan vizekben tenyésznek, melyek szervesanyag-tartalommal elenyésző. Ipari vizekben, a víz minőségétől függően, a vasbaktériumok más mikroszervezetekkel egyes tenyészetben fordulnak elő és zavaró élő bevonatokat vagy lerakódásokat képeznek a vízellátó berendezésekben, megváltoztatják a víz pH-ját, CO_2 , NH_4^+ , NO_2^- stb. tartalmát.

Vizsgálati anyag és módszer

Vizsgálatainkat az 1979–80-as év folyamán végeztük hűtővízként használt ipari vízből. A vasbaktériumok kimutatására és tenyésztésére párhuzamosan több módszert is kipróbáltunk. A Gallionella nemzetség kitenyésztésére a Sartory (1) módszert alkalmaztuk, míg a Siderocapsa fajok kimutatására a Rodina, Duchon, Miller (2) javasolta módszert és táptalajokat. Leoltás előtt a táptalajokat széndioxiddal és vastartalmú vegyülettel gazdagítottuk. Három-négy héttel a leoltás után a táptalajokba süllyesztett tárgylemezeket vagy a szilárd táptalajon képződött telepekből kikent anyagot különleges festési eljárással kezeltük. A művelet káliumferrocianidval való előfestésből, sósavval való kezelésből és hígított fuksinnal vagy kristályibolyával való utófestésből áll. Párhuzamos mintákat Gram szerint

is festettünk a kísérő flóra vizsgálata céljából. Ezeken kívül elvégeztük a vízminták vegyi- és biológiai vizsgálatát is.

Eredmények és megbeszélés

Az ipari vízben a vegyi jellemzők a következő töménységben fordultak elő a 21 alkalommal végzett vizsgálatok során:

- NH_4^+ : 0,025—5,750 mg/dm³
- NO_2^- : 0,050—4,440 mg/dm³
- NO_3^- : 0,55—1,23 mg/dm³
- Fe^{3+} : minőségi kimutatás szerint minden esetben jelen volt.
- Cl_2 , amelyet a nyers víz fertőtlenítésére használnak, ugyancsak minden esetben kimutatható volt nyomokban.

— Az összcsiraszám cm³ vízben: 270—2,100.000 közötti értékekben fordult elő.

A biológiai vizsgálatok során csaknem minden alkalommal kimutathattunk: szintelen ostorosokat, csillósokat, kék algákat, nematódákat, diatómákat. Ezek más mikroorganizmusok élettevékenysége számára kedvező összetételű vizet jelentettek.

A vasbaktériumok közül minden alkalommal kitenyészthettük a *Siderocapsa* nemzetséghez tartozó fajokat (*S. treubii* Molisch, *S. major* Molisch, *S. coronata* Redinger), míg a *Gallionella* nemzetséghez tartozó fajokat a 21 vizsgálatból csak két alkalommal sikerült kitenyésztenünk a *Sartory* javasolta módszerrel.

A vizsgálat tárgyát képező ipari víz vegyi összetételét kedvezőnek találtuk mikroszervezetek elszaporodására. A biológiai jellemzés során kék algákat (*Oscillatoria* sp.), színes és szintelen ostorosokat (pl. *Euglena* sp.), csillósokat, nematódákat stb. találtunk. A faj és az egyedszámuk mérsékelt volt, de jelenlétük szerves anyagban gazdag, baktériumok elszaporodására alkalmas közegre utal.

A vasbaktériumok közül a *Gallionella* nemzetséghez tartozó fajokat nem lehetett minden esetben kimutatni, nyilván a vizsgált ipari víz kedvezőtlen összetétele miatt. Az alkalmazott tenyésztési eljárásokkal a *Siderocapsa* nemzetséghez tartozó fajokat minden mintából kimutattuk. Legjobban bevált a *Rodina* módszere (tárgylemez besüllyesztése a vizsgálandó vízbe, vastartalmú vegyület és CO_2 hozzáadásával). A *Siderocapsa* nemzetséghez tartozó fajok anyagcseréjükkel illetően heterotrofok vagy mixotrofok, s ennél fogva a nyers ipari vízben jobban tenyésznek mint a mesztársas táptalajokban, bár az ipari víz egyes fizikai és vegyi jellemzői nagy ingadozást mutatnak (hőmérséklet, pH, oxigéntartalom, szerves anyag, ammónia, nitrit, nitrát, vas).

Következtetés

A vizsgált ipari víz, melynek nagy része hűtőberendezésekben kering, fizikai, vegyi és biológiai jellegének állandó változása ellenére kedvező táptalaj egyebek között egyes vasbaktériumok, főleg a heterotrof és mixotrof fajok számára. Következésként ilyen környezetben élő bevonatok és lerakódások kialakulására számíthatunk, ugyanakkor vízellátási zavarok veszélye áll fenn, valamint korróziós folyamatok kialakulása is.

1. Sartory A., Meyer J.: Compt. rend. Acad. Sciences, Paris, (1947). 225, 13, 541; 2. Cholodny N. G.: Vasbakteriumok. Az OSZSZZSZK Tudományos Akadémiájának Kiadója, Moszkva, 1953; 3. Ralph S. Wolfe: J. American Water Works Associations (1958), 50, 9, 1241; 4. Iterson van W.: Gallionella Ferruginea Ehrenberg in a different light. Amsterdam, 1958. 2. köt. 3; 5. Boér K., Rott L.: Hidrotehnica (1967), 12, 1, 589; 6. Bedö K., Soós P.: Stabilirea cauzelor apariției nitriților în apa minerală de la secțiile Sincrăieni și Tușnad și modul de înlăturare a lor. Kézirat, Marosvásárhely, 1976. O.Gy.I. Közegészségtani Tanszék.

A Szöllösi, C. Boér, C. Bedö, Éva Gyárfás

OBSERVATIONS REGARDING THE CULTIVATION OF IRON BACTERIA IN INDUSTRIAL WATER

In this paper we have investigated the presence of iron bacteria in industrial water. We have studied the existence of correlation between these germs, the physical, chemical and biological characteristics of the water, as well as the influence of these indicators on the presence and development of germ producing biodeposits. In the family of iron bacteria, sometimes we identified the occurrence of germs of genus Gallionella, and every time germs of genus Siderocapsa. We found that the frequent changes in the physico-chemical composition of the cooling water does not favour the development of autotroph germs (Gallionella), but it does mostly that of myxo- and heterotroph germs (Siderocapsa).

A szerkesztőségbe érkezett: 1980. szeptember 29-én.

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Ducea, doctor în medicină)
din Tirgu Mureș

SEMNUL LACRIMII ÎN APRECIEREA EFICIENȚEI MASAJULUI CARDIAC EXTERN

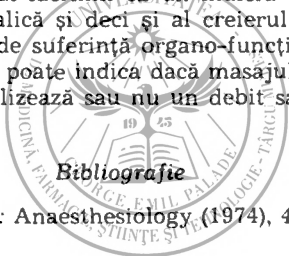
S. Cotoi

Astăzi pare destul de perimat să descrii un semn clinic, bazat numai pe observație, fără să dispui de un model experimental sau o demonstrație obiectivă. Cu toate acestea considerăm utilă prezentarea unui semn clinic constând în umezirea conjunctivelor pînă la apariția lacrimii, semn important în aprecierea masajului cardiac extern efectuat în timpul resuscitării cardiovasculare. Am numit acest semn „semnul lacrimii“, și observația a fost publicată în 1974 în revista Anesthesiology, sub denumirea de „sign of the tear“ (1).

Explicarea observației se bazează pe faptul că aportul de sînge la glandele lacrimale, iar de aici posibilitatea secreției lacrimale, se face pe calea arterei carotide interne, ramură a arterei carotide comune. În cursul stopului cardiac, prăbușirea debitului cardiac și a fluxului sanguin prin carotide nu permite realizarea secreției lacrimale, motiv pentru care conjunctivele sînt uscate. Apariția umezirii conjunctivelor și a lacrimilor în timpul masajului cardiac extern indică o bună aprovizionare cu sînge a glandelor lacrimale. Deoarece irigarea se realizează pe calea arterelor carotide, se poate aprecia că pentru toată extremitatea cefalică, deci și pentru creier, există un aport adecvat de sînge. În acest mod, semnul lacrimii ar fi un indiciu indirect al unei bune circulații cerebrale în cursul reanimării cardiovasculare și un criteriu că masajul cardiac extern se efectuează corect și eficient.

În ultimii 8 ani am urmărit apariția acestui semn în cursul a 21 manevre de resuscitare cardiovasculară. La un număr de 8 cazuri nu am observat acest semn, toate cazurile ajungînd la exitus. La un număr de 13 cazuri semnul a apărut, la 9 dintre acestea resuscitarea a fost cu succes, dar la 4 s-a terminat cu exitus. La aceste 4 cazuri s-a observat inițial semnul lacrimii, dar el a dispărut pe parcursul resuscitării.

Noi considerăm semnul lacrimii ca un indiciu util al circulației sanguine în extremitatea cefalică și deci și al creierului, fără a putea trage concluzii asupra gradului de suferință organo-funcțională a acestuia. Credem că semnul lacrimii ne poate indica dacă masajul cardiac se efectuează bine sau nu și dacă se realizează sau nu un debit sanguin suficient la nivelul creierului.



1. Cotoi S., Bărâny F.: *Anaesthesiology*, (1974), 40, 1, 24

S. Cotoi

THE SIGN OF THE TEAR IN THE EXTERNAL CARDIAC MASSAGE EFFICIENCY ESTIMATION

In the last eight years the so-called "sign of the tear" was carefully watched during 21 resuscitative procedures. In eight cases the sign was not observed, all finished with exitus. In 13 cases the sign was present, at nine the resuscitation was successfully done, but in four instances there were no results. In these four cases the sign was observed initially, but it vanished during the resuscitation.

We consider the sign of the tear as a useful criterion in the estimation of blood supply to the brain during cardiorespiratory resuscitation, and an index of the resuscitative procedure efficiency.

Sosit la redacție: 11 noiembrie 1979

FISTULELE TRACTULUI DIGESTIV DUPĂ DIFERITE TIPURI DE ANASTOMOZE*

T. Georgescu, T. Grozescu, V. E. Bancu, E. Bălint

Fistulele digestive postoperatorii cu o frecvenţă în creşterea datorită lărgirii indicaţiilor operatorii pe tubul digestiv, sînt considerate şi în prezent complicaţii grave.

Pe baza cazuisticii de 16 ani a Clinicii chirurgicale nr. 1 (1964—1979), care totalizează 32 917 intervenţii chirurgicale, am înregistrat 63 de fistule digestive postoperatorii, survenite după diferite tipuri de anastomoze, astfel:

1. Fistule esojejunale după gastrectomii totale semnalăm în 8 cazuri, pe cele 132 gastrectomii totale. Ele au apărut postoperator după intervale variabile de timp, între zilele a 5-a şi a 17-a, de 6 ori după anastomoze Graham şi de 2 ori după anastomoze Lortat-Jacob.

Existenţa fistulei esojejunale s-a stabilit pe baza simptomelor generale, a exteriorizării secreţiilor de drenaj prin tub sau pe locurile acestora şi confirmate radiologic la pasajul esotransas Anastomotic, folosind substanţe de contrast iodate apoase.

Vindecarea spontană a fistulelor în 3 cazuri, o atribuim apariţiei relativ tardive (la 11 zile în 2 cazuri, respectiv 17 zile postoperator) şi a calibrului redus. Menţinerea sondei nazotransas Anastomotice 5—6 zile în primele 2 cazuri şi repunerea sondei în cel de al 3-lea, ne-a asigurat punerea în repaus a anastomozei de secreţii sau lichide ingerate.

Din cele 16 decese înregistrate pe 132 gastrectomii totale, 5 s-au datorat fistulelor esojejunale, urmate de peritonite generalizate sau empieme toracice grave cu mediastinite.

2. Fistulele duodenale postoperatorii le-am întîlnit în cazuistica noastră la 19 bolnavi (0,8 %) din totalul de 2373 operaţii reprezentate de rezecţii gastrice şi operaţii derivativе biliodigestive, în care această complicaţie este posibilă.

Pe cele 2016 rezecţii gastroduodenale s-au înregistrat 14 fistule, 9 după rezecţii pentru ulcer şi 5 pentru neoplasm.

Operaţiile derivativе biliodigestive reprezentate de coledocoduodenostomii, 262 cazuri şi 95 sfincterotomii sau plastii, consemnează 4 fistule (3 după coledocoduodenostomii, 1 colecistogastrostomie, 1 după papilotomie) şi, respectiv 1, urmate de 3 decese (2 după rezecţii gastroduodenale şi 1 după operaţii sfincteriene). Tratamentul fistulelor duodenale postoperatorii a fost complex. În cele 2 fistule după operaţia Péan, aceasta a fost transformată în Billroth II într-un caz şi corecţia anastomozei în urgenţă urmată tot de anastomoză Péan în alt caz. Celelalte 12 cazuri au fost tratate prin perfuzie cu acid lactic după metoda Trémolières simplă sau asociată cu reintervenţii în urgenţă sau urgenţă întîrziată, astfel:

- corecţia bontului duodenal şi drenaj larg în 4 cazuri;
- jejunostomie de alimentare în 2 cazuri;

* Lucrare comunicată la U.S.S.M., filiala Mureş, Secţia chirurgie, 29 VI 1980.

— corecția anastomozei Billroth II și transformarea în Péan la un bolnav;

— rezecția gurii de anastomoză Hofmeister-Finsterer și transformarea ei în anastomoză Balfour;

— într-un caz grav, fistula a fost transformată în fistulă dirijată, urmată de drenaj larg al cavității peritoneale.

Cele 3 fistule duodenale după coledocoduodenostomii au fost rezolvate prin reintervenții de urgență, desființând coledocoduodenostomia, drenaj Kehr pe coledocotomia restantă, asociate cu gastroenteroanastomoză Von Hacker.

3 Fistulele intestinale postoperatorii le-am întâlnit în 11 cazuri, 9 fiind ileale, 1 jejunală și 1 jejunoleală. Fistulele ileale au apărut la 9 bolnavi după rezecții de intestin (4) sau apendicectomii cu fistule ileale consecutive (3), 1 drenaj al unui abces periapendicular urmat de fistulă ileală, 1 necroză de ansă ileală după volvulus.

Fistula jejunală a survenit la o bolnavă după cura unei hernii ombilicale iar cea jejunoleală a apărut la o bolnavă după o histerectomie pentru tumoare malignă ovariană.

Apariția fistulelor cronice de intestin subțire este semnalată de noi între I-a și a III-a săptămână după intervenția primară, cu o excepție, fistula declanșându-se la 6 luni după o supurație prelungită. De remarcat că 2 cazuri cu fistule (jejunală și multiple fistule ileale după extirparea unei tumori maligne ovariene și, un bolnav cu multiple recidive neoplazice la care s-a efectuat ulterior în clinica noastră rezecție întinsă de intestin-hemicolectomie dreaptă și rezecție segmentară de sigmoid — operații serioase) ne-au parvenit din alte servicii.

Toți bolnavii cu fistule, internați în clinica noastră au fost reoperați după un tratament conservator de lungă durată, cu excepția unei fistule jejunale cu pierderi mari care a fost reoperată mai timpuriu.

4. Fistulele colice și rectocolice apar în căzuistica noastră pe cele 492 operații de colon și rectocolice, în număr de 24, 4 fiind din alte servicii. Aceste 4 fistule au fost:

— 2 fistule rectovaginale post partum la care s-a intervenit pe cale vaginală într-un caz cu colostomie iliacă stângă de protecție și la cealaltă bolnavă prin atacul direct al fistulei, reintervenții urmate de vindecare;

— 2 fistule ale cecului după apendicectomie, respectiv ascendentului după boala Krohn, rezolvate prin hemicolectomie dreaptă.

Cele 20 de fistule înregistrate pe căzuistica noastră (492 de bolnavi cu afecțiuni colice și rectocolice) au apărut: 8 după intervenții pe colon și 12 după intervenții rectocolice.

Atitudinea noastră în fața acestor complicații a fost diferită, căutând să o adaptăm condițiilor create de intervalul de timp de la intervenția primară până la apariția complicației, de gravitatea reacțiilor locale sau peritoneale produse de fistule, de localizarea procesului fistulos.

Din cele 8 fistule colice s-a reintervenit la 3 (2 după colectomie segmentară și 1 hemicolectomie stângă) în urgență, practicându-se corecția anastomozei, drenaj larg al cavității peritoneale, urmate de vindecare. S-au înregistrat 4 decese prin peritonită generalizată (2 colectomii segmentare și 2 ileocolostomii de derivație). Am înregistrat o vindecare spontană a unei fistule după hemicolectomie stângă.

Pe cele 12 fistule rectocolice s-au mai înregistrat 3 decese (2 după re-

zecții rectosigmoidiene pe cale combinată cu colostomie la reintervenție și 1 după amputație de rect).

Vindecarea fistulelor s-a produs în 9 cazuri, 2 spontan și 7 după reintervenție (colostomie de protecție în 6 cazuri, iar la 1 caz coborire de colon transvers după operația Bacon cu coborirea colonului pelvin).

În privința fistulelor pancreatice, semnalăm pe această perioadă 8 fistule pure, din totalul de 418 afecțiuni pancreatice operate în clinică, 2 fiind pancreatectomii totale.

Postoperator fistulele pancreatice le-am întâlnit de 5 ori. Ele au survenit de 3 ori după rezecții gastrice pentru ulcere duodenale penetrante în pancreas, fistule tratate conservator și vindecate, 1 după un fals chist de pancreas drenat intern, care s-a vindecat după o nouă fistulo-gastrostomie Jurasz. Ultima fistulă pancreatică a survenit în ziua a 11-a postoperator la o bolnavă după gastrectomie totală cu anastomoză Graham pentru neoplasm gastric, unde tumoarea invadea parțial capsula pancreatică. Vindecarea s-a produs după tratament conservator la 8 săptămâni postoperator.

Nu am avut mortalitate postoperatorie în fistulele pancreatice.

Concluzii

1. Fistulele digestive postoperatorii sînt complicații grave, ridicînd probleme dificile în alegerea tratamentului și mai ales a celui operator. Fistulele cu peritonită sau ocluzie impun intervenții de urgență.

2. În fistulele esojunale după gastrectomii totale, tratamentul conservator este cel indicat. Aspirația endoesofagiană sau esotransanastomotică (dacă sonda este încă pe loc) și drenajul local cu restricția alimentației orale par a fi elemente raționale.

3. Dehiszența bontului duodenal după rezecții sau după derivații bilioduodenale impun reintervenții precoce cu fistule dirijate, respectiv desființarea anastomozelor biliodigestive urmate de drenaj biliar extern sau intern și derivație gastrojejunală și drenaj al cavității peritoneale. Fistulele după operația Péan impun fie reconversiunea în Billroth II sau lărgirea rezecției cu o nouă anastomoză. Această ultimă modalitate se impune și în fistulele după Billroth II. Fistulele mici, laterale se pot preta la tratament conservator.

4. Fistulele intestinale, în special jejunale, impun reintervenții imediate. Cele ileale, mai bine tolerate, pot fi amîinate, scontînd pe închidere după tratament conservator sau alegerea momentului propice de reintervenție cînd aceasta poate fi limitată.

5. Fistulele colice și colorectale se datoresc tulburărilor circulatorii din vecinătatea anastomozelor. Ele impun colostomii de derivație în amonte de anastomoză. Fistulele după hemicolecomie dreaptă impun efectuarea unei noi anastomoze ileocolice. Cele pe colonul stîng se rezolvă în general după colostomie de protecție.

Bibliografie

1. Bancu V. E., Georgescu T., Bălint E., Copotoiu C., Baghiu M.: Rev. med. (1979), 1—2, 12; 2. Bancu V. E., Csizér Z., Keresztessy K. Á., Georgescu T., Grozescu T., Copotoiu C.: Consfăt. de chirurgie cu tema: „Fistulele digestive postoperatorii”. Craiova 14 oct. 1978, 14; 3. Busu I., Paitici

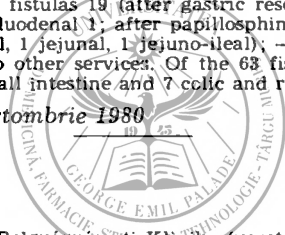
P., Tomescu O.: Consfăt. de chirurgie cu tema: „Fistulele digestive postoperatorii“, Craiova, 14 oct. 1978, 16; 4. Busu I., Tomescu O., Mustařă V.: Consfăt. de chirurgie cu tema: „Fistulele digestive postoperatorii“, Craiova, 14 oct. 1978, 10; 5. Champault G.: J. de Chir. (1976), 111, 5—6, 603; 6. Georgescu T., Keresztessy K. A., Gliga V., Grozescu T., Bancu V. E.: Consfăt. de chirurgie cu tema: „Fistulele digestive postoperatorii“, Craiova, 14 oct. 1978, 38; 7. Chelase F., Mustařă V., Pacescu M., Diaconescu I., Busu I.: Consfăt. de chirurgie cu tema: „Fistule digestive postoperatorii“, Craiova 14 oct. 1978, 8; 8. Giuli R., Estenne B., Faure J. C., Clot Ph., Richard C. A., Jacob L.: Ann. Chir. (1973), 27, 6, 567; 9. Poraicu D., Sandor S., Bignon H., Degeratu M., Mogoșeanu A.: Consfăt. de chirurgie cu tema: „Fistulele digestive postoperatorii“, Craiova 14 oct. 1978, 30; 10. Tisot E.: J. de Chir. (1975), 110, 3, 240.

T. Georgescu, T. Grozescu, E. Bălint, V. E. Bancu

FISTULAS OF THE DIGESTIVE TRACT AFTER VARIOUS TYPES OF ANASTOMOSES

The casuistics of 16 years at the Surgical Clinic Nr. 1, Tîrgu Mureș, (1964—1979) is presented: 63 cases of digestive fistulas, — 58 after various types of anastomoses, and 5 postoperative pancreatic fistulas. In short, the various types of fistulas in the casuistics are as follows: — eso-jejunal fistulas after total gastrectomy for neoplasm 8; — postoperative duodenal fistulas 19 (after gastric resections 14; after choledoduodenostomies 3; cholecystoduodenal 1; after papillosphincterotomy 1); — fistulas of the small intestine 11 (9 ileal, 1 jejunal, 1 jejuno-ileal); — colic and rectocolic fistulas 20; — 4 occurring due to other services. Of the 63 fistula cases 18 died: 5 after eso-jejunal, 3 duodenal, 3 small intestine and 7 colic and rectocolic fistulas.

Sosit la redacție: 8 octombrie 1980



Marcsvásárhelyi 2. sz. Belgyógyászati Klinika (vezető: dr. Horváth Endre egyetemi tanár, docens-doktor)

A SZÍVINFARCTUSON ÁTESETT BETEGEK REHABILITÁCIÓJA

(alapelvek, feladatok)

Kikeli P., Horváth E.

A szívinfarktuson átesett betegek gondozása a heveny szak intenzív ellátásán kívül, az érdeklődés homlokterébe állította az utógondozás kérdéseit is (7, 8, 9, 10, 14, 17, 18, 19, 24). Ezek megoldása segítette elő évtizedünkben a cardiovascularis rehabilitáció fokozatos kifejlődését.

A rehabilitáció szemszögéből nézve, a myocardialis infarktuson átesett beteg, idült szív-érrendszeri megbetegedésben szenved, és ennek megfelelően utógondozása a következő feladatok megoldását veti fel:

1. a tartós utógondozás, valamint a másodlagos megelőzés kérdéseinek megoldása (7),
2. a cardiovascularis tartalékok, valamint a kórhóslat folyamatos meghatározása (14, 16, 20, 24),

3. a psychés readaptáció és a betegségtudat kialakulásának követése, valamint zavarainak korai felismerése (8, 13, 22),
4. a társadalmi, valamint a munkahelyi visszailleszkedés megoldása és követése (1, 4, 15, 17).

A rehabilitáció kifejlődését döntően befolyásolják a functionális cardiologia, az orvosi pszichológia, valamint az ergonómia eredményeinek együttes alkalmazása. a fent említett célok elérése érdekében. A folyamatot dinamizáló tényező azonban a rehabilitáció társadalmi szükségessége volt. Pontosabban az a tény, hogy a fejlett vagy fejlődő iparral rendelkező társadalom számára ma már nem közömbös egy értékes társadalmi, valamint nagy szakmai tapasztalattal rendelkező réteg elvesztése.

A folyamat összetett jellegét tükrözi a rehabilitációnak az EVSZ munkabizottsága által elfogadott meghatározása is, amely szerint a rehabilitáció „mindazon ténykedések összessége, melynek célja biztosítani a legkedvezőbb testi-lelki, valamint gazdasági helyzetet az érintett egyén számára, hogy az munkabizottságának megfelelően aktív társadalmi életet folytathasson”.

Az említett tényezőkből kiindulva nyilvánvaló a rehabilitáció orvosi-társadalmi jellege. A gondozás középpontjában a beteg ember és nemcsak ennek betegsége van.

Módszertanát illetően a rehabilitáció csoporttevékenység. A munkacsoportot az orvos irányítja, összehangolva a különböző szakcsoportok (pszichológus, gyógytornász, fizioterapeuta, foglalkozásterapeuta stb.) tevékenységét, a gondozásba vett beteg adott helyzetének megfelelően.

A rehabilitáció alapelveinek, valamint feladatainak kidolgozására az EVSZ több mint tíz évvel ezelőtt részletes programot terjesztett elő. Ezt 1979-ig 22 ország 45 cardiologiai központjában próbálták ki (8, 17, 18, 19, 22). Ezeknek a megfigyeléseknek az alapján alakult ki az EVSZ által elfogadásra ajánlott „comprehensiv”, azaz „átfogó” rehabilitáció alapelvei feladatai, valamint ezeknek a szakaszos alkalmazása.

I. Az átfogó (comprehensiv) rehabilitáció feladatai

A. Az orvosi gondozás feladatai:

- a) az érlemeszesedésre hajlamosító rizikó faktorok (kockázati tényezők) feltárása és a másodlagos megelőzés irányítása (8, 13),
- b) 1. a cardiovascularis rendszer tartalékainak meghatározása (úgy mint coronaria dinamikai-, kinetikai-, valamint haemodinamikai-tartalékok),
2. a szervezet aerob rendszerének alkalmazkodása a standardizált bicikliergometriás, valamint a munkahelyi terhelésre,
3. a bioelektromos instabilitás kórismézése,
4. a functionális állapotnak megfelelő gyógyszeres kezelés (8, 14, 16, 17, 24),
- c) a kórjósolat folyamatos meghatározása, az említett tényezők alapján; a súlyos kórjóslatú, valamint az infarctus recidivára fokozott hajlamosságot mutató egyének kijelölése (8, 17).

B. A psychés gondozás feladatai:

- a) a psychés disadaptáció korai felismerése és a readaptáció vezetése,
- b) a betegségtudat kialakulásának követése, zavarainak korai felismerése. A célzott egészségügyi nevelés irányítása (3, 11, 13).

C. A szociális gondozás feladatai:

- a) 1. a munkahelyi megterhelés felbecsülése ergonómiai ismeretek alapján,
2. a beteg munkába történő visszahelyezése, teherbírásának, valamint pszichés állapotának megfelelően,
- b) együttműködés a munkaképességet megállapító bizottságokkal a rokkantság súlyosságának, valamint a rehabilitáció lehetőségeinek megítélésében,
- c) a családi alkalmazkodás lehetőségeinek megítélése.

II. Az átfogó (comprehensiv) rehabilitáció alapelvei

A rehabilitáció feladatait a következő alapelveknek megfelelően lehet megvalósítani:

A. Az integrálás (5, 6, 8, 12, 14, 17, 20, 24).

Ezen a másodlagos megelőzés, valamint a rehabilitáció sajátos lehetőségeinek együttes, de ugyanakkor célzott alkalmazását értjük. A rehabilitáció legfontosabb alapelveinek tekintik. Ennek megfelelően szükség szerint együttesen alkalmazzák a következő eljárásokat:

1. *Gyógyszeres kezelés* (hypertonia, hyperlipidaemia, cukorbetegség, hyperurikaemia, a cardiovascularis functio csökkenésének esetében).
2. *Sebészi kezelés* (a szívsebészet jelenlegi lehetőségeinek megfelelően).
3. *Gyógytorna* (ülő életmód, elhízás, hypertonia, cukorbetegség, neurotikus személyiség).
4. *Étrendi kezelés* (obesitas, hypertonia, cukorbetegség, hyperlipidaemia, hyperurikaemia).
5. *Balnearis kezelés* (vegetatív zavarok, hypertonia, alsó végtagok érbetegsége).
6. *Psychotherapia* (szorongás, depresszió oldása).
7. *Foglalkozásterápia* (a foglalkoztatás megváltoztatásának szükségessége).

B. Nevelés.

A nevelés célja a rehabilitáció során a helyes betegségtudat kialakítása (az egyéni rizikóprofil tudatosítása), valamint a rehabilitációban való egyéni részvétel megindoklása. A nevelés ideális időpontja a lábadozás szakja, helye pedig legkedvezőbbben a rehabilitációs kórház lenne (8).

C. Az együttműködés.

Az együttműködés célja a rehabilitáció egységes vezetése. Ennek megfelelően válik lehetségessé a másodlagos megelőzés, valamint a rehabilitáció sajátos lehetőségeinek célzott alkalmazása (8).

III. Az átfogó (comprehensiv) rehabilitáció szakaszai

A rehabilitációs folyamat a betegség lefolyásának megfelelően három szakaszra osztható: a heveny (akut) szakra, a lábadozás (konvaleszcens) szakra, valamint az utógondozás (posztkonvaleszcens) szakra, anélkül, hogy folytonossága és egysége megszakadna (8, 14, 17, 18, 19). Egyébként a fel-

osztást a feladatok szakaszokon belüli differenciált megoszlása is indokoltá teszi.

A. A rehabilitáció feladatai a myocardialis infarctus heveny szakában.

A betegség heveny szaka a coronaria-örzökben zajlik le. A rehabilitációt már a beteg kórházi tartózkodása alatt meg kell kezdeni. A szakasz leglényegesebb jellemzői (az orvosi gondozás szempontjából) a haemodinamikai, valamint a bioelektromos instabilitás. Ennek megfelelően a gondozás orvosi feladatai állnak előtérben.

Rendkívül fontos szerepet tölt be a prognózis folyamatos rögzítése a szövődmények elkerülésének érdekében. Komoly segítséget nyújthatnak e tekintetben a különböző prognózis-indexek (10, 13). A prognózistól függetlenül kezdjük el a betegek korai mozgását. Ugyiszintén a prognózis alapján döntjük el a kórházból történő kibocsátás időpontját. Ez napjainkban az infarctus fellépését követő harmadik héten szokott megtörténni a szövődménymentes betegeknél. Az időpont elvileg meg kell egyezzen a haemodinamikai és bioelektromos stabilizálódással. Ennek meghatározására több éve használjuk az önfenntartás terhelési szintjén történő bicikliergometriás próbát (25 W min.). A vizsgálat során az electrocardiogramot, valamint a szív dinamikáját és kinetikáját követjük vértelen úton. A vizsgálat eredményeként számos esetben sikerült kiváltani az instabilitás latens megnyilvánulásait (10, 13).

Psychésen a kórképet ebben a szakban a félelemérzés uralja (a fájdalom ismétlődésétől, a monitorizáló készülékektől való függőség), fokozatosan jelenik meg a szorongás is.

A *szociális* feladatokat illetően, ekkor kell megkezdeni a beteg családi helyzetének felmérését (8, 17).

B. A myocardialis infarctusos beteg rehabilitációja a lábadozás szakában (konvaleszcens fázis).

A lábadozás szakaszának fő célja a stabilizálódás (haemodinamikai, bioelektromos, psychés) elősegítése és rögzítése. A családi környezetbe történő újrailleszkedés, valamint a munkahelyi körülmények felmérése. Időtartama 10—12 hét. Körülményeink között a beteg családi környezetben tartózkodik. Számos országban a lábadozás legalább egy bizonyos részét a betegek rehabilitációs kórházakban töltik el (8, 17, 18, 19).

A lábadozási szak végén, vagy az utógondozási szak elején történik a szív functionális tartalékainak felmérése, valamint a rizikóprofil összetevőinek meghatározása, a psychés readaptáció, a szociális, valamint a munkahelyi viszonyok felbecsülése. Mindezen tényezők egyeztetése alapján döntjük el a beteg munkába történő visszahelyezését (8, 11, 13, 16, 17, 20, 24).

A vizsgálati eredmények alapján döntünk a másodlagos megelőzés, valamint a kezelés és a rehabilitáció célzott alkalmazása felől (5, 6, 8, 12, 14, 24).

C. A myocardialis infarctusos beteg rehabilitációja az utógondozási szakasz folyamán.

Ez a szakasz a betegség 10—12. hetében veszi kezdetét, miközben a

betegek nagy része fokozatosan újból beilleszkedett a társadalmi vagy a gazdasági élet különböző ágazataiba.

A szakasz fő célja a beteg fizikai, valamint szellemi képességének továbbfejlesztése, az élet valamint a munkahelyi terhelés szükségleteihez mérten (8, 13, 17). Ebben a szakaszban az orvosi, lelki, valamint a szociális gondozás feladatai egyenrangúakká válnak.

Az orvosi gondozást illetően, előtérbe kerülnek a másodlagos megelőzés célkitűzései.

A munkába történő visszahelyezés számos konfliktus-helyzet forrása lehet. A beteg megalázottnak, alárendeltnek, értéktelennek érezheti magát. Teljesen elveszitheti az előző évek során kialakult önbecsülését. Mindezen tényezők érihetővé teszik a lelki zavarok gyakoriságát ebben a szakaszban. Ezeket a „*psychés disadaptáció*“ fogalmával szoktuk jelölni, melynek legjelentősebb megnyilvánulásai a szorongás, és a depresszió (1, 3, 17, 22). Betegeink 60%-ánál észleltünk különböző súlyosságú psychés disadaptációt. Ez súlyos esetekben önmagában is elegendő ahhoz, hogy meggátolja a beteg munkába való visszahelyezését.

A *szociális gondozást* illetően a szakasz célja a munkába történő visszahelyezés. Egyébként ez jelzi a jól vezetett rehabilitáció egyéni, valamint társadalmi sikerét. A beteg számára anyagi és lelki biztonságérzetet kölcsönöz (15, 17). Tapasztalataink alapján, a betegek 75,8%-a sikeresen helyezhető vissza a munkába (13). A munkába történő visszahelyezés bizonyult folyamat, melynek végrehajtásában a munkahelyekre döntő szerep hárul.

Rendkívül fontos lenne e téren a munkahelyek ergonómiai szempontok alapján történő felmérése, az intézmények, gazdasági egységek ergonómiai összetételének ismerete. Mindez lényegesen megkönnyítené a csökkent munkaképességű egyének visszahelyezését a számukra legmegfelelőbb munkahelyre (13).

Betegeink a napi munkájuk végzése közben vesznek részt a rehabilitációs programban (gyógytorna, pszichoterápia, nevelés), ennek érdekében lényeges a több célkitűzésnek megfelelő csoportos rehabilitációs programok kialakítása. E téren kedvező eredményt értünk el a csoportos gyógytorna programmal. A programok orvosi ellenőrzése-megfigyelése, nagyszámú beteg gyakori ellenőrzését, és ennek megfelelően a különböző zavarok korai felismerését, valamint kezelését teszi lehetővé (10, 11, 12, 13).

Befejezésül néhány szót a rehabilitáció eredményességéről, ennek legvitatottabb kérdéseiről, pontosabban arról, hogy a rehabilitáció csak az infarctus utáni élet minőségén képes javítani, avagy szerepe van az élettartam meghosszabbításában is.

A kérdés első részére egyszerű válaszolni. A betegeket megtanítjuk harmonikusan élni, csökkent tartalékaik ellenére is; a munkába történő visszahelyezésük pedig biztonságot, anyagi és erkölcsi sikereket biztosít.

Az élettartam meghosszabbítását illetően a válasz korántsem ilyen egyszerű. Még nem ismerjük az infarctusos betegnél a másodlagos megelőzés eredményeit.

Másrészt viszont, a betegek gyakori ellenőrzése, hozzáférhetősége, a prognózis folyamatos követése lehetővé teszi a legkisebb zavar korai felismerését és a tartalékokat esetleg súlyosan érintő szövődmények megelőzését. Ez utóbbi tényező már közvetlenül hozzájárulhat az élettartam meghosszabbításához.

1. *Angster H.*: Münch. med. Wschr. (1974), 116, 46, 1; 2. *Bock H., Donat K., Ilker H. G., Krasemann E. O., Laubinger G.*: Münch. med. Wschr. (1973), 115, 11, 449; 3. *Etzler J.*: Herzinfarkt, Stiftung Rehabilitation. Informationsspiegel No. 5. Oktober 1975. Heidelberg; 4. *Feruglio G. A., Passerelli A., Pessina G.*: Valutazione clinica, funzionale, psicologica e ritorno al lavoro di un grupo di infartuati dimessi dell'unita coronarica. IV Congresso Nazionale Scientifico dell' Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, Napoli, 16—17 marzo 1973; 5. *Fletcherr G. F., Cantwell J. D.*: Arch. Intern. Med. (1974), 134, 63; 6. *Gottheiner V.*: Der internist (1971), 12, 236; 7. *Halhuber M. J.*: I. Symposion des Benedikt-Kreuz-Rehabilitationszentrums. Bad Krozingen, okt. 1970. „Die Rehabilitation von Herz und Kreislaufkranken“, Rainer Basler HRSG, Bad Krozingen, 1971, 49; 8. *Halhuber M. J., Milz H. P.*: Praktische Präventiv-Kardiologie. Höhenrieder Seminarbuch. Urban Schwarzenberg. München—Berlin—Wien, 1972; 9. *Jochheim K. A., Scholz F. J.*: Rehabilitation. Band I.—II. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1975; 10. *Kikeli P., Horváth E.*: Sistem ambulator pentru reabilitarea bolnavilor cu infarct miocardic. Az OTTSz marosvásárhelyi Fiókja, Belgyógyászati Szakosztályának 1976. május 6-i ülésén bemutatott dolgozat; 11. *Kikeli P., Horváth E., Magyarósi Gy., Réthi A., Albert I., Póth Ildikó, Tatár Márta*: in „Al II-lea Congres National de Cardiologie“. București, 1977, 81; 12. *Kikeli P., Horváth E., Magyarósi Gy., Fórika Gy., László J., Albert I.*: Cardiology (1977), 62, 2, 100; 13. *Kikeli P., Horváth E., Tatár Márta, Kovalszki P., Gönczy A., Udvarhelyi M., Cseh B., Kovács A.*: Aspecte medicale, psihologice și sociale ale reabilitării bolnavilor cu infarct miocardic. Experiența de 5 ani a cabinetului de reabilitare din Tirgu Mureș. Simpozion „Recuperarea în bolile cardiovasculare. model Covasna“. 28—29 sept. 1979. Covasna; 14. *Kellermann J. J.*: Progress in Cardiovascular Disease (1975), 27, 4, 303; 15. *Krasemann E. O.*: Herzinfarkt Rehabilitation. Beiersdorf-Schriftenreihe im perimed. Verlag Dr. med. D. Straube, Erlangen, 1976; 16. *Kubicek F.*: Wien. klin. Wschr. (1973), 85, 50, suppl. 19; 17. *Matzdorf F.*: Herzinfarkt prävention und rehabilitation. Urban Schwarzenberg, München—Berlin—Wien, 1975; 18. Organisation Mondiale de la Santé. Copenhague. La readaptation physique des malades atteints d'infarctus aigu du myocarde. Programme établi par un Groupe de Travail. Fribourg en Brisgau, 4—6 mars 1968; 19. Organisation Mondiale de la Santé. Copenhague. Evaluation des programmes complets de readaptation et prévention destines aux patients relevant d'infarctus aigu du myocarde. Prague, 4—7 oct. 1971. Moscou 27—30 nov. 1972; 20. *Patiu I.*: Unele aspecte ale antrenamentului fizic în reabilitarea bolnavilor cu infarct miocardic sau sindrom intermediar. Doktorii értekezés, Cluj-Napoca, 1974; 21. *Roskamm H.*: Medical Tribune (1974), 7, 22, 11; 22. *Schvacabaja I. K., Zajcev V. P.*: Psychological evaluation and intervention for the needs and purposes of WHO study. Working Group on the evaluation of studies on comprehensive rehabilitative and Preventive Programmes for Patients with Myocardial Infarction. Turku, 27—30 May 1974; 23. *Semple T., Williams B. O., Begg T. B., Mc Guttnes J. B.*: Brit. Heart J. (1974), 6, 536; 24. *Zohmann R. Leonore, Tobis J. S.*: Cardiac Rehabilitation. Grune Stratton, New York—San Francisco—London, 1970.

A szerkesztőségbe érkezett: 1980. október 7-én.

CERCETARI FARMACODINAMICE ASUPRA IMPRAMINEI ASOCIATE CU EXCITANȚI CENTRALI

Iudita Józsa, Elisabeta Rácz-Kotilla, Elisabeta Lukács

Imipramina (antideprinul) este un antidepresiv triciclic cu spectru larg de acțiune (4, 6). Indicația majoră o constituie depresiile endogene inhibitate, precum și alte sindroame depresive din cadrul unor maladii psihice și somatice (9). Poate să cauzeze frecvente reacții adverse ca: hipertensiune arterială, tahicardie, tremurături, tulburări de acomodare, insomnie și mai rar somnolență (2, 8). În doze mai mari se administrează cu prudență din cauza iminenței unor reacții paradoxale severe (3, 8).

Meclofenoxatul are proprietăți psihotone, normalizând printr-un mecanism neuroregulator metabolismul oxigenului și al glucozei de la nivelul celulelor nervoase. Este lipsit de toxicitate (6, 9).

Cafeina este un excitant cortical, analeptic respirator și cardiovascular. În doze mari provoacă o excitație centrală acută, hipertonia musculaturii striate, tremurături, nerezolvabilitate accentuată, palpitații și extrasistole (6, 9).

Material și metodă

Am studiat efectul acestor medicamente asupra motilității spontane a șoarecilor după metoda lui C. Fousson (5). Am folosit șoareci albi masculi, repartizați câte 10 pe lot, iar substanțele au fost administrate pe cale subcutanată.

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1 reiese că administrând antideprinul la șoareci, efectul maxim apare după 15 minute. În doze mari (150 mg/kg corp) efectul stimulant este trecător, iar cel paradoxal inhibant apare după 1 oră, este foarte accentuat chiar și după 3 ore. Administrând în doză de 100 mg/kg corp, efectul stimulant este de durată scurtă, motilitatea animalelor scăzând la valori normale după 60 de minute. Cel mai bun efect stimulant a fost înregistrat în cazul dozei de 75 mg/kg corp. Efectul se instalează rapid (după 15 minute o creștere cu 73%), de durată mai lungă, iar după 3 ore motilitatea spontană scade în medie numai cu 14%.

Meclofenoxatul influențează motilitatea spontană a animalelor în funcție de dozele administrate. În doze mari (100—150 mg/kg corp) are numai efecte deprimante, scăzând motilitatea spontană sub nivelele inițiale. La doze mai mici (75—50 mg/kg corp), motilitatea spontană crește după 30—60 de minute cu 3—23% și scade sub valori normale după 2—3 ore. Efectul stimulant cel mai bun și de durată lungă a fost înregistrat administrând 75 mg/kg corp.

Cafeina prezintă o acțiune stimulantă asupra șoarecilor, care este condiționată de dozele administrate (tabelul nr. 3). Efectul optim a fost înregistrat în cazul dozei de 40 mg/kg corp. Motilitatea spontană crește

Tabelul nr. 1

Influența motilității spontane a șoarecilor
în urma administrării antideprinului

Dozele adm. mg/kg corp	Motilitatea în procente după 15—180 de minute de la tratament					
	15'	30'	45'	60'	120'	180'
150	125	110	103	85	74	75
100	128	132	110	104	84	78
75	173	153	140	110	98	86
50	125	108	101	98	86	84

Tabelul nr. 2

Influența motilității spontane a șoarecilor
în urma administrării meclofenoxatului

Dozele adm. mg/kg corp	Motilitatea în procente după 15—180 de minute de la tratament					
	15'	30'	45'	60'	120'	180'
150	80	66	56	70	80	85
125	75	79	76	80	89	80
100	81	71	75	76	76	81
75	103	113	123	113	105	89
50	100	110	110	105	90	98

Tabelul nr. 3

Influența motilității spontane a șoarecilor
în urma administrării cafeinei

Dozele adm. mg/kg corp	Motilitatea în procente după 15—180 de minute de la tratament					
	15'	30'	45'	60'	120'	180'
20	119	121	120	124	102	88
40	156	135	121	119	110	94
60	168	127	132	122	112	101

brusc după 5 minute de la administrare subcutanată, este de durată, cauzând o hipermotilitate timp de 2 ore. Cafeina în doză de 60 mg/kg corp prezintă deja simptome toxice, provocând la animale de experiență convulsii, ceea ce îngreunează evaluarea rezultatelor.

Asocierea antideprinului cu cafeina dă naștere la efecte stimulante foarte bune și de o durată lungă, de peste 2 ore. Nici după 3 ore nu apare reacția paradoxală blocantă a imipraminei. Asocierea meclofenoxatului cu cafeina de asemenea este binevenită, în acest caz este caracteristică o stimulare mediocră, dar de o durată lungă, efectul blocant al meclofenoxatului fiind complet anihilat de cafeina.

Asocierea antideprinului cu meclofenoxatul și cafeina este mult condiționată de dozele administrate. Antideprinul și meclofenoxatul în doze

Tabelul nr. 4

Interacțiuni medicamentoase privind substanțe stimulante.
Influențarea motilității spontane la șoareci

Subst. adm. în mg/kg corp	Motilitatea în procente după 15—80 de minute de la tratament					
	15'	30'	45'	60'	120'	180'
Antideprin 75	201	215	220	193	135	98
+ cafeină 40						
Meclofenoxat 50	129	115	118	120	120	112
+ cafeină 40						
Meclofenoxat 75	130	127	120	115	118	103
+ cafeină 40						

Tabelul nr. 5

Influența motilității spontane a șoarecilor în urma administrării antideprinului
în asociere cu meclofenoxat și cafeină

Lotul	Tratament	Motilitatea spontană în procente după 15—180 de minute de la tratament					
		15'	30'	45'	60'	120'	180'
1.	A+M+C	146	149	169	92	77	65
2.	A+M. după 90' + C	104	124	81	86	140	98
3.	A+M. după 45' + C	100	125	120	162	175	130

Legenda: A = Antideprin în doză de 50 mg/kg corp.
M = Meclofenoxat în doză de 50 mg/kg corp.
C = Cafeina în doză de 40 mg/kg corp.

de 50—50 mg/kg corp și cafeina de 40 mg/kg corp, crește mult activitatea spontană a animalelor, însă dozele sînt prea mari, unele animale prezentînd secuse musculare, tremurături, chiar și convulsii. Administrînd cafeina după 90 de minute de la începutul tratamentului cu antideprin + meclofenoxat, în aceeași doză, am constatat o stimulare trecătoare și o scădere a motilității sub valori normale după o oră de la tratament. Cafeina stimulează motilitatea trecător, după 3 ore motilitatea animalelor revine la normal. Dacă tratamentul cu cafeină are loc după 45 de minute de la începerea administrării antideprinului + meclofenoxat, putem constata o stimulare treptat crescîndă, ajungînd la valori maxime după 2 ore de la începerea tratamentului și păstrînd o hiperomotilitate (+ 30%) și după 3 ore. Această ultimă asociere este optimă, anihilînd complet efectul blocant paradoxal al antideprinului.

Concluzii

Am studiat efectul stimulant al antideprinului asupra motilității animalelor de experiență. Administrat s.c. la șoareci albi, masculi în doze de 100, respectiv 150 mg/kg corp după o stimulare trecătoare, se constată un efect deprimant accentuat. În doza de 75 mg/kg corp motilitatea inițială a crescut cu 73%, după 90 de minute mișcările animalelor au scăzut semnificativ sub valorile normale, după 3 ore cu 14%.

Meclofenoxatul administrat în doze mari (100—150 mg/kg corp), prezintă efecte blocante, în doze mai mici (50 mg/kg corp) efect slab stimulant, trecător. Cafeina prezintă un efect stimulant mijlociu, motilitatea animalelor crește în funcție de doză cu 22—56%. După 3 ore animalele revin la normal, fără semne de deprimare.

Prin asocierea imipraminei cu meclofenoxatul și cafeina, am putut prelungi efectul stimulant, respectiv am anihilat complet reacția blocantă paradoxală a imipraminei.

Bibliografie

1. Coman N.: Studia Univ. Babeș-Bolyai, Biologia, Cluj-Napoca (1978), 1, 75; 2. Comes L., Safta L., Hotico Tr.: Produse farmaceutice (1976). 51; 3. Dobrescu și colab.: Asocierea medicamentelor. Incompatibilități farmacodinamice, Ed. medicală, București, 1971, 90; 4. Duchene J. Malluraz: Vie Médicale (1966), 7; 5. Fausson C.: Thèse doctorat en Pharmacie, Univ. de Clermont Fernand, 1972; 6. Grăcu Gh., Csiky Cs.: Produse farmaceutice (1973), 28; 7. Kielholz P.: La dépression masquée, Ed. H. Huber, Berne—Stuttgart—Vienne, 1973; 8. Panatescu, Popescu Gh.: Patologia medicamentoasă curentă, Ed. medicală, București, 1974; 9. *** Produse farmaceutice folosite în practica medicală, Ed. medicală, 1976, 189, 267, 460.

Iudita Józsa, Elisabeta Rácz-Kotilla, Elisabeta Lukács

PHARMACODYNAMIC RESEARCHES ON IMIPRAMINE ASSOCIATED WITH CENTRAL EXCITANTS

We have studied the stimulating effect of Imipramine on the motility of experimental animals. Male white mice were given subcutaneous doses of 100 and 150 mg/kg body weight after temporary stimulation, and it was found that the depressant effect was marked. In doses of 75 mg/kg body weight the initial motility was increased by 73%, after 90 minutes, the movements of the animals were significantly decreased below the normal values, after 3 hours by 14%. Meclofenoxat given in large doses (100—150 mg/kg body weight) exhibits blocking effects, and in smaller doses (50 mg/kg body weight) the effect is weak, stimulating and passing. Caffeine shows a mean stimulating effect, the motility of the animals increases on the dose with 22—56%. After 3 hours the animals become normal without any signs of depressions. By associating Imipramine with Meclofenoxate and caffeine, we were able to prolong the stimulating effect, and we also annihilated completely the paradoxal blocking reaction of Imipramine.

Sosita la redacție: 5 august 1980.

ERATA

În nr. 1 1980 al revistei, pagina 24, titlul rezumatului în limba engleză se va citi: MODIFICATION ON ANTITRYPSIN CAPACITY OF THE SERUM IN EXPERIMENTAL INFLAMMATION AND HEPATIC LESION

nului de indicație a operației cezariene. În domeniul ginecologiei a admis tratamentul operator al ginecopatiilor la femei tinere numai în cazul unor afecțiuni care nu au putut fi rezolvate prin mijloace conservative. A insistat ca toți elevii săi să-și însușească tehnica intervențiilor ginecologice pe cale vaginală. În activitatea sa științifică a demonstrat că chiar în condițiile actuale, când s-a elaborat tehnica intervențiilor pe cale abdominală, calea de abordare vaginală se dovedește a fi deosebit de utilă, operînd pe această cale cca 60—70 % a fibroamelor uterine.

În cadrul Zilelor medicale româno-franceze din Paris, în anul 1957, prof. Lörincz a prezentat unul din rezultatele sale științifice fruntașe. El a fost primul care a obținut în cazul unei femei cu o amenoree, datînd de mai mulți ani, o sarcină după o transplantare homoplastică de endometru, demonstrînd că după transplantare a apărut un endometru nou în locul celui distrus.

Dacă azi putem vorbi de o „școală mureșeană“ de obstetrică-ginecologie, aceasta se datorează în primul rînd profesorului Lörincz, care a reușit să imprime colaboratorilor și elevilor săi întreaga sa erudiție, experiența clinică, conduita etică și entuziasmul creator.

La împlinirea vârstei de 80 de ani, dorim din toată inima maestrului nostru iubit și stimat un **LA MULȚI ANI**, cu multe bucurii și satisfacții, în cadrul familiei și elevilor săi, în cadrul tuturor care îi poartă o deosebită stimă și considerație.

