REVISTA MEDICALĂ

TUTULUI MEDICO-FARMACEUTIC DIN TG.-MUREŞ

A N U L II. 1 IAN.—MART. 1956.

Apare trimestrial în limbile maghiară şi romînă.

Redacţia: „REVISTA MEDICALĂ", Tg.-Mureş, str. Universităţii Nr. 38.
Telefon: 3551.

TABLA DE MATERII:

CAZURI CLINICE

RĂSPUNSURI LA ÎNTREBĂRILE CITITORILOR

PERFECŢIONAREA CADRELOR MEDII SANITARE

DIN ISTORIA MEDICINII

REVISTA PRESEI — RECENZII

TEORIA CUNOAȘTERII ÎN INVĂȚĂTURA LUI I. P. PAVLOV

I.

De-a lungul istoriei filozofiei străbate ca un fir roșu lupta dintre concepția materialistă și cea idealistă. Această luptă continuă cu o forță crescîndă în zilele noastre — perioada crizei generale a capitalismului și a victoriei socialismului — interesînd în aceeași măsură și teoria cunoașterii.

De-a lungul istoriei, diferitele concepții idealiste au negat într-un mod deschis sau voalat, caracterul obiectiv al cunoștințelor umane, au negat puterea științei de a descoperi legile obiective ale realității și au ajuns la agnosticism. Materialismul — și mai ales forma lui cea mai superioară materialismul dialectic — pornește de la faptul că legile naturii pot fi cunoscute, cunoștințele noastre obținute despre legile lumii (naturii) sub controlul practicii sînt cunoștințe juste, demne de crezare. In lume nu există fenomene incognoscibile, ci doar fenomene necunoscute încă pînă în momentul de față: cunoașterea umană este un proces istoric și social.

Filozofia marxist-leninistă bazîndu-se pe datele științelor naturii și sociale dovedește că materia este o realitate obiectivă, iar procesul cunoașterii umane reflectă în mod activ lumea materială, existentă independent de conștiința noastra. De aceea teoria marxistă a cunoașterii mai poarta și denumirea de teoria reflectării.

Culegem impresiile despre lumea înconjurătoare prin organele noastre de simț. Din aceste date iau naștere senzațiile, percepțiile și reprezentările noastre. Cunoașterea astfel realizată reprezintă treapta senzorială a cunoașterii.

Există însă o formă superioară a cunoașterii: aceasta este treapta logică a cunoașterii. Prin intermediul noțiunilor, judecăților, raționamen-

telor şi a abstractizărilor gîndirea umană extrage din materialul senzorial al organelor de simţ legile interne ale fenomenelor.

Cunoaşterea umană se bazează pe cerinţele practicii. In acelaşi timp cunoştinţele dobîndite prin treapta senzorială şi logică a cunoaşterii trebuiesc trecute prin focul practicii. Ipoteza devine adevăr numai atunci dacă ea este confirmată de practică.

Teoria marxist-leninistă a cunoaşterii are o importanţă deosebită şi pentru ştiinţele naturii. Fără îndoială naturalistul lucrează cu date obiective. Insă concluziile trase din aceste date reflectă concepţia despre lume a savantului. Aceasta poate fi materialistă sau idealistă, astfel concordînd cu realitatea sau bazîndu-se pe speculaţii idealiste. Este de o deosebită importanţă ca ştiinţele naturii să aibă o solidă fundamentare materialistă. Lenin ne atrage atenţia că fără o bază materialistă hotărîtă nici un fel de ştiinţă a naturii, nici un fel de materialism nu poate să reziste atacului ideologiei burgheze, tendinţei de restaurare a concepţiei despre lume a burgheziei.

La cel de-al doilea congres al Partidului Muncitoresc Romîn tovarăşul Gh. Gheorghiu-Dej a scos în evidenţă cu o deosebită putere că pe frontul luptei de clasa în ideologie în perioada actuală şi ori cînd „nici vorba nu poate fi de o cît de mică slabire a luptei dusă de partidul nostru împotriva ideologiei duşmane necum despre o pretinsă „pauză" în lupta ideologică".[1] Este deci datoria şi sarcina noastră de a lupta contra influenţei ideologiei burgheze, pentru victoria concepţiei materialiste.

Activitatea ştiinţifică a savanţilor consecvenţi din Uniunea Sovietică şi din ţările de democraţie populară se bazează pe concepţia materialist-dialectică. Tocmai de aceea savantul socialist poate îmbina obiectivitatea consecventă a cercetărilor cu principiul leninist al partinităţii.

II.

Activitatea ştiinţifică a marelui savant sovietic I. P. Pavlov este îndeosebi de bogată în constatări care interesează teoria cunoaşterii. Materialismul militant al lui Pavlov străbate întreaga sa teorie a reflexelor condiţionate. Tezele pavloviste îmbogăţesc cu noi argumente teoria cunoaşterii a materialismului dialectic.

Vorbind despre principiile de bază ale concepţiei sale nerviste Pavlov îşi defineşte astfel atitudinea sa: „Teoria activităţii reflexe se bazează pe trei principii fundamentale de cercetare ştiinţifică riguroasă: în primul rînd, pe principiul determinismului, adică al impulsului sau cauzei oricărei acţiuni sau efect determinat; în al doilea rînd, principiul analizei şi sintezei, adică descompunerii întregului în părţi sau unităţi, urmată de reconstituirea întregului din aceste unităţi sau elemente; şi în sfîrşit, principiul structuralităţii, adică a dispoziţiei acţiunii forţelor în spaţiu, al adaptării funcţiei la structură".[2]

Aceste principii sînt de o importanţă deosebită din punctul de vedere al evaluării atitudinii materialiste a lui I. P. Pavlov în problema teoriei cunoaşterii.

[1] Gheorghe Gheorghiu-Dej: Raportul de activitate al C.C. al P.M.R. la Congresul al II-lea al Partidului, Scînteia, anul 25, Nr. 3.475, pag. 3.

[2] I. P. Pavlov, Opere alese, ediţia II-a, Editura Academiei R.P.R. 1952 pag 129.

Pavlov de la început accentuează crezul său determinist. El aplică acest principiu şi în cercetarea activităţii reflexe, a proceselor de conştiinţă. Totul este bine determinat, fiind cauzat de cauze externe sau interne. In activitatea reflexa, în procesele de conştiinţă acţionează legi bine determinate. De aceea a accentuat şi Engels că ştiinţa încetează acolo, unde nu acţionează legătura necesară.

In acelaşi timp, atitudinea lui Pavlov este evoluţionistă. Procesul evoluţiei se manifestă şi în activitatea reflexă. Cu ajutorul analizei şi sintezei din procesele de conştiinţă elementare iau naştere procese din ce în ce mai complexe.

Din al treilea principiu pavlovist reiese atitudinea hotarît materialista a lui Pavlov. Principiul structuralităţii subliniază faptul că procesele de conştiinţă sînt legate de funcţia materiei, avînd cea mai înaltă organizare: creierul. Materia este primordială, conştiinţa este derivată. Prin aceasta Pavlov ia poziţie hotărîtă contra concepţiilor idealiste. Idealiştii caută să rupă procesele de conştiinţă, de funcţionarea sistemului nervos. Pentru americanul I. Nod „psihicul este singura realitate iar restul este numai o panoramă, de care are nevoie psihicul, pe care psihicul o crează, o susţine, o simbolizează, o zămisleşte".

Aceasta în fond nu este altceva decît atitudinea pe care Lenin cu drept cuvînt a numit-o „filozofie acefalică", ruperea proceselor de conştiinţă, de baza lor materială; activitatea creierului.

In concordanţă cu concepţia marxist-leninista, Pavlov ne învaţa ca procesele de conştiinţă reprezintă forma de mişcare specifică a creierului, care reflectă în mod activ realitatea.

Vorbind despre izvorul cunoştinţelor umane Lenin constată: „Materia dă naştere senzaţiei acţionînd asupra organelor simţurilor noastre".[1]

Organele noastre de simţ reflecta realitatea şi ne dau un tablou fidel adecvat despre ea. Ele sînt subiective în formă dar au un conţinut obiectiv. Subiectivitatea senzaţiei însemnează că ea depinde de organele de simţ, de nervi, de creier care le recepţionează şi care influenţează forma apariţiei lor. Conţinutul obiectiv al senzaţiei însemnează că ea reflectă în mod fidel materia existentă independent de noi şi de organele noastre de simţuri.

In interdependenţa dialectică a formei şi a conţinutului totdeauna conţinutul are rolul hotarîtor. Toate acestea se referă şi în cazul senzaţiei, căci „senzaţia depinde de creier, nervi, retină, etc., adică de materia organizată într-un anumit mod. Existenţa materiei nu depinde de senzaţie. Primordiala este materia".[2]

Interdependenţa dialectică dintre conţinutul şi forma senzaţiei este denaturată de Johannes Müller şi de alţi fiziologi idealişti. Aşa numitul idealism fiziologic susţine că, calitatea senzaţiilor noastre depinde numai de organul de simţ, care le recepţionează, senzaţia ar fi determinata numai de organele de simţ iar senzaţiile noastre nu ar prezenta nici o asemănare cu obiectele reprezentate. De aceea idealismul fiziologic numeşte cunoştinţele noastre „ieroglife", (astfel caută să desemneze caracterul convenţional

[1] Lenin: Materialism şi empiriocriticism, ediţia P.M.R. pagina 36.
[2] Lenin op. cit. pag. 51.

al cunoştinţelor). Aceasta concepţie idealista neaga în mod conştient conţinutul obiectiv al senzaţiei.

Invaţătura lui I. P. Pavlov este o categorică negare a idealismului fiziologic. Pavlov denumeşte cunoştinţele noastre despre realitate „semnale". Şi prin aceasta el caută să se delimiteze de teoria neştiinţifica a „ieroglifelor". Termenul de semnal pentru Pavlov a însemnat scoaterea în evidenţa şi recunoaşterea conţinutului obiectiv al senzaţiei.

Pavlov a văzut în activitatea reflexă o punte de legatură între animal şi mediul extern. Prin intermediul activităţii reflexe, animalul şi omul, pot să se adapteze perfect la condiţiile mediului extern şi intern.

Forma cea mai rudimentară a acestei legaturi dintre mediu şi organism este reprezentată prin reflexul necondiţionat — prin instinct. Activitatea reflexă necondiţionata este legată de activitatea centrilor subcorticali. Acesta asigură adaptarea la un grad mai inferior, căci adaptarea asigurată : prin instincte este limitată şi strîmtă.

Prin apariţia reflexelor condiţionate posibilitatea de cunoaştere creşte într-o măsura considerabila. Pentru Pavlov reflexul condiţionat însemnează nu numai o legătură între două regiuni corticale ci în primul rînd o nouă posibilitate de legătura cu mediul exterior. Pavlov susţine că în formarea reflexelor condiţionate şi a senzaţiilor rolul hotarîtor îl au excitanţii lumii exterioare. De aceea combate Pavlov cu atîta tarie pe behavioristul Guthrie, care caută să întroducă punctul de vedere al idealismului subiectiv în studiul reflexelor. Pentru Guthrie rolul mediului extern în formarea reflexelor condiţionate ar fi ceva secundar ; principalele ar fi impulsurile provenite din activitatea motorie a organismului. Rolul factorilor externi ar fi numai accidental principalul ar fi cauza internă. Pavlov îl combate şi îl critică pe Guthrie scoţînd în evidenţă că în formarea reflexelor condiţionate în primul rînd rolul hotărîtor îl au excitanţii externi. Aceasta determină formarea reflexelor condiţionate, aceasta dă conţinutul obiectiv al senzaţiei.

Pavlov a accentuat în nenumarate rînduri ca baza senzaţiilor este reflexul condiţionat stabil. Elevii lui Pavlov, Bîcov şi Pşonic scot în evidenţă acelaşi lucru. „reflexul condiţionat stabil este baza fiziologică a celui mai elementar act psihic care este senzaţia". [1]

Calitatea senzaţiei este hotarîtă în primul rînd de excitaţia externă. „Fiecare aparat periferic este un transformator special al unei anumite energii exterioare într-un proces nervos".[2]

Prin reflexul condiţionat, prin noua legatură formată apare o noua posibilitate de adaptare şi de cunoaştere.

Principiul legăturii temporare este deosebit de important pentru activitatea sistemului nervos central. Activitatea centrilor nervoşi superiori este caracterizată prin mobilitatea lor extremă. Dacă vechile legăturii temporare nu corespund noilor condiţii de mediu, acestea încetează mai de vreme sau mai tîrziu şi apar noi legăturii în concordanţă cu necesităţile mediului. Tocmai pe acest principiu se bazează şi activitatea corectoare a scoarţei.

---

[1] Fiziologiceski Jurnal S.S.S.R Vol. XXXV. Nr. 5, 1949, pag: 521.

[2] Pavlov, Opere alese, vol III Ediţia Rusă, pag 94

Baza fiziologica a întregei cunoaşteri umane se bazează pe analiza şi sinteza reflexelor condiţionate. Treapta senzorială a cunoaşterii se bazează şi ea pe analiza şi sinteza materialului furnizat de organele de simţ şi de interoceptori. Însă noi culegem cunoştinţele noastre nu numai prin intermediul senzaţiilor. Asocierea senzaţiilor, faptul că datele diferitelor organe de simţ se îmbină şi se completează da naştere percepţiei. Urmele senzaţiilor şi percepţiilor noastre rămîn în memorie sub forma reprezentărilor. Toate acestea se bazează pe procese reflex condiţionate din ce în ce mai complexe.

In acelaşi timp cercetarea mecanismului reflexelor condiţionate ne furnizează o astfel de metodă cu ajutorul căreia putem cerceta cu metode obiective baza fiziologică a treptei senzoriale a cunoaşterii.

În concordanţă cu atitudinea marxismului Pavlov a combătut teoria formarii periferice a senzaţiei. El a susţinut că impulsul fiziologic se transformă într-un fapt de conştiinţă numai în scoarţa cerebrală. A introdus în fiziologie noţiunea de „analizator" căci a văzut o legătura indestructibilă între activitatea organului de simţ periferic, a nervilor centripeţi şi a reprezentării corticale a organului de simţ. In scoarţa cerebrala fiecare organ receptor periferic îşi are reprezentarea sa, nucleul sau central. Senzaţia luminii ia naştere nu pe retină ci în nucleul central al analizatorului optic. In acest proces activitatea de analiză şi de sinteză a scoarţei cerebrale are rolul hotărîtor. Iar analiza şi sinteza este un proces cortical complex care se bazează pe iradiaţia, concentraţia, şi inducţia reciproca a excitaţiei şi a inhibiţiei.

Pavlov susţine că tocmai activitatea de analiza şi de sinteza asigura pentru scoarţa cerebrală orientarea între circumstanţele complexe externe şi interne, filtrarea excitaţiilor corespunzatoare, apararea de excitaţiile nocive, iar în sfîrşit „conform necesităţilor, sau ţinînd seama de sistemul nervos al omului în concordanţa cu necesităţile sale sociale" faptul ca el poate edifica legăturile reflexe şi reacţiile necesare de adaptare.

Plasticitatea extremă a sistemului nervos central face posibila realizarea rapida şi adecvată a procesului de adaptare şi de cunoaştere. „Impresia principală cea mai puternică şi care ramine constantă dupa ce se studiaza activitatea nervoasă superioara prin metoda noastra, este plasticitatea excepţională a acestei activităţi şi posibilităţile ei uriaşe : nimic nu rămîne imobil, nemaleabil, totul poate fi realizat, totul poate fi modificat în bine, sub rezerva creerii condiţiilor corespunzătoare".[1]

III.

Cunoaşterea umană nu se opreşte însă la totalizarea datelor obţinute de organele noastre de simţ. Prin intermediul gîndirii abstracte noi cunoaştem legile interne ale fenomenelor. Gîndirea abstractă se îndeparteaza numai aparent de realitate, într-adevăr ea asigură o cunoaştere mai adîncă şi mai justă. „Gîndirea ridicîndu-se de la concret la abstract daca este justa nu se abate de la adevar, ci se apropie de el . . . Toate abstracţiunile ştiinţifice (juste, serioase) reflectă natura mai profund, mai fidel, mai deplin".[2]

---

[1] Pavlov, Opere alese, ediţia II-a, Editura Academiei R.P.R. 1952 pag. 444.
[2] Lenin, Caiete filozofice, Ediţia Rusă, pagina 146—147.

Atît în munca noastră teoretică cît şi în practică noi ne bazăm pe aceste legi obiective scoase în evidenţă cu ajutorul gîndirii abstracte.

Gîndirea abstractă este specific umana. Engels accentuează faptul că gîndirea este un produs social. Limba şi gîndirea au apărut în procesul muncii şi putem afirma ca într-o oarecare măsura munca l-a creat pe om.

Producţia sociala a făcut mai strînse legătu.ile dintre membrii societaţii, a devenit evident pentru el folosul unanim al colaborării. „Vorbind mai pe scurt oamenii formaţi au ajuns la o stare cînd ei simţeau necesitatea de a spune ceva unul altuia. Această necesitate a creat organul respectiv. Gîtlejul nedezvoltat al maimuţei se transformă încet, pe calea modulaţiilor, treptat dar ferm pentru alte modulaţii din ce în ce mai complexe. Organele gurii au învăţat treptat sa pronunţe un sunet articulat dupa celălalt".[1]

Marxism-leninismul accentuează ca apariţia gîndirii umane este indestructibil legată de formarea limbii. Limba este instrumentul cu ajutorul căruia oamenii îşi schimba între ei ideile, instrumentul cu ajutorul căruia oamenii comunică între ei. Fiind nemijlocit legata de gîndire, limba înregistrează şi fixează în cuvinte şi în combinaţii de cuvinte, în propoziţii rezultatele activităţii gîndirii, succesele omului în munca lui de cunoaştere şi face posibil în acest fel schimbul de idei în societatea omenească.

Fără schimbul de idei viaţa socială e imposibilă şi limba ca instrument cu ajutorul căruia oamenii comunică între ei, este în acelaşi timp un instrument de luptă şi de dezvoltare a societăţii.

Nu putem despărţi gîndirea de limbă căci ori ce gînduri ar lua naştere în capul omului ele pot să se nasca şi să existe numai pe baza materialului limbii.

Legătura indestructibilă între gîndire şi limba este scoasă în evidenţă şi de către Pavlov. El vede că gîndirea abstracta deschide noi posibilităţi pentru cunoaştere şi baza fiziologică a acestui proces o vede în cel de al doilea sistem de semnalizare, în sistemul de semnalizare „specific" omului. „In lumea animala in curs de evoluţie, în faza om s-a produs un adaus extraordinar la mecanismele activităţii nervoase. Pentru animal, realitatea este semnalizată aproape inclusiv, în excitaţiile şi urmele acestora din emisferele cerebrale, care vin direct în celulele speciale ale receptorilor vizuali, auditivi şi ale altora din organism. Este ceea ce deţinem în noi sub formă de senzaţii, imagini şi percepţii, venind de la mediul nostru înconjurător, atît de la cel natural, cît şi de la cel social, cu excepţia cuvîntului auzit sau văzut. Acesta este primul sistem de semnalizare a realităţii pe care îl posedăm atît noi cît şi animalele. Cuvîntul a fost acela care a constituit al doilea sistem de semnalizare a realităţii, propriu nouă, fiind un semnal al primelor semnale. Pe de o parte, numeroasele excitaţii determinate de cuvînt ne-au îndepărtat de realitate... pe de altă parte cuvîntul a fost acela care ne-a facut oameni... Nu încape îndoială că legile fundamentale, stabilite în activitatea primului sistem de semnalizare, trebuie să conducă de asemenea şi cel de al doilea sistem, pentrucă este vorbă de activitatea aceluiaşi ţesut nervos".[2]

---

[1] F. Engels: Rolul muncii în procesul transformarii maimuţei în om. Editura P.C.R. pag. 9.

[2] Pavlov, op. cit. pag. 498.

Cum reiese şi de aici Pavlov a scos în evidenţa faptul că cel de al doilea sistem de semnalizare asigură o cunoaştere specifică omului. In evaluarea rolului fiziologic al celui de al doilea sistem de semnalizare Pavlov da dovada de acelaşi materialism militant. Cunoaşterea logică este rezultatul muncii materiei cu cea mai înaltă forma de organizare : creierul, intocmai ca şi în cazul primului sistem. Aceleaşi principii de bază : determinismul, structuralitatea, analiza şi sinteza sînt valabile şi pentru activitatea ei.

Rolul celui de al doilea sistem de semnalizare a fost foarte mult apreciat de către Pavlov. Vorbind despre activitatea nervoasă superioară, despre cunoaşterea logică Pavlov scoate în evidenţă : „Funcţia de grai a introdus un principiu nou în activitatea emisferelor cerebrale. Dacă senzaţiile şi reprezentările noastre care se referă la lumea înconjurătoare, reprezintă pentru noi primele semnale ale realităţii semnale concrete, atunci graiul şi în special excitaţiile chinestezice, care vin la scoarţă de la organele de vorbire, reprezintă semnale de ordinul al doilea, adică semnale ale semnalelor. Ele reprezintă o abstractizare a realităţii, permiţînd generalizări, fapt care constituie *gîndirea noastră superioară specific umană*".[1]

Prin apariţia celui de al doilea sistem de semnalizare legile de bază ale activităţii nervoase superioare (iradiaţia, concentraţia şi inducţia reciprocă a excitaţiei şi a inhibiţiei) acţionează şi pe mai departe. Dar dupa cum arată elevul lui Pavlov Ivanov Smolenschi există în activitatea celui de al doilea sistem de semnalizare şi legi speciale. (Generalizarea electivă, iradierea electivă a excitaţiei şi a inhibiţiei în urma activităţii legii inducţiei reciproce).

In cazul celui de al doilea sistem de semnalizare procesele nervoase sînt foarte mobile, închiderea circuitului proceselor nervoase apare brusc, legăturile condiţionale apar mai repede, numai pe baza întăririi lor verbale.

Pavlov a accentuat că semnalele primului sistem de semnalizare acţionează pe baza proprietăţilor lor materiale (culoare, miros, etc.) pe cînd semnalele celui de al doilea sistem de semnalizare, prin conţinutul lor. Dar puterea cuvîntului constă tocmai în aceea că el poate înlocui toate semnalele primului sistem : el reprezinta proprietăţile lucrurilor din lumea materială. „Dacă vrei să foloseşti cuvinte atunci în fiecare minut cuvintele tale proprii să reprezinte realitatea".[2]

Pavlov recunoaşte şi faptul ca apariţia celui de al doilea sistem de semnalizare este în legătură cu necesităţile vieţii sociale. Vorbind despre apariţia cuvîntului, el susţine ca „probabil ca acesta a fost generat de necesitatea comunicării mai largi între diferiţii indivizi ai unui grup de oameni".[3]

Elevul lui Pavlov, Ivanov Smolenschi susţine că pe cînd la animale toata activitatea cerebrala este determinata biologic, la om determinarea ei nu are numai un caracter biologic ci înainte de toate şi în special ea prezintă un caracter social. Dat fiind legătura indestructibilă dintre activitatea primului şi celui de al doilea sistem de semnalizare, la om, mediul

[1] Pavlov, op. cit. pag. 454.
[2] Pavlov: Reuniunile de miercuri Vol III. Ediţia Rusă. pag. 163.
[3] Pavlov, op cit. vol. I. pag 238

social determina atît activitatea primului cît şi al celui de al doilea sistem de semnalizare.

Tocmai posibilităţile excepţionale ale celui de al doilea sistem de semnalizare asigura superioritatea treptei logice a cunoaşterii. Odată cu apariţia celui de al doilea sistem de semnalizare numărul legăturilor corticale creşte într-o măsură considerabilă căci cuvîntul este un excitant mai cuprinzător decît toate celelalte. Omul „devine stapînul realităţii prin al doilea sistem de semnalizare (cuvînt, limbaj, gîndire ştiinţifică)". [1]

Aplicarea metodei obiective de cercetare este necesara şi în examinarea celui de al doilea sistem de semnalizare. Pavlov combate subiectivismul psihologiei idealiste şi susţine : „Omul va obţine nenumărate avantaje şi o putere extraordinară atunci cînd omul de ştiinţă va putea supune pe semenii săi, aceleaşi analize pe care trebuie sa o aplice faţă de oricare obiect din natura, adică atunci, cînd mintea omenească se va privi, nu dinăuntru, ci din afară". [2]

Atitudinea consecvent materialistă pe care o adoptă Pavlov şi în acest domeniu exclude şi condamnă de la bun început orice concepţie idealista şi dualista. De pe poziţia materialismului ia atitudine contra lui Sherrington cunoscut cercetător al reflexelor medulare. „Cum se poate ca fiziologul sa nu fie convins încă despre legătura dintre activitatea nervoasă şi gîndire. Acesta este desigur un dualist şi încă unul insolent... Poate că el fiind dualist împarte propria sa existenţă în doua jumătaţi : în corpul păcătos şi sufletul care trăieşte veşnic". [3]

Pavlov a considerat dualismul o atitudine care nu poate fi admisă pentru naturalist, o concepţie neştiinţifica. In acelaşi timp el s-a îngrădit şi faţa de materialiştii vulgari, care neagă rolul proceselor de conştiinţa. Ar fi o nerozie, scrie el, să se nege lumea subiectivă. Fara discuţie, aceasta lume există. Psihologia ca formulare a lumii noastre subiective este ceva pedeplin justificata şi ar fi o absurditate sa nu fim de acord cu existenţa ei.

Pavlov a aplicat şi în examinarea celui de al doilea sistem de semnalizare metoda obiectivă şi a arătat că activitatea celor două sisteme de semnalizare nu poate fi ruptă una de cealaltă. Gîndirea abstractă apare pe baza senzaţiilor, percepţiilor, reprezentarilor. Primul sistem de semnalizare furnizeaza materialul gîndirii. In acelaşi timp însă cel de al doilea sistem la rîndul său acţioneaza asupra primului sistem. Tocmai din aceasta cauză nu putem să vorbim la om de activitatea „pură" a primului sistem. Fara îndoială ca în apariţia percepţiilor reprezentarilor la om cel de al doilea sistem de semnalizare are un rol important. Chiar şi în activitatea primului sistem găsim unele elemente ale abstractizării.

Diferenţierea primului sistem la om este un produs social. De aceea accentuează Marx că cizelarea celor cinci organe de simţ este opera întregei istorii umane. Ochiul vulturului vede mai departe decît ochiul uman, totuşi omul poate diferenţia mai multe nuanţe ale lucrurilor.

---

[1] Pavlov, op. cit. vol. I. pag. 239.

[2] Pavlov, Opere alese, ediţia a doua. Editura Academiei R.P.R. pag. 348.

[3] Pavlov: Reuniunile de miercuri. Ediţia Rusa, vol. II. pag. 445.

Prin apariţia celui de al doilea sistem de semnalizare reflexele centrelor subcorticale suferă şi ele modificări importante. Cel de al doilea sistem de semnalizare supune activităţii sale modelatoare instinctele şi emoţiile legate de activitatea centrilor subcorticali. Inhibează instinctele şi le modelează în concordanţă cu legile vieţii sociale. Toate aceste modificări apar sub influenţa activităţii celui de al doilea sistem de semnalizare, care la rîndul lui este determinat de mediul social.

Deci cel de al doilea sistem de semnalizare primeşte materialul său din partea primului sistem, şi la rîndul său acţionează şi el asupra primului sistem de semnalizare pe care-l ţine sub influenţa sa. Baza fiziologică a acestei interdependenţe este legea inducţiei reciproce.

★ ★ ★

Vorbind despre drumul cunoaşterii umane, Lenin ne spune următoarele: „De la contemplarea vie către gîndirea abstractă şi de la aceasta către practică: acesta este drumul dialectic al cunoaşterii adevărului, al cunoaşterii realităţii obiective".[1]

Cunoaşterea umană nu este un scop în sine. Ea este generată de necesităţile vieţii sociale şi ea serveşte în acelaşi timp scopurile practicii umane.

In munca sa ştiinţifică Pavlov s-a situat totdeauna pe criteriul practicei. El a scos în evidenţă de nenumărate ori că arbitrul suprem este „măria sa faptul". Munca sa susţinută de mai bine de 20 de ani în domeniul reflexelor condiţionate, este caracterizată prin autocritica cea mai severă faţă de propriile sale observaţii şi dezvoltarea lor în lumina noilor fapte.

El a ştiut şi a accentuat faptul că cunoştinţele noastre ne dau un tablou adecvat despre realitate, dar în acelaşi timp a protestat contra tuturor încercărilor care au căutat să dogmatizeze ştiinţa. Ştiinţa se dezvoltă în mod continuu, nu poate să se considere niciodată ca fiind terminată. „In genere, această nouă parte a fiziologiei este realmente captivantă, satisfăcînd două năzuinţe ale gîndirii umane care merg întotdeauna alături: tendinţa de a cunoaşte mereu adevăruri noi şi protestul împotriva unor pretenţii de a cunoaşte desăvîrşit un domeniu oarecare".[2]

Pavlov cu crezul luptătorului materialist în ştiinţa patriei sale, în puterea de creaţie a poporului sovietic, a condamnat în mod hotărît ori şi ce agnosticism în ştiinţă. Pentru el ştiinţa fără de patrie a fost de neconceput. „Ori ce aş face, mă gîndesc întotdeuna să servesc în măsura în care forţele mi-o îngăduie, în primul rînd patria mea şi ştiinţa noastră rusă".[3]

El a văzut că în anii puterii sovietice ştiinţa a primit posibilităţi de dezvoltare pînă acum necunoscute. La recepţia organizată delegaţilor celui de al XV-lea Congres Internaţional de Fiziologie Pavlov a spus urmatoarele: „Aţi auzit şi aţi văzut... ce situaţie extraordinară ocupă ştiinţa în patria mea. Raporturile care există la noi între puterea de stat şi ştiinţă

---

[1] Caiete filozofice, Ediţia Rusă, pag. 146-147.

[2] Pavlov, Opere alese, pag. 541.

[3] Pavlov, op. cit. pag. 13.

pot fi deduse din următoarele... Noi cei care conducem instituţiile ştiinţifice sîntem direct îngrijoraţi şi ne întrebăm dacă vom fi în stare să justificam toate mijloacele pe care guvernul ni le pune la dispoziţie... Ştiţi că sînt un experimentator din cap pînă în picioare. Experienţele au alcătuit însăşi viaţa mea. Guvernul nostru este de asemenea un experimentator, dar de un nivel incomparabil mai înalt. Doresc nespus de mult să trăiesc pentru a vedea încununarea victorioasă a acestei experienţe istorice şi sociale".[4]

Pavlov, materialistul militant, marele patriot a văzut în ştiinţă o puternică armă care porneşte cu toată puterea sa într-ajutorul poporului muncitor.

Au trecut 20 de ani de la moartea lui Pavlov. In Uniunea Sovietică, în ţările de democraţie populară, elevii şi adepţii lui Pavlov păşesc fermi pe drumul deschis de marele cercetător. In ţările capitaliste cei mai buni reprezentanţi ai ştiinţei au adoptat această concepţie.

Materialismul militant consecvent deschizător de perspective al învăţăturii lui I. P. Pavlov este pilda noastră în munca de cercetare ştiinţifică şi de activitatea noastră practică

Dr. Spielmann József

---

[4] Pavlov, op. cit. pag. 18.

Clinica obstetricală şi ginecologică a I.M.F. Tg.-Mureş.
Conducător: Prof. Lőrincz Ernő András, doctor în ştiinţele medicale.

CALEA VAGINALĂ ÎN OPERAŢIILE GINECOLOGICE

Dr. Lőrincz E. A.

Abordăm problema căii vaginale ca procedeu operator din mai multe motive. Mă simt îndreptăţit a lua o poziţie în aceasta problemă — în primul rînd — pentru că în ultimii zece ani, în clinica condusă de mine am executat peste 700 de extirpări uterine pe cale vaginala. Ridicarea acestei probleme este motivată şi prin faptul că în ţara noastra acest procedeu este practicat într-un cerc foarte restrîns, cu toate că — şi acesta este un al doilea motiv pentru care am scris articolul — în literatura mai noua de specialitate au apărut mai multe publicaţii în legatură cu această chestiune. (*Roads* şi *Paul* 1947, *Burg* 1947, *Berenkey* 1948, *Ruzicska* 1950, *Schilling* 1953, *Fekete* 1955, *S. Vuia* 1955). Acestea dovedesc că în zilele noastre o parte a ginecologilor se interesează de problema căii vaginale. In general, se poate constata ca a sosit timpul aprecierii critice a diferitelor metode operatorii, evident datorită faptului că în ultimele doua decenii riscul intervenţiilor chirurgicale mai mari a scăzut în mod simţitor în urma perfecţionării tratamentului pre- şi postoperator şi a folosirii antibioticelor. In condiţiile acestea la prima vedere precumpanesc acele procedee care datorită lipsei factorilor amintiţi prezentau o dificultate mai mare. In ginecologie, laparatomia din punct de vedere tehnic al comodităţii şi al liniştii operatorului s-a bucurat de o popularitate mai mare, mai ales în rîndul ginecologilor începători, decît interventia pe cale vaginală, care din punct de vedere tehnic e mult mai grea. Cînd în zilele noastre ginecologii discuta tehnica şi eficienţa căii vaginale, ei caută să stabilească dacă intervenţiile pe cale vaginală au avantaje pentru care această modalitate merită nu numai să fie însuşită, ci să fie şi propagată.

Operaţiile pe cale vaginală au constituit mai mult de o jumătate de veac în repetate rînduri subiectul congreselor ginecologilor, devenind încetul cu încetul o problemă în care nici pînă în prezent nu a fost adusă o soluţie liniştitoare. Cauza acesteia rezidă în faptul că de cele mai multe ori nu a fost pusă în mod just. Nu este vorba să se opereze pe cale abdominala sau vaginală ci să se aplice amîndouă metodele de la caz la caz. Cu alte cuvinte nu e corectă atitudinea ginecologului care este de părere că putînd rezolva un caz prin laparatomie, e de prisos să-şi însuşească tehnica intervenţiilor pe cale vaginală. Adversarii căii vaginale s-au recrutat dintre acei ginecologi care nu şi-au însuşit tehnica operaţiilor pe cale vaginală. Citam

în acest loc pe *Faure* care la un congres al ginecologilor francezi, în anul 1930, a declarat că discuţia care s-a purtat un deceniu în jurul histerectomiei vaginale nu a fost dusă de cei care operează pe cale abdominală sau vaginală, ci de aceia care ştiu şi care nu ştiu să opereze pe cale vaginala. Faure a răspuns cu un nu categoric la întrebarea referitoare la abordarea căii vaginale. Negativismul faţă de calea vaginală nu izvoreşte din convingerea că laparatomia e mai avantajoasă pentru bolnavă. Atitudinea rezervata poate fi explicată printr-o impresie nefavorabilă în legatură cu intervenţia, prin teama de leziunea vezicii, a ureterelor, de hemoragiile postoperatorii, ca cele mai caracteristice complicaţii ale operaţiilor pe cale vaginală.

Calea vaginală are anumite avantaje indiscutabile de care laparatomia nu se bucură, dintre acestea amintim: lipsa şocului, bolnava ştie că scapă de boala sa fără deschiderea abdomenului, lipsesc supuraţiile peretului abdominal, cicatricile şi herniile postoperatorii. La femeile obeze, în caz de cord epuizat sau patologic calea vaginală depăşeşte laparatomia. Lipseşte atonia intestinului, funcţia sa restabilindu-se în mod spontan. Complicaţiile pulmonare sînt rare, bolnavele părăsesc devreme spitalul. Pentru aceste avantaje merită să acceptam greutăţile căii vaginale. Trebuie însă sa atragem atenţia asupra faptului că posibilitatea aplicării operaţiei vaginale este limitată şi rezultatele favorabile depind în bună parte de selectarea cazurilor.

Calea vaginală nu vrea să fie un concurent al laparatomiilor, ci o modalitate pentru îmbunatăţirea rezultatelor şi mărirea siguranţei activităţii noastre operatorii. Trebuie sa renunţăm la expunerea detaliilor tehnice ale operaţiei, rezumîndu-ne la cîteva constatari principiale.

Tehnica operaţiei pe cale vaginala se deosebeşte fundamental de cea a laparatomiei. Vorbind despre operaţia pe cale vaginală nu ne gîndim la intervenţiile plastice, ci la deschiderea cavităţii abdominale în punctul sau cel mai decliv. Este foarte important să se lucreze într-un strat corect, fapt ce poate dirija într-o direcţie favorabilă sau nefavorabilă mersul operaţiei. Noi infiltrăm cu predilecţie cîmpul operator cu o soluţie de ser fiziologic cu adaos de adrenalină, procedeu folosit în mod curent de *Stoeckel* la histerectomiile vaginale lărgite, producînd o anemizare a ţesuturilor şi uşurînd găsirea stratului corect. Pentru decolarea vezicii e nevoie de secţionarea ţesuturilor vezicocervicale. Noi deschidem mai întîi fundul de sac al lui Douglas, fixînd peritoneul de peretele vaginal, evitînd în felul acesta hemoragia peretului vaginal şi menajînd ţesuturile perirectale, fapt important în prevenirea exudatelor. E cert că condiţiile de accesibilitate nu sînt atît de favorabile ca în cazul laparatomiilor, dar nu putem accepta obiecţia, că pe cale vaginală nu s-ar putea realiza o vizibilitate suficienta, căci ea depinde foarte mult de operator, de instrumentarul utilizat şi de asistenţă. Nu e permis să se execute operaţii vaginale cu asistenţi începători care nu au exerciţiul potrivit în mînuirea uşoară a instrumentelor vaginale. In caz contrar survin numai inconveniente. Rezultatul depinde şi de anestezie. Rezultatele noastre cele mai bune le-am obţinut cu ajutorul rachianesteziei, după o pregătire corespunzătoare este potrivită şi narcoza intravenoasă. Histerectomia simplă poate fi executată şi în anestezie locală. Să nu ne abţinem de perineotomia după Schachard, dacă situaţia o

cere. Prin ea cîştigam timp şi menajam ţesuturile. Este de prisos să accentuăm importanţa instrumentarului bogat şi potrivit. Nu este permis a executa operaţii pe cale vaginală cu instrumente defecte. Ne ajută foarte mult şi un al treilea asistent. Operatorul trebuie să cunoască şi situaţia anatomică: starea uterului şi a anexelor, mobilitatea uterului, aşezarea focarelor tumorale, etc. Ţinînd seama de acestea nu va trebui să recurgem la o laparatomie în timpul intervenţiei. Cunoaşterea prealabilă a condiţiilor preoperatorii ne fereşte de greşeli mai mari şi ne oferă certitudinea că eventualele dificultăţi vor putea fi învinse. Planul operator poate fi modificat după necesitate în cursul intervenţiei. Această condiţie este valabilă şi pentru laparatomii, dar în măsură mai redusă ca la operaţiile pe cale vaginală executate în condiţii de accesibilitate redusă, la care — mai ales în caz de focare miomatoase mai mari şi multiple — vom opera după un plan individual şi cu o metodă dictată de împrejurări. Respectării acestor principii se datoreşte faptul că dintre cîteva sute de histerectomii pe cale vaginală a trebuit să trecem la laparatomie numai într-un singur caz.

Trebuie atrasă atenţia şi asupra unui alt avantaj al histerectomiei pe cale vaginală şi anume, histerectomia vaginala nu trebuie terminată cu orice preţ, căci pe vasele secţionate se pot lasa mai multe pense, care vor fi scoase pe rînd după 48 de ore. Dar respectînd regulile enumerate nu vom fi nevoiţi să recurgem la această modalitate. Menţionez, că în seria noastră nu a survenit nici o intervenţie neterminată. Importanţa hemostazei minuţioase e primordială. Trebuie accentuată separat şi împortanţa fixării şi aşezării extraperitoneale a bonturilor. Uneori se recomandă drenajul intraperitoneal sau subperitoneal, eventual subvezical cu o meşă subţire dacă am conservat uterul.

In cele ce urmează vom trece în revistă rezultatele operatorii conform afecţiunilor pentru care am intervenit pe cale vaginală.

Fibromiomul constituie afecţiunea cea mai frecventa, aproape jumătate din cazurile histerectomiilor vaginale. Acest număr mare se datoreşte faptului că aplicăm principiul de a opera fibromiomul — dacă e posibil — pe cale vaginală. Din acest motiv în seria fibromioamelor a fost şi un număr considerabil de cazuri grele. Mărimea tumorii, chiar aşezarea focarelor nu ne-a abătut de la alegerea căii vaginale.

Hotărîrea noastră în favoarea căii vaginale a fost influenţată în măsură deosebită de mai multe împrejurări: vîrsta înaintata a bolnavelor, starea generală ca expresie a potrivirii pentru intervenţie, opinia internistului care a considerat necesară pregătirea cordului, teama bolnavei de laparatomie, etc. Dacă uterul a fost mobil şi vaginul a fost dilatabil am intervenit şi la nulipare. In această serie am executat histerectomii vaginale. In anii din urmă am început să executăm şi operaţii vaginale conservatoare pentru fibromioame, enuclearea unor focare cu păstrarea uterului, sau amputaţia acestuia. Pînă acum am fost de părere că la femeile tinere fibromioamele, dacă intervenţia nu poate fi evitată, să se opereze mai mult pe cale abdominală. Mai nou facem intervenţii conservative şi pe cale vaginală. In caz de amputaţie înaltă, suprafaţa amputata va fi aşezata împreună cu bontul anexial înaintea plăgii vaginale. Aş dori să fac o dare de seamă asupra operaţiilor vaginale conservatoare pe baza unui material

mai bogat. Aşadar intervenţiile noastre pe cale vaginala în cazurile de fibromiom au fost radicale, adica au însemnat îndepărtarea uterului în raport cu vîrsta bolnavelor. Din cele 700 de cazuri de fibromiom au fost operate pe cale vaginala aproape 300 de bolnave. Nu ne-a speriat mărimea şi numarul sau aşezarea focarelor, ci mai mult starea anexelor şi a spaţiilor periuterine. Alegind cu grijă cazurile — deşi unele au fost grele — au putut fi totuşi rezolvate toate pe cale vaginală. In caz de tumori de marimea unui pumn sau mai mari am facut hemisecţia uterului pe peretele anterior după decolarea vezicii şi deschiderea plicii. Dacă plica vezico-vaginală a fost decolată prea în sus, nu pierdem timpul cu căutarea ei, ea se va deschide în cursul hemisecţiei, focarele găsite vor fi enucleate imediat sau hemisecţionate. După îndepartarea focarelor mai mari uterul poate fi luxat în vagin. Sînt grele acele cazuri, în care focarul sau focarele sînt aşezate lateral sau între foiţele ligamentului larg. In aceste cazuri se recomandă deschiderea Douglasului, secţionarea larga a ligamentelor sacro-uterine, facilitînd astfel mobilitatea uterului. In aceste cazuri nu vom aplica procedeul tip, ci vom acţiona conform situaţiei momentane. Focarul lateral se va aborda de jos şi după prepararea pedicolului utero-ovarian, îl vom secţiona şi vom pătrunde între foiţele ligamentului larg. Cu vîrful foarfecii Couper sau cu degetul vom luxa focarul tragînd de el cu ajutorul unui Museux. Focarul astfel luxat va antrena şi corpul uterin. Se recomanda amputarea colului uterin pentru a cîştiga spaţiu şi a uşura luxarea uterului. Personal, sînt de parere sa operam după deschiderea plicii vezico-uterine. Pătrunderea prin Douglas e recomandabilă în cazul prezenţei unui focar solitar şi nu prea mare în Douglas. In cazul unor focare mai mari vom proceda la fragmentarea lor revenind din nou la abordarea anterioara. Fragmentarea sub controlul degetului poate fi continuata şi pe peretele posterior. Dacă anexele aderente sau cu o inflamaţie cronică împiedecă luxarea uterului, pătrundem cu degetul deasupra fundului uterin şi mergînd lateral eliberăm anexele. Ruperea unui piosalpinx sau a unui abces ovarian nu produce complicaţii, cavitatea peritoneală fiind izolată.

Am pierdut o bolnavă din această categorie în ziua a 5-a după operaţie din cauza unei insuficienţe circulatorii. In 12 cazuri am găsit focare submucoase infectate, voluminoase, mai multe bolnave dintre acestea au fost internate într-o stare caşectică, anemică. Toate cazurile au fost rezolvate pe cale vaginală, cu vindecare fără complicaţii.

Metropatia hemoragică: Afecţiunea aceasta o prezentau bolnave în jurul a 50 ani la care metroragiile recidivante au putut fi influenţate numai temporar prin chiuretaje, tratamente medicamentoase şi hormonale.

In tratamentul acestora se poate aplica şi castraţia radiologică. Sîntem rezervaţi faţă de această conduită şi o aplicăm în cazurile cînd internistul consideră histerectomia vaginală ca riscantă. Dupa părerea noastra combaterea hemoragiei prin îndepărtarea ovarelor intacte atît de importante pentru asigurarea funcţiilor neuro-vegetative ale organismului şi păstrarea organului bolnav e o soluţie neraţională. Executînd o histerectomie vaginală vom proceda invers: eliminăm organul bolnav şi păstrăm ovarele sau cel puţin unul dintre ele.

Din cele 165 de bolnave din aceasta categorie, 112 au avut între 41-50 ani, 32 peste 50 ani, 21 în jurul a 40 ani. La 145 de bolnave erau prezente

şi alte alteraţiuni, în 69 de cazuri histerectomia vaginala a fost urmată de *scolpoper corafie*. In 130 de cazuri au fost păstrate ambele anexe. Intr-un caz uterul a fost prins într-o ligatură, rezolvîndu-se prin desfacerea suturii.

Cancerul uterin: In tratamentul acestuia dezvoltarea actinoterapiei creează drumuri noi, iar substanţele radioactive artificiale deschid largi perspective în rezolvarea lor. Noi operăm şi cazurile de cancer de col în stadiul I. Unii consideră că e suficientă o simplă histerectomie pentru aceste cazuri. La început majoritatea cancerelor încipiente le-am operat pe cale vaginală, făcînd histerectomii simple concomitent cu îndepărtarea anexelor. Dar cu ocazia intervenţiilor am constatat adeseori că la unele procese etichetate ca stadii I. parametrele erau infiltrate. Infiltraţia aceasta poate fi de natură inflamatorie, totuşi fiind vorba de cancer operatorul va fi tentat să extirpeze cît mai multe din parametre.

Pentru cel care şi-a însuşit operaţia lui Schanta, operaţia lui Wertheim îşi pierde importanţa datorită faptului că bolnavele din stadiul I. pot fi operate pe cale vaginală fiind de prisos expunerea lor traumatismului incomparabil mai mare al laparatomici. Ginecologii tineri trebuie să-şi însuşească vreuna din metodele radicale de operaţie ale cancerului de col. acest lucru are o importanţă atît didactică cît şi educativă. In baza rezultatelor imediate şi tardive eu sînt adeptul căii vaginale. Am pierdut 2 bolnave: una prin embolie, una prin ileus. Un cancer de col s-a complicat cu sarcina.

Cancerul corpului uterin îl operăm din principiu pe cale vaginală. Fiind vorbă de bolnave în vîrstă, intervenţia e simplă: uterul e mic, anexele sînt libere. Dacă anturajul uterului prezinta vreo alteraţie tot nu renunţăm la calea vaginală. Chiar dacă vaginul e strîmt după decolarea lui putem pătrunde cu uşurinţă, făcînd la nevoie o perineostomie. Anexele trebuie să fie îndepărtate. Din cele 62 de bolnave cu cancer de corp 14 au avut peste 60 de ani, au fost 5 nulipare, 3 au avut o laparatomie prealabilă. La o bolnavă din această grupă s-a produs o leziune a vezicii, urmată de o fistulă care a fost închisă cu succes la 4 luni după intervenţie.

Prolapsul total al uterului a constituit un motiv de histerectomie, dacă a existat vreo indicaţie sau dacă au fost împrejurări care nu au permis păstrarea uterului, dacă am obţinut prin raclaj o cantitate abundentă de endometru la o bolnavă în vîrstă, dacă uterul e fibromatos, dacă în anturajul uterului există afecţiuni tumorale sau rezidii inflamatorii.

Eroziunea porţiunii vaginale, ulceraţiile colului nu constituie un motiv de extirpare a uterului, fiindcă procedeul folosit de noi pentru operaţia prolapsului înglobează şi amputaţia portiunii. Cu ocazia extirpării uterului prolabat trebuie să avem grijă de fixarea vezicii. Aceasta se poate realiza în mai multe feluri cu ajutorul bonturilor anexiale, a ligamentelor rotunde sau sacro uterine.

E deajuns sutura pe linia mediana a pediculului utero-ovarian, în timp ce sutura trece şi prin marginea plicii vezico-uterine şi peretele anterior al vezicii îl vom fixa cu un fir separat de ligamentele suturate. Ne stau la dispoziţie mai multe modalităţi, e bine să le cunoaştem pentru a putea alege pe cea mai potrivită, operatorul va găsi el însuşi soluţia cea mai bună pentru prevenirea recidivelor, respectiv a prolapsului ulterior al vezicii şi al peretului vaginal. Numărul operaţiilor noaştre pentru prolaps trece peste 200, din care uterul a fost extirpat numai în 18 cazuri.

Mai de mult afecţiunile anexiale formau rar o indicaţie operatorie primara, mai nou însă am încercat şi extirparea pe cale vaginală a chisturilor ovariene mobile păstrînd uterul. In cazul tumorilor anexiale luăm în consideraţie calea vaginala extirpîndu-se şi uterul.

In materialul nostru endometriaza a survenit în 8 cazuri. Fiind vorba de endometriază interna nu am luat în consideraţie cazurile descoperite prin examenul histologic ulterior. Vîrsta bolnavelor a fost peste 40 de ani.

In categoria „diverse" au fost incluse 14 cazuri cu afecţiuni rare precum tuberculoza colului, tuberculoza anexelor, mola destructivà, perforaţia uterului gravid, etc. Tot aici am înglobat şi cazurile de sterilizare pe cale vaginală, un caz de hematosalpinx (avort tubar) şi cîteva operaţii conservatoare de fibromiom.

In cele de mai sus am dorit să analizăm materialul nostru de histerectomie vaginală. Nu am ajuns la un rezultat complet, deoarece nu am putut insista asupra tuturor particularităţilor. Trebuie sa arătăm şi incovenientele histerectomiilor vaginale. Multe din acestea au fost deja amintite arătîndu-se şi modul lor de prevenire (exudat la nivelul bonturilor, stază, leziuni). Trebuie sa insistăm şi asupra tulburărilor vezicale postoperatorii inerente histerectomiilor vaginale. Tulburarile de micţiune survin dupa observaţiile noastre în zilele imediat urmatoare histerectomiilor. Ele apar nu numai după histerectomiile vaginale, ci şi dupa oricare intervenţie pe cale vaginală cu dislocarea vezicii.

In literatura tulburările vezicale se explica în modul urmator : 1. alteraţiunile suprafeţei interioare a vezicii în formă de inflamaţie superficiala şi edem. 2. diminuarea tonusului vezical prin desfacerea conexiunilor nervoase şi vasculare. 3. alte modificări ce duc la diminuarea elasticităţii, la rigiditate favorizînd afectarea vezicii. Condiţiile anatomice în care se execută histerectomiile vaginale favorizează complicaţiile vezicale. Aceste complicaţii se ameliorează pînă la sfîrşitul primei săptămîni. E necesar sa atragem atenţia asupra acestor complicaţii, fiindcă ele pot fi prevenite prin perfecţionarea tehnicii operatorii, prin tratamentul postoperator raţional : administrarea de lichide, aplicarea de căldură, administrarea de tonifiante şi dezinfectante urinare.

In concluzie histerectomiile pe cale vaginala trebuie să fie cunoscute tuturor ginecologilor operatori pentru a folosi în interesul bolnavelor avantajele acestei metode.

Primită la redacţie : la 9 ianuarie 1956.

Institutul de epidemiologie al I.M.F. Tg.-Mureş. Conducator: Conf. Dr. Boér László.

REZULTATELE EXPERIENŢELOR NOASTRE DE IMUNIZARE CU ANTIGENE TIFICE ŞI TIFO-PARATIFICE

Dr. Boér L., Vajna G.

Problema vaccinarii antitifice a constituit o preocupare importanta a colectivului nostru de epidemiologie începînd din anul 1949. Vaccinarea cu 3 inoculări a fost cauza multor neplăceri mai ales în mediul rural, unde am constatat adeseori acţiuni nereuşite de vaccinare. Ne-am propus, ca să experimentam mai multe vaccinuri antitifice, cu scopul de a reduce toxicitatea şi numarul de inoculari.

Controlul epidemiologic a fost realizat pe teren, comparîndu-se grupele vaccinate cu altele nevaccinate, avînd ca indicator morbiditatea teritoriilor studiate. In cursul acestor acţiuni am urmărit efectul vaccinarilor cu vaccinul TAB. *Kolle* şi cu vaccinurile corpusculare adsorbite, preparate din extracte microbiene.

In ianuarie 1951 au fost vaccinaţi 338 elevi ai unei şcoli. In luna martie se îmbolnávesc 5 elevi, din care 4 cu forme uşoare şi un caz letal. S-a stabilit, că elevul decedat nu a fost prezent la vaccinari, fiind plecat în provincie la părinţii săi în zilele de vaccinare.

In cele ce urmeazá, vom descrie rezultatele cercetarilor noastre epidemiologice şi de laborator, obţinute prin experimentarea diferitelor antigene tifice şi tifo-paratifice.

In cele ce urmeaza, vom descrie rezultatele cercetarilor noastre, obţinute prin experimentarea diferitelor antigene tifice şi tifo-paratifice.

In anii din urma s-au întrodus în mai multe ţari vaccinuri corpusculare adsorbite (precipitate), preparate prin dezintegrarea corpurilor microbiene (îngheţare-reîncalzire, extracţie cu ac. trichloracetic etc.) şi adsorbţia antigenului astfel obţinut pe un gel coloidal. Metoda a fost întrodusă de *Boivin-Mestrobeanu, Graset* etc. Prin această metodă a fost posibilă reducerea numărului de inoculari de la 3 la una singură. Resorbţia antigenului

adsorbit este prelungita. Metoda este în curs de experimentare și în Uniunea Sovietică.

Putnoky, Szabó și colaboratorii lor au demonstrat în experiențe pe animale, că nodulul format la locul inocularii antigenului corpuscular adsorbit, reprezintă un „depozit", care poate fi grefat la alt animal după 2 săptămîni, unde provoacă de asemenea formarea de anticorpi. Bacilii tifici omorîți prin căldură dispar repede din țesutul celular subcutanat, prin acțiunea de fagocitoză.

Autorii sovietici *(Timakov, Ananieva, Techinskaia)* completează injecția subcutanată cu administrarea perorală a vaccinului.

Această metodă a fost recomandată de noi și a figurat în planul nostru de cercetări pe anul 1951. Din cauza cantității mari de antigen necesară pentru o aplicație perorala (de 100 ori cantitatea parenterală) institutele de cercetări nu au acceptat propunerile noastre. Incepînd cu anul 1954 *Combiescu* și colaboratorii au început experiențele.

Primul vaccin corpuscular adsorbit în țara noastră a fost preparat în institutul nostru de către *Putnoky, Szabó* și colaboratorii, în anul 1950

Valoarea antigenică a vaccinului a fost controlată în institutele din București, Timișoara și Iași.

Vaccinul a fost preparat prin metoda extracției cu acid trichloracetic și adsorbția antigenului cu hidroxid de aluminiu.

S-au utilizat tulpini cu o antigenitate ridicată și cu o toxicitate mica

Reacțiunile locale și generale observate după inoculari au fost minime

Nodulul local, care asigură menținerea „depozitului" s-a format în toate cazurile.

In 2 cazuri, unde injecția s-a executat prea superficial, am observat formarea unor abcese sterile.

Examinările medicale au fost executate de un colectiv epidemiologic, condus de unul dintre noi. S-au executat peste 15.000 vaccinări (la adulți cîte 1 cm³, la copii cîte 0,5 cm³ într-o singură inoculare), în localitățile C., Co., Ur., R., B. precum și în alte localități de pe teritoriul a 4 județe cît și în plasa sanitară de cercetare și de învățămînt. (anul 1950)

In anul următor (1951) am experimentat un lot de vaccin, în care am introdus și tulpini locale (orașul B).

Vaccinul a fost inoculat la copii mai mari, cu doze de adulți. S-au observat reacțiuni locale și generale, cît și 2 cazuri de stare tifică. Această experiență ne-a atras atenția asupra necesității dozării corecte și a alegerii tulpinelor cu toxicitate mică.

Copiii vaccinați au ramas imuni.

La sfîrșitul anului 1950 și Institutul Cantacuzino a preparat o cantitate mică de vaccin antitifo-paratific corpuscular adsorbit, după metoda Grasset, modificată de *Lovrekovich* (înghețare-reîncălzire și adsorbție cu gel-ul de hidroxid de aluminiu). Cantitatea antigenului a fost de 2 ori mai mare în unitatea de măsură, fiindcă s-au utilizat atît bacili tifici, cît și

paratifici A. şi B. la preparare. Tulpinile au fost identice cu acelea utilizate pentru prepararea vaccinului TAB.-Kolle.

Cele doua vaccinuri tifo-paratifice au fost administrate de noi în cursul anului 1951.

Vaccinul corpuscular adsorbit a fost administrat la adulţi într-o doza unică de 1 cm³, vaccinul Kolle în 3 doze, de 0,5—1—1,5 cm³, la intervale de cîte 7 - 8 zile.

Examenul serologic al vaccinaţilor a fost efectuat la 3, la 4 şi la 5 saptamini, la 2 luni (numai la cei inoculaţi cu vaccin adsorbit) şi la 7 luni după vaccinare.

Examenul serologic a fost făcut cu antigenele tifo-paratifice O., H., Gärtner şi Vi, iar testul de protecţie pasivă la şoareci a fost executat la 7 luni după vaccinare.

Reacţiile locale şi generale au fost observate la 72 ore după inoculare.

Am constatat cele ce urmează :

I. Titrul aglutininelor O., şi H. a ajuns la valori ridicate cu ambele antigene deja la 3 săptămîni după vaccinare. La 4 şi 5 săptămîni după inoculari titrul scade la 1:200 la unii indivizi vaccinaţi cu TAB.-Kolle. La indivizii vaccinaţi cu vaccin TAB. corpuscular adsorbit Grasset Lovrekovich titrul nu a scăzut niciodată sub 1:800 în acest interval de timp.

Valorile aglutinaţiilor Gärtner obţinute la 3 şi la 5 săptămîni dupa vaccinare au fost ridicate după ambele vaccinări faţă de titrul iniţial în cazul ambelor vaccinări.

II. La 97 indivizi vaccinaţi cu vaccinul corpuscular adsorbit am reuşit să executăm şi un control serologic şi *la 2 luni după inoculare.*

Am observat o ridicare a titrului aglutininelor O în 84 de cazuri şi valori identice cu cele iniţiale în 13 cazuri. Ridicarea titrului aglutinaţiei H. a fost observată în 86 de cazuri, nemodificarea lui în 9 cazuri şi scăderea în 2 cazuri. Aglutinaţia Gärtnér a fost observată cu valori mai ridicate în 83 de cazuri şi nemodificată în 14 cazuri.

Aglutinaţia Vi a fost pozitivă la 31 indivizi din cei 97.

III. *La 7 luni după vaccinare cu vaccinul corpuscular adsorbit,* controlul serologic a dat următoarele rezultate la 36 indivizi examinaţi :

1. Aglutininele H. au rămas sporite în 21 de cazuri, nemodificate în 11 cazuri şi numai în 4 cazuri au fost găsite titruri scăzute faţă de cele iniţiale, dar diferenţa nu a fost niciodată mai mare de o singură diluţie.

2. Aglutininele O prezintă proporţia de 27 valori mai ridicate, 6 nemodificate şi 3 scăderi.

3. Aglutininele Gärtner prezintă : 30 valori mai ridicate, 5 nemodificate şi un singur caz de scădere a titrului.

4. Aglutininele Vi, au rămas pozitive la 5 indivizi.

Din grupa vaccinată cu vaccin Kolle am reuşit să examinăm 15 indivizi la 7 luni după cele 3 inoculări, cu următoarele rezultate ale controlului serologic :

a) Aglutininele H. au prezentat titruri mai ridicate la 8 indivizi, nemodificari la 2 indivizi şi scăderi de titru la 5 indivizi.

b) Aglutinine O. au prezentat titruri mai ridicate la 9 indivizi, nemodificări la 1 individ, scăderi la 5 indivizi.

c) Aglutininele Gärtner au prezentat titruri mai ridicate în 8 cazuri şi nemodificari în 7 cazuri.

d) Aglutininele Vi au rămas pozitive în 3 cazuri.

Comparînd în cele două grupuri de vaccinaţi scăderile simultane ale titrului O. şi H. la acelaşi individ, găsim urmatoarele date (la 7 luni după vaccinare) : în grupa vaccinata cu vaccin corpuscular adsorbit : 2,78%, în grupa vaccinata cu vaccin Kolle : 20%. (Vezi graficele întocmite pe baza registrelor de experienţă).

IV. Cercetarile cu testul de protecţie pasiva la şoareci au fost efectuate cu 10 seruri alese din cele două categorii de vaccinaţi, alegînd 5 inoculaţi cu vaccinul adsorbit şi 5 inoculaţi cu vaccinul Kolle, la 7 luni după vaccinare.

In prealabil a fost determinata D.L.C. a tulpinii Ty 2 obţinute de la Institutul Cantacuzino, folosind metoda de comparaţie turbidimetrică a suspensiilor de microbi. Suspensia a fost astfel titrata, ca sa conţina D.L.C. în 0,5 cm³. S-au folosit serii de cîte 60 de şoareci.

Şoarecii au fost inoculaţi s. c. cu serul nediluat, cu diluaţia de 1/25 şi 1/50, cu 24 ore înainte de a primi suspensia de microbi i. peritoneal. Controlul a fost executat cu ser de cal normal şi cu ser fiziologic.

Afara de şoarecii inoculaţi cu ser imun concentrat, toate seriile au sucombat în 24 ore.

Raportul de supravieţuire a fost de 7:3, 4:1 şi 3:1 în favoarea serului vaccinaţilor cu vaccin adsorbit şi deşi nu este hotărîtor într-un număr atît de mic de experienţe, totuşi nu este neglijabil şi arata superioritatea vaccinului adsorbit.

V. Reacţiunile locale şi generale observate cu diferitele forme de vaccin la 24 72 ore dupa vaccinare au fost urmatoarele :

Din 177 vaccinaţi cu vaccin adsorbit au fost :

99 de cazuri uşoare, cu reacţii locale sub 5 cm diametru şi cu nodul persistent (56%).

68 de cazuri mediocre cu o roşeaţa de 6—8 cm diametru, nodul şi temperatura pînă la 37,5° (38.4%).

2 cazuri grave, cu stare tifoidă pe o durata de 1 2 zile ; (1,1%).

8 cazuri semigrave cu o roşeaţa de 8—12 cm, nodul şi temperatura de 37,5° 38,5°. (4,5%).

Necroze locale nu am observat.

In cele 74 de cazuri vaccinate cu vaccinul Kolle am facut urmatoarele observaţiuni :

34 de cazuri uşoare, cu durere locala şi roşeaţa sub 5 cm (45,9%).

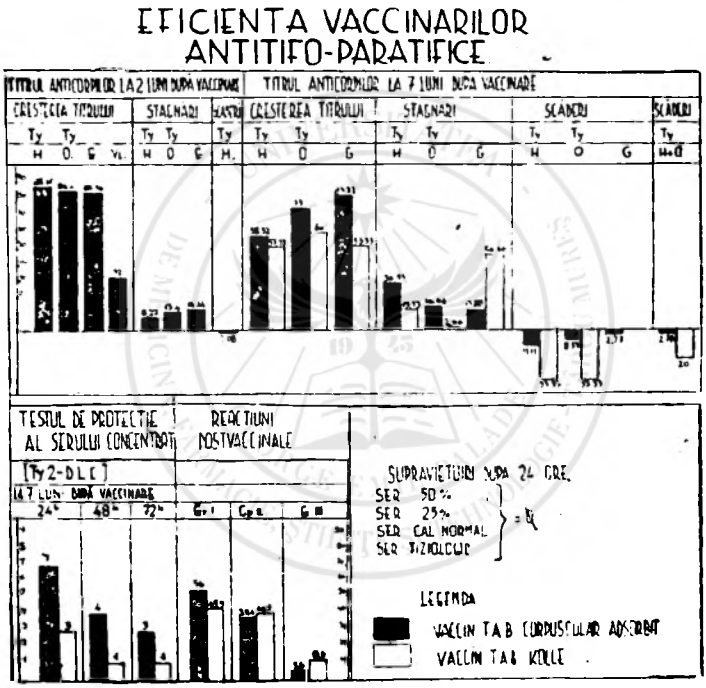
30 cazuri medii, cu roşeaţa de 5- 8 cm şi temperatura pînă la 37,5 (40,5%).

8 cazuri semigrave, cu temperatura de 37,5 – 38,5° şi o roşeaţă de 8 12 cm diametru (10,9%).

2 cazuri grave cu stare tifoida de 1- 2 zile (2,7%).

(vezi graficele anexate).

Comentind faptele observate, trebuie sa analizam unele fenomene considerate de mulţi savanţi ca dezavantaje ale vaccinurilor adsorbite, astfel apariţia şi persistenţa nodulului la locul de inoculare şi durata imunitaţii.



Noi credem, ca fixarea pe loc a antigenului este necesara şi asigura o acţiune prelungită, o *faza de contact* langa cu aparatul receptor. Acţiunea prelungita reprezinta un excitant puternic ca efect prin sumaţie. In unitate de timp nu este însa un excitant puternic şi ca atare nu provoacă nici efectul paradox. (Efectul imunizant al nodulului la 2 saptamini, dupa inoculare a fost demonstrat de Putnoky şi colaboratorii lui).

Antigenul corpuscular mai are o acţiune, care împiedică dislocarea sa din nodul: endotoxina eliberată prin dezintegrarea corpului microbian împiedică fagocitoza, ca atare nu se înglobează şi nu se descompune atît de uşor, ca şi un corp microbian integru.

Credem, că şi acest mecanism contribuie la prelungirea acţiunii antigenelor corpusculare.

În afară de cele enumerate, mai trebuie să admitem şi acţiunea antigenului chimio-specific, în care adsorbantul anorganic joacă un rol de excitant necondiţionat şi după descompunerea antigenului specific.

Afară de prelungirea fazei de contact, mai există un fenomen important în mecanismul de acţiune al vaccinurilor corpusculare adsorbite, care conţin corpul microbian dezintegrat morfologic: proprietăţile fizico-chimice se manifestă pe o suprafaţa foarte mult crescută. Prin acest proces faza de contact cu receptorii sistemului reflex al mecanismului imunobiologic se stabileşte mai rapid şi mai puternic; în consecinţă anticorpii apar mai curînd şi în cantitate mai mare. Aşa se explică valorile mai mari obţinute la aglitinine: un indiciu, arătînd un proces imunobiologic mai intens.

Datele comparative arată, că imunitatea obţinută cu vaccinul corpuscular adsorbit are şi o durată mai lungă de peste 7 luni.

Bazîndu-ne pe rezultatele noastre şi pe datele din literatură, ne permitem să tragem următoarele concluziuni:

1. Vaccinul corpuscular adsorbit a dat rezultate mai bune, decît vaccinul Kolle. Anticorpii au apărut la 3 săptamîni în cantitate mare şi au prezentat valori mai ridicate şi la 7 luni după vaccinare. Testul de protecţie pasivă la şoareci a arătat superioritatea vaccinului corpuscular.

2. Vaccinul preparat numai din tulpini netoxice de bacili tifici a produs reacţiuni locale şi generale minime. Introducerea în vaccin a tulpinilor locale a avut ca şi consecinţă creşterea reacţiilor locale şi generale.

3. Se recomandă continuarea studiilor pentru scăderea numărului de inoculări de la 3 la 1.

Sosită la redacţie în ziua de 25 iulie 1955.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАШИХ ОПЫТОВ ПО ИММУНИЗАЦИИ ТИФОЗНЫМИ И ПАРАТИФОЗНЫМИ АНТИГЕНАМИ

Д-р Л. Боер, Г. Ваина

Резюме

На основании опытов, проведенных с тифозными и паратифозными вакцинами, установленно следующее:

1. Иммунизирующая способность бактериальних экстрактов выше, чем вакцины типа Колле.

2. Вакцина, приготовленная из тифозных бацилл, вызвала более легкие общие и местные симптомы.

3. Региональные штаммы тифа, примененные без обезвреживания, значительно усилили общие и местные симптомы.

4. В течение противотифозной вакцинации сведение трех прививок к одной рекомендуется при условии применения селекционированных и обезвреженных штаммов.

LES RESULTATS DE NOS EXPERIENCES D'IMMUNISATION PAR DES ANTIGENES TYPHIQUES ET TYPHO-PARATYPHIQUES

Dr. L. Boér, G. Vajna

A la suite des expériences effectuées avec des vaccins typhiques et paratyphiques on constate

1. La capacité immunisante des extraits bactériens a été prouvée comme étant plus grande que celle du vaccin de type Kolle.

2. Le vaccin extrait des bacilles typhiques a causé des symptomes généraux et locaux plus attenués.

3. Les tulpines typhiques regionaux, appliqués sans désintoxication prealable, ont sensiblement accentué les symptomes généraux et locaux.

4. Au cours des vaccinations antityphiques la réduction des trois innoculations à une seule est recomandable à condition d'utiliser les plants sélectionés et désintoxiqués.

Catedra de anatomie a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducator: Conf. Dr. Maros Tibor

EFECTUL DECORTICĂRII ŞI AL EXITAŢIEI CORTICALE DE LUNGA DURATĂ ASUPRA STRUCTURII FICATULUI

Dr. Maros T., Biró F.

Am prezentat relaţiile sistemului nervos central cu structura şi funcţiile ficatului, pe baze experimentale, anatomo-patologice şi clinice în două comunicări anterioare (3, 4).

Bazîndu-ne pe observaţiile a 100 de cazuri clinice, precum şi pe observarea indelungată a 23 de animale de experienţă, concludem că hipotalamul, ca cel mai interesat dintre centrii subcorticali în funcţiile organelor interne, prin afecţiunile-i traumatice, inflamatorii sau tumorale provoacă în ficat alteraţii regresive şi tulburări funcţionale.

Ori cît de mare este importanţa sistemului neuro-endocrin în funcţiile organelor interne şi endocrine, am comite o greşeală, dacă am privi această problemă în mod unilateral.

Pe cît ar fi de eronat să privim modificările trofice sau degenerative survenite în urma leziunilor sau excitaţiilor nervului periferic ca o consecinţă a nervului lezat, fără a lua în considerare rolul centrilor nervoşi superiori, tot atît de eronat ar fi să considerăm modificările parenchimului hepatic doar ca o consecinţă a leziunilor centrilor subcorticali.

Funcţiile vegetative, deci şi cele organice sînt procese reflexe legate de anumiţi centri nervoşi subcorticali situaţi în regiunea hipotalamică. Este evident că dacă acest centru de integrare suferă o alterare pe cale experimentală, traumatică, inflamatorie sau tumorală, efectul se va ma-

nifesta în funcţiile şi structura tuturor organelor care stau sub îndrumarea şi controlul lui.

Dacă privim hipotalamul sub aspectul evoluţiei sale filogenetice ca un centru primitiv de coordonare a funcţiilor vegetative, care în cursul evoluţiei filogenetice ajunge din ce în ce mai mult sub influenţa coordonatoare şi de control a scoarţei cerebrale, fenomenele vor primi o interpretare mai largă.

Discipolii lui *I. P. Pavlov, A. C. Ivanov-Smolenschi, N. J. Krasnogorschi, M. C. Petrova* 2, 5, 8 precum şi alţii ca *A. C. Dobrjanscaia* 2 demostrează prin date clinice şi experimentale strînsele relaţii funcţionale între hipotalam, sistemul neuro-endocrin şi scoarţa cerebrală.

În urma distrugerii experimentale a hipotalamului şi a extirparii glandelor endocrine apar importante tulburari în funcţiile corticale, datorite slăbirii efectului tonic pe care-l exercita diencefalul şi organele endocrine asupra scoarţei cerebrale. (*M. C. Petrova*-8, *A. V. Valcov*-11, *L. O. Zevald*-12 etc.).

Observaţii asemanatoare au fost semnalate de *N. J. Krasnogorschi* (9) şi *N. R. Sostin* (7) la bolnavi suferinzi de afecţiuni endocrine.

Cu toate că în declanşarea manifestărilor patologice care însoţesc lezarea hipotalamului, alteraţiile sistemului diencefalo-hipofizar au un rol etiologic primar, totuşi rolul scoarţei cerebrale rămîne indiscutabil în declanşarea efectelor complexe ale procesului patogen.

În conformitate cu cele de mai sus, cercetările noastre au urmarit efectele decorticarii şi ale excitaţiilor corticale de lungă durată asupra organelor endocrine şi parenchimatoase, urmînd ca în cadrul prezentei comunicari sa prezentam doar observaţiile noastre privitoare la ficat.

Experienţele noastre au fost efectuate pe cobai şi pe şobolani albi. Cobaii — în special femelele au pierit în mare numar în urma administrarii cofeinei, dozate pentru menţinerea excitaţiei corticale de lungă durata. Iata de ce observaţiile noastre şi concluziile trase de pe urma acestora, se refera în majoritatea lor la şobolanii albi, care au manifestat o rezistenţa mai mare faţa de traumatismele experimentale.

Am încercat să menţinem starea de excitaţie corticala de lunga durata în parte pe cale medicamentoasa prin administrarea subcutanata zilnica a unei soluţii apoase de cofeina, calculată 0,01 gr. la 100 gr. greutate corporala, iar în parte prin cunoscuta metodă a alternării periodice (la cîte 30 de secunde) a unei lumini electrice (bec de 300 waţi) cu o sonerie. Decorticarea am efectuat-o uni- şi bilateral la şobolanii narcotizaţi cu cloraloza, dupa o prealabilă trepanaţie, prin aspirarea substanţei corticale.

Experimentarea s-a efectuat după cum urmează: 10 cobai şi 63 şobolani albi au fost supuşi decorticarii şi excitaţiei corticale de lunga durata prin metodele de mai sus, iar 47 de şobolani albi şi cobai au format lotul animalelor martore.

Organele animalelor de experienţa şi ale celor martore sacrificate la anumite intervale de timp (vezi mai jos), au fost fixate în soluţia Carnoy şi în formalina neutralizata (1:9) fiind colorate, dupa includere prin He Eo., Van Gieson şi Sudan III.

Din cele 110 animale de experienţa şi martore au sucombat numai 5 dintre cele decorticate reprezentînd o pierdere de 1,54%.

Autopsiind animalele pierite şi cele sacrificate de noi în limitele timpului de observaţie, am putut stabili că prin decorticare am reuşit să îndepărtăm 3/4 din suprafaţa scoarţei, cu excepţia regiunii mediale şi în special a porţiunii occipitale de pe suprafaţa convexă.

Animalele de experienţa, în număr de 120 (cobai şi şobolani albi) le-am grupat după cum urmează:

Grupei „A". de 10 cobai i s-a administrat zilnic subcutan o soluţie apoasă de cofeină pură în cantitate de 0,01 gr. la 100 gr. greutate corporală. Paralel 5 animale martore au primit zilnic cîte o împunsătură de ac.

Grupul „B" se împarte în următoarele subgrupe: subgrupei b_1. de 15 şobolani albi — masculi şi femele — cu greutate corporală medie de 150 gr. i s-a administrat 0,01 gr. dintr-o soluţie apoasă de cofeină pură calculată la 100 gr. greutate corporală. La 10 animale martore de aproximativ aceeaşi greutate, se execută zilnic cîte o împunsătura de ac.

Subgrupei b_2, 10 şobolani albi — masculi şi femele — cu o greutate corporală medie de 150 gr. i se aplica o excitaţie de lunga durata a scoarţei, cu ajutorul unui bec electric de 300 waţi şi a unei sonerii acţionate la intervale de 30 sec. Paralel 10 animale martore de aproximativ aceeaşi greutate corporala primesc zilnic o înţepatura de ac.

Animalele aparţinînd subgrupelor b_1 şi b_2 atît cele de experienţa cît şi cele martore, sînt sacrificate paralel cîte unul prin decapitare, începînd la: 24, 48, 72 ore la: 1, 2, 3 respectiv 4 săptamîni şi la: 2, 3, respectiv 4 luni de la începerea experienţei.

Grupa „C" se împarte în patru subgrupe:

Subgrupei c_1. compusa din 6 şobolani albi — cu o greutate corporala medie de 150 gr. — i s-a făcut o decorticare unilaterala fara administrare de cofeină.

Subgrupei c_2. compusa din 6 şobolani albi i s-a facut o decorticare unilaterala asociata cu administrarea unei doze zilnice de 0,01 gr. cofeină pura (soluţie apoasă) calculată la 100 gr. greutate corporală.

Subgrupei c_3. compusa din 6 şobolani albi i s-a aplicat o excitaţie de lungă durată prin administrarea unei cantităţi de 0,01 gr. cofeină pura, dozata subcutanat, calculată la 100 gr. greutate corporală.

Subgrupa c_4. compusa din 6 şobolani martori — în greutate medie de 150 gr. — a primit zilnic cîte o impunsătura de ac.

Animalele aparţinînd subgrupelor c_1, c_2, c_3, c_4 sînt sacrificate paralel cîte unul, prin decapitare la sfîrşitul lunilor 1, 2, 3, 4, 5 şi 6.

Grupa „D" se împarte în patru subgrupe:

Subgrupei d_1. compusa din 10 şobolani albi cu o greutate medie de 150 gr. i s-a aplicat o decorticare bilaterala fara administrare de cofeina.

Subgrupei d_2. compusa din 10 şobolani în medie de 150 gr. i se aplică o decorticare bilaterală asociată cu administrarea unei soluţii apoase de cofeina conţinînd 0,01 gr. cofeina pura, calculata la 100 gr. greutate corporala.

Subgrupei d_3. compusa din 10 şobolani albi i s-a aplicat o excitaţie de lungă durată a scoarţei cerebrale prin administrarea unei cantităţi de 0,01 gr. cofeină pura, calculată la 100 gr. greutate corporala.

Subgrupa d_4. compusa din 8 şobolani albi martori — cu o greutate medie de 150 gr. — a primit zilnic cîte o impunsatura de ac.

Cîte un animal din subgrupele d_1, d_2 d_3, d_4 este sacrificat în acelaşi timp prin decapitare la una, 2. 3, 4, 5 şi 6 luni de la începerea experienţei.

Grupa „E" este compusă din 8 şobolani albi martori — femele şi masculi — cu o greutate medie de 120—150 gr., tineri, provenind dintr-un lot selecţionat şi perfect sănătoşi. Organele acestora sînt prelucrate după metodele histologice folosite în prelucrarea organelor animalelor de experienţa.

Rezultatul experienţelor.

Animalele din *grupa „A"* (cobai) suportă mai greu administrarea cofeinei decît şobolanii albi. Din cele 10 animale, 3 femele, au sucombat în ziua a 4-a, respectiv a 8-a, de la începerea administrării cofeinei. Femelele şi masculii rămaşi în viaţă au fost sacrificaţi paralel cu alte animale martore începînd din luna a 5-, 6- şi a 7-a, socotite de la începerea administrării cofeinei.

In general, ficatul animalelor de experinţă era congestionat, prezentînd din loc în loc hemoragii punctiforme, pînă la marimea unui bob de linte. Integritatea traveelor celulare ale ficatului este menţinută, privite însă izolat celulele prezintă tumefieri şi în protoplazma lor cu structură spumoasă se ivesc vacuole de dimensiuni variate. Cu ajutorul coloraţiei Sudan III., în celulele ficatului — cu precadere în regiunea periferică a lobulilor hepatici — se pot pune în evidenţă semne de degenerescenţă grasă.

Cele 15 animale de experienţă ale *grupei „B"* au suportat bine administrarea cofeinei. Aspectul morfologic al ficatului lor, faţă de cel al animalelor martore — cu excepţia unei congestii pronunţate — nu prezinta nimic demn de menţionat.

In ficatul animalelor tratate timp de 4 luni cu cofeină, se constata pe alocuri hemoragii circumscrise, fără însă ca acest fenomen sa devină mai frecvent în ficatul acelor şobolani care au fost supuşi tratamentului cu cofeina timp şi mai îndelungat.

In timp ce cu ajutorul metodelor tehnice obişnuite de colorare — He, Eo, Van Gieson, sau Sudan III. — nu pot fi puse în evidenţă modificări structurale mai insemnate în citoplasmă, nucleele celulare prezinta modificări frapante. Ele sînt tumefiate, hidropice, îmbracînd o înfaţişare veziculoasă, iar proporţia între citoplazmă şi nucleu deviază în favoarea acestuia din urmă.

Modificărilor iniţiale, prezente în primele săptamîni ale administrarii de cofeină, li se asociază mai tîrziu modificări nucleare cu caracter picnotic. Volumul nucleului scade, marginile sale devin neregulate, iar substanţa cromatina este deasă şi omogenă.

In această fază, în diferitele sectoare ale cîmpului vizual microscopic, se constată numeroase celule necrotice, anucleare.

Modificări nucleare — cu anumite diferenţe de formă şi intensitate — asemănătoare celor din ficat se întîlnesc şi în rinichii şobolanilor trataţi cu cofeină. Excitaţia cu lumină şi cu soneria electrică în schimb nu a provocat modificări morfologice în ficatul şi organele parenchimatoase ale şobolanilor albi supuşi acestor excitanţi corticali.

In ficatul şobolanilor hemidecorticaţi din *grupa „C"* tabloul microscopic este dominat mai ales de modificari nucleare. Printre numeroasele nuclee, în mare parte veziculoase, hidropice şi deformate, întîlnim un mare

numar de nuclee retractate, picnotice, ba chiar şi expulzate. Este frecvent fenomenul de eozinofilie nucleară.

In parenchimul hiperemic, pe toată întinderea cîmpului vizual, se văd capilare arhipline cu hematii, iar ici-colo tabloul microscopic este împestriţat de hemoragii mai mari sau mai mici.

Pe secţiile din ficat colorate cu Sudan III. nu am abservat modificări de degenerescenţă grasă.

Modificări nucleare şi hemoragii asemănătoare am întîlnit şi în rinichii-animalelor de experienţă.

In ficatul animalelor de experienţă hemidecorticate şi tratate cu cofeina, pe lînga nuclee tumefiate şi deformate mai întîlnim un mare număr de nuclee retractate şi picnotice.

In tabloul microscopic, printre traveele celulare dezintegrate, întîlnim capilare arhipline şi hemoragii circumscrise în formă de báltoace, spre deosebire de seria experimentala tratată cu cofeină şi sacrificată drept control, la care am întîlnit doar o hiperemie şi modificările nucleare prezente la grupa „B".

La animalele de control, înţepate zilnic, în afară de o uşoară hiperemie, structura histologică a ficatului prezintă un aspect normal.

La animalele aparţinînd grupei „D", bilateral decorticate, structura ficatului este identică în esenţă cu al grupei anterioare, cu deosebirea că modificările sînt mult mai grave la acestea.

In diferitele părţi ale cîmpului vizual se pot vedea izolate, sau în grupuri mai mici, numeroase celule hepatice, necrotice, anucleare, înconjurate de un parenchim hiperemic.

Nu au putut fi puse în evidenţa modificari similare celor de mai sus în rinichii, pancreasul şi glandele suprarenale ale animalelor de experienţa. In cazul decorticării bilaterale, asociate cu administrarea de cofeină (vezi grupa „D", subgrupa d_2), în afară de o hiperemie pronunţată şi de hemoragii frecvente cu ajutorul colorantului Sudan III. se pot pune în evidenţă semnele unei degenerescenţe grase.

La această serie de animale se vede frecvent necroza centrilor lobulilor hepatici, anizocarie, anizocromazie şi o eozinofilie nucleară pronunţată.

In ficatul şobolanilor albi, decorticaţi şi trataţi timp de mai multe luni (3, 4 luni) cu cofeina, în spaţiile lui Kiernan vedem o distrugere a parenchimului şi o hipertrofie compensatorie a căilor biliare.

Aspectul microscopic al ficatului şobolanilor albi trataţi numai cu cofeina, precum şi al celor carora li s-a administrat zilnic cîte o împunsătură de ac, nu se deosebeşte de al celor din grupa „C" (a se vedea la grupa respectiva).

Interpretarea rezultatelor

Efectele decorticarii şi ale excitaţiei corticale de lunga durata asupra organelor şi a glandelor cu secreţie internă, au fost studiate de mulţi autori. Vom aminti numai acele date din literatură care par a fi mai importante din punctul de vedere al problemei studiate de noi.

I. C. Parhon şi colaboratorii săi *(M. Pitiş, V. Stănescu, V. Ionescu* —7) constată în urma decorticării o vasodilataţie şi hiperemie pronunţată în hipofiză, glanda tiroidă şi în glandele suprarenale ale şobolanilor albi.

A. Lupulescu (6) în cazul nevrozelor experimentale şi a inhibiţiilor corticale constată o activitate pronunţată a sistemului reticulo-endotelial. *Sakanian* (9) prezintă capacitatea de fagocitoză a sistemului reticulo-endotelil în funcţie de activitatea scoarţei cerebrale, iar *Bajandurov* (1) arată efectul trofic exercitat de scoarţă asupra ţesuturilor. *A. O. Valdes* (10) constată o degenerescenţă grasă în ficatul cobailor supuşi unei decorticări bilaterale.

Datele din literatura, în concordanţa cu observaţiile noastre experimentale, dovedesc rolul îndrumator şi coordonator al scoarţei cerebrale în unele procese vegetative, metabolice şi mai ales chimico-coloidale. Din punct de vedere filogenetic este bine cunoscut faptul că scoarţa cerebrală nu poate fi considerată identica nici sub aspect structural, nici sub cel funcţional la animalele aflate pe diferite trepte de dezvoltare.

In consecinţă atenţia noastră nu se poate abate de la acest fapt important, atunci cînd din observaţii experimentale pe animale cu o structură corticală mai puţin diferenţiată şi care se găsesc pe o treaptă mai joasă a evoluţiei filogenetice, voim să tragem concluzii mai îndepartate. Şobolanii albi suportă relativ uşor îndepărtarea bilaterala a scoarţei cerebrale, iar această intervenţie pare a nu le cauza un traumatism mai puternic, decît o oricare altă intervenţie chirurgicală abdominală. In acelaşi timp la aceste animale aflate, dupa cum s-a mai menţionat, pe o treaptă mai joasă de dezvoltare lezarea nucleelor bazale duce aproape întotdeauna la un sfîrşit letal.

Experinţele noastre se referă în mare parte la şobolani albi, deoarece cobaii suportau cu greu cofeina administrată drept excitant. Constatările care urmează se referă deci în primul rînd la şobolani albi, iar concluziile ce se vor trage ofera o baza experimentala pentru studierea unei scoarţe cerebrale mai puţin dezvoltate.

Prima constatare cu caracter general, care se poate deduce din datele noastre experimentale, este că atît decorticarea, cît şi exercitaţia de lungă durată a scoarţei cerebrale — menţinută pe cale medicamentoasă — produc în organism modificări patologice cu caracter identic.

Aceste modificări intereseaza nu numai ficatul, ci într-o masura mai mare sau mai mică şi celelalte organe parenchimatoase şi glandulare.

Congestia, vasodilataţia şi modificările mai mult sau mai puţin accentuate ale nucleelor celulare, formeaza acele modificari morfologice care se întîlnesc în mod regulat în ficatul şi organele parenchimatoase sau glandulare ale şobolanilor albi expuşi excitaţiei corticale de lungă durată. La acestea se mai adauga şi semnele de activitate ale sistemului reticulo-endotelial, frecvent constatate în splină şi ficat, ca: hipertrofia celulelor lui Kupffer, numeroase faze mitotice în foliculii splinei, tabiou celular variat şi semnele unei fagocitoze pronunţate, în pulpa splinei.

Tulburarile circulatorii cele mai grave, ca vasodilataţii extreme, cu staza capilara şi sufuziuni circumscrise, survin in ficat în a 5—6-a luna a tratamentului cu cofeină, asociat cu decorticarea bilaterală.

Dupa *C. I. Parhon* şi colaboratorii săi (7), congestia care se dezvoltă totdeauna in organele endocrine ale şobolanilor albi sub influenţa decorticarii, semnalează prezenţa unui centru vasomotor în scoarţa cerebrală. Pe lîngă tulburările circulatorii generale şi modificarile citoplasmatice mai rar întîlnite (mai ales în ficatul cobailor), modificarile nucleelor celulare

sînt acelea, care pot fi expresia unei tulburari generale chimico-coloidale consecutive decorticarii şi a modificării permeabilitaţii celulare, respectiv nucleare.

Decorticarea şi starea de excitaţie a scoarţei cerebrale, menţinuta pe cale medicamentoasă, atrage după sine o puternică perturbare în procesul metabolismului, care din punct de vedere morfologic se traduce printr-o diferenţiere patologică a dimensiunii, formei şi prin modificările tinctoriale ale nucleelor.

Deşi modificarile nucleare menţionate, se întîlnesc în toate organele parenchimatoase şi glandulare studiate de noi (ficat, rinichi, glande suprarenale, pancreas etc.) totuşi formele cele mai expresive survin la nivelul ficatului.

Printre modificarile nucleare ale animalelor decorticate şi ale celor tratate cu cofeina, diferenţele se manifestă doar numai în ceea ce priveşte apariţia cronologică a acestora. Astfel la cele tratate cu cofeină şi decorticate simultan, modificările picnotice şi expulzarea nucleelor şi necroza celulara, se ivesc mai repede.

Modificarile celulare cele mai grave le-am putut înregistra în ficatul şobolanilor trataţi cu cofeina şi decorticaţi bilateral, la care alături de o hiperemie pronunţata, sufuziuni şi necroze celulare, s-au putut pune în evidenţă în citoplasma celulelor hepatice semnele unei degenerescenţe grase perilobulare. Faptul că în urma decorticării şi a administrării prelungite de cofeina iau naştere în ficat şi în alte organe parenchimatoase modificari morfologice de acelaşi gen, poate duce lesne la acea interpretare eronata, cum ca cele două efecte corticale în aparenţă contrare, determină la periferie aceeaşi reacţie tisulară.

Pavlov în lecţia a 19-a în care printre altele se ocupă şi de problema decorticării, menţionează că procesul cicatricial consecutiv decorticarilor parţiale provoacă o stare de excitaţie în funcţiile corticale. Extirparea unei părţi din scoarţa provoacă o stingere numai în privinţa unor funcţii specifice legale de zona corticala extirpata, dar nici decum în privinţa tuturor funcţiilor corticale.

Pe baza interpretarii pavloviene şi a comunicarilor aparute de atunci, decorticarea parţială produce o dezechilibrare a funcţiilor corticale caracterizata pe lîngă abolirea sau stingerea unor funcţii corticale izolate şi de o stare de excitaţie a întregii scoarţe cerebrale.

Faţă de cofeină ca substanţă cu efect excitant asupra sistemului nervos central, se poate ivi îndoiala că modificările organice care survin în urma administrării de lungă durată a cofeinei nu sînt oare efecte toxice directe? Socotim ca dozele minime de cofeină folosite de noi în cursul experienţelor nu pot produce în nici un caz efecte toxice directe atît de puternice spre a putea determina leziunile organice grave pe care le-am descris mai sus.

De altfel lucrarile de specialitate care se ocupa de aceasta problemă nu pomenesc de o acţiune toxică directa a cofeinei în cursul unei administrări îndelungate de cantităţi mici.

Dat fiind că atît în urma decorticarilor, cît şi după administrarile de cofeină am găsit în ficat leziuni morfologice identice, nu avem nici un motiv să ne îndoim de faptul că şi cofeina îşi exercită efectele sale prin intermediul sistemului nervos central.

Rezumat.

Starea de excitaţie continuă a scoarţei cerebrale şi decorticarea provoacă în organele parenchimatoase şi glandulare ale şobolanilor albi o hiperemie şi o stază capilară.

Asocierea acestor doi factori are drept consecinţa o revarsare a plasmei şi a elementelor figurate sanguine — datorită creşterii permeabilităţii capilare —, care se manifestă în ficat sub formă de hemoragii circumscrise. Starea de excitaţie continuă a scoarţei, menţinuta pe cale medicamentoasă şi decorticarea provoacă o perturbare generala a proceselor metabolice, care din punct de vedere morfologic se traduc printre altele mai ales prin degenerarea nucleelor celulare.

Sosită la redacţie la 15. iulie 1955.

Bibliografie

1. B. I Bajandurov: Troicescaia functia golovnovo mozga Medghiz, Mosvova, 1949. 2. A C Dobrjanscaia: Jurnal vissei nervnoi deiatelnosti. Nr. 1., 1953. 3 T. Maros, F. Nagy, M. Kerekes: Cercetări experimentale cu privire la problema legăturii sistemului nervos central cu funcţiile ficatului (Soc. Şt. Med., filiala Tg.-Mureş, 31. IX. 1953 Rev. Şt. Med Medicină Internă, 1954. 1., Studii şi cercetări de endocrinologie, 1955. Nr. 1 -2.) 4. T. Maros, F. Nagy, M. Kerekes, P. Waitsuk: Cercetari experimentale histologice şi clinice cu privire la legatura sistemului neuro-endocrin cu funcţiile ficatului (Soc. Şt. Med., filiala Cluj, 13. mai 1954., Revista Medicală, 1955., Nr 1—2.) 5. A. G Ivanov- Smolenschi: Jurnal vissei nervnoi deiatelnosti., 1, nr. 1, 1951 6. A Lupulescu: Studii şi cercetări de endocrinologie Tomul IV., 1955., pag 209—213. 7. C. I Parhon, M. Pitis, V. Stănescu, V. Ionescu: Studii şi cercetări de endocrinologie., Tomul IV., 1953., pag 255—256. 8. M. C. Petrova: Trudi fiziol. labor. im Acad. I P Pavlov., 6., 1936 9. Sakanian: Clinicescaia Meditina., 1951., Nr. 2 10 A O. Valdes Arhiv Patologhii Nr. 5., 1952. 11. A. V, Valcov: Russc. fiziol. jurn., vol. 7., nr. 1 6 1924 12. L. O. Zevald Trudi fiziol labor im Acad. I. P. Pavlov., nr. 1., 1949.

ЭФФЕКТ УДАЛЕНИЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ МОЗГОВОЙ КОРЫ НА СТРУКТУРУ ПЕЧЕНИ

Д-р Т. Марош и Ф. Биро

Резюме

При исследовании влияния удаления мозговой коры и продолжительного возбуждения последней на структуру печени, у кроликов и белых мышей установлено наличие однохарактерных морфологических изменений, как у животных с удаленной мозговой корой, так и у тех которым вводили кафеин. Эти структурные изменения не ограничиваются лишь печенью, а распространяются такие и на другие паренхиматозные и железистые органы, обладая общим характером. Гиперемия, капиллярный стаз, микрокровотечения и ядерный полиморфизм клеток печени достигают особо высокой степени, если удаление мозговой коры совмещается с применением кафеина.

EFFET DE LA DÉCORTICATION ET DE L'EXCITATION CORTICALE DE LONGUE DURÉE SUR LA STRUCTURE DU FOIE

Dr. T. Maros et F. Biró

En étudiant l'effet de la décortication et de l'excitation corticale prolongée sur la structure du foie des cobayes et de souris blancs, on a enregistré des modifications morphologiques de la même nature tant chez les animaux décortiqués, que sur ceux

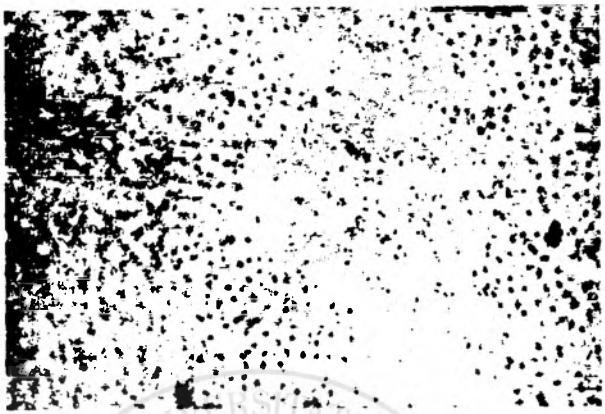


Fig. Nr. 1.
(Şobolan alb, ficat, coloraţie He. Eo., Ob. 3, Oc. 10.) Aspectul microscopic al ficatului după o administrare de 3 luni de cofeină. În sectorul central al lobulilor se observă zone de necroză.

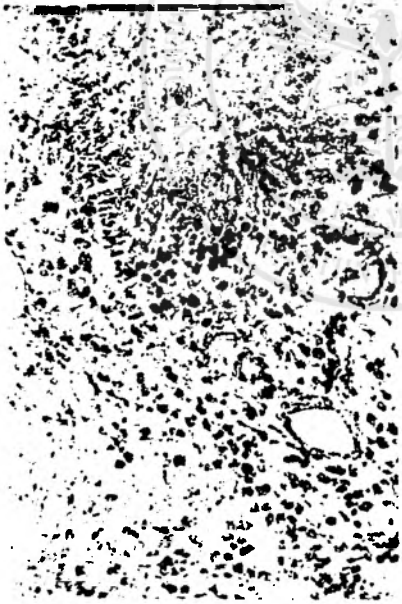


Fig. Nr. 2.
(Şobolan alb, ficat, coloraţie He. Eo., Ob. 3, Oc. 10.) Aspectul microscopic al ficatului după 3 luni şi jumătate consecutiv administrării de cofeină şi decorticării bilaterale. Hiperemie, distrofie tisulară.

Fig. Nr. 3.
(Şobolan alb, ficat, coloraţie He. Eo., Ob. 6, Oc. 10.) Hipertrofia căilor biliare consecutivă unei administrări de 4 luni de cofeină şi decorticării bilaterale.

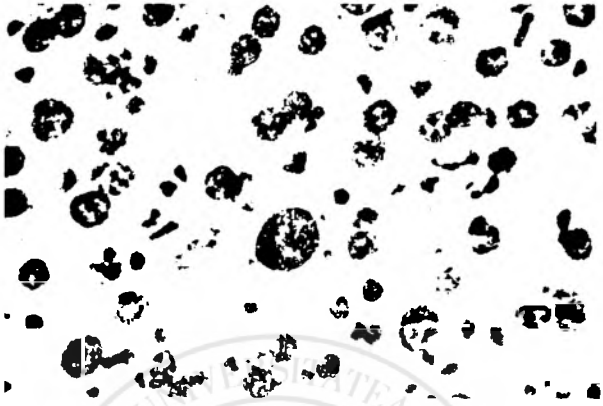


Fig. Nr. 4.
(Şobolan alb, ficat, coloraţie He. Eo., Ob. 6, Oc. 10.)
Anizocarie, anizocromazie nucleară consecutivă decorticării bilaterale după 4 luni.

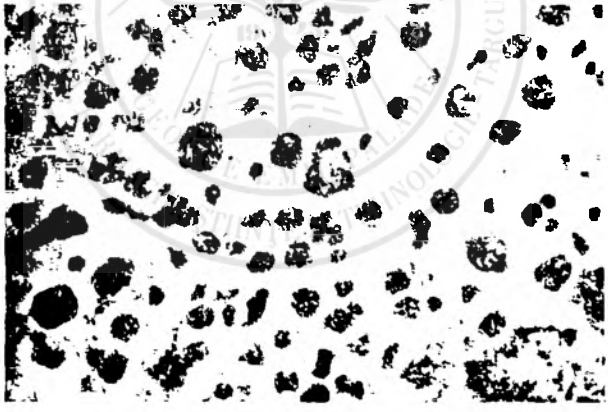


Fig. Nr. 5.
(Şobolan alb, ficat, coloraţie He. Eo., Ob. 6, Oc. 10.)
Anizocarie, anizocromazie, polimorfism nuclear în ficat la un animal bilateral decorticat, după 5 luni în urma decorticării.

soumis à l'administration de la caféine. Ces modifications de structure ne se limitent pas seulement au foie, mais affectent aussi d'autres organes parenchymateux et glandulaire ayant un caractère général. L'hyperémie, la stase capillaire, les microhemorragies et le polymorphisme nucleaire des cellules du foie atteignent un degré excesif, lorsque la décortication s'associe avec l'administration de la caféine.

Clinica bolilor de nas-gît şi urechi a I.M.F. Tg.-Mureş, conducător Prof. Dr. Vendég Vince, Institutul de anatomie patologică a I.M.F., Tg.-Mureş, conducator Dr. Gyergyay Ferenc lector şi Clinica neuro-psihiatrică a I.M.F., Tg.-Mureş, conducător: Acad. Miskolczy Dezső.

MODIFICĂRILE VASCULARE ALE LIMBII CA SEMN PRECOCE DE ARTERIOSCLEROZĂ

Dr. Mülfay L., Dr. Schuller L., Dr. Waitsuk P.

Unul dintre scopurile principale ale cercetărilor ştiinţifice în domeniul arteriosclerozei este căutarea unor simptome precoce, pe baza cărora diagnosticul poate fi pus înaintea apariţiei modificărilor vasculare întinse, adică înaintea ivirii simptomelor organice.

Astăzi arterioscleroza este recunoscută în acea faza înaintata a bolii, cînd în sistemul vascular s-au produs deja modificări întinse şi cînd tulburarile ivite în deservirea cu sînge a unor organe (hipoxie) se manifesta sub forma unor simptome mai mult sau mai puţin grave. Această stare este de fapt faza a doua a bolii, caracterizata prin îmbolnavirea reversibilă a sistemului vascular. Trebuie sa combatem acea concepţie falsă, care considera arterioscleroza, drept ultima fază a bolii. Din învăţăturile lui I. P. Pavlov şi C. M. Bîcov, precum arată şi N. A. Curşacov, E. M. Tareev şi alţii, reiese că arterioscleroza este una dintre acele boli organice vegetative, care sînt consecinţa tulburarilor echilibrului cortico-visceral. Cu toate că arterioscleroza se dezvoltă foarte încet, deseori timp de decenii, ea prezintă simptome clinice sigure doar tîrziu, după formarea unor modificări grave. Nefiind un proces natural de îmbătrînire, putem presupune, că este o boală curabilă. Este deci necesară descoperirea unor simptome sigure, pe baza cărora să se poată pune diagnosticul chiar în faza ei de latenţă.

Căutînd simptomele precoce ale arteriosclerozei în literatura de specialitate, vom constata că debutul bolii este foarte puţin cunoscut.

Dacă luăm în considerare sensibilitatea mai accentuată, în comparaţie cu celelalte organe, a sistemului nervos central, faţă de hipoxie, trebuie să admitem constatarea autorilor sovietici conform cărora primele semne ale arteriosclerozei sînt acele simptome nervoase generale, care sînt consecinţa tulburării funcţionale a cortexului şi anume: indispoziţie, oboseală, insomnie, excitabilitate etc. Din nefericire aceste simptome pot fi observate şi în legatură cu alte afecţiuni. In cazul cînd excluderea altor boli este posibilă, Ilinschii consideră drept simptome presclerotice hipercolesterinemia, arcul senil al corneei, cristalele de colesterină din corpul vitros sau din cornee, care pot fi evidenţiate cu ajutorul oftalmoscopului. Toate aceste simptome cît şi întărirea vaselor periferice şi cotiturile accentuate ale arterei temporale sînt simptome tardive şi nu întotdeauna prezente, care nu prea pot fi decisive la punerea diagnosticului precoce.

Este de mult cunoscută acea tendinţa în diagnostizarea arteriosclerozei de a se cerceta direct calitatea şi extinderea modificărilor vasculare pe regiuni uşor accesibile. Acest lucru l-a urmărit şi seria de experienţe efec-

tuate de Helmholtz în 1851, care a dus la descoperirea oglinzii oftalmologice.

Cu ocazia examenului obişnuit de oto-rino-laringologie, în ultimii 4 ani am examinat în mod sistematic vasele din regiunile laterale şi inferioare ale limbii (margo lateralis linguae şi facies mylohioidea linguae). In aceste regiuni ale cavităţii bucale, acoperite de o mucoasă fină, transparentă, poate fi observata o reţea vasculară, dezvoltată în mod diferit, modificările vasculare ale acestora observate la arteriosclerotici, au făcut să ne îndreptăm atenţia în acest sens.

In mod normal această regiune are o culoare roză, în care pot fi observate 1—2 vase sanguine fine (venele mici colectate de vena sublinguală, al caror calibru creşte de la marginea laterală a dosului limbii, spre regiunea sublinguală, unde vena sublinguală apare, ca o dungă albastră. Ramurile fine ale arterelor sublinguale şi ale profundei limbii în condiţii fiziologice sînt abia observabile.

Pe vasele mici ale acestor regiuni, în faza începînţă a arteriosclerozei, cînd cu ajutorul procedeelor de investigaţie cunoscute în prezent, nu pot fi evidenţiate alte semne ale arteriosclerozei, se formează nişte noduli (îngroşări) punctiforme, de mărimea capului unui ac cu gamălie, în majoritatea lor proeminenţi, de culoare albastra. La început pot fi observaţi 1—2 din aceşti noduli, dar numărul lor creşte cu timpul. Odata cu apariţia acestor noduli, desenul vascular abia perceptibil al acestor regiuni, din cauza stazei, devine din ce în ce mai accentuat şi apar mereu vase sanguine noi. In urma accentuarii stazei şi formării de trombi, într-un cuvînt, concomitent cu modificările patologice ivite în legatura cu arterioscleroza, apare şi activitatea reparatorică şi de compensare a organismului, manifestîndu-se prin dezvoltarea mereu crescîndă a circulaţiei colaterale. Regiunile de culoare roză la început, în urma îngroşării vaselor şi a apariţiei unui număr de vase noi, devin de un roşu închis, iar în cazurile progrediate de culoare cianotică. (Tabelul Nr. 1 şi 2.)

Nodulii, puţini la început, sînt aşezaţi pe vene ca nişte perle. La început sînt rari, dar cu timpul devin din ce în ce mai deşi, în sfîrşit, cîte un vas, poate fi compus dintr-un şir de noduli înghesuiţi unul lînga altul. In această fază vasul afectat se îngroaşă de vreo cîteva ori, are marginea inegală, prezintă îngroşări şi are o culoare albăstruie. Vasul afectat pare a fi plin, parcă ar plezni. Dacă secţionăm, în caz de nevoie, de exemplu în cazul unei intervenţii chirurgicale, o astfel de vena afectată cu un diametru chiar de 2—3 mm, contrar celor aşteptate, hemoragia va fi neînsemnată. Cu tot volumul lor lumenul vascular este aproape impermeabil.

De la data de cînd ne ocupam cu cercetarea acestor modificări vasculare ale limbii, am examinat din acest punct de vedere, aproape pe toţi bolnavii trecuţi prin clinicile noastre în acest interval. Am constatat prezenţa modificărilor vasculare grave şi de gravitate mijlocie la acei bolnavi, la care arterioscleroza a fost confirmata şi de alte examene de specialitate (examen neurologic, oftalmologic etc.). Intr-un procent al cazurilor, am controlat justeţea celor constatate de noi, afară de examenul anatomo-patologic şi histopatologic şi prin examenul celor suferinzi de arterioscleroză cerebrală, care au fost îndreptaţi la clinica noastră de oto-rinolaringologie pentru examenul reacţiei vestibulare.

Este deosebit de grava aceea manifestare a arteriosclerozei, cînd pre-

domina îmbolnavirea vaselor cerebrale, din cauza ca, faţa de tulburările de circulaţie, parenchimul nervos este foarte sensibil. Prezenţa sindroamelor, cauzate de afecţiunea sistemului nervos, însemnează o îmbolnăvire înaintată, sau foarte des, chiar ultima fază a bolii.

Sindroamele arteriosclerotice cele mai frecvente ale sistemului nervos, observate de noi, le-am trecut în tabelul Nr. I. Din tabel reiese şi faptul, ca în cazul diferitelor sindroame ale sistemului nervos, cauzate de arterioscleroză, cît de des a fost prezentă, pe lîngă modificările vasculare ale limbii caracteristice arteriosclerozei şi afecţiunea vaselor altor organe.

Din tabelul Nr. I. reiese la fel că intr-o treime a cazurilor am observat prezenţa arteriosclerozei în asocierea bolii hipertonice.

TABELUL Nr I.

Sindroame neuro-psihiatrice provocate de arterioscleroză	Numărul cazurilor	Tromboză şi stază pe limbă	Arterio secl. retineală	Rea. ne vasb. cerebrovasculară arteriosclerozei	Scleroză aortică	Angină pectorală şi alte boli ale sistemului cardio vascular	Hipertens. arterială	Nefroscleroză	Diabet zaharat
Hemoragii (hemoragie intracerebrală, intrapontină, intrabulbară, intraventriculara şi subarachnoidală)	12 17	10 14	9 15	9 6	10 8	1 5	2 8	3	1 3
Tromboză cerebrala, embolie cerebrală, ramolisment cerebral	21	18	18	10	12	8	9		
Stare lacunară	7	6	6	6	4	1	5		
Paralizie pseudobulbară	4	4	3	3	22	1	2		
Sindroame extrapiramidale cauzate de arterioscleroza (mişcări coreiforme, atetoză, sindrom parkinsoniform, etc.)	3	3	3	1	3	1			
Sindrom cerebelar	7	7	7	6	3				
Convulsiuni epileptiforme generalizate şi Jacksoniene	1	1		1	1				
Polinevrită işemică arteriosclerotică									
Nevralgie trigeminală	4	3	4	4	3	2	1		
Sindrom pseudoneurastenic	39	35	28	36	20	7	9		
Sindrom depresiv	14	11	13	6	11	3	6		
Psihoze postapoplectice	4	4	4	2	2	1	1	1	
Demenţă	15	14	14	7	11	4	5		
Sindroame mixte	8	7	6	8	6	2	1		
Total:	156	137	130	105	96	36	48	4	4

La clinica de neuro-psihiatrie în cursul unui an am putut observa 156 de bolnavi cu arterioscleroza sistemului nervos.

Pentru cunoaşterea valorii diagnostice a modificărilor vasculare ale limbii, în marea majoritate a cazurilor am executat examenul vaselor fundului de ochi, al sistemului vestibular şi al sistemului cardio-vascular.

Cu ocazia examenului celor 156 de bolnavi arteriosclerotici, modificările vasculare ale limbii, descrise mai sus au fost prezente în 137 de cazuri, scleroza vaselor fundului de ochi a fost prezentă în 130 de cazuri, am constatat o reacţie vestibulară caracteristică arteriosclerozei în 105 cazuri, iar scleroza aortei a fost prezentă în 96 de cazuri.

Trebuie să remarcăm că dintre cele 17 cazuri cu hemoragie cerebrală, din cauza stării grave, comatoase, sau din cauza paraliziilor prezente, numai în 6, respectiv în 8 cazuri am putut examina reacţia vestibulară, respectiv radioscopia pulmonară. Am avut greutăţi la examinarea tuturor bolnavilor cu sindroame psihice cauzate de arterioscleroză.

Dintre 156 de arteriosclerotici cerebrali, observați în decursul unui an am examinat reacția vestibulară la 116 bolnavi. Faptul că la 105, din 116 cazuri (peste 90%) în reacția vestibulara au fost prezente modificările caracteristice arteriosclerozei descrise de Vendég, dovedesc, că aceste modificări ale reacției vestibulare au o valoare diagnostică.

Rezultă că în cazul arteriosclerozei cerebrale am constatat prezența modificărilor vasculare ale limbii în circa 90% a cazurilor. In lumina acestor cifre devine clar și faptul, că din cauza prezenței lor frecvente, examinarea modificărilor vasculare ale limbii constituie un punct de reper prețios pentru medicul neurolog. Este o regulă în general adoptată în neuropsihiatrie, că diagnosticul arteriosclerozei cerebrale poate fi declarat numai în acel caz, dacă în prezența simptomelor neurologice, sau psihice, poate fi evidențiată și arterioscleroza altor organe. Din acest motiv, modificările vasculare ale limbii constituie un simptom prețios, care ne îndreptățește, ca în prezența simptomelor neurologice, adică psihice să punem diagnosticul de arterioscleroză cerebrală.

Pentru cunoașterea naturii modificarilor vasculare ale limbii, descrise de noi, precum și pentru stabilirea corelațiilor cu arterioscleroza, am examinat 23 de cazuri, între 54 și 85 ani, din punct de vedere anatomopatologic, și histopatologic. Dintre acestea la 15 diagnosticul anatomopatologic principal a fost arterioscleroza, iar la opt un diagnostic secundar. Examenele noastre au cuprins sistemul vascular, atît cel venos cît și cel arterial.

La examenul macroscopic, în aceste cazuri, în regiunile susmenționate ale limbii, pe venele din țesutul conjunctiv lax, submucos, am observat noduli punctiformi, pînă la mărimea capului unui ac cu gămalie, iar în unele locuri și mai mari, puțin proeminenți, de culoare albastră închisă, care nu dispar la presiune. (Tabloul Nr. 3.)

La examenul microscopic al regiunilor descrise, colorate cu hematoxilina și eosina, Van Gieson, Weigert-fibrina, Weigert-resorcină-fuchsină și Sudan III, am putut constata următoarele: sub epiteliul stratificat pavimentos, în țesutul lax, conținînd fibre elastice, venele sînt dilatate și sînt în general alungite, în direcția diametrului longitudinal, conțin sînge. In 73,9% a cazurilor, în interiorul vaselor între fibrele de fibrină, așezate în unele locuri în straturi concentrice, se văd numeroase hematii, ici și colo leucocite și fragmente de trombocite (Tabloul Nr. 4.) Poate fi observată înmulțirea fibrelor colagene (Tabloul Nr. 5.). In straturile mai profunde, între fibrele musculare striate, se găsește multă grăsime la fel și în fibrele musculare striate se găsesc multe picături de grăsime. In unele locuri picăturile sînt relativ mari acoperind desenul striat. In apropierea venelor se văd picături de grasime. (Tabloul Nr. 6.)

Venele din țesutul conjunctiv lax, submucos, în toate cele 23 de cazuri au fost dilatate în mod accentuat. Diametrul transversal între 180 și 890 microni, iar diametrul longitudinal între 360 și 1600 microni. Am măsurat cu micrometrul diametrul transversal și longitudinal al venelor dilatate (ocular - obiectiv: 6×10). La măsurare ca punct de reper ne-a servit dilatația venoasă cea mai mare. In secțiunea acestor regiuni, am putut evidenția cu certitudine tromboză în 17 cazuri. In doua cazuri trombul era așezat în venele din straturile mai profunde.

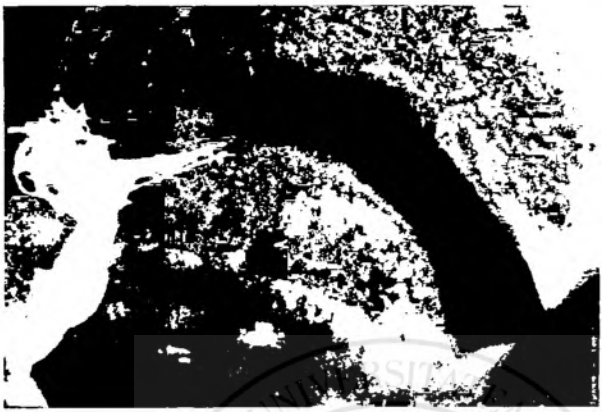


Fig. Nr. 1.

Suprafața latero-inferioară a limbii, la un bolnav de 70 de ani, suferind de arterioscleroză. Pe venele superficiale din această regiune se văd numeroși noduli, de culoare albăstruie, puțin proeminenți cît capul unui ac de gămălie.

Fig. Nr. 2.

Suprafața latero-inferioară a limbii la o bolnavă de 51 de ani. Pe vasele superficiale se văd numerouse îngroșări vasculare, noduli de mărimea gămăliei de ac și a bobului de orez, care cu ocazia vitropresiei nu dispar.

Fig. Nr. 3.

Nodulii arteriosclerotici nu dispar la presiune. Suprafața latero-inferioară a unei limbi de cadavru.

Fig. Nr. 4

Nr. crt. anatomo-patologic 431/1953. V.: 66 de ani. Dg.: Arterioscleroză. Tromb mixt într-o venă largă submucoasă. Colorat după Van Gieson. Ocular 15x, obiectiv 8x

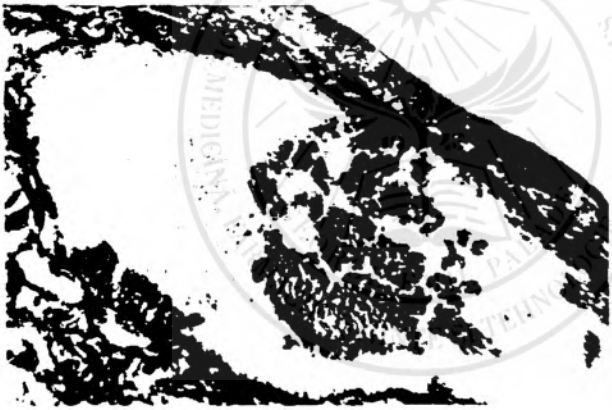


Fig. Nr. 5.

Nr. crt. 38/1954. V.: 71 de ani. Dg.: Arterioscleroză. Venă dilatată submucoasă. Leziunea fibrelor elastice în peretele venos. Colorat după Weigert cu resorcină-fuchsina. Ocular 15x, obiectiv 8x

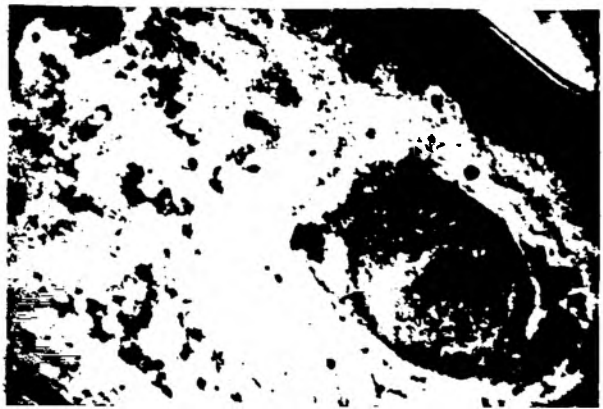


Fig. Nr. 6.

Nr. crt. anatomo-patologic 431/1953. V.: 66 de ani. Dg.: Arterioscleroză. Distrofia adipoasă a musculaturii limbii. În venă se afla un tromb, iar în jurul ei se văd picături de grăsime (grăsimea este colorată în negru). Colorat cu Sudan III. Ocular 15x, obiectiv 8x

In unele cazuri trombul avea un caracter parietal, altă dată obturant. In ceea ce priveşte structura lui tisulară era mixt. In formarea lui intervin modificările patologice parietale, dilataţia venelor şi încetinirea torentului sanguin.

In organele interne am putut constata numai stază, dar formare de trombi nu.

Distrofia grăsoasă a musculaturii limbii s-a asociat probabil tulburarilor locale de circulaţie.

Pentru compararea acestor constatări, am executat examene de control în 7 cazuri la bolnavi între 10 şi 42 ani, la care arteriosclerozа a putut fi exclusă cu siguranţă.

La examenul macroscopic în cazurile noastre de control, în regiunile amintite nu am putut constata modificari vasculare.

La examenul microscopic (în preparate colorate cu hematoxilină-eosină, Van Gieson, Weigert-resorcină-fuchsina şi Sudan III) am putut constata că venele din ţesutul conjunctiv lax, submucos, şi-au păstrat structura lor tisulară. Valoarea diametrelor venelor celor mai mari pot fi citite în tabelul Nr. II. In interiorul lor era sînge. Nu am putut constata nici stază, nici tromboza. In straturile mai profunde, între fibrele musculare striate, cantitatea ţesutului adipos este redus.

TABELUL Nr. II.

Nr crt.	Vîrsta	Diagnosticul clinic	Diagnosticul anatomopatolgic	Diametr. velenelor din reg. lateroinferioară a limbii	Prezenţa trombului
1.	10 ani	Tumoră abdominală	Sarcom stomacal	Diametrul transversal: între 20 şi 45 microni. Diametrul longitudinal: între 60 şi 270 microni.	Tromb nu am observat
2.	16 „	Tuberculom cerebral	Meningo-encefalită tbc.		
3.	22 „	Endocardită	Endocardită verucoasă		
4.	23 „	Spînzurare	Spînzurare sufocaţie		
5.	28 „	Perforaţia intestinului gros	Perforaţia intestinului gros		
6.	33 „	Intoxicaţie cu sodă caustică	Intoxicaţie cu sodă caustică		
7.	42 „	Ciroză hepatică	Ciroză hepatică		

In cele ce urmează vom recapitula cele observate la cazurile noastre de control. control.

In urma tulburării generale de circulaţie am observat la un tînar cu leziuni valvulare stază în organele interne. Dar reţeaua venoasa a limbii nu prezenta modificări patologice.

Este cunoscut, că semnele stazei generale, din cursul sufocarii se dezvoltă brusc şi se întind uniform asupra fiecărui organ. La un tînăr sucombat prin autostrangulare, cu toată compresia venei jugulare nu s-au putut observa modificări patologice la nivelul venei sublinguale.

Intr-un caz de necroză a limbii, consecutiva unei intoxicaţii cu sodă caustică, la un cadavru de 33 de ani, venele sublinguale şi-au păstrat structura fiziologică.

Nici tulburările multiple ale metabolismului instalate în cazul cirozei hepatice, nu provoacă modificări patologice la nivelul venelor linguale.

Pe baza examenelor anatomo-patologice şi histopatologice poate fi constatat faptul că la tinerii nearteriosclerotici suferinzi de diferite afecţiuni, venele submucoase de pe suprafaţa inferioara a limbii, nu prezintă modificari patologice nici macroscopice, nici microscopice.

In cursul cercetărilor noastre anatomo-patologice şi histopatologice de pînă acum, am întîlnit un bolnav de 68 de ani, la care arterioscleroza a putut fi exclusa cu siguranţă. In acest caz modificarile patologice ale venelor limbii descrise mai sus, nu erau prezente.

Pînă în prezent nu am avut ocazia sa autopsiem tineri cu arterioscleroză.

Toxicologul Béres şi Schuller din colectivul nostru au examinat conţinutul de colesterină al limbilor celor suferinzi de arterioscleroză precum şi al limbilor cazurilor noastre de control, pe cale foto-colorimetrică după procedeul lui Rappaport şi Engelberg. Am constatat că în cazurile noastre de arterioscleroză, conţinutul de colesterină al limbii a fost între 210 şi 260 mgr %, în comparaţie cu cazurile de control unde conţinutul de colesterină al limbilor a fost între 140 şi 210 mgr %.

Analizînd rezultatele noastre ajungem la urmatoarele concluzii:

Modificarile venoase ale arterioscleroticilor observate pe suprafaţa inferioară a limbii pot fi puse în legătura cu urmatorii factori:

1. Friabilitatea pereţilor venoşi şi staza venoasă.

2. Factori fizici: aceştia pot fi mecanici, ca mestecarea etc., care pot îngreuna, adică împiedica circulaţia venei sublinguale, şi pot fi termici ca frigul şi căldura.

3. Factori chimici, ca substanţe care pot patrunde prin mucoasa bucală şi care pot leza în mod direct venele superficiale.

4. Arterioscleroza universala, care întreţine o tulburare de circulaţie generală, manifestată din punct de vedere anatomo-patologic, şi histopatologic sub forma stazei organelor interne.

5. Vîrsta.

In literatura de specialitate care ne-a stat la dispoziţie nu am găsit autori şi date privind modificările anatomo- şi histopatologice ale venelor sublinguale. De asemenea nu am gasit nici date din care sa rezulte, ca cineva s-ar fi ocupat pînă în prezent de această problemă, din punct de vedere clinic.

Avînd în vedere că modificarile mai sus descrise sînt cîteodata foarte discrete, regiunile sublinguale trebuie sa fie bine luminate în timpul examinării. In fiecare caz în care despre o modificare venoasa este greu de constatat dacă reprezintă o simpla dilatare a venei sau este prezent deja un tromb pe linga inspecţia obişnuita putem recurge şi la o vitroscopie. Dacă apăsam regiunea examinata cu o lamă de sticlă, vasele normale pot fi anemiate şi dispar, pe cînd cele trombotizate persista, iar nodulii albaştri închişi devin şi mai pregnanţi în zona anemiată. Am putut constata prezenţa acestor modificări venoase ale limbii la aproape 90% a bolnavilor trimişi la noi cu arterioscleroza. In acele cazuri în care aceste modificari nu au fost prezente, aproape în totdeauna am putut constata o hipertensiune arteriala accentuată. La o parte a bolnavilor cu hipertensiune arteriala pe suprafaţa infero-laterală a limbii desenul vascular abia poate fi desluşit sau chiar de loc.

In acele cazuri în care arterioscleroza se asociează hipertensiunii arteriale, putem constata modificări vasculare de grad şi întindere diferită, pe baza cărora putem trage concluzii referitoare la procesul arteriosclerotic şi nu asupra gradului hipertensiunii arteriale.

Faptul că modificările vasculare ale limbii pot fi observate frecvent la bolnavii în cazul cărora arterioscleroza nu a produs încă alte semne clinice, pare a dovedi, că îmbolnăvirea vaselor din aceste regiuni se produce la o dată relativ precoce — pe baza materialului nostru — deja pe la sfîrşitul deceniului trei al vieţii.

Avantajele procedeului de examinare sînt următoarele:

1. Este uşor de efectuat.
2. Permite urmărirea modificărilor anatomice pe vasele unor regiuni uşor accesibile examinării.
3. Permite controlul permanent al procesului patologic, de la ivirea primelor modificări şi pînă la apariţia leziunilor vasculare celor mai grave.
4. Oferă posibilitatea de a compara calitatea şi intinderea modificărilor cu simptomele clinice.

Recapitulare.

Am observat pe venele suprafeţei latero-inferioare a limbii celor suferinzi de arterioscleroză nişte noduli albaştri, puţin proeminenţi. Cu scopul de a cunoaşte natura acestora, am executat cercetări comparative clinice şi anatomopatologice. In cursul unui an la Clinica neurologică din Tîrgu-Mureş am avut sub observaţie 156 de arteriosclerotici cerebrali. La aceşti bolnavi am executat toate examenele necesare. Rezultatele examenelor le am trecut în tabele. Din punct de vedere anatomo-patologic şi histopatologic am examinat 23 de cazuri de arterioscleroză şi 7 cazuri de control. Reiese din examenele noastre de control că nodulii observaţi pe limbile arterioscleroticilor corespund unor leziuni şi tromboze venoase, iar formarea acestor noduli, din punct de vedere anatomo-patologic, poate fi consecinţa arteriosclerozei generale.

Bibliografie.

1. Baló J.: Az arteriosclerosis problémája. Publicaţia Academiei Maghiare, vol. III. Nr. 4. 1952. 2. Baló J.: Anatomie Patologica. Vol. II. Budapesta, 1952. 3. Fünfgeld E.: Gefässkrankheiten und Nervensystem. „Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete." Jahrg. IX. Heft. IX. 1937. Leipzig. 4. Haranghy L.: Az öregség az orvostudományban. Magyar Tudományos Akadémia. Budapest, 1953. 5. Hetényi G.: Az arteriosclerosis. Orvosi Hetilap, Nr. 37. 14. IX. 1952. Pag. 1049. 6. Hiller: Die Zirkulationsstörungen des Rückenmarks und Gehirns. Bumke—Foerster: Handbuch der Neurologie. 1936. Berlin. 7. Tareev E. M.: Problemele de patogenie şi clinică ale bolilor trombo-embolice. Sov. Medţina, 1950. 9.

Primită la redacţie la 30 iunie 1955.

СОСУДИСТЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯЗЫКА, КАК РАННИЕ ПРИЗНАКИ АРТЕРИОСКЛЕРОЗА

Д-р Л. Мюлфан, д-р Л. Шуллер, д-р Н. Вайчук

Резюме

На боковой и нижней поверхности языка больных артериосклерозом мы заметили наличие синих, слегка выпуклых бугорков, не исчезающих при нажатии и сохраняющихся и на трупах.

При гистопатологическом исследовании установлено, что эти бугорки являются венозными тромбами, образующимися уже в начальной стадии артериосклероза, причем их можно принять во внимание при установлении диагноза артериосклероза.

LES MODIFICATIONS VASCULAIRES DE LA LANGUE — SIGNES PRÉCOCES D"ARTÉRIOSCLÉROS

Dr. L. Mülfai, Dr. L. Schuller, Dr. P. Waitsuk

Nous avons observé sur la surface latérale inférieure de la langua chez les malades d'artériosclérose des nodules bleus, un peu proeminents, qui ne disparaissent à la pression et dont la présence peut etre constatée même sur les cadavres. A l'occasion de l'examen histopathologiques ces nodules apparaissent comme étant des thrombus veineux, qui se forment déjà dans la phase initiale de l artériosclérose et dont on peut tenir compte au diagnostic de l'artériosclérose.

Institutul de farmacognozie al I.M.F. Tg.-Mureş.
Conducător: Prof. Dr. Kopp Elemér.

VARIAŢIA CONŢINUTULUI DE ARBUTINA AL SPECIEI ARCTOSTAPHYLOS UVA URSI (L. SPR.) ÎN CURSUL DEZVOLTARII ŞI ÎN DEPENDINŢA DE FACTORII MEDIULUI.

Rácz G., Kotilla E., Kisgyörgy Z., Füzi I.

Cunoaşterea variaţiei cantitative a glicozizilor contribuie la clarificarea rolului lor fiziologic şi la valorificarea plantelor medicinale în care glicozizii constituie principii farmacodinamice active.

In cursul experienţelor noastre, am cercetat arbutina, fenilglicozid răspîndit în familia Ericaceelor şi Pirolaceelor care se găseşte şi în unele specii ale familiilor de Saxifragacee, Rosacee şi Leguminose. Prima specie în care am urmarit schimbarea cantitativă a arbutinei a fost strugurele ursului (Arctostaphylos Uva ursi (L.) Spr., din fam. Ericaceelor). Frunzele acestei plante (Folia Uvae ursi) sînt oficinale în Farmacopeea Romînă ed. VI. (1948) şi figurează şi în proiectul Farmacopeei ed. VII. In literatură nu am gasit analize sistematice privind variaţia cantitativă a arbutinei, comunicarea de faţă fiind prima în care se arata conţinutul în arbutină al frunzelor acestei plante medicinale, crescute la noi în ţară. Arctostaphylos Uva ursi este un relict boreal în flora republicii populare, care se găseşte azi în două staţii izolate: 1. în Munţii Apuseni pe Masivul Scăriţei şi 2. în Bucovina, pe Dealu Glodului. Planta este ocrotită în R.P.R.

Partea experimentală.

Determinarile cantitative ale arbutinei în organele de Arctostaphylos Uva ursi s-au făcut cu metoda iodometrică a lui Zechner, modificată de Grimme (1). Procedeul constă în extragerea cu apă, defecarea substanţelor balast şi în special a materiilor tanice cu săruri de plumb, precipitarea plumbului în exces, hidroliza la cald, cu acid sulfuric a arbutinei, reducerea cu zinc metalic, neutralizarea cu hidrocarbonat de sodiu şi titrarea cu o soluţie de n/10 J_2. Am ales această metoda pentru a se putea

compara direct rezultatele obținute cu analizele altor cercetători, din străinătate, care în majoritatea cazurilor au întrebuințat această metodă.

Analizele se referă la plantele din stațiunea de pe muntele Scăriței. Organele au fost recoltate, uscate și conservate în aceleași condițiuni. Rezultatele analizelor s-au calculat pe substanță uscată.

1. Cantitatea de arbutină în diferitele părți ale plantei.

Am analizat cantitatea de arbutină în tulpinile bătrîne, de culoare cenușie-brună, cu structură secundară ; în tulpinile tinere, de culoare verde sau roșietică, cu structura primară respectiv cu puține formațiuni secundare ; în mugurii terminali in frunze. Datele analizelor sînt trecute în tabelul Nr. 1.

TABELUL Nr. 1.

Timpul recoltării	Frunze	Muguri	Tulpini tinere	Tulpini bătrîne
10. VI.	9,0%	2,8%	2,3%	0.

Arbutina se acumulează deci în frunze și nu se depozitează în țesuturile moarte, ca glicozidele cu caracter de excreție.

2. Variația cantitativă a arbutinei în frunzele tinere și cele maiure.

Analizînd separat frunzele tinere, în creștere și frunzele bine dezvoltate, care au ajuns la o mărime definitivă, am găsit datele cuprinse în tabelul Nr. 2.

TABELUL Nr. 2

Timpul recoltării	Frunze tinere	Frunze mature
6. V.	5,1%	10,9%
25. VII.	4,2%	10,2%

Frunzele tinere conțin cu cca 50% mai puțină arbutină, decît cele mature.

3. *Variația în timp a cantității de arbutină în frunze la tufele din locurile însorite și din umbră.*

Am analizat în 3 rînduri conținutul în arbutină al frunzelor, fără a selecta cele tinere. O parte a frunzelor a fost recoltată de la tufe situate pe platou, expunere S-SV, în loc deschis, cealaltă parte de la tufe situate în pinet, în loc umbros, semiumbros. Rezultatul analizelor figurează în tabelul Nr. 3. în care am trecut analizele referitoare la cîte 3 tufe.

TABELUL Nr. 3

Timpul recoltării	Loc însorit		Umbră	
	Rezultatele analizelor	Media	Rezultatele analizelor	Media
6. V.	9,4		8,0	
	9,2	9,4%	7,2	7,6%
	9,7		7,8	
25 VII	10,2		7,7	
	10,0	10,0%	7,3	7,5%
	9,8		—	
2. IX.	11,2		8,2	
	11,6	11,1%	8,7	8,2%
	10,6		7,9	
Media 6. V.—2. IX		10,2%		7,7%

După cum reiese din aceste date, conţinutul în arbutină creşte din primăvară pînă în toamnă cu aproximativ 18% în locurile însorite şi cu aproximativ 8% în locurile umbroase. Frunzele tufelor însorite conţin cu cca 20% mai mulţi glicozizi în comparaţie cu frunzele colectate de pe tufele crescute la umbră. Între diferitele exemplare, crescute în împrejurări similare, nu este o variabilitate însemnată în privinţa cantităţii glicozidului.

Rezultate similare au fost obţinute şi la frunzele de Bergenia (fam. Saxifragaceae) la care cantitatea de arbutină arată o creştere bruscă primavara şi ajunge la valoarea maximă la sfîrşitul verii. (3).

Cantităţile absolute găsite în frunzele de Arctostaphylos în R.P.R. se aseamana cu valorile obţinute în străinatate. După Turunen cantitatea maximă este de 10,7% în Finlanda, Lindpainter a găsit cel mult 10,9% în drogurile de proveniencă spaniolă, iar după Wasicky şi Graf în Folia Uvae ursi din Tirol se găseşte 8—10% arbutină (2). Menţionăm ca în produsul medicamentos brut provenit din import care se găseşte în farmacii, am găsit 7,5—8% arbutină.

Concluziuni.

Cantitatea de arbutina din frunzele de Arctostaphylos creşte in cursul verii cu 10—20%, iar în cursul dezvoltării frunzelor cu aproximativ 50%. Cantitatea de arbutina este mai mare cu aproximativ 20% în locurile insorite, decît în umbra.

Aplicate în practica farmaceutica, aceste concluziuni se pot formula în felul următor: pentru obţinerea materiei medicamentoase brute cu o valoare ridicată de 10% arbutina, se vor colecta frunze mature, toamna, în locurile însorite.

Sosită la redacţie la 15 iulie 1955.

Bibliografie:

1. C. Grimme: Pharm. Zentralhalle, 1933.
2. E. Turunen: Saomen Kemistihleti, 1949, ref. Jaresbericht der Pharmazie, 1942.
3. H. Friedrich: Die Pharmazie, 2/1954

ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА АРБУТИНА В Arctostaphylos Uva ursi В ТЕЧЕНИЕ РАЗВИТИЯ И В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ СРЕДЫ

Г. Рац, Е. Котилла, З. Кишдэрдь, И. Фюзи.

Резюме

Проанализировано содержание арбутина в лекарственном растении Arctostaphylos Uva ursi (толокнянка). Материал был собран в Западных Горах. Содержание аро

бутина в листьях увеличивается в течение развития (примерно на 50%), причем оне больше в растениях произрастающих на облучаемых солнцем участках (примерно н- 20%). Для получения высококачественного сырья (10% арбутина) рекомендуется сбор созревших листьев, осенью, на облучаемых солнцем участках.

VARIATION DE LA QUANTITÉ D'ARBUTINE DANS L'ARCTOSTAPHYLOS UVA URSI AU COURS DE SON DÉVELOPPEMENT EN FONCTION DE FACTEURS DE MILIEU

G. Rácz, E. Kotilla, Z. Kisgyörgy, I. Fűzi

On a analysé le contenu en arbutine de la plante medicinale Arctospahyllos Uva ursi. Le materiel a été recueilli dans les Monts Apuseni. Le contenu en arbutine des feuilles croît au cours de leur developpement (de 50% approximativement), étant plus grand dans endroits ensoleillés (de 20% approximativement). Afin d'obtenir la matière brute pour médicaments d'une qualité superieure (10% d'arbutine), on devra collecter les feuilles mures, en automne et dans les endroit ensoleillés

Catedra de fizică medicală a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Conf. Dr. Balogh László

LEGĂTURA ÎNTRE OXIDAŢIA SPONTANĂ ŞI ACŢIUNEA HEMOLIZANTĂ A LECITINEI

Dr Balogh L., Barabás B

Pe baza cercetărilor lui *Kyes* (1902) se ştie, că sub influenţa veninului de cobră, lecitina devine puternic hemolizantă. In 1904 Willstätter şi Lüdecke au arătat, că în prezenţa veninului de cobră lecitina suferă o hidroliză parţială: dintre cei doi acizi graşi în legătură esterică, unul se eliberează. Acest produs cu un efect puternic hemolizant, obţinut pentru prima oară în stare cristalină de *Delezenne* şi *Fourneau* în 1914 din gălbenuşul de ou, inoculat cu venin de cobră a fost denumit lisolecitină.

Lisolecitina introdusă în aparatul circulator sau în lichidul cerebrospinal produce grave intoxicaţii. Ea îşi exercită acţiunea în afara dizolvării eritrocitelor şi a leucocitelor şi prin lezarea celulelor capilaro-endoteliale şi ale sistemului nervos. Se poate presupune, că lisolecitina îşi exercită acţiunea prin modificarea proprietăţilor fizico-chimice ale substanţelor lipidice de pe suprafaţa celulelor şi din ţesutul nervos.

Substanţa activă producătoare de lisolecitină din veninul de şarpe este o lecitinază. Se admite, că aceşti fermenţi au un rol important şi în procesele vitale. In 1924 *Belfanti* a preparat din pancreas o fosfatidă cu efect hemolizant, care în ceea ce priveşte proprietăţile şi compoziţia, s-a dovedit a fi identică cu lisolecitina lui *Delezenne* şi *Fourneau*. *Belfanti* şi colaboratorii săi au constatat, că extractul de pancreas, asemănător veninului de cobră, descompune lecitina gălbenuşului de ou pe cale hidrolitică în lisolecitină. Apoi din extractul de pancreas *Belfanti* şi *Arnaudi* au izolat lecitinaza A, care prin hidroliză descompune lecitina, în acid gras şi lisolecitină.

Literatura ne ofera mai multe date privind faptul, că lecitina poate deveni hemolizantă şi pe cale neenzimatică. Diferiţii autori explică această modificare în toate cazurile prin producerea lisolecitinei, adică prin hidroliza parţială a lecitinei. Astfel în 1930 *Fiori* găseşte, că emulsia apoasă a lecitinei din ou, menţinută la o temperatură de 70° şi izolată de aer, în decurs de două luni se descompune într-o măsură considerabilă în acizi graşi liberi şi lisolecitină.

Faţă de acestea, observaţiile noastre arată că în multe cazuri lecitina devine hemolizantă nu pe cale hidrolitică, ci datorită oxidării.

In interesul studiului proprietăţii hemolitice observate la diferite preparate de lecitină, am pornit de la o suspensie de lecitină 0,15% în soluţie fiziologică de NaCl. Diluînd cu soluţie fiziologică de NaCl la volum dublu 5 cm³ din această soluţie de bază, am întocmit o serie de diluţii cuprinzîndu-le în 5 tuburi, în care concentraţia de lecitină descreşte de la 0,15% în primul tub şi pînă la 0,009% în al cincilea tub. Soluţiilor din tuburi le-am adăugat o suspensie de eritrocite 3% în cantitate de 0,5 cm³. Drept control a servit aceeaşi cantitate de soluţie fiziologică de NaCl.

Cercetările noastre arată, că preparatele vechi de lecitină prezintă un efect hemolitic mai mult sau mai puţin pronunţat, chiar dacă au fost păstrate în exicator, cu excluderea apei. Intr-adevăr în cazul unui preparat de 2 ani apare o hemoliză totală în primul tub deja după 30 minute, devenind totală după 24 ore în patru tuburi, şi foarte pronunţată în al cincilea.

Aceste preparate vechi pe lîngă efectul lor hemolitic, mai au şi o hidrofilie pronunţată, se emulsionează uşor cu apa, soluţiile lor sînt transparente, prezentînd un pH scăzut de cca. 4, după cum am arătat într-un comunicat anterior.

Solul de lecitină proaspăt preparat în laboratorul nostru, nu prezintă nici cea mai slabă urmă de efect hemolitic. Devine însă puternic hemolizantă, dacă în prealabil a stat 7—9 zile în contact cu aerul. Concomitent cu această schimbare, solul avînd un pH=6,71 şi foarte opalescent la început, devine treptat transparent, iar pH scade la 4,05. Soluţia de control, ermetic izolată de aer, pastrată la întuneric şi la temperatura camerei, nu devine hemolizantă nici după un an, păstrîndu-şi în acelaşi timp aproape în întregime opalescenţa iniţială.

Incălzirea şi trecerea unui curent de oxigen prin solul de lecitină accelereaza apariţia acţiunii hemolizante. Tabelul de mai jos prezintă cazul unui sol de 0,15%, de lecitina nealterată suspendată în soluţie fiziologică de NaCl, prin care in prealabil s-a trecut în condiţii identice un curent de azot, al doilea control fiind menţinut în condiţiuni identice, iar al treilea control fiind la temperatură ordinara. In aceste condiţiuni în primele două tuburi ale seriei de diluţie, conţinînd substanţa tratată, după 12 ore apare o hemoliză completa (patru cruci), în al treilea şi al patrulea o hemoliză puternică (trei cruci), iar în al cincilea o hemoliză încă destul de importantă (două cruci). Hemoliza slabă (o cruce), observată în primul tub de control, prin care s-a trecut azot, se datoreşte probabil urmelor de oxigen conţinute de azot. La celelalte doua controale nu apare o acţiune hemolizantă :

	Gradul hemolizei în tuburi				
	I	II	III	IV	V
Oxigen la 60°	+++	+++	+++	+++	++
Azot la 60°	+	0	0	0	0
Izolat de aer la 60°	0	0	0	0	0
Control la 20°	0	0	0	0	0

In aceste experienţe hemolizatele din tuburile cu concentraţie mare de lecitină devin treptat cafenii, ba chiar în primul tub apare mai tîrziu şi un precipitat.

pH-ul şi opalescenţa scăzută a solului tratat la cald cu oxigen aminteşte de cele constatate la lecitina oxidată „in substantia" sau în soluţie la rece. Efectul hemolitic apare deci paralel cu aceste proprietăţi.

Experienţele noastre dovedesc, că proprietatea hemolizantă a lecitinei nu poate proveni din apariţia lisolecitinei pe cale de hidroliză parţială, cum se presupune în general, ci este vorba de un produs de oxidare a lecitinei, care provoacă hemoliza. O scurtă acţiune a căldurii în sine nu joacă rol în transformarea lecitinei, în prezenţa oxigenului însă căldura accelerează considerabil această transformare.

Intrucît acidul clorhidric şi acetic nu mai provoacă hemoliză într-o concentraţie mai mică decît cea milinormală, se poate conchide, că pH-ul scăzut al solurilor de lecitină oxidată chiar dacă ar proveni din cauza apariţiei unor acizi organici cu greutate moleculară mică, ceea ce nu pare de loc verosimil, prezenţa lor la pH = 4 încă nu poate provoca descompunerea eritrocitelor.

Pentru aceasta pledează şi faptul, că solul de lecitină oxidată, tamponată în concentraţie fiziologică cu un pH de 7 îşi menţine proprietatea hemolizantă, cu deosebirea că hemoliza apare mai tîrziu ca pe lîngă un pH de 4.

In cazul examinat de noi, seria de diluţie preparata pe de o parte cu soluţie fiziologică de NaCl, pe de altă parte cu soluţie în concentraţie fiziologică de tampon fosfat cu un pH de 7, cu toate diferenţele apariţiei hemoliziei, după 18 ore ambele serii arată acelaşi grad de hemoliză, şi anume totală în primele trei tuburi, parţială în ultimele. In primul tub al seriei de diluţie tamponată la reacţie neutră, nu s-a observat formarea unui precipitat.

Hemolizatul de culoare cafenie, care apare aproape în toate cazurile sub acţiunea lecitinei oxidate în concentraţie mai mare (0,15%) pe baza examenului spectroscopic se dovedeşte a fi methemoglobină. Acest fapt denotă, *că lecitina oxidată pe lîngă acţiunea ei hemolizantă mai are şi o acţiune oxidantă.* Intr-o altă lucrare am subliniat, *că lecitina împreună cu forma ei oxidată reprezintă un sistem de oxidoreducere.*

Constatările noastre în legătură cu acţiunea hemolizantă a lecitinei oxidate concordă cu faptul, că sîngele conservat suferă hemoliză mult mai tîrziu, dacă nu vine în contact cu aerul şi dacă conţine o substanţă puternic reducătoare (glucoză), după cum remarcă *Hadnagy Cs.* şi *C. T. Nicolau.*

Constatările noastre ne îndreptăţesc a presupune, că membrana celulară, prin oxidaţia lecitinei pe baza necesităţilor poate deveni mai permeabilă. Se mai poate presupune că membrana celulară pe lîngă rolul ei de regulator de permeabilitate, mai joacă rol şi în transportul oxigenului.

Primita la redacţie: la 22 noiembrie 1955.

СВЯЗЬ МЕЖДУ ВНЕЗАПНЫМ ОКИСЛЕНИЕМ И ГЕМОЛИЗИРУЮЩИМ ЭФФЕКТОМ ЛЕЦИТИНА

Д-р Л. Балог и Б. Барабаш

Резюме

Известно, что путем частичного гидролиза (энзимного или внезапного) из лецитина образуются лизолецитин, являющийся продуктом разложения и обладающий значительным гемолитическим эффектом.

Проведенные нами исследования установили, что внезапное окисление лецитина под влиянием воздуха или кислорода также ведет к образованию продукта превращения, обладающего сильным гемолитическим эффектом. Характер проведенных опытов исключает влияние гидролиза, причем данное превращение всецело приписывается действию кислорода.

У „окисленного" лецитина выявлена повышенная гидрофилия в сравнении с исходным продуктом. Под его влиянием (при концентрации свыше 0,1 %) гемоглобин превращается в метагемоглобин и следовательно, кроме гемолизирующего действия обладает также и окисляющим эффектом. Повидимому „окисленный" лецитин образует с обыкновенным лецитином окислительно-восстановительную систему. На этом основании можно предположить, что лецитин из клеточной мембраны играет определенную роль в перемещении кислорода.

CORRÉLATION ENTRE L'OXYDATION SPONTANÉE ET L'ACTION HÉMOLYSANTE DE LA LÉCITHINE

Dr. L. Balogh et B. Barabás

On sait que par hydrolyse partielle (enzymatique ou spontanée) la lécithine se transforme en lysolécithine, qui constitue un produit de décomposition à effet hemolytique prononcé.

Nos recherches ont démontré que l'oxydation spontanée de la lécithine sous l'action de l'air ou de l'oxygene donne égalment naissance à un produit de transformation à puissant effet hémolytique. La nature des expériences effectuées exclue le rôle de l'hydrolyse et plaide en faveur du rôle de l'oxygène dans cette transformation.

La lécithine „oxydée" présente une hydrophilie accrue par rapport au produit initial. Sous son action (dans une concentration depassant 0,1%), l'hémoglobine se transforme en metahémoglobine, ayant par conséquent, à part son effet hemolysant un effet oxydant.

Il parait que la lécithine „oxydée" forme un systeme d'oxidation-reduction avec la lécithine ordinaire. Tenant compte de ces faits on suppose, que la lécithine de la membrane cellulaire joue aussi un rôle dans le transport de l'oxygène.

Clinica medicală Nr. I a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Dr Dóczy Pál

(2)

INFLUENŢA MEDIULUI EXTERN ASUPRA RESORBŢIEI FIERULUI

Dr. Dóczy P., Magyari S., Kozma G., Major B

Absorbţia medicamentelor este condiţionată de mai mulţi factori. Absorbţia fierului administrat per os se deosebeşte în mare măsură de absorbţia celorlalte medicamente, date fiind particularităţile metabolismului fierului. După *Schapira, Kruh, Dreyfus* (1) şi alţi autori absorbţia fierului depinde de doza administrată, de starea lui de ionizare (fierul bivalent se absoarbe mai bine decît cel trivalent), de conţinutul în acid al sucului gastric şi de starea de carenţă sau de încărcare cu fier a organismului. Despre aceşti factori cu o acţiune indiscutabilă în absorbţia fierului, ne vom ocupa însa în alte lucrări. Aici amintim doar, că factorii de mai sus nu sînt dependenţi de acţiunea factorilor de mediu extern. In lucrarea noastra ne vom ocupa în schimb tocmai de acţiunea factorilor de mediu extern.

Cunoscînd experienţele pe animale ale lui *Iarosevschi, Kahn* (2), *Cernigovschi şi Iacovlev* (3) care arată că şi reglarea umorala a hematopoezei stă sub controlul sistemului nervos, ne-am pus urmatoarea întrebare: oare factorii mediului extern nu influenţează absorbţia fierului? După cunoştinţele noastre, pînă în prezent, nu s-au făcut cercetări în aceasta direcţie.

Am urmarit absorbţia fierului la 20 de bolnavi care l-au asimilat mai mult sau mai puţin bine la examinarile anterioare. Gradul de absorbţie al fierului l-am măsurat prin hipersideremia provocata, administrînd per os 1 gr de fier redus cu hidrogen. După stabilirea fierului seric a jeun (prin metoda *Heilmeyer—Plötner*), am administrat bolnavului 1 gr de fier redus cu hidrogen, iar după 3 şi după 6 ore, am stabilit din nou nivelul fierului seric pentru a putea aprecia absorbţia. Aceste examinari le-am executat după cîteva zile de internare în clinică (cînd bolnavii s-au obişnuit deja cu noile condiţii; mediul spitalicesc, personalul sanitar etc.) mai întîi în condiţiile mai mult sau mai puţin placute din salon. Bolnavii au ingerat aici medicamentul şi tot aici li s-a şi recoltat sîngele pentru stabilirea gradului de absorbţie în acest mediu. Dupa cîteva zile am repetat examinarile anterioare, insă de data aceasta în condiţii de mediu neplăcute pentru bolnavi, şi anume într-un laborator unde se făceau examinari coprologice, de spută şi urină în văzul bolnavilor. Excitaţiile optice şi olfactive au putut astfel acţiona din plin asupra scoarţei cerebrale. Curbele hipersideremiei provocate au arătat, că absorbţia a fost mai buna în condiţiile unui mediu favorabil (salon), decît atunci cînd probele s-au făcut în laborator.

In cîteva cazuri am efectuat hipersideremia provocata în condiţiile neplăcute din laborator şi abia la cîteva zile în condiţiile favorabile din salon. Rezultatele au fost aceleaşi. Trebuie să menţionăm faptul ca în intervalul dintre cele doua examinări, bolnavii nu au beneficiat de nici un tratament cu fier, aşa că nivelul scăzut de absorbţie nu poate fi atribuit unei ameliorari consecutive tratamentului.

Tabel Nr. 1.

Hipersideremia provocată cu fier redus prin hidrogen

Numele	Vîrsta	In mediu nefavorabil			In mediu favorabil		
		Bolnavi anacizi					
				Gamma %			
1. D. A.	19 ani	70	95	96	53	73	76
2. B. A.	20 „	95	364	330	53	78	89
3. B. M.	23 „	58	123	97	82	133	104
4. Sz. L.	38 „	57	155	166	108	108	78
5. M. K.	38 „	89	164	142	88	123	90
6. G. M.	37 „	85	80	72	84	95	90
7. Sz. M.	42 „	91	151	120	95	112	104
8. P. G.	68 „	117	140	140	115	120	110
9. K. S.	54 „	94	108	108	95	100	96
10. D. A.	20 „	103	235	235	107	154	127
		859	1615	1506	880	1096	964
		Bolnavi normacizi					
11. B. A.	27 ani	34	175	137	61	255	88
12. C. V.	40 „	125	266	266	123	235	188
13. M. M.	31 „	100	364	300	54	100	272
14. Cz. Z.	40 „	42	104	80	55	78	76
15. K. R.	25 „	114	171	194	110	161	181
16. H. S.	28 „	76	133	153	71	121	125
17. V. E.	35 „	78	169	190	83	122	150
18. V. E.	8 „	90	250	166	88	129	117
19. D. J.	43 „	106	162	153	104	128	148
20. S. K.	43 „	121	172	172	123	144	137
	Normacizi:	886	1948	1811	872	1173	1466
	Anacizi:	859	1615	1506	880	1096	964
		1745	3563	3317	1762	2569	2430

Curbele de absorbţie ale bolnavilor ilustreaza in mod convingător acţiunea inhibitorie a mediului neprielnic. Exceptînd 2 bolnavi toţi ceilalţi au absorbit mai puţin în condiţiile mediului neprielnic. Totalizînd valorile izolate ale fierului seric, vom obţine rezultate evidente. In condiţiile unui mediu prielnic (salon) s-a ajuns la o ridicare cu 51% a fierului seric, în timp ce în condiţiile unui mediu neprielnic, cel mai ridicat nivel a fost de 31,8%. (1745—3563; creştere de 51%. 1752—2569, creştere de 31,8%.)

In lumina învăţăturii nervismului organismul se comportă faţă de acţiunea factorilor de mediu extern ca un tot unitar. Aceasta unitate este asigurata de sistemul nervos central. E indiscutabil faptul că, factorii de mediu, prin intermediul scoarţei cerebrale au inhibat absorbţia fierului. De asemenea e bine cunoscut şi faptul că impulsurile pornite din centrii nervoşi superiori, controlează toate procesele somatice, deci şi absorbţia. După *Rikl*, sub acţiunea excitanţilor pozitivi condiţionaţi ai alimentaţiei, absorbţia glucidelor scade, în timp ce inhibiţia accentueaza această absorbţie (citat după Bîcov).

Ludány a demonstrat că sistemul nervos vegetativ împiedică absorbţia prin inhibarea mişcărilor vilozităţilor intestinale, prin constricţia

capilarelor şi prin modificarea permeabilităţii tisulare. Se pune însa întrebarea: în ce fel îşi exercită scoarţa cerebrala acţiunea sa inhibitorie?

E bine cunoscut faptul că în secretarea sucului gastric, distingem două faze: 1. faza nervoasă sau a reflexelor complexe declanşata de vederea sau reamintirea mîncării. Reflexul necondiţionat al gustarii. 2. Faza chimică.

A trebuit sa stabilim dacă nu cumva e vorba de o acţiune inhibitorie a factorilor unui mediu neprielnic asupra secreţiei gastrice. Scaderea absorbţiei nu se datoreşte oare insuficientei producţii de acid clorhidric? Din aceasta cauză jumătate din bolnavii noştri au fost astfel aleşi ca să fie anacizi, în timp ce cealaltă jumătate a fost reprezentată de bolnavi normacizi sau uşor hipoacizi.

Dacă absorbţia defectuoasă s-ar fi datorit lipsei excitaţiilor psihice sau unei totale inhibiţii psihice asupra secreţiei sucului gastric, atunci această inhibiţie ar fi trebuit să fie mai evidenta la bolnavii normacizi. Rezultatele noastre au fost însă tocmai contrarii. Cu alte cuvinte, s-a obţinut o creştere de 46,8% a fierului seric în condiţii de mediu prielnic, faţa de 19,7% în condiţii de mediu neprielnic. Deci s-a obţinut o absorbţie mai defectuoasa, tocmai în cazurile la care din pricina lipsei de acid preexistă un deranj în absorbţie.

In timp ce în condiţiile de mediu prielnic, bolnavii normacizi au înregistrat o creştere de 54,4% a fierului seric, în condiţii neprielnice, nu au absorbit decît 40,8%, faţă de nivelul iniţial.

Absorbţia mai bună a bolnavilor normacizi este pe deplin explicabila, cunoscut fiind rolul acidului clorhidric în acest proces de asimilare a fierului.

	In mediu prielnic	In mediu neprielnic
absorbţia la normacizi	54,5%	40,8%
absorbţia la anacizi	46,8%	19,7%

Dacă absorbţia defectuoasă nu se datoreşte lipsei acidului clorhidric, se poate că în condiţiile de mediu neprielnic există tulburari în motilitatea tubului digestiv, care explica asimilaţia deficitara. Pentru elucidarea acestei probleme, am executat cîte o radioscopie gastro-intestinală la 7 bolnave, ştiind că femeile reacţioneaza mai accentuat la acţiunea factorilor de mediu. Am executat radioscopia în condiţiile obişnuite ale laboratorului radiologic. A doua examinare am efectuat-o în aceeaşi încapere în condiţii de mediu schimbate, şi anume, executînd examene de urină, de spută şi coprologice în faţa bolnavilor, deci le-am expus unor condiţii de mediu neplăcut. Cu ajutorul unui ceasornic s-a marcat timpul de trecere a bariului prin diferitele segmente ale tubului digestiv. Rezultatele au fost identice cu prima examinare, bariul avansînd în acelaşi ritm în tractul digestiv. Deci, în condiţiile mediului neprielnic, nu am observat nici accelerarea, nici încetinirea pasajului. Nu se poate spune că impulsurile recepţionate de sistemul nervos ar încetini absorbţia prin schimbarea peristaltismului. In această lucrare nu am urmărit să elucidăm mecanismul prin care mediul extern îşi exercită acţiunea. Acest lucru e posibil numai prin experimentare pe animale. Dintre probabilităţi amintim doar încetinirea mişcării vilozităţilor intestinale, vasoconstricţia şi o funcţiune tisulară modificată. Prin experienţele noastre simple, am stabilit însă că absorbţia fierului e

condiționată în mare măsură de acțiunea factorilor mediului extern. Impulsurile negative recepționate prin primul sistem de semnalizare duc la o scădere a absorbției fierului, în special dacă lipsa de acid crează condiții defavorabile. Socotim ca lucrarea noastră prezintă o oarecare importanță și din punct de vedere al patologiei cortico-viscerale.

Am extins cercetarile noastre și asupra resorbției altor substanțe și medicamente. In cele ce urmează prezentăm doar curbele de hiperglicemie provocată (în mediu favorabil și nefavorabil). Continuam cercetările noastre și cu alte substanțe.

Hiperglicemia provocată

(glicemia a jeun și după ingerare de 50 gr glucoza la $^1/_2$, 1, $1^1/_2$, 2 ore)

Nr.	Numele	In mediu favorabil						In mediu nefavorabil					
1.	Cs. J.	88	148	124	88	88	mg%	89	128	111	89	81	mg%
2.	I. J.	72	121	104	82	52	„	70	106	75	72	48	„
3.	F. K	88	88	127	97	82	„	89	88	112	91	85	„
4.	H J.	72	136	157	141	101	„	72	117	115	102	86	„
5.	B. L.	95	160	155	152	122	„	86	150	145	141	111	„
6.	I. A.	83	140	117	108	87	„	82	121	109	99	80	„
7.	M. F.	78	129	118	107	84	„	78	127	109	99	86	„
8.	M P.	70	141	168	140	100	„	70	141	168	122	97	„
9.	A. J.	89	125	100	89	83	„	92	120	111	88	84	„
10.	H. J.	84	161	163	81	63	„	87	111	168	106	61	„
		819	1349	1333	985	862	mg%	815	1209	1213	1009	827	mg%

Media glicemiei	in med. favor.	Media glicemiei în med. nefavor.
a jeun	81,9 mg%	81,5 mg%
la $^1/_2$ oră	134,9 „	120,9 „
la 1 oră	133,3 „	121,3 „
la $1^1/_2$ ore	98,5 „	100,9 „
la 2 ore	86,2 „	82,7 „

Tabelul demonstrează că factorii favorabili și nefavorabili de mediu par să influențeze și absorbția glucozei.

Concluzii.

1. La un număr de bolnavi anemici am executat proba hipersideremiei provocate în condiții de mediu favorabil (plăcut), în salon și în condiții nefavorabile, într-un laborator unde, în văzul bolnavilor s-au făcut examinari de spută, urină și coprologice.

2. In condiții neprielnice, absorbția a dat o medie de 31% față de 51% în condițiile prielnice din salon (o creștere de 31,8% respectiv 51% față de nivelul feric a jeun).

3. Cauza nu o constituie diminuarea secreției gastrice consecutivă acțiunii factorilor de mediu. Absorbția a fost mai puțin defectuoasă la bolnavii normacizi (54,5%—40,8%), decît la cei anacizi (46,8%—19,7%), la care secreția gastrică e defectuoasă și care din această cauza au absorbit mai puțin (48,8%), decît cei normacizi (54,5%).

4. Am efectuat radioscopia gastro-intestinala și la un lot de alte 7 bolnave în condiții de mediu prielnic și neprielnic Condițiile mediului neprielnic nu au influențat ritmul motricității tractului gastro-intestinal. Prin

urmare tulburările de motilitate ale tubului digestiv nu au contribuit nici ele la absorbţia mai scăzută a fierului.

5. E cunoscut faptul, că în etiologia anemiilor asiderotice condiţiile neprielnice de mediu şi de traiu (locuinţa, alimentaţie etc.) constituie factori patogenetici importanţi. Prin lucrările noastre am contribuit la demonstrarea acţiunii importante a factorilor de mediu asupra organismului.

6. Experienţele noastre demonstrează în mod evident acţiunea importantă a factorilor de mediu spitalicesc asupra absorbţiei fierului şi după toate probabilităţile şi a altor medicamente. (Experienţele în curs duc la rezultate similare.)

7. In legătura cu metabolismul fierului, s-a vorbit pînă în prezent mai mult de factori interni humorali. Noi subliniem importanţa unui factor nou, a condiţiilor de mediu extern care îşi exercită acţiunea prin intermediul sistemului nervos central.

Primită la redacţie la 30. iunie 1955.

Bibliografie:

1. Schapira G., Dreyfus C., Kruh J.: Le Sang, Nr. 2. 1953. 2. Jarosevschi, Kahn cit. după V. N. Cernigovski: Unele Probleme de Fiziologie şi Clinică etc. Edit. Acad. R. P. R., 1952. 3. Cernigovski V. N. Idem. 4. Rikl A. V. cit după Bicov: Scoarţa cerebr şi org. int., Ed. 2. Es. Bucureşti, 1953. 5. Bicov: Idem. 6. Friedrisch L., Tibor F.: Magyar Belorvosi Archivum, Nr. 4., 1953.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРО ВВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА РЕСОРБЦИЮ ЖЕЛЕЗА

П. Доци, С. Мадьари, Г. Козма, Б. Майор

Резюме

В условиях необычной, неблагоприятной среды (клиническая лаборатория) отмечена явная ингибиция ресорбции принятого внутрь железа. В благоприятных условиях больничной палаты средняя ресорбция у 20 больных анемией составила 51%, а в неблагоприятной среде у тех же больных — лишь 31%. Эта неудовлетворительная абсорбция не была вызвана ингибицией выделения желудочного сока, ибо нами установлено, что абсорбция железа была пониженной в неблагоприятной среде и в случаях отсутствия желудочной кислотности.

В связи с метаболизмом железа до сих пор шла речь о внутренних факторах. Мы подчеркиваем значение нового фактора, а именно условий внешней среды, влияющих через центральную нервную систему.

INFLUENCE DE CERTAINS FACTEURS DU MILIEU EXTÉRIEUR SUR LA RÉSORBTION DU FER

P. Dóczy, S. Magyari, G. Kozma, B. Major

Dans les conditions anormales, défavorables du milieu (laboratoire clinique) on a constaté l'inhibition nette de la résorbtion du fer administré par voie bucale. Dans les conditions favorables du salon d'hôpital, la résorbtion moyenne pour un nombre de 20 malades anémiques a été de 51%, tandis que dans un milieu défavorable elle a été de 31% chez les mêmes malades. Cette absorbtion défectueuse n'est pas due à une inhibition de la sécrétion gastrique, car on a constaté que, dans un milieu défavorable l'absorbtion du fer a été également réduite dans les cas d'anacidité gastrique.

En ce qui concerne le métabolisme du fer, on n'a mentionée jusqu'à présent que des facteurs internes.

Nous relevons l'importance d'un nouveau facteur, celui des conditions du milieu extérieur, dont l'influence stéxerce par l'intermédiaire du système nerveuz central.

Institutul de farmacologie a I.M.F. din Tg.-Mureş. Conducător: Feszt György, lector

ACŢIUNEA RETICULINEI (CIF) ASUPRA CAPACITĂŢII FAGOCITARE A SISTEMULUI RETICULO-ENDOTELIAL

Feszt Gy. şi Feszt T.

Reticulina, produs hormonal al sistemului reticulo-endotelial (S.R.E.), se obţine din serul animalelor, la care acest vast sistem de apărare s-a blocat cu soluţiuni coloidale electronegative. Prin numeroasele sale acţiuni biologice reticulina se aplică cu succes în tratamentul bolilor alergice, al cefaleelor, al eritrodermiei, în tulburările circulaţiei capilare, în sindroame de dezechilibru neuro-vegetativ, în disfuncţiuni hormonale etc.

Ca una dintre acţiunile caracteristice ale reticulinei se citează acţiunea ei desensibilizantă adică proprietatea ei de a împiedica şocul anafilactic. Acest preparat este capabil să prevină şi şocul mortal prin histamină (Moldovan şi colab.). Pe de altă parte se menţionează acţiunea ei activatoare asupra S.R.E. Astfel, *Maier, Dragomir, Şandru,* şi *Roşu* au depistat cu metoda roşului de congo a lui *Adler-Romanu* la 75% dintre bolnavii schizofrenici o alterare a funcţiunii S.R.E., care a fost înlăturată în 60% a cazurilor prin tratamentul cu reticulină. După observaţiile clinice ale lui *Comes* şi *Nestor*, precum şi în experienţele pe iepuri ale lui *Ardeleanu* şi *Rusu* reticulina s-a dovedit a fi capabilă să ridice titrul aglutininelor din sîngele animalelor imunizate, respectiv al bolnavilor, rezultat care pledează tot în favoarea unei acţiuni stimulante a reticulinei asupra S.R.E., dacă acceptăm că locul formării anticorpilor este S.R.E.

Pe baza acestor date ne-am propus cercetarea experimentală a acţiunii reticulinei asupra funcţiunii fagocitare a S.R.E. Aceste cercetări ni s-au părut interesante şi pentru faptul contradictoriu, deoarece după datele lui *Jancsó* substanţa activatoare fiziologică a S.R.E. este histamina, iar reticulina previne şocul produs de acest agent humoral.

Metoda de cercetare şi rezultatele experienţelor.

Am studiat capacitatea fagocitară a S.R.E. pe şobolani albi urmînd metoda simplificată a lui *Jancsó*. Animalelor cu o greutate de 150—200 g le-am injectat intravenos 1 cm³ 100 g dintr-o suspensie de tuş de 10%, stabilizata cu gelatină, determinînd timpul scurs pînă la eliminarea tuşului din circulaţia sanguină. În acest scop am recoltat din coada animalelor, la cîte 5 minute timp de 1—2 ore după injectarea tuşului, cîte o picătură de sînge pe o bandă de hîrtie de filtru. După uscarea petelor de sînge am îndepărtat hemoglobina printr-o soluţie uşor alcalinizată sau de hidrogen hiperoxidat de 1%. Din aspectul petelor cenuşii rămase pe hîrtie prin absorbţia particulelor de tuş am putut controla diminuarea concentraţiei de tuş din sînge în cursul eliminării lui, respectiv am putut stabili momentul cînd tuşul a dispărut din circulaţie.

Fig. 1.

Repartizarea tușului în ficatul unui șobolan martor.

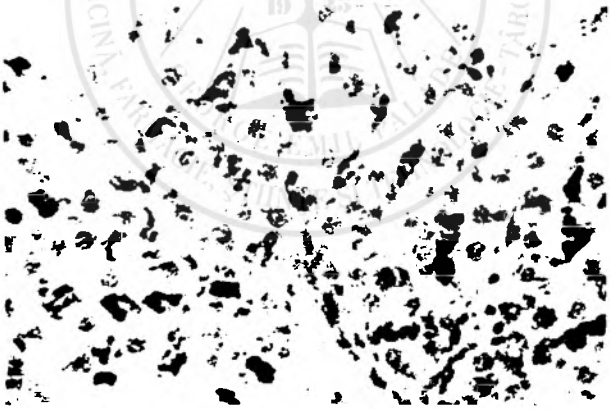


Fig. 2.

Repartizarea tușului în ficatul unui șobolan tratat cu reticulină.

Eliminarea de tuş am cercetat-o în fiecare zi de experienţă atît la animalele cu reticulină cît şi la animalele de control, pentru a exclude astfel greşeala ce ar putea proveni din oscilaţiile temporare ale funcţiunii S.R.E. Animalele tratate au fost injectate subcutan sau intraperitoneal cu 1 cmc reticulină mite C.I.F. $^1/_2$—1 oră înaintea administrarii tuşului. Cîteva animale au fost tratate şi în cursul celor 3—6 zile dinaintea experienţei, dar acest tratament mai prelungit nu a modificat rezultatele experienţei.

Rezultatele obţinute sînt trecute în tabelul care redă timpul de eliminare a tuşului din circulaţie în minute la cei 14 şobolani trataţi şi la numărul egal de animale martore, media timpului de eliminare la lotul tratat şi la cel martor şi eroarea standard (E.S.) a valorii medii.

Timpul de eliminare a tuşului în minute :

lotul tratat :	5	lotul martor :	20
	10		30
	15		40
	15		45
	20		50
	25		50
	30		50
	30		65
	30		70
	45		80
	45		85
	50		100
	50		110
	50		130
media ± E.S. :	30,0 ± 4,22		66,07 ± 8,46

Deoarece diferenţa valorilor medii întrece valoarea triplă a erorii standard a mediilor, diferenţa semnificativă fiind 3,82, rezultatul poate fi considerat ca semnificativ. Deci reticulina a accelerat în măsură însemnată eliminarea tuşului din circulaţie, mărind astfel capacitatea fagocitară a S.R.E.

Acest fapt l-am confirmat şi prin metoda histologică. Animalele de experienţă au fost sacrificate la 120 de minute după injectarea tuşului, ficatul lor fixat în formol a fost studiat microscopic în secţiuni de 7 microni, colorate cu hematoxylină-eosină.

Rezultatul examenului microscopic îl rezumăm în cele ce urmeaza. In ficatul şobolanilor netrataţi repartiţia tuşului este inegală. In unele părţi particulele fagocitate de tuş sînt depuse în grupe, în alte părţi abia se observă cîte o celulă fagocitară. La o mărire de 400, într-un cîmp vizual, am putut număra în medie 12—16 celule Kupffer încărcate cu tuş. In interiorul celulelor, tuşul este dispus sub forma unor granulaţii fine. In ficatul animalelor tratate cu reticulină repartiţia tuşului este mult mai uniformă şi ocupă un teritoriu mai întins. Se observa numeroase celule încărcate cu tuş grupate sau dispersate. La mărirea de 400 se pot număra 30—40 de celule fagocitare într-un cîmp vizual. Aceste celule sînt mai voluminoase, protoplasma lor e umplută cu particule de tuş aglomerate în îngramadiri mai compacte (v. fig.).

După cum reiese din această descriere sumară, paralel cu accelerarea eliminării tuşului din circulaţie s-a accentuat şi acumularea lui în elementele reticulo-endoteliale ale ficatului, numărul cărora s-a mărit.

Este cunoscut din lucrările lui *Jancsó* şi *Törö* ca substanţele stimulante ale S.R.E., că histamina, capsaicina, chemazulenul ş. a., transformă endoteliul capilar în reticulo-endotel dotat cu capacităţi fagocitare. De aceea în locul acţiunii acestor substanţe apare, în urma injecţiei intravenoase de tuş, o pată colorata în cenuşiu inchis, uşor de remarcat. Nu am putut observa o asemenea activare locală a elementelor endoteliale din vasele cutane şi subcutane în experienţele noastre nici la animale tratate cu injecţii subcutane de reticulină, nici la cei 4 şobolani cărora li s-a administrat intracutan acest medicament.

Discuţia rezultatelor experimentale

Putem rezuma astfel rezultatele experienţelor noastre. In concordanţă cu datele clinice şi imunologice menţionate în introducere, reticulina a intensificat şi funcţiunea fagocitara, coloidopexică a S.R.E., la şobolan. Dar această acţiune nu a atins uniform intregul S.R.E.: era mai accentuată la nivelul celulelor Kupffer din ficat şi nu influenţa endoteliul capilar al pielii şi al ţesutului conjunctiv subcutanat.

La interpretarea acestor date trebuie să luăm în considerare faptul că cu toate că S.R.E. formează un sistem funcţional unitar elementele reticulo-endoteliale ale diferitelor organe pot prezenta diferenţe particulare în funcţiunea şi reactivitatea lor. *Riegele* stabileşte chiar diferenţe morfologice între diferitele teritorii ale S.R.E. *Törö* şi colaboratorii săi au demonstrat că histamina care activează în mod intens capacitatea fagocitară a endoteliului capilar, nu este capabilă să intensifice fixarea colargolului injectat intravenos în elementele reticulo-endoteliale ale ficatului. In experienţele noastre reticulina s-a dovedit a fi activă la nivelul ficatului şi inactivă în ceeace priveşte endoteliul capilar.

Pe baza unei ipoteze în sensul căreia parenchimul organelor ar influenţa S.R.E. prin substanţe active, Törö a preparat din ficatul embrionar un extras, denumit de el resactor. Acest preparat aplicat şi în terapie pare a fi după cercetarile sale un activator specific al elementelor reticulo-endoteliale hepatice, mobilizind probabil elementele inactive. Rezultatele experienţelor noastre ne sugereaza ideea că in privinţa acţiunii asupra S.R.E. se poate stabili o oarecare asemănare între reticulină şi resactor, pe cînd histamina acţionează în mod diferit.

Ni se pare că cele expuse sînt în concordanţa cu unele date mai noi ale lui *Preda, Turcu, Mărgineanu, Constantinescu, Galea* şi *Atanasiu*, care au constatat ca se poate prepara din ficat o reticulină mai activă şi din punctul de vedere al acţiunii desensibilizante, hepatoreticulina.

Faptul, că reticulina care acţionează la nivelul elementelor reticulo-endoteliale hepatice accelerează eliminarea tuşului din circulaţie, confirmă părerea că din punctul de vedere al funcţiunii globale a S.R.E. ficatului i se poate atribui o mare importanţă. După datele lui *Csaba* şi *Rappay* cca 80% a intregii activităţi a S.R.E. este legată de acest organ. Cel puţin după datele lor elementele hepatice fixează în aceasta proporţie colargolul injectat intravenos.

Din lipsă de date suficiente nu ne putem angaja în discuţia mecanismului de acţiune a reticulinei asupra elementelor reticulo-endoteliale. Menţionăm numai, că pe lîngă presupunerea unei acţiuni directe, merită o atenţie deosebită şi faptul că după datele lui *Sacanian* şi ale altor autori s-a dovedit că sistemul nervos reglează şi funcţiunea fagocitară a S.R.E.

Rezumat.

Reticulina (CIF) accelerează eliminarea suspensiei de tuş injectat intravenos şi măreşte capacitatea de fixare a tuşului la nivelul elementelor reticulo-endoteliale ale ficatului, fără a influenţa funcţiunea fagocitară a endoteliului capilar. Astfel acţiunea ei asupra S.R.E. seamănă cu aceea a resactorului (Törö), şi este în opoziţie cu cea a histaminei. Datele noastre confirmă şi ele importanţa aparatului reticulo-endotelial hepatic în realizarea funcţiunii globale a S.R.E.

Bibliografie:

Moldovan I.: Clujul Medical, aprilie 1940.
Moldovan I.: Ardealul Medical, martie - iunie 1947
Moldovan I., Comtia C., Maier N.: Clujul Medical, aprilie 1940.
Maier N., Dragomir L., Şandru C., Roşu S.: Ardealul Medical, martie—iunie 1947.
Ardeleanu I., Rusu V.: ibidem.
Comes L., Nestor I.: ibidem.
Jancsó M.: Orvosok Lapja, 1947, Nr. 28.
Jancsó M.: Nature, vol. 160, p. 227., 1947.
Törö I.: Magyar Orvosi Archivum, vol. 43., p. 426, 1942.

Törő I.: Acta anatomica, vol. V. 1948.
Törő I.: Zeitschr. f. mikr. anat. Forsch. vol. 52, p. 552 1942
Törő I., Barka T., Aros B., Velősy Gy.: Acta Physiologica, vol. II., p. 121, 1951.
Riegele: cit. după Törő.
Csaba Gy., Rappay Gy.: Ideggyógyászati Szemle, 1954, Nr. 6.
Preda V., Turcu T., Mărgineanu C., Constantinescu V., Galea V., Atanasiu V.: Sesiunea Ştiinţifică a I.M.F.—Cluj, 1955.
Sacanian S.: Revista Ştiinţelor Medicale, Nr. 6, 1951.
Primită în redacţie: 6 august 1955.

Clinica oftalmologică a I.M.F. din Tîrgu-Mureş. Conducător: Prof. Dr. Săbădeanu Vasile.

DATE NOI REFERITOARE LA TRATAMENTUL OFTALMIEI SIMPATICE CU LICHID CEFALO-RAHIDIAN PROPRIU

Dr. Henter K., Dr. Fugulyán G., Dr. Simó F.

In Nr. 1. al Buletinului de Oftalmologie din 1953, a aparut articolul nostru despre o nouă metoda de tratament a oftalmiei simpatice. Am prezentat trei cazuri de oftalmie simpatică tratate cu lichid cefalo-rachidian recoltat prin puncţie suboccipitală sau lombară şi reinjectat intramuscular aceluiaşi bolnav. In toate trei cazurile am obţinut vindecarea bolii.

De la apariţia articolului nostru am mai aplicat acest tratament încă în 5 cazuri, astfel că numărul bolnavilor trataţi cu l. c. r., a crescut la opt.

Metoda descrisă a fost elaborată pe baza ipotezei, că agentul patogen al bolii ar fi un virus filtrabil, care, după unele simptome clinice, pare că pătrunde în spaţiul subarachnoidian. Această ipoteză a fost întărită prin faptul că, după constatările lui Vendég, în bolile provocate de virusuri filtrabile agentul patogen poate fi pus în evidenţă din lichidul cefalo-rachidian. Noi am presupus că, prin reinjectarea intramusculară a l. c. r., se reinjectează şi agentul patogen, care poate provoca mobilizarea forţelor de apărare specifice ale organismului.

Datele mai importante ale cazurilor noastre sînt cuprinse în tabelul recapitulativ.

Din tabel reiese, că în trei dintre cele opt cazuri, am reuşit să obţinem o vindecare completă. Un alt caz, vindecat cu zece ani în urmă prin alte metode de tratament şi revenit acum în secţia noastră cu recidivă, a reacţionat foarte bine la tratamentul cu lichid cefalo-rahidian. In Spitalul Crucii Roşii a R.P.R. din Coreea unul dintre noi, a început tratamentul la un bolnav cu lichid cefalo-rachidian obţinînd rezultate promiţătoare, dar nu l-a putut termina din cauza reîntoarcerii în ţară. In alt caz, ochiul simpatizant a reacţionat foarte bine la tratament, iar cel simpatizat mai slab. Al patrulea bolnav a fost tratat cu lichid cefalo-rachidian în mai multe rînduri, cu întreruperi. In general, rezultatul a fost satisfăcător şi în acest caz, cu toate că în prima serie de tratament datorită unei neînţelegeri, fiind tratat mai des decît obişnuim şi poate din cauza vîrstei înaintate, s-a produs o reacţie de focar, urmată de scăderea rapidă a acuităţii vizuale.

Al optălea bolnav a fost internat în secţia noastră, într-un stadiu de boală foarte înaintat, care se menţinea de un an. Deşi în acest caz n-am obţinut un rezultat remarcabil, am observat totuşi oarecare ameliorare în cursul tratamentului.

Redăm mai jos datele din foaia de observaţie a bolnavului Nr. 4 din tabel, pentru interesul practic pe care îl prezintă: Bolnavul K. L. de 66 ani, pensionar C. F. R. a fost primit în clinică la 22. IV. 1954. Din anamneză reiese, că în decembrie 1953 i s-a făcut o iridectomie la ochiul drept, iar cu o lună înainte de internare a fost operat pentru cataractă senilă a ochiului sting. De atunci acest ochi este inflamat şi dureros. Pentru prevenirea oftalmiei simpatice, am enucleat ochiul sting. La ieşirea din clinică, faţa posterioară a corneei o. d. este clară. Peste cîteva săptămîni, revine însă cu acuza că de 7 zile i s-a tulburat vederea şi că de mai înainte încă, are „junghiuri" în ochi. Acuitatea vizuală este scăzută la 5/20.

Tabel Nr. I.

Nr. curent	Numele etatea	Ochiul lezat	Cauza leziunii	Soarta ochiului simpatizant	Acuitatea vizuală a ochiului simpatizat: înainte de tratament	Acuitatea vizuală a ochiului simpatizat: după tratam.	Măsura ameliorării Observaţiuni
1.	G. L. 22	dr.	a.	e.	numără deget. înaintea ochi.	5/10	Vindecat de 7 ani
2.	G B. 21	stg.	a.	e.	numără deget. la 2 m	5/10	Vindecat de 2 ani
3.	D. A 44	dr.	o.	—	5/8	5/5	Vindecat de 2 ani
4.	K. L. 66	stg	o.	e.	5/12	5/20	Ameliorări în timpul tratamentului, recidive după întreruperea tratamentului
5.	R S. 35	stg.	r	e.	5/25	5/15	Vindecat înainte cu 10 ani după altă metodă. Recidivele după 10 ani interval, tratate cu metoda descrisă au reacţionat în repetate rinduri în mod favorabil.
6.	B P. 60	dr.	o.	—	o. d.: numără degetele de la 1 m o. stg.: vede mişc. mîinii	5/15 vede mişc mîinii	Oftalmie simpatică după extr. cristalinului o. d. Ochiul simpatizant a reacţionat bine la tratament. O. s. simpatizat n-a reacţionat favorabil.
7.	D. A. 37	dr.	a.	—	are sens. luminii	vede mişc. mîinii	Rezultat minimal, favorabil.
8.	K. D E. 18	dr.	a.	e.	numară deget. la 1 m	5/20	Rezultat foarte bun. Cazul n-a putut fi urmărit.

Prescurtari: a = accident, o = postoperator, r = traumatism de război, e = enucleaţie.

Pe faţa posterioară a corneei o. d. se observă multe precipitate recente, de mărimi diferite. In cristalin se observa opacităţi corticale, iar paracentral, urma unei mici leziuni a capsulei. Diagnostic: oftalmie simpatică. Incepem tratamentul cu lichid cefalo-rahidian. Bolnavul este nerăbdător, se grăbeşte acasă. Fără ştirea medicului său curant şi inducînd în eroare medicul care execută tratamentul din punct de vedere tehnic, i se aplică înainte de timp al doilea şi al treilea tratament cu lichid cefalorahidian. Ca urmare are ameţeli accentuate, iar acuitatea vizuala scade vertiginos (numără degete de la 2,5 metri). După întreruperea tratamentului cu lichid cefalorahidian şi aplicarea unui alt tratament, observam o ameliorare evidentă. In această stare părăseşte clinica. După o lună, se reintorce în stare grava, cu precipitate recente şi acuitatea vizuală de 5/40. Pe baza experienţei anterioare sîntem foarte prudenţi în tratamentul cu lichid cefalo-rahidian, lăsînd în cursul tratamentului intervale de 3—5 zile şi controlînd incontinuu starea ochiului. Ameliorat, bolnavul părăseşte clinica, avînd acuitatea vizuală de 5/12. Revine după 10 zile cu starea oculara mult agravată. Reluăm tratamentul cu lichid cefalo-rahidian, la intervale de cîte 5 zile şi survine iarăşi o ameliorare subiectivă şi obiectivă evidentă. De data aceasta bolnavul suportă bine tratamentul şi nu acuză simptomele neplăcute observate la prima serie a tratamentului. Menţionăm ca în ziua urmatoare fiecărui tratament s-a observat o reacţie minimă de focar. Din cauza tratamentului îndelungat, bolnavul îşi pierde răbdarea şi se internează într-o altă secţie de oftalmologie, unde i se aplică instilări cu cortizon. In momentul de faţă, el se găseşte iarăşi în tratamentul nostru cu simptome de uveită acută, avînd o urcare minimă a tensiunii intraoculare. Acuitatea vizuala în acest moment numără degete de la 4 metri.

Cazul acesta ne arată în mod limpede că tratamentele efectuate prea des fără a lua în considerare aşa cum se cuvine starea subiectivă şi obiectivă a bolnavului pot

sa cauzeze agravarea simptomelor, sau în caz contrar cel mult o reacţie de focar reversibilă.

Am observat o reacţie de focar accentuată şi la o alta bolnavă mai în vîrstă (Nr. 6 din tabel). La această bolnavă am constatat dupa prima puncţie şi o reacţie febrilă, pînă la 38° C. Se poate presupune ca în apariţia reacţiilor mai accentuate, joacă rol şi vîrsta înaintata a bolnavilor.

Indreptaţiţi de rezultatele bune obţinute la bolnavii de oftalmie simpatica, am aplicat metoda noastră de tratament şi în alte cazuri. Stăriie prelungite de inflamaţii posttraumatice şi în general reacţiile infalamtorii s-au manifestat uneori deosebit de favorabil.

Pe baza materialului documentar destul de elocvent, credem că valoarea metodei noastre nu poate fi constestata. Desigur valoarea ei reală s-ar putea aprecia numai în comparaţie cu alte metode. Cercetînd materialul clinicii noastre din ultimii 15 ani, în afara cazurilor cuprinse în lucrarea prezentă, am mai găsit patru cazuri, care au dus la orbire completa. Inainte de a întroduce tratamentul cu lichid cefalo-rahidian, am observat un singur caz de vindecare temporara, a cărui recidiva ulterioară este consemnata în lucrarea prezentă. Actualmente, o literatură foarte vastă se ocupa de rezultatele bune obţinute în tratamentul oftalmiei simpatice prin cortizon şi ACTH. Dintre bolnavii noştri doi au fost supuşi unui tratament local de cortizon. Sub efectul acestuia reacţia inflamatoare a scăzut într-adevăr, dar nu a disparut complet. Ambii bolnavi fac parte din grupa acelora care au reacţionat mai lent şi la alte tratamente. Referitor la acţiunea ACTH-ului nu dispunem de experienţe proprii.

In literatură, gasim doar date sporadice referitoare la efectul punctiei şi reinjecţiei lichidului cefalo-rahidian. Speranschi a observat că tabloul clinic al tetanosului şi al turbării experimentale se modifică în mod considerabil sub efectul punctiei de lichid cefalo-rahidian. El a elaborat metoda pompajului de lichid cefalo-rahidian pe baza acestor experienţe, metodă care se întrebuinţeză în tratamentul multor boli, cu rezultate bune.

Metoda noastră se deosebeşte în mod esenţial de „pompajul" lichidului. Noi nu facem extragerea şi reinjectarea repetata a lichidului cefalo-rahidian, ceea ce constituie elementul esenţial în metoda lui Speranschi, ci reinjectam lichidul intramuscular, ceea ce poate determina un alt fel de mecanism de acţiune. In cazul neuritei retrobulare şi al stazei papilare Imaki a văzut în punctia rahidiană ca atare un bun efect terapeutic, pe care îl explică prin mobilizarea şi eliminarea materiilor toxice.

Noi credem că puncţia şi reinjectarea intramusculara a lichidului cefalo-rahidian, îşi produc efectul prin doua mecanisme deosebite. Din cauza lipsei datelor experimentale, aceste două mecanisme nu pot fi diferentiate. Observaţiile noastre clinice ne arată în mod cert, că în ochiul inflamat apar citeodată reacţii de focar, fapt pe care noi îl considerăm drept consecinţă a excitaţiei sistemului nervos. După toate probabilităţile, mecanismul de acţiune al metodei noastre de tratament este acela al unui stimul nespecific. După cum am arătat şi în întroducere, luăm totuşi în considerare şi posibilitatea intensificării producerii de anticorpi specifici. Mai ales injectarea intramusculară a lichidului, poate avea un astfel de efect.

Insfîrşit, amintim că există date, după care lichidul intraocular ar avea căi de scurgere retrograde, mai ales prin nervul optic. Punctiile rachidiene ar avea efect asupra resorbţiei, prin aceste căi, a umorii apoase.

Concluzii:

In 8 cazuri de oftalmie simpatică am recoltat prin puncţii suboccipitale sau lombare cîte 2 pînă la 10 cm³ de lichid cefalo-rahidian în doze treptat crescînde, la intervale de 2—5 zile, pe care l-am injectat intramuscular bolnavului. In patru cazuri am obţinut vindecari definitive. Intr-unul din cazuri, din cauza stadiului înaintat al afecţiunii, n-am obţinut un rezultat satisfăcător. Intr-un alt caz, n-am putut urmări pînă la vindecare ameliorarea evidentă de la început. In două cazuri, ameliorari temporare au alternat cu recidive repetate, dar în unul dintre aceste cazuri ochiul simpatizant s-a vindecat definitiv.

Se poate stabili, în general, că sub influenţa tratamentului de mai sus se produce o schimbare esenţială în tabloul clinic al bolii; chiar şi in cazurile mai puţin influenţate, încetineşte progresiunea şi întreaga evoluţie devine mai benignă.

In ceea ce priveşte mecanismul de acţiune, este probabil că ar fi vorba despre un stimul nespecific, exercitat asupra sistemului nervos, dar se poate presupune şi o acţiune de potenţare a rezistenţei specifice de catre l. c. r. injectat intramuscular. Este

mai puțin probabil, că modificarea de tensiune a l. c. r. ar ușura, prin vreun mecanism încă nelămurit, scurgerea umorii apoase intraoculare prin căile posterioare.

Atragem atenția în mod insistent asupra faptului că efectul terapeutic depinde în mare măsură de aplicarea corectă a metodei de tratament. Cantitatea recoltată de lichid este la fel de importantă ca și intervalul la care se repetă punctiile. Nu se recomandă în cursul tratamentului intervale mai mici de două zile.

Catedra de organizare sanitară a I.M.F. din Tg.-Mureș.
Conducător: Conf. Dr. Kolumbán M.

STUDIUL APLICĂRII METODEI DE DISPENSARIZARE LA O ÎNTREPRINDERE CU PUNCT DE SĂNĂTATE CONDUS DE MEDIC

Dr. Kolumbán M., Dr. Fodor B., Dr. Manu V., Dr. Horváth P., Dr. Waitsuk P., Major B., Răduț C., Varga I., Molnár J.

Dispensarizarea este metoda cea mai înaintată și în același timp cea mai eficace pentru realizarea practică a principiului profilactic, — unul dintre principiile de bază ale ocrotirii socialiste a sănătății. Dispensarizarea trebuie să reprezinte sinteza armonioasă a profilaxiei curative și a profilaxiei sanitaro-antiepidemice.

În țara noastră metoda dispensarizării a fost introdusă pe baza experiențelor dobîndite în Uniunea Sovietică și în urma încercărilor făcute la noi, astăzi este aplicată în primul rînd în întreprinderile cu S.M.S. și în al doilea rînd în întreprinderile, care dispun de puncte sanitare conduse de medic și care întrunesc anumite condiții organizatorice:

a) În întreprinderea studiată de noi, asistența medicală a muncitorilor este asigurată de către Spitalul clinic unificat din Tîrgu-Mureș, fapt care permite antrenarea medicilor specialiști de toate categoriile în munca de dispensarizare.

b) Sanepidul regional al R.A.M. cît și medicul responzabil cu întreprinderile asigură cunoașterea condițiilor de muncă din întreprindere și aplicarea unor măsuri menite să elimine factorii nocivi existenți.

c) Asistența medicală calificată aproape de locul de muncă este asigurată. Norma de medic de întreprindere este făcută de doi medici, dintre care unul este și specialist neurolog; mai funcționează cu un sfert de normă un medic specialist dermato-venerolog, un dentist, un tehnician dentar și 4 surori medicale.

d) Muncitorii în general, dispensarizații în special, conducerea administrativă, tehnică și organele sindicale, cunosc importanța muncii de dispensarizare și o sprijină. Aceste împrejurări se datoresc susținutei munci de lămurire cît și succeselor muncii de dispensarizare, desfășurate în condiții din ce în ce mai bune.

e) Cunoașterea morbidității a devenit posibilă datorita analizei lunare și prelucrărilor științifice făcute de către filiala Institutului de Igienă.

Întreprinderea aparține industriei lemnului, fabricînd produse finite. Fabrica este o construcție modernă cu hale și ateliere spațioase. Toate mașinile sînt prevazute cu aparate de protecție și exhaustoare. Aprovizionarea cu apă potabilă este asigurată prin robinete cu jet ascendent, locurile de muncă sînt prevazute cu chiuvete cu robinet; cu closete igienice. Uzina dispune și de o instalație de dusuri. Are o cantină dietetică, un dispensar, un staționar cu 5 paturi, și un post de primajutor cu serviciu permanent. Iluminatul este asigurat prin lumină naturală primită de sus și lateral, iar încălzitul se face prin instalații de tavan.

Principalele noxe care acționează în această întreprindere sînt: accidentele, praful de lemn și de cvarț, și noxele chimice, care pot provoca diferite leziuni ale sistemului nervos și al celui hematopoetic.

Condițiile mediului extern și factorii nocivi din întreprindere au fost îndeaproape studiați. În aceasta munca Sanepidul regional, cît și filiala Institutului de Igienă au dat un ajutor prețios. Natura procesului de producție din aceasta întreprindere impune ca în cele mai multe cazuri muncitorii să lucreze în picioare. Plasa-

rea pieselor de lucru în maşini necesită de multe ori un efort deosebit. Noxele ivite în cursul diferitelor procese tehnologice ca praf de lemn şi mineral, gazele şi vaporii diferitelor substanţe chimice, schimbările condiţiilor de climat legate de anotimp pot provoca leziuni tegumentare (prin substanţele utilizate la lustruire) leziuni ale căilor respiratorii, modificari ale sistemului nervos şi acuze reumatice.

Aceste noxe sînt dăunătoare sănătăţii şi pot avea o influenţă negativă asupra creşterii morbidităţii generale. Microtraumatismele, emoţiile, încordarea şi alţi factori psihici nefavorabili exercită o influenţă agravanta asupra mersului maladiei ulceroase şi hipertensive. Leziunile tegumentului cauzate de substanţele corosive şi de maşini favorizează apariţia piodermitelor, furunculoză, impetigo, abcese, panariţii, şi flegmoane. Variaţiile temperaturii din unele secţii sînt defavorabile afecţiunilor reumatismale şi poliartritelor.

Nu s-a putut face încă o grupare şi o selecţionare raţionala a celor indicaţi pentru dispensarizare pe baza cunoaşterii proceselor de producţie, a condiţiilor de muncă şi a morbidităţii. Din aceste motive a fost necesar ca la începutul anului 1953 (intre 13 martie şi 28 aprilie) să se examineze în mod complex toţi muncitorii întreprinderii de către un colectiv de specialişti ai Spitalului clinic unificat. La terminarea lucrărilor colectivul medical complex s-a întrunit într-o şedinţa la care au participat şi conducerea şi responzabilii sindicali ai întreprinderii facîndu-se observaţii şi propuneri în legătură cu cele constatate la examenul complex. Aceste propuneri s-au realizat în parte.

Pe baza rezultatelor examenului complex s-au ales grupele şi bolnavii indicaţi dispensarizării.

Au fost propuse următoarele categorii:

a) Bolnavi cu maladie ulceroasă, afecţiuni hepato-biliare, boli cardio-vasculare şi hipertensiune, boli reumatismale, în număr de 139.

b) Sănătoşi au fost propuşi: adolescenţii, noi angajaţi, fruntaşii în producţie.

Dispensarizarea celorlalte categorii de muncitori sănătoşi a constat în luarea lor în evidenţă şi supunerea lor la un control medical sporadic. Munca de dispensarizare a reţelelor de specialitate nu s-a făcut în colaborare strînsă cu punctul de sănătate al întreprinderii şi nu a avut un caracter susţinut şi metodic. La început examenele periodice de control ale dispensarizatilor nu s-au făcut în mod planificat după individ, iar pentru precizarea diagnosticului nu s-a recurs la examenele complimentare necesare (examen de ochiu electrocardiogramă, examene de laborator, etc.). Studiul condiţiilor de muncă nu a fost destul de aprofundat. S-au dispensarizat bolnavii cronici fără a se ţine seama de necesitatea dispensarizarii sănătoşilor care lucrează în condiţii periculoase de muncă. Dispensarizarea a avut un caracter preponderent curativ. Legătura cu Sanepidul regional nu a fost destul de strînsă. Cu toate acestea munca de dispensarizare din 1953 a dat rezultate frumoase, în special în privinţa grupei maladiei ulceroase. Toţi bolnavii acestei grupe în număr de 64 s-au dispensarizat şi cu ajutorul spitalului unificat, al conducerii intreprinderii şi al organelor sindicale s-a ajuns la o scădere a zilelor de încapacitate temporară de munca.

In februarie 1954 conform instrucţiunilor Ministerului Sanataţii s-a trecut la reorganizarea muncii de dispensarizare. Ea s-a facut pe baza următoarelor principii: 1. Se dispensarizeze numai un număr limitat de muncitori, corespunzator unei asistenţe medicale calitative fără a necesita un supra efort din partea medicului. In schimb dispensarizaţilor să li se asigure o asistenţă diferenţiată de înaltă calificare. 2. Să se dispensarizeze cît mai mulţi bolnavi în faza incipienta, funcţională a bolii. 3. Să se adîncească munca de educaţie sanitară în rîndurile dispensarizaţilor. 4. Reţelele de specialitate, în legătură cu punctul de sănătate din întreprindere, să-şi reorganizeze dispensarizarea în condiţii bune pentru bolnavii de tbc., cu afecţiuni dermato-venerice, ginecologice, cît şi a gravidelor. In vederea cunoaşterii eficacităţii noului sistem de dispensarizare am cercetat din nou morbiditatea pe uzină cît şi noxele ivite în diferitele locuri de muncă. S-au utilizat şi datele cuprinse în registrele de consultatii, în buletinele medicale de angajare cît şi cele obţinute cu ocazia examinărilor medicale periodice.

Importanţa şi necesitatea restructurării muncii de dispensarizare a reţelelor de specialitate rezultă şi din reducerea morbidităţii şi a zilelor de incapacitate temporară de muncă pentru tuberculoză, boli de piele şi boli de femei.

Ca rezultat al restructurării au fost dispensarizaţi 78 de bolnavi, din care 33 ulceroşi, 18 cardio-arteriali şi hipertonici, 9 reumatici, şi 18 hepatici. Ulterior s-au

mai adăugat 10 sănătoşi, dintre care 5 noi angajaţi şi 5 de la locurile periculoase de muncă.

Munca de dispensarizare este înregistrată în fişa individuală de policlinică a bolnavului. Aceasta se face exact şi detaliat.

Urmărirea dispensarizaţilor a fost activă, muncitorii fiind chemaţi la examene medicale prin sora medicală sau chiar de către medic cu ocazia muncii de teren, conform unui plan de programare, întocmit după datele de pe fişe, stabilite la fiecare consultaţie şi trecute pe tabelul de programare. Majoritatea muncitorilor s-au prezentat la datele fixate. Organele sindicale au dat o contribuţie preţioasă la reuşita acestei acţiuni de mobilizare, în special în cazul celor recalcitranţi. Direcţia întreprinderii a arătat o înţelegere deplină şi a sprijinit munca de dispensarizare. Ritmul programării a fost stabilit după starea de sănătate a fiecărui dispensarizat în parte.

Examenele medicale la început nu întreceau nivelul consultaţiilor obişnuite, cu timpul însă metoda dispensarizării a evoluat şi consultaţiile au luat un caracter mai ştiinţific şi complex. Astfel dispensarizarea s-a îmbunătăţit, întrucît după un examen amănunţit al medicului de întreprindere ei sînt trimişi la examenele complimentare de specialitate, röntgen, laborator, după specificul fiecărei boli. După terminarea şi discutarea acestor examene dispensarizaţilor li se asigură un tratament complex curativo-profilactic. Aceste măsuri au fost completate cu educaţia sanitară individuală. Pentru cei cu boli ulceroase şi hipertensiune s-au organizat consultaţii profilactice pe grup. Posturile şi echipele sanitare s-au reorganizat şi au fost trecute sub îndrumarea directă a medicului de întreprindere şi între altele li s-a fixat şi sarcina mobilizării dispensarizaţilor pentru examenele de control la datele fixate.

70% dintre dispensarizaţi iau masa la cantina dietetică a întreprinderii. 60% au urmat cîte o cură de apă minerală. Mulţi au fost trimişi la odihnă în staţiuni balneare. Mulţi dispensarizaţi au fost propuşi pentru schimbarea locului de muncă sau pentru reducerea programului de lucru.

Succesul muncii de dispensarizare a fost asigurat şi de faptul că muncitorii, conducerea tehnică şi administrativă a uzinei, sindicatul, şefii de atelier, maeştrii şi dispensarizaţii i-au înţeles importanţa.

După ce calitatea muncii de dispensarizare în decursul anului s-a îmbunătăţit, s-a putut observa că muncitorii dispensarizaţi în multe cazuri se prezintă în mod spontan şi fără avertisment la datele fixate. Acest fapt denotă că muncitorii s-au convins din experienţele lor proprii de avantajele incontestabile oferite de această metodă superioară a asistenţei curativo-profilactice.

Sanepidul regional în colaborare cu Institutul de igienă au mai făcut determinări de microclimat, întocmind pe baza lor un plan anual de ameliorări sanitare pentru îmbunătăţirea condiţiilor de muncă. Institutul de igienă a făcut determinări de morbiditate pe fiecare atelier. Împreună cu reţeaua dermato-venerică s-a cercetat şi apariţia bolilor de piele.

În afara grupelor de mai sus dispensarizate de către medicul de întreprindere au mai fost dispensarizate de către reţelele de specialitate următoarele categorii:

a) Reţeaua antituberculoasă în anul 1954 a dispensarizat 26 de bolnavi dintre care 4 extrapulmonari, această acţiune s-a desfăşurat pe baza depistărilor microfoto, a examenelor medicale periodice şi complexe cît şi a fişelor personale ale vechilor bolnavi de tbc., teritorializaţi după domiciliu. Din studiul fişelor individuale de dispensarizare reiese că dispensarizarea bolnavilor de tbc. se face în mod sistematic, mai ales la nivelul dispensarului. Supravegherea la locul de muncă a muncitorilor reveniţi în cîmpul muncii este însă defectuoasă. S-a planificat ca pe 1955 în această privinţă să se îmbunătăţească munca reţelei. Bolnavilor tbc din producţie li s-au întocmit profesiograme conţinînd cercetarea funcţională a capacităţii de muncă şi cercetarea condiţiilor microclimatului la locul de muncă. Reţeaua a mai întocmit pentru fiecare bolnav o fişă de anchetă profesională prin care se vor urmări modificările funcţionale în decursul bolii. În 1955 medicii reţelei au făcut două descinderi în incinta uzinei, studiind situaţia bolnavilor de tuberculoză la faţa locului.

b) Reţeaua obstetrico-ginecologică a executat examene periodice tuturor femeilor angajate, în 1950, 1952, 1953 cît şi cu ocazia examenului complex din februarie 1955. Cu prilejul ultimului examen de control s-au luat în evidenţă pentru a fi dispensarizate 63 de salariate cu afecţiuni ginecologice şi 5 gravide. Bolnavele depistate au fost programate pentru a fi examinate şi tratate la reţeaua de specialitate, iar celor găsite cu eroziuni ale colului uterin (13) li s-au completat fişele de depistare de stare precanceroasă pentru a intra şi sub observaţia activă a centrului oncologic. Punctul de sănătate din întreprindere a întocmit o evidenţă specială pentru a putea

îndruma şi controla examenele periodice programate de către reţeaua obstetrico-ginecologică. Medicul reţelei a studiat în întreprindere condiţiile de muncă ale femeilor gravide şi bolnave şi a făcut propunerile necesare. Gravidele sînt supraveghiate la locul de muncă, la domiciliu şi la policlinică.

c) Reţeaua dermato-venerică a dispensarizat cazurile de dermatoze profesionale. Reţeaua în colaborare cu Institutul de igienă a facut recomandări în vederea eliminării noxelor şi luării măsurilor de protecţie. Situaţia dermatozelor profesionale în secţia de lustruit s-a ameliorat foarte mult în urma acestor măsuri (în 1953 erau 33 de cazuri). Reţeaua trebuie să acorde atenţia cuvenită şi piodermitelor care au cauzat o pierdere considerabilă de zile de lucru. Medicii reţelei au studiat în 1955 de trei ori problema aceasta pe teren şi în urma măsurilor luate de comun acord cu conducătorul punctului de sanătate din întreprindere, piodermitale au scăzut în acest an foarte mult.

Sanepidul a făcut repetate examinări de microclimat, luînd măsurile necesare pentru ca concentraţia substanţelor chimice să nu depăşească limitele admise de STAS.

Introducerea şi aplicarea metodei de dispensarizare şi studierea condiţiilor de muncă şi ale microclimatului în legătură cu aceasta au contribuit foarte mult la cunoaşterea noxelor ivite în secţii şi ateliere, iar în urma cunoaşterii noxelor s-a putut trece la luarea măsurilor menite să scadă ori să le elimine complet. Astfel, la atelierul de lustruit s-au lărgit ferestrele. La unitatea Nr. 3. s-au instalat exhaustoare. S-a distribuit aliite de protecţie pentru muncitorii de la secţia de încleiat. S-a propus un premiu pentru o inovaţie de perfecţionare a sistemului de aspirare la maşina de şlefuit cu bandă de cvarţ. Muncitorii care manipulează acid oxalic au primit mănuşi de protecţie. In sala nouă, în construcţie, pentru maşinile de şlefuit sistem-bandă de cvarţ, exhaustoarele vor fi mai eficiente. Muncitorilor care manipulează materii colorante ce conţin acetonă li se dă lapte şi li se fac examene hematologice periodice. Bolnavii suferinzi de ulcer, de afecţiuni hepato-biliare şi hipertensiune, în limita posibilităţii, au fost repartizaţi la munci mai uşoare. In vederea îmbunătăţirii condiţiilor de trai, întreprinderea a pus la dispoziţia salariaţilor 20 de locuinţe muncitoreşti.

Studiul aplicării metodei dispensarizării la o întreprindere cu punct sanitar condus de medic ne-a dat prilejul să constatăm posibilităţile şi greutăţile acestui procedeu. Această muncă are multe aspecte pozitive, care se datoresc în primul rînd activităţii conştiincioase a medicilor de întreprindere îndrumaţi de medicul responsabil. Măsurile de ordin medical nu pot avea o eficacitate deplină dacă nu sînt urmate de o ameliorare a condiţiilor de muncă şi de trai, mai ales în cea ce priveşte regimul de muncă şi de odihnă precum şi regimul dietetic, care trebuie să fie individualizat. La nevoie se va intercala un repaus în programul zilnic de producţie. In prezent un medic de întreprindere poate dispensariza cc. 60-70 de bolnavi. Intrucît acest număr ar trebui să crească în fiecare an s-ar ajunge la depăşirea posibilităţilor unui medic. In schimb dacă se menţine numărul mic fixat la început potrivit capacităţii unui singur medic morbiditatea generală va putea fi influenţată cu succes numai prin aplicarea unor metode corespunzătoare.

Analizînd datele obţinute ajungem la următoarele concluzii:

1. Intrucît posibilităţile actuale ne permit dispensarizarea calitativă doar a unui număr relativ restrîns de muncitori, se recomandă alegerea a numai 1 sau 2 forme nosologice cu o greutate specifică importantă în morbiditatea generală a întreprinderii (în cazul nostru maladia ulceroasă şi bolile cardio-vasculare), cuprinzînd însă totalitatea bolnavilor din aceste grupe, fiindcă numai astfel se va putea scădea în mod apreciabil morbiditatea grupelor respective, fapt care se va reflecta şi în scăderea morbidităţii generale.

2. Munca de dispensarizare bine organizată şi susţinută a celor trei reţele de specialitate: antituberculoasă, dermato-venerică, obstetrico-ginecologică în colaborare strînsă şi activă cu punctul de sănătate este un factor decisiv în scăderea morbidităţii.

3. Ajutorul reţelei de adulţi — atît pe teren organizatoric cît şi tehnic constituie una dintre verigele cele mai importante ale activităţii de dispensarizare fără de care toată activitatea ar rămîne în mare parte formală şi cu caracter statistico-birocratic.

Clinica medicală Nr. II. Conducător: Conf. Dr. Horváth Endre.

SUPRAVEGHEREA ACTIVĂ A BOLNAVILOR CARDIOVASCULARI

Dr. Horváth E., Dr. Hickel I.

In ultimele decenii supravegherea activă a bolnavilor cardiovasculari reprezintă o problemă importantă. Statisticile literaturii medicale arată în mod convingător extinderea largă a bolilor cardiovasculare (4, 7, 10, 11, 12)

Peste 2% din populaţia ţării noastre suferă de boli cardiace (5). Majoritatea acestora este reprezentată prin hipertonici. Literatura mondială arată că 10—28% a adulţilor suferă de maladia hipertensivă (1,7). In categoria invalizilor de muncă (pensionarii) aflăm un procentaj mai ridicat de cardiaci (19,9%), 80% dintre aceştia devenind invalizi între 40—60 de ani (3).

Maladiile aparatului cardiovascular ocupă locul primordial din punct de vedere al mortalităţii. După datele statistice ale literaturii mondiale 20—30% din omenire sucomba datoritá bolilor cardiovasculare (4, 8, 12). 19,2% dintre cei decedaţi la vîrstă de 35—65 ani în ţara noastră au prezentat maladii ale cordului. Dacă între afecţiunile cardiovasculare am include şi hemoragiile cerebrale cauzate de hipertensiunea arterială, atunci acest procentaj se ridică la 24,6% (2).

In cele ce urmează vom analiza această problema pe baza statisticilor anului 1954 ale unui oraş.

Dintre bolnavii internaţi la cele două clinici medicale 25,47% au suferit de maladii cardiovasculare (tabelul Nr. 1.).

Tabelul Nr. 1.

	Bolnavi cardiovasculari	Bolnavi cu alte boli
Clinica Medicală I.	16,73 %	83,27 %
Clinica Medicală II.	35,45	64,55
Total:	25,47	74,53

Tabelul următor arată raportul maladiilor cardiovasculare faţă de restul maladiilor (tabelul nr. 2).

Tabelul Nr. 2.

Numarul bolnavilor internaţi după categorii de afecţiuni

	%		%
Ap. cardiosavular	25,47	Tumorile maligne	5,37
Ap. respirator	15,51	B. de sînge şi org. hem.	3,80
B. de ficat şi ale căilor biliare	12,85	Ap. locomotor	2,80
B. ale tubului digest.	11,60	B. de rinichi	2,22
B. endocrine	9,17	Alte boli	11,21

Din totalul zilelor de spitalizare la clinicile medicale 25,39% au fost reprezentate de bolnavi cardiovasculari. Dintre bolnavii sucombaţi la cele două clinici un procent de 56,3% a suferit de boli cardiovasculare. Din datele comisiei consultative medicale reiese că din totalul zilelor pierdute pentru diferite maladii un procent de 14,2% au fost cardiaci. Dintre pensionaţii sub 60 de ani 54,1% au suferit de maladii cardiovasculare.

Literatura de specialitate şi datele noastre dovedesc de asemenea existenţa unui număr foarte mare de bolnavi cardiovasculari. Acest fapt ne face să ne îndreptăm atenţia asupra problemei, depistînd bolnavii cardiaci şi străduindu-ne a le aplica un tratament cît mai precoce şi eficace (8).

Sarcinile supravegherii active a bolnavilor cardiaci pot fi împărţite în două grupe: 1. măsuri înainte de decompensarea bolnavilor şi 2. după decompensare (10).

I. Problemele din prima grupă formeaza *profilaxia morbidităţii*. Aceasta constă în urmatoarele:

1. *Lupta contra factorilor etiologici care provoacă bolile cardiovasculare*, cu alte cuvinte profilaxia şi tratamentul maladiei de bază (5)

Dintre aceste maladii cel mai important este reumatismul. Datele statistice din 1949 arată că în republica noastră un procent de 20,5% al maladiilor cardiace a fost cauzat de reumatism. Pentru descoperirea carditelor recidivante oligosimptomatice şi pentru profilaxia decompensării bolnavilor cardiaci reumatici, se impune un control periodic la început mai des, apoi mai rar (la 3, 6, 12 luni) al persoanelor, care au suferit de reumatism acut.

După observaţiile şi autopsiile lui Langer (pe 23.000 cazuri) *luesul* cointeresează aparatul cardiovascular în 70—80% a cazurilor. De aceea chiar în cazul tratamentelor repetate şi eficace se impune controlul cardiologic al acestor bolnavi, cel puţin anual sau la doi ani.

Bolnavii suferinzi de *maladii cronice pulmonare* (emfizem, bronşită cronică astm bronşial, scleroză pulmonară, pneumoconioză etc.) în marea lor majoritate după un anumit timp sucombă ca bolnavi de inimă. Din această cauză ar fi necesar şi controlul acestei categorii de bolnavi, cel puţin odată pe an. Această sugestie se referă mai ales la muncitorii acelor întreprinderi, în care maladiile cronice pulmonare se prezintă ca boli profesionale (silicoză, pneumoconioză etc.).

Tireopatiile cu strumă în hiperfuncţiune pot provoca şi ele boli cardiace. Din această cauza o sarcină a combaterii maladiilor cardiace, trebuie să o constituie controlul anual cardiologic al bolnavilor hipertireoidieni.

Combaterea *infecţiilor de focar* este importantă şi din punct de vedere al profilaxiei maladiilor cardiace. Aceasta luptă se desfăşoară astăzi în mod organizat.

Afara de acestea există o serie întreagă de maladii mai rar întîlnite care se pot repercuta asupra inimii.

2. In legătură cu importanţa *depistării bolnavilor cardiaci asimptomatici* cităm părerea lui Germanov, după care rolul examinărilor de depistare este de a alege nu numai pe cei bolnavi, ci şi pe cei care stau la limita îmbolnavirii, cînd există încă posibilitatea de a împiedeca progresul maladiei şi de a influenţa regresiunea procesului (7).

3. *Bolnavul cardiac odată depistat trebuie luat în supraveghere activă*. In esenţă această muncă constă în reglementarea condiţiilor de munca şi de viaţă după capacitatea fizică a bolnavului şi controluri periodice (5). Se poate pune şi problema schimbării condiţiilor de muncă: interzicerea muncii de noapte, sau de teren, reducerea timpului de muncă normată şi chiar transferarea într-o altă categorie de muncă (6). O sarcină a supravegherii bolnavilor cardiaci este şi asigurarea trimiterii lor la cură de odihnă sau balneară corespunzătoare maladiei, în scopul restaurării sănătăţii şi a capacităţii de muncă (10).

II. Masurile ce se impun la a doua grupă formează *profilaxia mortalităţii* (12). Scopul muncii noastre în această perioadă e de a împiedeca progresiunea procesului morbid, deoarece putem să influenţăm o afecţiune cardiovasculară şi într-un stadiu mai înaintat.

Din cele de mai sus reiese că supravegherea bolnavilor cardiovasculari ridică sarcini multiple, pe care nu le poate rezolva singur nici medicul de teren sau de întreprindere, nici ambulatorul policlinicii, şi nici chiar spitalul. De aceea este necesară înfiinţarea unui organ special, care se ocupă numai de aceste probleme.

In R.P.R. se cunosc deja iniţiative pe terenul supravegherii bolnavilor cardio-

vasculari. Centrul de bolnavi cardiovasculari din capitala țării (ASCAR), activează intens în această direcție. Activitatea acestui centru nu depășește însă hotarele capitalei.

Introducerea metodei de dispensarizare în țară, a avut un caracter general. Această supraveghere cuprinde atît bolnavii suferinzi de maladia hipertonică cît și o parte din bolnavii cardiaci. Munca dispensarizării se desfășoara numai în unele întreprinderi mari și nu cuprinde masele largi de muncitori

Ambulatorul policlinicilor în forma sa actuală nu poate rezolva munca complexă a supravegherii. Timpul necesar unei examinări cardiologice nu este suficient. Bolnavul cardiac nu poate aștepta ore întregi la ambulatorul mixt al policlinicii pentru o examinare periodică de cîteva minute, cîteodată în fiecare zi, sau în fiecare a doua zi.

Și secțiile medicale ale clinicilor se ocupă cu problemele supravegherii bolnavilor de cord, însă această muncă ar fi mai bine condusa iutr-o secție cardiologică organizată în cadrul clinicilor.

Ne punem deci întrebarea, cum am putea asigura îngrijirea corespunzătoare a bolnavilor cardiovasculari și cum s-ar putea coordona această activitate luînd în considerare principiile de organizare actuală a muncii sanitare în cadrul spitalelor, policlinicilor și a muncii de teren. In acest scop propunem organizarea supravegherii bolnavilor cardiaci după cum urmează:

In primul rînd propunem înființarea unui *centru cardiologic* la reședințele universitare. Nucleul acestui centru ar fi 30—50 paturi cu laboratoare bine inzestrate în cadrul unei clinici medicale Această *secție cardiologică* ar avea ca sarcină pe lîngă îngrijirea bolnavilor cardiovasculari, desăvîrșirea pregătirii medicilor specialiști, munca științifică, precum și popularizarea măsurilor de îngrijire. Centrul ar mai avea sarcina de a controla și îndruma și munca de îngrijire în policlinici și pe teren.

Cadrul medical al acestui centru s-ar compune pe de o parte din medici specialiști cardiologi, iar pe de altă parte din medici îndrumați în această secție pentru specializare, respectiv pentru perfecționare, recrutați dintre medicii de policlinici și de intreprinderi, precum și din interniști din provincie. Sîntem de părere, ca această schemă să fie completată cu un fiziolog, un biochimist și un igienist. O parte din surorile medicale din secție, ar primi de asemenea o educație în acest sens, spre a deveni specialiste în îngrijirea bolnavului de cord.

Activitatea *punctului cardiologic din policlinică* s-ar desfășura similar cu consultațiile de interne ale policlinicilor. Punctul cardiologic ar avea ca sarcină, examinarea specială cardiologică a bolnavilor triați, luarea în evidență și clasificarea lor, iar apoi supravegherea activă a bolnavilor, consultații periodice după caz, precum și examinarea periodică a bolnavilor suferinzi de alte maladii, care ar putea provoca boli cardiovasculare.

Munca de teren s-ar compune din două părți: pe de o parte medicul cardiolog ar supraveghea bolnavii cardiaci la domiciliu, pe de altă parte ar efectua examene de triaj la uzine și instituții, sau ar studia condițiile de muncă ale muncitorilor.

Medicii cardiologi din policlinici ar completa o fișă cardiologică similară cu foaia de dspensarizare urmînd ca această sa fie anexată la fișa individuală a bolnavilor. Ea ar servi ca un punct de orientare și celorlalți medici asupra stării cardiologice a bolnavului.

Medicii cardiologi din policlinici ar desfășura jumătatea activității lor în punctul cardiologic din policlinică, iar în restul timpului de muncă ar munci pe teren; după un interval de timp de 3—6 luni ar schimba medicii specialiști, care lucrează numai în centrul din clinică. Surorile medicale specialiste ar presta munca dupa aceeași metodă.

Pentru a da ajutor valoros *medicului de intreprindere*, propunem detașarea lui în secția de cardiologie a clinicii, pe un interval de cîteva luni, anual, în scopul perfecționării sale. In afară de aceasta, medicul de intreprindere ar primi un ajutor din partea cardiologului de la policlinica în examinările de triaj din intreprinderi, precum și îndrumări în celelalte probleme ale îngrijirii bolnavilor de cord.

Centrul cardiologic ar avea ca sarcină mai îndepărtata de a lua contact cu medicii interniști din orașele și din intreprinderile mai mari din provincie. Această sarcină

ar putea fi rezolvată prin deplasarea medicilor specialişti din centrul cardiologic la locul indicat, spre a da îndrumările necesare pentru supravegherea activă a bolnavilor cardiaci şi a organiza examenele de triaj cu ajutorul medicilor din localitate.

Bibliografie:

1. Adler V., Baráth J.: Adatok a hypertonia betegség és a másodlagos hypertoniás megbetegedések gondozási kérdéseihez. Orvosi Hetilap, 1954., 52. sz. 2. Ascar: Revista Ştiinţelor Medicale, 1949. 3. A. L. Drucan, M. Argovici, E. Sorin: Bolnavul cardiovascular şi expertiza capacităţii de muncă. Revista Ştiinţelor Medicale, Nr. 3. din 1953. 4. Faragó F.: Népünk egészsége, 1944. 5. E. Fromescu: Bolile de inima, 1949. 6. A. I. Cermanov: Határozat-tervezet a gondozóintézetekről a hypertonia betegség elleni küzdelemben. Orvosi Hetilap, 1953., 28. sz. 7. A. I. Cermanov: A hypertonia elleni harc megszervezése az egészségügyi szervek időszerű feladata. Orvosi Hetilap, 1952., 12. sz. 8. Krassóy K.: A sziv- és érbetegek munkaképességéről. Népegészségügy, 1954., 1. sz. 9. N. A. Kursakov: Profilaxia şi tratamentul maladiei hipertensive şi a maladiei coronariene, Sovietskaia Medicina, Nr. 1 din 1950. 10. N. A. Kursakov: Tratamentul bolnavilor cu insuficienţa circulatorie şi profilaxia acesteia în lumina nervismului lui Botkin—Pavlov. Sovietskaia Medicina, Nr. 3 din 1953. 11. A. I. Mancinkovskij: Probleme de expertiză a capacităţii de munca în afecţiunile cardiovasculare. Klinicseszkaja Medicina, Nr. 6 din 1950. 12. Zárday I.: A szivbetegségek szociális vonatkozásai. Népegészségügy, 1949., 7. sz.

Primită la redacţie la 30 iunie 1955.

Centrul de transfuzie din Tg.-Mureş. Conducator: Dr. Izsák Béla şi
Clinica oftalmologică a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Dr. Săbădeanu Vasile

HETEROMICROTRANSFUZIILE ÎN TERAPEUTICA OFTALMOLOGICĂ

Dr. Kiss Gy., Láng Z.

In folosirea tot mai răspîndită a transfuziilor de sînge în terapeutica generala, s-a intîmplat în mai multe cazuri că şocul hemolitic survenit în urma administrării din eroare a unui sînge heterogrup să producă o ameliorare neaşteptată în desfăşurarea bolii. In literatura de specialitate au fost descrise mai multe cazuri de acest fel. Kamerer descrie cazul unui bolnav ajuns într-o stare septică, avînd în permanenţă o temperatură ridicată, cu frisoane dese. Sub influenţa administrării din eroare a 120 de cm³ de sînge heterogrup a devenit afebril din ziua imediat următoare şi cu toate că i-a apărut o nefrită gravă totuşi a rămas în viaţa. Surján, Hesse şi colaboratorii săi relatează despre cazuri identice de septicemie.

Datele cele mai recente, din literatura sovietica şi cea maghiara, dovedesc că microtransfuzia de sînge heterogrup începe sa pătrundă cu încetul între procedeele noastre terapeutice. Adriastian o recomandă pentru diferite cazuri dermatologice. Kistaludy şi Lebocky au aplicat-o cu regularitate în cazul leziunilor articulare, la diferite boli inflamatorii, scleroză în plăci, tumori maligne. Stroicova şi Filatov au obţinut de asemeni rezultate bune administrind sînge heterogrup în cantităţi de 5 pînă la 8 cm³. Kiss Gy. semnalează un rezultat asemănător în cazurile de carcinoame şi anemie gravă.

In legătură cu tratamentul cu sînge heterogrup se gasesc date şi în literatura oftalmologică. E. I. Ivanovna în Vestn. Oftalm. nr. 16/1940 relatează despre 35 de cazuri tratate de ea. Ca doză iniţială a administrat 5 cm³, apoi repeta din 4 în 5 zile

tratamentul cu maximum 10 cm³ de sînge heterogrup citrat. A aplicat acest procedeu la diferite boli, ulcer cornean, cheratită, iridociclită, uveita etc., şi în majoritatea cazurilor a constatat o ameliorare.

Am încercat şi la clinica oftalmologică din Tîrgu-Mureş să trecem microtransfuziile cu sînge heterogrup în rîndul procedeelor noastre terapeutice. Transfuzia am efectuat-o în urma stabilirii grupei sanguine şi a factorului Rh., cu sînge citrat recoltat de la persoane sănătoase. În vederea eliminării eventualelor contraindicaţii, în prealabil am supus bolnavul unei examinări minuţioase. Am administrat între 10 şi 20 cm³ de sînge în funcţie de apariţia intoleranţei. Majoritatea cazurilor a reacţionat prin hipertermie, mai rar cu frisoane şi febra peste 38°. La majoritatea cazurilor rezultatul a fost vizibil, chiar după prima transfuzie şi am repetat-o doar în cîteva cazuri. Înainte şi după transfuzie am ţinut bolnavii sub o riguroasă observaţie clinică.

În cele ce urmează vom prezenta în mod amănunţit extrasele foilor de observaţie ale cazurilor apreciabile din punct de vedere clinic.

1. Am aplicat microtransfuzia cu sînge heterogrup pentru prima oară în cazul bolnavului B. V. de 57 ani, internat la 28. VIII. 1952 cu diagnosticul „status post papilitidem o. s.".

Acuitatea vizuala a ochiului sting este scăzută, numără degete la 1 m. În cîmpul vizual se remarcă o mică îngustare concentrică, şi un mic scotom central relativ. În fundul ochiului se constată o papilă uşor edematoasa, cu contur şters şi puţin decolorat. În ziua internării i s-a făcut bolnavului o implantare subconjunctivală de placentă (în prealabil a fost tratat şi de un medic particular, care timp de cîteva săptămîni i-a administrat vitamina B_1 pe cale bucală şi prin injecţii şi vitamina PP). Pînă la 16 sept. acuitatea vizuală s-a îmbunătăţit într-o mică masura, numără degete la 3 m, s-a putut observa o ameliorare neînsemnată şi în cîmpul vizual. I s-au administrat 10 cm³ de sînge heterogrup, pînă ce au apărut cunoscutele semne incipiente ale şocului hemolitic. Chiar din a doua zi, acuitatea vizuală se ridică în mod surprinzător la 5/20, se lărgeşte considerabil şi cîmpul vizual, în rest starea bolnavului este neschimbată. În fundul de ochi nu se constată modificări esenţiale. La două săptămîni după transfuzie, bolnavul părăseşte clinica cu o acuitate vizuală de 5/20. La un control, efectuat după două săptămîni se constată aceeaşi acuitate vizuală.

2. Bolnavul Sz. I. de 29 ani, internat la 5. X. 1950 cu diagnosticul de neurită optică. Acuitatea vizuală a ochiului drept este de 5/5, a ochiului sting foarte scăzută, numărînd degete numai înaintea ochiului. Papila este congestiva cu contur şters, în centru cu un scotom absolut pînă la 15°. Toate examinările de focar s-au dovedit a fi negative. Timp de două zile i s-a administrat vitamină B_1 şi PP., starea i-a rămas neschimbată. La 8. oct. i se administrează 8 cm³ de sînge heterogrup, în timpul intervenţiei prezinta un acces de tuse, şi roşire a feţei. Apoi timp de 24 ore are febra. A doua zi poate număra degetele de la 1 m, scotomul absolut devine relativ. După doua zile acuitatea vizuala se ridică la 5/25. Între timp am repetat transfuzia. A doua zi acuitatea vizuală este de 5/15. După 10 zile părăseşte clinica cu o acuitate vizuala de 5/6, în cîmpul vizual, între gradele 2—15. în spre centru prezinta un scotom inelar relativ.

Congestia papilei a diminuat.

3. Bolnavul F. A. de 51 ani, se internează la 5. XII. 1950 cu diagnosticul de iridociclită acută a ochiului drept. În anamneză figurează dinţi cariaţi şi dureri articulare. Starea prezentă: acuitatea vizuala a o. d. este de 5/12, a o. s. de 5/5. Ochiul drept prezinta o congestie pericheratică, pe faţa posterioară a corneei, precipitate mărunte, dese, marginea irisului este aderată de capsula cristalinului pe care se văd exudate şi pigmentaţii. Conturul irisului este lipit de capsula lentilei, pe care se observă un exudat floconos şi fragmente pigmentare. Pînă la 9. XII. i-am extras cîteva măsele considerate focare de infecţie. La administrarea locală a dilatatoarelor, pupila s-a dilatat în mod neregulat. Congestia conjunctivala a diminuat, iar pe faţa posterioară a corneei cît şi pe capsula cristalinului se remarca o sumedenie de precipitate unele mai mici, altele mai mari. I se administrează 16 cm³ de sînge heterogrup. După intervenţie, timp de ½ de oră are frisoane uşoare şi o temperatură de 37,6°. La 11 dec. pupila se dilată în mod regulat la maximum, ochiul este mult mai liniştit. La 15. dec. părăseşte clinica

cu o acuitate vizuala de 5/5, ochiul este liniştit, la suprafaţa superioară precipitatele s-au pigmentat.

4. Bolnavul M. G. de 35 de ani după două săptămîni de acuze prealabile se internează cu diagnosticul de uveită acută o. s. Acuitatea vizuală a o. d. este de 5/5, a celui sting e foarte redusa: număra degete numai înaintea ochiului. Se constată o congestie de intensitate medie a ochiului drept şi o cornee edematoasa cu cute ale membranei descemet pe suprafaţa ei posterioară mai multe precipitate proaspete şi pigmentate. Irisul este congestionat aderent de jur împrejur, pe capsula cristalinului se observă fragmente pigmentate. Corpul vitros din spatele cristalinului este umplut de un exudat omogen. Pînă la 9 ianuarie i-am îndepărtat rădăcinile dinţilor bănuite ca focare de infecţie. După administrarea locală a dilatatoarelor, pupila s-a dilatat foarte puţin, in rest rămîne nemodificată. La 9 ianuarie i se administrează 10 cm³ de sînge heterogrup. A doua zi ochiul îi este mult mai liniştit, pupila prezinta o dilataţie submaximală. La 14 ianuarie se constată o injectare ciliară minimală, pigmentarea precipitatelor retrocorneene continuă, alte precipitate nu mai apar, irisul este liniştit. Din cauza exudatului din corpul vitros, acuitatea vizuală nu se ameliorează, ea persistă şi după iradieri cu raze Rtg. sau aplicări de grefe placentare.

5. Bolnavul F. I. de 22 ani, de două luni simte dureri în ochiul drept şi este fotofob. In acest timp a fost tratat la o altă clinică, unde i s-a spus diagnosticul de herpes corneean al ochiului drept, dar acuzele nu au încetat. Este internat la 31. X. 1950. Acuitatea vizuală a ochiului drept este 5/20, a ochiului sting 5/5. Ochiul drept prezintă o fotofobie accentuată şi lăcrimează, este injectat. Cincimea superioară a corneei este superficial vascularizata cu mai multe opacităţi subepiteliale, iar în partea de jos a panusului se constată o eroziune longitudinală. Sensibilitatea corneei este scăzută. Părţile mai adînci sînt sănătoase. Injectarea şi fotofobia scade în urma tratamentului local şi a vaccinului tific aplicat în ziua de 8 noiembrie, dar nu prezintă şi alte ameliorări. Bolnavul acuză dureri ce survin mai ales în timpul nopţii. Nu se înregistrează ameliorări nici în urma transplantaţiei placentare subconjunctivale din 18 noiembrie. Pînă în 2 dec. starea bolnavului rămîne nemodificată. La această dată primeşte 10 cm³ de sînge heterogrup. A doua zi durerile dispar. Pînă în 4 dec. fotofobia diminuă considerabil. La 6 dec. se repetă transfuzia. La 8 dec. a încetat şi injectarea ciliară. Părăseşte clinica la 12 dec. cu ochiul complet liniştit, cheratita s-a vindecat prin cicatrizare iar acuitatea vizuală a acestui ochi rămîne şi pe maideparte de 5/20.

6. Bolnavul Cs. L. de 35 ani a mai fost internat în clinica noastră în 1946 şi în ianuarie 1951 cu diagnosticul de conjunctivită recidivantă epidemică. La 10. VI. 1951 boala reapare. A fost îngrijit acasă aplicîndu-i-se un tratament local, apoi o injecţie de lapte în urma căreia starea i s-a ameliorat întrucîtva, ca să se agraveze din nou după două saptămîni. A fost internat la 2 iulie. Prezintă o acuitate vizuală de 5/5 la ochiul drept şi de 5/40 la ochiul sting, la care se mai constată o îngroşare a conjunctivei oculare, o hipertrofie papilară, mulţi foliculi cărnoşi. Se mai remarcă o congestie cu caracter mixt, edem cornean cu infiltraţiuni confluente subepiteliale în spre centru şi eroziuni punctiforme. Ochiul drept prezintă şi el o îngroşare conjunctivala cu cîţiva foliculi cărnoşi. La 2 iulie i se administrează 15 cm³ de sînge heterogrup, după care temperatura se ridica la 37,6°. A doua zi ochiul este mult mai liniştit, cornea este mult mai transparentă. La 5 iulie, ochiul nu este decît puţin iritat, infiltraţiile corneei au disparut. Acuitatea vizuala a ambilor ochi este 5/5.

7. Bolnavul V. J. de 35 ani este internat în clinică după pierderea de 5—6 zile a acuitaţii vizuale cu diagnosticul de glaucom secundar al ochiului drept. Acuitatea vizuala a ochiului drept este 5/20, cîmpul vizual intact (T. 70 mm Hg). Cornea este uşor edemaţiată cu precipitate difuze pe faţa posterioară. Irisul este îndemn. I se administrează midriatice în urma cărora, după 8 zile, tensiunea revine la normal. La examinarea focarelor de infecţii, am găsit doar o amigdalită cronică fapt pentru care l-am supus unei tonsilectomii. Pînă în august 1949 acuzele inceteaza. Atunci face un puseu, asemănător primului, care durează 10 zile. De la această dată accesele se repetă la inceput din trei in trei, apoi din doua în doua luni. In timpul acceselor de glaucom cu

o durata de 10 zile tensiunea intraoculara variază între 60—80 mm Hg. Cu ocazia fiecărui puseu apar noi precipitate pe fața posterioară a corneei în cursul ultimilor trei ani i s-a aplicat radioterapia în trei rînduri și grefe placentare fără vreun rezultat. In ziua de 14 iunie i se administrează 10 cm³ de sînge heterogrup. A doua zi tensiunea scade la 30, apoi la 12 mm Hg și de atunci și pînă în prezent, după 9 luni, s-a menținut normală. Accesele nu s-au mai repetat. Precipitatele s-au resorbit din a doua lună. I s-au mai administrat doua transfuzii la cîte cinci zile dupa prima.

Sîntem convinși de faptul că puținele noastre cazuri pînă acum publicate nu sînt suficiente pentru a putea trage din ele concluzii general valabile. Ceea ce se poate constata însă este faptul că transfuzia cu sînge heterogrup corespunde unei puternice excitații care întrece ca efect tratamentul simplu cu heteroproteine (lapte, vaccin) aplicat pînă acum. Nu s-a lămurit încă problema mecanismului de acțiune al acestui efect. Esența lui o constituie creșterea pronunțată a factorilor imunobiologici. Acest lucru este confirmat și de cercetările lui Kinda, care a observat ca în urma administrării sîngelui heterogrup, numărul factorilor imunobiologici sporește în mod considerabil.

Din cele expuse rezultă că am aplicat hetero-microtransfuzia în multe cazuri de îmbolnăviri ale nervului optic. Pe baza rezultatelor bune obținute în cazul neuritelor acute, am încercat-o chiar și în cazurile de atrofii post neuritice. In ultimul caz n-am constatat vreo ameliorare mai evidentă, dar în toate cazurile de neurita acută am obținut rezultate mai bune și mai rapide, decît cele înregistrate pînă acum. In legătura cu celelalte maladii inflamatorii ca ulcer corneean, iridociclita, uveita etc. se poate constata că în cele mai multe cazuri, după o singură transfuzie cu sînge heterogrup, simptomele inflamatorii au dispărut, pe cînd la cazurile similare tratate cu lapte sau vaccin tific, de obicei a fost nevoie de repetarea procedeului. Majoritatea cazurilor noastre o constituie îmbolnăviri care timp mai îndelungat nu au cedat tratamentelor clinice aplicate cu succes pînă acum. Și la aceste cazuri, în marea lor majoritate, după transfuzie a survenit o ameliorare subită. In niciun caz nu am putut constata vreo influență dăunătoare a transfuziilor.

E adevărat însă, că în cazurile în a căror etiologie s-a putut bănui tbc. nici nu am încercat aplicarea transfuziei. Nu am observat ameliorări mai pronunțate în cazurile amintite de atrofii ale nervului optic și într-unul de iridociclită cu evoluție subacuta. In cursul aplicării procedeului nostru de transfuzie nu a survenit nici o complicație, dimpotrivă putem afirma că prezintă pentru bolnav o încărcare mult mai mica, decît celelalte metode de excitoterapie însoțite de stări febrile durabile.

Ca o concluzie finală, pe baza rezultatelor obținute putem confirma experiențele autorilor sovietici privind hetero-microtransfuziile și le considerăm ca un procedeu eficace în terapeutica oftalmologică.

Sosit la redacție: 30 iulie 1955.

Catedrele de medicină judiciara şi anatomie patologică a I.M.F. din Tg.-Mureş.
Conducători: Conf. Dr Ander Zoltán şi Dr. Gyergyay Ferenc, lector

MOARTE SUBITĂ PRIN CISTICERCOZĂ CEREBRALĂ

Róna L., Csergő T.

Infecţiile cu tenia solium sînt destul de frecvente. Ouăle acestui parazit se elimină prin materiile fecale. Gazda intermediară este de obicei porcul, în a cărui stomac capsula ouălor se dizolvă, trece în circulaţia sanguină şi ajunge în diferite organe interne unde formează larve (cisticerc).

La om, infecţia se propagă prin consumarea cărnii cu cisticerc. Omul, consumînd alimente infectate, poate deveni şi el o gazdă intermediară. Uneori ouăle ajung în stomac datorită unei autoinfecţii.

In caz de infecţie, cisticercoza se poate localiza în diferite organe. Regiunile de localizare cele mai frecvente sînt: creierul, muşchii şi ţesutul subcutanat. Se poate localiza şi în ochi (camera anterioară, retina), miocard, plămîni, ficat, splină, rinichi, vase şi glande limfatice.

In cazul localizării cerebrale se fixează mai ales la nivelul meningelor moi, la baza creierului, mai rar pe convexitate, în substanţa corticală sau medulară, în ganglionii centrali, sau la nivelul ventriculilor.

Simptomele clinice ale infecţiei sînt variate şi în funcţie de localizarea procesului. Cele mai frecvente sînt simptomele epileptiforme, accesele epileptiforme de tip Jacksonian se pot ivi însă şi simptome de simfiză meningeală, tablouri clinice asemănătoare encefalitei, tulburări de circulaţie ale lichidului cefalo-rachidian, iar în unele cazuri chiar şi simptome de histerie şi schizofrenie.

Mac Arthur a pus în evidenţă o cisticercoză cerebrală la mai mulţi soldaţi care au avut un stagiu mai îndelungat la tropice şi apoi au prezentat crize epileptiforme, considerate idiopatice. El a avut ocazia ca în decurs de un an, în acelaşi spital, să mai observe 20 de cazuri asemănătoare. Conform observaţiilor sale simptomele clinice, de multe ori, se prezintă abia la intervale de luni sau ani de zile după infecţie. Date analoage sînt citate şi de Lence şi Stich. Punerea diagnosticului clinic este mult uşurată de aplicarea reacţiei de fixare a complementului, procedeu recent elaborat cu rezultate mulţumitoare.

Chisturile cerebrale sînt în general de mărimea unor boabe de mazăre, dar s-au descris şi chisturi de mărimea unor nuci, ba chiar şi a unor ouă de găină. In jurul chisturilor acestora, ţesutul nervos prezintă în general semnele unei reacţii inflamatorii productive, care are drept consecinţă dezvoltarea unor alteraţii distrofice a celulelor ganglionare şi a fibrelor nervoase. Ţesutul glial prezintă semne de proliferaţie. In cazul localizării ventriculare nu este rară nici ependimita granulară.

In literatura noastră medicală cazuri de cisticercoză au fost semnalate de Tănăsescu şi Repciuc şi mai recent de N. Oblu şi colaboratorii săi. In literatura care ne-a stat la dispoziţie am găsit doar o singură comunicare medico-juridică în care cisticercoza cerebrală, pe cale intermediară a cauzat moartea subită. In cazul comunicat de Gyöngyösi în 1953, cisticercoza cerebrală producînd o criză epileptiformă a dus la moartea subită a bolnavului care şi-a pierdut conştiinţa şi căzînd de la o înălţime mare şi-a fracturat baza craniului.

Nu de mult şi noi am avut ocazia să observăm un caz de cisticercoză cerebrală, care a dus la moarte subită. Publicarea cazului nostru este motivată prin raritatea şi importanţa lui medico-judiciară, şi datorită faptului că în acest caz cisticercoza cerebrală se asociază cu o tulburare a metabolismului care a dus la o îngrăşare patologică a bolnavei.

Bolnava P. M. de 35 de ani a fost găsită moartă în patul ei. In baza datelor obţinute de la rude numita a fost complet sănătoasă în ultimele luni. Cu 6 luni înainte de moarte a fost sub tratament

medical cu diagnosticul de limfadenită cervicală tuberculoasă. In urma tratamentului cu antibiotice (streptomicină, I. N. H.) procesul cervical fistulizat s-a vindecat repede. Pentru un timp scurt a fost internată la spital, şi se spune că aici ar fi avut cîteva crize epileptiforme. Rudele declară că în ultimul an s-a îngrăşat peste măsură. In ziua premergătoare morţii nu a avut nici o plîngere.

Avînd în vedere moartea subită se ordonă autopsia medico-judiciară pentru clarificarea cauzei morţii. Cu ocazia cercetării la faţa locului, cadavrul se găseşte în pat, culcat pe spate. Căile respiratorii sînt libere. Dispoziţia petelor cadaverice confirmă declaraţia rudelor, care susţin că poziţia cadavrului nu a fost schimbată. Pe baza semnelor sigure ale morţii se poate stabili că moartea s-a instalat în cursul nopţii.

La autopsie se găsesc următoarele: cadavru de sex femenin, extrem de gras, cu o talie de 154 cm, cu greutatea de cca 125 kg. Pe pielea gîtului în partea stîngă se observă 2 cicatrici liniare, de cîte 2 cm. Semne de violenţă nu au fost găsite.

La examenul intern se constată că meningele moi sînt hiperemiate, îngroşate şi cu greu decelabile de pe suprafaţa creierului. Circumvoluţiunile cerebrale sînt lăţite, creierul este tumefiat, suprafaţa inferioară a protuberanţei este turtită, tonsilele cerebeloase sînt proeminente. Deci tabloul macroscopic este caracteristic pentru o intumescenţă cerebrală, care a provocat o încarcerare posterioară. Printre meningele moale, pe suprafaţa creierului (pe convexitate cît şi la bază) se observă chisturi de mărimea unui bob de mazăre, umplute cu un lichid transparent, conţinînd cîte o granulă mică de consistenţa dură. Formaţii asemănătoare au fost găsite în creier, în diferite regiuni corespunzător tuturor lobulilor, în substanţa corticală cît şi cea medulară, în nucleii centrali, corespunzători pereţilor ventriculari în protuberanţă şi în diencefal. In creier s-au putut număra cca 250—300 de cisticerci.

In alte viscere şi în ţesutul subcutanat, respectiv în muşchi nu s-au găsit cisticerci. In intestine nu am găsit paraziţi.

Cu ocazia autopsiei nu s-au găsit procese patologice de natură tuberculoasă. In organele viscerale s-au observat semne de îmbulţire a ţesutului grăsos.

Cisticercii sînt caracteristici pentru tenia solium. In substanţa cerebrală cisticercul este înconjurat de o capsulă conjunctivală bogată în libre hialinoase, iar în jurul acesteia se observă un ţesut degranulaţie, bogat în celule eozinofile, epiteloide şi plasmatice. In ţesutul nervos se remarcă o intensă reacţie inflamatorie, care se manifestă printr-o infiltraţie mononucleară prin leziuni distrofice şi proliferarea ţesutului glial. In jurul chisturilor, în contradicţie cu alţi autori nu am văzut celule gigante de tip corp-strain. Glanda tiroidă care prezenta macroscopic tabloul unei guşe nodoase coloide, la examenul microscopic a arătat o guşă coloidă nodoasă cu semne de hipofuncţiune. Ovarele atrofizate în preparatul microscopic arătau o transformare scleroasă precum şi o inhibiţie totală a dezvoltării foliculilor secundari. In cazul nostru, datele din antecedente dovedesc, că modificarile parazitare s-au instalat în creier cu cel puţin 6 luni înainte de moarte, dar pot fi şi mai vechi.

Dat fiind că în tractul gastro-intestinal nu s-au găsit paraziţi şi bolnava nu a făcut cură antihelmintiatică sîntem de părere că în acest caz nu poate fi vorba de o autoinfecţie. Se poate presupune că procesul purulent cervical din anamneză este consecinţa unei cisticercoze subcutanate superinfectate, în acest caz chisturile subcutanate nu au fost găsite la autopsie fiind eliminate prin fistulizare.

Instalarea morţii subite se datoreşte unei intumescenţe cerebrale. Un acces epileptic, respectiv un alt factor favorizant ivit în urma acestuia cum ar fi moartea prin sufocare, lovire pot fi excluse pe baza cercetării la faţa locului şi a autopsierii. Este de notat faptul că datele anamnestice sînt foarte puţin pronunţate, cu toate ca, procesul morbid în creier a prezentat o gravitate extremă.

Din punct de vedere al aspectului anatomo-patologic este demnă de menţionat marea extindere a leziunilor inflamatorii în creier.

In cazul comunicat de Michael cisticercoza cerebrală se asociaza cu diabet zaharat. Această observaţie ne-a atras atenţia asupra îngrăşării patologice a numitei. Se iveşte problema dacă cisticercoza cerebrală a fost oare factorul declanşator al tulburării de metabolism. Pentru aceasta pledează coincidenţa debutului îngraşarii cu data infecţiei şi faptul că în diencefal au fost găsiţi numeroşi paraziţi.

Conform presupunerilor noastre s-ar putea considera ca tulburarile de metabolism s-au declanşat ca o consecinţă a leziunilor neurohipofizare cauzate de parazit.

Primită la redacţie la 2 decembrie 1955.

Fig. 1.
Cisticerci în scoarță și medulară.

Fig. 2.
Tabloul histologic al cisticercului.

Clinica ftiziologică a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Dr. Barbu Zeno

TRATAMENTUL EMPIEMELOR BACILARE CU SOLUŢII HIPERTONICE DE GLUCOZĂ

Dr. Hirsch Simon, Kicsid József

Conform datelor literaturii de specialitate, vindecarea empiemelor bacilare tratate cu antibiotice sau dezinfectante, aplicate singure sau asociate, nu depăşeşte 40% a cazurilor. Această cifra include şi cazurile la care se obţine numai o transformare seroasă a exudatului purulent şi care recidivează de cele mai multe ori. Toate aceste cifre se referă la empiemele inchise, căci în formele complicate cu fistulă pleuro-parietală sau pleuro-bronşică, tratamentul rămîne de cele mai multe ori ineficace. In ceea ce priveşte tratamentul chirurgical, eficacitatea lui nu depăşeşte 27%.

Cercetînd cauza acestor rezultate nefavorabile am constatat că între procesul de supuraţie pleurală pe de o parte şi cantitatea sau virulenţa agenţilor patogeni, nu există un paralelism riguros. Au fost foarte frecvente acele cazuri în care punerea în evidenţă a agentului patogen nu a reuşit, sau a reuşit foarte greu şi totuşi supuraţia s-a dovedit deosebit de rezistentă la tratamentele cunoscute pînă în prezent. In ciuda puncţiilor, spălăturilor sau instilaţiilor efectuate, exudatul purulent se reface, iar procesul se cronicizează. Credem ca la această cronicizare contribuie în primul rînd sensibilitatea şi reactivitatea sporită a organismului, manifestată mai ales la nivelul ţesuturilor pleurale.

Pornind de la cele de mai sus, am căutat să găsim o substanţă care prin natura şi concentraţia ei să fie capabila de a modifica sensibilitatea şi reactivitatea pleurală. Am ales soluţia hipertonică de glucoză cu care unul din noi s-a mai ocupat încă din anul 1933. Soluţia hipertonică de glucoză s-a dovedit a fi mai puţin ofensivă decît alte soluţii hipertonice. Administrată transtoracic intrapulmonar, nu produce la animalele de experienţă decît neînsemnate şi trecătoare focare bronhopneumonice. Administrată intrapleural, se diluează pînă într-o oră şi apoi se resoarbe progresiv. Am mai avut în vedere şi acţiunea proliferativă şi sclerozanta a soluţiei hipertonice de glucoză atît de importantă pentru declanşarea unei simfize pleurale, care singură poate oferi garanţia unei vindecă. durabile.

Tehnica noastră a fost următoarea: Evacuăm printr-o puncţie închisă puroiul cavităţii pleurale, apoi practicăm o spălătură cu o cantitate întreită de ser fiziologic. Evacuînd prin desuflare aerul rămas, instilăm soluţia hipertonică de glucoză. La început administrăm tot la 2 zile 10—20 cm³ din soluţia 33%, apoi mărim cantitatea administrată pînă la 20—50 cm³, iar concentraţia pînă la 50% şi rărim ritmul pînă la o singură instilaţie pe săptămînă.

Tabloul alăturat reprezintă rezultatele tratamentelor aplicate cu aceste concentraţii de glucoză:

Tabloul subjacent rezumă rezultatele tratamentului cu soluţii hipertonice de glucoză ale empiemelor bacilare.

Trebuie să menţionăm că în ultimul timp am utilizat procedeul şi în cazurile de pleurezie exudativă trenantă, care în ciuda tratamentului cu antibiotice prezentau o mare tendinţă de refacere a exudatului. Procedeul a mai fost aplicat şi într-un caz de abces rece fistulizat.

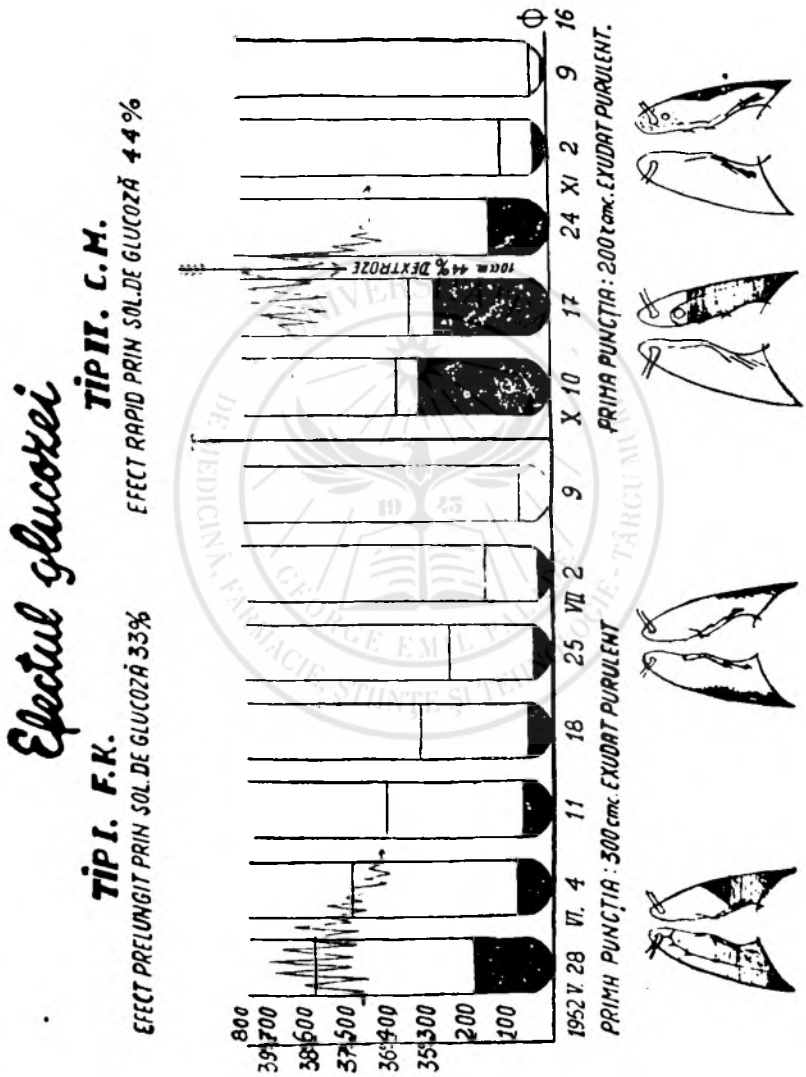
Sînt deosebit de interesante cazurile empiemelor apărute în urma perforaţiilor cavitare recente. In aceste cazuri am observat nu numai o vindecare prin obliterare a empiemului, ci şi închiderea procesului cavitar. Fenomenul de vindecare al cavernelor perforate este mai de mult cunoscut. El a fost semnalat şi de literatura medicala a secolului al XIX. Aceste observaţii au servit ca bază lui Forlanini atunci cînd în 1895 a introdus colapsoterapia, crezînd că prin compresiune şi inhibarea funcţiei pulmonare datorită prezenţei puroiului şi a exudatului s-ar opri progresiunea ftiziei. In cazurile noastre atît aerul cît şi puroiul au fost îndepărtate, iar sub influenţa soluţiilor hipertonice de glucoză s-a simfizat şi cavitatea

pleurala odata cu vindecarea procesului cavitar.

Aceste observaţii fiind oarecum în contradicţie cu unele principii ale colapsoterapiei, necesita noi date experimentale.

Merita să fie semnalat şi faptul că în 14 din cele 21 de cazuri tratate, empiemul a aparut dupa o colapsoterapie medicala, dupa o rezecţie de bride sau după o colapsoterapie chirurgicală

In concluzie, comparind rezultatele tratamentului cu soluţii hipertonice de glucoză cu rezultatele tratamentelor cunoscute pînă in prezent, am constatat că



Tabelul Nr. 1.

TABELUL BOLNAVILOR TRATAȚI

Nr. crt.	Numele	Vârsta	Diagnostic	Latura	B. K.	Nr. exam.	Durata bolii	Tratamente	Durata centrat
1	C.D.	24	Empyema		-	2			14 1x
2	G.M.	7	—		-	1			14 0
3	F.K.	26	—		+	1 1			10 2x
4	K.J.	22	—		-	7			240 2x
5	N.R.	37	Ptx Jacutáni empyema		+	1			30 2x
6	O.A.	14	Empyema		-	1			14 2x
7	Z.E.	22	Ptx utin ptx. spontan		+	1			60 2x
8	G.K.	26	Ptx l.d. Oleothorax fistulat		+	1			30 2x
9	K.B.	20	TB miliaris cr. pyopneumothorax		+	3 1			50 0
10	C.M.	22	cav. l.s. Jacob.		-	2			60 1x
11	S.Z.M.	18	Spontan ptx.		-	1			30 2x
12	A.S.	19	—		+	5 1			40 0
13	U.V.	34	Ptx		-	3			70 0
14	A.J.	28	Oleothorax		-	1			0
15	B.Z.S.	13	Extrapl. utin						14 2x
16	T.L.	28	Ptx		+	1			14 2x
17	P.A.	50	Ptx. Jacobaeus		+	3 1			150 2x
18	C.V.	33	Spontan ptx		+	4 1			160 1x
19	S.S.	23	Ptx		+	3			2x
20	M.J.	32	Ptx. spontan		+	2			- -
21	H.A.	21	Spontan		-	2			30 1x
Zeci de 5	13 8	Empyema acut. 4	11 9 7	11 10		15 2 1 3		10 8 3	
20-30 — 12		Spontan 6							
Eșecuri 4		Colapsuri 10							

Tabelul Nr. 2.

rezultatele noastre depășesc pe cele din literatură, atingînd 90% vindecări durabile

Am mai constatat că se pot obține rezultate bune și în cazul empiemelor bacilare deschise dacă nu sînt prea vechi. Tratamentul este eficace și după eșecul terapiei cu antibiotice. In cazul empiemelor închise, nefistulizate, am obținut vindecări și în cazul supurației mai vechi de 6 luni.

S-au mai obținut vindecări și în cazul pleureziilor exudative trenante, rebele la tratamentul cu antibiotice, în empiemele nebacilare sau în abcesele reci cu altă localizare.

Sosită la redacție: 30 iunie 1955.

Adresîndu-se redacției, tov. dr. Szabó László ne-a cerut ca în coloanele revistei să vorbim și despre rezultatele aplicării izotopilor radioactivi artificiali în medicină.

Dat fiind că problema se poate bucura de un interes mai larg, redacția a hotărît publicarea în întregime a referatului tov. conf. dr. Málnási Géza, prezentat la ședința din 27 oct. 1955, a filialei Societății științelor medicale, din Tîrgu-Mureș.

UTILIZAREA IZOTOPILOR RADIOACTIVI ARTIFICIALI ÎN MEDICINĂ

Dr. Málnási G.

Aproape fiecare dintre cele peste 100 de elemente chimice cunoscute sînt formate dintr-un amestec de mai multe varietăți ale unuia și aceluiași element numiți izotopi. Toți izotopii făcînd parte dintr-un element conțin în nucleul lor același numar de protoni, deci sînt identici din punct de vedere chimic. Greutatea lor atomică însă este diferită din cauza că conțin un număr diferit de neutroni. Invariabilitatea greutății atomice a elementelor chimice se datorește faptului că compoziția acestui amestec de izotopi este riguros constantă pentru fiecare element atît în substanțele organice cît și în cele anorganice precum și în organismele vii. Numarul izotopilor proveniți din natură și cunoscut pînă în prezent este de aproximativ 300.

Inafară de acești izotopi naturali, cu ajutorul ciclotronului și al reactorilor nucleari s-au putut produce pe cale artificiala și izotopi, care nu se găsesc în natură și care prezintă proprietăți radioactive identice cu cele ale elementelor radioactive naturale. Aceștia sînt în număr de circa 700 și se numesc izotopi radioactivi artificiali spre deosebire de cei naturali, care se mai numesc și stabili.

Primul izotop radioactiv produs pe cale artificială a fost obținut în anul 1934 de *Iréne Curie* (fiica soților Curie) și soțul ei *Frederic Joliot*, prin bombardarea atomilor de bor cu nuclei de heliu, care s-a dovedit a fi un izotop radioactiv al azotului.

Odată cu descoperirea lor izotopii radioactivi artificali și-au găsit o larga aplicație în domeniul cercetărilor biologice ale metodelor de laborator și de tratament. In ceea ce privește proprietățile lor chimice, izotopii radioactivi nu difera întru nimic de izotopii fără proprietate radioactivă. Organismul ne mai făcînd nici o distincție între izotopii radioactivi și elementele stabile cunoscute din natura, le metabolizează la fel. Nu avem dovezi că organismul ar acumula sau ar elimina altfel izotopii radioactivi decît elementele cunoscute din natură. Bineînțeles întrebuințarea dozelor mari de izotopi radioactivi într-o experiența biologica, cu depășirea unei anumite valori de radioactivitate, nu va mai corespunde criteriilor fiziologice. Sensibilitatea extrem de mare a instrumentelor detectoare de radioactivitate permite insa sesizarea cantităților minime de substanțe radioactive, a căror acțiune biologica poate sa fie neglijata.

In masa infinit de mare a atomilor identici din punct de vedere chimic, izotopii radioactivi pot sa fie detectați și urmăriți datorită proprietății lor de a emite radiațiuni care pot fi descoperite cu ajutorul aparatului Müller-Geiger.[1] Tocmai

[1] *Acesta în esență este un tub de metal în interiorul căruia se află un fir izolat de tub. Intre fir și pereții tubului vom stabili o diferență de potențial. Radiațiunile alfa, beta și guma ale elementelor radioactive pătrunzînd în interiorul tubului prin ionizarea aerului de acolo, vor produce o descărcare electrică brusca între fir și tub sub forma unui impuls de curent. Acest curent amplificat prin lămpi electronice pune în mișcare o membrană producînd un sunet, respectiv este înregistrat în mod mecanic de un contor.*

de aceea atomii de izotopi radioactivi se mai numesc şi atomi marcaţi.

Substituind atomii de izotopi radioactivi în moleculele mai simple sau mai complexe (grasimi, proteine, hormoni, digitală etc.) introduse în organism, vom putea urmări drumul parcurs de aceste substanţe, precum şi al derivatelor lor metabolice, procesele de sinteză ale acestora etc.

Cu ajutorul izotopilor radioactivi experienţele biologice se realizează în condiţiuni mult mai fiziologice şi prin urmare concluziile lor sînt mult mai reale decît de ex. cele ale experienţelor executate cu perfuzia organelor scoase din organism. Trecerea în revistă a tuturor datelor obţinute în medicina cu ajutorul izotopilor radioactivi fiind imposibilă, ne vom limita la comunicarea numai a cîtorva date de interes mai comun.

Problema a cîştigat şi la noi o importanţă practică prin faptul că, cu ajutorul Uniunii Sovietice s-a început şi în ţara noastră prepararea izotopilor radioactivi cu largi perspective de utilizare.

Parhon a cercetat cu ajutorul izotopilor fiziologia glandei tiroide la bătrîni, iar *Milcu* i-a aplicat în cercetările sale privind hipertireoza şi tireotoxicoza.

I

Studiul permeabilităţii celulare cu ajutorul izotopilor radioactivi ne-a furnizat mai multe date surprinzătoare. Ionii radioactivi de sodiu şi de potasiu pătrund în interiorul algei Nitella cu o viteză mult mai mare decît aceea cunoscută cu ajutorul metodelor chimice. În interiorul celulelor de Spyrogyra sodiul radioactiv atinge o concentraţie de zece ori mai mare decît în lichidul ambiant.

Halogenii transversează foarte repede globulele roşii. Ionii de clor din interiorul globulelor roşii în decurs de 10 minute sînt substituiţi cu ioni de clor introduşi în plasma, la fel se întîmplă şi cu ionii de iod şi de brom. Schimbul cu ionii fosfaţi se face mai lent, pătrunderea în eritrocite a ionilor de sodiu este foarte încetă, iar a celor de potasiu minimală. *Fatcieva* considera ca intensificarea sau abolirea permeabilităţii globulelor roşii este consecinţa unor tulburări în funcţiunile sistemelor oxido-reductoare. Conform autorului permeabilitatea eritrocitelor este scăzută în poliartrita reumatică, în unele forme ale tuberculozei pulmonare, în pneumonii de focar etc. În schimb în nefritele cronice şi în cirozele hepatice permeabilitatea globulelor roşii este mărită. Urmărind dispariţia sodiului radioactiv din plasmă şi acumularea lui în spaţiul extracelular putem să calculăm volumul lichidului extracelular. Acesta constituie în mod normal 25—30% din greutatea corpului.

Eliminarea sodiului radioactiv se face foarte repede, el apare în urină deja la 25 de minute după injectarea lui intravenoasă. Dacă organismul e în carenţă de sodiu, eliminarea lui întîrzie. În schimb eliminarea se face mai repede dacă organismul conţine sodiu în surplus. Pe animale adrenalectomizate s-a putut confirma o excreţie mărită de sodiu radioactiv şi totodată şi o reţenţie de potasiu. *Hahn* a reuşit să demonstreze că în laptele de mamă sodiul radioactiv este prezent la 20 de minute după îngerare. Între conţinutul de sodiu radioactiv al plasmei pe de o parte şi al exudatelor şi transudatelor pe de altă parte se stabileşte un echilibru dinamic abia după 9—12 ore. Deci, aici intervin alţi factori determinanţi ai permeabilităţii decît în lichidul extracelular.

Precum a demonstrat *Fox*, la animale supuse unor traumatisme, sau arsuri sodiul radioactiv dispare repede din plasma şi se aduna în spaţiile extracelulare ale ţesuturilor lezate. În aceste spaţii acumularea sodiului prevalează asupra acumulării apei. În starea de şoc, organismul reţine sodiul radioactiv aproape în întregime. *Seligman* cu ajutorul moleculelor de proteine marcate a urmărit comportarea proteinelor plasmatice la animale şocate. Pentru acest scop a hrănit animalele cu cistina şi metionina care conţineau sulf radioactiv în moleculele lor, urmînd ca sîngele acestor animale să fie transfuzat animalelor de experienţă. Proteinele marcate nu dispareau mai rapid din plasma animalelor în stare de şoc decît din aceea a animalelor sănătoase folosite pentru control. Din experienţele lui *Scacinova* efectuate cu fosfor radioactiv reiese că acesta înainte de a ajunge în lichidul cefalo-rachidian trece prin substanţa cerebrală. La 60 de minute după injectarea intravenoasă a sodiului radioactiv, concentraţia acestuia atinge în lichidul ventricular 70% din concentraţia existentă în sînge şi numai 20% în lichidul cefalo-rahidian.

Viteza de circulaţie a sîngelui poate fi determinată cu uşurinţă cu ajutorul sodiului radioactiv. Metoda este simplă: se injectează în vena cubitală o soluţie de clorură de sodiu ce conţine sodiu radioactiv, iar cu aparatul *Müller—Geiger* se înregistrează momentul apariţiei atomilor radioactivi la ori ce distanţă dorită. Cu ajutorul unui detector special aplicat pe regiunea precordială *Prinzmetall* a înre-

gistrat curbe grafice (cardiograme) caracteristice, care denotă prezența leziunilor valvulare sau a afecțiunilor congenitale ale inimii. *Stone* și *Miller* au reușit să exploreze și vasele limfatice cu ajutorul sodiului radioactiv.

In cazul obliterării circulației arteriale din extremități *Smith* și *Quimby* introducînd intravenos sodiu radioactiv cu ajutorul curbelor grafice ale valorii radioactive a plasmei și humorilor tisulare, trag concluzii prețioase asupra eficacității circulației colaterale. Această metodă are o importanță practica nu numai din punctul de vedere al diagnosticului și al prognosticului, dar este un indiciu prețios și în alegerea metodelor de tratament permițînd totodată și o apreciere obiectivă a eficacității acestora. Metoda se aplică în caz de nevoie și pentru determinarea precisă a nivelului amputației.

Pentru determinarea volumului de sînge circulant se întrebuințeaza globule roșii marcate. Acestea se obțin prin adăugarea de fosfat radioactiv la o cantitate oarecare de sînge. După aproximativ 2 ore între conținutul de fosfor radioactiv al plasmei și cel al golbulelor roșii se stabilește un echilibru. Globulele roșii separate prin centrifugare sînt introduse în circulație iar cu ajutorul aparatului Müller—Geiger se determină radioactivitatea probelor de sînge luate la anumite intervale. Comparînd aceste valori cu radioactivitatea originală a globulelor roșii marcate, se poate calcula cu ușurință gradul de diluție al acestora, deci și volumul de sînge circulant. Cu ajutorul acestei metode *Hahn* a explorat și funcția de rezervor de sînge a splinei în care, în stare de narcoză (la cîine) poate sa stagneze 20% din totalul globulelor roșii.

Cercetările cu izotopii radioactivi ne-au lărgit cunoștințele și în ceea ce privește diferitele procese de metabolism ale oaselor. Calciul introdus în organismul șobolanilor adulți este fixat în cea mai mare parte de oase, dinți, intestinul subțire, colon, inimă, plămîni și piele. Cu ajutorul stronțiului radioactiv *Pécher* a realizat o concentrație atît de puternică în oasele animalelor, încît razele emise de oase au făcut posibilă fotografierea întregului schelet pe placă fotosensibila.

Cercetarile lui *Hevesy* au dovedit că, chiar și în oasele animalului adult cu creșterea terminată au loc în mod continuu procese intense de regenerare. Menținînd fosforul radioactiv la un nivel constant în plasmă *Hevesy* a constatat că în decurs de 50 de zile (7 săptămîni) se regenerează 29% din masa epifizelor femurului și ale tibiei. In timp ce regenerarea substanței osoase din diafize este mult mai lentă, ne depășind 7%. Din punct de vedere al regenerării, unele părți ale oaselor, cum sînt epifizele, pot fi considerate active, pe cîtă vreme diafizele sînt porțiuni mai stabile. *Kapița* și *Fedorova* au semnalat o afinitate crescută a calusului osos de după fractură, față de fosforul radioactiv, care favorizează în mare măsură consolidarea oaselor fracturate. Aceasta se datorește radioactivității, fiindcă fosforul neradioactiv nu are această proprietate. Conținutul în calciu al șoriceoaicelor gravide se mobilizeaza în ultimele zile ale gravidității, cînd 5—25% din calciul mamei migrează în făt. Această migrare continuă și după naștere prin laptele mamei. In același timp la noul născut începe un proces intens de osificare.

Fierul radioactiv (FE^{59}) avînd o perioadă[1] lungă de 47 de zile ne permite experiențe de durată mai lunga. Dupa administrarea perorală la animale anemice, excreția de fier radioactiv prin fecale și urină este mai mică decît la animalele sănătoase. Animalele anemizate prin sîngerări mici și repetate absorb după *Hahn* de 5—15 ori mai mult fier decît animalele sănătoase. După alți autori în astfel de împrejurări absorbția de fier se poate mări chiar de 50 de ori. După *Greenberg* eliminarea fierului prin bilă este minimală. Din clorura de fier trivalent adăugată la nutrețul vacilor care alăpteaza, 1,5—2,5% este excretată prin lapte timp de 77 ore, deci asigură necesitatea de fier a animalului tînăr. După hemoragii mari, capacitatea de absorbție a fierului nu este mărită decît după cîteva zile. Această latență se datorește probabil utilizării fierului tisular.

Dacă cu 6 ore înaintea administrării fierului radioactiv se administrează o doză de fier obișnuita din terapie, fierul radioactiv nu se mai resoarbe, fiindcă mucoasa intestinului subțire este saturata aproximativ timp de 24 de ore și această stare împiedică absorbția dozelor următoare. Sîngerarea desființează această stare de saturație probabil pe cale reflexă și astfel face posibilă absorbția de noi cantități de fier. Organismul absoarbe de 2—15 ori mai mult fier radioactiv bivalent, decît trivalent. Fierul absorbit se acumulează în măduva oaselor, în sînge

---

[1] *Perioada este timpul în care energia radiantă a substanțelor radioactive se reduce cu 50%. Energia rămasă astfel se micșorează din nou cu 50% în același timp și așa mai departe.*

și în splina, dar și musculatura este un rezervor însemnat de fier, întrucît la animalele anemice 25% din fierul absorbit se depozitează în musculatură.

Hahn și alții au regăsit fierul radioactiv administrat mamei pe cale bucală după 40 de minute în plasma fătului, iar după 2 ore în globulele roșii ale acestuia.

Cu ajutorul iodului radioactiv am cunoscut mai multe date noi referitoare la funcția glandei tiroide, iar cunoștințele noastre anterioare și-au găsit o documentare mai sigură. Glanda tiroidă fixează iodul radioactiv în raport direct cu activitatea lui. O glandă tiroidă în hiperfuncțiune fixează mai mult iod decît una cu o funcțiune normală. Tiroida în hipofuncțiune fixează iodul într-o măsură și mai redusa, pe cînd în mixedem cantitatea de iod fixat este minimală sau chiar nulă. Această constatare are și o valoare diagnostică. In practică, cu aparatul Müller—Geiger așezat deasupra glandei tiroide se determină cantitatea de iod radioactiv fixată de glandă la 24 de ore după administrarea unei doze de 100 microcuries. In caz de funcțiune normală glanda fixează 20—40% din doza administrată. In hipotireoze procentul este mai mic, în hipertireoze mai mare. Mai nou se dă atenție nu numai cantității de iod fixate ci și ritmului fixării acestuia. Observațiile lui *Fateieva* cuprinzînd peste 2000 cazuri, confirmă valoarea acestei metode de investigație, care în regiunile gușogene ale Uniunii Sovietice a fost aplicată cu rezultate foarte bune și pentru depistări în masă.

La 30 de minute după administrarea lui, iodul radioactiv este prezent în totalitatea acinilor glandei tiroide într-o concentrație atît de mare încît secțiunile histologice prin radiațiunile lor sînt capabile să impresioneze placa fotografică și în acest fel se pot face autoradiografii.

Capacitatea de a fixa iodul o are numai țesutul tiroidian cu activitate hormonală specifică. Așa s-a aflat, că glanda tiroidă a embrionilor de șobolani are o activitate hormonală specifică și fixează iodul deja în ziua a 18—19-a și prin urmare glanda tiroidă influențează creșterea organismului încă din timpul vieții embrionare.

Glanda tiroidă a animalelor tratate cu tiouracil fixează cu 75% mai puțin iod decît tiroida animalelor de control. După întreruperea tratamentului cu tiouracil, tiroida hipertrofizată în urma acestui tratament are o capacitate mărită de a fixa iodul și comportarea ei este asemănătoare cu cea a glandei tiroide stimulate prin hormon hipofizar

La noi în țara aceasta problema este studiată de *Milcu* și colaboratorii săi

Experiențele lui *Schoenheimer* și *Rittenberg* au arătat că în grăsimile organismului se petrece un proces de reînoire chiar și atunci cînd cantitatea lor rămîne invariabilă. Uleiul de în marcat cu hidrogen greu și dat animalelor pentru ingerare a fost regăsit după 4 zile într-un procent de 44% în depozitele de grasimi ale organismului fără creșterea greutății acestora. Dupa *Schoenheimer* este foarte verosimil că rezervele de grăsime ale organismului se transforma în continuu prin procese de descompunere și sinteză fără modificarea cantității lor. In legătura cu acest proces de transformare continuă, moleculele lor traversează cele mai variate organe (de ex. ficatul) suferind transformări chimice. Urmărind transformările unora dintre acizii grași, s-a aflat că acidul palmitic se transforma mai întîi în acid palmitinoleic, în urma în acid miristic și acid lauric.

Se pare că nici moleculele proteinelor nu sînt stabile ci sînt sediul unor procese continue de descompunere și resinteză. Caracterele lor chimice permanente se datoresc echilibrului acestor procese de sens contrar. Asigurînd un nivel constant de azot radioactiv în plasma prin administrare de acizi aminați marcați, se stabilește repede un echilibru între azotul din plasma și azotul din țesuturi: o parte din azotul radioactiv al plasmei se fixează în țesuturi iar alți atomi de azot radioactiv se elimină din organism. Conform constatărilor lui *Bresler* acest schimb se petrece în unele țesuturi (ficat, rinichi, sînge) în 3—4 zile, în altele (musculatură, inimă, splină) în timp de 1—2 săptămîni. Procesul a fost studiat de *Schoenheimer* în detalii și s-a găsit că în catenele de polipeptide ale moleculelor de proteine este posibila o substituire permanenta a unor aminoacizi fără ca moleculele de proteine să-și piarda identitatea lor.

Cu ajutorul izotopilor radioactivi s-a încercat și diagnosticarea precoce a tumorilor maligne. *Sevcenco* și colaboratorii cu ajutorul fosforului radioactiv au constatat că la bolnavele cu carcinom al glandei mamare radioactivitatea părții bolnave depășește cu 21—600% pe cea a părții sănătoase. Radioactivitatea glandei mamare în caz de tumoară benignă sau procese inflamatorii rămîne mult mai inferioară. După *Becker* și *Scheer* în cazuri suspecte de cancer tiroidian este recomandabilă administrarea de iod radioactiv și detectarea părților celor mai radioactive pentru biopsie. Tot acești autori

afirmă ca cu ajutorul izotopilor radioactivi depistarea tumorilor cerebrale reușește cu o exactitate de 90%. Acest succes remarcabil se refera însă la descoperirea tumorilor mai mari pe cîtă vreme diagnosticul focarelor mici tumorale prezinta greutăți apreciabile și cu această metodă.

II.

Cu ajutorul izotopilor radioactivi s-a ajuns la o aplicare nouă a energiei radiante, ceea ce a fost irealizabilă pînă acuma și anume: introducerea substanței radioactive chiar în interiorul nucleilor celulelor tumorilor maligne. Dintre izotopii radioactivi nucleii celulelor fixeaza fosforul radioactiv în mod electiv și într-o măsură remarcabilă. Fosforul nucleoproteidelor din substanța nucleară se substituie foarte repede cu fosforul radioactiv al plasmei. Dat fiind că metabolismul nucleoproteidelor celulelor în stare de mitoză (deci și al celulelor tumorale) este mărit, devine evident că fosforul radioactiv se va acumula în celulele canceroase într-o măsură mai mare decît în celulele sănătoase. Aceasta a fost constatarea care a adus speranța posibilității distrugerii celulelor canceroase. De fapt, celulele tumorilor maligne fixează fosforul radioactiv chiar și în mod selectiv. Această selectivitate însă nu este specifică numai celulelor tumorale, fiindcă și celulele sănatoase în mitoza fixează fosforul radioactiv într-o masură aproape identică, astfel țesutul hematopoetic al măduvei osoase, apoi straturile bazale ale pielii și ale mucoaselor în proporția activității lor de regenerare. Înlăturarea acestui inconvenient constituie în prezent o problemă fundamentală încă nerezolvată.

Este posibil că prin cunoașterea mai aprofundată a proceselor de metabolism tisular al tumorilor se vor obține succese. Pînă în prezent cunoaștem mai multe inițiative ingenioase în acest sens. Așa de exemplu este cunoscut că tirozina are rol în sinteza melaninei, iar melanoamele conțin melanină. Introducînd în organism tirozină ce conține atomi marcați de cărbune, această substanță se va acumula în melanoame și ar putea să facă posibilă distrugerea lor sau împiedecarea producerii de melanină. Experiențele au dat rezultate bune, însă aplicarea terapeutica întîmpină piedici prin faptul ca tirozina se acumulează în glanda suprarenală (fiind precursor al noradrenalinei) și produce leziuni grave în acest organ. La fel este periclitată și glanda tiroidă prin acumulare de tirozină.

Este foarte interesant și modul în care izotopii radioactivi ajung în sistemul reticulo-endotelial. Izotopii de zinc, crom și de aur radioactiv sînt fagocitați de macrofagii singelui și transportați în celulele reticulo-endoteliale.

Conform datelor din literatură se pare că iodul radioactiv dă rezultate excelente în tratamentul hipertireozelor. Cu o singură doză de 5—8 milicuries se obține o vindecare în 70% a cazurilor *(Blanco—Soler)*. Ameliorarea este evidentă deja după 14 zile, iar după 40 de zile vindecarea este completa și durabilă. În primele trei luni nu mai este necesar nici un alt tratament. În acest interval se va vedea, dacă o singură doză este suficientă. Numai 20% dintre bolnavii tratați necesită aplicarea unei doze repetate, care conform experiențelor este jumătatea primei doze. Aproximativ la 8% dintre bolnavi se ivește necesitatea repetării tratamentului și pentru a treia oară cu o doză similară. Nu s-au constatat efecte nocive nici progresiuni chiar temporare ale stării tireotoxice. Exoftalmul malign nu se produce. Combinarea tratamentului cu tiouracil se recomandă numai în cazuri grave pentru a evita eventualele riscuri ale persistenței simptomelor bolii, în acele 40 de zile care sînt necesare pentru ca acțiunea iodului radioactiv să devină eficace. Tratamentul este ineficace în aproximativ 2% a cazurilor. Acestea sînt mai mult cazuri cu gușe nodulare sau dure care au prezentat mai mult simptome de compresie sau inconveniente de ordin estetic și nu prezentau semne de hipertiroidism. *(Blanco—Soler.)*

Seidlin, Marinelli și *Oshri* au comunicat cazul unui bolnav suferind de un carcinom al glandei tiroide cu metastaze confirmate, care s-a vindecat datorită tratamentului cu iod radioactiv. Bolnavul a scăpat dintr-o stare de cașexie canceroasă încă în anul 1946 și trăiește și astăzi. Cazurile de acest fel au deschis perspective noi în tratamentul cancerului tiroidian și al metastazelor lui, asupra cărora iodul radioactiv exercită o acțiune, aproape selectivă. Aceasta se datorește acumularii iodului radioactiv în țesutul tiroidian, care are capacitatea de a fixa de 5000 de ori mai mult iod decît celelalte țesuturi ale organismului. Această afinitate extraordinară față de iod este o particularitate a țesutului tiroidian cu funcțiunea endocrină specifică. Dintre carcinomele glandei tiroide numai acelea vor fixa iodul, care prezintă o diferențiere foliculară, condiție ce nu se realizează decît în 10% a tumorilor carcinomatoase ale glandei. Tratamentul eficace al carcinomului glandei tiroide necesită doze foarte mari de iod radioactiv. Aceste doze

distrug şi ţesutul sanàtos al glandei şi provoacă o stare de hipotiroidie. Pentru a asigura o concentraţie satisfăcătoare de iod radioactiv în glanda tiroidă, de cele mai multe ori este nevoie de stimularea capacităţii de fixare a iodului prin administrare de hormon hipofizar tireotrop sau creşterea nivelului acestuia prin tratamentul cu tiouracil etc.

Fosforul radioactiv este eficace şi în tratamentul leucozelor. *E. A. Kost* rezuma avantajele metodei în următoarele: administrarea este simplă, bolnavii o suportă foarte bine, durerile splinei dispar foarte repede, nu se constată fenomenele neplăcute şi inconvenientele cunoscute în legătură cu röntgenoterapia, tabloul sanguin prezintă o ameliorare rapidă. Insă dozele necesare pentru obţinerea acestor rezultate terapeutice atacă şi măduva osoasă faţă de care fosforul radioactiv prezintă o mare afinitate. Astfel distrugerea ţesutului tumoral leucozic atrage după sine lezarea ţesutului eritropoetic şi trombopoetic al măduvei osoase. După *Kiselev* efectul nociv al fosforului radioactiv se datoreşte în buna măsură perioadei sale lungi de 14,3 zile. Acest efect protrahat periclitează toate ţesuturile organismului şi produce tulburări şi în activitatea fosfatazelor. După *Cassirschi* tocmai aceste efecte generale împiedică aplicarea dozelor suficiente de fosfor radioactiv în tratamentul leucozelor

Tratamentul policitemiilor cu izotopi artificiali radioactivi este cu mult mai eficace. O singura doză de 5—6 milicuries de fosfor radioactiv administrat intramuscular are ca efect o remisiune de mai mulţi ani sau chiar definitivă. Efectul principal constă în normalizarea tabloului sanguin, dispariţia cianozei şi a altor simptome clinice. Nu se constată simptomele generale neplăcute obişnuite în decursul röntgenoterapiei, nici declanşarea tabloului de leucoză acută. Leucopenia şi trombopenia sînt inevitabile, sînt însă tranzitorii şi inofensive, trombozele sînt rare

Izotopii radioactivi sub formă de soluţii coloidate pot să fie aplicaţi şi local sau pot fi injectaţi direct în masa tumorala, realizîndu-se o infiltrare a acesteia. Astfel de infiltrări locale s-au făcut în tumorile prostatei, în tumorile de col uterin, în tumorile mamelei, în tumorile inoperabile ale uretrei şi ale vulvei. Izotopul utilizat pe o scara mai largă în acest scop este aurul radioactiv (Au^{198}) cu o perioadă relativ scurtă de 2,69 zile. Energia radiantă a aurului radioactiv se reduce în timp de 10 zile la 10% a energiei sale iniţiale, din care după 18 zile abia mai rămîne 1%. 95% a radiaţiunilor emise sînt radiaţiuni beta, iar restul de 5% il constituie razele gama. Aceste două feluri de radiaţiuni desfăşoară un efect superficial cu o penetrare medie de 1 mm în profunzime şi cu o penetrabilitate maximă de 3,8 mm. Datorită acestei proprietaţi, cu o infiltrare convenabilă se poate obţine distrugerea ţesutului tumoral fără lezarea ţesuturilor sănătoase din împrejurimi. Prin faptul, ca aurul coloidal este absorbit de vasele limfatice şi ajunge pînă în ganglionii regionali, putem vorbi şi de un efect selectiv asupra căilor şi vaselor limfatice din jurul tumorii. Deşi prin această metodă abia 10% din substanţa injectată va pătrunde în circulaţia generală totuşi efectele generale nu sînt cu totul neglijabile. Cu ajutorul detectoarelor s-a constatat o radioactivitate destul de pronunţată asupra ficatului, oaselor şi a splinei. S-au raportat cazuri complicate cu leziuni hepatice funcţionale, leucopenie, agranulocitoza, fenomene alergice etc. apărute în cursul tratamentului. Rezultatele obţinute sînt dintre cele mai bune. *Kepp, Hartl* şi *Müller* în 1955 au înregistrat succese în 98% a celor 129 cazuri de tumori maligne ale prostatei. Ţesutul canceros a dispărut şi a fost înlocuit cu ţesut conjunctiv.

Izotopii radioactivi artificiali de fosfor, şi aur introduşi pe cale intravenoasă se mai întrebuinţează cu succes şi pentru prevenirea metastazelor de dupa extirparea chirurgicală a tumorilor maligne. *Petuhova* a încercat şi tratamentul metastazelor vertebrale provenite din cancerul glandei mamare, cu fosforul radioactiv şi a obţinut ameliorări evidente şi la examenul radiologic.

Prin introducerea aurului radioactiv în cavităţile mari seroase, a devenit posibil şi tratamentul paleativ al metastazelor carcinomatoase ale acestora.

In fine merită să fie amintita şi aşa numita *telegamaterapie*, care se face cu un aparat de bombă radioactivă în care sursa de energie radiantă o constituie cobaltul radioactiv. Acesta din urmă se obţine cu uşurinţă şi foarte eftin în instalaţiile moderne de energie nucleară. Cobaltul radioactiv emite radiaţiuni gama dintre cele mai penetrante, permiţînd o iradiere de la distanţă a tumorilor aşezate chiar la o profunzime de 5 -15 cm. Rezultatele terapeutice întrec chiar şi pe cele obţinute cu razele de radiu.

Introducerea energiei nucleare în biologie şi terapeutică poate să fie considerata alaturi de descoperirea microscopului şi a razelor röntgen una dintre cele mai mari descoperiri ale ştiinţei. Din zi în zi ni se deschid perspective mai largi şi în prezent sîntem încă departe de a putea aprecia în deajuns însemnatatea lor.

Clinica ftiziologică a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Dr. Barbu Zeno

CONTRIBUŢIUNI LA ÎMBUNĂTĂŢIREA EVIDENŢEI DISPENSARIZAŢILOR DIN REŢEAUA ANTITUBERCULOASĂ

Dr. Barbu Z., Dr Barbu E., Guirgiu R., Coroianu V., Hanganu V., Barabás E.

Scopul cercetărilor noastre a fost de a găsi o metodă care să permită o evidenţă permanenta şi de ansamblu a principalelor categorii de bolnavi din reţeaua antituberculoasă. In această categorie intră focarele infecţioase, copiii bolnavi şi bolnavii din cimpul muncii.

Direcţia tuberculozei din Ministerul Sănătăţii, constatind că mînuirea fişelor familiare de evidenţă este greoaie, a dispus întocmirea unor „fişe de program". Acestea sînt mai mici şi permit o grupare conform importanţei epidemiologice şi curative a bolnavilor dupa locul lor de muncă. Pe aceste fişe se poate nota programarea calendaristică a activităţii antituberculoase cît şi executarea ei.

Mînuirea acestor fişe s-a dovedit a fi la fel de greoaie ca şi cea a fişelor individuale, fără ca ele să ofere un tablou sinoptic al focarelor infecţioase, al situaţiei copiilor bolnavi sau al situaţiei bolnavilor din cîmpul muncii. De asemenea nu arată nici volumul sarcinilor care decurg din asistenţa acestor bolnavi.

Noi am început din 1952 studierea unui nou sistem de evidenţă *„sistemul de ansamblu"* care alături de fişele familiare constituie baza de programare şi de control a activităţii antituberculoase.

Sistemul nostru este următorul:

Pentru evidenţa focarelor infecţioase, numele tuturor bolnavilor dintr-o circumscripţie rurală sau urbană care au avut în ultimii 2 ani măcar odată sputa Koch pozitivă sînt trecute într-un tabel, cu adresa şi diagnosticul lor.

Prin semne convenţionale sînt notate focarele cu copii mici, focarele nerecuperabile, focarele de rangul întîiu permanent infecţioase şi focarele fără colapsoterapie.

In dreptul fiecărui nume sînt înşirate cîte 36 de pătrăţele cu laturile de cîte 1 cm pentru lunile anului pe timp de 3 ani.

Programarea şi înregistrarea activităţii se face în aceste pătrăţele. Orice fel de programare de vizita domiciliară sau de dispensar, sau programare de internare, este notată sub forma unui punct de diferite culori pus în pătrăţelul datei calendaristice respective. Orice vizită sau internare executată, este notata prin haşurarea pătrăţelului respectiv, cu creion roşu cînd e vorba de internare.

In ordine calendaristica se mai înscriu în pătrăţelele respective şi baciloscopiile executate (cu cerneală roşie).

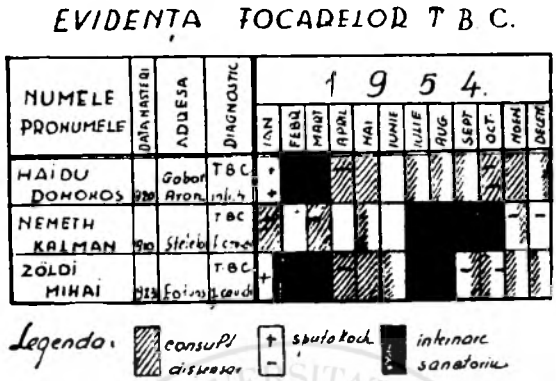
Ca rezultat al acestei activităţi medicul consultant şi sora circumscripţiei respective pot vedea în orice moment cîte focare infecţioase au în teritoriu şi ce pericol reprezintă acestea, cum evoluează baciloscopia sub influenţa tratamentului, cum s-a executat planul de vizite sau de internări, în ce măsură sînt izolate în unităţi spitaliceşti focarele cele mai periculoase şi care este durata de izolare. Pe baza acestora se poate programa întreaga activitate curativo-profilactică a circumscripţiei pe saptămîna următoare.

La noi circumscripţiile în general nu au mai mult de 20—30 de focare. In fiecare an apar cam 10—20 de focare noi şi tot atîţia bolnavi ies din această categorie.

Tablourile din toate circumscripţiile urbane sînt date în pastrarea sorei de ocrotire, responsabilă cu problema antiepidemică. In prezenţa medicului primar, al sorei de ocrotire, al medicului consultant şi al sorei de teren, se face de 2 ori pe lună verificarea fişelor familiare şi se îndrumează munca antiepidemică pe baza tabloului de ansamblu.

Toate înscrierile în tabloul de ansamblu se fac de către sora de ocrotire antiepidemică, pe baza activităţii zilnice înregistrate în fişa familiară (fig. 1).

Evidenţa de ansamblu a copiilor bolnavi se face pe baza aceluiaşi sistem. Se



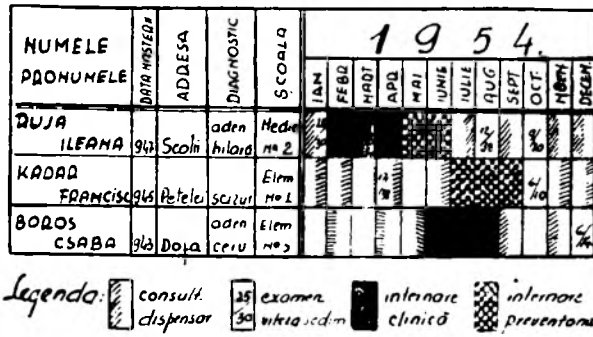
Tabelul Nr. I.

notează pe un tabel numele, diagnosticul, şcoala frecventata, dacă a fost vaccinat şi calitatea de fost contact. Programarea şi executarea vizitelor la domiciliu sau la dispensar, internările în sanatoriu şi preventoriu, sînt notate fie cu creion negru, fie cu creion roşu. Se mai înscrie în ordine calendaristică sporul de greutate şi viteza de sedimentare a hematiilor. Aceste tablouri se păstrează la sora de ocrotire ftiziopediatră, care face şi adnotările zilnice pe baza înregistrărilor din fişe.

La colectivul bilunar al circumscripţiei tabloul de ansamblu serveşte ca bază de programare şi control al muncii de teren, permiţînd stabilirea volumului de sarcini, care decurg din starea copiilor, din indicele lor de izolare etc. (fig. 2).

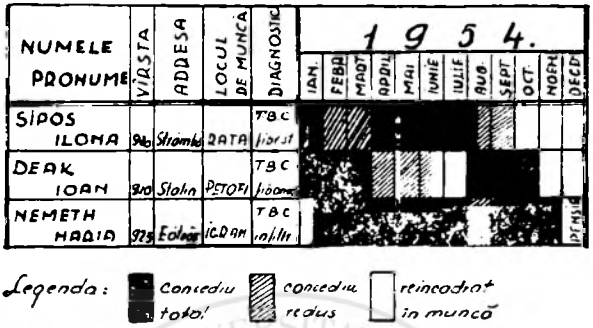
Evidenţa muncitorilor bolnavi din întreprinderi, avînd în vedere că oraşul este mic, se face după teritorializarea domiciliară. In dreptul numelui se trece adresa, profesia, locul de muncă, diagnosticul şi principalele caracteristici ale funcţiilor de adaptare la efort. In dreptul fiecărui nume figurează cîte 36 de pătrăţele, pentru a putea urmări capacitatea de muncă pe timp de 3 ani. Durata concediilor medicale este haşurată în roşu. Programarea vizitelor la întreprindere se face printr-un punct, iar executarea prin haşurare în negru a pătrăţelului respectiv.

Aceste tablouri se păstrează la felcera cu igiena muncii, care şi ea, asistă la şedinţa de colectiv a fiecărei circumscripţii urbane.



Tabelul Nr. II.

FLUCTUAȚIA CAPACITĂȚII DE MUNCĂ



Legenda: concediu total; concediu redus; reincadrat în muncă

Tabelul Nr. III

Tabloul oferă ansamblul fluctuațiilor capacității de muncă, al frecvenței și gravității pierderilor temporare a capacității de muncă, al frecvenței pensionărilor sau reincadrărilor. El mai servește și comisiei consultative pentru a limita acordarea de concedii la baremul dat de Decizia nr. 3 a C.S.M. Cu ajutorul acestui tablou se mai poate programa și controla activitatea de teren în uzine.

Adnotările se fac zilnic de către responsabila cu igiena muncii, pe baza registrului comisiei consultative și a fișei bolnavului.

Cu ajutorul celor 3 categorii de tablouri de ansamblu noi am reușit să adîncim munca antiepidemică și asistența antituberculoasă a muncitorilor și a copiilor. Sistemul este foarte ușor de mînuit și oferă ansamblul sinoptic pe care fișele de program nu-l pot da. El poate servi și organelor de control, căci scoate în evidență lipsurile sau rămînerile în urmă.

Ne-am convins că specializarea activității surorilor de ocrotire în direcție antiepidemică, ftiziopediatrică și de igiena muncii este mult mai avantajoasă decît repartizarea lor teritorială pe circumscripții. Acest sistem presupune însă existența unor surori de teren cu o mare experiență în muncă.

Sosită la redacție: 30. iunie 1955.

Institutul de igiena filiala Tg.-Mureş. Conducator: Dr. Benedek József, dir. inst.

DR. FODOR JÓZSEF, ÎNTEMEIETORUL IGIENEI CA ŞTIINŢĂ ÎN UNGARIA

Dr. Benedek J.

Cu optzeci şi unu de ani în urmă, în septembrie 1874 Fodor József părăseşte Clujul pentru a putea organiza şi conduce catedra de igienă de la Universitatea din Budapesta. Înainte de aceasta, în toată lumea au existat doar două catedre de igienă, una la München condusă de Pettenkofer fondată în 1868, a doua cea de la Petrograd condusă de Dobroslavin din 1871. Pînă în acest timp igiena nu a constituit obiectul unor cercetări ştiinţifice. In 1878 F. Erismann, în cartea sa „Igiena populară" — care din îndemnul lui Fodor s-a tradus şi în limba maghiară — constată că cercetările igienice sînt încă la începutul lor. Lipsa documentelor ştiinţifice cauzează mari greutăţi profesorului de igienă. Dorinţa ce răzbate din rîndurile lui Erismann, că influenţa factorilor naturali şi sociali trebuie să fie dovedită prin date obiective, a fost cu totul nouă în acea vreme. Înfiinţarea catedrelor de igienă a devenit o necesitate impetuoasă. In vederea organizării şi delimitării sarcinilor Institutului Central de Observări şi Cercetări Igienice, Fodor a elaborat un detailat plan de muncă. Proiectul acestui plan l-a dat publicităţii prin Orvosi Hetilap şi printr-o revistă germană de specialitate. Cercurile dominante din Ungaria au etichetat planul ca utopistic şi l-au respins. Pentru organizarea institutului, lui József i s-au pus la dispoziţie doar trei odăiţe în clădirea Institutului de fiziologie. Acestea le-a mobilat aproape în întregime din sursele sale personale, amenajînd două laboratoare şi un spălător.

In asemenea condiţii, ajutat doar de un asistent şi de un preparator, şi-a început activitatea epocală la Budapesta. Fodor József pionerul revoluţionar al ideii institutului de igienă, unul dintre întemeietorii imunologiei, igienei mediului şi igienei şcolare.

Fodor József s-a născut la 16 iulie 1843 în comuna Lakocsa din judeţul Somogy. Studiile liceale şi le-a făcut la Pécs, iar cele universitare la Viena şi Budapesta. Titlul de doctor în medicină l-a dobîndit în 1865, iar cel de doctor în chirurgie în 1866, totodată cîştigă şi diploma de oftalmolog şi obstetrician şi este numit asistent la catedra de medicină generală. In acelaşi timp este şi medic şef al cartierelor centrale şi anatomopatologul principal al spitalului Rókus. In 1869 este habilitat ca docent al disciplinei de organizare sanitară. Obţinînd o bursă de stat în anul următor a plecat pentru mai mulţi ani, într-o călătorie de studii în străinătate. La început a audiat la München prelegerile lui Pettenkofer, lucrînd în acelaşi timp şi în laboratorul lui Liebig, apoi a studiat metodele aplicate în cercetările ştiinţifice individuale în institutul lui Recklinghausen şi Hilger la Würzburg. Mai tîrziu a vizitat oraşele mai însemnate ale Europei, spre a studia instituţii sanitare şi condiţii igienice. Cele observate de el au fost relatate în scrisori şi lucrări ştiinţifice.

In 1872 a fost numit profesor universitar la Cluj, la catedra de medicină de stat. Aici şi-a expus pentru prima oară mai detailat concepţiile sale referitoare la igienă şi aici a vrut să-şi pună planurile în aplicare. In 1874 s-a întors la Budapesta, ca profesor al catedrei de igiena şi a rămas aici pînă la sfîrşitul vieţii sale. A fost preşedintele Societăţii Naţionale de Igienă, fondată de el, a fost membru al Academiei Maghiare de Ştiinţe. Universitatea din Cambridge i-a conferit titlul de doctor honoris causa, iar academiile medicale din Belgia şi Italia pe cel de membru corespondent. Prin lucrările sale ştiinţifice a cîştigat diferite premii, iar pentru aparatele sale confecţionate în scopuri didactice a fost decorat cu medalia de aur a expoziţiei internaţionale de la Berlin. A murit la 20 martie 1901.

Fodor József a fost înainte de toate un igienist. A încercat să cunoască în mod obiectiv corelația dintre condițiile igienice și mediul înconjurător pe baza statisticilor terenului și a observărilor și cercetărilor fiziologice și de laborator. Prin cercetările sale de laborator a devenit unul dintre întemeietorii serologiei și a elaborat numeroase metode de cercetare și azi în vigoare în vederea studierii factorilor mediului. Datorita înaintatelor sale vederi privind sănătatea publică a intrevăzut strinsa legătură între fiziologie și științele sociale. El a considerat că una din cauzele principale ale proastelor condiții sanitare o constituie anomaliile regimului. Dar în aceasta privință nu s-a putut ridica mai presus de ideea reformelor sociale. Nu a recunoscut faptul că pentru îndreptarea condițiilor sanitare este necesară transformarea radicală a societății. A luptat și a activat cu un talent uimitor și cu mult elan pentru victoria ideilor sale în domeniul igienei publice. A fondat asociații, gazete, a elaborat proiecte de legi, a organizat medici școlari și toate problemele le-a privit sub aspectul igienei. A vrut să cîștige toată lumea pentru cauza igienei, căci igiena — spunea el — nu este o știință în sine ci în primul rînd una practică, care se îmbină prin toate fibrele ei de viața adevărată. Avea convingerea că prin muncă de lămurire se pot obține rezultate mai bune decît prin decrete. Dar pentru această lămurire și el, ca și Erismann găsea că este absolut necesară dovedirea științifică a tezelor de igienă. Pentru aceasta a căutat cu o perseverență uimitoare dovezile obiective științifice. În vederea acestui scop a efectuat mii și zeci de mii de experiențe de laborator. Pentru a studia influența factorilor mediului asupra sănătății, pentru cunoașterea obiectivă a acțiunii condițiilor mediului asupra relațiilor igienice a cutreierat țari și continente. A vizitat orașele de pe litoralul Mării Negre și institutele de aici, Elveția, în mai multe rînduri Anglia, Parisul etc. Impresiile culese în Anglia le-a dat publicității în volumul „Igiena în țara Angliei".

În acest volum a aratat influența binefăcătoare sau nociva a realităților sociale și a elementelor din natură asupra stărilor sanitare în lumina datelor statistice, relevînd problemele sanitare cele mai actuale din Anglia și Ungaria și posibilitățile lor de rezolvare. În problema organizării sănătății publice a susținut că pentru îmbunătățirea proastelor relații igienice din Ungaria, ar fi nevoie de un organ central, care prin cercetări științifice și experiențe să poată recunoaște și constata lipsurile și sa poată ridica măsurile corespunzătoare eliminării lor. Sănătatea publică ocupă un loc atît de important și vast în administrație, incît problemele ei nu pot fi rezolvate fugitiv de un oarecare minister, dirijarea ei este mai complexă decît a oricărui minister, necesită diferiți medici de specialitate, veterinari, statisticieni, ingineri, juriști și alte persoane cu o calificare superioară. Toate acestea implică organizarea unui minister al sănătății și în Ungaria. Este de remarcat că aproape în același timp și cu ajutorul aceloraşi argumente a luptat și Victor Babeș pentru un minister al sănătății, în Romînia

Vorbind despre rezultatele igienei în Anglia, Fodor József arată în aceleași timp și lipsurile ei. Prezintă școlile neîncăpătoare, întunecoase, arată condițiile nefavorabile ale muncitorilor, mizeria locuințelor muncitorești, care se reflectă în mortalitatea ridicată a unor anumite vîrste.

Ca prim pas în aplicarea practică a concepțiilor sale a elaborat proiectul unei noi legi sanitare. Planurile sale le-a trecut în proiectul de lege în limita posibilităților ținînd seama de organizarea administrativă de atunci. Proiectul a și fost aprobat și trecut în codul de legi al fostei monarhii austro-ungare sub titlul „Despre organizarea sănătății publice" paragraful XIV. 1876. Această lege oferă largi posibilități inițiativelor locale. Conform legii acesteia dirijarea sănătății publice îi revine administrației de stat. Autoritățile sînt datoare să controleze sănătatea publică și să ia măsurile necesare pentru îmbunătățirea condițiilor sanitare fără a aștepta plîngerile ivite. Trebuie să urmărească deaproape aprovizionarea cu alimente, problema locuințelor, construcțiile, trebuie să se îngrijească de educația sanitară. Nu au dreptul să îngăduie ca uzinele industriale să exercite o influență dăunătoare asupra condițiilor de igienă, sau să pericliteze sănătatea muncitorilor. Trebuie să se îngrijească de asistența femeilor gravide, de prevenirea epidemiilor, de asistența bolnavilor lipsiți de mijloace materiale.

Fodor József aștepta rezultate serioase în primul rînd în urma muncii de lămurire și convingere. Părerea lui a fost că igiena trebuia să fie învățată încă din tinerețe.

Pe baza acestei concepţii a elaborat planul creerii medicilor şcolari, care a şi fost aprobat de Ministerul Învăţămîntului (1885). Pe atunci nu a existat în nici o ţară din lume o asemenea instituţie. Pentru asigurarea unui proces de învăţămînt unitar şi cu rezultate bune Fodor a întocmit şi un manual de igienă şi a organizat un curs pentru profesorii de igienă, cîştigînd drept conferenţiari voluntari pe cei mai renumiţi profesori clinicieni. La propunerea lui Fodor, predarea igienei a fost introdusă şi în planul de învăţămînt al facultăţilor universităţii şi politehnicii. Pentru educaţia sanitară a celor în afara şcolii a organizat Societatea naţională de igienă. Oficiosul acesteia „Sănătatea" a fost condus de Fodor.

Fodor a desfăşurat şi o multilaterală activitate literara ştiinţifică. A scris peste 150 de articole ştiinţifice şi sociale, monografii şi cărţi. Cam o treime dintre acestea se ocupă de problema mediului sanitar: canalizarea oraşelor, curăţirea dejectelor, solul, aerul, fîntînele sateşti, locuinţa, îmbrăcămintea, metodele de examinare, etc. Multe dintre publicaţiile sale tratează probleme de epidemiologie, statistică, alimentaţie şi igiena şcolară. Ca microbiolog a scris lucrări ştiinţifice despre turbare, agentul patogen al febrei puerperale, bacilul tific, vibrionul colerei, tehnica culturilor bacteriene şi obţinerea vaccinului. Vorbeşte printre primii despre puterea bactericidă a serului sanguin. În legătură cu aceasta a făcut mii de experienţe şi a scris mai multe lucrări şi monografii. Lucrările sale privind metodele de analiză ale solului, ale apei de la suprafaţă şi aerului merită o atenţie deosebită. În urma conferinţei ţinută la Congresul de igienă de la Londra din 1891 a fost sărbătorit ca cel mai distins specialist al epocii în cercetarea solului, apei de la suprafaţă şi aerului, fapt pentru care a fost ales doctor honoris cauza al Universităţii din Cambridge. Metoda şi azi utilizată a recoltării şi determinării calitative a pulberilor, a fost preconizată de Fodor. Conform acestei metode într-un tub de sticlă prevăzut cu vată hidrofilă sau de sticlă se introduce o cantitate cunoscuta de aer şi se efectuează o determinare gravimetrică. Metoda chimică pentru determinarea cantităţii de oxid de carbon din aer a fost elaborată tot de Fodor. Această metodă constă în următoarele: se procedează la fixarea pe sînge a oxidului de carbon, apoi se eliberează prin încălzire, se curăţă de hidrogenul sulfurat şi de amoniac, prin trecerea lui peste acetat de plumb şi se introduce într-o soluţie de clorură de paladiu. Sub acţiunea oxidului de carbon eliberează paladiul metalic a cărui cantitate poate fi dedusă prin măsurare sau prin titrarea clorurei de paladiu rămasă cu iodură de potasiu, aceasta ne permite să facem aprecieri privitoare la cantitatea oxidului de carbon. Fodor a fost printre primii care au afirmat că bacteriile solului au un rol esenţial în procesul de autoepurare a solului. El a constat şi legături care exista între conţinutul de oxid de carbon şi oxigen al aerului solului şi impurificările cu substanţe organice. A arătat interdependenţa între umiditatea solului şi intensitatea proceselor de oxidare din sol şi cauza înmulţirii bioxidului de carbon în straturile mai profunde ale solului. A lucrat mult pentru schimbarea relaţiilor igienice ale capitalei maghiare.

A organizat la Budapesta lupta împotriva bolilor molipsitoare, aprovizionarea cu apa potabilă şi canalizarea oraşului. El a condus lupta împotriva ultimei epidemii de holeră. Datorită muncii sale agitatorice şi planurilor sale s-au costruit apeducte şi canalizări în multe oraşe din Ungaria. A pus bazele ştiinţei igienei şi educaţiei sanitare.

Pentru ideile sale progresiste şi activitatea sa neobosită a fost de multeori atacat. În legătură cu un asemenea atac, a notat cu multă amărăciune: „In Ungaria cel mai bine e să taci, căci munca nu-ţi este criticată ci defăimată. Nu sînt împotriva criticii, ci a felului în care se face. Aceasta îl demoralizează pe savantul conştient". Egoismul de clasă al cercurilor dominante şi regimul bazat pe cruntă exploatare ridicau noi şi noi piedici în faţa activităţii sale ştiinţifice. S-a încercat a susţine, că drumul parcurs de Fodor, poate fi urmat numai de personalităţi atît de „excepţionale" ca el.

Azi, în epoca desfăşurării igienei socialiste putem să apreciem cu precizie locul lui Fodor în istoria igienei maghiare. Ideile sale nu depăşesc pe cele ale reformelor sociale dar multilateralitatea ideilor sale, munca sa organizatorică însufleţită şi perseverentă, lucrările sale experimentale îl situează în rîndurile pionierilor igienei.

Sosită la redacţie: 11. XI. 1955.

Catedra de istoria medicinii a I.M.F. Cluj. Conducător: Prof. Dr. V. Bologa

CITEVA DATE ŞI INTERPRETĂRI IN LEGĂTURĂ CU STUDIUL ŞI GRADUL ACADEMIC AL LUI IOAN PIUARIU-MOLNAR (1749—1815). *

Dr. V. Bologa.

Multe amănunte privitoare la biografia medicului ardelean Ioan Piuariu-Molnár, a carui însemnătate pentru istoria medicinii la noi a fost lamurită abia in cei din urmă treizeci de ani, nu sînt încă pe deplin clarificate.

Pentru istoria medicinii romînești, veacul al XVIII-lea este caracterizat prin ivirea celor dintîi medici romîni titrați. Semnificativ este în primul rind faptul apariției lor. Un veac care aproape nu avusese oameni trecuți prin școala inaltă, acum cînd incepe, in orinduirea feudală în declin, să aibă un început de burghezie proprie, se pomenește deodata cu cărturari veniți de la universități. Cînd Costache Vîrnav din Moldova și Nicolae Kretzulescu din Muntenia, pornesc în strainătate pentru a învăța medicina, protipendada din care făceau ei parte s-a revoltat, că vreau sa se facă „vraci".

Intr-o astfel de atmosferă fiecare medic romin era un pionier, care prin însăși existența și activitatea sa era menit să dărîme prejudecăți, să taie un făgaș.

Din grupul ecesta de înainte-mergători face parte ca un fruntaș între fruntași, carturarul ardelean Ioan Piuariu-Molnar (1749—1815). Intr-o vreme cînd în Principate abia se ivișeră cîțiva medici romîni și din Ardealul feudal nu ne sînt cunoscuți decît doi felceri romîni, tînărul sărac Piuariu, după studii facute in Viena, deși nu se bucura de nici una din prerogativele asigurate privilegiaților epocii, se impune prin destoinicia sa. El ajunge oculist al principatului Transilvania, mai tîrziu profesor la catedra de boli de ochi la școala inaltă de chirurgie din Cluj și — dovadă cît de mult era apreciat, — este de două ori chemat la Viena pentru a opera personalități marcante. Cărturarul acesta, care a avut un rost atît de important in renașterea culturală a romînilor ardeleni (numai în revoluția lui Horia, pe care n-a înțeles-o, a jucat un rol negativ apărind interesele reacțiunii feudale) este cel dintîi medic invatat în istoria medicinii romînești: „Princeps" nu numai în ordine cronologica, ci și prin valoarea sa netăgăduită. El e autorul celei dintîi lucrări științifice medicale publicate de un romin („Paraenesis...", Cluj 1793) și primul profesor din invățamîntul medical superior ieșit din poporul romîn. Dar importanța sa istorică nu se rezumă numai la atît. El e o figură tipica a veacului luminilor: dascăl, organizator de școli, gramatic, lexicograf, ziarist, cel dintîi editor al unei reviste romînești, traducător, fondator de fabrici, autor de cărți de popularizare, mecenat, om de legătură cu carturarii din Muntenia, îndrumător al tineretului universitar, colaborator la alcătuirea cunoscutului „Supplex libellum Valachorum", această personalitate dinamică, activă, este pretutindenea de față unde crede că se poate face ceva pentru ridicarea culturii poporului sau.

Piuariu rămîne pentru medicina noastră din epoca sa un fenomen izolat, totuși între pionerii începuturilor unei vieți medicale romînești, fără indoiala el este acela care a făcut cea mai mare spărtură în zidul prejudecăților.

Aceasta a fost cea dintîi contribuție însemnată a Ardealului în istoria medicinii romînești.

Așa de pildă pînă de curind nu era încă de loc clar ce grad academic a avut Ioan Piuariu-Molnar.

Faptul că Piuariu a fost cel dintîi profesor academic de origine romînească și a fost primul romin care a tipărit o lucrare științifică medicala în cuprinsul teritoriului patriei noastre, a indemnat pe cei mai mulți autori, care s-au ocupat de el, să creadă că a avut gradul de doctor în medicină. Cînd am scris în 1921 articolul „Ioan Molnar-Piuariu, primul medic titrat romin ca autor medical" (Clujul medical, V. No. 5—6, p. 152—158, Cluj 1924.), am afirmat același lucru, deși aveam de atunci multe îndoieli „...în 1771 fără îndoială era deja doctor cu diplomă din Viena ...", „... cel mult se poate că atunci, fiind abia de 22 ani, să fi dobîndit numai titlul de magistru în chirurgie, care îndreptăția la exercitarea practicii de oculist și că mai tîrziu numai să-și fi cîștigat și doctoratul în medicină". Patru ani mai tîrziu, intr-o altă lucrare „Johann Molnar von Müllersheim, recte Ioan Piuariu (Ein Beitrag zur Geschichte der ersten

Wiener Schule und ihre Ausstrahlungen.) Internation. Beiträge zur Geschichte der Medizin, Neuburger-Festschrift, pag. 47—54, Wien 1928.) m-am văzut silit să-mi precizez convingerea în baza unor informațiuni noi, că Piuariu nu a fost doctor în medicină. „Este surprinzător că numele lipsește din lista de promoție a facultății de medicina de la Viena... Imi pot explica această lipsă numai prin faptul că a trebuit să fie doar maestru în chirurgie și nu medic pur".

Azi cînd cunoaștem mai multe documente în care figurează numele lui sau care au emanat de la el, putem constata că el însuși nicăieri nu iscălește ca Dr. și în nici un act oficial nu este amintit cu acest titlu. In puținele sale autografe din 1782, 1785, 1786, 1791, 1798 îl găsim semnînd „Johann Molnar, Oculist", „Joannes sau Ioanes (sic!) Molnar", sau „Molnár János, Királyi szemorvos". în actele oficiale este vorba de „Ioannes Molnar Oculist", „Johann Molnar Okulist", „Augenarzt Molnar", „öffentlicher Lehrer Jon. Molnar", „dictus Müllersheim" niciodată însă *Dr.* Molnar! In lista francmasonilor din Sibiu (Zieglauer Geschicte der Freimaurerloge St. Andreas ... etc.; Arch. Ver. Sieb Landeskde, N. F. vol. XIII. Sibiu 1876—77, la pag. 74.) în care toți medicii membrii ai lojei sînt trecuți la rubrica „Character" ca „medicus", Piuariu este numit „k. k. bestellter Oculist în Siebenbürgen", *nu medicus!*

Intr-o epocă, cînd se dădea toată atenția cuvenită titlurilor, cînd calitatea de doctor medicinae era de mare preț, cînd mai ales, doctorii romîni erau aproape inexistenți, *cred că lipsa consecventă a acestui titlu* în iscălitura proprie a unui medic și în actele oficiale care-l privesc, *este semnificativă și concludentă.*

Dar argumentul cel mai puternic se găsește în faptul că *Ioan Piuariu-Molnar lipsește din listele de promoție ale facultății de medicină din Viena.* Pentru a avea date precise în privința aceasta m-am adresat încă în 1926 consilierului ministerial Dr. Arthur Goldmann, pe atunci arhivarul Universității din Viena, un apreciat arhivist austriac, bun cunoscător al istoriei facultății de medicină vieneze. Domnia-sa binevoise în repetate rînduri să-mi comunice informații interesante cu privire la ardeleni sau romînii care au studiat medicina în capitala Austriei. Și de data aceasta a avut deosebita amabilitate să-l caute pe Piuariu-Molnar în toate izvoarele care-i erau la îndemînă. Rezultatul a fost negativ: „Johann Molnar", „Johann Morariu" „Johann Piuariu" din „Zood" (Sadu) *nu se găsește în matricolele studenților în medicină, care există complete în arhivă; lipsește de asemenea din listele doctorilor în medicină („Acta Fac. Med."), publicate de Rosas.*

Trebuie reținut încă un fapt. In vremea aceea, atît la facultatea din Viena cît și la cea din Tirnavia (Nagyszombat) — Buda, doctoranzii în medicină trebuiau să prezinte o disertație inaugurală tipărită. Listele acestor teze sînt bine cunoscute, din diverse bibliografii. *Nici la bibliografii romîni (Bianu-Hodoș, Crăciuneanu), nici la cei maghiari (Petrik, Szinnyei, Veress) nu găsim vreo urmă a unei teze susținute de Piuariu-Molnar!*

Mi-am pus întrebarea, dacă cumva Piuariu nu și-a făcut studiile la vreo altă universitate sau la Academia medico-chirurgicală Josefină din Viena (care era o școală medico-militară). E puțin probabil că băiatul sărac din Sadu sa fi avut posibilitatea materială să trăiască 4—5 ani undeva în străinătatea mai îndepărtată; nicăieri în scrierile sale sau despre el nu găsim amintit așa ceva. La facultatea din Tirnavia (Nagyszombat), unde învățămîntul a început sa funcționeze în 1770 (In a sa „Paraenesis", la pag. 4 Piuariu precizează că de la 1768 încolo a început să vindece bolnavii de ochi); n-a fost promovat doctor, nici la cea din Buda, înființată în 1777. Cunoaștem listele complete ale doctorilor în medicină și chirurgie, promovați la aceste facultăți și le-am studiat amănunțit. Josepninum din Viena a fost întemeiat abia în 1785, cînd Piuariu era de mult oculist al Marelui Principat din Sibiu.

Rămîne deci tot Viena. Toți autorii mai vechi și mai noi care s-au ocupat cu Piuariu afirmă că el a studiat în capitala Austriei.

Dintr-un pasagiu al dedicației către *baronul Samuel de Brukenthal*, la începutul cărțulicei lui Piuariu-Molnar „Economia stupilor" (1785), s-ar putea deduce că și-a făcut studiile mulțumită unei burse, primite de la curtea din Viena în urma recomandărilor lui Brukenthal: „...și cum m-ai învrednicit a dobîndi limanul milei împărătești, ca să mă poci desăvîrșit procopsi întru știința tămăduirii ochilor". Trebuie să reținem și aci faptul că Piuariu vorbește numai de *știința tămăduirii ochilor*, nu însă de *„știința doftoricească"* sau *„știința medicinii"*.

Ne-am putea gîndi și la aceea că Piuariu nici nu a studiat la o facultate, ci a făcut ucenicie în chirurgie și oculistică și a devenit membru al breslei chirurgilor, „meșter chirurg" *(nu* „Magister chirurgiae" cu diplomă de la o facultate), lucru obișnuit în

vremea aceea în Transilvania. Această presupunere cade însă din capul locului, deoarece e greu de presupus că ar fi putut să ajungă mai tîrziu profesor la o școală înaltă fără a avea o diplomă academică.

Într-o adresă a Cancelariei aulice transilvane, din 2 aprilie 1787, se spune că I. M. și-a luat diploma la facultatea din Viena. Ce studii a urmat el acolo? Este probabil că a audiat și a terminat *cursurile de chirurgie și oculistică*

După reforma învățămîntului medical la facultatea vieneză, desăvîrșită de van Swieten (1749), învățămîntul chirurgiei — care pînă atunci era neglijat și inegal, — fu reglementat, dîndu-i-se locul și amploarea care i se cuvenea în cadrele facultății. După terminarea cursurilor candidații primeau diplomă de „Magister chirurgiae", *titlu care acuma devenise academic*. După obținerea acestui grad, cine voia, putea să mai facă un examen special despre bolile de ochi și tratamentul lor și să capete titlul de magistru în oculistică.

— Așadar în vremea cînd presupunem că a învățat Piuariu în Viena, studiul chirurgiei și oculisticii era un studiu *academic*, dar redus. Studenții chirurgi ascultau unele cursuri speciale, ținute anume pentru ei; altele în comun cu medicinești și dădeau examene separate. Primind numai o diplomă de magistru, ei nu se găsesc în listele de promoție ale doctorilor facultății și nu erau numiți „medicus" ci „chirurgus", „Wundarzt", „polgári sebész", sau dacă erau specializați, „magistri în obstetrică" sau „magiștri oculiști".

Cred deci că, după toate indiciile sînt îndreptățit să presupun că *Ioan Piuariu-Molnar a devenit pe la sfîrșitul deceniului al șaptelea al veacului al XVIII-lea magistru chirurg și oculist al Facultății de medicină din Viena.*

Dacă lucrurile stau într-adevăr așa, atunci băiatul din Sadu a avut parte de profesori excelenți. Pe *Franz Joseph Jaus* (profesor pentru anatomie și chirurgie), *Natale Giuseppe Pallucci* (1719—1797), chirurg și oculist, *care făcea și cursurile de specializare în oftalmologie*. Nu ne va mira deci că s-a întors în Transilvania bine pregătit, cu faimă de elev al școalei vieneze

Se pune întrebarea dacă, neavînd titlul de doctor, a putut să ajungă profesor la Institutul academic medico-chirurgical din Cluj? Da. Titlul de magistru în chirurgie și oculistică fiind acum un titlu academic, *îndreptățea la profesorat, dar numai în ramura pur chirurgicală a învățămîntului medical.*

S-ar putea găsi un cusur argumentării mele: În trei locuri aflăm numirea de „doctor", „doftor" în legătura cu numele lui Piuariu-Molnar. În prefața traducerii sale după *Millot* „Istoria universală adecă de obște", din 1800, Piuariu se numește „Profesor public în Academia Clujului și Doctor de ochi în Marele Prințipat al Ardealului"; de asemenea *Radu Tempea*, vorbind despre el în „Cuvîntarea înainte" a gramaticii sale, îl numește în 1797 „Doftor și Profesor de tămăduirea ochilor" și *Aron Pop* din Viena îi scrie în 1791 episcopului Ignatie Darabant despre „Doctor Molnar".

E semnificativ că *în toate trei cazurile nu-i vorba de un act oficial!* Afară de aceea trebuie să ținem seamă și de obiceiul romînilor de a numi „doctor", „dohtor" orice persoană, care se ocupă cu vindecarea bolilor, fără a ține seamă de titlul academic care pentru lumea de rînd e ceva prea abstract. Cînd Piuariu se numește „doctor de ochi", el nu se gîndește la titlul academic ci traduce, după vorbirea populară, pe „Augenarzt", iar pentru *Tempea* și *Pop*, Piuariu care ocupa un loc important în ierarhia sanitară a țării, e pur și simplu „doctor", precum vor fi fost pentru lumea din Cluj, și colegii lui Piuariu, *Laffer* și *Fuhrmann*, „Herr Doktor" sau „doktor úr", de asemenea „magistru chirurgical".

Și așa, ca magistru în chirurgie și oculistică, Ioan Piuariu-Molnar rămîne pentru începuturile medicinii noastre un mare înaintaș, ca întîiul medic titrat și autor medical romîn din patria noastră, ca primul profesor academic eșit din poporul romîn.

Sosită la redacție: la 7 decembrie 1955.

EXPERIENȚA CIȘTIGATĂ ÎN LEGĂTURĂ CU EXECUTAREA A 200 COMISUROTOMII MITRALE

(Dr. Littmann I., Dr. Kunos I., Dr. Temesvári A., Dr. Robicsek F., Dr. Jóna I. — Orvosi Hetilap Nr. 26 din 1955, pag. 701—708)

Tratamentul chirurgical al stenozelor mitrale, așa numita comisurotomie poate fi considerat ca un procedeu tehnic bine conturat. Din punctul de vedere al indicațiilor părerile sînt contradictorii. Sînt indicate în special acele cazuri în care modificările au un caracter funcțional, tabloul clinic fiind dominat de piedici mecanice.

Autorii relatează asupra a 200 de comisurotomii executate pentru stenoză mitrală. Vîrsta bolnavilor a variat în general între 20—40 de ani. Nu constituie o contraindicație staza și edemul pulmonar, hemoptizia, fibrilația atrială, calcifierea valvulară și nici asociata insuficiență mitrală cu caracter discret. Staza în marea circulație constituie o contraindicație numai atunci dacă repetata asistolie nu a putut fi influențată de tratamentul medicamentos pe lînga o epuizare a forței miocardice de rezerva. Cardita reumatismală activă este un motiv de contraindicație dacă nu e vorba de o cardită asociată cu stază pulmonară, periclitînd viața bolnavului.

In ce privește diagnosticul are o importanța deosebita printre semnele obiective zgomotul prim zvicnitor și accentuarea zgomotului doi cu eventuala lui dedublare (zvicnirea de deschidere prezentă în cele mai multe cazuri).

In legătură cu examenul radiologic autorii acordă o importanță deosebită descompunerii unității umbrei cardiace, cît și cercetării raporturilor dintre diversele cavități. De multe ori e posibilă evidențierea pe film sau la ecran a umbrei auriculare stîngi, permițînd aprecierea formei și dimensiunilor ei. Este o împrejurare deosebit de semnificativă din punct de vedere chirurgical pentru executarea unei comisurotomii de abordare auriculară.

Accentuînd importanța electrocardiografiei, autorii insistă asupra importanței cateterismului cardiac asociat cu cercetarea hemodinamicii. Studiul presiunii din artera pulmonară și din capilarele pulmonare confirmă interdependența acestora cu dimensiunile orificiului mitral.

Din punct de vedere tehnic intervenția are un aspect clasic. Observațiile autorilor confirmă experiențele anterioare privind relația dintre dimensiunile venelor pulmonare și valoarea regurgitației mitrale.

Mortalitatea celor 200 de cazuri operate reprezintă 5%, proporție arătată și pe plan universal.

Rezultatele bune si foarte bune sumează 60,5%, ameliorările 25% pe lîngă 8% staționari și 1,5% agravări, decedați 5%.

Din punct de vedere al rezultatelor s-a luat ca bază ameliorarea funcțională și subiectivă.

Dr. MAROS T.

CONSIDERAŢII ASUPRA UNUI FOCAR DE LEISHMANIOZĂ INFANTILĂ

M. Minculescu, I. Bîrzu, S. Creţu, F. Iovănescu, D. Ionescu, V. Lupulescu, G. Michel, S. Paulian, A. Rotaru, I. Rusovici, C. Zaharia, V. Niţulescu

(Pediatria Nr. 2. 1955, pag. 32—42.)

In cîteva circumscripţii din jurul oraşului Craiova, autorii s-au sesizat de apariţia la copii a unor îmbolnăviri care prezentau o serie de caractere clinice comune. Aceste îmbolnăviri se caracterizeau printr-o curbă termică neregulată, paloarea tegumentelor şi a mucoaselor, hemoragii ale tegumentelor şi mucoaselor, mărirea în volum a abdomenului, splenomegalia accentuată, hematomegalia mai puţin pronunţată, adenopatia generală, anemia marcată, variind între 3.500 000 şi 1.000.000 eritrocite pe mm³ şi cu valori scăzute de hemoglobină, leucopenie pronunţată (6—2.000 de leucocite pe mm³, limfocitoza relativă, creşterea vitezei de sedimentare, probele pozitive de disproteinemie (Takata-Ara, Gross) edemele de tip caşectic.

Boala interesa îndeosebi copiii de prima vîrstă; astfel 32% din cazuri erau sub vîrsta de 1 an, 40% între 1 şi 2 ani, 17% între 2 şi 5 ani şi 11% peste 5 ani. Durata bolii oscila între 1 şi 5 luni. Majoritatea cazurilor a avut un sfîrşit letal. Momentul apariţiei se poate situa în general, în perioada decembrie-martie.

Investigaţiile diagnostice ale autorilor au eliminat succesiv posibilitatea unui paludism netratat, a unei tuberculoze evolutive, a sifilisului congenital, a unei septicemii, a unor infecţii tifo-paratifice, a unei salmoneloze, a unei bruceloze, a unei leucoze şi a unor infecţii de sistem de tip neoplazic. In sfîrşit pe frotiurile din sternopunctiurile unui bolnav colorate cu May-Grünwald-Giemsa s-a indentificat existenţa unor protozoare parazite de tipul Leishmania. Cultura pe medii şi inocularea la animale a avut un rezultat negativ.

Din cele 6 cazuri studiate, autorii prezintă foaia de observaţie a două dintre ele. Primul nu a putut fi salvat din cauza tratamentului prea tîrziu instituit. Diagnosticul anatomo-patologic a fost confirmat atît de examenul macroscopic cît şi de cel microscopic. Din punct de vedere clinic, al doilea bolnav s-a vindecat. Dat fiind că cei şase bolnavi au prezentat aceleaşi simptome clinice ca primii doi, autorii acceptă părerea că toţi au suferit de leishmanioză internă.

In continuare, autorii comunică etiologia bolii, apoi în legătură cu epidemiologia ei, accentuează că toate cazurile ivite provin din sate cu un caracter geografic identic, apărînd sporadic în gospodării situate în imediata apropiere a cîmpului, în care trăiesc multe rozătoare, în special popîndăul. Dat fiind că examenele de laborator au arătat că în aceste centre cîinii nu au suferit de leishmanioza, autorii consideră că rezervorul de paraziţi ar fi rozătoarele de cîmp, în primul rînd popîndăul. Cu toate că în 1919 M. Manicatide a comunicat existenţa a două cazuri de leishmanioză, depistate în 1912 respectiv 1913, autorii sînt primii care au studiat din punct de vedere clinic şi etiologic această boală într-un focar epidemic.

Dr. KELEMEN LÁSZLÓ

ORIENTAREA NERVISTĂ ÎN ACTIVITATEA ŞTIINŢIFICĂ DE LA I.M.F. CLUJ

Prof. G. Benetato

Apărut în „Medicina Internă" Nr. 2. 1955, pag. 42—48.

In acest articol autorul releva faptul că orientarea nervistă în activitatea ştiinţifică din Cluj a început imediat după Congresul Internaţional de Fiziologie de la Moscova din 1935 la care au participat şi delegaţi din Cluj. După eliberarea ţării, aceasta orientare s-a dezvoltat intens prin contribuţia directă a fiziologilor, fiziopatologilor şi clinicienilor sovietici, care ne-au vizitat ţara.

S-a arătat cu metode variate şi procedee originale, că: metoda capului izolat, perfuzia organelor izolate, anastomoza porto spleno-cavă etc. (*Benetato, Buciu, Oprişiu, Vitebski*) că declanşarea fagocitozei şi mobilizarea anticorpilor este cauzată de un mecanism nervos central, sediul lui fiind în regiunea hipotalamică şi funcţionînd cu participarea scoarţei cerebrale. S-a precizat şi natura organelor efectoare prin intermediul

cărora se declanşează reacţia fagocitara, arătînd că rolul preponderent în elaborarea substanţelor fagocito-stimulatoare nu revine splinei ci măduvei osoase. Excitarea nervului sciatic măreşte mult activitatea fagocitară din măduva oaselor. Prin metoda capului izolat supus la electroşoc s-a dovedit că mobilizarea rapidă a substanţelor fagocito-stimulatoare se poate face şi fără participarea hipofizei şi a suprarenalelor. Pe lîngă calea umorală (hipofiza-suprarenala) reacţia de apărare se produce şi prin influenţa directă a sistemului nervos central asupra măduvei osoase şi anume printr-un reflex hipotalamo-osteo-medular.

Prin cercetări noi s a demonstrat acţiunea nervoasă şi asupra sistemului fagocitar sesil. Activitatea granulopexică a ţesutului reticulo-endotelial se exagerează sub acţiunea Piriferului. Acest efect poate fi suprimat prin administrarea de luminal. Acest fapt dovedeşte că centrii diencefalici joacă un rol important în declanşarea rapidă de aparare a organismului, totodată pledează pentru existenţa unui mecanism, periferic de reglare a sistemului fagocitar sesil

Secţionarea măduvei spinării cauzează o adevărată inerţie în activitatea sistemului fagocitar. Aşa se explică şi împiedicarea formarii anticorpilor (experiment făcut de *Bögendörfer* în 1927).

Pe de alta parte s-a dovedit ca luminalul micşorează capacitatea de reacţie a sistemului fagocitar sesil, fără să suprime activitatea acestui sistem, ceea ce are o importanţă teoretică şi practică.

Pe de o parte dovedeşte că procesele imuno-biologice pot fi încadrate în categoria proceselor fiziologice de adaptare cu caracter general, pe de alta parte dovedeşte că excesul de luminal, inhibînd centrii diencefalici, reduce foarte mult capacitatea de reacţie a sistemului fagocitar mobil şi fix, scăzînd în mod simţitor totodată şi puterea de aparare a organismului.

Rezultatele experienţelor cu luminal nu se pot transpune mecanic în terapie, deoarece somnoterapia se aplică în cazurile în care centrii talamo-hipotalamici se găsesc în stare de supraexcitaţie stagnantă. Somnoterapia restabileşte în aceste cazuri echilibrul nervos. Totuşi la dozarea narcoticelor în somnoterapie aceste constatări trebuiesc luate în seamă. *M. S. Molcianov* a observat acutizarea unor infecţii cronice la bolnavii ulceroşi supuşi somnoterapici. In ultimii 3 ani s-au executat cercetări, care scot în evidenţă mecanismele nervos-centrale în declanşarea şocului anafilactic. Concepţia nervistă s-a dezvoltat şi prin adîncirea relaţiilor între sistemul nervos central şi endocrin. *Benetato, Baciu, Oprişiu, Vasilescu, Tudoraş, Budai, Derevenko* au cercetat acţiunea centrală a hormonilor şi mecanismul nervos-central de reglare a secreţiei endocrine. Au dovedit acţiunea hiperglicemica centrala a pituitrinei, acţiunea tonificantă asupra centrilor vasomotori existenţa unui mecanism nervos central în secreţia externă a pancreasului. Prin metoda capului izolat şi prin metoda perfuziei a aparatului tiro-paratiroidian izolat, cu legături nervoase păstrate au arătat, că acţiunea deficitului de calciu din sînge asupra centrilor nervoşi superiori declanşează secreţia paratiroidiană. In acelaşi timp scoarţa tinde sa restabilească acest deficit printr-un reflex condiţionat de compensaţie.

Aceste rezultate arată ca mecanismele umorale sînt subordonate celor nervoase, totodată explică şi unele aspecte ale farmacodinamiei hormonale, de exemplu ineficacitatea tratamentului hormonal în unele cazuri de disfuncţie cortico-subcorticală.

Benetato, Frits, Cuparencu au studiat mecanismele neuro-hormonale de reglare a metabolismului proteic, dovedind rolul hormonului mineralo-corticoid în sinteza proteinelor. Lucrările în curs dovedesc existenţa mecanismului nervos central în reglarea metabolismului proteic în general, ceea ce joaca un rol important în elaborarea substanţelor proteice de apărare specifice şi aspecifice.

In domeniul igienei orientarea nervistă s-a adoptat în simptomatologia bolilor profesionale. Prin introducerea unor metode noi fiziologice şi biochimice — ca timpul de latenţă al reflexului galvano-cutan — s-a făcut posibila diagnosticarea precoce a intoxicaţiei saturnine în faza iniţială *(Cupşea, Raucher, Derevenko, Ursun, Rosenfeld)*.

Pe baza cercetărilor, care au scos în evidenţă acţiunea nervoasa centrală a adrenalinei în clinica medicală Nr. I. s-a elaborat un test pentru explorarea centrilor vaso-

regulatori *(I. Baciu, Pitea, Tr. Baciu)*. S-a arătat că în stările şi focarele de infecţie există o dereglare a centrilor vasomotori superiori *(Moga, Baciu)*, totodată proba cu adrenalină constituie un bun control pentru eficacitatea terapiei.

Proba de fagocitoză provocata, instituită la Institutul de fiziologie, pentru explorarea reactivităţii imunobiologice a corespuns şi în practică *(Gr. Benetato, A. Benetato, Vitebski)*. In stările de leziuni profunde ale diencefalului s-a dovedit o inerţie imunoreactivitate şi reacţie normală în cazuri de insuficienţa hipofizara. Proba face posibilă explorarea funcţională a regiunii diencefalo-hipofizare independent de suferinţele hipofizare. Acest procedeu s-a aplicat şi la bolnavii sifilitici şi reumatici.

In clinica medicală Nr. III. s-au studiat modificările dinamicii corticale în boala astmatică *(Köppich, Vasilescu, Z. Baciu)* şi au fost evidenţiate o serie de reflexe patologice cu punct de plecare din regiunea duodenală şi ileo-cecală *(Haţieganu, Vasilescu)* In clinica psihiatrică, în colaborarea cu clinica de pediatrie, s-au evidenţiat modificările patologice ale centrilor hipotalamici în toxicozele copiilor *(Müller, Neumann)*.

In clinica psihiatrică s-au găsit unele particularităţi de reacţie a centrilor cortico-subcorticali în schizofrenie cu aplicarea probei hiperglicemiei şi hipoglicemiei provocate.

Lucrarile clinicii medicale Nr. II. pun în lumină mecanismul neuro-alergic al infecţiilor de focar.

Colectivul clinicii medicale Nr. I. a adus probe clinice pentru dovedirea participării centriior cortico-subcorticali în patogeneza bolii hipertensive. Tot aici s-a aplicat pompajul arterial în artrite *(Hărăguş)*.

In chirurgie orientarea nervistă s-a impus în rezolvarea problemelor de şoc şi reanimare.

In clinica oftalmologică s-a studiat starea funcţională a centrilor subcorticali în glaucom, iar la clinica de stomatologie se face explorarea reactivităţii imunobiologice cu metoda fagocitozei provocate în paradentoză.

In fine autorul arată că problemele nervismului au fost prezentate şi în sens unilateral şi formal. Trasează sarcina de a se studia cît mai adinc biochimia şi electrofiziologia activităţii nervoase pentru a face posibilă cercetarea prin metode noi a funcţiei sistemului nervos central.

Sass Gy.

PERICARDITA CONSTRICTIVĂ

Conf. C. Cârpinişan, I. Gologan, S. Dumitrescu
(Chirurgia Nr. 2, din 1955, pag. 54)

Autorii comunică experienţele cîştigate în legătură cu pericarditele constrictive, sprijinindu-se pe 19 intervenţii făcute la un lot de 16 bolnavi operaţi în perioada 1949—1954.

Numărul intervenţiilor pentru această afecţiune a ajuns să fie destul de mare, totuşi o serie de probleme au mai rămas încă în discuţie: anestezia, calea de acces, întinderea rezecţiei pericardului, etc.

Faptul, că pericardita adezivă cu caracter constrictiv, este o afecţiune de domeniul chirurgiei este definitiv stabilit, deci că orice pericardită care se manifestă prin tulburări de hemodinamică necesită un tratament chirurgical.

Autorii consideră că formele operabile de pericardită constrictivă pot fi împărţite în trei categorii.

1. Forme cu predominanţa simfizei pericardice interne, cînd procesul constrictiv este datorit organizării fibroase a pericardului propriu zis (clasicul concretio cordis).

2. Epicardita subacută constrictivă, cînd procesul constrictiv este realizat îndeosebi de inflamaţia predominantă a epicardului, care exercită o constricţie asupra miocardului.

3. Forma de simfiză pericardică internă, coexistînd cu importante aderenţe peri-pericardice, unde intervine şi o limitare a sistolei.

In cazurile autorilor etiologia bolii a fost următoarea:

12 cazuri sigur bacilare — anatomopatologic sau bacteriologic.

2 cazuri cu diagnostic clinic de poliserozită bacilară, bine influențată de antibiotice,

1 caz cu etiologie traumatică.

Un caz cu etiologie nedeterminată privind un bărbat de 42 de ani, în antecedentele căruia s-a găsit o pleurezie purulentă și o poliartrita reumatică.

In completarea datelor etiologice relative la sex și vîrstă găsim următorul aspect: Sex masculin 11 bolnavi, sex feminin 5 bolnavi; între 14 și 30 de ani 12 bolnavi, sub 14 ani un bolnav, peste 30 de ani 3 bolnavi. Autorii sînt de părere că majoritatea cazurilor de pericardită constrictivă este de origine tuberculoasă.

In precizarea diagnosticului pozitiv autorii s-au sprijinit pe: antecedente, existența unui sindrom de compresiune pe cave, semne de pericardită cronică, absența semnelor de cardiopatie cu insuficiență, examenul radiologic (radiografie din față și profil, kimografie), presiunea venoasă mult mărită, electrocardiograme.

In ceea ce privește problema operabilității autorii au fost preocupați de următoarele aspecte:

a) Momentul optim al intervenției. Dacă procesul nu cauzează grave tulburări de hemodinamică care ar necesita o intervenție urgentă, în cazurile tuberculotice se aplică în prealabil un tratament masiv cu antibiotice. Intervenția chirurgicală se va institui doar în urma ameliorării stării generale a bolnavului.

b) Dacă afecțiunii i se asociază și o leziune a miocardului intervenția se va executa în 2 timpi, primul fiind reprezentat printr-o simplă pericardioliză cu rezecția limitată a pericardului; ameliorarea obținută ar face posibil un al doilea timp operator, în care o rezecție largă ar definitiva rezultatul.

c) Aprecierea și corectarea stării metabolice a bolnavului prin:

— restabilirea echilibrului proteic, administrîndu-i proteine, acizi aminați, plasmă;

— schimbul hidro-salin, pentru a menține cel mai bun bilanț al apei și al sărurilor.

— valoarea funcțională hepato-renală.

d) In vederea determinării sediului sistemului aderențial autorii au utilizat radiografia din față și profil, kimografia și electrocardiograma. Dar aceste mijloace nu au dat totdeauna date suficiente asupra sediului exact al aderențelor. Mai nou, aderențele se pot localiza mai exact cu ajutorul cateterismului cardiac și al determinării presiunii venoase.

e) In 11 cazuri autorii au utilizat exclusiv calea anterioară Schmieden. Această cale de acces dă o vizibilitate bună pe fața anterioară și pe marginea laterală stîngă și mai limitată pentru marginea dreaptă; de asemenea este dificilă și incompletă și explorarea feței posterioare.

In trei cazuri s-a folosit calea transpleurală dreaptă, care a dat un acces destul de bun. Autorii consideră drept cea mai buna cale de acces cea transpleurală stîngă, care permite o bună explorare atît a feței anterioare cît și a celei posterioare.

După izolarea pericardului se face incizia lui în cruce sau Y. Decorticarea inimii se face totdeauna de la stînga la dreapta. Lambourile de pericard disecate se rezecă larg. Este absolut necesară o chirurgie cît mai puțin traumatică căci orice manevră mai puternică produce tulburări de ritm. In 11 cazuri s-a utilizat anestezia locală, iar în 8 anestezia generală în circuit închis. Narocoza s-a făcut cu ciclopropan. Anestezia locală a dat o deplină satisfacție autorilor, totuși cred că narcoza în circuit închis și mai ales cu intubație este de preferat, deoarece permite o mai bună oxigenare și insuflare a plămînilor. Indiferent de anestezia utilizată zonele refloxogene vor fi infiltrate cu novocaină 1%. Pentru prevenirea tulburărilor de ritm cardiac încă de la începutul intervenției se montează o perfuzie intravenoasă cu o soluție de glucoză 5% novocainizată.

După intervenție se execută după necesitate evacuarea revărsatului sero-sanguinolent din spațiul precardiac. Funcția respiratorie se susține prin oxigenoterapie, care se face prin sondă nazofaringiană, iar funcția cardiacă se susține printr-un regim de medicație depletivă.

In 12 cazuri operate autorii au obținut un rezultat bun (75%), iar în 5 cazuri bolnavii au devenit asimptomatici. Starea a 2 bolnavi este staționară, în timp ce alții 2 au decedat.

Dr. DARKÓ ZSIGMOND

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL STENOZEI MITRALE

Acad. N. Hortolomei, V. Marinescu, T. Ghiţescu, D. Setlacec

(Chirurgia Nr. 2 din 1955, pag. 37.)

Autorii studiaza problemele tratamentului chirurgical al stenozei mitrale în lumina celor 24 de cazuri.

In ultimii 15 ani chirurgia a abordat un nou cîmp de acţiune şi anume pe acela al bolilor congenitale şi dobîndite ale inimii. Procedeele moderne aplicate în anestezii, reanimarea, tehnica chirurgicală experimentala au fost acei factori care au contribuit la progresul chirurgiei cordului.

Tratamentul chirurgical al bolilor cardiace constituie o problema de mare importanţă, deoarece frecvenţa lor le încadrează între bolile sociale.

Dintre bolile cardiace dobîndite, stenoza mitrală ocupă, ca frecvenţă, unul din primele locuri. Insuccesul terapeuticii medicale a făcut ca tratamentul chirurgical actual al acestei boli să fie primit cu entuziasm de bolnavi, cardiologi şi chirurgi.

Din punct de vedere histopatologic cicatrizarea valvelor poate interesa părţile periferice, toată valva sau întregul sistem valvular. Tratamentul medical al afecţiunii nu este unul cauzal, tinde doar spre ameliorarea simptomelor. Tratamentul chirurgical este un tratament cauzal, se adresează factorului principal al tulburărilor, stricturii orificiului mitral, pe care urmăreşte să l îndepărteze.

Indicaţiile chirurgicale se stabilesc prin studiul clinic amănunţit al bolnavului. Pe baza acestuia bolnavii suferinzi de aceasta maladie pot fi clasificaţi în 4 grupe clinice:

I. fără limitarea activităţii,
II. cu limitarea activităţii exterioare,
III. cu limitarea activităţii interioare, casnice,
IV. cu invaliditate.

Pentru intervenţie se selecţionează de preferinţă bolnavii din grupele a II a şi a III-a

Intervenţia chirurgicală este contraindicată în cazul bolnavilor cu insuficienţa mitrală, a bolnavilor cu alte leziuni valvulare, a bolnavilor cu inima mare, dilatată, a celor cu calcifieri valvulare mari, a celor la care procesul reumatismal nu este stins, a bolnavilor cu scleroză pulmonară avansată sau tbc, şi în cazul bolnavilor cu leziuni renale.

De cele mai multe ori diagnosticul şi indicaţia chirurgicală se pot fixa prin examenul clinic. Pe lîngă acestea cercetările de laborator (röntgen, electrocardiograma, fonocardiograma, cateterismul cardiac) au o mare importanţă în punerea diagnosticului şi stabilirea indicaţiei operatorii.

Pregătirea preoperatorie în cazurile autorilor a durat între 16 şi 62 de zile şi a constat în administrarea unor cardiotonice şi sedative, precum şi în asanarea focarelor de infecţie.

Bolnavii sînt pregătiţi printr-o preanestezie corectă, care durează cîteva zile înainte de operaţie (luminal, bromură). Este indicată anestezia în circuit închis prin intubaţie traheală şi oxigenare intensă. Desfăşurarea operaţiei: Se intervine prin toracotomie, prin spaţiul IV. intercostal, se deschide pericardul pe o linie verticală, se deschide urechiuşa atît cît este necesar să pătrundă indexul operatorului apoi se execută treptat comisurotomia. Ruperea nu se face printr-o singură manevră ci în timpi succesivi. In cavitatea pericardică, toracică şi în plagă se lasă pulbere de antibiotice. Desigur între timp se pot ivi şi alte diferite variaţii tehnice.

Intre accidentele intraoperatorii trebuie să amintim hipotensiunea progresivă, ruptura ventricolului sting, embolia, ischemia inimii şi tulburările ritmului.

Reanimarea constă în înlocuirea masei sanguine pierdute. In cursul comisurotomiei în cazurile fără complicaţii se pierde cca 100 cm³ de sînge, iar în cazurile dificile 1 300 cm³. După operaţie bolnavii sînt

menţinuţi 24—48 ore sub oxigenoterapie, li se administrează antibiotice şi sînt mobilizaţi la 48 de ore.

Complicaţii postoperatorii pot fi: embolia cerebrală, tromboza arterei pulmonare, complicaţiile respiratorii, hemotoraxul. In cazurile autorilor dintre 10 bolnavi la care au apărut complicaţii au decedat numai doi.

In general, se constată o ameliorare clinică rapidă în contrast cu o ameliorare hemodinamică lentă. De aceea rezultatul definitiv nu poate fi interpretat decît după 5—6 luni de la operaţie.

Conform datelor statistice în 60% a cazurilor se pot obţine rezultate bune şi foarte bune.

Rezultatele obţinute de autori sînt următoarele:

4	rezultate excelente	16,7%
12	rezultate bune	50,0%
2	rezultate mediocre	8,3%
2	rezultate nule	8,3%
4	decese	16,7%

Dr. SZOMBATHELYI LASZLÓ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ОРГАН МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА
В ТЫРГУ-МУРЕШ

Год II. № 1 1956 январь-март

СОДЕРЖАНИЕ

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ ЧИТАТЕЛЕЙ

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СРЕДНИХ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

ОБЗОР ПРЕССЫ, РЕЦЕНЗИИ

REVUE MÉDICALE

ORGANE DE L'INSTITUT MÉDICO-PHARMACEUTIQUE DE TÎRGU-MUREŞ

II-e année **Nr. 1** **1956 janvier-mars**

SOMMAIRE

Cas cliniques

Réponses aux questions du lecteur

Perfectionnement du personnel sanitaire

Histoire de la médecine

Analyse de périodiques

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI MEDICO-FARMACEUTIC DIN TG.-MUREŞ

ANUL II. Nr. 2. APRILIE—IUNIE 1956.

Apare trimestrial în limbile maghiară şi romînă.

Redacţia: „REVISTA MEDICALĂ", Tg.-Mureş, str. Universităţii Nr. 38.
Telefon: 3551.

TABLA DE MATERII:

REFERATE GENERALE

CERCETĂRI ORIGINALE

PROBLEMELE MEDICULUI PRACTICIAN

CAZURI CLINICE

DIN ISTORIA MEDICINII

REVISTA PRESEI — RECENZII

Clinica medicală Nr. I. a I.M.F. Tg.-Mureş.
Conducător: Prof. Dr. Dóczy Pál

ACTH ul ŞI CORTIZONUL ÎN PRACTICA MEDICALĂ

Dr. Szigeti Gyula

ACTH-ul şi cortisonul au început să fie larg aplicate în urma apariţiei comunicării experienţelor clinice ale lui Hench (1949). Literatura problemei a ajuns azi să fie atît de bogată încît parcurgerea ei este aproape imposibilă.

ACTH-ul (hormonul adrenocorticotrop sau corticotrophinul) este hormonul de natură albuminoidă al lobului hipofizar. O serie întreagă de date experimentale dovedesc că efectul său biologic se datoreşte acţiunii sale stimulatoare asupra corticosuprarenalei (Boland). Stimulează înainte de toate producerea glico-corticoizilor din zona fasciculată.

Cortisonul (17 hydroxy-11-dehidro-corticosteron, comp. E. Kendall) şi hidrocortisonul (17 hidroxicorticosteron comp. F. Kendall) reprezintă grupul glicocorticoid, care are un rol preponderent în dirijarea metabolismului hidraţilor de carbon. Conform cunoştinţelor noastre suprarenalele produc hidrocortison care are un efect de două ori mai puternic decît cortisonul, care este doar produsul metabolistic al hidrocortisonului. Efectul acestor două substanţe este însă identic, ACTH-ul stimulează producţia de hidrocortison, fapt pentru care, făcînd abstracţie de anumite cazuri, aceşti doi hormoni (ACTH şi cortisonul) au acelaşi efect terapeutic.

Efetul ACTH-ului este accentuat de acidul adenosintrifosforic *(Olivi)*, de vitamina C *(Dugal, Bartley, Villeaumey)* de complexul vitaminic B, de insulină precum şi de diferitele dizaharide.

Cortisonul are un efect multilateral: a) *Efectul metabolitic. Prin impiedicarea* folosirii zahărului periferic are un rol important în reglarea metabolismului hidraţilor de carbon. Prin accentuarea gliconeogenezei contribuie la mărirea glicemiei ridică conţinutul în glicogen al ficatului, accentuează descompunerea proteinelor şi dezamidarea acizilor aminaţi. Asupra metabolismului mineralelor are un efect de cca 30 de ori mai mic decît asupra metabolismului hidraţilor de carbon. In cazul unei administrări mai îndelungate produce reţenţii de Na, Cl şi apă, edeme şi prin accentuarea eliminării de K cauzează simptome hipocalemice.

b) *Efectul asupra celulelor şi ţesuturilor.* Produce eosinopenie, limfopenie, creşterea numărului de granulocite neutrofile şi involuţia sistemului limfatic. Scade permeabilitatea capilară, inhibă proliferarea ţesutului conjunctiv. In felul acesta se explică acţiunea sa antiinflamatorică şi diminuatoare a granulaţiei şi cicatrizării. Favorizează regenerarea celulelor hepatice *(Giberti)* şi stimulează producerea de suc gastric *(Sandweis)*.

c) *Efectul imunologic:* Impiedică reacţia antigen-anticorp, dar nu influenţează manifestările cutanate alergice *(Rákóczy)*. Impiedică formarea de anticorpi. Nu are un

efect antihistaminic, dar scade producția de histamină. Corectează disproteinemia. Micșorează în primul rînd nivelul gamaglobulinic Diminuează viteza de sedimentare a hematiilor *(Vereczkei)*. Mărește capacitatea de coagulare a sîngelui *(Fekete)*.

d) *Efectul enzimatic*. Micșorează activitatea hialuronidazei și permeabilitatea seroaselor.

Pe baza celor de mai sus, acționează asupra unor fenomene care formează baza simptomatică a multor afecțiuni deosebite din punct de vedere etiologic. Efectul său terapeutic, în majoritatea cazurilor este doar simptomatic și ca atare are un caracter trecător.

Pe lîngă stimularea acțiunii cortico-suprarenalei ACTH-ul diminuă secreția de ACTH endogen, iar administrarea cortisonului împiedică producția endogenă de hidrocortison, respectiv cea de cortison.

Din cele expuse pînă acum reiese că administrînd cortison sau hidrocortison (și în cele ce urmează vom vorbi doar de cortison) sau stimulînd producerea endogenă de cortison prin întroducere de ACTH în organism se obține același efect terapeutic.

Preparatele medicamentoase și administrarea lor. Dată fiind natura albuminoidă a ACTH-ului se poate administra doar pe cale intravenoasă sau intramusculară. Eficacitatea lui se preciza înainte în mg, astăzi se determină în unități internaționale. Este descompus de enzimele din țesuturi fapt pentru care efectul ACTH-ului dizolvat în ser fiziologic și administrat pe cale intramusculară este relativ slab și durează doar 4 –6 ore. Doza zilnică este de 50—100 U. I., care se administrează intramuscular din 6 în 6 ore, deci de 4 ori pe zi. ACTH-ul poate fi stabilizat cu ajutorul soluției precipitate de zinc insulin protamină *(Lélek, Cortrophin Z., Organon)*, cu ulei de sesam, etc. Doza de 20 U. I. de ACTH cu efect întîrziat, administrată odată pe zi, din punct de vedere biologic este echivalentă cu doza de 100 U.I. de ACTH dizolvat în ser fiziologic, păstrîndu-și efectul timp de 24 ore *(Komor, Góth)*. Efectul cel mai bun îl asigură perfuzia de ACTH, administrată intravenos. In acest caz doza de 8—10 U. I. de ACTH, administrat timp de 6—8 ore are un excelent efect terapeutic, fapt de care ne-am convins și în clinica noastră *(Quiring, Komor* și *Garos)*. Doza de 1 U. I. ACTH administrată din oră în oră stimulează la maximum funcția corticosuprarenalei, fapt ce nu mai poate fi influențat de mărirea dozei *(Baylis, Macchi)*. Pentru aceasta este inutil a administra o doză mai mare decît cea dată, deoarece aceasta ca și folosirea mai îndelungată (peste 2 săptămîni) a preparatului duce la epuizarea corticosuprarenalei, iar la încetarea tratamentului poate surveni o gravă insuficiență suprarenală. Pentru aceasta doza trebuie să fie treptat scăzută. Din cele expuse pînă acum reiese că administrarea concomitentă de vitamină C, complexul B, ATP și insulină completează efectul ACTH-ului și contribuie la eficacitatea tratamentului.

In clinica noastră am administrat 8—12 U. I. ACTH într-o soluție Ringer de 500 ml, sub forma unei perfuzii de 7—8 ore. Am completat perfuzia cu 50 ml de glucoză într-o concentrație de 33%, 3 g de vitamină C și cu o fiolă de Triphosphadent (CIF). In afară de aceasta bolnavul a mai primit subcutanat și 3×5 U. de insulină.

Rezultatele terapeutice au fost mult mai bune decît cele obținute în urma administrării a 25—50 U. I. pe cale intramusculara. Nu am constatat complicații în nici un caz. Inainte de începerea tratamentului în vederea

recunoaşterii unei eventuale hipersensibilităţi am administrat bolnavului i.c. 0,1 ml ACTH.

Cortisonul (acetatul de cortison) se poate administra intramuscular şi peroral. In cazul unei administrări îndelungate pe lîngă efectele secundare se poate instala şi obişnuinţa faţă de preparat. (Bunnin).

Hidrocortisonul descoperit în urma cortisonului pe lîngă calea intramusculară şi perorala mai poate fi administrat pe cale intrauriculară *(Bornstein, Holländer)* şi sub forma unor perfuzii. Este de două ori mai eficace decît cortisonul.

Prin modificarea moleculei de hidrocortison preparat pe cale sintetică se pot fabrica preparate mult mai eficace. Un asemenea preparat este 9-alfa-fluorohidrocortisonul („Fluorineff") care este de 8—10 ori mai tare decît cortisonul, dar care din cauza însemnatului său efect mineralcorticoid poate să provoace serioase simptome secundare. In privinţa aplicabilităţii lui nu s-a format încă o parere unitară *(Hill-Vincent, Villa* şi *Ballabio)*. Efectul antiflogistic al metacortandracinului (prednison, meticorten) şi al metacortandronului este de 3—4 ori mai mare decît al hidrocortisonului, dar influenţează cu atît mai puţin metabolismul mineralelor. In schimb cauzează tulburări gastrointestinale mult mai des decît cortisonul. Faţă de aceşti hormoni sintetici nu se dezvoltă o obişnuinţă *(Coste, Robecchi, Dordeck, Margolis, Ballet)*.

Doza zilnică de cortison este de 100—300 mg administrată fie peroral în trei fracţiuni zilnice, fie în 1—2 injecţii intramusculare, în 8—10 zile scăzîndu-se această doză la 100 mg. Pentru menţinerea efectului se administrează zilnic 25—50 mg (Büchler).

Doza de hidrocortison este 1/3—1/4 a celei de cortison. Putem obţine un efect rapid şi considerabil aplicînd o perfuzie intravenoasă de 100—200 mg în timp de 6—8 ore.

ACTH-ul se aplică mai ales în cazul tratamentelor scurte, cortisonul în cazul celor mai lungi. Este o regulă, ca timp mai îndelungat (peste 10-15 zile) să nu se mai administreze doze mari de cortison. Pentru menţinerea efectului arătat este suficientă doza amintită. In timpul unui tratament mai lung cu cortison activitatea corticosuprarenalei scade, fapt pentru care se încheie fie cu o cură de cîteva zile de ACTH fie cu scăderea treptată a dozelor.

O doză mică de desoxicorticosteron asociată cu vitamina C duce în mod reactiv la formare de hidrocortison *(Verzár)*. Aceasta a fost aplicată cu succes de *Wittlinger* în tratamentul artritei reumatoide.

Indicaţii. Faptul că hormonii amintiţi îşi exercită efectul numai în timpul administrării, că în urma întreruperii tratamentului starea premergatoare revine peste cîteva zile, săptămîni, în cazuri mai rare peste cîteva luni, trebuie avut mereu în vedere. Dozarea permanentă nu a devenit cu totul inofensivă nici datorită hormonilor noi, obţinuţi pe cale sintetică. Pentru aceasta aplicarea lor este indicată în cazul acelor boli acute în tratamentul cărora ne putem aştepta şi la înlăturarea agentului provocator al bolii, (de exemplu bolile autoagresive) se mai recomandă aplicarea lor în cazul unor boli cronice puseul cărora ascunde pericolul morţii, ca de exemplu, în stările astmatice, şi în sfîrşit se mai utilizează ca o terapie de substituţie în cazul insuficienţelor hipofizare (ACTH) sau suprarenale

(cortison). Gruparea indicațiilor o facem pe baza referatului lui *Hench* susținut la congresul medicilor de boli interne la Stockholm în 1954.

A) *Indicațiile principale* sînt: unele insuficiențe hipofizare (boala lui Simmonds) sau suprarenale (cortisonul în boala lui Addison, dacă efectul DOCA-ului nu este satisfăcător sau în sindromul Waterhouse-Fridrichsen).

Tot aici intră anemiile hemolitice, stările astmatice, bursita reumatică acută, eritemul medicamentos, faza incipientă a periartritei nodoase, artrită temporală, reumatismul acut cu o cardită amenințătoare, tireoidita acută nepurulenta, bolile de ochi alergice sau inflamatorii.

B) *Indicațiile facultative* sînt: poliartrita cronică gravă, nefroza lipoidică din tinerețe, purpura trombopenică acută, boala serului, delirul tremens.

C) *Indicațiile limitate* sînt: leucemia acută și pemfigusul.

D) *Indicațiile dubioase* sînt în sclerodermie, psoriază, scleroză multiplă.

E) *Cortisonul (nu ACTH!!!) cu antibiotice* este indicat în cazul unor infecții bacterogene acute cu colaps grav, pentru evitarea insuficienței suprarenalei toxice se aplică timp de 4—7 zile.

Avînd în vedere nevoile practicii medicale de toate zilele, în cele ce urmează vom vorbi de rezultatele terapeutice la care ne putem aștepta în bolile cele mai frecvente.

a) *Febra reumatică* acută. Sub influența tratamentului cu cortison sau ACTH simptomele articulare dispar, bolnavul devine afebril, viteza de sedimentare a hematiilor devine normală *(Brockner-Mortensen, Coste)*. Tahicardia, zgomotul sistolic nu se mai observă, EKG devine negativă. Cortisonul este deci primul medicament cunoscut pînă acum, care influențează cardita reumatică într-o măsură atît de mare. *Dordeck* și *Gluck, Villa* și *Balabio* consideră ca fiind foarte eficace în special metacortandracinul. În febra reumatoidă este necesar un tratament de 6—8 săptămîni (în prima săptămînă zilnic 2—300 mg, apoi doza de menținere de 50—100 mg pe zi. Asupra rezultatelor tardive a hormonoterapiei nu s-a format încă o părere unitară. În această privință nu oferă speranțe prea optimiste raportul acelei comisii care a observat 487 de bolnavi sub 16 ani suferind de febră reumatoidă în trei centre din S.U.A., Anglia și Canada. Bolnavii au fost împărțiți în trei grupe avînd același efectiv și timp de 6 săptămîni s-a aplicat la fiecare grupă doar un tratament de ACTH cortison, respectiv de aspirină. La grupele la care s-a aplicat tratamentul hormonal s-a observat ameliorarea rapidă, deja descrisă. Dar după un an, la bolnavii tratați cu aspirină și hormoni s-au putut constata cam în același % leziuni cardiace.

b) *Observațiile clinice* privind tratamentul hormonal al artritei reumatoide, sînt tratate pe larg de *Nesterov, Milcu, Bakos* și colaboratorii săi, *Máté, Kolta, Iegorova*. Aici vom trata problema doar din cîteva puncte de vedere. Cortisonul influențeaza în primul rînd modificările exudative, nu are un efect vizibil asupra anchilozărilor. Dacă nu putem asigura aprovizionarea continuă și de lungă durată cu medicament, atunci tratamentul steroidian nu are prea multă importanță. În consecință, în tratamentul bolnavului de artrită reumatoidă în nici un caz nu putem să excludem celelalte procedee terapeutice. Aplicarea cortisonului este indicată mai ales în fazele incipiente cu simptome exudative și în timpul recidivelor acute.

Conform observaţiilor noastre, acei bolnavi care suferă de ani de zile de artrită reumatoida în urma tratamentului hormonal prezintă ameliorări neînsemnate. Efectul terapeutic la care ne putem aştepta în aceste cazuri este doar diminuarea durerilor şi accentuarea moderată a mobilităţii articulaţiilor.

Unii autori *(Greit)* consideră favorabilă, alţii *(Hench)* ca ineficace asocierea tratamentului hormonal cu aur.

Milcu, Nestorov şi Iegorova publică date interesante privind eficacitatea cortisonului în cazul acceselor de gută.

In cazul de artroză nici hidrocortisonul administrat intraarticular (Bornstein) nu produce ameliorări decît în 7% a cazurilor.

c) *Bolile alergice. Hench* aplică tratamentul hormonal în cazurile de stări astmatice neinfluenţabile cu alte procedee terapeutice. Conform observaţiilor lui *Irwin* administrarea timp de 8—10 zile a ACTH-ului produce o stare asimptomatică la bolnavii suferind de un astm grav.

Am tratat mai mulţi bolnavi de ai noştri cu ACTH administrat fie intramuscular, fie în perfuzii. Intr-un caz am utilizat ACTH retard.

Superioritatea perfuziei intravenoase faţă de administrarea intramusculară a fost dovedită de cazul unuia dintre bolnavii noştri suferind de stare astmatică, care a devenit cu totul asimptomatic în a treia zi a tratamentului cu ACTH (10 U. I. pe zi). La o lună după încetarea curei bolnavul încă nu avea acuze.

In cazul administrării intramusculare doza de 25 U. I. a avut un efect relativ slab, şi am ajuns la realizarea unei stări asimptomatice a treia sau a patra zi doar prin administrarea dozei de 50 U. I.

Konia şi *Schmidt* la majoritatea bolnavilor cu astm trataţi pe cale hormonală, în decurs de o lună au constatat recidive.

Date amanunţite privind tratamentul cu ACTH şi cortison al bolilor alergice au fost publicate de Rákóczy.

d) *Bolile sistemului hemotopoetic.* Conform afirmaţiilor lui *Hans. Wintrobe* şi *Meyer* în cazul anemiilor hemolitice acvirate şi a purpurelor trombopenice prin tratamentul cu cortison se pot obţine vindecări, iar în formele congenitale remisii. In boala lui Werlhof administrarea de ACTH şi cortison, duce la ameliorări, numărul trombocitelor ajungînd la o valoare normală şi astfel splenectomia se poate executa fără risc.

In cazul leucemiilor limfoide cronice administrarea hormonului ameliorează situaţia bolnavului, dar nu ne putem aştepta la un rezultat durabil *(Bernard)*.

De tratamentul hormonal al leucemiilor acute s-au preocupat mulţi autori. Astfel, *Heilmeyer, Begemann* (acesta din urmă a utilizat 3000 mg de cortison săptămînal, *Truhaut, Wintrobe* au atins un rezultat bun mai ales în tratamentul formelor limfoidice. Remisiunea este rara în formele monocitare şi mieloblastice acute.

In clinica noastră am tratat cu ACTH şi cortison mai mulţi bolnavi suferind de leucemie acută. Constatările noastre sînt în concordanţă cu cele din literatură. In cele mai multe cazuri administrarea hormonului timp de 10—15 zile a dus la dispariţia tuturor semnelor clinice, tabloul sanguin periferic a devenit normal, dar mielograma a rămas aproape neschimbată. Peste două, trei luni dupa intreruperea tratamentului au reapărut toate simptomele. In acest caz provocarea remisiei a fost mai grea, durata ei fiind doar de doua, trei săptămîni. La cea de a doua recidivă decesul nu a putut fi împiedicat nici prin tratamentul cu ACTH.

Administrarea cortisonului duce la remisii în cazurile de limfogranulomatoză *(Mach)* sindrom Besnier-Boeck-Schaumann şi în boala lui Brill-Symmers.

Angyán prin tratamentul cu ACTH a ajuns la vindecarea unui caz de agranulomacitoză, iar *Schwartzmann* la o îmbunătăţire temporară. Efectul s-a produs probabil datorită suprimării reacţiei antigen-anticorp autoagresive cauzate de substanţele toxice (sulfamide, etc.).

f) *Bolile endocrine.* Printr-un tratament cu ACTH sau cortison bolnavii suferind de tireotoxicoze grave, pot fi bine pregătiţi pentru strumectomie. Prin tratamentul postoperator de 5—6 zile se previne criza tireotoxică (Schlike). După *Krieskemper* toate acestea se pot explica prin aceea că cortisonul diminua secreţia de hormoni a glandei tiroide, dar probabil nu influenţează sinteza de tiroxină.

Decour a observat că sub influenţa perfuziei de ACTH exoftalmia malignă scade .

Vines şi *Appel* comunică rezultatele bune în legătură cu tratamentul de 1—2 ani cu cortison a unui caz de pseudo-hermafroditism femenin.

Ca un tratament substituţional, 12,5 mg de cortison pe zi duce la o stare asimptomatică bolnavii suferind de boala lui Addison. Prin tratament cu ACTH asociat cu administrarea celorlalţi hormoni ai lobului hipofizar anterior se obţin rezultate bune în boala lui Simmonds.

g) *Bolile infecţioase.* In bolile infecţioase acute, dacă acestora li se asociază şi o insuficienţa a corticosuprarenalei, cortisonul poate duce la o ameliorare vizibilă. *Hench, Büchler* socotesc cortisonul ca tratamentul cel mai eficace în sindromul Waterhouse-Fridrichsen.

Gros şi *Tilling* tratînd bolnavi de tifos abdominal grav (24 cazuri) şi pneumonie au observat, că în urma administrarii timp de 6—48 ore de antibiotice combinate cu cortison, febra a scăzut şi s-au înregistrat rapide ameliorări subiective. *Michel* a tratat meningita tuberculoasă cu medicamente tuberculostatice şi cu cortison. Cei 8 bolnavi observaţi de el au devenit asimptomatici din punct de vedere clinic, şi doar la doi dintre ei lichidul c. r., numărul celulelor şi glucoza au rămas ceva mai ridicate. *Bickel* relatează despre rezultate similare, spune că sub influenţa tratamentului combinat vindecarea este foarte rapidă, sechelele sînt rare.

Pe baza datelor acestui autor prin tratamentul hormonal asociat cu cel antibiotic se pot obţine rezultate excelente în tuberculoza pulmonară gravă. Conform observaţiilor lui *Fortier* ACTH-ul şi cortisonul au un bun efect în I şi a II-a fază a trichinozei influenţînd în mod favorabil miosita.

h) *Bolile tractului gastro-intestinal.* Conform datelor lui *Iegorova* şi *Atabek* tratamentul hormonal are o influenţă benignă asupra colitei ulceroase.

Datele privind tratamentul cu ACTH, cortison al hepatitiei virotice sînt contradictorii. După *Heilmeyer* efectul rezultă din gliconeogeneza accentuată şi depozitarea de glicogen hepatic, precum şi din acţiunea antiinflamatorie.

Heilmeyer şi *Wildhirt* susţin că ACTH-ul şi cortisonul diminuă nivelul bilirubinei serice, scurtează durata bolii, îmbunătăţeşte probele funcţionale ale ficatului. Amîndoi autorii sînt de părere că un tratament cu cortison depăşind 10 zile duce la degenerescenţa grăsoasă a ficatului. *Müller* recomandă ACTH-ul şi cortisonul numai în cazul sindromului de icter mecanic

persistent, în cazuri precomatoase sau în cazuri de distrofie hepatică incipientă sau instalată.

i) *Diverse maladii. Prader* şi *Fanconi, Hench, Büchler* relatează despre involuţia sindromului nefrotic şi a edemelor sub influenţa cortisonului.

Grober utilizează cortisonul în hiponatremiile postoperatorii, postdiareice şi posthiperemetice, alţii l-au utilizat cu succes în şocul chirurgical.

Contraindicaţii. ACTH-ul şi cortisonul sînt contraindicaţi în insuficienţa renală şi cardiacă, exceptînd-o pe cea cardiacă din cursul carditei reumatismale acute precum şi boala hipertensivă. De asemenea constituie o contraindicaţie unele forme de tuberculoză pulmonară, cu menţiunea că în acest domeniu încă nu a fost spus ultimul cuvînt.

O altă contraindicaţie există în domeniul maladiilor ulceroase, unele infecţii latente, infecţii de focar, cît şi anumite forme de psihoză. Diabetul nu constituie o contraindicaţie prin sine însuşi dar se vor lua măsuri în vederea ridicării dozei zilnice de insulina.

Măsuri obligatorii de securitate :

a) Pentru prevenirea pierderilor de potasiu se vor administra zilnic pentru fiecare 100 de gr de cortison, în afara maladiei lui Addison, cîte 1—2 gr de clorură de potasiu. b) Din cauza pericolului edemaţierii se va pune un accent deosebit pe măsurarea greutăţii corporale, pe lîngă respectarea unui regim sărac în clorură de sodiu. c) Regimul va fi bogat în albumine şi calorii. Determinarea săptămînală a tensiunii arteriale şi a unei eventuale glicozurii este obligatorie. d) In cazul administrării în procese infecţioase, tratamentul antibacterian va fi deosebit de energic. e) Existenţa unor acuze gastrice în anamneză necesită excluderea înainte de tratament a eventualităţii unui ulcer gastric, de teama unei perforaţii. Este foarte importantă executarea zilnică a unui examen clinic chiar făcînd abstracţie de această bănuială. f) In cazul unui tratament de lungă durată se va administra doar cortison. In faza terminală a tratamentului se vor reduce dozele în mod progresiv, sau se va administra 2—3 zile ACTH.

Toxicitate şi complicaţii. Prin natura sa albuminoidă ACTH poate deveni un antigen şi administrarea lui repetată poate fi întovărăşita de fenomene alergice manifestate mai ales în cea de a zecea zi. *Forgács* şi *Wilson* au observat un şoc proteinic în cursul perfuziei. In literatura care ne-a fost accesibilă Hill şi Swinburn relatează despre un singur caz mortal în legătură cu administrarea intramusculară a ACTH-ului. Din aceste motive înaintea administrării intravenoase a ACTH-ului se va face întotdeauna o probă intracutană. Pentru prevenirea fenomenelor alergice se pot administra în prealabil antihistaminice.

Administrarea de durată a ACTH ului poate duce la hipertrofia suprarenalei manifestată sub forma sindromului lui Kushing. Alteori se poate observa o epuizare a glandei suprarenale care în momentul întreruperii tratamentului poate duce la tulburări grave sau chiar la moarte.

Administrarea îndelungată a cortisonului reduce producerea endogenă de ACTH şi frîneaza activitatea suprarenalei. Din aceste motive întreruperea bruscă a tratamentului comportă acelaşi pericol al insuficienţei suprarenale.

După părerea lui *Genne* toxicitatea ACTH-ului şi cortisonului este identică şi se manifestă după cum urmează:

Prin retenţia de sodiu şi apa pot să apară edeme. In cazul unei decompensări parţiale aceasta se agravează. Pierderea de potasiu provoacă astenie, hipotonie şi modificări electrocardiografice caracterizate prin turtirea undei T şi alungirea perioadei QT. Mobilizarea excesivă a calciului poate provoca osteoporoză manifestată prin fracturi spontane, mai ales la bătrîni.

Tulburarea în metabolismul hidraţilor de carbon şi al proteinelor se manifestă în hiperglicemie, glicozurie şi adipozitate cu faţă buhăită. Tensiunea arterială creşte, uneori tratamentul produce la femei virilism.

Din cauza supraproducţiei de suc gastric apar de multe ori dureri calmate doar prin alcaline, alteori s-a semnalat apariţia unui ulcer gastric sau recidiva lui. *Sandweis, Sakka* au observat în cursul terapiei cu cortison şi ACTH perforaţii gastrice asimptomatice.

Acţiunea de accentuare a coagulării produsă prin cortison poate să producă complicaţii trombembolice. Mulţi — din aceste motive — administrează concomitent anticoagulante.

Producerea de anticorpi diminuă, fapt pentru care au fost semnalate pneumonii insidioase asimptomatice, chiar mortale în lipsa unui tratament antibacterian (Komor).

Barnard precum *Villa* şi *Ballabio* au observat micoze în cursul tratamentului. Şi noi am observat în cazul unui bolnav tratat cu ACTH şi antibiotice, suferind de leucemie, apariţia unei micoze foarte grave.

Delay şi mulţi alţi autori ne informează asupra unor manifestări psihice determinate de ACTH şi cortison. Ei citează ca manifestări frecvente cazuri de euforie, logoree, excitabilitate şi însomnie. In 1—10% a cazurilor se citează psihoze grave, depresiuni, chiar fenomene de confuzie mintală.

După părerea lui Hench toate aceste manifestări au un caracter reversibil.

Posibilităţile terapeutice date de aceste două medicamente au schimbat prin eficacitatea lor salvatoare, aşa cum rezultă şi din acest scurt referat, pronosticul multor afecţiuni. Stabilirea indicaţiilor impune însă multă prudenţă, iar conduita de tratament necesită o îndelungată experienţă.

Primită la redacţie în ziua de 22 decembrie 1955.

Datele bibliografice vor fi puse de către autor la dispoziţia celor interesaţi.

Clinica oto-rino-laringologică a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Dr. Vendég Vince

MODIFICĂRI SIMPTOMATOLOGICE CAUZATE DE ANTIBIOTICE IN OTO-RINO-LARINGOLOGIE

(Partea I).

Dr. Vendég V., Dr. Mülfay L.

Incă în perioada întroducerii în practică a sulfonamidelor a devenit cunoscut faptul că sulfamidele atenuează simptomatologia supuraţiilor acute. In urma chimioterapiei simptomele inflamaţiei acute (febra, durerea, supuraţia, eritemul, tumefacţia) au retrocedat şi din procesul devenit astfel latent au luat naştere complicaţii grave.

Capacitatea de asimptomatizare a antibioticelor (ne referim aici in primul rînd la penicilină, streptomicină şi aureomicină, care sînt întrebuinţate pe o scară largă) este mult mai pronunţată, decît a sulfamidelor. Această problemă are o importanţă deosebită în oto-rino-laringologie din cauza că aici procesele inflamatorii au loc în vecinătatea unor organe de importanţă vitală şi astfel complicaţiile apărute pot deveni uşor fatale. In urma administrării antibioticelor pe o scară largă, fără indicaţie necesară, vedem astăzi aproape zilnic, în cele mai multe cazuri în urma unui tratament necorespunzător, afecţiuni oto-rino-laringologice cu o simptomatologie ştearsă, torpidă, care abia se mai aseamănă cu procesele obişnuite, clasice. Simptomele neobişnuit de atenuate înşală nu numai pe medicul practician, dar pot duce în eroare chiar şi pe specialist. Din cauza întîrzierii intervenţiei chirurgicale pot apare complicaţii grave (meningită otogenă, abces cerebral, etc.) care pot cauza moartea bolnavului.

Administrarea justă a sulfamidelor şi antibioticelor ne asigură incontestabil un ajutor extraordinar de mare în prevenirea, combaterea şi tratamentul postoperator al proceselor patologice cauzate de microbi. Tocmai acest efect pozitiv extraordinar, care a fost observat în urma aplicării lor juste a avut ca rezultat că astăzi să se aştepte adesea prin tratamentul antibiotic rezolvarea unor cazuri, tratarea şi vindecarea cărora se află în

afara sferei de acţiune a sulfamidelor şi antibioticelor. In aceste cazuri administrarea antibioticelor nu ajută bolnavului, ci din contră prin folosirea lor situaţia se poate agrava.

Este foarte importanta alegerea momentului potrivît pentru începerea administrării antibioticelor. Se întîmplă adesea că tratamentul cu antibiotice este început numai din cauza unei stări febrile, fără un diagnostic propriu zis. Trebuie să accentuăm că este foarte importantă punerea diagnosticului precis şi aprecierea stadiului de evoluţie al bolii. Ar fi periculos pentru bolnav dacă am introduce terapia antibiotică, de exemplu în cazul unei otite medii supurate acute, cu o vechime de 2—3 săptămîni, tocmai în acel moment, cînd apar de obicei complicaţiile mastoidiene. In urma acestui tratament, simptomele procesului s-ar atenua în mod accentuat dar după un timp ar putea apare cele mai grave complicaţii intracraniene. In general putem spune că în cazul cînd există deja o colecţie de puroi nu mai putem aştepta vindecarea procesului numai prin terapia antibiotică.

Cu ajutorul terapiei antiinfecţioase putem obţine rezultate frumoase, pe de o parte în faza cea mai incipienta a inflamaţiei, cînd acest tratament are ca scop prevenirea necrozei tisulare şi supuraţiei, pe de altă parte după operaţii, cu scopul de a scurta tratamentul postoperator. Chiar şi în aceste două cazuri numai atunci ne putem aştepta la rezultate favorabile, dacă administrăm substanţele antimicrobiene corespunzătoare în cantităţi necesare într-o perioadă destul de lungă. In legătură cu cantitatea antibioticului administrat trebuie să ţinem seamă de faptul că în oto-rinolaringologie procesele inflamatorii se dezvoltă în cavităţi osoase (sinusuri paranazale, casa timpanului, celule mastoidiene, etc.) şi antibioticele purtate de torentul sanguin pot pătrunde doar în concentraţie redusă în secreţiile stagnante ale acestor cavităţi. Capacitatea redusă de penetrare a antibioticelor este cunoscuta, ele pot patrunde numai cu greu prin unele ţesuturi (plexul chorioidian). Este deci clar că în unele cazuri nu este suficientă întroducerea antibioticelor numai în dozele obişnuite, pe de altă parte, că de multe ori obţinem rezultate mai bune prin administrarea locală a antibioticelor. In anumite cazuri este folositoare completarea terapiei antibiotice cu sulfamide. Referitor la durata tratamentului, ea trebuie stabilită aparte pentru fiecare caz şi proces. Administrarea antibioticelor în cantităţi mai mici ca cele necesare şi întreruperea tratamentului înainte de vreme, de obicei au ca rezultat formarea unor tulpini de microbi rezistente faţă de antibiotice.

In ceea ce priveşte sensibilitatea germenilor patogeni faţă de antibiotice procedăm corect dacă controlăm această sensibilitate prin examene de laborator. Din nefericire în practica curentă nu avem în totdeauna timp şi posibilităţi pentru executarea acestor analize.

In cele ce urmează prezentam pe scurt rezultatele la care ne putem aştepta în urma terapiei antibiotice în cazul inflamaţiilor urechii medii şi în cazul complicaţiilor ivite.

Tratamentul antibiotic poate fi folosit pentru prevenirea otitei medii supurate acute, în cazul cînd nu au trecut mai mult de 24 ore de la debutul procesului otic, pînă la introducerea tratamentului. In aceste cazuri vasele membranei timpanice sînt dilatate de-a-lungul mînerului ciocanului se poate vedea o iniţiere vasculară, membrana timpană este încă

transparentă, conul luminos este încă prezent, deci timpanul încă nu este bombat. Secreţia urechii medii în aceste cazuri încă nu este purulentă, ea este seroasă. Dacă în aceste cazuri administrăm antibioticul corespunzător, în doze necesare, putem preveni desfăşurarea unei otite medii supurate. Astfel de cazuri se recrutează de obicei în mod excepţional, mai mult dintre copiii părinţilor conştiincioşi care au domiciliul în localitate. Pentru obţinerea rezultatului este necesară administrarea penicilinei (de preferat cristalină) în doze de 200—300.000 unităţi zilnic, timp de 3 zile. In caz de asimptomatizare, urechea astfel tratată trebuie supraveghiată timp de mai multe săptămîni. Dacă în urma acestui tratament procesul nu se normalizează (controlat prin otoscopie şi examenul auzului), tratamentul antibiotic trebuie suspendat şi se va executa o paracenteză. In otologie penicilina poate fi întrebuinţată cu rezultate bune deci şi pentru prevenirea otitelor. Din nefericire se întîmplă rar ca bolnavul să se prezinte în aceasta fază incipientă a bolii.

Otitele medii cu flictene (otitis media bullosa haemorrhagica, sau pe scurt otita gripală şi otitis media bullosa non haemorrhagica) ocupă un loc aparte în otologie. Pe baza cercetărilor într-aceste cazuri în conţinutul sero-sanguinolent şi seros al flictenelor aşezate pe membrana timpană şi în regiunile vecine ale conductului sînt prezente numai virusurile (virusul gripal şi virusul scarlatinei, purtate de microbii respectivi (pneumococul şi streptococul hemolitic). Poate fi observat cîteodată că aceste otite nu supurează nici fără un tratament antibiotic. Dacă în aceste cazuri administrăm antibiotice în timpul potrivit, vom realiza ca procesul să nu supureze, numai în cazuri excepţionale.

In cazul cînd otita purulentă este mai veche de 24 ore, cînd membrana timpană este deja roşie, bombată şi îngroşată şi lipseşte conul luminos, paracenteza trebuie executată în totdeauna şi este mai bine să nu administrăm antibiotice. Dacă în urma prezenţei altor afecţiuni (de exemplu pneumonie, amigdalită acută, erizipel, etc.) sîntem totuşi nevoiţi sa administram penicilină, putem obţine cîteodată ca otita medie supurată să se vindece în cîteva zile. Aceste cazuri trebuiesc însă ţinute sub observaţie timp de mai multe săptămîni, fiindcă se întîmplă mai frecvent ca procesul devenit oligosimptomatic şi fiind prezent în mod latent poate produce mai tîrziu complicaţii, care pot deveni fatale. In cazul otitelor medii tratate cu antibiotice de cele mai multe ori nu ne putem baza pe semnele cele mai preţioase (temperatura ridicată, durere) ale complicaţiilor. Simptomul principal care arată că procesul persistă este că auzul rămîne scăzut şi pe mai departe. In cazurile tratate cu penicilină complicaţiile apar mai tîrziu decît în cazurile netratate cu antibiotice, dar avem un mare număr de cazuri observate în care penicilinoterapia nu a întîrziat apariţia complicaţiilor.

In cazul otitelor medii supurate prezente de 2—3 zile, sau mai vechi nu putem preveni complicaţiile nici prin chimioterapie nici prin administrarea antibioticelor. Cu ajutorul sulfamidelor şi antibioticelor se pot oligosimptomatiza otitele medii fără ca să le putem rezolva însă în mod definitiv. Această constatare se referă în mod deosebit la otitele sugarilor. Procesul persistent în mod latent produce slăbirea progresivă a sugarului. Situaţia este aceeaşi şi în cazul introducerii antibioticelor în doze mai mari ca de obicei, sau dacă administrăm mai multe antibiotice laolaltă,

sau pe rînd. Astfel, într-un caz a fost internat la noi un sugar de 9 luni, care a primit 5.000.000 U penicilină, 40 g streptomicina şi de 2 ori 2 şi jumătate g aureomicina. Sugarul avea o stare generală foarte gravă şi la operaţie a putut fi constatat un proces mastoidian întins.

Situaţia este mai favorabilă, cînd procesul tratat cu antibiotice după o perioadă asimptomatică scurta, dar încă în cursul tratamentului antimicrobian produce din nou simptome (devine din nou febril, apare o otoree abundentă, etc.) fiindcă aceste cazuri ajung din timp la operaţie.

Precum am văzut prin tratamentul chimioterapic şi antibiotic complicaţiile otitelor se pot preveni numai în unele cazuri rare, excepţionale. Din această cauză în cazul cînd se iveşte cea mai mică bănuială în această direcţie atitudinea cea mai potrivită este a nu recurge la tratamentul general cu antibiotice.

In practica curentă în cele mai multe cazuri întîlnim procese otice oligosimptomatizate de penicilinoterapie, fiindcă otitele medii supurate sînt de obicei numai procese fragmentare ale unor afecţiuni generale (gripa, scarlatină, pojar etc.) care debutează la rîndul lor cu o febra ridicată şi o stare generală alterată. Tabloul clinic este dominat astfel de neplăcerile multiple cauzate de boala generală şi nu de simptomele otice. Din acest motiv bolnavul se adresează de obicei unui medic universal. In aceste cazuri procesul otic a depăşit deja vechimea de 24 ore şi în urma terapiei cu chimioterapice şi antibiotice starea generală se ameliorează repede şi neplăcerile otice iniţiale nu se accentuează ci din contră dispar pe un interval de timp mai lung sau mai scurt împreună cu neplăcerile de ordin general. Simptomele şi neplăcerile procesului otic, devenite astfel latente, în aşa fel devin mai tîrziu manifeste, adesea numai împreună cu semnele complicaţiei apărute între timp. Aceşti bolnavi de obicei consultă deja un medic specialist. Situaţia medicului specialist este îngreunată de faptul, că se crede faţă în faţă cu o otită medie nu mai veche de cîteva zile, cu toate că otita bolnavului poate să fie şi de cîteva săptămîni, numai că bolnavul nu are cunoştinţă de ea şi tabloul otoscopic corespunde într-adevăr unui proces de cîteva zile. Dacă sînt prezente simptomele precoce ale vreunei complicaţii (tromboza sinusului lateral, meningită otogenă, abces cerebral) aceste semne nu sînt interpretate în mod corespunzător de medicul specialist, din cauza credinţei că procesul este incipient, avînd în vedere că aceste complicaţii de obicei se asociază proceselor mai vechi. Pentru documentarea celor spuse mai sus prezentăm pe scurt două dintre cazurile noastre observate.

1. Bolnavul M. M. copil de 10 ani, într-o tabără de vară, din regiune, din cauza stării sale febrile, precum şi pentru durerea simţită în urechea stîngă a fost tratat timp de 2 zile cu penicilină. După 2 saptămîni, reîntors acasă a început iar să-l doara urechea stîngă. Tatăl său medic, drept prevenţie i-a administrat timp de 3 zile penicilină. In urma acestui tratament copilul a devenit asimptomatic timp de 5 zile. Dupa 5 zile otalgia a reapărut din nou. Cu ocazia examenului de specialitate înafară de scăderea abia apreciabilă a auzului (a auzit vorba şoptită de la 5 m) la urechea afectată şi durere spontana şi la apăsare pe planul mastoidian nu s-a putut pune în evidenţă nimic patologic, tabloul otoscopic fiind complet normal. Cu ocazia examenelor succesive durerea spontana şi la apăsare pe vîrful mastoidei s-a accentuat din ce în ce mai mult, auzul scădea mereu, fără ca să fi putut constata modificări patologice în tabloul

otoscopic. In ziua 5-a a observaţiei peretele postero-superior al conductului a căzut şi bolnavul a devenit febril (temperatura 38,6° C). Cu ocazia antrotomiei stîngi executate în ziua următoare, în interiorul procesului mastoidian s-a putut constata o necroză osoasă, iar în regiunea apicală un abces osos de mărimea unei alune. In tot cursul bolii tabloul otoscopic a fost normal, otorea nu era prezentă, numai scăderea auzului a semnalat prezenţa otitei medii, la care s-a asociat căderea peretului postero-superior al conductului, în ultimele zile dinaintea intervenţiei chirurgicale. Cele observate în cursul operaţiei au arătat că procesul persistă de mai multe săptămîni. După operaţie bolnavul s-a vindecat.

2. Bolnavul Z. V. copil de 4 ani, la 1 noiembrie 1955 „a racit." In ziua de 4 din cauza temperaturii ridicate şi tumefierii bilaterale a regiunii cervicale superioare (ganglioni?) pediatrul de la policlinică i-a prescris între altele şi un tratament cu sulfamide (timp de 4 zile, 4 comprimate zilnic). In urma acestui tratament durerile şi febra bolnavului au cedat, dar după 7 zile au apărut intense dureri de cap, frisoane şi temperatura ridicată. Atunci a început să-i curgă urechea stg. Copilul a fost prezentat unui otolog, care după 3 zile de observaţie din cauză că a apărut un abces subperiostal mastoidian l-a îndreptat la clinică. A fost internat în ziua a 14-a a bolii, în aceeaşi zi a fost operat (antrotomie stg.) cu dg. mastoidită exteriorizată. In cursul operaţiei în interiorul mastoidei am putut constata o destrucţie osoasă întinsă, dura şi sinusul pe suprafeţele mici unde au fost descoperite s-au prezentat a fi intacte. Ţinînd seama însă de frisoanele din anamneză", după operaţie nu am administrat substanţe antiinfecţioase. Starea generală a copilului nu s-a ameliorat după operaţie, era somnolent şi temperatura a rămas ridicată. Examenul lichidului cefalo-rachidian a fost negativ. In zilele a 3-a şi a 6-a după operaţie a avut ascensiuni termice considerabile asociate de frisoane. Din acest motiv la 20 noiembrie am executat o reoperaţie. Cu această ocazie am constatat tromboza sinusului lateral d. După descoperirea sinusului, tamponarea lui şi ligatura venei jugulare băiatul s-a vindecat repede. Deci în cazul otitelor medii tratate cu substanţe antiinfecţioase complicaţiile pot apare şi mai repede decît obişnuit. In cazul prezent primul frison a apărut în ziua a 11-a a bolii. Dacă introduceam a terapie antibiotică după operaţie, tromboflebita ar fi rămas neapărat un timp mult mai lung latentă şi ar fi favorizat formarea altor complicaţii.

(Urmare în numărul 3/1956.)

Primită la redacţie în ziua de 29 februarie 1956.

СИМПТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОТО-РИНО-ЛАРИНГОЛОГИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ АНТИБИОТИКАМИ

Д-р В. Вендег, д-р Л. Мюлфаи

Противобактериальное лечение пиогенных процессов ведет к смягчению их симптоматологии. Поэтому весьма часто к хирургическому лечению прибегают с опозданием, что может повести к осложнениям, легочным абцессам, ото-менингитам и др. По этой причине лечение антибиотиками может быть применено лишь в подходящий момент и на точно определенный срок.

В случае средних отитов пенициллин может быть применен с профилактической целью, если с момента возникновения процесса прошло не более одних суток.

LES MODIFICATIONS SYMPTOMATOLOGIQUES CAUSEES PAR LES ANTIBIOTIQUES DANS L'OTO-RHYNO-LARYNGOLOGIE

Dr. V. Vendég et Dr. L. Mülfay

Le traitement antibactérien des processus au pyogène a comme suite une atenuation de leur symptomatologie. Par consequence, le traitement chirurgical est souvent appliqué avec retard, ce qui peut produire des complications, ainsi que des abcès cerebrales otogènes, etc. Pour ces raisons, les traitements á antibiotiques ne peuvent etre appliqués q'au moment opportun et pour une durée bien détérminée.

Dans le cas des otites moyennes, la penicilline peut etre employée dans un but prophilactique, si la durée du processus n'a pas dépassé 24 heures.

Institutul de chimie generală şi biochimie al I.M.F. Tg.-Mureş.
Conducător: Conf. Dr. Kovács Endre şi Clinica de boli contagioase a I.M.F. Tg.-Mureş.
Conducător: Prof. Dr. Kelemen László

CERCETĂRI POLAROGRAFICE ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ*

Bukaresti L., Dr. Kasza L., Zillmann V., D. Gross K., Dr. Kovács E., Csiki I., Gagyi E.

Rolul ficatului în metabolismul proteinelor este bine cunoscut. Modificarile cantitative ale proteinelor sanguine, schimbarea raportului dintre diferitele fracţiuni, precum şi pozitivitatea probelor de disproteinemie indică tulburarea metabolismului proteinic în hepatita epidemică. Avînd în vedere că aceste modificări nu sînt destul de caracteristice pentru hepatită, ne-am propus să căutăm o metodă, care prin specificitatea ei să fie utilizabilă în diagnosticul acestei boli. In vederea realizării acestui scop ni s-a părut propice metoda polarografică preconizată de Heyrovsky, întrebuinţată de mult în studiul proteinelor dar abia cunoscută în clinică. Pînă în prezent s-a ocupat cu studiul polarografic al proteinelor sanguine în hepatita epidemică doar *Berman, Melka, Frank* şi colaboratorii săi, care — folosindu-se de metoda lui Brdicka — au observat, că unda catalitică în comparaţie cu unda normală prezintă o tendinţă de scădere.

Ne-am propus ca prin cercetările noastre sa clarificăm dacă metoda polarografică poate servi ca indiciu în diagnosticul formelor oligosimptomatice, anicterice sau cu icter discret şi tranzitoriu, precum şi în cazurile grave, trenante, în care se ridică posibilitatea originii mecanice şi în consecinţă problema eventualei intervenţii chirurgicale. Totodată am dorit, să cercetam, dacă înălţimea undei urmăreşte evoluţia bolii, dacă poate da relaţii asupra pronosticului şi dacă din valoarea ei se pot trage concluzii referitoare la vindecare.

---

*) Prezentată la sesiunea ştiinţifică din 1955 a I.M.F. Tg.-Mureş.

Analizele polarografice le-am executat după metoda lui Brdicka (2). Singelui proaspăt recoltat i-am adăugat 0,1 ml soluţie 0,1 N de KOH la 0,4 ml ser, după păstrarea amestecului la temperatura camerei, timp de 45 minute am deproteinizat serul cu acid sulfosalicilic. După 10 minute am separat prin filtrare proteinele precipitate. In vasul de electroliză al polarografului am adăugat 0,25 ml filtrat la 5 ml soluţie de bază (0,001 M $CoCl_2$, 0,1 N NH_4Cl, N NH_3) utilizînd atmosfera de hidrogen. Am determinat polarograma, galvanometrul avînd sensibilitatea de 1/150, şi am măsurat diferenţa dintre unda de cobalt şi a doua undă catalitică.

După ce în anul 1953 ne-am orientat asupra comportării undei catalitice în diferite boli, între altele şi în hepatita epidemică, de la 8 iunie 1954 am efectuat 301 examinari la 132 de bolnavi. Dintre cei 100 de bolnavi de hepatită epidemică, 10 au avut o formă anicterică, 37 o formă uşoară, 34 o formă obişnuită, iar 8 au prezentat o evoluţie gravă şi 11 o evoluţie trenantă. La 37 de bolnavi am repetat analiza săptămînal, în tot decursul bolii, iar la 17 bolnavi am făcut examene de control la 1—2 luni după părăsirea clinicii. Am executat analiza şi la 14 bolnavi internaţi cu diagnosticul de hepatită epidemică, despre care însă s-a dovedit că suferă de altă boală hepatică. In scopul comparării exacte a rezultatelor am determinat înălţimea undei catalitice şi la 18 persoane sănătoase.

Media aritmetică a înălţimilor undei catalitice în diferitele forme ale hepatitei epidemice a fost de 21,91 mm, deci cu mult mai scăzută decît media valorilor obţinute la persoanele sănătoase (37,06 mm). La grupul de control înălţimea undei a întrecut în toate cazurile 30 mm, în hepatita epidemică, ea a fost în 91% a cazurilor sub acest nivel, întîlnind 63% valori între 16 şi 25 mm.

Figura Nr. 1. *Repartiţia procentuală a înălţimilor undelor catalitice.*

Inălţimea undei arată un raport strîns cu gravitatea bolii.

Media valorilor obţinute în formele anicterice a fost de 29,40 mm, în

TABELUL 1.

Formele clinice	Valoarea medie a undelor catalitice
Anicterică	29,40 mm
Uşoară	24,14 mm
Obişnuită	19,48 mm
Gravă	17,87 mm
Trenantă	18,00 mm

formele uşoare de 24,14 mm, ea fiind în formele obişnuite de 19,48 mm, în formele grave de 17,87 mm, iar în cele cu o evoluţie trenantă de 18 mm.

Cu toate că în formele anicterice şi uşoare undele catalitice în general au fost cu mult mai scăzute decît la indivizii sănătoşi, în 19,14% a cazu-

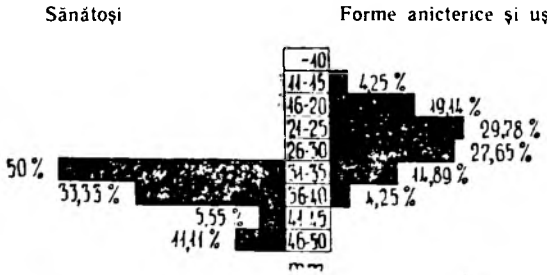


Figura Nr. 2 *Repartiţia procentuală a înălţimilor undelor catalitice în formele anicterice şi uşoare ale hepatitei epidemice*

rilor am obţinut rezultate identice, ceea ce denota, că nici această metodă nu poate clarifica cu certitudine diagnosticul acestor forme oligosimptomatice. In schimb undele obţinute în formele obişnuite, grave şi trenante sînt atît de scăzute faţa de normal şi difera atît de mult de cele găsite în icte-

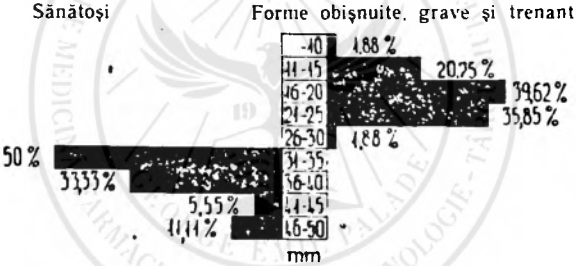


Figura Nr. 3. *Repartiţia procentuală a înălţimilor undelor catalitice în formele obişnuite, grave şi trenante ale hepatitei epidemice*

rele de natură inflamatorie sau mecanică, încît diferenţierea lor de acestea din urmă este posibilă, chiar exclusiv prin comportarea undei catalitice.

In cele 37 de cazuri, în care am repetat analiza săptămînal, am constatat că unda catalitică urmăreşte în mod fidel evoluţia bolii, înălţimea ei crescînd paralel cu ameliorarea stării bolnavului şi cu scăderea bilirubinemiei. Nu odată am observat, că în cursul bolii, concomitent cu agravarea stării bolnavului şi a icterului, a scăzut şi înălţimea polarogramei. Cu toate că media valorilor obţinute la părăsirea clinicii este cu mult mai mare, decît la apogeul bolii, ea este totuşi sub valoarea normală (29,31 mm).

Cu ocazia examenelor de control efectuate după 1—2 luni, am observat că aproape în jumătatea cazurilor unda catalitică a fost mai scăzută ca la părăsirea clinicii şi înălţimea ei n-a corespuns totdeauna stării bolnavului. Pentru a putea aprecia relaţia dintre starea tardivă a bolnavilor şi valoarea polarogramei, este necesară observarea acestora un timp mai îndelungat.

Datele cazurilor noastre ale căror boală nu s-a dovedit a fi hepatita epidemică şi înălţimea undelor catalitice obţinute le rezumăm în tabelul următor.

TABELUL 2

Nr. crt.	Numele sexul vîrsta			Diagnosticul clinic	Înălţimea undei catalitice	Obs.
1.	H. I.	B	30	Hepatită cronică	19 mm	
2	B. I.	F	60	Ciroză hepatică	8 mm	Dg. anat. pat.: *Ciroză hep. atr*
3.	Ch. A.	B	30	Ciroză biliară	8 mm	Dg. anat. pat.: *Ciroză hep.*
4.	B. A.	F	52	Ciroză hepatică	11 mm	Dg. anat. pat.: *Ciroză hep.*
5.	A. K.	B		Ciroză hepatică	14 mm	
6.	V. R.	F	62	Colelitiază	50 mm	Operaţie: *Calcul inclavat în coledoc.*
7.	F. M.	F	40	Colelitiază	54 mm	
8.	T. I.	B	33	Cancer al capului pancreasului	60 mm	Dg. anat. pat.: *Cancer al capului pancreasului.*
9.	D. V.	B	60	Icter mecanic (cancer al capului pancreasului)	32—47,5 mm	Operaţie: *Cancer al capului pancreasului.* Colecistoduodenostomie.
10.	V. S.	B	46	Tumoarea pancreasului	39 mm	Biopuncţie: Hep. cr. cirogenă. Operaţie: *Tumoare inflam. capului panc.* Colecistoduodenostomie. Ameliorare rapidă.
11.	R. K.	F	77	Cancer pulmonar cu metastaze în ficat	56 mm	
12.	G. D.	B		Hepatită epidemică Distrofie toxică acută a ficatului	78 mm	Biopuncţie: Hepatită ac. Dg. anat. pat.: *Echinococ. hepat.* Distrofie hep. gravă.
13.	B. D.	F	28	Abces hepatic? Cholangită?	60 mm	Starea septică. Biopuncţie: *Hepatită seroasă. Distrofie grăsoasă.*
14.	N. K.	F	48	Icter mecanic + hepatită cronică	26 mm	Hepato-splenomegalie f. pronun Simptome de obstrucţie compl. Biopuncţie: Hepatită cr. gravă. Operaţie: *Obstrucţia coledocului* (Aderenţă). Ameliorare rapidă.

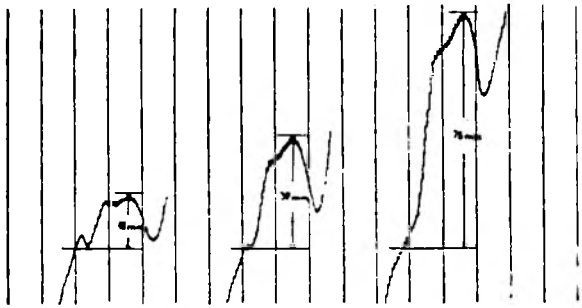
In icterul mecanic unda catalitică este normală sau mai înaltă. In cazul 10. şi 12. am observat o discordanţă între rezultatul biopsiei, care într-un caz a indiciat o hepatită cronică, iar în celălalt caz o hepatită acută şi valoarea undei catalitice, care s-a dovedit normală (39 mm), respectiv mai înaltă (78 mm). La intervenţia chirurgicală, respectiv la autopsie unul din cazuri s-a dovedit a fi o tumoare inflamatorie a capului pancreasului şi celelalt un echinococ al ficatului, ceea ce pledează pentru superioritatea metodei polarografice.

Spre exemplificare rezumăm foile de observaţie a doi bolnavi.

1. Bolnavul V. S. de 46 de ani. A fost internat la 1. IX. 1954. De 5 luni prezintă eructaţii şi dureri abdominale în bară şi un prurit intens. De

2 luni a pierdut 4 kg în greutate. Bolnavul este puţin emacinat. Pe piele se observă un subicter şi leziuni de grataj. Ficatul este mai consistent, nedureros, depăşeşte cu 2 laturi de deget rebordul costal drept. Splina nu se palpează. In scaunul abundent de culoare gri se observă semne de creatoree şi steatoree. Viteza de sedimentare a hematiilor este de 22—48 mm. In urină se poate pune în evidenţă bilirubină, iar urobilinogenul este sporit. Probele de disproteinemie sînt slab pozitive, bilirubinemia este de 1,12 mg%. Diastaza în sînge este de 128, în urină de 512, în scaun 6 U.W. Rezultatul examenului histopatologic al fragmentului de ficat obţinut prin biopuncţie arată hepatitis chronica ad cirrhosem vergens. Polarograma este de 39 mm. După o ameliorare tranzitorie icterul se accentuează şi devine permanent. Bazîndu-ne pe aspectul scaunului şi pe valorile diastazei, ne hotărîm pentru o laparatomie exploratoare. Cu ocazia intervenţiei se constată o tumoare inflamatorie a capului pancreasului şi se execută o colecisto-duodenostomie. După operaţie icterul cedează rapid, pruritul dispare, starea generală se ameliorează şi cu ocazia examenului de control ficatul abia se mai palpează, iar examenul urinei dă un rezultat negativ.

2. Bolnavul G. D. de 56 de ani. Internat la 25. IV. 1954. De 10 zile se plînge de adinamie, dureri moderate în epigastru şi piroză. Icterul a apărut de 4 zile, fiind intens cu nuanţă verzuie. Ficatul depăşeşte cu $1^1/_2$ laturi de deget rebordul costal drept, este neted, mai consistent, uşor sensibil, cu marginea rotunjită. Splina nu este mărită. Viteza de sedimentare a globulelor roşii este de 45—75 mm. Prezintă o bilirubinurie intensă, cu reagentul Ehrlich urina devine verzuie. Reacţia Takata-Ara +, proba cu timol negativă, bilirubinemia 3,20 mg %. Scaunul este acholic, probele cu sublimat şi cu benzidină sînt negative. Numărul leucocitelor este de 12.000. Eosinofilie de 7%. Examenul histopatologic al fragmentului de ficat obţinut prin biopuncţie relevă o hepatită acută. Cu tot tratamentul energic, icterul se intensifică, starea generală se agravează progresiv şi se instalează fenomenele unei pronunţate insuficienţe hepatice. In ziua a 53-a a bolii, după 43 zile de la internare, bolnavul sucombă. Unda catalitică determinată cu 3 zile înainte de deces, a fost de 78 mm. Diagnosticul anatomopatologic a fost echinococcus hepatis, dystrofia hepatis gravis.



Hepatită gravă — Sănătos — G. D. (echinococ hepatic)

Figura Nr. 4

In unul din cazuri, la care cu ocazia intervenţiei s-a găsit compresia coledocului prin bridă, unda catalitică a fost relativ mică (26 mm), ceea ce se explică prin faptul, că icterul mecanic s-a dezvoltat pe terenul unei hepatite cronice preexistente, dovedită prin hepato-splenomegalie considerabilă şi prin examenul histopatologic, care a relevat alteraţii profunde. Faptul, că stării generale grave a bolnavului şi intensităţii icterului i-ar fi corespuns o unda cu mult mai mică, ne-a determinat să ne gîndim la posibilitatea icterului mecanic şi să intervenim chirurgical.

In singurul caz etichetat ca hepatită cronică şi în cele 4 cazuri de ciroză în perioada de decompensaţie parenchimatoasă unda catalitică a fost foarte scăzută, în acestea din urmă chiar cu mult mai mică, decît în hepatita epidemică.

Deşi numărul cazurilor noastre este insuficient pentru a putea trage concluzii definitive, din rezultatele cercetărilor noastre de pînă acum putem totuşi conclude, că metoda polarografică pare a fi propice pentru diferenţierea icterelor parenchimatoase şi mecanice şi poate da rezultate chiar mai satisfăcatoare decît examenul histopatologic.*

Cu toate că se observă un oarecare raport între înălţimea polarogramei şi valoarea bilirubinemiei, întrucît în hepatita epidemică înălţimea undei catalitice pare a fi invers proporţională cu această din urmă, acest raport este numai aparent, deoarece concomitent cu icterul de obiceiu intens, în cazurile de origine mecanică unda catalitică depăşeşte chiar valoarea normală.

Intre comportarea probelor de disproteinemie şi a undei catalictice n-am observat nici o legătură.

S-ar putea presupune, că polarografia ar fi o probă funcţională a ficatului — eventual chiar mai sensibilă decît cele utilizate pînă în prezent —, faptul însă că unda catalitică s-a comportat cu totul diferit în cazurile de insuficienţă hepatică survenită în icterele parenchimatoase, respectiv în icter mecanic — fiind foarte scăzută în primele şi foarte înaltă în cel din urmă —, pledează pentru presupunerea, că ea nu poate fi privită ca un simplu indicator al capacităţii funcţionale a ficatului.

Pare cu mult mai verosimilă presupunerea, că în hepatita acută, cronică şi în ciroză există alterări ale proteinelor, care lipsesc în celelalte afecţiuni ale ficatului chiar şi atunci, cînd se produc în mod secundar leziuni ale parenchimului şi grave tulburări funcţionale. Astfel s-ar explica diferenţa între comportarea polarogramei la cele două grupe de afecţiuni hepatice.

Primită la redacţie în ziua de 15 iulie 1955.

Bibliografie :

1. *Berman I.* : cit. Frank M., Garta I., Lamm Gy. : Orvosi Hetilap 1954. 21. 582. 2. *Brdicka R.* : Research Vol. I. Nr. 1. 3. *Frank M., Garta I., Lamm Gy.* : Orvosi Hetilap 1954. 21. 582. 4. *Melka I.* : Ibidem.

Rezumat

Am determinat după metoda lui Brdicka înălţimea undei catalitice a filtratului de ser deproteinizat la 100 cazuri de diferite forme ale hepa-

* Cercetările efectuate după terminarea acestei lucrări dovedesc temeinicia afirmaţiilor noastre.

titei epidemice, la 14 cazuri de alte boli ale ficatului şi la 18 indivizi sănătoşi.

In hepatita epidemică unda catalitică a fost cu mult mai scăzută (21,91 mm) ca la indivizii normali (37,06 mm). Inălţimea undei este în raport cu gravitatea bolii. Evoluţiei mai grave îi corespunde o undă catalitică mai scăzută.

In cazurile de icter mecanic unda catalitică a fost normală, sau chiar mai înaltă. In cazurile de ciroză unda s-a dovedit mult scăzută.

Polarografia pare a fi propice pentru diferenţierea icterelor hepatocelulare de cele mecanice.

Inălţimea undei catalitice urmăreşte destul de fidel evoluţia bolii.

Polarografia nu reprezintă un simplu examen funcţional al ficatului, ci ea pune probabil în evidenţă alterări ale proteinelor, care lipsesc în afecţiunile ficatului de altă natură.

ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Л. Букарешти, д-р Л. Каса, В. Цильманн, д-р К. Гросс, д-р Е. Ковач, И. Чики, Е. Гади

По методу Брдичка мы определили высоту каталитической волны фильтрата сыворотки,из которой были удалены протеины в 100 случаях эпидемического гепатита в различных формах, в 14 случаях других болезней печени и у 18 здоровых лиц. При епидемическом гепатите каталитическая волна была значительно ниже (21,91 мм), чем у нормальных лиц (37,06 мм). Высота волны соответствует форме тяжести болезни. Более тяжелому развитию соответствует более низкая каталитическая волна. В случаях механической желтухи каталитическая волна была нормальной или даже более высокой. В слчуае цирроза волна была пониженной. Повидимому полярографический метод является подходящим для дифференциации паренхиматозной и механической желтухи. Высота каталитической волны довольно точно соответствует эволуции болезни.

RECHERCHES POLAROGRAFIQUES DANS L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

L. Bukaresti, dr. L. Kasza, V. Zillmann, E. Gross, dr. E. Kovács, I. Csiki et E. Gagyi

On a détermine selon la méthode de Brdicka la hauteur de l'onde catalitique du filtrate de serum déproteinisé dans cent cas différents d'hépatite épidémique, dans quatorze cas d'autres maladies du foie et chez dixhuit personnes bien portantes. Dans l'hépatite épidémique l'onde catalitique a été beaucoup plus baissée (21, 91 mm) que chez les individus normaux (37,06). La hauteur de l'onde est proportionelle avec la gravité de la maladie. A une évolution plus grave corespond une onde catalitique plus baissée. Dans les cas d'ictére méchanique l'onde catalitique a été normale, ou même plus élevée. Dans les cas de cyrrhose, l'onde a été beaucoup plus baissée. Il semble que la méthode polarographique est favorable a la differenciation des ictères parenchimateux et mécaniques. La hauteur de l'onde catalitique suit assez fidèlement l'évolution de la maladie.

Institutul de biochimie farmaceutică a I.M.F. Tg.-Mureş.
Conducător: Conf. Dr. Eperjessy Anna

ROLUL LIPOPROTEIDELOR CEREBRALE ÎN OXIDAŢIA BIOLOGICĂ A LIPIDELOR

Dr. Eperjessy A., Dr. Kiss Á., Csegedi J., Makkai I., Nemes L.

Eperjessy, Kiss şi colaboratorii lor au precizat în publicaţiile anterioare (1, 2) că lipoproteidele din creier şi cele din serul de bovine se deosebesc în ceea ce priveşte compoziţia lor de lipoproteidele hepatice şi splenice, dar prezintă o asemănare cu lipoproteidele serului sanguin de cal izolate de Macheboeuf.

Scopul celor ce urmează este stabilirea faptului, în ce măsură influenţează lipoproteidul cerebral coeficientul respirator al ţesutului hepatic supraviţuitor.

Metode şi rezultate

Experienţele noastre le-am executat utilizînd metoda lui Warburg, determinînd consumul de oxigen şi cantitatea de bioxid de carbon produs. Aceasta fiind împarţită cu valoarea cantităţii de oxigen consumat dă coeficientul respiratoric (RQ). Inainte de a începe aceste experienţe a trebuit să determinăm valoarea coeficientului respirator al ficatului de şobolan albinos, inaniţiat timp de 24 de ore, într-o soluţie tampon de fosfat m/15 la pH 7,38 fără adăugare de alte substanţe. Rezultatul obţinut a servit ca punct de plecare şi de comparare în experienţele noastre de mai tîrziu.

Rezultatul experienţelor de control sînt cuprinse în tabelul Nr. 1.

TABELUL Nr. 1.

Nr	O_2	CO_2	RQ
1.	85	93	1,09
	94	101	1,06
	94	100	1,06
2.	70	74	1,05
	70	65	0,92
	88	87	0,99
3.	134	124	0,92
	108	110	1,01
	123	110	0,89

Valoarea medie RQ = 0,99.

După cum reiese din tabelul Nr. 1. coeficientul respirator al ţesutului hepatic de şobolan albinos, ţinut în inaniţie timp de 24 ore este de 0,99.

In experienţele noastre ulterioare am urmărit să elucidăm felul în care ţesuturile hepatice supraviţuitoare utilizează componenţii lipidici ai lipoproteidelor cerebrale, care servesc ca substrat pentru nevoile lor energetice.

Din lipoproteidul nostru cu un conţinut lipidic de 42,5 mg% în diferite concentraţii: 1,30 mg, 1,28 mg, 1,07 mg, 0,5 mg am obţinut valori diferite ale coeficientului respirator. Rezultatele experienţelor noastre sînt cuprinse în tabelul Nr. 2.

TABELUL Nr. 2.

Nr.	Experienţe	O_2	CO_2	RQ	Val. med
1.	Control	131	134	1,02	
		116	115	0,99	0,99
		139	137	0,98	
2.	Lipoproteid cerebr. cu conţ.				
	lipidic 42,5%	112	45	0,40	
	Subst. uscată 3,10 mg	79	26	0,33	0,36
	Conţinut lipidic 1,30 mg	72	27	0,37	
3.	Lipoproteid cerebr. cu conţ.	87	33	0,37	
	lipidic 42,5%	99	37	0,37	
	Subst. uscată 3,05 mg	86	26	0,30	0,33
	Conţinut lipidic 1,28 mg	98	31	0,31	
4.	Lipoproteid cerebr. cu conţ.	112	68	0,60	
	lipidic 42,5%	148	71	0,54	
	Substanţă uscată 2,5 mg	136	81	0,59	0,56
	Conţinut lipidic 1,07 mg	117	60	0,51	
5.	Lipoproteid cerebr. cu conţ.	92	84	0,91	
	lipidic 42,5%	126	128	1,00	
	Subst. uscată 1,22 mg	110	95	0,86	0,89
	Conţinut lipidic mg	126	103	0,82	

Din datele tabelului Nr. 2. rezultă că lipoproteidele cerebrale cu un conţinut lipidic şi colesterolic ridicat faţă de lipoproteidele de organe arată înalte valori oxidative. Astfel valoarea medie a coeficientului respirator al lipoproteidului cerebral cu un conţinut lipidic de 1,30 mg, 1,28 mg scade la o treime adică RQ = 0,35, faţă de RQ = 0,30 al lipoproteidului hepatic (3) cu acelaşi conţinut lipidic, valoarea coeficientului respirator al lipoproteidului splenic cu un conţinut lipidic de 2,02 g este: RQ = 0,44.

După cum reiese din datele de mai sus valoarea oxidativă cea mai ridicată o are lipoproteidul cerebral.

Lipoproteidul cerebral cu un conţinut lipidic de 1,07 mg are coeficientul respirator similar cu al ficatului cu acelaşi conţinut lipidic. In acest caz coeficientul respirator al lipoproteidului hepatic este de RQ = 0,52, iar al lipoproteidului cerebral RQ = 0,56.

Cu un conţinut lipidic de 0,51 coeficientul respirator al lipoproteidului cerebral corespunde coeficientului respirator al preparatului splenic cu conţinut lipidic similar deci nu influenţează valoarea coeficientului respirator.

Lipoproteidele serului sanguin de bovine se comportă aproape la fel ca cel al lipoproteidelor cerebrale fapt ce reiese din tabelul Nr. 3.

TABELUL Nr. 3.

Nr.	Experiențe	O_2	CO_2	RQ	Val. med
1.	Control	138	142	1,02	
		128	116	0,90	0,99
		108	134	1,07	
2.	Lipoproteidul plasmatic de bovine cu conț. lipidic 38,31%	157	66	0,49	
	Subst. uscată 3,93 mg	182	74	0,40	0,43
	Conținut lipidic 1,50 mg	160	69	0,40	
3.	Lipoproteidul plasmatic de bovine cu conț. lipidic 38,31%	176	97	0,48	
	Subst. uscată 2,62 mg	199	75	0,43	
	Conținut lipidic 1,00 mg	198	83	0,44	0,45
4.	Lipoproteidul plasmatic de bovine cu conț. lipidic 38,31%	176	124	0,70	
	Subst. uscată 1,31 mg	150	125	0,83	0,74
	Conținut lipidic 0,50 mg	167	119	0,71	
5.	Lipoproteidul plasmatic de bovine cu conț. lipidic 38,31%	181	194	1,07	
	Subst. uscata 0,65 mg	249	256	0,91	0,99
	Conținut lipidic 0,24 mg	211	211	1,00	

Din datele de mai sus reiese că oxidația lipidică a lipoproteidelor cerebrale nu este completă, din cauza că valoarea coeficientului respiratoric scade numai în prezența unui preparat cu conținut lipidic ridicat, în același timp lipoproteidele hepatice cu conținut lipidic de 0,30 mg% arată un coeficient respiratoric de 0,50.

În urma experiențelor lui Perlman și Ceiacoff (5) colesterolul diminuează metabolismul fosfatidei hepatice. Ni se pare mai verosimil faptul că acizii grași saturați care intră în componența lipoproteidului cerebral ca de exemplu acidul linolic, acidul linolenic, acidul aracidonic etc. au un rol mai important în oxidarea biologică a lipoproteidelor cerebrale decît colesterolul.

In comunicările noastre anterioare (3, 4) am constatat că coeficientul respiratoric al țesutului hepatic supraviețuitor scade în prezența clorurei de amoniu. Deci amoniacul și derivațiile acestuia contribuie la descompunerea lipidelor. In cazul cînd adăugăm la țesutul hepatic concomitent clorură de amoniu și acid linolic valoarea coeficientului respiratoric în prezența și sub influența amîndurora se ridică la o valoare normală, pe cînd adăugind separat atît acidul linolic sau numai clorură de amoniu obținem valori scăzute.

In continuarea experiențelor noastre am adăugat țesutului hepatic supraviețuitor concomitent cu lipoproteidul cerebral și clorurile de amoniu. Variațiile coeficientului respirator în acest caz sînt cuprinse în tabelul Nr. 4.

TABELUL Nr. 4.

Nr.	Experiente	O_2	CO_2	RQ	Val. med
1.	Lipoproteid cerebr. cu cont. lipidic 42,5%	148	99	0,63	
	Substanta uscată 2,5 mg	146	90	0,61	0,62
	Continut lipidc 1,07 mg	168	108	0,63	
	Clorură de amoniu 3,0 mg				
2.	Lipoproteid cerebr. cu cont. lipidic 42,5%	89	91	1,02	
	Subst. uscată 2,5 mg	100	98	0,98	0,99
	Continut lipidic 1,07 mg	88	87	0,99	
	Clorură de amoniu 5,0 mg	77	74	0,96	

Din datele experientelor de mai sus reiese că lipoproteidele cerebrale în prezenta clorurii de amoniu ard la fel ca hidratii de carbon.

Comportarea aceasta am mai constatat-o şi în cazul lipoproteidelor serului sanguin de bovine, deci în prezenta clorurii de amoniu valoarea coeficientului respiratoric se ridică în mod considerabil.

Rezultatele experientelor noastre sint cuprinse în tabelul Nr. 5.

TABELUL Nr. 5.

Nr.	Experiente	O_2	CO_2	RQ	Val. med
1.	Lipoproteid plasmatic cu cont. lipidic 38,31%	189	122	0.61	
	Subst. uscată 3,93 mg	163	104	0,63	0,64
	Continut lipidic 1,50 mg	167	115	0,68	
	Clorură de amoniu 2,87 mg				
2.	Lipoproteid plasmatic de bovine cu cont. lipidic 38,31%	134	124	0,92	
	Substanta uscată 3,93 mg	108	110	1,01	0,94
	Continut lipidic 1,50 mg	123	110	0,89	
	Clorură de amoniu 5,0 mg				

Atragem atentia că lipoproteidele hepatice nu dau reactii cu clorura de amoniu. Această deosebire de comportare subliniază deosebirile dintre lipoproteidele organelor, ceea ce reiese din tabelul Nr. 6.

Autorii sovietici (6) au arătat ca prin excitarea sistemului nervos se produce o mare cantitate de amoniac, care ar accelera arderea lipidelor, dacă nu s-ar manifesta actiunea antagonistă a acizilor nesaturati cu mai multe legături duble.

TABELUL Nr. 6.

Nr.	Experiențe	O_2	CO_2	RQ	Val. med
1.	Lipoproteid hepatic cu cont. lipidic 39,7%	98	45	0,46	
	Substanța uscată 7,6 mg	81	40	0,50	0,46
	Conținut lipidic 3,01 mg	146	63	0,43	
2.	Lipoproteid hepatic cu cont. lipidic 39,7%	100	50	0,50	
	Substanța uscată 3,1 mg	112	58	0,51	0,50
	Conținut lipidic 1,23 mg				
3.	Lipoproteid hepatic cu cont. lipidic 39,7%	128	58	0,39	
	Substanța uscată 8,0 mg	143	86	0,40	
	Conținut lipidic 3,17 mg	136	54	0,39	0,38
	Clorură de amoniu 5,00 mg	146	53,	0,36	

De aci reiese rolul biologic al lipoproteidelor cerebrale, care se manifestă ca un mecanism regulator al arderii în cursul metabolismului accentuat al țesutului cerebral.

Rezumat și concluzii

1. Lipidele din lipoproteidele diferitelor organe (sînge, ficat, splină, creier) se degradează oxidativ în prezența compușilor din celula hepatică vie în mod diferit. Această degradare se manifestă prin scăderea coeficientului respirator al țesutului hepatic. Scăderea este determinată de arderea acizilor grași saturați și nesaturați din molecula lipoproteidelor.

2. In experiențele noastre cu ficat inaniția la care se adăugă concomitent o soluție de lipoproteid cerebral și clorură de amoniu se observă o ridicare a coeficientului respirator pînă la valoarea lui normală (RQ = 0,99).

3. Lipoproteidele serului sanguin de bovine și lipoproteidele serului de cal al lui Macheboeuf fracțiunea A_9 adăugate în soluție cu ficat inaniția supraviețuitoi se comportă identic cu cele de creier cînd se adăugă amoniac, adică coeficientul respirator RQ se ridică și se apropie de valoarea normală.

4. Lipoproteidele hepatice nu dau reacții cu amoniacul. Această deosebire dintre lipoproteide subliniază deosebirile dintre lipoproteidele organelor.

Primită la redacție în ziua de 25 VII 1955.

Bibliografie

1. Orvosi Szemle Nr. 3., 2. 1955; 2. E.M.E. Orvostudományi Szakosztálya Értesitöje. Annau P., 1949, Nr. 59. Annau E., Eperjessy A., Mihály E., Zathurecky Zs.; 3. Zeitschrift für physiologische Chemie. 282. Bd. 1947. Zathurecky, Eperjessy, Mihály; 4. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 279. 1943. Annau E., Eperjessy A., Zathurecky Zs. 5. Perlmann I., Chaikoff I. L., J. Biol. Chem. 128. 735. 1939. 6: Citoarhitectonica scoarței creierului uman. Cap. 8. p. 169. Plotnikova L. A. 1948. 187.

РОЛЬ МОЗГОВЫХ ЛИПОПРОТЕИДОВ В БИОЛОГИЧЕСКОМ ОКИСЛЕНИИ ЛИПОИДОВ

Д-р А. Еперьеши, д-р А. Киш, Й. Чегеди, И. Маккаи, Л. Немеш

1. Липиды из липопротеидов различных органов (кровь, печень, селезенка и мозг) расщепляются окислением различным образом, в присутствии компонентов живой печеночной клетки. Это расщепление проявляется снижением дыхательного коэфициента печеночной ткани.

2. Липопротеиды мозга, бычачей кровяной сыворотки и во фракции А9 Машбефа добавлялись к печеночной ткани in vitro, причем ткань происходила от подверженных голодовке крыс. Поведение этих липопротеид то же, что и при наличии хлористого аммония. Под их влиянием дыхательный коэфициент приближается к нормальной величине. В этом случае липопротеиды сжигаются так же, как и глюциды, в то время как липопротеиды печени не реагируют при наличии солей аммиака. Это отличие между липопротеидами подчеркивает различия между липопротеидами различных органов.

LE ROLE DES LYPOPROTÉIDES CÉRÉBRALES DANS L'OXIDATION BIOLOGIQUE DES LIPIDES

Dr. A. Eperjessy, Dr. A. Kiss, J. Csegedi, J. Makkai, L. Nemes

1. Les lipides contenus dans les differents organes (sang, foie, rate et cerveau) se dégradent d'une manière differente par l'oxidation en présence des components de la célule hépatique vivante. Cette dégradation se manifeste par le déclin du coefficient respiratoire du tissu hépatique.

2. Les lipoprotéides cérébrales du sérum sanguin de beuf et de la fraction A 9 de Macheboeuf ont été ajoutées au tissu hépatique in vitro, provenu des rats soumis à l'inanition. Ces lypoproteides, en présence de la clorure d'amonium, se comportent de la même manière. Sous leur influence, le coefficient réspiratoire s'approche de la valeur normale. Dans ce cas, les lypoprotéides brulent comme les glucides, tandis que les lypoprotéides hépatiques ne réactionnent pas en présence de la clorure d'amonium Cette difference entre les lypoprotéides souligne les contrastes entre les lypoproteides des divers organes.

Institutul de anatomie patologică a I.M.F., Tg.-Mureş
Conducător: Conf. Dr. Gyergyay Ferenc.

ROLUL SISTEMULUI NERVOS ÎN COORDONAREA ACTIVITĂŢII MITOTICE A ORGANISMULUI

Dr. Gyergyay F., Dr. Hadnagy Cs., Dr. Brauner C.

Din cercetările lui *Borst* ştim că înmulţirea celulara se afla sub controlul sistemului nervos şi în lipsa acestui control se produc mitoze atipice. Dacă unei rîme i se taie capul aceasta se regenerează, dacă însă se extirpează nervul la nivelul unde s-a făcut tăietura, atunci această regenerare nu mai are loc *(Morgan)*. Şi melcului i se regenerează capul dacă ganglionul corespunzător nu a fost extirpat *(Carrière)*. Dacă Planariilor — care au

un potenţial foarte mare de regenerare — împreună cu capul se extirpă şi ganglionul faringean, atunci regenerarea capului va fi cu mult mai lentă *(Loch)*. *Pribram* comunică observaţii interesante făcute de raci alpheus: el a rezecat foarfeca mare a racului, în urma acestui fapt foarfeca mică a crescut şi a devenit foarfecă mare, iar în locul foarfecii extirpate s-a dezvoltat o foarfecă mică. Indepărtînd iarăşi foarfeca mare, foarfeca mică a crescut iarăşi. Extirparea nervului respectiv a împiedicat creşterea foarfecii mici.

Friedenwald şi *Buschke* au arătat în experienţele lor din anul 1944 că adrenalina administrată parenteral diminuă activitatea mitotică a epiteliului corneean de şoarece, iar substanţele simpaticolitice ca ergotamina inmulţesc mitozele.

Pentru a studia această problemă am efectuat 4 serii de experienţe, înregistrînd mitozele din epiteliul corneean după oprirea lor cu colchicină după metoda lui *Dustin*.

1. In prima serie am studiat efectul adrenalinei asupra activităţii mitotice în epiteliul corneean de şoarece. Pentru experienţele noastre ne-am servit de şoareci albi, maturi, de ambele sexe. Animalele le-am împărţit în doua serii. Prima serie a primit subcutanat 0,01 mg adrenalină. Seria a doua ne-a servit drept control, primind o injecţie subcutanată de ser fiziologic. 30 de minute după injecţia de adrenalină ambele serii au primit subcutanat 4 gama/g colchicină. După 6 ore animalele au fost sacrificate. Colchicina opreşte mitoza în metafază, deci numărul mitozelor oprite în metafază din preparatul examinat ne arată activitatea mitotică din epiteliul corneean în tot intervalul de timp cuprins între momentul injecţiei de colchicină şi momentul sacrificării animalelor. Ochii animalelor au fost fixaţi în soluţie Bouin. Aceste experienţe au arătat că sub acţiunea adrenalinei numărul mitozelor a scăzut *(Gyergyay, Hadnagy)*.

2. In seria a doua a experienţelor noastre am examinat acţiunea fricii asupra activităţii mitotice. Prima serie de şoareci ne-a servit drept control. A doua serie de animale a fost închisă într-o cuşcă făcută din sîrmă de metal şi aşezată într-o mică odaie unde erau două pisici flămînde. Şoarecii au fost imediat atacaţi de pisici dar n-au putut fi prinşi din cauza sitei de metal din care era făcută cuşca. După 60 de minute animalele ambelor serii au primit subcutanat colchicină. Seria animalelor de experienţă a fost pusă din nou în camera cu pisici şi ţinută acolo timp de 5 ore, după care interval animalele au fost sacrificate. Seria animalelor de control a fost ţinută într-o altă cameră. S-au numărat mitozele în epiteliul corneean constatînd o descreştere semnificativă a activităţii mitotice sub influenţa fricii.

3. La sesiunea ştiinţifică a I.M.F. din Tg.-Mureş am prezentat o serie de experienţe executate cu metoda reflexelor condiţionate, demonstrînd rolul sistemului nervos central în reglarea dinamicei mitozelor. Experienţele au fost făcute în Institutul Oncologic, Bucureşti. Excitantul absolut a fost adrenalina. In experienţele noastre citate am putut demonstra că adrenalina influenţează pornirea mitozelor şi că în organismele superioare sistemul nervos central are un rol important în coordonarea acestor funcţii.

Mai multe date din literatură arată că adrenalina inhibă mitoza şi în culturi de ţesuturi *(Hamm şi Cappel, Lettré)*. Dacă oprim oxidarea

adrenalinei prin adăugarea acidului ascorbinic, atunci adrenalina ca atare — neoxidată — va fi ineficace. Astfel produsul de oxidaţie al adrenalinei — adrenochromul — este o substanţă antimitotică. După concepţia lui *Lettré* sistemul nervos simpatic influenţează activitatea mitotică prin sistemul adrenalină-adrenochrom. Adrenochromul împiedică dezvoltarea fibroblastelor *(Gaillard* şi *Veer,* 1948) şi este activă şi in vivo, fiind o substanţă antimitotică preprofazică *(Bullough,* 1952). Adrenochromul, cît şi izomerul lui trihidroxi-N-metilindol inhibă dezvoltarea fibroblaştilor şi miobiaştilor embrionului de găină deja intr-o concentraţie de 1/20.000 *(Chévremont* şi *Chévremont-Combaire).* După observaţiile lui *Chévremont* adrenochromul este activ nu numai în preprofază ci şi în metafază.

Relativ la modul de acţiune al sistemului adrenalină-adrenochrom, *Lettré* presupune că structura de chinonă este activă, dat fiind că chinona este o substanţă antimitotică atît in vivo cît şi in vitro *(Lehmann* şi col., *Parmentier* şi *Dustin, Friedmann* şi colab.). Cercetările arată că adrenochromul este o substanţă thioloprivă, se conjugă cu grupul sulfhidrilic al glutationului, în timp ce trihidroxi-N-metilindol nu are acest efect *(Lecomte* şi *Fischer).* Adrenochromul inhiba enzima piruviat-oxidază şi hexochinaza *(Meyerhof* şi *Randal),* şi astfel Bullough presupune o corelaţie între efectul antimitotic al adrenochromului şi influenţa lui asupra hexochinazei. In experienţele lor *Hadnagy* şi *Krepsz* (1953) au putut demonstra că inhibiţia funcţiilor fermentative de fosforilare joacă un rol principal în acţiunea antimitotică.

Simpaticotoniei îi corespunde liza, iar parasimpaticotoniei resinteza. Pornind de la această constatare unanim acceptată, am pus problema dacă adrenalina simpaticomimetică inhibă mitoza, efect ce se poate atenua prin administrarea prealabilă a ergotaminei *(Friedenwald* şi *Buschke)* oare pilocarpina — substanţă cu efect parasimpaticomimetic — nu are un efect stimulator asupra ritmului mitozelor ?

In seria a patra a experienţelor am administrat şoarecilor 0,1 mg pilocarpină intraperitoneal în 0,5 ml ser fiziologic. După 15 minute animalele au primit cîte 100 gama colchicină intraperitoneal. Animalele au fost sacrificate după 5 ore. Am numărat mitozele în epiteliul corneean.

TABEL Nr. 1.

Acţiunea pilocarpinei asupra mitozelor

Nr.	Numărul mitozelor în % seria martor	pilocarpina
1	59,09	5,11
2.	44,49	31,11
3.	17,64	37,89
4.	25,35	28,70
5.	25,03	31,86
6	49,73	34,65
7.	28,89	28,65
8.	42 69	34,19
9.	24,25	—
10	10,24	—
	M_1 = 32,84	M_2 = 33,56

Avînd în vedere că M_1-M_2 = 0,72, iar eroarea probabilă a seriei de (PE_{M_2}) este de 3,13, putem constata că între cele două serii de experiențe nu este nici o diferență, adică pilocarpina administrată parenteral nu are nici o influența asupra activității mitotice din epiteliul corneean de șoarece.

In experiențele sale executate în culturi de țesuturi, *Lettré* a arătat că pilocarpina nu are nici un efect asupra creșterii fibroblaștilor. *Gyergyay* și *Antalffy* au constatat că pilocarpina mărește frecvența inoculabilității sarcomului grefabil K. I. de șobolani de la 70% la 100%, însă nu influențează ritmul de creștere al acestei tumori.

Din aceste experiențe s-ar putea trage concluzia că acțiunea antimitotică este similară atît in vivo, cît și in vitro. Aceasta însă nu este așa. *Friedenwald* și *Buschke* au arătat în experiențele lor executate in vivo că nu numai adrenalina, ci și efedrina și cocaina — substanțe simpaticomimetice — au însușirea de a micșora numărul mitozelor. Ei au demonstrat că efectul adrenalinei nu se poate explica prin temperatura scăzută sub influența vasoconstricției, căci efectul este identic și la animalele ținute la o temperatură de 38° C.

Ergotamina și nicotina atenuează efectul adrenalinei, iar în culturi de țesuturi atît cocaina, cît și efedrina și ergotamina sînt ineficace. Analizînd aceste substanțe se știe că cocaina mărește sensibilitatea receptorilor fața de adrenalină, pe de altă parte provoacă secreție de adrenalină. Efectul cocainei se explică deci prin acțiunea adrenalinei. Efedrina însă nu provoacă secreție de adrenalină, acționează pe de o parte prin inhibarea amino-oxidazei (ferment care oxidează și inactivează simpatina), pe de altă parte mărește sensibilitatea receptorilor simpatici *(Issekutz)* și prin descompunere nu produce adrenochrom. Iar în ceea ce privește acțiunea ergotaminei — substanța simpaticofrenatoare — se știe că nu inhibă producția simpatinei, ci îngreunează acțiunea sa asupra celulelor efectoare.

Deci adrenalina trebuie să aibă și un alt mecanism de acțiune, nu numai cel prin adrenochrom (adrenalina — adrenochrom) ; adică în afară de modul de acțiune asupra culturilor de țesuturi, adrenalina trebuie să aibă în organism și alte puncte de atac asupra mitozelor, căci injectată concomitent cu ergotamina, efectul adrenalinei se atenuează, cu toate că adrenalina injectată se oxidează în adrenochrom și în prezența și în lipsa ergotaminei la fel. Sîntem de părere că sistemul nervos are chiar și mai multe căi pentru a regla activitatea mitotică a organismului.

Iar în ceea ce privește acțiunea sistemului nervos parasimpatic, așa se vede că nu influențează activitatea mitotică, cel puțin pilocarpina — substanța pur parasimpaticomimetică cu un efect foarte asemănător acetilcholinei — nu are nici un efect asupra mitozelor din epiteliul corneean de șoarece. Se poate presupune deci că sistemul nervos central frînează activitatea mitotică a organismului prin sistemul nervos simpatic, iar diminuarea tonusului simpatic mărește frecvența mitozelor în sensul atenuării inhibiției.

Pentru a obține un efect parasimpaticomimetic nu ne-am servit de acetilcholină, deoarece cholina este o substanță antimitotică.

Sîntem de părere că aceste experienţe ale noastre sînt în legătură cu unele observaţii de mai jos. Cercetătorii sovietici au provocat prin intermediul sugestiei în cursul hipnozei diferite tulburări la nivelul tegumentelor, printre care arsuri pînă la apariţia de flictene prin aplicarea unei monede reci însoţită de sugestia că moneda este fierbinte. De asemenea prin sugestie se pot vindeca şi unele leziuni cutanate *(Podolschi, Smirnov, Finne, Platonov, Sumbaev, Bahtiarov, Cartamişev, Beziuk, Muharovskaia). Delboeuf* executînd experienţele de mai sus (adică sugerînd despre moneda rece că e fierbinte) şi provocînd flictene, a sugerat de exemplu că flictena din braţul stîng se va vindeca mai repede: aşa s-a şi făcut.

Petrova a arătat posibilitatea vindecării leziunilor distrofice prin somn, iar *Costăchel* şi *Grigorescu* au demonstrat că somnul protejează împotriva efectelor nocive ale razelor Röntgen, favorizînd efectele trofice tardive de refacere.

Concluzii.

Autorii examinează activitatea mitotică a epiteliului corneean de şoarece şi de guzgani, cu metoda colchicinei. In experienţele lor precedente au arătat că injecţiile de adrenalină, precum şi frica de pisică a şoarecilor frînează activitatea mitotică. Pentru a demonstra rolul scoarţei cerebrale, autorii au efectuat o serie de experienţe cu metoda reflexelor condiţionate şi au putut observa modificarea activităţii mitotice sub acţiunea excitanţilor condiţionali.

In experienţele prezente au examinat acţiunea pilocarpiniei, au administrat şoarecilor albi cu o greutate de 16—20 g cîte 0,1 mg pilocarpină intraperitoneal. In epiteliul corneean al şoarecilor sacrificaţi după 5 ore, nu s-au observat diferenţe faţă de seria animalelor de control în ceea ce priveşte activitatea mitotică.

Primită la redacţie în ziua de 25. VII. 1955.

Bibliografie

1. *Bullough J.:* Endocrinol. 8., 265-274 (1952).; 2. *Chévremont, Chévremont-Combaire:* Arch. Biol. 64. 399-437. (1953).; 3. *Costăchel, Gazdaru:* Conf. Acad. R.P.R. din ian. 1952.; 4. *Costăchel, Grigorescu:* Conf. Acad. R.P.R. din ian. 1954.; 5. *Engel:* Z. f. Krebsforsch. 19. 215/1923.; 6. *Friedenwald* şi *Buschke:* Amer. J. Physiol. 141. 689 (1944) ; 7. *Friedmann, Marrian, Simon-Reuss:* Brit. J. Pharmacol. Chemotherap 5, 269-270, 335-340 (1953).; 8. *Hamm v.* şi *Cappel:* Amer. J. Cancer. 39, 354 (1940)., 9. *Hadnagy, Dóczy, Dézsi, Erdey, Kali:* Conf. Acad. R.P.R. din 26 martie 1953.; 10. *Hadnagy, Krepsz, Friedler, Rott, Csipkés, Székely:* Conf. Acad. R.P.R. la 26 martie 1953.; 11. *Hadnagy, Krepsz, Székely, Csipkés, Rott:* Conf. Acad. R.P.R. 26 martie 1953.; 12. *Lecomte* şi *Fischer:* Arch. intern. Physiol. 56, 35 (1948).; 13. *Lettré:* Ergebnisse Physiol. 46, 379-452 (1950).; 14. *Parmantier, Dustin:* Rev. belg. Pathol. 23, 1-11 (1953); 15. *Podolapolski, Smirnov, Finne, Platonov, Sumbaev, Bahtiarov, Cartamişev, Beziuk, Muharovskaia:* cit. Platonov: Sugestia şi hipnoza în lumina învăţăturii lui I. P. Pavlov. Editura de Stat Bucureşti, 1953.; 16. *Borst, Carrière, Herbst, Loch, Morgan.* cit. Engel.; 17. *Delboeuf:* cit. Wells; 18. *Gaillard* şi *Veer, Lehman* şi *colab. Meyerhoff-Randall:* cit. Chévremont.

РОЛЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В КООРДИНИРОВАНИИ МИТОТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА

Д-р Ф. Дердяи, д-р Хаднадь, д-р Ч. Браунер

Авторы рассматривают митотическую деятельность эпителия роговицы мышей и крыс при применении метода с колхицином. В предыдущих опытах было указано, что впрыскивания адреналина, а так же боязнь мышей перед кошками ингибируют митотическую деятельность. С целью доказания роли мозговой коры авторы провели ряд опытов, применив метод условных рефлексов и наблюдали изменение митотической деятельности под действием условных возбудителей.

С целью определения эффекта пилокарпина, белым мышам, весом в 16—20 г, впрыскивали по 0,1 мг пилокарпина в брюшину. В эпителии роговицы забитых спустя 5 часов мышей не установлено различия в отношении митотической деятельности в сравнении с подконтрольными животными.

LE RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX DANS LA COORDONATION DE L'ACTIVITÉ MITOTIQUE DE L'ORGANISME

Dr. F. Gyergyay, Dr. Cs. Hadnagy, Cs. Brauner

Les auteurs soumettent a l'examen l'activité mitotique de l'epitélium cornéen de souris et de rat, par la méthode de colchicine. Dans leur experiences précédentes ils ont demontré que les injections d'adrénaline, ainsi que la peur du chat inhibent l'activité mitotique des souris. Pour démontrer le rôle de l'écorce cérébrale, les auteurs ont effectué quelqeus experiences utilisant la méthode des réflexes conditionés et ont pu remarquer la modification de l'activité mitotique sous l'action des excitants conditionnels.

Dans les experences actuelles on a examiné l'action de la pylocarpine, en administrant aux souris blanches un poids de 16—20 g, 0,1 mg pylocarpine dans le péritoine. Dans l'épithélium cornéen des souris sacrifiées, après 5 heures, on n'a remarqué aucune différence en comparaison avec les animaux de contrôle, en ce qui concerne l'activité mitotique.

Catedra de epidemiologie a I.M.F.
Conducător: Prof. Dr. Boér László şi Institutul de igienă filiala Tg.-Mureş.
Director: Dr. Benedek József

CERCETĂRI ÎN LEGĂTURA CU DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL SHIGELLELOR ŞI AL PROTEUSULUI MORGANI

Fazakas B., Székely P.

Dizenteria este una dintre problemele cele mai importante ale medicinei preventive. Pe lînga letalitatea infantilă ridicată, numărul mare al cazurilor atipice şi al bolnavilor cronici, ridică sarcini serioase atît în faţa reţelei sanitaro-antiepidemice, cît şi a celei curative.

Aspectul unitar al tabloului clinic al dizenteriei s-a schimbat. In cazul infecţiei cu tipul Shiga se poate observa un aspect tipic al dizenteriei, însă

în infecţiile de tip Flexner şi Sonne se înmulţeşte numărul cazurilor atipice (5). Concepţia despre apariţia sezonieră a dizenteriei trebuie revizuită deoarece se cunosc şi epidemii de iarnă. Mulţi autori (5, 9) recunosc că în apariţia simptomelor dizenterice pe lîngă Shigelle apar ca factori etiologici unele tulpini de Salmonelle, de coli patogeni, paracoli, Proteus morgani, stafilococi şi în ultimul timp se aminteşte şi de factorul virotic (11). Pe lîngă tulpinile cu caracter tipic se cunosc o mulţime de tulpini cu caracter atipic.

Pe baza datelor din literatură (2, 4, 5) şi pe baza observaţiilor noastre, problema dizenteriei nu poate fi separată de problema enterocolitelor copilului. De aceea am studiat problema etiologiei şi diagnosticului de laborator al dizenteriei sub două aspecte.

I. Cum se poate pune în evidenţă şi care este raportul în procente dintre

— Shigelle,

— variantele Shigellei şi a

— tulpinilor condiţionat patogene în fecalele adulţilor suferind de dizenterie şi enterocolită.

II. In ce procent se pot izola aceste tulpini din fecalele sugarilor bolnavi de enterocolită şi în ce procent se poate izola bacilul lui Morgan din fecalele bolnavilor de enterocolită şi din fecalele celor sănătoşi.

Literatura descrie nenumarate medii de cultura pentru punerea în evidenţă a Shigellelor. Intre 1952 şi 1955 examinînd 6.000 de coproculturi, secţia noastră a experimentat patru medii de cultura, mediul cu desoxycholat sodiu (m.d.s.), mediul cu bila uscată (m.b.u.), mediul lui Drigalski (m. d.) şi mediul cu albastru de metil şi eozină (m. Levin). Dintre aceste patru medii în urma examinarilor noastre putem trage concluzii definitive despre trei. Din anumite motive mediul cu desoxycholat de sodiu s-a putut compara cu celelalte medii numai în 60 de cazuri. După aceste puţine examinări credem ca m.d.s. este unul dintre cele mai bune pentru cultivarea Shigellelor. Mediul Drigalski n-a dat rezultate satisfăcătoare. Nu este destul de sensibil şi nu inhibă flora normală microbiană din fecale, din care cauză îngreunează identificarea bacililor din grupul Shigella. Rezultatele examinărilor comparative ale mediului cu bilă uscată şi ale mediului e.m. sînt trecute în tabelul de mai jos.

Tabelul Nr. 1.

Numărul bolnavilor de dizenterie	Numărul cazurilor confirmate	Dintre care					
		pe mediu cu bilă uscată			pe mediu Levin		
		Fl.	Sh.	So.	Fl.	Sh.	So.
395	242 61%	178 61%	47 20%	43 19%	87 55%	40 25%	31 20%
		Total 228 94%			Total 158 65%		

Dintre cele două medii folosite, bila uscată este mai bună, deoarece cu ajutorul ei am identificat 94% din totalul confirmarilor, pe cînd cu mediul e.m. acest raport este doar de 65%. In cazul unor condiţii adecvate este

eficace folosirea simultană a mediului cu bilă uscată şi e.m. ţinînd seama că mediul cu bilă uscată ar inhiba creşterea unor tulpini de tip Shiga.

Cercetările noastre din ultimul an arată că proporţia diferitelor tulpini de Shigelle s-a modificat, deoarece tipul Flexner nu mai este urmat de Shiga, ci de tipul Sonne. Unii cercetători afirmă dispariţia totală a infecţiilor de tip Shiga fapt care nu poate fi însă generalizat. In general se poate observa că infecţia cu Sonne devine din ce în ce mai frecventă.

In cercetările noastre am mai observat că sub influenţa anumitor factori, bacteriile îşi modifică proprietăţile permanente în aşa măsură încît, cu metodele întrebuinţate nu se mai poate stabili apartenenţa acestor tulpini. Dacă nu am fi la curent cu posibilităţile de variabilitate a microbilor în multe cazuri nu ne-am mai putea orienta.

Dintre proprietăţile morfologice, biochimice şi antigenice, din observaţiile de pînă acum aglutinabilitatea se modifică mai repede decît proprietatea biochimică. Explicăm prin aceasta izolarea mai multor tulpini inaglutinabile la care însă proprietăţile biochimice au fost identice. E. M. Beburisvili (1) în 64,4% a cazurilor a izolat bacili coli care aglutinau cu ser polivalent Flexner. F. E. Djaparitze (2) a izolat tulpini Shiga, tipice din punct de vedere biochimic însă inaglutinabile cu acest ser.

In urma cercetărilor noastre (mai ales cele din 1954) în 122 de cazuri (24%) am găsit tulpini atipice.

Tabelul Nr. 2.

Shigelle neaglutinabile dar tipice din p. d. v. biochimic			Aglutinabile cu ser Flexner			Aglutinabile cu ser Shiga			Aglutinabile cu ser Sonne	
Fl.	Sh.	So.	Coli	paracoli	Cocus	Proteus	Coli	Cocus	Coli	Cocus
32	36	9	13	9	10	4	3	2	3	1
	77			36			5		4	
		Total							122	

77 (63%) din aceste tulpini atipice au corespuns morfologic şi biochimic tipurilor de Shigelle dar nu au fost aglutinate de nici unul din serurile respective, Am izolat 45 (35%) tulpini care din punct de vedere morfologic biochimic au fost identice cu b. coli, paracoli coci sau proteus însă inaglutinabile cu serurile anti Shigellelor.

In prezent pare anevoios a trage concluzii privind rolul etiologic al acestor tulpini. Izolarea tulpinilor atipice necesită examinări complexe de laborator Tulpinile izolate din fecalele bolnavilor de dizenterie confirmată clinic şi care au arătat proprietăţile biochimice ale Shigellelor dar sînt inaglutinabile, din punct de vedere epidemiologic le considerăm ca Shigelle. Acele tulpini care din punct de vedere biochimic nu sînt Shigelle, dar au antigenul comun şi sînt aglutinabile cu serurile anti Shigelle, indică o stare post dizenterica sau arată existenţa purtătorilor de germeni.

In cazul dizenteriei la sugari şi copiii mici sînt mai frecvente formele

atipice şi în cazul coproculturii pe lînga izolarea Shigellelor şi a variantelor de Shigelle am izolat o serie de bacterii importante din punct de vedere etiologic, printre aceştia enumerăm bacteriile: colidispepsie, Proteus morgani, paracoli, coli hemolitici şi unele tulpini de stafilococi.

In anul 1889 Escherich a atribuit unor tulpini de bacili coli, proprietăţi patogene. Adam în 1923 numeşte aceste tulpini „Coli dyspepsie", Rauss (8), Gyengési (3) subliniaza patogenitatea acestor tulpini de colidispepsie. Unii autori enumăra Proteusul morgani în rîndul bacililor dizenterici. In 1906 Morgan a izolat acest proteu din fecalele sugarilor suferind de aşa numita „dizenterie de vară". Această îmbolnăvire apare adeseori sub forma de epidemii. Datele din literatură arată că bacilii sus amintiţi se pot izola din scaunele bolnavilor de dizenterie. Bacilul paracoli (6) face trecerea între b. coli pe de o parte şi Shigelle şi Salmonelle pe de alta parte. Patogenitatea b. paracoli este încă discutată.

In cele ce urmează tratăm punerea în evidenţă şi frecvenţa tulpinilor condiţionat patogene ale colidispepsiei, P. morgani şi paracoli izolate între anii 1952—55.

Identificarea acestor tulpini se face pe baza proprietăţilor: morfologice (coloraţie Gram şi flageli) ; biochimice (fermentarea zaharurilor) ; antigenice (aglutinare pe lamă şi tub) şi patogenitatea la animale.

Am executat examinări de acest fel la clinica de pediatrie din Tg.-Mureş. Am examinat fecalele bolnavilor de enterocolită şi bacilii izolaţi au fost examinaţi după metoda amintită. Rezultatele examinărilor sînt cuprinse în următorul tabel.

Tabelul Nr. 3.

Nr. sugarilor examinaţi	Nr. cazurilor negative	Nr. tulpinilor de Shigella varianteie Shigellei şi tulpinile facultativ patogene	Din care					
			Shighelle	Shighelle neaglutinabile	Tulpini de bac. coli care nu au aglutinat cu ser anti Shigelle	Coli dispepsia	Para coli	Bacil Morgan.
172	117	55 31%	17 31%	10 18.5%	5 9%	4 7%	2 3.5%	17 31%

După cum reiese din acest tabel, în 31% a cazurilor am izolat din fecalele sugarilor Shigelle, variantele acestora sau tulpini condiţionat patogene.

Dacă privim procentajul acestora putem ajunge la două concluzii. Prima observaţie este că din fecalele sugarilor suferinzi de enterocolită în 10% a cazurilor am izolat Shigelle. Observaţia a doua este că din fecalele acestor bolnavi în 10% a cazurilor am izolat bacilul Morgan. Este foarte greu de lămurit rolul acestui bacil în etiologia îmbolnăvirilor. Din această cauză am examinat şi bolnavii dizenterici de la clinica de boli contagioase, cînd dintre 140 bolnavi de dizenterie la 34 adică 24,3% am izolat bacilul lui Morgan. In cazul depistărilor purtătorilor de germeni de pe teren, din fecalele adulţilor sănătoşi în 20% a cazurilor am pus în evidenţă b. lui Morgan. Datorită faptului că unii cercetători enumeră acest bacil în rîndul

b. dizenterici şi pentru că acest bacil a fost izolat din fecalele sugarilor subliniem aici rolul patogenic al b. lui Morgan. Pe lingă examinările de laborator am efectuat şi experienţe pe animale. Inoculînd şoareci albi intraperitoneal, aceştia au pierit după 12 ore de la inoculare.

Bacilii izolaţi puteau fi aglutinaţi cu serul sugarilor numai într-o diluţie mica, examinările noastre n-au dovedit în deajuns patogenitatea bacilului lui Morgan, ne atrag însă atenţia asupra aprofundării cercetărilor de acest fel.

Primită la redacţie în ziua de 14 ianuarie 1956.

Bibliografie :

1. E. M. Beburisvili: Variantele de colibacili la copiii bolnavi de dizenterie. Jurn. Micr. Epid. 7/1953.; 2. T. C. Djaparitze: Noi tipuri serologice de bacili dizenterici care nu fermenteaza manita. J.M.E. I. I. 4/1953.; 3. Dr. Gyengési László és Bodó Tibor: Klinikai megfigyelések a dispepsia coli által okozott csecsemőkori hasmenések kapcsán. Orvosi Hetilap 28/1952., 4. Istrate Gheorghe: Diagnosticul bacteriologic al dizenteriei bacilare. Rev. de Igiena Microb. şi Epid. 2/1953.; 5. Dr. Meier N.: Noi aspecte in etiologia şi epidemiologia enteritelor şi dizenteriei la copii. Lucrare comunicată la filiala Academei R.P.R. Cluj 1954.; 6. E. I. Meitert: Grupul paracoli. Rev. de Ig. Microb. şi Epid. 3/1953.; 7. Dr. Putnoky Gyula: Orvosi mikrobiológia. 1953.; 8. Dr. Rauss Károly etc.: Epidemiológiai megfigyelések járványosan fellépő csecsemőkori gastroenteritis kapcsán. Népegészségügy 7/1952.; 9. Dr. Ritter Jolán: A dysentéria bacteriológiai és klinikai diagnózisa a László kórház beteganyagán. Orvosi Hetilap 34/1953.; 10. Dr. Serény B.: A dysenteria bacilus rezistenciája. Népegészségügy. 12/1951.; 11. A. S. Zuev: Tulpinile atipice de bacili dizenterici izolate de la copiii bolnavi de dizenterie cronică. J.M.E.I.I. Recenzii 3/1953. pag. 115.

ИССЛЕДОВАНИЯ В СВЯЗИ С ЛАБОРАТОРНЫМ ДИАГНОЗОМ ШИГЕЛЛ И Proteus morgani

Б. Фазакаш, П. Секей

Авторы исследовали 395 культур фекальных масс болных бациллярной дизентерией. Одновременно исследовалась среда с сухой желчью (Истрате—Мейтерт) и среда Левина. В 61% случаев был бактериологически подтвержден клинический анализ. Культурная среда с сухой желчью дает лучшие результаты, но иногда тормозит рост штаммов Григориева—Шига. Из фекальных масс, отправленных на анализ в консервирующей жидкости Серени явилось возможным определение бактериологического диагноза в более значительном соотношении (26%).

Исследованы культуры фекальных масс детей, страдающих энтероколитом. При исследовании в 31% случаев были выявлены шигеллы — разновидности шигеллы или условно патогенного штамма (Proteus morgani, паракишечная палочка и др.).

RECHERCHES CONCERNANT LE DIAGNOSTIQUE DE LABORATOIRE DES SHIGELLES ET DU PROTEUS MORGANI

B. Fazakas et P. Székely

Les auteurs ont examiné 395 coprocultures des malades souffrant de dysenterie bacillaire. Parallèlement on a étudie le médium à bile sèche (Istrate-Meitert) et le médium Levin. Dans 61% des cas le diagnostique clinique a été confirmé bactériologiquement. Le médium de culture à bile sèche a donné de meilleurs résultats, mais parfois il inhibe le développement des souches Grigoriev-Shiga. Avec les matières fécales envoyées dans le liquide de conservation Serény, on a pu mettre le diagnostique bactériologique dans une proportion plus élevée (26%).

On a examiné 172 coprocultures provenues des enfants ateints d'enterocolite. A la suite des examens on a mis dans 31% des cas en évidence les Shigelles — les variantes de la Shigelle ou d'une souche conditionnellement patogène. (proteus Morgani, paracoli, etc.).

Clinica de pediatrie a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Dr. Puskás György

DESPRE ROLUL PROTEUSULUI MORGANI ÎN ETIOLOGIA ENTEROCOLITEI SUGARULUI

Dr. Puskás Gy., Dr. Jancsó R., Dr. Szentkirályi I., Szücs J., Dr. Schieb J.

Principiile de bază ale tulburărilor de nutriţie la sugari au fost stabilite în primele decenii ale secolului al XX-lea de Czerny. El a aratat că esenţa atît a tulburarilor acute, precum şi a celor cronice se explică printr-o dereglare a metabolismului bazal, indiferent de faptul daca acesta are la baza o cauză ex alimentatione, ex infectione sau ex constitutione. Punîndu-se accentul pe patogeneza, timp îndelungat se îndepartează atenţia cercetătorilor de la problema etiologiei. Aceasta a fost situaţia pînă la apariţia primelor rezultate obţinute în mod frapant prin aplicarea streptomicinei in tratamentul aşa ziselor intoxicaţii alimentare. A reieşit astfel că agenţii patogeni nu sînt pasivi în apariţia tulburărilor acute ale metabolismului şi că acestea pot fi influenţate prin distrugerea agenţilor. Problema etiologiei s-a situat pe primul plan prin aplicarea de noi antibiotice. Din an în an se izoleaza tot mai mulţi cauzatori ai enterocolitei, ceea ce indică calea de urmat pentru a se preciza cît mai multe tablouri clinice specifice prin etiologia lor precum s-a procedat în cazul bolilor transmisibile delimitîndu-se scarlatina, rugeola, rubeola, etc. Acest scop îl pot servi doar cercetările bacteriologice. Urmînd această cale în ultimii ani s-au înregistrat o serie de succese. In etiologia enterocolitelor acute preponderenţa celei dizenterice este în declin. In ultimii ani creşte importanţa rolului patogenetic al diferitelor tulpini de coli. Identificarea şi izolarea bacteriologică trebuie apreciată nu numai din punct de vedere epidemiologic. S-a clarificat că o serie de bacterii intestinale, considerate apatogene pînă în prezent, pot declanşa infecţii enterale în anumite condiţii. In cele ce urmează ne vom ocupa de observaţiile noastre făcute în legătură cu un astfel de agent, Proteus morgani. In cursul anului 1955 din scaunul sugarilor suferinzi de enterocolită am izolat o tulpină de Proteus, care la identificare s-a dovedit a fi Proteusul morgani. In culturi am obţinut în repetate rînduri Proteusul morgani în proporţia impresionantă de 80—100%, ceea ce ne-a facut sa ne gîndim că acest agent socotit apatogen care se găseşte rar în intestin, poate provoca, în anumite condiţii, enterocolite acute.

Existenţa Proteusului morgani (1906) este confirmată în 1936 de Rauss, Buttiaux, Sevin şi alţii. Acest agent Gram negativ bastonaş cu capetele rotunjite şi ciliat, dupa Gastinel produce la om o toxiinfecţie ase-

mănătoare dizenteriei (1949). Tot în acest an Wilson izolează din scaunele sugarilor care au suferit de diaree forma paratifică în lunile de vară şi toamna, Proteusul morgani, care poate produce şi epidemii mai restrînse. Lyonel în 1948 îl izoleaza din ulceraţiile intestinale ale sugarilor cu enterocolită. Dupa Véghelyi, Sarrouy, Cabannes şi Sabatini (1953-1955), se poate presupune că Proteusul morgani are capacitatea de a produce enterocolita, nu am gasit însă în literatură date precise care să confirme cu siguranţă rolul patogenic al Proteusului morgani în etiologia enterocolitelor sugarului.

Cele mai sensibile animale de experienţă s-au dovedit a fi iepurele şi şoarecele alb. Iepurii alimentaţi cu culturi de Proteus morgani fac diaree, iar administrarea lor intravenoasă, omoară iepurele în 24 de ore. La aceştia se observă hipertrofia plăcilor lui Payer, o hiperemie, precum şi hemoragii subcutanate. Proteusul morgani produce o endotoxina. Serul aglutinant obţinut de la iepuri, aglutinează numai tulpinile folosite drept antigen, pe cînd serul bolnavului aglutinează foarte rar sau de loc tulpinile izolate.

In vara anului 1955 am efectuat circa 600 de culturi bacteriologice provenind de la 275 copii în vîrsta de 0—2 ani, suferind de enterocolită. Dintre aceştia la 31 adică la 11,2% Proteusul morgani a prevalat în cultură.

Dintre cei 31 de bolnavi, 9 au fost alimentaţi artificial, 8 mixt, şi 6 natural, iar ceilalţi au fost peste vîrsta de un an. Din acest lot 83,8% au fost distrofici, iar 16,2% eutrofici.

Din punct de vedere clinic patru cincimi dintre aceşti copii au avut temperatură cu 2—3 zile înaintea internării în spital. Temperatura s-a menţinut în jurul a 38 de grade C timp de 4—5 zile şi după internare, iar în unele cazuri a continuat cîteva zile cu subfebrilitate. Scaunele semi moi şi mucoase nu s-au ridicat la mai mult de 3 pe zi, nu s-a observat eliminarea lor sub forma de jet şi numai într-un singur caz au fost sanguinolente. De remarcat este anorexia foarte pronunţată şi varsăturile aproape incoercibile.

Proporţia cazurilor toxice a fost ridicată (45,1%) 14 cazuri. La acestea simptomele de mai sus s-au prezentat cu o intensitate şi mai mare, la care s-a mai adăugat şi o hipotonie musculară pronunţată, o cianoză medie şi un meteorism. Nu am întîlnit în nici un caz semnele exprimate ale exicosei, nici unul din bolnavii noştri nu a prezentat convulsii, în schimb trebuie să menţionăm că în cazurile toxice s-a observat o adinamie pronunţată şi un facies cu aspect de mască.

Numărul globulelor albe a oscilat între 7.600—20.000 în majoritatea cazurilor fiind peste 10.000. Mai toţi copiii au prezentat o anemie uşoară.

Vom descrie datele clinice sumare a două cazuri socotite de noi ca tipice:

Bolnavul N. G. de 8 luni, cu alimentaţie mixtă, suferă de 4 zile, este primit în serviciul nostru cu diagnosticul de: dizenterie, diateză hemoragică şi septicemie. La internare starea generală a bolnavului este gravă. Este somnolent, apatic cu o hipotonie musculară foarte pronunţată, pe faţă, pe tegumentele abdomenului şi pe spate se văd peteşii de mărimea unui bob de linte şi altele mai mici.

In prima zi de internare prezintă 4 scaune moi, mucopurulente. In ziua următoare devine afebril rămîne însă şi pe mai departe într-o stare subcomatoasă. Abia poate fi alimentat. Rezultatul examenului bacteriologic al fecalelor la internare, apoi în repetate rinduri, prezintă o cultura pură de Proteus morgani. Aplicînd tratamentul obişnuit starea generala se ameliorează treptat şi după 10 zile paraseşte secţia vindecat

Bolnavul C. R. de 1 an şi 9 luni este internat cu diagnosticul de pneumonie. Diagnosticul este confirmat şi boala pe cale de vindecare, totuşi din ziua a cincea a internarii devine apatic, somnolent şi prezintă o hipotonie musculara pronunţata. Elimina zilnic 1—2 scaune ceva mai moi decît normal şi cu toate că pneumonia s-a resorbit aproape cu totul, cade în toxicoză (sensoriul alterat, insuficienţă circulatorie, vărsături incoercibile, oligurie, etc.). Din scaun la examenele bacteriologice repetate primim o cultură dominata de Proteus morgani. Tratamentul obişnuit cu antibiotice rămîne fără efect, starea bolnavului se agravează mereu. După administrarea timp de 3 zile a unei medicaţii hibernante (Largactil), bolnavul revine şi în scurt timp se vindecă.

La un grup de bolnavi (5 cazuri) toţi sugari prematuri de 2—3 luni, alimentaţi natural, am observat scaderea brusca a curbei ponderale, tinzînd spre o distrofie grava, cu toate că la aceştia vărsăturile şi diareea au fost mai puţin pronunţate ca la ceilalţi, şi anorexia rebela a fost compensată printr-o alimentaţie cu sonda. Este de remarcat faptul că la aceştia s-a observat o cianoza generala fără semnele unei insuficienţe circulatorii. Din scaunele lor timp de 4 săptămîni în repetate rînduri s-a obţinut o cultură pură de Proteus morgani. Bacilul coli apare în scaunul lor, doar în săptămîna a V-a, cînd dispare Proteusul morgani, odată cu aceasta curba ponderala arata o tendinţa spre creştere.

Din punct de vedere anatomo-patologic intestinul subţire în majoritatea cazurilor este edemaţiat, pe mucoasă se observă hemoragii punctiforme. Foliculii limfatici ai intestinului gros sînt cuprinşi într-o zonă hiperemiata. Ganglionii limfatici mezenterici sînt adesea hipertrofiaţi.

Diagnosticul anatomo-patologic în toate cazurile este de enterocolită acută foliculară, sau colită catarală. In doua cazuri, din splină şi ficat se obţine o cultură pură de Proteus morgani.

Observînd aceste 31 cazuri de enterocolită am putut pune în evidenţa o cultura predominata de Proteus morgani. Materiile fecale au fost recoltate la patul bolnavului direct din rect cu ajutorului unei baghete de sticlă sterila, şi au fost însămînţate pe un mediu cu bila.

Identificarea s-a executat în felul următor: coloniile de pe mediul cu bilă le-am însămînţat pe un mediu cu agar. Coloniile dezvoltate au cuprins toată suprafaţa, formînd un strat lamelar. Stratul format a fost moale şi umed. Trecînd coloniile pe medii cu glucoza, aceasta a fost descompusă producîndu-se gaze, acizi şi indol.

Inoculînd intraperitoneal la şoareci o suspenzie de Proteus morgani în ser fiziologic, aceştia au murit în timp de 6—8 ore. Din sîngele cordului din ficat şi splină am obţinut culturi pure de Proteus morgani (reidentificate din nou pe medii cu glucoza).

Inoculînd intraperitoneal la şoareci autolizatul culturii de Proteus morgani am pus în evidenţă endotoxina. Animalele au decedat în 8—10 ore.

De asemenea am inoculat la şoareci un filtrat de Proteus morgani intraperitoneal pentru punerea în evidenţă a exotoxinelor, animalele inoculate au ramas în viaţă.

Am inoculat intravenos la iepuri, o suspensie de Proteus în ser fiziologic. La animalele inoculate am observat că după 24 de ore au prezentat o diaree pronunţată, iar la 36 de ore au decedat. Din ficat, splină şi conţinutul intestinului subţire şi gros al animalelor decedate am obţinut o cultură pură de Proteus morgani. La necropsia iepurilor am găsit în intestinul subţire şi gros semnele unei enterocolite acute (hiperemii, hemoragii, etc.)

Iepurii inoculaţi cu filtratul culturii de Proteus în bulion nu au decedat.

Iepurii alimentaţi cu culturi de Proteus după 24 de ore au devenit apatici, somnolenţi, au ajuns într-o stare inerta şi au prezentat o diaree pronunţata.

La necropsia acestor animale am găsit semnele exprimate ale unei enterocolite acute.

Pentru determinarea rezistenţei am aplicat pe culturile de Proteus morgani: penicilina în concentraţie de 50 U/1 ml., streptomicină 25 gamma/1 ml., cloracid 25 gamma/1 ml., aureomicina 100 gamma/1 ml., nici unul dintre antibioticele de mai sus n-a provocat inhibiţia culturii. Am obţinut o oarecare inhibiţie a culturii cu o soluţie de treomicina de 25 mgr./ ml.

In cazurile noastre Proteusul morgani a dominat mediile de cultură. Nici la examenele repetate pe medii elective de cultură nu s-au găsit nici bacili dizenterici, nici tulpini de coli patogeni pe care nu le-am putut pune în evidenţa nici prin probe specifice de aglutinare.

La un examen de control efectuat la 70 de copii sănatoşi în nici un caz nu am găsit în culturile din scaun Proteus morgani.

Se pune întrebarea, oare Proteusul morgani a cauzat enterocolita? Presupunerea noastră că enterocolitele observate au fost provocate de Proteus morgani este verosimilă, deoarece în nici un caz pe lîngă Proteusul morgani nu au mai crescut alte microorganisme patogene şi Proteusul morgani cultivat de noi s-a dovedit a fi foarte patogen la animalele de experienţă, producînd la acestea enterocolită.

Cu toate acestea n-am putea afirma deocamdată cu siguranţă şi definitiv că Proteusul morgani este un factor etiologic bine stabilit în enterocolita sugarului.

Presupunerea noastră este sprijinită de observaţiile efectuate într-o secţie a Casei copilului, din localitate unde într-un salon, la 10 sugari imaturi s-a cultivat din scaun Proteus morgani. Dintre aceşti sugari imaturi 5 s-au îmbolnavit de enterocolită, pe cînd la 5 nu s-a observat nici un simptom. Bazaţi pe această observaţie putem presupune că Proteusul morgani este un agent facultativ patogen.

Dintre cei 31 de bolnavi, calculînd şi pe cei 5 de mai sus, 26 au fost distrofici, ceea ce pledează pentru faptul că distrofia în caz de infecţie cu Proteus morgani la fel ca şi infecţiile cu coli patogeni este un factor patogenic. In cazurile noastre am găsit Proteus morgani şi la 5 sugari eutrofici cu enterocolită.

Cu toate acestea trebuie să presupunem că Proteusul morgani îşi

poate dezvolta acţiunea patogenică datorită condiţiilor patologice survenite în tractul gastro-intestinal, fie printr-o distrofie, fie prin tulburări dispeptice premergătoare. Se pare că în condiţii patologice, microorganismele florei intestinale care deţin capacitatea de a produce toxine, pot provoca şi enterocolită. Este probabil că pe lîngă Proteusul morgani, pe care îl considerăm a fi un agent patogen al enterocolitelor aspecifice, mai există şi alţi germeni asemănători.

Trebuie să luăm în considerare faptul că antibioticele joacă un rol important în patogenia şi creşterea virulenţei acestor microorganisme, prin faptul că germenii sensibili la antibiotice dispar iar cei rezistenţi ajung să domine flora intestinală.

Tulpinile de Proteus morgani obţinute din culturi au dovedit o deosebită rezistenţă faţă de antibiotice, ceea ce este foarte important din punctul de vedere al rolului lor patogenetic.

Caracteristicile enterocolitei cauzate de Proteus morgani, după presupunerea noastră se pot rezuma în următoarele: este foarte ridicat procentajul cazurilor toxice (45,1%), precum şi mortalitatea (16,1%).

Vărsăturile care sînt prezente în fiecare caz, sînt mai totdeuna incoercibile. Scaunele semi moi în genere sînt 3 pe zi. Foarte frecvent se observă o hipotonie musculară şi o scădere la minimum a mimicei.

Primită la redacţie în ziua de 1. I. 1956.

Bibliografie:

Pierre Gastine: Precis de Bacteorologie Medical. 1949.
Véghelyi: Gyermekgyógyászat, Nr. 4., 1953.
Rauss K.: Orvosi Hetilap, Nr. 27, 1954.
Ch. Sarrouy, R. Cabannes, R. Sabatini: Arch. Fr. Ped. Nr. 6, 1955.

О ЗНАЧЕНИИ Proteus morgani В ЭТИОЛОГИИ ЭНТЕРОКОЛИТА У ГРУДНОГО РЕБЕНКА

Д-р. Пушкаш, Р. Янчо, д-р И. Сенткиран, П. Сюч, И. Шиб

Летом 1955 года авторы выполнили около 600 бактериологических исследований кала 275 детей (в возрасте от 0—2 лет) страдающих энтероколитом. В 31 случае т. е. в 11,2% случаев в культурах был выявлен Proteus morgani. В данных случаях он был выявлен в чистой культуре, причем не было установлено наличие других микроорганизмов. Посредством полученных культурой штаммов удалось вызвать энтероколит у подопытных животных. Авторы предполагают, что у грудных детей Proteus morgani может вызвать энтероколит. В заключение описываются клинические особенности энтероколита вызываемого Proteus morgani.

LE RÔLE DU PROTEUS MORGANI DANS L'ÉTIOLOGIE DE L'ENTÉROCOLITE CHEZ LES NOURISSONS

Dr. Gy. Puskás, Dr. R. Jancsó, Dr. I. Szentkirályi
Dr. J. Szücs, Dr. J. Schieb

En été 1955 les auteurs ont efectue aproximativment 600 examens bactériologiques des matières fécales de 275 enfants (agées entre 0—2 ans) souffrant d'entérocolite. Dans 31 cas, c'est à dire 11,2%, on a obtenu dans les cultures des Protéus morgani. Dans ces cas, Protéus morgani a été obtenu en culture pure et on n'a pas découvert d'autres microorganismes. Avec les souches obtenues par la culture, on a reussi a produire l'enterocolite chez les animaux d'expérience. Les auteurs supposent qu'à l'age des nourissons, Protéus morgani peut provoquer l'enterocolite. On décrit ensuite les particularités clinique de l'enterocolite produite par le Protéus morgani.

Clinica ftiziologică şi Institutul de histologie a I.M.F. Tg.-Mureş.
Cond. Prof. Dr. Zeno Barbu şi Prof. Dr. Gündisch Mihály

TIMPUL DE DISPARIŢIE AL HEMOCONIILOR LA BOLNAVII DE TUBERCULOZĂ

Dr. Grépály A., Kemény Gy., Czedly N.

Intre evoluţia tuberculozei pulmonare şi capacitatea lipolitică a organismului e o strînsa legătură. Multe date din literatură arată însă că evoluţia tuberculozei pulmonare şi rezistenţa faţă de infecţia tuberculoasă este în strînsă legătură cu capacitatea lipolitica a organismului. *Koller* şi *Frisch* (1910) au analizat conţinutul de lipază în serul bolnavilor de tuberculoză şi au constatat că în formele evolutive maligne capacitatea lipolitica a serului este mult scăzută, iar în formele benigne şi regresive conţinutul in lipază a serului este normal, sau în unele cazuri în cursul procesului vindecării, poate să fie chiar mai ridicat.

Se ştie din cercetările lui *Roger, Henry* şi *Leon Binet* (1922—1924) că dezagregarea grăsimilor digerate şi resorbite la nivelul intestinelor se produce în cea mai mare parte în plămîni (60%). *Benetato* şi *Niţescu* studiind lipodiereza pulmonară şi mecanismul acestui proces au descoperit că activitatea S.R.E. pulmonar este influenţată prin secreţia endocrină a pancreasului (insulina). La animalele pancreatectomizate grăsimile ingerate şi absorbite nu sînt descompuse la nivelul plămînilor. Dacă au administrat insulină acestor animale pancreatectomizate, atunci lipodiereza pulmonară a revenit la valori normale. Aceste constatări au fost întărite şi prin examinări histochimice (coloraţia cu Sudan III. a secţiunilor pulmonare) la animale normale, pancreatectomizate şi dupa administrări parenterale de insulină *(Niţescu, Dragoiu* şi *Caşu Sava)*

Activitatea lipodieretică pulmonară scade şi la animalele infectate cu bacili tuberculoşi. La aceste animale infectate creşte cantitatea de lipoizi în serul sanguin, iar sîngele din vena cavă şi din aortă conţine aproape aceleaşi cantităţi de lipoizi *(Kanócz)*.

Acţiunea lipodieretică a plămînilor se datoreşte în mare parte celulelor alveolare, care au proprietăţi histiocitare făcînd parte din sistemul reticulo-endotelial. *Brătianu, Guerriero* şi *Llombart* (1929—1930) precum şi alţi autori au găsit granule de lipoizi în citoplasma celulelor alveolare. *Menk* şi *Hyer* (1946) în citoplasma celulelor alveolare activate au demonstrat prin procedee histochimice prezenţa lipazei.

Luînd în considerare rolul important al plămînului în lipodiereză, ne-am propus să căutăm un procedeu mai uşor pentru determinarea timpului de dispariţie al lipoizilor din sînge. In acest scop ne-a părut mai corespunzătoare urmărirea hemoconiilor după ingerare de grăsimi. Pentru cercetarea funcţiei S.R.E. a plamînului la bolnavii de tuberculoză s-au mai efectuat încercări asemănătoare. Astfel, *Wigand* şi *Heitz* (1928) au injectat intravenos o emulsie de „oleokoniol" (Chemosan) şi au urmărit de la 1—30 de minute timpul de dispariţie al picăturilor de grăsimi din sîngele periferic. In forme clinice mai grave, timpul de dispariţie (fagocitoză) a picăturilor de oleokoniol a fost prelungit. Aceasta metodă însă nu a fost lipsită de accidente; injectarea emulsiei de oleokoniol deseori a produs temperatură, cefalee, dureri toracice. Din această cauză, noi am introdus pentru cercetarea functiei S.R.E. a plămînului determinarea hemoconiilor dupa ingerare a jeun a unei cantităţi de unt.

Hemoconiile sînt granule mici de grăsimi care ajung în sîngele periferic prin ductul toracic şi se pot observa uşor prin microscopia sîngelui pe fond întunecat.

Examinarea se face în felul următor:

Bolnavul în ziua premergătoare examinării primeşte un regim lipsit de grăsimi. In dimineaţa zilei de examinare la ora 6 pe nemîncate va consuma 30 g de unt cu o mică felie de pîine, iar în cursul examinărilor, pînă la terminarea acestora nu va con-

suma decît mîncări lipsite de grăsimi. Prima examinare a hemoconiilor o facem imediat după ingerarea untului. Se ia o picătură de sînge prin înţeparea degetului, pe o lamă se amestecă cu 2 picături de ser fiziologic şi se acopera cu o lamelă.

„A jeun", de obiceiu se văd cel mult 3—5 hemoconii pe cîmp, adesea însă nu se vede nici unul. Dacă se văd multe, este de prisos efectuarea probei pentru ca acest fapt arată o lipodiereză lentă şi denotă ca grăsimile ingerate cu 18—24 ore înaintea examinării încă nu au dispărut din sînge. La 3 ore după ingerarea untului facem o nouă determinare. Dacă pînă la acest timp n-au apărut hemoconiile în număr mai mare, proba nu va putea fi evaluată, pentru că în aceste cazuri avem de a face cu o resorbţie încetinită a grăsimilor. Pînă la 8 ore de la ingerarea grăsimilor nu mai facem alte determinări pentru că în acest timp hemoconiile rămîn în toate cazurile în număr mare, cu mult mai mare ca globulele roşii. De la ora a 8-a însă trebuie să facem examinări din 30 în 30 de minute. Continuăm aceste examinări repetate pînă cînd pe un cîmp microscopic nu vom găsi decît atîtea hemoconii, cîte am găsit „a jeun", deci maximum 3—5 pe cîmp. Dacă aceasta se obţine la ora a 10-a de la ingerarea untului, acest fapt înseamnă, că funcţia lipodieretică a sistemului reticulo-endotelial pulmonar este normală. Dacă însă micşorarea numărului hemoconiilor pînă la nivelul găsit „a jeun" se prelungeşte peste 10 ore, putem deduce că sistemul reticulo endotelial pulmonar funcţionează în mod deficitar şi dezagregarea grăsimilor este întîrziată.

Proba am efectuat-o la 38 de bolnavi în total de 43 de ori. Dintre aceşti bolnavi 34 au suferit de tuberculoză pulmonară fibrocazeoasă, 1 de tuberculoză fibroasă biapicala şi 3 de diferite forme clinice cu diseminări limfo-hematogene (pleurezie, poliserozită). Dintre bolnavii cu tuberculoza pulmonară fibrocazeoasă 18 au avut în timpul examinării un proces progredient, la 8 procesul a fost staţionar, iar la 9 regresiv. La unii dintre aceşti bolnavi, în 9 cazuri s-a făcut şi determinarea funcţiei sistemului reticulo-endotelial cu proba roşului de Congo, după metoda Adler-Reimann.

După constatările noastre, în tuberculozele pulmonare fibrocazeoase progresive numărul hemoconiilor nu a revenit la numărul găsit a jeun în timp mai scurt de 11 ore şi 30 minute. Peste 15 ore nu am făcut examinări. În cazurile cînd nici după 15 ore n-au dispărut hemoconiile, totdeauna am avut de a face cu forme evolutive cu semne clinice grave.

In unele cazuri proba hemoconiilor a dat rezultate mai concordante cu mersul clinic al afecţiunii ca cea cu roşu de Congo. La un bolnav cu leziuni progresive grave (cazul Nr. 12) indicele eliminării roşului de Congo la 1 oră a fost 59,0, la 2 ore 43,1, deci a arătat valori ce pot fi considerate ca normale, caracteristice unei funcţii reticulo-endoteliale bune, pe cînd timpul de dispariţie al hemoconiilor a fost de 13 ore. Prin urmare în acest caz proba hemoconiilor a dat un rezultat mai real, decît cea cu roşu de Congo.

Dintre cei 9 bolnavi cu leziuni regresive benigne, timpul de dispariţie al hemoconiilor numai într-un singur caz (Nr. 26) a fost ceva mai prelungit (12 ore), la celelalte n-a trecut peste 11 ore şi 30 de minute. La un bolnav, a cărui stare se ameliora simţitor (cazul Nr. 18) hemoconiile au dispărut la 8 ore. Intr-un alt caz (nr. 24) proba cu roşu de Congo arăta o funcţie reticulo-endotelială deficitară, cu indicele 89,1 la o oră, la 2 ore 63, viteza de sedimentare a hematiilor a fost de 25/46 mm. Timpul de dispariţie al hemoconiilor a fost de 11 ore, prin urmare a arătat o funcţie relativ bună a sistemului reticulo-endotelial. Bolnavul s-a vindecat în scurt timp. Deci şi în acest caz timpul de dispariţie al hemoconiilor a fost într-o concordanţă mai deplină cu evoluţia bolii ca proba cu roşu de Congo.

In cazul Nr. 25, VSH a fost 131/137 mm, iar timpul de dispariţie al hemoconiilor de peste 15 ore. In acest caz proba de Congo (66,6 la o oră) a pledat pentru relativa benignitate a procesului. Cu ocazia probei de hemoconii repetată peste 1 lună, timpul de dispariţie a fost de 11 ore şi 30 de minute. Intre timp starea bolnavului s-a ameliorat foarte mult, procesul a devenit benign. Deci în acest caz proba de Congo a semnalat mai repede benignitatea procesului, ca cea de hemoconii.

In formele de tuberculoză pulmonară fibrocazeoasa staţionară timpul de dispariţie al hemoconiilor a dat un tablou destul de variat. In general şi în aceste cazuri timpul de dispariţie este normal sau puţin prelungit. In citeva cazuri însă a fost peste 11 ore şi 30 de minute, intr-un caz 14 ore.

Timpul de dispariţie al hemoconiilor nu este însă în funcţie de extinderea anatomică a leziunilor pulmonare. Aceasta se demonstrează uşor şi prin rezultatele examinărilor celor 3 bolnavi care au avut diseminări limfohematogene. La cei 2 bolnavi cu pleurezie exudativă, fără leziuni pulmonare radiologic decelabile (cazurile 35—36). timpul de dispariţie al hemoconiilor a fost de 11 ore şi 30 de minute şi la cel cu poliserozită cu leziuni pulmonare discrete (cazul Nr. 37) s-a prelungit peste 15 ore.

Timpul de dispariţie al hemoconiilor arată în cele mai multe cazuri un bun paralelism cu viteza de sedimentare a hematiilor. Acest paralelism nu s-a putut constata însă în unele cazuri de ftizie progresivă, (ca de exemplu în cazul Nr. 11). In general însă în cazurile de sedimentare accelerată a fost prelungit şi timpul de dispariţie al hemoconiilor iar la bolnavii la care aceste examinări s-au repetat paralel de mai multe ori, schimbarile au fost de asemenea paralele şi concordante. In examinările făcute la indivizii sănătoşi timpul de dispariţie al hemoconiilor a fost totdeauna între 8—10 ore.

Proba de hemoconii nu o putem executa întotdeauna. Deseori resorbţia grăsimilor este lentă. Desigur că în astfel de cazuri proba nu este concludentă. Aceste cazuri nu le-am trecut în tabel.

Dezagregarea grăsimilor are loc însă şi în ficat, de aceea timpul de dispariţie al hemoconiilor se poate prelungi şi in afecţiuni ale parenchimului hepatic: în hepatite, ciroze, etc. prin urmare din cauze extrapulmonare. In acele maladii infecţioase care au o acţiune dăunătoare asupra sistemului reticulo-endotelial în general de asemenea se poate constata prelungirea timpului de dispariţie al hemoconiilor. In sfîrşit, rezultatele probei nu se pot lua în considerare în acele maladii ale metabolismului, în cursul cărora se constata o lipemie accentuată, ca de exemplu în diabetul zaharat, în xantomatoză, etc.

Dintre probele funcţionale ale sistemului reticulo-endotelial după cum accentuează *Sacanian* şi *Alföldy* e bine să se facă simultan mai multe şi acestea trebuiesc repetate. In trei cazuri (cazul Nr. 5, 10 şi 11), în care la examinări repetate am obţinut acelaşi rezultat nu s-a schimbat evoluţia procesului pulmonar. In alte 4 cazuri (cazul Nr. 4, 17, 25 şi 29) evoluţia procesului pulmonar a fost paralelă cu modificarea rezultatului probei de hemoconii.

Proba de hemoconii se poate executa destul de uşor, nu produce nici un inconvenient bolnavului. Recomandăm să se recurgă şi la această probă în instituţiile antituberculoase unde executarea ei este posibila pe lîngă celelalte probe funcţionale uzuale ale S.R.E. Deficienţa ei constă în faptul că necesită prevalări repetate de sînge, deci se poate executa numai la bolnavii internaţi în condiţii clinice sau sanatoriale.

Concluzii.

1. Timpul de dispariţie al hemoconiilor după ingerarea „a jeun" a unei cantităţi de unt de 30 g la oamenii sănătoşi nu depăşeşte 10 ore.

2. In cea mai mare parte lipodiereza se desfăşoară în plămîni, proba hemoconiilor oglindeşte deci în primul rînd starea funcţională a S.R.E. pulmonar.

3. In cazurile de tuberculoză pulmonară timpul de dispariţie al hemoconiilor este prelungit.

4. Timpul de dispariţie al hemoconiilor nu depinde de întinderea anatomică a leziunilor pulmonare, el este în funcţie de starea de activitate a sistemului reticulo-endotelial, care însa oglindeşte fidel caracterul benign sau malign al procesului morbid.

5. Deoarece determinarea timpului de dispariţie al hemaconiilor în clinici este uşor executabilă, introducerea ei în astfel de instituţii este recomandabilă.

Primită la redacţie în ziua de 4 II 1956.

Bibliografie :

1—2. *Alföldy J.:* Tuberkulózis elleni küzdelem 5. Nr. 2. 1941 ; Zschrift für Tuberk. 87. Nr. 1/2, 1, 1941, ; 3. *Anicicov N. N.:* Sistemul reticulo-endothelial. Medghiz. Leningrad. 1930. ; 4. *Benetato Gr.:* Contribuţiuni la studiul metabolismului lipidelor. Rolul pancreasului endocrin în lipodiereza pulmonară. Teză pt. doct. în med. şi chir. Cluj. 1929. ; 5. *Brătianu S., Llombart A.:* C. R. Soc. Biol. 101, 555, 1929, ; 6—7. *Brătianu S., Guerriero C.:* C. R. Soc. Biol. 101, 138, 1929, ; Archiv anat. hist. embryol. 11, 1938. ; 8. *Caşu Sava:* Aspecte istologice ale plămînului în diabet experimental. (Contribuţiuni la lipodiereza pulmonară). Teză pt. doct. în med. şi chir. Cluj. 1929. ; 9. *Drăgoiu I.:* Arch. Anat. Microsc. 25, 514, 1929. ; 10. *Drăgoiu I. Niţescu I. I.:* C. R. Soc. Biol. 101, 401, 1929 şi Clujul medical 10, 199, 1929. ; 11. *Gömöri G.:* Arch. of Path. 41, 121, 1946. ; 12. *Haranghy L.:* Magy. Path. Társ. Évk. 1938. ; 13. *Kanócz D.:* Orvosi Hetilap 72, 357, 1928. ; 14. *Kanócz D.:* Gyógyászat 73, 64, 1933. ; 15. *Kemény Gy.:* Activarea S.R.E. cu glicerină la cobaii infectaţi cu bacili tuberculoşi. Teză de diplomă I.M.F. Tg-Mureş 1950. ; 16. *Kerényi:* Magy. Orv. Arch. 43, 90, 1942. ; 17. *Melnicenco M.:* Arh. Pathologhii 5, 32—38, 1948. ; 18. *Menk, Hyer:* Arch. of. Path. 10, 1949. ; 19. *Niţescu I. I., Benetato Gr.:* C. R. Soc. Biol. 101, 71—74, 1929. ; 20. *Wigand R., Heitz E.:* Klin. Eschrift. 7, Nr. 9. 388. 1928.

TABELUL Nr. 1.

Tuberculoză pulmonară fibrocazeoasă progresivă

Nr. crt.	Numele	Proba de Congo	Viteza de sedimentare a hematiilor	Timpul de dispariţie al hemoconiilor
1.	B. A.	77,7/57,1	86/106	Peste 15 ore
2.	M. L.	—	53/62	Peste 15 ore
3.	K. N.	—	35/65	Peste 15 ore
4.	I. L.	—	42/70	13 ore, la repetarea probei 14 ore*
5.	Cs. I.	—	62/90	12 ore şi 30 de minute, la repetarea probei 12 ore şi 30 de minute
6.	M. L.	—	68/105	Peste 15 ore
7.	Cs. N.	—	100/124	11 ore şi 30 de min.
8.	H. N.	—	91/111	14 ore şi 20 de min
9.	K. A.	—	25/60	Peste 15 ore
10.	B. J.	—	20/90	12 ore, la repetarea probei 12 ore
11.	I. L.	81,8/66,6	17/40	11 ore şi 30 de minute, la repetarea probei 11 ore şi 30 de minute
12.	T. L.	59/43,1	37/68	13 ore.
13.	Sz. Gy.	—	32/65	11 ore şi 30 de min.
14.	S. A.	—	100/132	13 ore şi 30 de min.
15.	G. I.	—	65/100	14 ore şi 30 de min.
16.	K. F.	—	60/79	11 ore şi 30 de min.
17.	M. I.	—	45/94	12 ore şi 30 de minute, la repetarea probei 12 ore.

* *Repetarea probei în toate cazurile s-a făcut la 30 de zile.*

TABELUL Nr. 2.

Tuberculoză pulmonară fibrocaseoasă regresivă.

Nr. crt.	Numele	Proba de Congo	Viteza de sedimentare a hematiilor	Timpul de dispariţie al hemoconiilor
18.	I. J.	—	15/32	8 ore
19.	V. L.	—	12/21	10 ore
20.	L. A.	—	28/45	10 ore
21.	Sz. R.	—	22/32	10 ore
22.	E. E.	—	26/38	10 ore şi 30 de min.
23.	Sz. P.	62,2	23/39	10 ore şi 30 de min.
24.	L. E.	89/1/63,0	25/46	11 ore
25.	C. M.	66,6	131/137	15 ore şi 30 de minute la repetarea probei 11 ore şi 30 de minute.
26.	K. F.	—	23/48	12 ore

TABELUL Nr. 3.

Tuberculoză pulmonară fibrocazeoasă staţionară

27.	E. M.	47,2/36,3	30/54	12 ore.
28.	M. P.	—	12/28	10 ore şi 40 de min.
29.	K. E.	—	25/48; 21/30	13 ore, la repetarea probei 10 ore.
30.	K. J.	—	13/27	10 ore.
31.	O. L.	—	50/80	11 ore.
32.	Cs. E.	—	23/65	14 ore.
33.	F. R.	60,4/37,2	30/63	12 ore.
34.	Sz. F.	62,7/51,1	28/38	10 ore.

TABELUL Nr. 4.

Tuberculoză cu diseminări limfo-hematogene

35.	T. J.	—	105/110	11 ore şi 30 de min.
36.	Z. O.	—	42/89	11 ore şi 30 de min.
37.	E. J. (poliserosită)	—	96/118	Peste 15 ore

Tuberculoză fibroasă biapicală.

38.	H. V.	—	35/61	12 ore

СРОК ИСЧЕЗНОВЕНИЯ ГЕМОКОНИЙ У ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ БОЛЬНЫХ

Д-р А. Грепай, Г. Кемень Н. Цедли.

Исследуя продолжительность исчезновения гемоконий, после введения 30 г масла натощак (у 38 больных, страдающих различными клиническими формами легочного туберкулеза), авторы установили наличие связи между временем исчезновения гемоконий и клиническим развитием легочного туберкулеза. Проба точно отражает липовыделяющую функцию легочного Р.Э.С. Время исчезновения гемоконии по большей части соответствовало как с пробой Конго красного, так и со скоростью осаждения гематий, но в некоторых случаях более точно отразило состояние процесса с точки зрения прогноза. Авторы рекомендуют применение пробы в больничных учреждениях.

LE TEMPS DE DISPARITION DES HÉMOCONIES CHEZ LES MALADES DE TUBERCULOSE

Dr. A. Grépály, N. Czedly, Gy. Kemény

Apres avoir étudié le temps de disparition des hémoconies apres l'ingèration de 30 g de beurre à jeun (chez 30 malades souffrant des différentes formes cliniques de tuberculose pulmonnaire) les auteurs constatent qu'il éxiste une relation entre le temps de disparition des hémoconies et l'évolution clinique de la tuberculose pulmonaire. L'essai reflète fidèlement la fonction lypodieretique du S.R.E. pulmonnaire. Le temps de disparition des hémoconies a demontré en général une concordance avec l'essai du rouge de Congo ainsi qu'avec la vitesse de sedimentation des hématies, mais en quelques cas il a reflèté plus fidèlement l'état d'activité du processus du point de vue de la prognose. Les auteurs recomandent l'application de l'essai dans les hopitaux

---

Catedra de fiziologie a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Conf. Dr. Szabó István

ROLUL SISTEMULUI NERVOS ÎN MECANISMUL ŞOCULUI HEMOTRANSFUZIONAL

Dr. Szabó I., Kovács P., Dr. Hadnagy Cs., Imrei E.

In şocul hemotransfuzional organismul receptorului suferă schimbari fiziopatologice însemnate. Pe baza observaţiilor personale am ajuns la concluzia, că mecanismul şocului hemotransfuzional seamănă mult cu cel al şocului anafilactic. Pe lîngă această concepţie pledează şi cercetările noastre electrocardiografice, precum şi cele histologice (10,19).

Mecanismul reacţiilor complexe descrise, care constituie tabloul fiziopatologic al şocului hemolitic, se explică în parte prin acţiunea directă a sîngelui incompatibil transfuzat asupra organismului receptor. Cercetările ultimului deceniu însă au dus la descoperirea unei serii de fapte, care dovedesc, că în patomecanismul fenomenelor de şoc unele procese nervoase au un rol fundamental.

Rolul sistemului nervos în mecanismul şocului hemolitic a fost studiat de autori sovietici: *Ado* şi colaboratorii lui (2), *Pavlenko* (21, 22) şi colaboratorii, *Buhtiarov* şi *Zalţman* (6), precum şi *Petrov* (23), *Blinov* şi *Grebenscikova* (5). *Lebedeva* şi *Kuzmina* (18) au obţinut pe calea reflexelor condiţionate un şoc hemolitic tipic.

In cursul cercetărilor noastre am elaborat şi noi un reflex condiţionat la schimbările funcţionale care survin în şocul hemolitic. Am injectat unui cîine zilnic cantitatea de 5 ml sînge uman în vena safenă, ceea ce a fost urmat totdeuna de şoc. După 26 intervenţii am încercat să provocăm reflexul condiţionat: am pregătit animalul pentru injecţie, în condiţiile obişnuite şi am imitat injecţia. Aceste procedee au devenit un excitant condiţional complex: peste cîteva secunde animalul a suferit un colaps tipic, avînd aspectul, intensitatea şi durata asemănătoare cu cele observate la

efectuarea transfuziilor. In alte experienţe am reuşit să obţinem şoc histaminic la 3 cîini pe cale reflex-condiţionată.

Pentru a aduce noi contribuţii la rolul proceselor nervoase în şocul hemotransfuzional, am cercetat: 1. rolul reacţiei antigen-anticorp între plasma receptorului şi eritrocitele donatorului, în exercitarea interoceptorilor vasculari, 2. comportarea unor reflexe vasculare în diferitele faze ale şocului hemolitic.

1. In cursul cercetărilor făcute în 1950 şi publicate în 1952, am presupus şi noi mecanismul neuro-reflex al şocului hemotransfuzional. In primele experienţe am demonstrat, că factorul cel mai important în provocarea şocului este stroma eritrocitelor străine, care include proprietăţi antigene. Excitarea receptorilor vasculari ar fi deci efectul substanţelor care se eliberează în urma reacţiei ce se petrece între antigenul din eritrocitele transfuzate şi între heterohemaglutininele, respectiv hemolizinele din plasma receptorului, mecanismul şocului hemotransfuzional asemănîndu-se şi din acest punct de vedere cu şocul anafilactic. Pentru verificarea ipotezei noastre am comparat efectul sîngelui heterogen asupra receptorilor din sinusul carotidian cu acţiunea concomitentă a sîngelui propriu şi al celui heterogen, injectat simultan.

Experienţele le-am executat pe un numar de 10 cîini maturi de ambele sexe, în narcoza de cloralhidrat şi morfina. Am izolat sinusul carotidian din circulaţie, păstrîndu-i inervaţia şi cu ajutorul unei pompe am irigat sub presiune cu o soluţie Tyrode oxigenată şi ţinută la o temperatură de 38° C. Inervaţia sinusului carotidian a rămas intactă, fapt ce s-a controlat prin injectare de adrenalină în sinus. Presiunea din sinus şi din artera femorala am măsurat-o cu manometre cu mercur. Am făcut 10 experienţe.

Am constatat, că sîngele uman introdus în tubul aferent al preparatului sinusal în 3 din 10 cazuri a produs o scădere lentă şi de mică intensitate a presiunii arteriale. La 7 animale nu s-a prezentat nici o schimbare.

Injectarea eritrocitelor heterogene în preparatul sinusal concomitent cu sîngele propriu al animalului de experienţă în 8 cazuri a avut ca rezultat o scădere mai însemnată a presiunii arteriale, respectiv o îngustare apreciabilă a amplitudinii curbei de presiune.

Redăm mai jos extrasul unui protocol de experienţă:

Experienţa nr. 4. Cîine mascul de 14 kg. Narcoză de cloralhidrat şi morfină. Izolarea sinusului carotidian din partea dreaptă după Moiseev şi irigarea cu soluţie Tyrode oxigenată. Tensiunea în a. femorală: 120/106 mm mercur (fig. 1). In preparatul sinusal tensiunea a fost ţinută la acelaşi nivel. S-a provocat reflex presor respectiv depresor prin scăderea, respectiv creşterea presiunii în sinus. Reflexele sînt normale, deci nervii sinusali sînt intacţi. Se injectează încet cu atenţie în tubul aferent al sinusului cantitatea de 0,5 mg adrenalină în aşa fel, ca presiunea în preparat să nu se modifice sub acţiunea hidrodinamică a lichidului introdus, pentru evitarea excitării mecanice a presoreceptorilor sinusali. Tensiunea în a. femorală arată o uşoară scădere: *Anucikov* (3) a demonstrat că adrenalina excită receptorii sinocarotidieni. Deci izolarea a fost completă, adrenalina nu a pătruns în circulaţia animalului. (Fig. 1. A).

Se injectează apoi 0,05 mg adrenalină în v. femorală: tensiunea arterială creşte brusc. (Fig. 1. B).

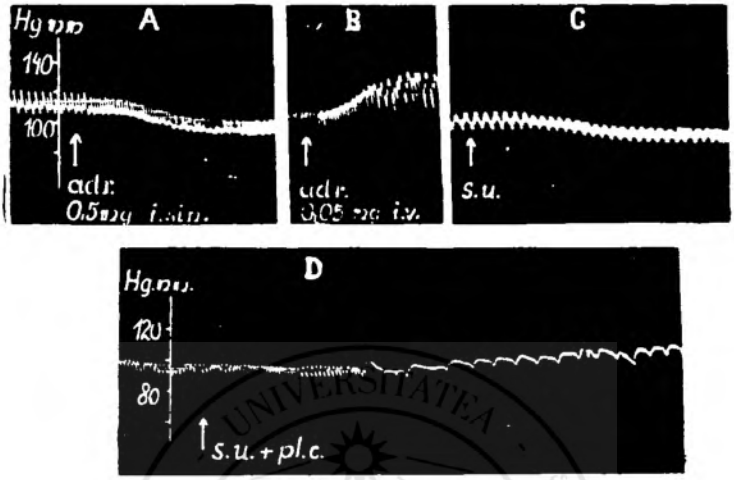


Fig. 1.

Efectul excitării receptorilor sino-carotidieni asupra presiunii arteriale. adr : adrenalină ; s. u. : sînge uman ; s. u. + pl. c. : Injectare simultană de sînge uman şi plasma de cîine în preparatul sinusal.

După restabilirea tensiunii arteriale se introduce cu precauţie în tubul aferent al preparatului 5 ml dintr-o masă eritrocitară umana avînd grijă ca presiunea în sinus să nu se modifice. Sub acţiunea acestei intervenţii presiunea arterială arata o scădere uşoară şi lentă cu micşorarea amplitudinii de la 8 la 6 mm (Fig. 1. C). Se injectează apoi simultan în preparat 5 ml eritrocite umane şi 10 ml sînge proaspăt de cîine (Fig. 1 D) Dupa o scurtă perioadă de latenţă survine o îngustare caracteristica a amplitudinii tensiunii arteriale, care persistă cca 15 minute.

Rezultatele experienţelor confirmă observaţiile referitoare la mecanismul neuro-reflex al şocului hemolitic. Pe lîngă acestea cercetările noastre mai dovedesc şi faptul, ca pentru excitarea puternica a receptorilor vasculari este necesara o declanşare a reacţiei dintre antigenele şi anticorpii donatorului şi ai receptorului, respectiv de eliberarea unor substanţe active în urma acestei reacţii.

2. In seria urmatoare de experienţe am examinat modificările unor reflexe vasculare în şocul hemotransfuzional.

Experienţele le-am executat pe cîini, în narcoză de cloralhidrat şi morfină. Şocul a fost obţinut prin injectarea intravenoasa a 2--3 ml pe kg corp dintr-o masă eritrocitară umană. Am examinat diferite reflexe vasculare înaintea provocării şocului, în timpul şocului, precum şi după revenire. Presiunea arterială am înregistrat-o printr-un manometru cu mercur, în artera femorală. Intensitatea reflexelor presoare şi depresoare am apreciat-o pe baza ridicării, respectiv scăderii suferite de presiunea arterială sub acţiunea excitanţilor aplicaţi şi am exprimat-o în mm de mercur.

Am obţinut următoarele rezultate :

a) Reflexul presor, pe care l-am provocat excitînd timp de 10 sec. cu un curent de inducţie bontul central al nervului brahial secţionat, a arătat la cele 6 animale examinate o scădere considerabilă în timpul şocului şi a revenit treptat, paralel cu restabilirea presiunii arteriale. Rezultatele sînt cuprinse în Fig. 2.

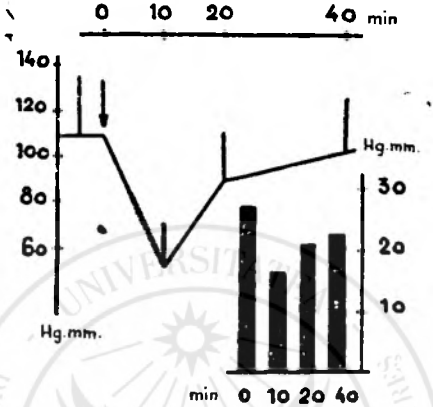


Fig .2.

Intensitatea reflexului presor provocat prin excitarea electrică a unui nerv sensitiv. Curba reprezintă media valorilor presiunii arteriale în şoc, obţinute în 6 experienţe. Săgeata indică momentul transfuziei. Liniile verticale, precum şi coloanele negre corespund intensităţii reflexelor vasculare, exprimate în mm mercur.

b) Reflexul presor obţinut prin excitarea receptorilor cutanaţi cu apă calda de 60° C timp de 30 de sec. a arătat de asemenea o intensitate mai scăzută în timpul şocului.

Modificările sînt proporţionale cu gravitatea şocului. (Fig. 3.)

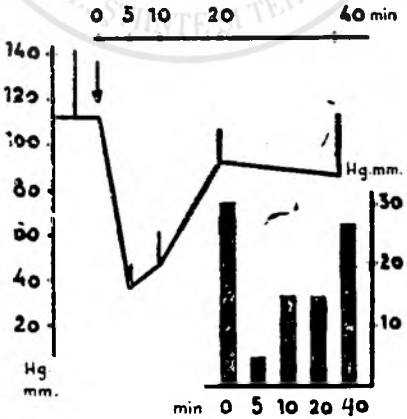


Fig. 3

Intensitatea reflexului presor obţinut prin excitarea termoreceptorilor cutanaţi.

c) Reflexul presor sino-carotidian l-am provocat în unele experienţe prin reducerea presiunii sanguine în sinusul carotidian, comprimînd carotida comună. In cîteva cazuri experienţa am executat-o pe animale cu sinus izolat, obţinînd reflexul presor prin scăderea presiunii lichidului de perfuzie. Acest reflex l-am examinat la 11 cîini. Precum reiese din figura 4, şi acest reflex scade în cursul şocului.

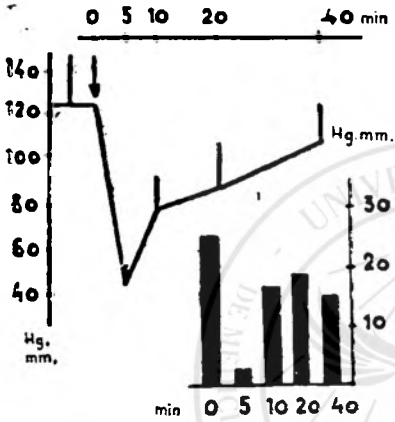


Fig. 4.

Intensitatea reflexului sino-carotidian depresor

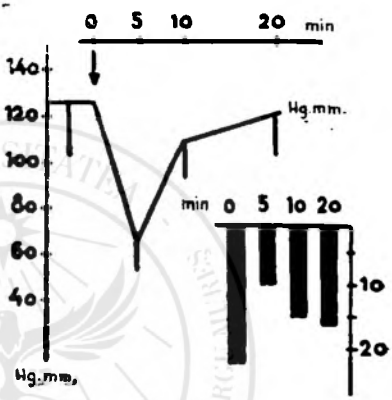


Fig. 5.

Intensitatea reflexelor sino-carotidiene presoare în şoc hemolitic.

d) Reflexul sinusal depresor l-am examinat la 7 animale cu sinus izolat. Am constatat, că reflexul depresor arată o intensitate mai mică în timpul şocului (figura 5).

O scădere a intensităţii reflexelor vasculare a fost observată în şocul anafilactic, histaminic şi peptonic de *Grimson* şi *Shen* (9), iar în şocul traumatic şi hemoragic de *Kovách* şi *Takács* (16).

Modificarea reflexelor poate fi cauzată de tulburarea diferitelor segmente ale arcului reflex. Trebuie să ne gîndim în primul rînd la leziunea centrilor, deoarece aceştia reprezintă partea cea mai delicată a arcului reflex. Cauza este modificarea metabolismului, în primul rînd o anoxie survenită în urma alterării permeabilităţii tisulare şi în urma insuficienţei circulatorii. In experienţele precedente am demonstrat că şocul hemolitic produce schimbări importante în funcţia muşchilor (26). Este uşor de închipuit că ţesutul nervos mult mai sensibil dă o reacţie mai accentuată. Substratul morfologic al acestor tulburări nervoase a fost arătat de *Diaconiţă* (7). *Petrov* (23) a stabilit că în hipoxie intensitatea reflexelor pre-

soare scade, iar reflexele sino-carotidiene se inversează. *Kochin* (17) a observat în hipoxie o parabioză a centrilor vasodilatatori. Rolul hipoxiei în modificarea reflexelor vasculare îl dovedesc şi experienţele lui *Kovách* şi *Takács* (16).

In cazul reflexelor sino-carotidiene se modifică şi funcţia receptorilor. *Ado* (2) a arătat că sensibilitatea acestor receptori scade în şocul hemolitic grav.

Reactivitatea organului terminal, adică a peretelui vascular faţă de impulsurile venite prin nervii vasomotori, de asemenea trebuie considerată deranjată în şoc. Experienţele noastre precedente, precum şi cercetările lui *Ştefan* (24) dovedesc că sensibilitatea aparatului circulator faţă de mediatori scade în timpul şocului hemolitic.

Reflexele vasculare constituie o funcţie fundamentală în cadrul reglării nervoase a circulaţiei. Menţinerea tensiunii arteriale normale se bazează în mare parte pe aceste reflexe. Rezultatele obţinute ne permit să tragem concluzia, că dereglarea reflexelor vasculare contribuie mult la prăbuşirea circulaţiei în şocul hemo-transfuzional.

Concluzii.

1. Experienţele dovedesc că un factor important în provocarea reflexă a fenomenelor de şoc este reacţia dintre antigenii şi anticorpii din sîngele donatorului respectiv al receptorului.

2. In şocul hemolitic experimental provocat la cîini prin injectare de sînge uman, reflexele vasculare suferă modificări. Ele se restabilesc după revenirea animalului din şoc. Dereglarea acestor reflexe contribuie la prăbuşirea circulaţiei în şocul hemotransfuzional.

Primită la redacţie în ziua de 4 februarie 1956.

Bibliografie :

1. *Ado :* Invăţătura lui I. P. Pavlov şi imunologia modernă (din vol. Invăţătura lui I. P. Pavlov in medicina teoretică şi practică) E. S. Bucureşti, 1953). 2. *Ado,* cit. Pavlenko 21. 3. *Anicikov:* Fiziolog. jurn. SSSR. 1951. 1. 4. *Blinov:* Vestnic hirurghii 1952, 1. Bibl. Anal. Rom. Sov. Hematol. 1952. 2. p. 11. 5. *Blinov, Grebenscikova:* Vestnic Hirurg 1953. 4. 6. *Buhtiarev, Zalţman,* cit. Blinov. 7. *Diaconiţă :* Comunicat la Soc. St. Med. Tg.-Mureş. 4. III. 1953. ref. Rev. Şt. Med. Int. 1953. 6. 8: *Erzin:* Biul Exp: Biol. Med. 1947. 6, 426. 9. *Grimson, Shen,* Comptes. Rend. Soc. Biol. Paris. 1939, 130, 767. 10. *Gyergyay, Szabó, Hadnagy, Bors :* Revista Şt. Med. Med. Int. 1953. 6, 55. 11. *Hadnagy, Szabó :* Studii Cerc Hematol. 1952, 1, 57. 12. *Hadnagy, Szabó, Niţescu, Obál, Incze:* Comunicat la Acad. R.P.R. 13 febr. 1956. 13. *Hadnagy, Szabó, Kinda:* Revista de Fiziologie, 1955. 4. 18. 14. *Hadnagy, Szabó, Adorján :* Revista Şt. Med. Med. Int. 1953, 5, 8. 15. *Hadnagy, Csató, Szabó :* Studii Cerc. Hematol. 1954. 2. 150. 16. *Kovách, Takács :* Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 1952. 3, 1, 91. 17. *Korchin:* cit. Pavlenko 21. 18. *Lebedeva, Kuzmina,* cit. Pavlenko 21. 19. *Márkus, Kovács, Szabó.* comunicat la Soc. Şt. Med. Tg.-Mureş, 22 febr. 1956. 20. *Nazarova:* Arch. patologhii 1948. 5. 21. *Pavlenko:* Patogenia neuro-reflexă a şocului hemotransfuzional. (din vol. Invaţătura lui I. P. Pavlov in medicină teoretică şi practică, Bucureşti, E. S. 1953). 22. *Pavlenko :* Jurnal Visşei

nervoi deiat. 1951. 1; Anal. Rom. Sov. Med. 1951, nr. 25 p. 14. 23. *Petrov:* Arhiv patologhii 1953, 2. 24. *Ştefan:* comunicare personală. 25. *Szabó, Hadnagy, Dézsi, Adorján:* Studii Cerc. Hematol. 1954. 2, 194. 26. *Szabó, Hadnagy, Incze:* Revista Med. Tg.-Mureş, 1955. 1—2, 61.

ЗНАЧЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМЕ ШОКА ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ КРОВИ

Д-р И. Сабо, П. Ковач, д-р Ч. Хаднадь, Е. Имреи

Рассмотрено действие гетерогенной (человеческой) крови на синокаротидные рецепторы, а также поведение сосудистых рефлекторов при экспериментальном шоке переливания крови у собак. Установлено следующее:

1. Гетерогенные эритроциты, вспрыснутые в изолированный каротидный синус, вызывают незначительное изменение артериального давления.

2. Чужеродные эритроциты, вспрыснутые одновременно с собственной кровью животного, вызывают значительные изменения: артериальное давление снижается, соответственно уменьшается амплитуда давления.

3. Опыты доказывают, что в вызове гемолитического шока значительную роль играет возбуждение сосудистых рецепторов. Для их сильного возбуждения необходимо одновременное наличи собственной и чужой крови, так как возбудители являются веществами, выделяющимися при реакции между антигенами и антителами в крови донора, соответственно получателя.

4. При гемолитическом шоке интенсивность прессорных и депрессорных сосудистых рефлексов снижается и затем, после того как шок у животного проходит, восстанавливается.

5. Значительное расстройство сосудистых рефлексов содействует резкому падению кровообращения при шоке, возникающем при переливании крови.

LE ROLE DU SYSTHÈME NERVEUX DANS LE MÉCANISME DU CHOC HÉMOTRANSFUSIONAL

(Recherches éxperimentales)

Dr. I. Szabó, P. Kovács, Dr. Cs. Hadnagy, E. Imrei

On a examiné l'action du sang hétérogène (humain) sur les récépteurs sinocarotidiens, ainsi que le comportement des réfléxes vasculaires dans le choc hemotransfusional éxperimental chez les chiens. On a constaté ce qui suit:

1. Les éritrocytes hétérogènes injectées dans le sinus carotidien isolé provoquent des modifications insignifiantes dans la pression artérielle.

2. Les éritrocytes étrangères injectées simultanément avec le sang propre de l'animal, provoquent des modifications considérables: la pression artérielle baisse, respectivement l'amplitude de la pression este réduite.

3. Les éxperiences prouvent que dans la provocation du choc hémolitique un rôle important a l'excitation des récépteurs vasculaires. Afin d'obtenir une excitation forte de ces derniers, la présence simultanée du sang propre et du sang etranger est nécéssaire; comme excitants agissent des substances liberées par la réaction entre les antigènes et les anticorps, provenant du sang du donneur, respectivement du récépteur.

4. Dans le choc hémolytique, les réflexes vasculaires presseurs et depresseurs s'affaiblissent en intensité et reviennent au normal après le établissement de l'animal une fois le choc passé.

5. Le déréglement des réflexes vasculaires contribue à l'arrêt de la circulation dans le choc hémotransfusional.

Catedra de botanică şi farmacognozie a I.M.F. Tg. Mureş.
Conducător: Prof. Dr. Kopp Elemér.

CONTRIBUŢIUNI LA CUNOAŞTEREA RĂSPÎNDIRII UNOR SPECII DE ROSA ÎN CURSUL SUPERIOR AL MUREŞULUI ŞI CONŢINUTUL ÎN VITAMNĂ C.

Ádám L., Dr. Kopp E., Kotilla E., Kovács K., Rácz G.

In colaborare cu Centrul de cercetări ştiinţifice pentru plante medicinale, am cercetat speciile de Rosa de pe cursul superior al Mureşului. Scopul final al acestor cercetări a fost găsirea acelor specii de Rosa a căror cultivare este mai recomandabilă. Concret, a trebuit să alegem şi să marcăm exemplarele cele mai corespunzătoare de măcieş.

Alegerea exemplarelor s-a făcut la faţa locului pe baza următoarelor principii:

1. Arbustul să fie viguros şi sănătos, (rezistent la îmbolnăviri).
2. Să fructifice abundent.
3. Fructele să fie mari.
4. Sa aiba o bogată parte cărnoasă.
5. Din punct de vedere al recoltarii să nu aibe spini, sau să aibă spini scurţi şi puţini.
6. In sfîrşit am determinat conţinutul de acid ascorbic al speciilor alese (să conţină mult acid ascorbic).

Am cules din tufele alese ramuri cu frunze, fructe şi spini, precum şi 100 gr de fructe. In vederea regăsirii mai uşoare am prevăzut tufele cu tăbliţe de metal numerotate şi tot în acest scop am făcut şi o descriere şi o hartă amănunţită a locului.

Din punct de vedere geografic, teritoriul parcurs poate fi împărţit în 3 regiuni. *Regiunea de jos* (Iernut, Sînpaul, Acaţari) a fost cercetată în ziua de 20 septembrie. Aceasta regiune are un caracter mai mult de şes şi se situează pe cursul mijlociu al Mureşului. Se află la o altitudine de 300—400 m. *Regiunea de mijloc* (Gorneşti, Aluniş şi Deda) a fost parcursa între zilele de 20 şi 27 septembrie. In această parte încetează caracterul de şes, regiunea aflîndu-se la o altitudine de 400—600 m. *Regiunea de sus* (Topliţa, Ditrău şi Borsec) are un caracter muntos, fiind la o altitudine de 600-1.000 m. Am parcurs acest teritoriu, parte la 27 septembrie, parte la 11 octombrie.

In cadrul aprecierii rezultatelor trebuie să avem deci în vedere faptul că cercetarea celor trei regiuni s-a făcut la date diferite. Este cert însă că recoltarea fructelor s-a făcut în toate cazurile în condiţiile optime de coacere.

In ceea ce priveşte gruparea procentuala a speciilor de Rosa rezultatele le-am cuprins în tabelul de mai jos.

TABELUL Nr. 1.

	ROSA					
	canina	dumetorum	tomentella	coriifolia	glauca	Total %
Regiunea de jos	60	15	4	4	17	100
Regiunea de mijloc	42	6	—	3	49	100
Regiunea de sus	50	11	—	4	35	100
Total %	50	10	1	4	35	100

Am studiat în total 114 tufe de măcieş, dintre care 50% au fost tufe de Rosa canina, 35% de Rosa glauca şi 10% de Rosa dumetorum. Acestea sînt deci speciile cele mai frecvente. Am mai găsit Rosa coriifolia 4%, Rosa tomentella 1%. Trebuie să menţionăm că acest aspect al răspîndirii diferitelor specii nu corespunde întocmai cu cel real, deoarece, după cum am arătat, conform sarcinii noastre, noi am executat o selecţionare prealabilă chiar la faţa locului. Acest fapt trebuie luat în considerare şi la concluziile ce se vor trage ulterior.

In ceea ce priveşte răspîndirea procentuală din cadrul celor 3 regiuni, se observa ca Rosa glauca se întîlneşte într-un numar mai mare mai ales în regiunea de mijloc şi de sus.

Această constatare coincide în multe privinţe cu datele mai demult obţinute[1] conform carora Rosa glauca este mai răspîndită în regiunile înalte.

CONŢINUTUL IN ACID ASCORBIC AL FRUCTELOR PROASPETE

TABELUL Nr. 2.

	Conţinutul în acid ascorbic al speciilor de Rosa în %mg					
	canina	dumetorum	tomentella	coriifolia	glauca	în medie
Regiunea de jos	397	432	355	417	522	425
Regiunea de mijloc	581	337	—	714	565	562
Regiunea de sus	903	892	—	749	1416	1077
In medie	682	646	355	657	903	773

Se constata deci, că conţinutul în acid ascorbic al fructelor de măcieş este cu atît mai mare cu cît altitudinea regiunii de recoltare este mai ridicata. Această constatare se referă la toate speciile de măcieş. Conţinutul în acid ascorbic este deosebit de bogat în regiunea de sus, la altitudine de 600—1.000 m. In ceea ce priveşte diferitele specii, s-a constatat că cea mai mare cantitate de acid ascorbic se găseşte în Rosa glauca, această cantitate este surprinzătoare în regiunea de sus (1416 mg%). Acest rezultat este identic cu cel obţinut mai de mult. *Rosa glauca este deci specia a cărei cultivare este cea mai recomandabilă.*

Urmează să mai răspundem la întrebarea: fructele carei specii sînt mai mari, mai carnoase? Rezultatele pe specii şi regiuni sînt trecute în tabelul de mai jos.

[1] Kopp: Date privind chimia speciilor de Rosa din Transilvania. Mezőgazdasági Szemle, 1941., pag. 94.

TABELUL Nr. 3.

	Partea cărnoasă a speciilor de Rosa în grame					
	canina	dumetorum	tomentella	corrifolia	glauca	media
Regiunea de jos	0,84	0,90	1,7	1,10	1,12	0,95
Regiunea de mijloc	0,97	0,85	—	0,90	1,06	1,01
Regiunea de sus	0,96	0,92	—	0,73	1,14	1,01
Media	0,93	0,90	1,7	0,84	1,11	1,000

Făcînd abstracţie de Rosa tomentella şi Rosa coriifolia, dintre care am cercetat doar cîteva exemplare, constatăm că fructele cele mai cărnoase le are Rosa glauca. Diferenţa nu este însă mare, fiind doar de 10%. Aceasta este în contrazicere cu rezultatele mai vechi, care au arătat că partea cărnoasă a fructelor de Rosa glauca este cu 50% mai mare decît a celorlalte specii. Aceasta se datoreşte probabil faptului că seceta din anul trecut a fost resimţită şi de măcieşi, căci fructele au fost mult mai mici decît în ceilalţi ani.

Sa confruntăm deci valorile medii ale speciei glauca cu rezultatele noastre mai vechi.

TABELUL Nr. 4.

	greutatea medie a fructelor în grame	Greutatea medie a părţii cărnoase g	%	conţinutul în acid ascorbic al părţii cărnoase proaspăte, %mg	unitatea de măsură a selectării
In 1952	1,79	1,10	65,2	963	1059
In 1943	2,60	1,74	66,9	895	1557

(Unitatea de măsură a selectării a fost $\frac{a \times b}{100}$ unde a = conţinutul de acid ascorbic al părţii cărnoase în mg%, iar b = greutatea părţii cărnoase în gr).

Reiese clar că fructele au fost mult mai mici în 1952 şi astfel şi greutatea absolută a părţii cărnoase a fost mai mică. Dacă se raportează la sîmburi, în 1952 partea cărnoasă a fost de asemenea mai redusă cu cca 10%. Amîndouă faptele par a fi în legătură cu condiţiile meteorologice. Anul 1952 fiind pronunţat secetos, fructele privind valoarea lor absolută au ramas mai mici, iar partea cărnoasă a scăzut şi mai mult. Conţinutul în acid ascorbic al fructelor a fost însă mai ridicat în 1952 dar nu într-o măsură considerabilă. Cu toate acestea unitatea de selectare în anul secetos 1952 a fost mult mai scăzută (cu cca 50%).

Continuînd cercetările noastre din punct de vedere al selectării, trebuie în primul rînd să alegem exemplarele cele mai bogate în acid ascorbic.

TABELUL Nr. 5.

Marcare	specia	greut. medie în grame a fructelor	greutatea medie a părţii cărnoase		conţinutul de apă al părţii cărnoase	acid ascorbic		conţinutul de acid ascorbic dintr-o recoltă
			g	%		în partea cărnoasă proapătă mg%	în drog veg. u cat (14% apă mg%)	
5300	glauca	3,1	2,0	65	65,8	1384	3481	27,68
5301	„	1,7	1,0	69	67,0	1533	3955	15,33
5302	„	0,9	0,6	67	55,2	2068	3970	12,41
5304	„	1,6	0,8	53	61,0	1771	3905	14,17
5305	„	1,5	0,7	47	58,8	1957	4085	13,70
105	„	1,7	1,1	65	63,8	1966	4671	21,63
106	„	1,7	1,1	65	68,0	1966	5283	21,63
107	„	1,9	1,2	63	64,4	1595	3853	19,14
5082	canina	1,4	0,9	64	68,6	1610	4410	14,49

Din tabel reiese că toate plantele, în afara de una, aparţin speciei Rosa glauca. Conţinutul de acid ascorbic raportat la drogul uscat conţinînd 14% apa, oscilează între 3481 şi 5283 mg% iar unitatea de selectare între 12,41 şi 27,68.

Trebuie sa mai vorbim şi despre condiţiile meteorologice. Anul 1943 — precum ne putem aminti — a fost un an normal. Anul 1952 poate fi caracterizat prin următoarele:

După luna martie extrem de rece şi cu ninsori abundente nici n-a mai urmat de fapt o primăvară propriu zisă. Iarna a fost urmată de vară. In aprilie a fost o secetă completă. Luna mai a fost normală cu precipitate abundente şi cu un ger uşor în ultimele zile. Dupa aceasta a urmat o vară foarte călduroasă aproape fără ploi, care a ţinut pînă în septembrie. Faptul că fructele au ramas mai mici şi că s-au copt mai tîrziu se datoreşte probabil acestor condiţii meteorologice.

Timpul coacerii fructelor în 1943 a durat de la 27 august pînă la 19 septembrie, iar în 1952 a început la 20 septembrie şi în regiunile înalte s-a terminat abia la 11 octombrie. Tot condiţiilor meteorologice se datoreşte probabil şi faptul că în 1952 în regiunea de jos a teritoriului parcurs omida unei insecte a distrus cea mai mare parte a părţii cărnoase, cauzînd astfel pagube considerabile. Aceste observaţii ale noastre au fost confirmate şi de secţia plante medicinale a cooperativei din Tîrgu-Mureş.

Tot această instituţie ne informează că cele mai însemnate surse de colectare în Regiunea Autonomă Maghiară sînt în jurul comunelor Deda, Porceşti, Praid.

In afara autorilor au mai luat parte la cercetările pe teren Dr. Jablonkay István şi Kornhoffer Vilmos, precum şi urmatorii studenţi: Csedő Károly, Klein Margit, Márk Mária, Mátyás Sarolta, Orbán Sándor, Wermescher Brigitta.

Concluzii.

1. Cu cît un teritoriu se află la o altitudine mai mare cu atît fructele conţin mai mult acid ascorbic.

2. Sînt diferenţe considerabile între conţinutul de vitamină C al fructelor de măcieşi crescuţi pe acelaşi teritoriu. Cea mai bogată în vitamina C este specia Rosa glauca, mai ales în regiunile înalte. Deci specia care se recomandă pentru cultivare este în primul rînd Rosa glauca.

3. Mărimea fructelor, proporţia părţii cărnoase, conţinutul în vitamină C sînt influenţate şi de condiţiile meteorologice. Climatul secetos în general nu este prielnic acestor plante.

Sosită la redacţie la 15 iulie 1955.

К ВОПРОСУ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАЗНОВИДНОСТЕЙ РОЗЫ У ВЕРХНЕГО ТЕЧЕНИЯ р. МУРЕШ И СОДЕРЖАНИЕ В НИХ ВИТАМИНА „С"

Л. Адам, д-р Е. Копп, Е. Котилла, К. Ковач, Г. Рац

1. Наиболее часто встречаемыми разновидностями розы являются Rosa canina (50%), Rosa glauca (35%) и Rosa dumetorum (10%).

2. Содержание витамина С в фруктах увеличивается пропорционально высоте.

3. Содержание витамина С в экземплярах, растущих на одной и той же территории, весьма различно. Наиболее значительное количество витамина С имеется в R. glauca (в средием 903 мг % в свежих плодах). Эта разновидность может быть предложена к первоочередному применению для культивирования.

4. Несколько отборных экземпляров R. glauca с содержанием витамина С в 3481—5283 мг % в нормальном растении с 14% влажностью были переданы Бухарестскому центру лэкарственных растений и селькохозяйственной станции Магуреле, г. Сталин, для культивирования.

5. R. glauca обладает наиболее подходящими плодами, как в отношении их величины, так и процента мясистой части.

6. Характеристикаплодов (включительно содержание витамина С) подвергается влиянию климатических факторов. В этом отношении засуха имеет неблагоприятное влияние.

L'ETUDE DU CONTENU EN VITAMINE C DANS L'EGLANTIER SUR LE COURS SUPERIEUR DU MUREŞ

L. Ádám, Dr. E. Kopp, E. Kotilla, K. Kovács, G. Rácz

1. Les especes les plus frequentes de Rosa sont: Rosa canina (50%), R. glauca (35%) et R. dumetorum (10%).

2. Le contenu en vitamine C des fruits augmente en proportion de l'altitude.

3. Le contenu en vitamine C chez les exemplaires du même terrain est très variable. La plus grande quantité de vitamine C se trouve dans R. glauca (en moyenne 903 mg % dans les fruits frais). On propose cette varieté pour la culture.

4. Quelques exemplaires d'élite de R. glauca, avec un contenu de 3481—5283 mg % en vitamine C dans le drogue normal avec un degré d'humidité de 14% ont été remis au Centre des plantes medicinales de Bucarest et à la Station agricole Măgurele Ville-Staline, pour être cultivés.

5. Les fruits de R. glauca sont les plus propres en ce qui concerne leur grandeur et le contenu de la poulpe.

6. Les caracteristiques des fruits (y compris le contenu en vitamine C) dépendent des facteurs climatiques. En général le temps sec est défavorable.

Institutul de fiziologie a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Conf. Dr. Szabó István.

CERCETĂRI EXPERIMENTALE ÎN LEGĂTURĂ CU TENSIUNEA VENOASĂ ŞI ARTERIALĂ ÎN ŞOCUL OPERATOR

Dr. Kelemen A., Dr. F. Mózes M., Dr. Kelemen A., Feszt Gy.

Şocul operator constituie o problemă foarte serioasă a chirurgiei, chiar dacă pregătirea preopetarie se face cu grijă, alegerea anesteziei se individualizează şi operaţia decurge cu menajarea maximă a bolnavului. O latură importantă a acestei probleme este recunoaşterea modificărilor care survin în faza compensata, căci astfel, prin luarea din timp a măsurilor corespunzatoare de deşocare, ar fi posibilă împiedecarea decompensării. Prin cercetările noastre am încercat să aducem contribuţii noi la rezolvarea acestei probleme.

Şocul înseamnă o tulburare funcţională gravă a întregului organism. Pe lîngă dezechilibrul proceselor nervoase fundamentale se constată şi tulburarea funcţiunii glandelor endocrine, a metabolismului tisular şi prăbuşirea hipovolemică şi vasoplegică a circulaţiei. Aceste tulburări neuro-humorale, ale circulaţiei şi ale metabolismului provoacă leziunile organice care caracterizează faza ireversibilă a şocului. Pe baza cercetărilor autorilor sovietici (Banaitis, Postnikov şi Frenchel, Asratian, Gughel şi Morozova, Petrov, ş. a.) se ştie, că dezvoltarea şi decursul în faze a şocului este determinată de tulburarea funcţiunii sistemului nervos. Pe baza acestora, concepţia patologică modernă nu poate considera şocul ca o tulburare pur hemodinamică, totuşi unele simptome ale circulaţiei, schimbarea tensiunii şi a pulsului au mare importanţă practică, căci din ele se pot trage concluzii referitoare la gradul şocului (Ţurai).

Schimbările circulaţiei constituie poate partea cea mai mult cercetată a şocului, totuşi am găsit că nu s-a clarificat îndeajuns comportarea tensiunii venoase. Se aminteşte ca fapt bine cunoscut scăderea tensiunii venoase, dar Opdyke şi colaboratorii lui pe baza experienţelor mai recente constată, că tensiunea din auricolul drept în urma epuizării secundare a cordului creşte, cu toate că aportul venos scade. Gömöri şi Kállay acceptă aceeaşi ipoteză în 1954. Pe baza acestora am considerat ca avînd o importanţă practică cercetarea experimentală a schimbării tensiunii arteriale şi venoase în şoc.

Experienţele le-am efectuat pe 31 ciini de sex şi greutate diferită, în narcoză (cloraloză). In toate cazurile am cercetat valoarea tensiunii sanguine în bontul central al arterei şi venei femurale. Tensiunea arterială am determinat-o cu manometru cu mercur. Dintre metodele de determinare, cea întrebuinţată la stabilirea presiunii centrale prin introducerea unei sonde în atriul drept se poate efectua cu greu, de aceea în practică se măsoară valoarea tensiunii venoase din venele mari, superficiale, ale membrelor.

Pentru a putea stabili dacă tensiunea venoasă prezintă sau nu schimbări patognomonice, noi am încercat să elaborăm o metodă, care să facă posibilă determinarea ei în tot cursul operaţiei. Am legat în bontul central al venei femurale o canulă care comunica cu un manometru cu apă. Acesta din urmă a fost legat printr-un picător cu un rezervor de sticlă. Pentru împiedicarea coagularii sîngelui, în tot cursul experienţei, s-a

perfuzat citrat de natriu (3,8%) în venă, din rezervorul menționat. Gradul perfuziei l-am controlat prin determinarea numărului de picături, iar constanța acestora am întreținut-o cu ajutorul unor clame. Astfel am putut măsura și cantitatea totală de soluție perfuzată. Valoarea tensiunii venoase am măsurat-o pe manometrul gradat în cm, suspendînd perfuzia prin comprimarea tubului de cauciuc între manometru și rezervorul de sticlă. Am găsit că prin compararea datelor obținute cu această metodă, putem trage concluzii referitoare la decursul diferitelor forme de șoc.

In experiențele noastre am provocat șocul în trei feluri. Pe de o parte prin lobectomie și pneumectomie, atenția noastră fiind îndreptată asupra studiului schimbărilor presiunii sanguine din cursul operațiilor toracice, deoarece în această ramură a chirurgiei, pericolul șocului și mortalitatea este încă destul de mare.

In al doilea rînd am provocat șoc prin pensarea venei porte. Csillag, Egedi și Jellinek constată că pensarea venei porte pe timp de 30 min. duce întotdeauna la moartea animalelor. La acestea se observă schimbări structurale ireversibile, de cele mai multe ori infarcturi intestinale. Modificări anatomo-patologice identice a observat și C. J. Wiggers în experiențele sale pe animalele sucombate în șoc hemoragic și în șocurile de alta natură. Pe baza acestor date am considerat potrivită pensarea venei porte pentru producerea șocului. Această metodă a fost avantajoasă deoarece șocul apărînd în scurt timp, ne-a dat posibilitatea să studiem schimbările mai evidente și brusce ale tensiunii arteriale și venoase.

In al treilea rînd am provocat șocul prin laparotomie cu eventrație. După părerea lui Bubnov aceasta este metoda cea mai sigură. De exemplu la un cîine de 8 kg au fost suficiente patru eventrații în 30 de min. pentru producerea șocului. Experiențele noastre au justificat această constatare.

Modificările observate au fost identice independent de forma în care s-a produs șocul.

In timpul operației, în general, tensiunea arterială arată modificări mai mari decît cea venoasă. Presiunea venoasă fiind în general mică și schimbările ei reduse, trebuie să acordăm o atenție cuvenită și variațiilor mai moderate. Referitor la reversibilitatea acestor modificări ale tensiunii putem găsi indici comparînd tensiunea arterială cu cea venoasă. In consecință am constatat că la animalele care au compensat traumatismul operator și șocul a intervenit numai după emisia repetată de sînge, scăderea tensiunii arteriale și venoase survin paralel (Fig. 1). In schimb, la animalele la care operația a dus la o stare de șoc fără o sîngerare considerabilă, tensiunea arterială a scăzut în mod accentuat, pe cînd tensiunea venoasă a crescut (Fig. 2, 3, 4).

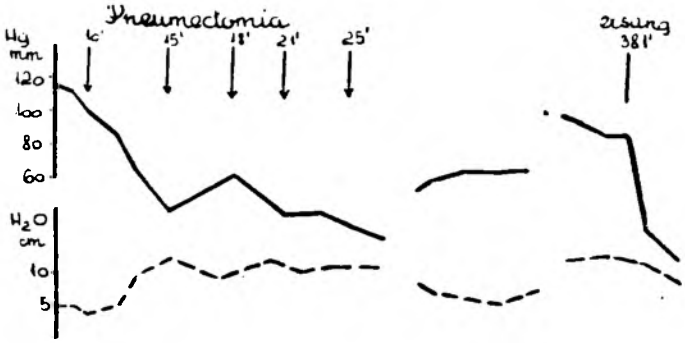


Figura Nr. 1.

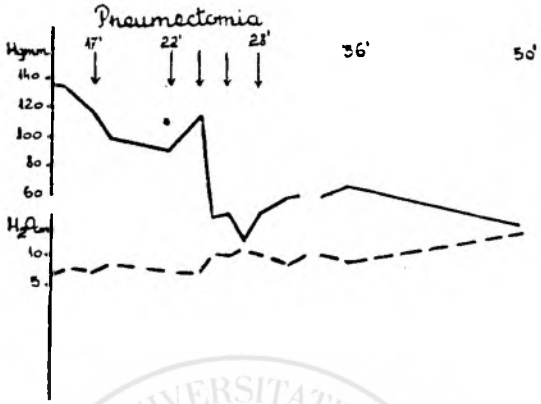


Figura Nr. 2.

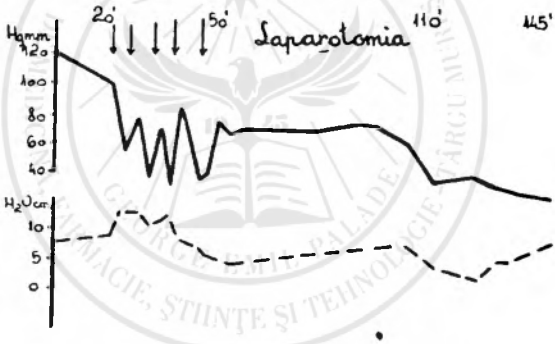


Figura Nr. 3.

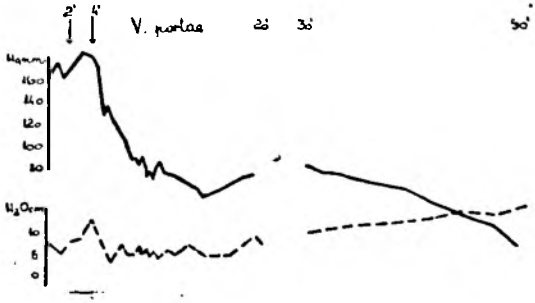


Figura Nr. 4.

Din cele de mai sus rezultă, că pe lîngă determinarea tensiunii arteriale, măsurarea tensiunii venoase în cursul operaţiilor este importantă, fiindcă, dacă paralel cu scăderea tensiunii arteriale creşte tensiunea venoasă, putem conta pe evoluarea unui şoc normovolemic. Dacă ambele valori scad paralel, ne putem aştepta la apariţia unui şoc olighemic. Modificările remarcabile ale tensiunii arteriale din cursul operaţiilor, sînt neînsemnate din punct de vedere al pronosticului, în cazul cînd tensiunea venoasă nu prezintă modificări deosebite.

Se ştie că gradul şocului depinde nu numai de felul şi mărimea intervenţiei, ci şi de starea organismului, de tipul de sistem nervos, de gradul de alimentare şi oboseală, de insomnie, de factorii mediului, etc. care au fost neglijaţi în cursul experienţelor noastre. In afară de acestea, experienţele noastre au fost influenţate de narcoza şi de heparina de citrat de natriu, care au un efect deşocant. Toate acestea pot surveni însă şi în practica chirurgicală.

Concluzii.

1. Pe baza datelor din literatură modificările tensiunii arteriale şi ale pulsului ne pot furniza valoroase indicii privind gravitatea şocului. Din experienţele noastre reiese, că măsurarea paralelă a tensiunii arteriale şi venoase ne dă date mai precise în recunoaşterea fazei ameninţatoare a şocului.

2. In toate cazurile cînd tensiunea venoasă nu se schimbă remarcabil, iar tensiunea arterială este ridicată şi arată schimbari bruşte, modificările acesteia din urmă se pot considera reversibile, fără importanţă pronostică. In schimb scăderea ireversibilă a tensiunii arteriale cu creşterea concomitentă a tensiunii venoase ne atrage atenţia asupra evoluării şocului normovolemic.

3. Metoda elaborată de noi pentru măsurarea tensiunii venoase o putem aplica foarte uşor în practica chirurgicală, fiindcă la fiecare intervenţie mai mare se instituie şi o transfuzie sau perfuzie.

4. Mecanismul prin care se produce modificarea tensiunii venoase constatată de noi, îl vom clarifica într-o altă serie de experienţe. Totodată vom studia şi faptul că la intervenţia de deşocare modificările tensiunii arteriale şi venoase cît de timpuriu ne semnalează restabilirea echilibrului funcţional al organismului.

Primită la redacţie în ziua de 7. XII. 1955.

Clinica medicală nr. 2 a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Conf. Dr. Hováth Endre.

VALOAREA TERAPEUTICA A IMPLANTELOR DE HIPOFIZA IN UNELE BOLI INTERNE

Dr. Bartel Gy., Dr. Horváth E.

Se cunoaşte de mult acţiunea hormonală polivalentă a implantelor de hipofiză în maladiile endocrine. Comunicările ultimilor ani semnate de *Hench, Ragan, Band, Thorn* (12, 13), *Coste Delbarre* (5), *Layani* (15), *Hajdu* (11), *Soffer* (21), *Atabek* (1) şi alţii relatează despre bunele efecte terapeutice în unele boli interne, obţinute prin aplicarea de hormoni hipofizari, cu efect stimulator cortico-suprarenal. In cursul anilor precedenţi am efectuat implante de hipofiză în cazul diferitelor sindrome endocrine şi boli interne. O parte din observaţiile noastre au fost deja publicate (*Bartel, Horváth, Gerhárdt, Módy* (3); *Bartel, Horváth* (4).

Am utilizat hipofiza de viţel recoltată în mod steril. După izolarea glandei, aceasta a fost pusă într-o soluţie de peniciliná respectiv streptomicina, fiind păstrată timp de 3—48 ore la o temperatură de 2—4 C°, apoi a fost implantată în ţesutul celular subcutanat (4). Cu această metodă au fost efectuate 450 de implantări. Numărul hipofizelor a variat între 1—13 de la caz la caz în funcţie de efectul terapeutic obţinut.

Am obţinut următoarele rezultate cuprinse în tabelul de mai jos.

TABELUL Nr. I.

Boala	Nr. caz	Nr. hipof. implant	Ameliorat Nr. caz.	%	Neschimbat Nr. caz	%
Artropatii reum. cr.	50	206	36	72	14	28
Poliartr. reumat. ac.	10	43	6	60	4	40
Astm. bronşial	30	141	22	73,3	8	26,6
Sindrome endocrine: Nanosomie hipofiz.	5	23	5		—	
Sindrome endocrine: B. lui Simmonds	2	8	1		1	
Sindrome endocrine: Sindrom hipovar., hipofizar	2	7	2		—	
Sindrome endocrine: Distrof. adip, genit.	1	4	1		—	
Alte boli	5	18	2		3	
Total	105	450	75	71,42	30	28,58

La 75 (71,42%) din 105 bolnavi, tratamentul s-a soldat cu disparaţia simptomelor, pentru ca la 30 (28,58%) să se dovedească fără efect. Avînd în vedere că numărul covîrşitor al implantelor a fost efectuat la bolnavi suferinzi de artropatii reumatice cronice şi astm bronşial, ne referim în cele ce urmează în primul rînd la rezultatele obţinute în aceste boli.

Efectele terapeutice ale implantelor au fost ceva mai bune la sexul feminin.

TABELUL Nr. II.

Boala	Nr. caz.	Bărbaţi amelior. nr.	%	Bărbaţi neschimb. nr.	%	Nr. caz.	Femei amelior. nr.	%	Femei neschimb. nr.	%
Artropat. reum. cr.	14	9	18	5	10	36	27	54	9	18
Astm bronşial	14	12	40	2	6,66	16	10	33,3	6	20

La bolnavii suferinzi de artropatii reumatice cronice ameliorarea a fost mai evidentă la cei înaintaţi în vîrstă, iar în cazul astmului bronşial efectele terapeutice au fost mai bune la cei tineri.

TABELUL Nr. III.

	Boala	Vîrsta 20—40 ani nr. caz.	%	40—60 ani nr. caz.	%	peste 60 ani nr. caz.	%	Total nr. caz.	%
Ameliorat	Artrop. reum. cron.	8	16	20	40	8	16	36	72
Ameliorat	Astm. bronşial	11	36,7	9	30	2	6,6	22	73,3
Neschimbat	Artrop. reum. cron.	7	14	4	8	4	13,3	8	26,6
Neschimbat	Astm. bronşial	1	3,3	3	10	3	6	14	28

Am ajuns la concluzia că atît în artropatiile reumatice cronice, cît şi în astmul bronşial, în cazurile cu un debut mai scurt (1 an) ameliorarea, deci posibilităţile de vindecare au fost mai mari. In măsura în care intervalul de timp scurs de la debut este mai lung, efectele terapeutice sînt mai puţin evidente. Totuşi am putut înregistra efecte favorabile şi în formele cronice, la care nu au fost prezente cauze organice ireversibile (emfizem pulmonar, cor pulmonale, etc.).

TABELUL Nr. IV.

	Boala	Debutul bolii							
		0—1 an		1—2 ani		peste 2 ani		Total	
		Nr. caz.	%	Nr. caz.	%	Nr. caz.	%	Nr. caz.	%
Ameliorat	Artropat. reum. cron.	8	16	17	34	11	22	36	72
	Astm. bronşial	8	26,6	7	23,3	7	23,3	22	73,3
Neschimbat	Artrop. reum. cron.	0	0	4	8	10	20	14	28
	Astm. bronşial	1	3,3	2	6,6	5	16,6	8	26,6

In urma tratamentului simptomele subiective s-au ameliorat aproape în toate cazurile. In ceea ce priveşte semnele obiective s-a observat pe primul plan o diminuare a fenomenelor inflamatorii cu caracter exudativ. Acest fapt a putut fi înregistrat atît în astmul bronşial, cît şi în poliartritele reumatice cronice şi acute (Boala Socolschi-Bouillaud). Alteraţiile organice stabilizate nu au putut fi influenţate. (Tab. nr. V a şi b).

TABELUL Nr. V a.

Artropatiile reumatice cronice

Simptome subiective şi obiective	Nr. cazurilor cu simptome	După implantări			
		ameliorat		neschimbat	
		nr. caz.	%	nr. caz.	%
Dureri artic. spon.	24	18	73,7	6	26,3
Dureri artic. la mobil.	44	39	88,6	5	11,4
Alte simpt. subiect.	42	32	76,1	10	23,9
Tumefieri articul.	46	35	76	11	24
Dimin mobil. artic.	38	30	78,9	8	21
Anchiloze	11	0	0	11	100

Tensiunea arterială a rămas nemodificată la un mare număr al cazurilor. O creştere a tensiunii a fost inregistrată în 10% a cazurilor cu artropatii reum. cronice, 3,3% din cazuri cu astm bronşial, iar în boala lui Socolschi-Bouillaud şi sindromul endocrin în 20% a cazurilor. Citeodată, mai ales în cazurile unde implantele s-au dovedit ineficace, tensiunea arterială a scăzut.

TABELUL Nr. V b.

Astmul bronşial

Siptome subiective şi obiective	Nr. cazurilor cu simptome	După implantări			
		ameliorat		neschimbat	
		nr. caz.	%	nr. caz.	%
Gravitatea acceselor	30	23	76	7	23,3
Nr. acceselor	30	23	73	8	26,6
Bronşită cr. concomit.	30	22	73	8	26,6
Cantit. expectoraţiei	30	23	76	7	23,3

TABELUL Nr. VI.

Comportarea tensiunii arteriale după implantări în artropatiile reumatice cron. şi astm bronşial											
	diminuare				neschimbat		augmentare				
	20—30 mm. Hg.		10—20 mm. Hg.		± 10 mm. Hg.		10—20 mm. Hg.		20—30 mm. Hg.		
	nr. caz	%	nr. caz	%	nr. caz	%	nr. caz	%	nr. caz	%	
Reum. cron.	0	0	12	24,6	33	66	3	6	2	4	
Astm. bronş.	0	0	2	6,6	27	90	1	3,3	0	0	

In general după implantări s-a observat o oligurie, exceptînd astmaticii cu semne evidente de iposistolie. Diureza acestora a crescut în urma repausului şi digitalizării. Apariţia edemelor manifeste nu a fost observată.

TABELUL Nr. VII.

Boala	Nr. caz.	Diureza					
		scăzută		neschimbată		augmentată	
		nr. caz.	%	nr. caz.	%	nr. caz.	%
Artrop. reum. cron.	50	38	76	12	24	0	0
Poliartrită reum. ac.	10	6	60	4	40	0	0
Astm bronşial	30	20	66,6	6	20	4	13,3
Sindrome endocrine	10	5	50	5	50	0	0
Total	100	69	69	27	27	4	4

La 40 de bolnavi curba glicemică a arătat o augmentare moderată (160—180 mg%), iar la 6 din bolnavii noştri s-a observat o glicozurie pasageră.

La o parte a bolnavilor s-a examinat comportarea proteinelor serice după metoda electroforetică. La 10 din cazurile cu artropatii reumatice cronice după implant s-a observat o scădere a fracţiunii gama globulinice. Rezultatele obţinute la astmatici nu

au fost concludente. Ameliorarea semnelor subiective şi obiective a mers paralel cu scăderea vitezei de sedimentare a hematiilor.

Variaţia numărului eozinofilelor după implantare de hipofiza a fost urmărită pentru evaluarea efectului terapeutic. In poliartrita reumatică acută şi cronică paralelismul între ameliorarea simptomelor şi reacţia eosinopenică a fost cît se poate de evidentă, alcătuind un preţios indiciu în aprecierea efectelor. Reacţia eosinopenică a apărut la 6—12 ore, precedînd ameliorarea simptomelor. Durata eosinopeniei a variat între 3—8 zile. S-au observat de asemenea şi reacţii paradoxe, cînd după implantare a apărut o eosinofilie tranzitorie, pentru ca eosinopenia să se instaleze abia după cîteva zile. Reacţii eosinopenice de 50%, sau peste această valoare au fost înregistrate la 72% a bolnavilor trataţi, suferind de artropatii reumatce cronice, la 60% dintre bolnavii cu reumatism acut şi 64,3% la cei astmatici. In astmul bronşial însă reacţia eosinopenică nu a fost totdeauna concomitentă cu ameliorarea clinică.

Discuţie.

După Erhardt şi Kittel (6) acţiunea implantelor de hipofiză este declanşată prin resorbţia hormonilor glandei implantate, această acţiune durează pînă la resorbţia completă a implantului. Kylin (14) susţine că implantele au o dublă acţiune, pe de o parte excită sistemul neuro-hormonal al bolnavului şi declanşează prin sistemul diencefalo hipofizar o acţiune indirectă, pe de altă parte hormonii resorbiţi acţionează direct.

Durata acţiunii terapeutice globale a implantelor variază între 2—6 săptămîni. Aceste observaţii concordă cu datele din literatură. Acţiunea parţială a hormonilor hipofizari în schimb are o durată de 1—2 săptămîni. Astfel durata acţiunii hormonului adrenocorticotrop, controlată prin reacţia eosino-limfopenică a fost găsită de 3—6 zile, iar cea a hormonului antidiuretic de 16—21 zile.

Această neconcordanţă între durata acţiunii terapeutice globale şi parţiale a implantelor de hipofiză demonstrează acţiunea lor dublă (directă şi indirectă) expusă mai sus. In această privinţă ne ataşăm părerii lui Szilvási (20) şi credem că durata acţiunii terapeutice a implantelor este în raport cu gradul de reactivitate al organismului.

Analizind rezultatele obţinute prin administrarea pe cale bucală a preparatelor de hipofiză totală Milcu (16) arată că: „hormonii hipofizari pătrunşi în circulaţie, ajung în sistemul nervos central şi-i modifică reactivitatea, influenţînd mecanismele reglatorii, care comandă periferia. Aşa s-ar putea explica capacitatea hipofizei totale de a fi utilizată ca un medicament cu aplicaţiuni extrem de numeroase. Dacă ar lucra pe linia specificităţii ca hormon hipofizar indicaţiile ar fi cu mult mai limitate. Pe aceeaşi cale este influenţat şi mecanismul cortico subcortical regulator al secreţiei hipofizare care ne explică creşterea capacităţii funcţionale a hipofizei proprii a bolnavilor trataţi şi persistenţa rezultatelor bune obţinute".

Implantul acţionează în mod similar întrucît reprezintă un stimul adecvat hipofizei proprii a bolnavului, pe de altă parte acţionează ca depou pe linia specificităţii de hormon.

Cercetările lui Sagal şi Severin (19) au arătat că în tratamentul tisular în unele cazuri se pot obţine rezultate terapeutice mai bune prin folosirea de ţesuturi proaspete, sau conservate timp scurt, decît cu cele preparate prin conservare îndelungată.

Presupunem, că în majoritatea cazurilor noastre nu se poate neglija nici efectul terapeutic al stimulatorilor biogeni. Mulţi autori au ajuns la concluzia că acţiunea terapeutică a tratamentului tisular este realizată prin influenţarea proceselor de autoapărare a organismului. In această ordine de idei Filatov (10) scria: „Este de înţeles că stimu-

latorii biogeni acționează prin tonizarea tuturor țesuturilor organismului și în consecință prin tonizarea sistemului nervos, fapt ce are drept consecință participarea acestuia în procesele de vindecare".

Socotim deci, că pe lîngă acțiunea neuro-hormonală complexă (Fehlinger, Reimer (8), P. Niehans (17), D. Popescu (18), Kylin (14), Szilvási (20), implantele acționează și ca stimulator biogen.

Rolul preponderent al hormonului adrenocorticotrop în acțiunea terapeutică a implantelor este indiscutabil în artropatiile reumatice acute și cronice, în astm bronșial și stări alergice. Rezultatele terapeutice bune obținute în unele sindrome endocrine (nanism hipofizar, insuficiență ovariană, climacterii, diabet insipid etc.) subliniază acțiunea neuro hormonală complexă declanșată de implant.

Concluzii.

1. Am efectuat implantări de hipofiză totală de vițel la 105 bolnavi, suferind de artropatii reumatice acute și cronice, astm bronșial și diferite sindrome endocrine.

2. La majoritatea bolnavilor (71,42%) s-a observat o ameliorare atît a simptomelor subiective, cît și a celor obiective. Vindecarea a fost mai evidentă în cazurile în care evoluția bolii a fost de durată mai scurtă.

3. Oliguria, augmentarea curbei glicemice, glicozuria, eosinopenia etc. observate după implantări, sînt considerate ca o consecință a unei reacții neurohormonale multiple consecutive.

4. Indiciul cel mai potrivit pentru evaluarea efectului implantului este constatarea prezenței reacției eosinopenice.

5. Rolul hormonului adrenocorticotrop în declanșarea reacției complexe neurohormonale, deci a acțiunii terapeutice a implantelor în artropatiile acute și cronice, astm bronșial și starile alergice, este verosimil. După toate probabilitățile glanda implantata acționează și prin stimulenții săi biogeni Presupunem că această acțiune vine să întregească în mod favorabil factorii neurohormonali.

Primită la redacție în ziua de 30 iunie 1955.

Bibliografie :

1. Atabek A. Kliniceskaia Med. 1954. Tom. XXXII. fasc. 10, 19. 2. Bach, Smuk colab. Orv. Het. 1951. 35, 1.124. 3. Bartel Gy., Horváth E., Gerhardt, Szakács, Módy: Soc. Ştiinţ. Med. Tîrgu-Mureş, 15. V. 1954. 4. Bartel Gy., Horváth A.: Ses. Fil. Acad. R.P.R. Cluj, 23. XII. 1954. 5. Costa Delbarre Sem. Hop. Paris. 1950. 64, 516. 6. Erhardt-Kittel Klin. Med. 1937. 152, 246. 7. Esselier, Wagner Acta Haemat. 1952. 8, 63. cit. Kemény Orv. Het. 1952. 26, 625. 8. Fehlinger, Reimer Med. Klinik. 1954, 46, 396. 9. Finn Rud: The eosinophil cound in heald and in mental diseases. Oslo 1947. cit. Bach, Smuk, colab. Orv. Het. 1951, 35, 1.124. 10. Filatov: Kliniceskaia Med. 1950. Tom. XXVIII., 1. 11.Hajdu B. Orv .Het 1954. 38, 1.028. 12. Hench, Ragan, Band, Thorn cit. Costa Delbarre, Sem Ho. Paris. 1950. 64, 516. 13. Hench, Kendall, colab. Proc. Staff. Med. Mayo klin. 1949, 24, 181. 14. Kylin: cit. Szilvási Orv. Het. 1953, 39, 1.068. 15. Layani F. Sem. Hop. Paris 1950, 56. 16. Milcu Şt.: Medicamentele noastre 16. I. 1953. 17. Niehans P.: Die endocrinen Drüssen des Gehirnes Med Verl. Hans Hubert Bern. 1938. 18. Popescu D. S.: Actions de l'hypophyses, Jassy 1934. 19. Segal, Severin Szov. Orv. Tud. Beszámoló 1950. 10. 520. 20. Szilvási I.: Orv. Het. 1953. 39. 1.068. 21. Soffer colab. Archiv Int. Med. 1950., 96 558. cit. Orv. Het. 1954. 38, 1.026. 22. Whitby, Britton: Disordres of the blood. London 1947. cit. Bach colab. Orv. Het. 1951, 35, 1.124.

Clinica ftiziologică a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Dr. Barbu Zeno.

CONTRIBUŢIUNI LA CHIMIOTERAPIA ENDOBRONŞICĂ A TUBERCULOZEI CAVITARE

Dr. Barbu Z., Lakatos L., Adorján K., Baróthy M., Szima Z.

I.

Cunoscînd din cîteva publicaţii străine şi de la noi că prin chimioterapia aplicată endobronşic şi în combinaţie cu o bronho-aspiraţie periodică, se pot obţine unele succese în tuberculoza cavitară, am cercetat în condiţiuni experimentale, eficacitatea acestui procedeu, pentru a-i găsi locul în cadrul tratamentului complex al ftiziei. Primele tratamente au fost executate în 1953.

II.

In acest scop am supus unei chimioterapii endobronşice un număr de 60 de persoane suferind de tuberculoză cavitară. Au fost aleşi bolnavi care nu făcuseră nici un tratament, bolnavi cărora li se administrase variate cantităţi de diferite antibiotice, bolnavi la care colapsoterapia eşuase, la care sub colapsoterapie recidivase procesul cavitar, la care colapsoterapia era contraindicată, sau aceia care refuzaseră executarea ei.

Bolnavii au fost trataţi în diferite faze ale bolii, în diferite stadii de compensare, cu caverne de diferite calităţi, vîrste, situaţii şi mărimi. Ca lot comparativ ne-a servit un grup de 289 bolnavi care din diferite motive nu făcuseră decît un tratament cu antibiotice, aplicate pe cale generală. Din comparaţia rezultatelor pentru forme identice se pot trage concluzii asupra eficacităţii căii endobronşice.

Au fost administrate unul sau mai multe antibiotice, şi anume, acid paraaminosalicilic în soluţie de 5%, hidrazidă izonicotinică în soluţie de 3% şi streptomicină în diferite diluţii. S-au administrat acele antibiotice faţă de care rezistenţa nu era încă dezvoltată. Tratamentul a fost aplicat endobronşic prin sonda Metras, întrodusă după prealabila anestezie cu dicaină 1%, pînă în bronhia segmentară, tot la două zile. In general s-a administrat între 0,5 pînă la 1 g de streptomicină, 0,3 g HIN şi 0,5 g PAS de fiecare ocazie. Am asociat de obicei cîte 2 antibiotice. Odată pe săptămînă chimioterapia este precedată de o bronho-aspiraţie executată timp de 2—3 minute, tot prin sonda Metras. In zilele de tubaj, antibioticele se administrau numai endobronşic, în schimb a doua zi aceeaşi cantitate era aplicată pe cale generală.

S-au aplicat cîte 40 de instilări, 10—15 aspiraţii de fiecare bolnav, timp de aproximativ 103 zile (executîndu-se 2355 de instilări la 60 de bolnavi).

Bolnavii au fost examinaţi în mod complex înainte, la sfîrşitul şi la un an după tratament. In cursul tratamentului am urmărit modificările radiologice şi de laborator. Am considerat ca rezultat favorabil numai cazurile cu o negativare a sputei recoltate endobronşic, pe lîngă apariţia semnelor radiologice ale cicatrizării cavitare.

III.

Rezultatele cercetărilor noastre sînt sintetizate în tabelul Nr. I. care analizează în raport cu gradul de compensare al procesului, vîrsta, calitatea şi dimensiunea cavernelor, starea bronhiei de drenaj şi felul tratamentelor anterioare, rezultatele obţinute prin chimioterapia endobronşică faţă de chimioterapia simplă.

Putem constata că procentul închiderii proceselor cu cavernă atinge 50%, în timp ce tratamentul antibacterian simplu dă un procent global de vindecare ce variază între 10 şi 41%, după felul antibioticelor aplicate, dar în medie 20%. După 2355 de instilări am observat într-un caz o bronhopneumonie banală şi pasageră şi într-altul un pneumotorax spontan benign, care a şi fost întreţinut în scop terapeutic.

Datele tabelului Nr. 1. sintetizează rezultatele imediate. Am putut urmări cazurile noastre timp de încă un an după terminarea tratamentului şi am constatat că 23% din cazurile cu rezultat favorabil au recidivat încă în primele 3 pînă la 6 luni. După acest termen rezultatele par mai trainice. Cazurile sînt urmărite în continuare.

IV.

Analizînd constatările noastre, putem trage următoarele concluzii:

a) Aplicarea endobronşică a chimioterapiei întovăraşită de bronhoaspiraţie, sporeşte de două-trei ori eficacitatea tratamentului antibacterian al tuberculozei cavitare (fără colaps).

b) In cazul cavernelor tuberculoase tratate pe cale endobronşică, se observă aceleaşi legi ca şi în cazul chimioterapiei aplicate pe cale generală şi anume: geodele mici, sub 2 cm diametru, tinere sub 6 luni, de tip precoce, cu ţesutul pericavitar şi bronhia de drenaj indemnă, se vindecă într-o proporţie de 70% din cazuri, în raport cu cavernele care nu au aceste calităţi şi unde rezultatele bune scad direct proporţional cu vechimea, dimensiunea şi scleroza cavernei. In cazul stenozelor cicatriceale ale bronhiei de drenaj rezultatele bune nu mai apar.

c) Intr-o serie de situaţii însă, chimioterapia endobronşică dă rezultate chiar acolo unde chimioterapia simplă, ba chiar şi colapsoterapia, încetează de a mai fi utilizabile. Acestea sînt teritoriile propriu zise de indicaţie ale metodei. Aşa sînt: cazurile complicate cu leziuni bronşice de natură inflamatorie, noduloulceraţiile rezistente la tratamentul complex obişnuit, cavernele rezistente la colapsoterapie, precum cele ale lobului inferior, cele reziduale, cavernele contraindicate pentru colapsoterapie din cauza dimensiunilor, situaţiei lor marginale, sau datorită balonării lor.

d) In cazurile de mai sus chimioterapia endobronşică se poate aplica fie ca tratament independent, fie ca terapie adjuvantă, fie ca tratament premergător colapsoterapiei.

e) Formele decompensate de tuberculoză vor trebui în prealabil compensate prin cură sau chimioterapie, căci tratamentul endobronşic nu e bine tolerat în acest stadiu al bolii.

f) Ţinînd cont de relativa frecvenţă a recidivelor, pneumotoraxul va fi instituit indiferent de succesul chimioterapiei endobronşice, ori de cîte ori este posibil. In caz de tentativă infructuoasă de pneumotorax, putem, în cazul cavernelor închise, renunţa pentru moment la intervenţia chirurgicală.

g) Acidul paraaminosalicilic aplicat pe cale endobronşică s-a dovedit a avea aceeaşi valoare ca şi antibioticele majore (hidrazida izonicotinică şi streptomicina).

h) Şansele chimioterapiei endobronşice sînt cu atît mai mari cu cît au fost mai puţin utilizate înainte de tratament antibioticele aplicate endobronşic. Prin urmare acest fel de tratament trebuie aplicat nu ca un ultim refugiu, ci chiar de la început şi de preferinţă asociind P.A.S. cu H.I.N. dar păstrînd, ori de cîte ori este posibil, streptomicina ca rezervă terapeutică pentru eventualitatea colapsoterapiei chirurgicale.

Cînd chimioterapia endobronşică necesită sacrificarea antibioticului de rezervă, să nu temporizăm, dacă rezultatul bun întîrzie metoda singerindă, pentru a o putea executa sub protecţie antibacteriană şi înainte de apariţia rezistenţei microbiene.

Primită a redacţie în ziua de 31 decembrie 1955.

TABEL

Eficacitatea comparată a chimioterapiei aplicată general și endobronșic

denumirea criteriului		Procentul vindecărilor imediate prin chimioterapia generală.	Procentul vindecărilor imediate prin chimioterapia endobronșică
dimensiunea cavernei	0—2 cm	63%	77,8%
	2—4 cm	27%	44,5%
	peste 4 cm	0%	23,3%
vîrsta cavernei	0—6 luni	58%	66,7%
	6—12 luni	25%	43,8%
	1—8 ani	12%	39,2%
calitatea cavernei	precoce	30%	55,0%
	fibroasă	5%	11,8%
	nodulo-ulceratîvă	10%	100,0%
	reziduală recentă	56%	90,0%
	reziduală veche	16%	37,5%
starea bronșiei de drenaj	fără lez. decelabile		68,0%
	peribronșită		37,5%
	bronșită cu sau fără sten. inflam.		50,0%
	stenoză cicatric.		0,0%
antibiotice în tratament anterior	fără trat. anterior		69,3%
	cu un antibiotic nefolosit		52,0%
	antib. folosite sub doza de rezistență		38,0%
	peste doza de rezist.		25,0%
	cu colaps inef.	34,5%	64,8%
topografia cav.	lob. superior		57,1%
	lob. inferior		49,1%
Rezultat general		20%	50,0%

Clinica obstetricală şi ginecologică a I.M.F. Tg.-Mureş.
Conducător: Prof. Lőrincz Ernő András, doctor în ştiinţele medicale.

REZULTATELE ŞI ÎNVĂŢĂMINTELE A 700 DE CAZURI OPERATE DE FIBRO-MIOM

Dr. Győry Gy., Dr. Tóthfalusi K.

Operaţiile în legătură cu tumorile benigne ale uterului ocupă un loc important în gineco-chirurgie. In ultimele decenii deşi nu au apărut modificări însemnate în tehnica operatorie, totuşi, datorită îmbunătăţirii tratamentului pre- şi postoperator se poate observa o scădere considerabilă a mortalităţii.

In clinica noastră au fost operate 724 bolnave suferind de fibromiom uterin. In anul 1944 au dispărut din cauza războiului unele foi de observaţie fapt pentru care nu am putut studia decît datele a 700 cazuri.

16 bolnave (0,22%) au avut între 21 şi 30 ani, 206 (29,45%) între 31 şi 40 ani, 427, (59,98%) între 41 şi 50 ani, iar 75 (10,35%) peste 50 ani.

Cea mai tînără bolnavă operată a avut 21 ani, cea mai bătrînă 69 ani.

Multe lucrări de specialitate subliniază că fibromul uterin apare la femeile nulipare. In general autorii consideră că fecunditatea femeilor cu fibrom uterin este micşorată. Materialul nostru ne arată că 223 bolnave au fost nulipare, este însă adevărat, că 108 bolnave au fost multipare şi dintre ele una a născut de 13, două de 12 ori.

Cauzele pentru care bolnavele au solicitat asistenţa medicală au fost următoarele: metroragii neregulate, menstruaţii abundente sau de lungă durată, dismenoree, dureri în regiunea subombilicală, sau anemii grave. De multe ori nici chiar tumorile de mărimea unui cap de făt nu au cauzat plîngeri, diagnosticate fiind în timpul unui examen incidental. In ultimii ani colectivul clinicii noastre a executat cîteva mii de depistări în diferite întreprinderi scoţînd la iveală unele fibromiome, care n-au cauzat nici o plîngere.

De multe ori bolnavele privesc simptomele cu oarecare nepăsare. Astfel am aflat că la 210 bolnave simptomele au avut un debut mai vechi de un an, o bolnavă de 13 ani, alta de 18 şi una de 19 ani a ştiut că este bolnavă şi totuşi nu s-a adresat medicului.

Din 12.000 de bolnave primite în clinică (între anii 1941—1953) 2.600 au fost operate pe cale abdominală, iar 500 pe cale vaginală. Dintre ele 724 au fost operate pentru fibromiom uterin. Procentul operaţiilor pe cale abdominală a fost de 77%, iar al celor pe cale vaginală 23%.

In ceea ce priveşte alegerea tehnicii operatorii, începînd din anul 1946 se poate observa o frecvenţă mai mare a intervenţiilor vaginale.

Felul intervenţiilor

Miomectomie cu extirparea focarului miomatos	19	cazuri
Amputaţie supravaginală după Chrobak	297	„
Amput. uterului cu adnexectomie	135	„
Amput. uterului supravag. după Kelly	17	„
Extirparea uterului total pe calea abdominală	55	„
Extirparea uterului prin lap. cu adnexectomie	29	„
Laparatomie explorativă	10	„
Extirparea uterului pe cale vaginală	141	„
Extirparea uterului pe cale vag. cu adnexectomie	21	„
Total	724	

Examenele histo-patologice ale fibromioamelor operate au arătat semne de degenerescenţă. Am găsit degenerescenţă sarcomatoasă în 5 cazuri, invazie corială în 2

cazuri, în 3 cazuri cancer de col, cancer al corpului uterin în 8 cazuri şi odată cancer ovarian. Dacă examenul histo-patologic a pus în evidenţă un proces malign s-a aplicat un tratament corespunzător.

Scopul operatorului este ca bolnava să fie operată în cele mai bune condiţii psihice şi fizice. Acest scop poate fi atins prin următoarele mijloace, introduse în clinica noastră :

1. Examinarea medicală temeinică care ne orientează asupra întregului organism, asupra stării cordului şi a circulaţiei. Pentru întărirea organismului aplicăm cu rezultat remarcabil transfuzii repetate înaintea intervenţiilor.

2. Influenţa psihică şi mediul pavlovian constituie condiţia necesară pentru reuşita operaţiei. Noi am aplicat în clinica noastră cu succes al doilea sistem de semnalizare, administrarea substanţelor hipnotice, asigurarea liniştii şi a somnului bolnavei.

O problemă de mare importanţă este alegerea operaţiei şi a anesteziei. Începînd din 1946 am aplicat principiul nostru să intervenim pe cale vaginală dacă aceasta nu constituie o greutate tehnică prea mare şi localizarea fibromiomului, precoza lui sau adipozitatea peretului abdominal ar contraindica operaţia pe cale abdominală. Încercăm să menţinem echilibrul hormonal, prin conservarea unui ovar intact, iar dacă nu e posibil, după ce am stabilit nivelul hormonului estrogen, prin examinare citovaginală, şi pentru înlăturarea tulburărilor climacterice, instituim din timp un tratament hormonal. Operaţiile au fost executate în marea lor majoritate prin rachianestezie, procedeu pe care-l considerăm ca fiind cel mai indicat. Acolo, unde dintr-un motiv oarecare, anestezia n-a fost perfectă, am administrat pentru completare eter, infiltraţia cu novocaină, sau narcoză cu evipan. Dacă rachianestezia a fost contraindicată din cuza vreunei complicaţii, am operat în narcoză cu eter sau evipan, sau am făcut intervenţia sub anestezie locală.

Pentru înlăturarea şocului, sau pentru substituirea sîngelui sau a lichidului pierdut, în multe cazuri am administrat chiar în timpul operaţiilor transfuzii de sînge, alte ori am administrat ser fiziologic, i. v. sau sub formă de hipodermocliză.

Dintre complicaţiile postoperatorii remarcăm febră în 14 cazuri, exudat în 20, supuraţia peretului abdominal în 25 şi tromboflebită în 5 cazuri.

Lucrările de sinteză consideră că în cursul operaţiilor complicate, trebuie să ţinem cont de leziunile aparatului urinar (vezică, ureter). În general leziunile vezicii sau a ureterelor sînt în jurul a 1—3%. La noi vezica a fost lezată într-un caz, în cursul amputaţiei supravaginale (0,22%) şi într-un caz după extirparea uterului pe cale vaginală (0,61%). Cu ocazia extirpării uterului pe cale abdominală, vezica a suferit leziuni în 3, ureterele în 2 cazuri. Leziunile au fost suturate, dar fistula vezico-vaginală la o bolnavă, a trebuit să fie reoperată după cîteva luni.

Mortalitatea primară a celor 700 de cazuri operate a fost zero. După intervenţie au sucombat 3 bolnave, ceea ce reprezintă un procentaj de 0.5%. Pentru a nu avea aparenţa că am corectat rezultatele noastre, am socotit ca sucombaţie şi cele 3 bolnave care au fost transportate acasă de către familia lor într-o stare gravă, sau muribundă.

Dintre cele 6 cazuri mortale, în 4 cazuri cauza morţii a fost insuficienţa circulatorie, complicată într-un caz cu diabet, într-un caz cu un început de peritonită generalizată şi într-un caz cu degenerescenţa adipoasă a tuturor organelor parenchimatoase.

După laparatomii am avut 5 cazuri mortale şi numai un caz după operaţiile pe cale vaginală.

Sperăm că prin combaterea şocului hemoragic şi traumatic, vom putea obţine rezultate şi mai bune.

Media zilelor de spitalizare în anul 1944 a fost de 14,76 zile. În anul 1952 am reuşit să reducem media zilelor de spitalizare la 10,95, toate bolnavele părăsind clinica în condiţiuni optime de sănătate.

Primită la redacţie în ziua de 21 august 1955.

Clinica medicală Nr. 1. a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Dr. Dóczy Pál.

DATE NOI PRIVIND BALISTOCARDIOGRAMA ŞI VALOAREA EI CLINICA

Dr Márkus K., dr. György P., dr. Szabó M.

Balistocardiografia este înregistrarea grafică a mişcărilor ritmice ale corpului cauzate de activitatea mecanică a inimii. Ea este una din cele mai noi metode ce se aplică în diagnosticul bolilor de inimă, căreia aproape toţi autorii îi atribuie o mare însemnătate oglindind tulburările de circulaţie, ale arterei coronare, ale afecţunilor miocardului, ale viciilor valvulare şi a.m.d.

Folosind un balistocardiograf confecţionat şi perfecţionat de noi, ne-am străduit să controlăm justeţea relatărilor cuprinse în comunicările apărute pînă acum. In prima parte a comunicării noastre vom arăta în ce constă esenţa balistocardiografiei şi importanţa practică pe care o acordă unii autori acestui nou procedeu de diagnosticare. In partea a doua vom releva, pe baza propriilor noastre observaţii experimentale şi a rezultatelor clinice, afirmaţiile eronate ce s-au făcut pînă în prezent.

In anul 1877, *Gordon*, a observat că odată cu contracţiunile inimii, corpul se mişcă în toate direcţiile (latero-laterală, dorso-ventrală, cranio-caudală). El a dovedit prezenţa acestor mişcări, suspendînd patul bolnavului examinat, printr-un sistem de fringhii. Acelaşi procedeu a fost aplicat şi de *Starr* în anul 1937 care a întrebuinţat o masă deplasabilă în direcţie longitudinală. In 1949, *Dock* a introdus înregistrarea mişcărilor longitudinale dinspre osul tibiei.

Acest ultim procedeu constă în următoarele: amîndouă picioarele bolnavului culcat pe spate, se reazemă pe o bară de lemn, pusă sub tendonul lui Achille. Pe partea anterioară a picioarelor, sub genunche se aşează planşa oscilantă de lemn care cu ajutorul unui braţ metalic ce se poate întinde după nevoie, transmite mişcările longitudinale ale corpului la generatorul de curent electromagnetic. Curentul indus corespunzător direcţiei şi mărimii mişcării, se înregistrează pe o hîrtie fotosensibilă, cu ajutorul unui dispozitiv EKG. Curba obţinută astfel a fost numită, după Gordon, balistocardiogramă.

Fig. 1.: BKG normală

In ce priveşte modul în care se produce balistocardiograma (BKG), cei mai mulţi autori atribuie o importanţă specială, nu numai activităţii inimii ci şi afluxului de sînge din marile artere, afirmînd că circulaţia sîngelui şi contracţiile inimii exercită o influenţă solidară în sensul celei de a treia legi a lui Newton, referitoare la acţiune şi reacţiune. Ei presupun că fiecare depresiune sau culme a amplitudinilor corespunde unei faze determinate a funcţiunii inimii. Prima oscilaţie a balistocardiogramei este unda pozitivă H care, deseori nici nu poate fi descoperită *(A. O. Fleisch)* după unii ar corespunde sistolei auriculare, ivindu-se datorită curentului sanguin propulsionat din auricule în direcţia caudală, care potrivit principiului acţiunii şi reacţiunii, aduce corpul într-o contramişcare în direcţia cranială *(Nickerson)*. Alţi autori, plecînd de la faptul ca oscilaţia H e prezentă chiar şi în cazul fibrilaţiei auriculare sau a blocului complet, nu acceptă această explicaţie şi atribuie unda H şocului apexian *(Laba, Epstein, Brown)*, punînd-o în legătură fie cu mişcarea de torsiune a inimii *(Jonnart)* fie cu contracţiunile ei izometrice *(Dock, Mandelbaum)*.

Oscilaţiile I, J şi K care apar după unda H, survenind toate deopotrivă în timpul sistolei ventriculare, sînt explicate cam în acelaşi chip. Cei mai mulţi autori sînt de părere că la apariţia oscilaţiilor pozitive sau negative influxul sîngelui are, pe baza principiului acţiunii şi reacţiunii, un rol hotărîtor. Pe măsură ce se revarsă din cavităţile inimii şi înaintează fie în direcţia cranială fie în cea caudală, sîngele se loveşte de pereţii marilor artere şi prin aceasta produce mişcare în starea de repaus a corpului. In felul acesta ar lua naştere unda negativă I, care indică mişcarea corpului în direcţia caudală, semnalizînd mişcarea provocată de sîngele care trece prin valvele aortei şi ale arterei pulmonare şi continuă să înainteze în direcţia craniala. Aceasta e succedată de unda pozitivă J, care ar înfăţişa ciocnirea curentului sanguin de arcul aortei şi al arterei pulmonare. Unda următoare, desemnată prin K, e interpretată ca fiind reacţiunea infrinării ce se produce în arterele periferice.

La fel e explicată şi apariţia undelor diastolice descrescînde L, M, N şi O care se micşorează din ce în ce mai mult.

La aprecierea curbelor se ţine seama atît de înălţimea cît şi de forma variată a undelor; se atribuie importanţă chiar şi intervalelor dintre anumite oscilaţii (de exemplu I—J, J—K şi a.m.d.). Luînd în considerare totalitatea undelor, după Brown se poate vorbi de patru grade de gravitate ale balistocardiogramei patologice.

Gradul I este reprezentat de unele complexe sistolice deformate şi de schimbarea în proporţie de peste 40% a amplitudinilor în legătură cu respiraţia.

In cazul gradului II peste 50% din complexele sistolice sînt deformate mai ales în timpul expiraţiei avînd: nodulaţie, undă H înaltă, undă K adîncă şi a.m.d.

In cazul gradului III, complexele deşi deformate pot fi identificate la inspiraţie, în timpul expiraţiei însă nu se mai recunosc.

In cazul gradului IV, toate complexele sînt nereglate.

Comunicările făcute atribuie balistocardiogramei o importanţă simptomatologică în ce priveşte prezentarea tulburărilor de circulaţie ale arterei coronare şi o consideră mai valoroasă decît orice procedeu clinic folosit pînă acum. După *Taymor* în 90% a cazurilor afecţiunilor coronariene, iar după *Codeisco* şi *Czernik* chiar într-o proporţie de 100%, se obţin balistocardiograme caracteristice, care pot fi grupate în gradaţiile stabilite de Brown. Şi în alte alterari ale sistemului arterial cardiac sînt prezente anumite modificări socotite ca fiind caracteristice. Aşa de exemplu, în stenoza mitrală se descrie o undă H joasă şi spintecată, în insuficienţa mitrală o undă H înaltă şi spintecată, în stenoza aortei aspectul dantelat şi dinţat al undelor sistolice tardive *(Kenedi, Bige)*, în hipertonii unda K adîncă *(Cesky)*, în infarctul miocardic *(Starr Wood)* complexe precoce M cu unda H mărită. In afară de aceasta, s-au tras concluzii ample referitoare la puterea de contracţie a inimii, debitul de bătaie, existenţa aneurismelor, stadiul de dezvoltare al cardiopatiilor şi la pronosticul lor. S-au formulat prin urmare concluzii atît de minuţioase, pe care nici electrocardiografia nu le îndreptăţeşte pe deplin.

II.

In legătură cu modul de producere al balistocardiogramei, am făcut următoarele constatări experimentale.

La prima noastră experiență, am înlăturat bolnavul și am utilizat numai dispozitivul. Planșa prin care se transmit mișcările legată de dispozitivul de înregistrare, am fixat-o pe un cui lung cam de un lat de palmă. La intervale regulate de timp am atins planșa cu lovituri mărunte în direcția dispozitivului de înregistrare și am obținut o curbă sinusoidală progresiv descrescîndă *(fig. a_1)*.

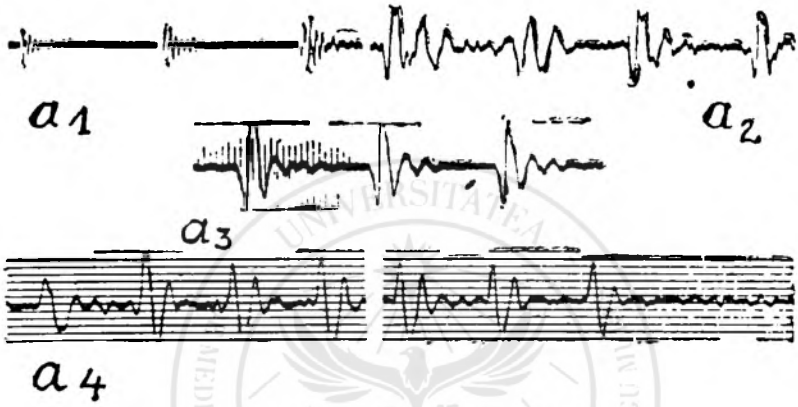


Fig. a_1: v. explicația în text
Fig. a_2: v. explicația în text
Fig. a_3: Unde de aspect balistocardiografic înregistrate la un cadavru
Fig. a_4: Unde de aspect balistocardiografic provocate artificial la un bolnav de gradul 4 după clasificarea lui Brown

Știind că părțile moi acționează ca o frînă asupra mișcărilor planșei de lemn așezată peste ambele tibii și că această rezistență nu trebuie lăsată înafara atenției noastre, am pus în fața planșei oscilante o pernă umplută cu puf. Lovind planșa, am obținut o curbă care ne-a amintit întrucîtva BKG *(fig. a_2)*.

După aceasta, așezînd planșa de lemn în același fel am făcut experiența cu un cadavru căruia i-am lovit ritmic umărul în direcția cranio-caudală. *Lăsînd la o parte anumite deosebiri lipsite de importanță, rezultatul a fost o balistocardiogramă care poate fi numită pe drept cuvînt regulată (fig. a_3)*. După cum am aflat mai tîrziu, *Starr* și *Schnabel* au făcut de asemenea experiențe cu cadavre, dar din cauza lipsei literaturii respective, nu cunoaștem soluțiile tehnice și rezultatele acestor experiențe.

Călăuziți de aceleași preocupări, am continuat să facem experiențe cu bolnavi care aveau balistocardiogramă spontană cu oscilații foarte joase și frecvente de gradul 4. după clasificarea lui Brown. Prin lovituri ritmice aplicate pe umăr, pe curba cu unde joase de pînă atunci, am provocat undele unei balistocardiograme aproape regulate. In fig. 4. se pot vedea bine grupele undelor provocate de noi în mod ritmic, succedate fiind de undele joase, cauzate de funcționarea inimii bolnavului.

Coroborînd observațiile noastre cu experiențele lui *Cossio* care a înregistrat o balistocardiogramă nemodificată la ciini și după ligatura venei cave și venei azigos prin urmare după suprimarea circulației sanguine, inima funcționînd fără sînge mai mult de un minut, considerăm nevalabilă explicația apariției balistocardiogramei pe

baza legii acţiunii şi reacţiunii. *Părerea noastră este că la formarea balistocardiogramei rolul exclusiv îl are influenţa de natură motrică pe care inima o exercită şi care transmite mediului funcţiunea inimii. Bătăile inimii cauzează o mişcare vibratorie care se propagă în corp şi care e amortizată de ţesuturile organismului. Balistocardiograma regulată înregistrează această mişcare.* Fără îndoială că această vibraţie fundamentală este modificată într-o măsură mai mare sau mai mică de diferitele particularităţi ale circulaţiei sîngelui şi ale ţesuturilor organismului (edeme, afecţiuni ale articulaţiilor, modificarea elasticităţii ţesuturilor) dar nici pe departe în măsura în care s-a presupus pînă acum.

În cursul verificării utilităţii clinice şi practice a balistocardiogramei, verificare ce am făcut-o analizînd curba a 300 de bolnavi şi oameni sănătoşi, am ajuns la concluzia că acest nou procedeu nu este apt pentru stabilirea maladiilor arterei coronariene. Folosind procedeul lui Dock, am înregistrat vibraţiile corpului de la nivelul tibiei şi astfel la 20 de bolnavi, suferind de tulburări ale circulaţiei coronariene, am obţinut şi noi o curbă care se încadrează în gradul 4 din tabelul lui Brown — în schimb la alţi 12 bolnavi, avînd afecţiuni coronariene la fel de grave, rezultatul a fost o BKG regulată.

Ne-am propus să cercetăm, care este cauza faptului că au apărut aşa de multe comunicări — după noi eronate — despre diagnosticul afecţiunilor arterei coronariene prin BKG. Prima constatare pe care am făcut-o este aceea că în covîrşitoarea lor majoritate, curbele complet neregulate „patologice" pot fi reconstituite într-o BKG regulată *(fig. 2)*. Pornind de la aceasta, am căutat factorii de torsiune, care deformează, într-o măsură mai mare sau mai mică BKG normală şi determină apariţia feluritelor grade stabilite de Brown. Abătîndu-ne de la procedeul practicat pînă acum, am urmărit cu planşa de lemn oscilantă vibraţiile provocate de inimă în diferitele părţi ale corpului. Declanşînd BKG de la nivelul osului sacral al bolnavului culcat pe burtă, am obţinut o curbă complet regulată chiar şi la bolnavii suferind de cea mai gravă afecţiune a arterei coronariene *(fig. b, c şi d)*. După această experienţă, am utilizat la toţi bolnavii acelaşi procedeu şi rezultatul a fost identic. Examinarea s-a făcut într-o poziţie comodă, într-un mediu agreabil calm şi la temperatura camerei.

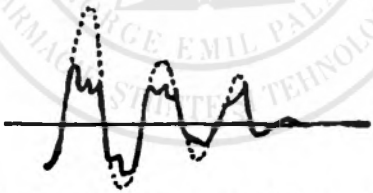


Fig. 2. Reconstituirea unei BKG normale.

La bolnavii suferinzi de afecţiuni ale arterei coronariene, declanşînd BKG de la nivelul tibiei şi noi am găsit în majoritatea cazurilor curba patologică. Curba obţinută la acelaşi bolnav pornind declanşarea de la osul sacral, a fost însă în toate cazurile regulată. Dată fiind această situaţie, ne-am pus în mod explicabil întrebarea. Oare cauza, imprimînd balistocardiogramei de la tibie un aspect modificat în sensul unei afecţiuni coronariene, trebuie căutată în porţiunea corpului dintre osul sacral şi tibie?

Răspunsul nostru a fost următorul: dacă de la nivelul osului sacral obţinem o BKG regulată, atunci curba neregulată obţinută la nivelul tibiei nu poate fi atribuită afecţiunilor arterei coronare ci, cu toată siguranţa trebuie să ne gîndim la anumiţi factori extracardiaci, care se manifestă în membre: tremurări, fiori, mialgii, afecţiuni reumatice ale articulaţiilor, modificările elasticităţii ţesuturilor conjunctive, arterioscleroză generală, emoţiile examinării şi a.m.d.

Aceste afirmații ale noastre sînt adeverite și de faptul că BKG unor oameni în vîrstă care nu prevede nici un fel de modificare patologică a inimii, poate totuși să indice o gravă afecțiune a mușchiului cardiac. Literatura explică aceste cazuri prin

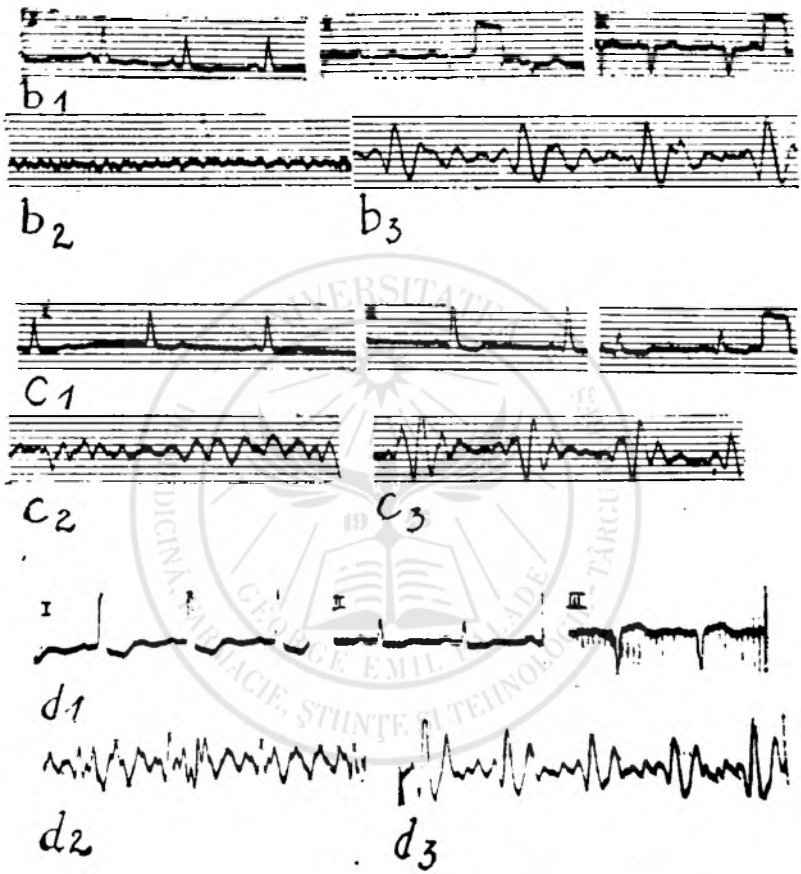


Fig. b_1: EKG bolnavului S. G. de 57 ani, cu diagnosticul de angină pectorală, scleroză coronariană

Fig. b_2: BKG de gradul 4 după Brown a aceluiași bolnav înregistrată de la nivelul tibiei.

Fig. b_3: BKG normală, înregistrată la același bolnav de la nivelul osului sacral.

Fig. c_1: EKG bolnavului K. I. de 63 de ani, cu diagnosticul de arterioscleroză generală, scleroză cardiacă, hipertonie art.

Fig. c_2: BKG de gradul 4 realizată de la nivelul tibiei aceluiași bolnav.

Fig. c_3: BKG aceluiași bolnav realizată de la nivelul osului sacru.

Fig. d_1: EKG bolnavului M. S. de 60 ani cu mezaortită luetică și cardioscleroză.

Fig. d_2: BKG aceluiași bolnav realizată de la nivelul tibiei.

Fig. d_3: BKG aceluiași bolnav realizată de la nivelul osului sacru.

„afecțiunile coronariene discrete" și prin „îmbătrînirea" miocardului (*Codeisco* și *Czernik*). Pe baza constatărilor noastre, explicarea justă trebuie s-o căutăm în factorii extracardiaci amintiți mai sus. Fireşte că aceştia se manifestă, în primul rînd, la bătrîni.

Am provocat factori deformanți și pe cale artificială. Dacă tinerii sănătoși pe care i-am examinat și-au încordat la indicația noastră musculatura piciorului, am obținut o curbă patologică, la fel și atunci cînd am efectuat examenul într-o cameră cu aer rece (fig. e_3 și f_3).

Încă o dovadă în sprijinul celor susținute de noi este faptul că la copiii între 10—14 ani, curba regulată se obține foarte greu. În aceste cazuri, factorul deformant este tremurătura, abia perceptibilă cu ochiul, cauzată de emoție și de neliniște. Potrivit observațiilor noastre sistematic făcute, aceeași constatare e valabilă și în cazul studenților în medicină, sănătoși, donatori de sînge (imediat înainte sau după ce au donat sînge).

Comunicările explică curbele lui Brown, observate la fumătorii începători, prin spasmul pe care-l provoacă nicotina la coronarieni. După noi și aici factorul care determină curba patologică nu este spasmul coronarian ci tremurătura încordării musculare ce survine în mod secundar, cauzată fiind de greturile, vomitările, durerile de cap și stare generală rea care apar de obicei cu ocazia primului fumat.

Rezumat

1. Pe baza experiențelor făcute de noi, am constatat că explicația ce s-a dat pînă acum balistocardiogramei nu este justă, oscilațiile undelor ce apar nu corespund diferitelor faze ale funcțiunii inimii, sau ale circulației sanguine. Fiind singura forță eficientă, contracțiunea ventriculară este aceea care declanșează vibrațiile corpului, iar aceste vibrații se manifestă în unde descrescînde și din punct de vedere fizic, neregulate.

2. Neregularitatea undelor BKG se poate explica prin faptul că șocul care pleacă din inimă nu se transmite printr-un mediu omogen ci prin țesuturile de o variată densitate ale corpului omenesc.

3. Din aceasta rezultă constatarea noastră că forma curbei reprezentînd vibrația corpului depinde nu atît de starea inimii, sau de funcționarea ei cît mai cu seamă de particularitățile țesuturilor corpului (starea sistemului osos și articular, musculatura, tremurături, elasticitatea țesuturilor conjunctive, conținut de lichide etc.) și de factorii mediului extern (acțiunea frigului, emoții etc.).

4. În ce privește valoarea balistocardiogramei ca procedeu de diagnosticare, trebuie să constatăm că așa numitele curbe de tip Brown, atribuite pînă acum maladiilor miocardului și tulburărilor circulației coronariene, sînt determinate de factorii amintiți mai sus. Așa dar balistocardiografia nu este aptă pentru stabilirea maladiilor arterei coronariene și ale miocardului.

Bibliografie

1. *Babschi* și colab.: Terapevticeski Archiv. Nr. 1. 1952; 2. *Babschi* și colab.: Hirurghia Nr. 1. 1. 1954; 3. *Djordjichia* și *Voicehovschi*: Terapevticeski Archiv. Nr. 3. 1953; *Dock*: Am. J. Med. Sci. Nr. 2. 1954; 5. *Fleisch*: J. Suisse de Med. Nr. 26. 1955; 6 *Frankel* și *Rothermich*: Ann. Intern. Med. Nr. 6.1952; 7. *Ghyczy* și *Kerkovits*: Orvosi Hetilap 8. 1955; 8. *Grob* și colab: Circulation. Nr. 3. 1953; 9. *Huttmann* și colab: Medicina Internă Nr. 4. 1955; 10. *Klinghofer* și *David*: Orvosi Hetilap. 8. 1955. 11. *Klinghofer* și *David*: Magyar Belorvosi Archivum. 6. 1955; 12. *Márkus* și *Szabó*: O nouă metodă în examinarea cordului (ballistocardiografia). Referat prezentat la ședința din 9 noiembrie 1955 a filialei din Tg.-Mureș a S.S.M.; 13. *Codeisco* și *Czernik*: Polsk. Arch. Med. Wewnetr. Nr. 1. 1954; 14. *Kunos* și *Garán*: Magyar Belorvosi Archivum 6. 1955; 15. *Taymor* și colab: JAMMA. Nr. 6. 1952.

Primită la redacție la 2 februarie 1956.

CAZURI CLINICE

Clinica neuro-psihiatrică a I.M.F. Tg. Mureş.
Conducător: Acad. Prof. Dr. Miskolczy Dezső

CONTRIBUŢII LA PROBLEMA PANICULITEI NODULARE*

Dr Miskolczy D., Dr. Méra E.

Sub paniculită înţelegem un proces inflamator circumscris al ţesutului adipos hipodermic. Cele două mari categorii ale paniculitei le constituie paniculitele secundare şi paniculitele nodulare („spontane"). Paniculitele secundare se produc în urma propagării unor procese patologice din vecinătate asupra ţesutului adipos. In ceea ce priveşte etiologia paniculitelor nodulare, ea nu este încă clarificată. Afecţiunea se prezintă sub două forme: 1. paniculita nodulară febrilă (tip Weber-Christian) şi 2. paniculita nodulară afebrilă (tip Rothmann-Makai).

In paniculita tip Weber-Christian se prezintă disparat infiltraţii nodulare, dureroase în ţesutul adipos ale căror mărime variază între cea a unui bob de linte pînă la cea a unui ou de porumbel. Intervalul dintre reapariţia erupţiilor variază între cîteva săptămîni şi mai mulţi ani. Nodulii apar mai ales pe coapse, braţe, mai rar pe spate şi în alte părţi ale corpului. Erupţiile sînt acompaniate şi de alte simptome ca febră de 39—40°, apatie, vomitări, frisoane, slăbire, etc. Un număr considerabil de bolnavi se recrutează din rîndul femeilor trecute de 20 de ani. Ca factor etiologic unii autori presupun o infecţie de focar, alţii agenţi toxici (iodism, bromism etc.). *Bendel* presupune o alergie bacilară. Pînă acum nu s-a format o atitudine hotărîtă cu privire la etiopatogeneza şi tratamentul afecţiunii. Tabloul clinic nu este decît arareori recunoscut. (Pînă acuma sînt comunicate cca 60 de cazuri).

Cealaltă formă, afebrilă a paniculitei (Rothmann-Makai) este mai frecventă şi cu o evoluţie mai uşoară. La bolnavii suferind de această formă a maladiei s-au înregistrat diferite artropatii, neuralgii, simptome psiho-neurotice. *Abrikosov*[1] arată că acest tip de paniculită survine adesea la bolnavii convalescenţi după tifos exantematic. Cazul pe care îl prezentăm confirmă această afirmaţie.

Unii autori consideră paniculita, tip Rothmann-Makai, ca o formă atenuată a celei Weber-Christian. In baza observaţiilor noastre părerea aceasta o găsim justă.

Primele descrieri ale modificărilor histologice în paniculita nodulară au fost făcute de *Pfeiffer* (1892), apoi de *Weber* (1925) şi *Christian* (1928). In literatura autohtonă *Crăciun*[2] s-a ocupat în mod temeinic de histologia şi patogeneza paniculitei. Majoritatea autorilor disting 3 faze ce se succed.

1. In faza *infiltraţiei inflamatorii iniţiale şi necrozei*, lobulii adipoşi sînt pătrunşi de infiltratul inflamator ce porneşte din jurul vaselor sanguine mici şi care conţin în special leucocite neutrofile, limfocite şi plasmocite.

2. In stadiul *lipogranulomatos (histogranulomatos)* în locul infiltratelor inflamatorii şi a necrozelor se găsesc grupări celulare lipofage şi celule gigante polinucleare.

---

* Prezentată la Soc. Ştiinţelor Medicale, filiala Tg. Mureş în şedinţa din 9 noiembrie 1955.

1) Abrikosov: Zbl. Path. 38, 54, 1926.
2) Crăciun şi Bandu-Ştefu: Sesiunea ştiinţifică a I. M. F. Bucureşti 1954.

1

2

3

4

3. In faza *cicatricială* și *atrofică* locul țesutului adipos este ocupat aproape în întregime de un țesut conjunctiv fibros și cicatrizat.

Din punctul de vedere al diagnosticului diferențial trebuie să excludem mai multe procese. *Tbc. indurativă a lui Bazin*, se deosebește de paniculită și datorită lipsei simptomelor generale. La examenul microscopic, în straturile mai adînci ale pielii se constată endo-periflebită și endarterită, cît și țesut granular specific tuberculos. *Eritemul nodos* recidivează rar. Esența s-a histologică este inflamația nespecifică cu modificări de intimă ce se instalează în jurul vaselor mai mari. Diferențierea de *sarcoidul* lui Darrier-Roussy este facilitată de lipsa focarelor circumcrise de celule epiteliale. *Scrofuloderma* se observă deasupra nodulilor limfatici. *Lipomatoza* și alte tumori benigne și maligne pot fi ușor diferențiate. *Adipozitatea dureroasă a lui Dercum* se observă mai ales la femeile obeze în menopauză și este întovărășită de modificări psihice. Constă din nodozități dureroase de țesut adipos de formă neregulată așezate pe trunchi și coapse în hipoderm. Infiltrații inflamatorii nu se găsesc. In *reumatismul nodos febril* problema o rezolvă examenul histologic al nodulilor lui Meynet.

Paniculita nodulară este o afecțiune relativ rară. Deși diferențierea ei nu este grea, bolnavii suferind de paniculită sînt tratați de obicei pe baza unor diagnostice greșite, după cum s-a întîmplat și cu bolnava noastră. Comunicînd cazul nostru, dorim să atragem atenția supra acestui proces clinic puțin cunoscut.

Bolnava F. E. este o funcționară de 43 de ani. A fost sub tratamentul nostru din septembrie 1952 pînă în martie 1953, și din nou în aprilie 1955.

In antecedente se constată că la 33 de ani în timpul deportării a suferit de tifos exantematic. De atunci în perioadele intermenstruale are cefalee intense. Cîteva luni după boală (tifos exantematic) în diferite părți ale corpului s-au prezentat colorații roze circumscrise ale pielii, sub care în hipoderm s-au format noduli tari și dureroși, de mărime ce varia de la cea a unui bob de mazăre pînă la cea a unei nuci. Nodulii erau dureroși atît spontan cît și la apăsare. O parte a nodulilor au dispărut în cîteva luni, altă parte mai tîrziu și în locul lor au rămas teritorii atrofiate în formă de pîlnie. După o pauză de luni de zile erupțiile s-au repetat. In 1948 a fost sub tratament clinic cu diagnosticul de „neuro-miozită nodulară simetrică generalizată". De 2 ani se îngrașă peste măsură. In 1952 a fost tratată pentru o hipertensiune arterială și tulburări ale glicoregulației. Tensiunea a scăzut, tulburările de glico-regulație s-au normalizat. In ultimele luni a fost surmenată. Se simte mereu slăbită și extenuată încît o oboselte și toaleta matinala.

Starea prezentă. Bolnava potrivit dezvoltată prezintă o obezitate pronunțată. De ambele părți în reg. delto-bicipitală și scapulară (fig. 1 și 2) paravertebrală (fig. 3 și 4) și pe coapse se văd teritorii atrofiate în formă de pîlnie cu diametrul de 1—2 cm.

Are o dantură defectă cu multe rădăcini și o pioree alveolară foarte pronunțată. Tensiunea arterială îi este de 165/100 mm.

Examenul organelor interne nu arată nimic patologic.

Se constată o ușoara scădere a forței musculare din partea flexorilor extremității superioare drepte. De altfel din punct de vedere neurologic nu se remarcă nimic patologic.

Examene de laborator: Hematii: 3.040.000, leucocite 7.700, hgb. 80%, viteza de sedimentare 8 28 mm. Reacția Wassermann în sînge. negativ; urina: normală. Pneumoencefalografia: nimic patologic.

Extragem rădăcinile supurate, administrînd totodată mai multe milioane unități de penicilină, Cortigen și vitamină C. De mai multe ori pe săptămînă acuză cefalee intense.

In timpul tratamentului, în luna dec. 1952 pe ambele extremități superioare și în unele puncte ale coapsei apar în hipoderm puncte circumscrise dureroase la apasare. Noduli palpabili se găsesc numai în treimea superioară a ambelor coapse situate simetric în hipoderm. Nodulii sînt de mărimea unui bob de mazăre sau fasole și pot fi mobilizați față de veci-

nătate. Deasupra lor pielea este de culoare roză, caldă şi dureroasă.

Aplicăm o piretoterapie cu suspensie de drojdie. In timpul piretoterapiei creşte numărul infiltratelor dureroase.

Presupunînd că procesul este de origine virotică, aplicăm un tratament cu soluţie 20% piramidon i. v.

Din cauza fragmentelor prea mici obţinute le biopsie nu s-a putut face un diagnostic histopatologic precis.

Erupţia nodulilor dureroşi a persistat o lună. In timpul tratamentului, exceptînd subfebrilitatea ce a durat cîteva zile şi timpul piretoterapiei nu a avut stări febrile. A avut în schimb cefalee foarte pronunţate şi tulburări neuro-vegetative.

In martie 1953 părăseşte clinica în stare ameliorată. Nodulii infiltrativi nu se mai prezintă, cefaleele s-au micşorat, capacitatea ei de muncă s-a îmbunătăţit.

In iunie 1955 facem o examinare de control. In perioada de peste 2 ani ce a trecut, boala nu a progresat, erupţii şi atrofii consecutive nu s-au produs. Cefaleea se prezintă numai în timpul menstruaţiei. A cîştigat în greutate cam 10 kg.

Concluzii.

Am observat o formă afebrilă a paniculitei nodulare, ce a debutat în 1945 după un tifos exantematic, cu exacerbări din timp în timp, tulburări neuro-vegetative şi hormonale. In 1952 am extras rădăcinile dentare purulente şi am aplicat un tratament cu doze masive de penicilină, piretoterapie şi soluţie 20% de piramidon administrat i. v. De atunci procesul nu s-a mai repetat. Deşi se ştie că paniculitele după un timp oarecare se pot vindeca şi în mod spontan, totuşi trebuie să presupunem că în cazul nostru măsurile terapeutice folosite au avut un rol activ în curmarea exacerbărilor procesului patologic ce a durat 7 ani. Relativ la etiologia cazului nostru, credem că pe terenul infecţiei cronice supurative (pioree alveolară) din organismul slăbit, procesul a putut fi cauzat de un agent virotic. Rezultatele tratamentului pledează pentru această presupunere.

Primită la redacţie la 13 dec. 1955.

Secţia de chirurgie a spitalului de stat Topliţa.
Conducător: Dr. Alexandru Băltaga, medic primar.

LIMFANGIOM AL INTESTINULUI SUBŢIRE

Dr. Băltaga A., Dr. Apostol I.

Limfangiomul chistic (chistul limfatic) sau chilangiomul chistic este o afecţiune foarte rară, greu de diagnosticat, deoarece nu oferă semne caracteristice.

In ultimii 20 de ani în literatura medicală sînt descrise abia 20 de cazuri. La noi prof. Iacobovici a publicat un caz, dr. Dimitriu două cazuri, din care unul cu conţinut lactescent, iar al doilea cu conţinut seros, cu intestinul comprimat, ceea ce a făcut necesară rezecţia.

Prezentăm un caz interesant din punct de vedere clinic şi prin rezultatul tratamentului operator bun.

Anamneza: Fetiţa Gy. M. de 5 ani din Borsec se internează în secţia chirurgicală în ziua de 13. IV. 1955 cu dg. de apendicită cronică, prezentînd dureri abdominale difuze ceva mai intense în fosa iliacă dreaptă.

In ceea ce priveşte istoricul acestei afecţiuni, mama copilului relatează că boala datează de 1 an şi jumătate. Durerile au fost periodice, fără să aibă vreo legătură cu alimentaţia sau poziţia bolnavei, surveneau uneori noaptea fiind însoţite de vărsături alimentare şi bilioase. Nu erau însoţite de vreo ascensiune termică. Durerile persistau la început o zi, ulterior 2, apoi cîte 3 zile, s-a accentuat şi intensitatea lor. Intr-un an şi jumătate a prezentat 5 crize. N-a eliminat niciodata ascarizi cu tot tratamentul antihelmintic prescris de medic. A fost tratată medicamentos şi pentru gastro-enterită dar fără efect. După declaraţia mamei, fetiţa n-a suferit niciodată vreun traumatism abdominal.

Inafara crizelor, apetitul, somnul şi dispoziţia au fost foarte bune. De cîteva zile din cauza durerilor violente abdominale este internată de către medicul

de circumscripţie în spitalul nostru cu dg. de apendicită cronică.

Antecedentele: personale şi eredocolaterale sînt fără importanţă.

Bolnava este afebrilă. Abdomenul este suplu, fără apărare musculară, sensibil în regiunea periombilicală şi în fosa iliacă dreaptă. La palpare nu se percepe nici o formaţie patologică. In regiunea periombilicală şi în fosa iliacă dreaptă se percută o zonă de submatitate. Aspectul abdomenului este normal, din cînd în cînd se observă un peristaltism intestinal mai exagerat în zona periombilicală. Copila este constipată. Examenul de laborator ne dă o leucocitoză de 6000 şi o formulă leucocitară normală.

Se confirmă diagnosticul de apendicită cronică şi se intervine în narcoză cu eter.

Se execută o incizie oblică (Mac Burney) în fosa iliacă dreaptă şi la deschiderea peritoneului se constată o formaţiune cianotică cu conţinut hematic. Sîntem nevoiţi să mărim incizia secţionînd teaca dreptului, apare o pungă voluminoasă de dimensiunea unui cap de adult cu un conţinut lichid alb gălbui lactescent, legată de încă două pungi ceva mai mici, ca doi pumni, cu conţinut negricios hematic.

In cavitatea abdominală nu se găseşte exudat. După exteriorizarea şi examinarea tumorii se observă că ţine de intestinul subţire şi anume de porţiunea lui jejunală, cecul, colonul ascendent şi apendicele fiind fără modificări.

Tumoarea pătrunde şi în mezenter pe o porţiune de cca 20 cm. Nefiind enucleabilă procedăm la extirparea sa prin rezecţia intestinului subţire pe o porţiune de 20 cm cu sutură termino-terminală în trei straturi cu fire izolate. Se administrează 200.000 de unit. penicilină în cavitatea abdominală, după care se închide plaga operatorie fără drenaj.

Evoluţia postoperatorie este normală, copila este afebrilă, nu acuză decît dureri vagi în zona operată, nu varsă, abdomenul este suplu, nedureros. Bolnava cere de mîncare.

Piesa de exereză este o pungă chistică cu lichid lactescent, în parte hematic sub tensiune.

Tumoarea chistică e alcătuită din mai multe compartimente căptuşite cu endoteliu.

Formaţia noastră face parte din grupul chistelor mezenterice care de altfel se întîlnesc destul de rar în patologia intestinală.

In urma analizei antecedentelor bolnavei şi după examinarea amănunţită a piesei anatomice am ajuns la concluzia că este vorba de un limfangiom intestinal.

In cazul nostru chistul nu s-a manifestat prin semne caracteristice. A prezentat numai dureri abdominale şi constipaţie, semne neconcludente, pentru care motiv diagnosticul nu s-a putut pune decît postoperator.

Primită la redacţie în ziua de 19 ian. 1956.

Secţia de prematuri a Spitalului unificat Sf. Gheorghe.
Conducător: Dr. Strömpel Endre.

UN CAZ DE BOALA LUI BONNEVIE-ULLRICH

Dr. Csavar H., Dr. Körössy G.

Pînă în prezent se cunosc cca 225 de cazuri de boala lui Bonnevie-Ullrich. Dat fiind că în literatura de specialitate din ţara noastră nu figurează nici o comunicare, considerăm că articolul cazului nostru va fi primit cu interes.

Noul născut de cîteva ore M. E. este internat în secţia noastră trimis fiind de moaşă. Are mîinile şi picioarele tumefiate. Mama sa a fost de 9 ori gravidă. Are 5 copii în viaţă. A avut un singur avort. Unul dintre copiii ei a murit la 7 luni, altul la o săptămînă, de boli necunoscute. In familie nu se cunosc cazuri de tuberculoză şi sifilis. Mama consumă băuturi alcoolice în cantităţi mici, prezintă semne de debilitate mintală.

In timpul ultimei sarcini a fost de două ori văzută de medic. In prima perioada a sarcinii s-a simţit bine, în luna a V-a a fost bătută şi de atunci are diferite plîngeri. A fost de mai multe ori răcită în timpul sarcinii, într-un caz a avut şi febră.

Greutatea corporală a nou născutului a fost de 2.600 g, lungimea de 45 cm, culoarea tegumentelor este roşie aprinsă. Pe suprafaţa dorsală a mîinilor se constată un edem elastic la palpare, care se întinde şi asupra degetelor. Unghia indexului drept este nedezvoltată. Intre genunchi şi glezne se observă un edem specific aluatos la palpare, face impresia că este situat profund în ţesutul grăsos sau în muşchi, la presiune nu păstrează amprenta digitală iar tegumentele respective nu par edemaţiate. Edemul de pe faţa dorsală a piciorului este foarte pronunţat. Unghiile de la degetele picioarelor sînt atrofice. (Fig. Nr. 1.)

Are un cap brahicefalic, fontanela mare cu o deschidere de 5 cm, iar cea mică cu una de 2 cm. Pielea din regiunea cefii prezintă o plică de cca 2 cm în formă de aripă, iar pielea spatelui e foarte laxă la palpare (cutis laxa, pteryginem). (Fig. Nr. 2.)

Baza frontalului e foarte accentuată, cu distanţa interoculară mărită (hipertelorism). Se constată un epicant bilateral. Nasul e turtit cu o rădăcină latua. Mandibula este atrofică. Se mai constată un prognatism accentuat cu o boltă palatină încurbata cu dedublarea gingiilor. (Fig. Nr. 3.)

Are urechi de liliac cu adîncirea orificiului auditiv. Are un tonus muscular fiziologic Organele interne nu prezintă modificări patologice. Splina şi ficatul nu se palpează. Organele genitale externe sînt normale. Nu s-au decelat tulburări nervoase. Examenul de laborator arată un tablou sanguin normal, o reacţie: Rh pozitivă şi un examen de urină negativ. Examenul radiologic pune în evidenţa o diafiză femurală lăţită cu subluxaţia femurului şi radiusului stîng. In comparaţie cu restul cutiei craniene partea parieto-temporală este hiperdezvoltată.

Etiologia bolii lui Bonnevie-Ullrich nu este cunoscută. Prin iradieri cu raze X *Bagg* şi *Little* au provocat defecte oculare şi deformări ale picioarelor la şoareci. Bonnevie, observînd mai multe mii de embrioni de animale, a constatat că în perioada precoce a dezvoltării şoarecilor (embrioni de şoareci de 7—8 mm) printr-un orificiu care mai tîrziu va corespunde foramenului anterior al ventricolului IV. (Weed) trece şi ajunge sub piele o cantitate mare de lichid cefalo-rahidian. El susţine că acest foramen anterior există şi la om şi joacă rol în reglarea presiunii lichidului cefalo-rahidian. In cazul creşterii presiunii lichidul cefalo-rahidian ajuns sub piele, rămîne acolo şi în viaţa extrauterină, ceea ce ar explica apariţia laxităţii tegumentelor (cutis laxa). Apoi prin migrarea subcutană a lichidului cefalo-rahidian s-ar produce diferite modificări, cum ar fi unghiile atrezice. Ullrich găseşte foramenul anterior la embrionii de 5 săp- în vecinătatea nucleilor motor ocular extern şi facial fapt prin care explică frecvenţa atît de mare a paraliziilor faciale şi oculare

Dimensiunile mărite ale craniului şi hodrocefalia perceptibilă ar fi în legătură cu accentuarea presiunii intracraniene. Modificările oaselor lungi şi nanismul secundar le consideră de origine hipofizară.

In ceea ce priveşte edemaţierile :— dat fiind că se poate pune în evidenţă o lărgire a lumenului capilarelor limfatice, deci este vorba de edeme limfangiectatice — teoria migrării lichidului cefalo-rahidian nu oferă o explicaţie acceptabilă. Conform lui *Bagg*, *Plagens* şi *Stuckie* migrarea lichidului cefalo-rahidian nu este o consecinţă a accentuării presiunii cerebrale şi se bazează pe accentuarea permeabilităţii căilor limfatice. In general nu putem da o explicaţie plauzibilă nici unui simptom al bolii. Numărul extrem de bogat al simptomelor face impresia că e vorba de un complex de procese degenerative grupate oarecum întîmplător. Aşa spre exemplu epicantul caracteristic pentru boala lui Lengdon-Down, fanta palpebrală mongoloidă, arahnodactilia, luxaţia femurului, toracele în pilnie, buze de iepure, hipospadia, defectele congenitale ale inimii, duodenostenoza, hernia ombilicală, dextroslauhnia şi celelalte împestriţează tabloul clinic al bolii Bonnvie-Ullrich, care pare să fie mai degrabă un sindrom pricinuit de o noxă acţionînd asupra embrionului în primele stadii de dezvoltare.

Primită la redacţie în ziua de : 22. XII. 1955.

1

2

3

Institutul de microbiologie şi Clinica dermato-venerică ale I.M.F. Tg.-Mureş.
Conducători: Prof. Dr. Boér László şi Prof. Dr. Ujváry Imre.

REPARTIŢIA CIUPERCILOR DERMATOFITE ÎN SUDESTUL ARDEALULUI

Kerestély I.

Răspîndirea ciupercilor dermatofite variază nu numai de la un continent la altul, ci şi de la ţară la ţară, de la o regiune la alta. Repartiţia speciilor de dermatofite şi a unora dintre variantele lor depinde de o serie întreagă de factori. Printre aceştia au o importanţă primordială clima, nutriţia, îmbrăcămintea, profesia, etc., factorii mediului ce acţionează atît asupra macro-cît şi asupra microorganismului. In urma marilor mişcări de mase din timpul războaielor, se pot ivi într-o regiune noi specii de dermatofite, necunoscute acolo pînă atunci (Arievici, Becherov, Brivaieva, Götz, Oláh, Evolceanu).

După Götz, dermatofitele cele mai răspîndite în Asia sînt Epidermophyton rubrum şi Trichophyton purpureum, care se găsesc mai ales în India. După război, aceste specii au fost descrise şi în Palestina. In anii de după război s-a observat prezenţa Tr. rosaceumului în Cehoslovacia, unde a fost importată din ţările apusene.

Ballagi, Szatmáry, Oláh şi colaboratorii lor au dovedit că în R. P. Ungară în majoritatea cazurilor de microsporii, agentul patogen este M. Audouini. Ei au stabilit că cea mai mare parte a trichofitozelor este produsă de diferitele variante ale Tr. gypseum. Totodată, au semnalat înmulţirea cazurilor de favus în ultimii ani şi în cea mai mare parte a cazurilor au demonstrat acţiunea patogenă a A. Schönleini.

Ne putem forma o imagine a florei dermatofite din ţara noastră în urma cunoaşterii lucrărilor lui Şt. G. Nicolau, Şt. Teodorescu şi R. Evolceanu. După părerea lor, după speciile de Epidermophyton ciupercile patogene cele mai frecvente sînt trichofiţii. Observînd un bogat material au stabilit că în majoritatea covîrşitoare a trichofitozelor agentul cauzal este Tr. violaceum, urmează apoi Tr. flavum şi Tr. gypseum. După trichofiţii, speciile de Microsporon sînt acelea care pot fi regăsite în cel mai mare număr în procesele de dermatomicoze. Reprezentanţii cei mai des întîlniţi ai acestora sînt M. Audouini, apoi M. lanosum. In materialul lor M. Ferrugineum se situează numai pe planul al treilea. Raportat la acestea, speciile de Achorion se întîlnesc mai rar, totuşi într-un număr considerabil. Intre acestea din urmă în cazurile de favus poate fi demonstrată prezenţa aproape exclusivă a A. Schönleini, iar A. Quinckeanum se întîlneşte numai sporadic.

Colectivul de muncă al catedrei de microbiologie şi al clinicii dermato-venerice a Institutului medico-farmaceutic din Tg.-Mureş din luna ianuarie 1951 şi pînă în luna ianuarie a anului 1954 a făcut cercetări sistematice, în scopul stabilirii florei de dermatofite a Regiunii Autonome Maghiare şi a regiunii Stalin pe baza studierii suşelor de ciuperci. In experienţele noastre am folosit mediile lui Sabourau. In cazul inoculărilor nereuşite, inoculările au fost repetate de 2—3 ori. In caz de nevoie materiile infectate cu bacterii au fost tratate cu alcool. Repartiţia celor 700 de dermatofite felurite izolate arată că flora de ciuperci a Ardealului de sud-est diferă de flora constatată în celelalte părţi ale ţării. In cele 700 de cazuri ale noastre repartiţia ciupercilor dermatofite se prezintă astfel:

1. In 317 cazuri am izolat genul Microsporum. In 273 de cazuri rolul patogen l-a jucat M. Audouini, în 23 cazuri M. ferrugineum, iar în 21 cazuri M. lanosum.

2. Din punctul de vedere al frecvenţei, în regiunea noastră pe planul al doilea se situează speciile de Trichophyton. Le-am putut izola pe acestea în 199 de cazuri, din care în 93 de cazuri Tr. flavum, în 43 de cazuri Tr. violaceum, în 34 de cazuri Tr. gypseum, în 18 cazuri Tr. faviforme, în 5 cazuri Tr. regulare album, în 4 cazuri Tr. cerebriforme, iar în cîte

un caz am găsit Tr. glabrum şi Tr. rosaceum.

3. Am izolat ciuperci Achorion în 138 de cazuri. In cea mai mare parte a cazurilor, adică în 135 de cazuri, am găsit A. Schönleini, iar A. Quinckeanum numai în 3 cazuri.

4. In 46 de cazuri am izolat genul Epidermophyton. In 29 din acestea am găsit E. interdigitale Kauffmann-Wolff, iar în 17 cazuri E. inguinale.

Din materialul prelucrat rezultă, că pentru aproape o jumătate a cazurilor de dermatomicoză sînt responsabili speciile de Microsporon, iar dintre acestea cea mai mare frecvenţă o prezintă M. Audouini. Pe teritoriul cercetat de noi M. ferrugineum s-a ivit numai în ultimul timp, iar cea mai mare parte (16) dintre cele 23 tulpini de M. ferrugineum izolate de noi provin dintr-o colonie de copii străini, iar o parte mai mică dintr-un oraş apropiat şi împrejurimile acestuia. In oraşul nostru încă n-am constatat M. ferrugineum.

Este interesant, că pentru cea mai mare parte a trichofiţiilor e responsabil Tr. flavum, iar la noi — contrar florei de Trichophyton din Muntenia şi Moldova — Tr. violaceum se situează numai pe locul al doilea.

Se întîlneşte destul de frecvent în materialul nostru genul achorion şi după cum ne arată statistica noastră la bolnavii de favus se poate izola aproape exclusiv A. Schönleini.

Relativ la clinica acestei probleme se poate stabili, că la noi astăzi au devenit mai frecvente microsporiile uscate ale capului, decît trichofiţiile. Aceasta se explică prin marea infecţiozitate a speciilor de Microsporon.

Din materialul nostru reiese şi faptul că ciupercile dermatofite izolate de noi sînt numai într-o măsură infimă de origină animală, iar cea mai mare parte e fără îndoială de origine umană.

Caracterul supurativ şi inflamator al unora dintre micoze depinde nu numai de specia parazitară ci şi de terenul pe care se dezvoltă paraziţii. Am observat în cîteva cazuri că tulpinile de origină umană (Tr. violaceum, M. Audouini) pot produce de asemenea procese adînci, supurative şi tot atunci am văzut procese uscate, superficiale, din care am izolat tulpini de origine animală (Tr. gypseum, M. lanosum). Am observat în 3 cazuri fenomenul neobişnuit, că micoza bărbii a fost produsă de M. Audouini.

Primită la redacţie în ziua de 21 octombrie 1955.

CALENDAR MEDICO ISTORIC

La 21 februarie 1866 s-a născut savantul german *A. Wassermann*, profesor al universităţii din Berlin, director al Institutului de patologie experimentală din Darhelm. In afară de lucrarea sa consacrată patologiei bolilor infecţioase şi-a cişigat renumele mondial prin reacţia ce-i poartă numele (1906). Reacţia Wassermann, oferă un preţios ajutor în serodiagnosticul formelor latente de lues.

Cu 150 de ani în urmă, la 18 aprilie 1806 s-a născut *Pavel Vasici-Ungureanu* Şi-a înscris numele în istoria medicinii romîneşti ca primul propagator al darwinismului în ţara noastră, ca un precursor al medicinii preventive. Este unul dintre fondatorii limbii ştiinţifice medicale romîneşti. El a editat, în Ardealul dinainte de unire, prima foaie medicală romînească „Higiena şi şcoala" (1876—1882). In acelaşi timp Vasici şi-a dat seama că situaţia sanitară proasta a poporului are adînci rădăcini sociale. (A murit în 1881.)

Acum 30 de ani, la 26 martie 1926 s-a stins din viaţă *Toma Ionescu* unul dintre reprezentanţii de seamă ai chirurgiei romîneşti. (S-a născut în 1860). Toma Ionescu a desfăşurat o însemnată activitatea ştiinţifică. In 1890 la concursul spitalelor din Paris cişigă medalia de argint, şi tot în acelaşi an pentru lucrările sale ştiinţifice Academia Ştiinţelor Medicale din Franţa îi acordă premiul Laborie. In 1894 alături de Poirier, Charpy şi alţi savanţi ia parte la întocmirea marelui manual de anatomie. In 1897 el a fondat „Revista de Chirurgie". Toma Ionescu a legat chirurgia clinică de cea experimentală. A contribuit la dezvoltarea metodei rahianestezice, aplicînd anestezia şi în regiunile cervicale ale măduvei spinării.

In 1596 a apărut lucrarea medicului italian *Fracastoro Girolamo* despre bolile infecţioase. Această operă ridică printre primii problema că bolile infecţioase ar fi cauzate de nişte germeni invizibili care se răspîndesc de la om la om şi că infecţia poate fi transmisă şi de obiectele neînsufleţite. Demonstrează că pesta şi tuberculoza se pot contracta prin contact direct. A încercat să elaboreze şi o clasificare a bolilor infecţioase.

Dintre lucrările sale este cunoscută în special poemul didactic despre sifilis.

In 1576 a apărut opera lui *Kolozsvári Jordán Tamás* despre lues. Jordán descrie pentru prima dată infecţia luetică extragenitală (în legătură cu infecţia balneară de la Brno, îndeobşte cunoscută în timpul său). In acelaşi timp Jordán se preocupă intens şi de epidemiologia tifosului exantematic, arătînd rolul subalimentaţiei, al mizeriei sociale şi al climatului în apariţia lui.

In 1796 şi-a început experienţele privitoare la vaccinarea antivariolică medicul englez *Eduard Jenner*. Bazîndu-se pe experienţa medicinii populare engleze, a dovedit că acele persoane care au fost inoculate cu vaccinul variolic luat de la vaci, după ce au trecut printr-o formă uşoară a bolii, au devenit imune faţă de variolă. Descoperirea epocală a lui Jenner a jucat un rol foarte important în istoria medicinii.

In 1806 s-a născut *Constantin Virnav*, primul medic din Moldova. (A murit în 1870). El a fost un medic progresist pătruns de iubire de patrie şi popor. A luat parte activă la înflorirea societăţii medicilor şi naturaliştilor din Iaşi. A desfăşurat o însemnată activitate de popularizare a ştiinţelor medicale şi a igienei. El a redactat şi revista „Povăţuitorului sănătăţii şi a economiei".

In 1846 *Jackson* şi *Morton* folosesc primii eterul în chirurgie. Narcoza cu eter a deschis o nouă epocă în istoria ameţirii durerilor şi împreună cu asepsia şi antisepsia a contribuit hotărîtor la dezvoltarea chirurgiei.

In 1756, cu 33 de ani înainte de Galvani, *Marco Antonio Caldani* observă că musculatura piciorului de broască se contractă spontan în apropierea unui aparat electric.

In 1756 *Philipp Pfaff* din Berlin îşi publică opera principală despre dinţi şi îmbolnăvirile lor. Pfaff recomandă aplicarea unor plombe de plumb, aur şi staniu şi propune fabricarea unor dinţi artificial înveliţi cu email.

In 1856 *William Budd* a dovedit că tifosul abdominal este întotdeauna rezultatul unei infecţii şi că poarta de pătrundere a infecţiei este mucoasa intestinală.

In 1906 *Jules Bordet* descoperă agentul patogen al tusei convulsive.

URMARILE HEPATITEI EPIDEMICE

Studiu clinico-statistic şi etio-patogenic

Acad. N. Gh. Lupu, dr. Veniamin Runcanu. In colaborare cu D. Lesner, M. Klein şi A. Tocanie

(Medicina Internă 3/1955.)

Studiul aspectelor tardive ale hepatitei epidemice s-a întins pe 3 ani şi a cuprins bolnavi care aveau ictere în antecedente. Bolnavii au fost studiaţi clinic şi prin metode de laborator, iar la o parte din ei s-au făcut studii histologice prin biopuncturi hepatice.

Au fost studiaţi 545 de bolnavi, dintre care 171 prezentau tulburări apărute după hepatită şi în legătură cu ea. La 61% din bolnavi, sechelele s-au instalat în continuarea directă a hepatitei acute, iar la 39% a existat o fază mai scurtă sau mai lungă de latenţă clinică. Intr-un număr de cazuri tulburările posthepatitice au apărut la bolnavii care prezentau în antecedente lues, etilism şi carenţe alimentare.

După forma clinică şi după indicii biologici găsiţi, afecţiunile posthepatitice au fost grupate în: hepatite subacute şi cronice 53 de cazuri (27,9%), ciroze hepatice în faza preascitică şi ascitică 34 de cazuri (17,9%), angiocolecistite şi dischinezii biliare 57 de cazuri (30%), tulburări dispeptice 29 de cazuri (15,2%), insuficienţe pancreatice 5 cazuri (2,6%), afecţiuni alergice şi insuficienţă hepatică (4,7%). Este de remarcat că în antecedentele hepatitelor subacute şi cronice în 44% a cazurilor s-a putut pune în evidenţă lues, alcoolism, carenţe alimentare şi diferite infecţii, iar în 42% a cazurilor ele au evoluat în urma unor hepatite prelungite, recidivante.

In antecedentele cirozelor hepatice au figurat tot aceşti factori agravanţi. Transformarea hepatitei acute în ciroză a fost observată în directă continuare la 24% din cirotici, după un interval de 6—12 luni la 28% din cazuri şi după un interval de peste un an la 48% din bolnavi. Hepatitele care au produs ciroza au fost în circa 50% din cazuri hepatite cu evoluţie severă, fie forme prelungite, fie ictere multiple.

Tulburările biliare au predominat la femei (62%), majoritatea cărora a prezentat un sindrom dureros al hipocondrului drept, în care este greu de afirmat dacă durerea ia naştere din ficat, căile biliare sau din ţesuturile vecine. In majoritatea acestor cazuri sindromul dureros avea un orar postprandial, în special după alimente grase şi îmbrăca forma de colici biliare.

In grupul sechelelor gastro-intestinale s-au înregistrat mai ales: dispepsii gastrice, predominînd formele de dispepsie hipostenică, colite, intoleranţe alimentare, nevroze gastro-intestinale. In cazurile urmate de insuficienţă pancreatică este de remarcat că în majoritatea cazurilor au fost gasite 2 şi chiar 3 hepatite icterigene în antecedente. In tulburările alergice ca cel mai frecvent simptom s-a notat urticaria şi icterele repetate, după ingestia unor anumite alimente. Insuficienţa hepatică cuprinde peste 50% din sechele dar în marea majoritate a cazurilor insuficienţă hepatică a reprezentat o tulburare moderată şi asociată la alte tulburări. In două cazuri s-a observat însă o ciroză acută, iar într-un caz un icter hemolitic.

Partea a doua a lucrării cuprinde studiul a 100 de cazuri de hepatită acută icterigenă. Bolnavii luați în studiu au fost controlați timp de un an la intervale de 2—3 luni. In antecedentele lor se găsesc 1 sau mai multe ictere la 4 cazuri, lues la 3 cazuri, etilism la un caz, au făcut injecții sau vaccinări în precedentele 3 luni dinaintea icterului 25 de cazuri. Formele clinice găsite au fost: hepatite cronice 9 cazuri, ciroze hepatice 2 cazuri, tulburări biliare 18 cazuri și în multe altele tulburări digestive.

Simptomele hepatitei cronice au fost: hepatomegalia, splenomegalia, glosita, keiloza, durerile în hipocondrul drept la efort sau postprandiale și tulburările disproteinemice. Simptomele principale ale tulburărilor biliare au fost: senzație de amar în gură, grețuri, poftă de mîncare redusă, scaune intermitente decolorate, jenă în hipocondrul drept, prezența unor formații celulare în bila veziculară, tulburări dischinetice ca lipsa de răspuns vezicular sau hipertonia sfincterului lui Oddi.

Studiile de mai sus arată că peste 1/3 din bolnavii de hepatită epidemică prezintă ulterior tulburări generate de boală virotică sau în legătură cu ea. Datele din literatură arată o creștere reală a afecțiunilor cronice derivate din hepatita acută, aceasta poate fi pusă în legătură cu epidemiile masive de hepatită din ultimii 15 ani și cu alte împrejurări, (alimentație, oboseală) Factorii favorizanți ai prelungirii procesului sînt: infecția luetică, etilismul, defectele și carențele dietetice ca și afecțiunile hepatobiliare precedente. Infecția virotică are de asemenea un rol important: hepatitele grave, prelungite, recidivante deseori duc la hepatite cronice și ciroze. Cauza cronicizării în multe cazuri trebuie să fie căutată în faptul că în timpul convalescenței bolnavii nu pot respecta indicațiile privitoare la regimul dietetic și odihnă.

Sînt în special interesante datele studiului privind convalescenții dispensarizați. Proporția de 9% hepatite cronice și 2% ciroze apărute în cursul primului an de la hepatita acută reprezintă o proporție mare de forme grave. Aproape 50% din tulburările inițiale le constituie tulburările dischinetice și inflamatorii ale căilor biliare. Mecanismul lor de producere nu este încă elucidat. In lunile imediat următoare hepatitei acestea au constituit sechelele cele mai frecvente, mai tîrziu au venit pe primul plan hepatitele cronice și cirozele, acestea din urmă se produc deci lent, insidios.

Astăzi este deja neîndoios faptul că hepatitele joacă un rol însemnat în producerea pancreatitelor cronice și a diferitelor stări alergice. Dispensarizarea pe 2—3 ani a bolnavilor suferinzi de hepatită este o bună metodă pentru studierea și observarea afecțiunilor posthepatice. Și din observațiile de pînă acum reiese că trebuiesc revizuite datele asupra tratamentului și timpului de internare necesare unei reale intrări în convalescență, ca și datele asupra repausului și controlului evoluției stării de convalescență spre vindecare completă.

Dr. HUSZAR I.

SINDROME CAUZATE DE TULBURĂRILE CORELAȚIILOR DIENCEFALO-HIPOFIZARE

Haynal I.

(Acta Medica Ac. Sc. Hung. 1955. Tomus VI.)

Cercetările clinice ale autorului, aduc precizări importante privind dezvoltarea concepțiilor noastre actuale asupra corelațiilor dintre sistemul diencefalo-hipofizar și gl. tiroidă contribuind astfel la elaborarea unor probleme de interes teoretic și practic.

In publicațiile sale anterioare (1949) Haynal I. a descris forma hipopituitară a hipertiroidismului, arătînd că aceasta se observă la indivizi astenici, cu gl. tiroidă normală în prezența unor semne neuro-vegetative accentuate (lărgirea fantei palpebrale, exoftalm moderat, semnul

lui Graefe abia schițat, tremor, transpirație, stare subfebrilă, labilitate și frecvența ridicată a pulsului). Metabolismul, bazal al acestor bolnavi e ridicat pe cînd funcția hipofizei este scăzută, demonstrabilă prin activitate dinamică specifică, glicemia cu insulină, reacția Thorn, proba hiperglicemiei provocate, etc. Examenul iodului total sanguin la 30 de asemenea bolnavi (valoarea normală = 4—7,58%) numai în 3 cazuri a arătat valori ridicate, deci este corespunzătoare nivelului hipertiroidienilor, pe cînd în restul cazurilor iodemia s-a arătat a fi normală (8 cazuri), sau scăzută (14 cazuri). Bolnavilor acestor două grupe din urmă li s-a administrat hormon tireotrop (Preglandol forte-Roche, Ambinon-Organon sau transplantații de gl. hipofică) rezultatul acestui tratament fiind cedarea simptomelor morbide.

Am fi putut aștepta, bazîndu-ne pe concepțiile în vigoare relative la interrelațiile diencefalo-hipofizo-tiroidiene, ca în urma hipopituitarismului iodemia și metabolismul bazal să fie sub normale pentru ca apoi după administrarea tireotropului să prezinte o creștere. In realitate însă pe lîngă valorile diferite ale iodemiei, metabolismul bazal crescut a scăzut după administrarea tireotropului independent de schimbările iodemiei. Fenomenul se poate interpreta numai dacă admitem, că în urma funcției scăzute a hipofizei a survenit o creștere compensatoare în starea de excitație a hipotalamusului, care fără intervenția tiroidei (în puține cazuri prin stimularea acesteia) a reușit să stimuleze metabolismul bazal, printr-o acțiune periferică direct tisulară Administrarea tireotropului, reprezentînd un procedeu de substituție, scade excitabilitatea hipotalamusului și astfel și nivelul metabolismului bazal. Același fenomen se petrece și înfrînînd activitatea crescută a hipofizei prin administrarea tiroxinei.

O serie de bolnavi prezintă sindromul hipertiroidismului asociat cu obezitate. Și aici observăm o tiroidă normală la palpare, un metabolism crescut și semnele neuro-vegetative obișnuite în hipertiroidism. Dintre cei 17 bolnavi examinați numai 3 au prezentat o iodemie ridicată, la ceilalți aceasta a fost fie normală fie subnormală, pledînd mai mult pentru o hipotireoză (cu metabolism bazal crescut!!). Tratamentul acestor bolnavi hipoiodemici și hipermetabolici cu tablete de extract tiroidian s-a arătat a fi eficace, producînd creșterea iodemiei și scăderea metabolismului bazal. In aceste cazuri creșterea metabolismului a fost cauzată de asemenea de o hiperactivitate compensatorie diencefalică, declanșată de astă dată de o hipofuncție tiroidiană.

Date importante au fost furnizate de observarea a 24 de bolnavi strumectomizați. Numai 3 din aceste cazuri s-au dovedit a fi recidive adevărate decelabile prin simptome caracteristice, iodemie ridicată și hipermetabolism. 13 bolnavi au prezentat hipotireoză cu hipermetabolism prin mecanismul amintit. La aceștia din urmă tratamentul cu extract tiroidian a fost eficace. La 3 bolnavi s-a putut constata o adevărată hipotireoză postoperatorie, iar la restul de 5 bolnavi iodemia a fost normală.

Așadar nu numai tiroida poate produce creșterea metabolismului dar și hiperexcitația hipofizei și a diencefalului (după unii însăși tiroxina și-ar desfășura acțiunea prin intermediul acestora). In hipertiroidismul asociat cu hipopituitarism diencefalul compensează hipofuncția hipofizară și e capabil la rîndul său la provocarea unei stări de hipertiroidie cu iodemie crescută. Trebuie admisă existența unui antagonism diencefalo-hipofizar în care hipofuncția hipofizară duce la creșterea activității diencefalice cu consecințele ei funcționale.

Existența acestui antagonism e dovedită și prin unele cazuri de tachicardie paroxistică supraventriculară (inclusiv fibrilația și fluterul auricular paroxistic) observată la indivizi cu cordul sănatos. Și la aceștia se decelează o funcție hipofizară diminuată cu hiperfuncție diencefalica corespunzătoare, excitațiile acestuia luînd de astă dată traiectorii neobișnuite și nedorite ducînd la formarea tulburărilor de ritm. Tratamentul de substituție și de astă dată în majoritatea cazurilor (14 din 17 cazuri) a dus la rezultatele dorite. Autorul subliniază că existența acestei tulburări de corelație trebuie presupusă, chiar dacă nu se poate pune în evidență o funcție scăzută a hipofizei.

Tulburări de corelaţie similare se pot pune în evidenţă şi în unele boli alergice (Hajós). Accesele astmatice cedează uneori la tiouracil fapt explicabil prin hipotiroidismul care provoacă hiperfuncţia hipofizară, iar aceasta la rîndul ei frînează diencefalul, eliminînd astfel dezechilibrul vegetativ caracteristic pentru astm. In sprijinul acestei concepţii pledează şi antagonismul dintre astm şi acromegalie şi dimpotrivă, hipopituitarismul care este generator al unei serii de semne neuro-vegetative comune bolilor alergice. Ţinînd seama de acel mecanism se pot prevedea perspective noi în tratamentul bolilor alergice (antitiroidiene, ambinon, provocarea unei „pseudogravidităţi" prin hormonii respectivi, administrarea de ACTH, cortison, DOCA frînătoare ale excitării diencefalului).

Cunoaşterea mecanismelor înşirate poate servi ca punct de plecare în perfecţionarea tratamentului individualizat al bolilor neuro-endocrine.

Dr. BIREK L

CITEVA DATE DE SINTEZĂ DIN EXPERIENŢA NOASTRA ASUPRA TUMORILOR MALIGNE ALE MAXILARELOR

Dr. Valerian Popescu, dr Cicerone Mihail, dr. Memet Gafar

CONSIDERAŢII CLINICE ŞI TERAPEUTICE ASUPRA A 121 DE CAZURI DE TUMORI LABIALE

Dr. Valerian Popescu, dr. P. Firu, dr. C Burlibaşa

(Stomatologia Nr. 1. 1956)

Clinica de chirurgie buco-maxilo-facială a facultăţii de stomatologie din Bucureşti cu sala-i de operaţie excepţional dotată, cu laboratoarele sale şi cu cele aproape o sută de paturi ale ei ocupă un loc însemnat între institutele de acest gen din Europa. Conducătorul ei pionerul chirurg bucal prof. Valerian Popescu, continuatorul şcolii lui Dan Teodorescu şi colaboratorii săi prezintă cazurile oncologice şi rezultatele obţinute în tratarea lor la clinica de chirurgie buco-maxilo-facială.

Comunicarea cuprinde datele perioadei dintre anii 1936—1954.

Prima comunicare se referă la 267 de tumori maligne cu debut strict osos. 62% dintre bolnavi sînt bărbaţi între 40—65 ani. Cercetînd legătura cu profesia bolnavilor, s-a găsit că majoritatea se recrutează dintre agricultori (30%). Un fapt care a atras în mod deosebit atenţia autorilor a fost creşterea progresivă anuală a numărului bolnavilor.

Din punct de vedere al diagnosticului precoce, autorii releva că majoritatea bolnavilor au prezentat la început dureri dentare, asociate sau nu cu mobilizări ale dinţilor. Alţi bolnavi au avut la început dureri capricioase de tip nevralgic, difuze în mandibulă sau maxilar, cu iradieri diverse. Primele manifestări într-un mare număr de cazuri, au fost tulburări de sensibilitate în domeniul ramurilor respective ale trigemenului (hipoestezii, anastezii, parestezii). Tumorile maligne ale maxilarului superior dehutează foarte frecvent sub tabloul clinic al unei sinuzite. Pentru aceasta orice sinuzită maxilară cu caracter subacut, rebelă la tratamentele obişnuite, trebuie suspectată. Cel mai preţios ajutor în punerea diagnosticului este biopsia.

Posibilitatea punerii unui diagnostic precoce este împiedicată de faptul că bolnavii vin cu întîrziere la tratament. In primele două luni ale bolii s-au prezentat de abia 7% dintre bolnavi, majoritatea lor a venit între a şasea lună şi un an (29,58%), sau după un an (30,71%). Pentru aceasta la prezentarea bolnavului în clinică, în nici unul din cazurile autorilor, tumoarea nu era strict limitată la os, ci totodeauna invada mai mult sau mai puţin structurile învecinate. Tumorile maxilarului superior în 86,45% s-au extins la orbită şi la oasele bazei craniului.

55% a cazurilor au prezentat adenopaţii.

Tratamentul chirurgical constă în rezecţii largi osoase şi de părţi moi, asociate cu evidarea ganglionară, se aplică

apoi röntgen sau radiumterapie. Rezecția maxilarului se face aproape sistematic cu înlăturarea podelei orbitei. Se renunță la aceasta doar atunci cînd osul și mucoasa sinusului maxilar nu prezintă nici o modificare. Autorii au practicat de regulă hemirezecția cu dezarticulație.

Intervențiile au fost executate cu anestezie regională tronculară cu novocaină 2% după o pregătire sistematică cu luminal, dilauden, atropină sau scopolamină. La adulți nu s-a folosit narcoză.

Evidarea ganglionară se execută concomitent cu intervenția, mai rar la cîteva săptămîni sau luni după operație. Începînd din 1954 evidarea ganglionară se face în mod sistematic, pînă la această dată nu s-a făcut evidare ganglionară decît în cazurile în care ganglionii erau manifest prinși.

Ca un mijloc adjuvant autorii recomandă ligatura arterei carotide externe.

Pregătirea preoperatorie se face cu o deosebită grijă. Local, cavitatea bucală este îngrijit asanată, se extrag resturile infectate, se aplica perfuzii generale de sînge și plasmă.

In urma rezecției maxilarului superior, placile palatine, dinainte executate, au rolul de a menține tamponamentul și a face posibilă alimentația și fonația bolnavilor. Obturatoarele definitive se construiesc cam a 10-a zi de la operație, ele se fac din acrilat și sînt goale în interior.

La mandibulă se folosesc șinele linguale cu val de mușcătură și plan înclinat.

Tratamentul postoperator constă în aplicarea sistematică a unor perfuzii de sînge total și de plasmă precum și a oxigeno-terapiei prin sondă nazală.

In general bolnavii au părăsit spitalul după 10 zile pînă la 4 săptămîni, cu plăgile vindecate și cu protezele definitive aplicate.

Mortalitatea a fost de 1,12%. Controalele tardive au arătat că după 2 ani recidive locale s-au produs în 19,90% a cazurilor.

Cea de a doua comunicare prezintă datele privitoare la 121 de tumori labiale. Și aici se remarcă creșterea progresivă a numărului cazurilor. In 1940 au fost 11 cazuri, în 1954 au fost 76.

S-au înregistrat 80,36% cazuri de tumori ale buzei inferioare. Dintre tumorile labiale 72,08% sînt maligne. Datele histologice corespund cu cele ale literaturii.

Majoritatea cazurilor s-a prezentat sub două aspecte caracteristice: ulceația cu crustă (68,60%) și forma vegetantă (23,49%).

In ceea ce privește stadiul leziunilor pe care le-au prezentat bolnavii după clasificarea stadială, adoptată la Institutul oncologic din București, am găsit că cele mai multe cazuri și anume 43 (50%) s-au internat în stadiul al II-lea, tumoarea depășind diametrul de 2 cm.

In stadiul I. de evoluție și anume leziuni cu dimensiuni pînă la 2 cm, nu au avut decît 3 bolnavi (3,42%).

Un mare număr de bolnavi (24 de cazuri) s-a prezentat cu forme foarte avansate și anume în stadiile al III-lea și al IV-lea cînd tumoarea depășea teritoriul labial și invada părțile moi învecinate mentoniere și jugale, care prindeau osul, iar adenopatia era fixată și chiar ulcerată.

Adenopatia este un semn precoce și frecvent, observat în 77,23% a cazurilor. O remarcă interesantă a autorilor este faptul că în 24 din cazurile internate, adenopatia s-a produs după röntgen sau radiumterapie.

In legătură cu sexul, cel mai mare număr de cancere labiale s-au întîlnit la bărbați (83,22%). Majoritatea bolnavilor s-a recrutat din rîndul agricultorilor, fapt ce se datorește probabil frecvenței leziunilor solare și keratotice (60,17%). La muncitorii din industrii nu au găsit decît un număr redus de cazuri. Asupra incidenței cancerului labial la fumătorii cu țigara, datele autorilor nu sînt concludente.

Aproape o treime a bolnavilor cu tumori maligne s-au prezentat într-o stare inoperabilă.

In cazul adenopatiilor decelabile prin palpare evidarea ganglionară s-a făcut concomitent cu intervenția chirurgicală de exereză a tumorii. Cînd bolnavii fuseseră anterior supuși tratamentelor cu röntgen sau cu radiu evidarea ganglionară s-a practicat în toate cazurile. In cazurile inoperabile ligatura carotidei externe a dat rezultate favorabile.

In cazurile fără metastaze ganglionare vindecarea intervențiilor chirurgicale executate în stadiile I. și II. n-a fost urmată de recidive nici în decurs de 10 ani. In cazul bolnavilor din stadiile III. și IV. s-au obținut doar rezultate trecătoare, 50% recidivînd între 1/2 și 2 ani.

Dr. GUZNER MIKLOS

TRATAMENTUL BOLII HIPERTONICE CU PREPARATE DE RAUWOLFIA SERPENTINA

Dr. Bona Endre şi dr. Lövei Elemér

(Orvosi Hetilap Nr. 4. pag. 103. anul XCVII).

Pînă în prezent preparatele de Rauwolfia Serpentina, care acţionează asupra centrilor nervoşi au fost acelea care au dat rezultatele cele mai bune în tratamentul bolii hipertonice. Principiul activ se prepară din alcaloizii decoctului rădăcinii plantei. Conform autorilor indieni decoctul de Rauwolfia Serpentina este întrebuinţată de secole în tratamentul bolii hipertonice. De atunci drogul s-a răspîndit în toate ţările fie sub formă prafului brut al rădăcinii, fie sub forma alcaloizilor extraşi din acestea. *Siddiqui Siddiqui* a reuşit pentru prima oară în 1931 să izoleze aceşti alcaloizi. Sub formă purificată se întrebuinţează din 1950.

Pînă în prezent din rădăcina plantei au fost izolaţi 16 alcaloizi. Dintre aceştia cel mai activ este Reserpina, respectiv Rescinamina, care din punct de vedere chimic se înrudeşte cu Yohimbina Cercetările farmacologice au fost întreprinse de *Hamet*. Preparatul are următoarele efecte:

1. Scade tensiunea arterială probabil printr-o acţiune centrală. Paralizează neuronul central şi împiedică prin aceasta transmisia prin arcul reflex. Nu are o acţiune vasodilatatoare directă.

2. Are o acţiune sedativă fără a fi narcotizant nici chiar în doze mari. Inhibă efectul central al cofeinei şi al cocainei.

3. Produce scăderea temeperaturii prin intermediul centrului termoregulator fără a fi un antitermic. Inhibă centrul respirator, provoacă diaree şi hipoglicemie. Din cauza efectului bradicardizant poate fi utilizată în afecţiunile cardiace întovărăşite de puls frecvent sau de tulburări de conductibilitate. In acest fel este deosebit de util în locul digitalei în stenozele mitrale. Odată cu dispariţia simptomelor de hipertonie determină o creştere a poftei de mîncare.

Preparatul necesită un oarecare timp pentru a-şi face efectul în medie 7—14 sau chiar 28 de zile.

Printre efectele toxice amintim: astenia, dispneea, guturaiul, coşmarul, obstipaţia sau diareea. Ultimele două pot fi uşor influenţate. Se mai descriu spasme ale musculaturii netede, precum declanşarea unui astm latent, stările de colită se pot agrava la fel şi colica renală sau hepatică. Stările astenico-depresive se agravează. Se mai cunosc şi efecte paradoxe ca creşterea tensiunii arteriale, în urma dezechilibrului centrilor-neurovegetativi.

Efecte de supra-dozare se observă rar datorită tolerabilităţii largi a preparatului.

Autorii articolului prezintă şi indicaţiile tratamentului. Are o deosebită eficacitate în hipertonia încărcată cu o bogată simptomatologie subiectivă, mai poate fi aplicată cu succes în cazul hipertoniilor cu tensiunea diastolică ridicată sau cu tulburări renale. Cele mai bune efecte se obţin totuşi în primul şi al doilea stadiu al hipertoniei sau în hipertoniile de origine endocrină. In cursul tratamentului se vor controla tensiunea arterială, fundul de ochi, electrocardiograma, urina şi clearanceul etc.

In cazul Serpasilului se utilizează 3x0,1 mg ridicînd doza pînă la de 3x0,25 mg. In mod trecător se poate administra şi de 6×0,25 mg. Doza curentă va fi de 3×0,25 mg.

In cazul *Gendonului* se recomandă de 3x1 mg crescînd doza pînă la obţinerea efectului în timp de 8—10 zile. Doza maximă este de 3x2 mg. Se revine apoi la doza curentă de 1 mg de două ori pe zi.

Autorii în cadrul experienţei lor au descris apariţia unor edeme toxice precum şi a unor efecte paradoxe. Ei nu au observat niciodată ameliorarea tulburărilor fundului de ochi, nici a celor de clearance.

In cadrul clinicii medicale preparatele de Rauwolfia au fost aplicate la 80 de bolnavi. Dintre aceştia 52 au primit Serpasil, iar 28 Gendon. S-a putut trage concluzia că în tratamentul bolii hipertonice incipiente sau de origine endocrină Gendonul cu un conţinut de alcaloizi totali este mai eficace decît Serpasilul.

GYÖNGYÖSI FERENC

CAIET MEDICAL, TIMIŞOARA

La Timişoara a apărut o nouă revistă medicală în editura Sfatului medical ştiinţific de pe lîngă Secţiunea sănătăţii publice a Sfatului popular regional.

Articolele apărute în numărul 2. al revistei sînt aproape fără excepţie foarte utile pentru medicul practician:

I. Mureşan, R. Blîndu, C. Caloghera şi R. Panaitescu publică un studiu, care cuprinde experienţa clinicii Nr. II. din Timişoara, referitoare la profilaxia şi terapia abdomenului acut chirurgical. Datele statistice publicte se ocupă îndeosebi cu eventualele întîrzieri. Cauza întîrzierii în cele mai multe cazuri trebuie căutată în bolnav: refuzul de a se interna, temporizare. In cazul bolnavilor din raion figurează în al doilea rînd insuficienţa mijloacelor de transport, iar în cazul celor din oraş diagnosticul greşit, sau temporizarea din partea medicului. Publicaţia trasează şi directivele prin care se vor putea rezolva aceste probleme, dînd îndrumări utile atît pentru medicii reţelei, cît şi pentru cei ce se ocupă cu organizarea muncii sanitare.

V. Buşila şi O. Pop publică o lucrare referitoare la tratamentul tetanosului noului născut. Autorii accentuează necesitatea alimentaţiei sugarului bolnav de tetanos (30—60 cc. lapte de mamă din 3 în 3 ore, la nevoie prin gavaj), administrarea parenterală a luminalului sodic, penicilină şi la nevoie oxigenoterapie.

Nu se administrează mai mult decît 10.000 U. de ser antitetanic. Bazîndu-se pe date literare nu recomandă metodele de hibernare.

Intr-un articol scurt M. Ancuşa, V. Lupea, I. Mircu şi V. Bodeanu ne prezintă datele analizei chimice ale surselor de aprovizionare de apă ale unei regiuni guşogene. Aceste analize indică o carenţă de iod, fără a arăta o relaţie strictă între conţinutul de iod, sau raportul de fluor-iod pe de o parte şi incidenţa guşei pe de altă parte.

I. Plauchiţiu, Gh. Iamandi şi colab. publică un articol despre radioterapia traumatismelor osteoarticulare. Ei au văzut rezultate foarte bune în cazurile iradiate de vreme, atît în ce priveşte efectul analgetic, şi resorbtiv, cît şi prevenţia tulburărilor posttraumatice tardive. Lucrarea ar fi mai sugestivă dacă autorii ar prezenta statistici comparative cu cazuri similare netratate cu raze.

Lucrarea lui L. Berinde şi colab. se ocupă cu tumorile gastrice benigne, cu ocazia a cinci cazuri observate. Articolul, bazîndu-se îndeosebi pe date literare tratează diagnosticul şi simptomatologia maladiei.

Articolul bine documentat al lui V. Golli, A. Knoblauch, E. Horváth şi Iana tratează blocajul cu mingi de celuloid a pungilor extrapleurale rămase în urma colapsoterapiei chirurgicale extramusculoperiostale. Comunicarea trece în revistă indicaţiile, avantajele şi complicaţiile metodei.

A. Metz, E. Metz şi C. Văscan, publicînd o lucrare care se ocupă cu hepatitele anicterice, au meritul că atrag din nou atenţia asupra părerii lui Iasinovschi şi Holler: icterul e doar o complicaţie a hepatitei, cazurile anicterice sînt mult mai frecvente decît cele icterogene.

D. Crivetz, I. Cocioba, S. Şandru şi C. Reichanbach publică un caz de angiocolită tifică tardivă, care după probele de laborator şi după aspectul clinic s-a dovedit a fi de natură alergică. Tratamentul cu autovaccin a dat rezultate bune.

Articolul lui I. Blîndea, I. Meilă şi co-

lab. e un studiu consacrat aspectului clinic şi radiologic al pneumopatiilor acute la sugari. E. interesant că două treimi din cazuri au fost probabil de natură virotică.

E. Ionescu şi F. Rona prezintă 3 cazuri de polinevrită consecutivă tratamentului cu H.I.N. Autorii presupun, că dozele mari de H.I.N. provoacă hipovitaminoze îndeosebi carenţă în acid pantotenic.

Articolul în formă de referat al lui Al. Lambescu, V. Păunescu şi N. Mărgineanu tratează valoarea diagnostică a frotiului vaginal în cancerul uterin.

Rîndul publicaţiilor se încheie cu un articol din domeniul biochimiei: I. Georgescu şi V. Dinu comunică o metodă relativ simplă a dozării acidului oxalic în sînge şi ţesuturi, arătînd totodată însemnătatea clinică a oxalemiei.

Publicaţiile trecute în revistă ne încredinţează că medicii din regiunea Timişoara duc o muncă ştiinţifică frumoasă.

Accentuăm: nu e vorba numai de Timişoara, ci de întreaga regiune. Meritul revistei, că a reuşit să cuprindă articole din Reşiţa, Făget, Lugoj etc. trebuie mult apreciat. Urmînd această cale „Caietul Medical" va deveni nu numai organul muncii ştiinţifice medicale a regiunii, ci şi organizatorul şi motorul ei.

Forma exterioară a revistei rămîne sub nivelul conţinutului ei. În tot cuprinsul ei, revista este tipărită pe două coloane, ceea ce îngreunează orientarea. Se întîmplă de multe ori ca cititorul să nu găsească cu uşurinţă continuarea coloanei.

Revista ar fi mai bine redactată dacă articolele ar fi grupate după conţinutul lor: referate generale, articole originale, cazuistică etc.

În ceea ce ne priveşte, dorim din suflet ca acest „Caiet Medical" păstrîndu-şi şi dezvoltîndu-şi calităţile conţinutului, şi eliminînd lipsurile formei să devie purtătorul de cuvînt recunoscut şi apreciat al ştiinţelor medicale din regiunea Timişoara.

Dr. OLOSZ F.

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ОРГАН МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА
В ТЫРГУ-МУРЕШ

Год II. № 2 1956 апрель-июнь

СОДЕРЖАНИЕ

ДОКЛАДЫ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВОПРОСЫ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

НОВАТОРСТВО

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

ОБЗОР ПЕЧАТИ — РЕЦЕНЗИИ

REVUE MÉDICALE

ORGANE DE L'INSTITUT MÉDICO-PHARMACEUTIQUE DE TÎRGU-MUREŞ

II-e année **Nr. 2** **1956 avril—juin**

SOMMAIRE

MISES AU POINT

MÉMOIRES ORIGINAUX

PROBLÈMES DE PRATIQUE MÉDICALE

INOVATIONS

CAS CLINIQUES

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

ANALYSE DE PÉRIODIQUES

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI MEDICO-FARMACEUTIC DIN TG.-MUREŞ
ŞI A SOCIETĂŢII ŞTIINŢELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREŞ

ANUL II. Nr. 3. IULIE—SEPTEMBRIE 1956.

Apare trimestrial în limbile romînă şi maghiară.

Redacţia: „REVISTA MEDICALĂ", Tg.-Mureş, str. Universităţii Nr. 38.
Telefon: 3551.

TABLA DE MATERII:

REFERATE GENERALE

CERCETARI ORIGINALE

PROBLEMELE MEDICULUI PRACTICIAN

CAZURI CLINICE

DIN ISTORIA MEDICINII

REVISTA PRESEI — RECENZII

Catedra de anatomie topografică şi medicină operatorie a I.M.F. din Tirgu-Mureş.
Conducător: Conf. Maros Tibor.

SITUAŢIA ACTUALĂ ÎN CHIRURGIA INIMII

Maros Tibor

Printre cele mai de seama realizări ale ştiinţelor medicale din ultimii 50 de ani, perfecţionarea mijloacelor terapeutice ale chirurgiei cordului ocupa un loc de frunte. In timp ce acum 20 de ani problemele chirurgiei cordului se mărgineau doar la unele intervenţii clasice, pe care chirurgii le practicau rar, mai mult în cazuri extreme, în ultimul deceniu această ramură a chirurgiei a progresat atît de rapid, încît istoria medicinii nu cunoaşte o dezvoltare aşa de evidentă în alte domenii ale ei.

Aprofundarea problemelor de fiziopatologie ale circulaţiei, perfecţionarea mijloacelor de anestezie şi reanimare, aplicarea unor metode noi de diagnostic şi nu în ultimă instanţă, experienţa dobîndită în domeniul chirurgiei toracelui în urma celor două războaie mondiale, au contribuit în mare măsură la dezvoltarea acestei ramuri a chirurgiei, privită la început de mulţi cu oarecare rezervă.

Dacă azi, cînd avem la îndemînă mijloace moderne de reanimare vechea problemă a „şocului" pleuro-pulmonar, nu mai constituie o piedică de neînlăturat, în schimb în cursul intervenţiilor chirurgicale pe cord se ivesc o serie de probleme care pretind din partea chirurgului, pe lîngă o pregătire tehnică de specialitate, cunoştinţe multilaterale în domeniul medicinei.

Dacă cu ocazia examenului clinic al bolnavului se iveşte necesitatea unei intervenţii chirurgicale, mijloacele curente de diagnostic trebuie completate cu o serie de metode auxiliare, care au rostul să întregească şi să confirme diagnosticul de prezumpţie. Una dintre metodele indispensabile pentru diagnosticarea mai precisă a afecţiunilor chirurgicale ale cordului (îndeosebi la stabilirea mai precisă a unor cardiopatii congenitale) este metoda angiocardiografiei.

Această metodă de explorare întrodusă de *Bleichröder* şi *Forthman*, perfecţionată de *Plutenco, Baculev* şi *Mesalkin*, constă în următoarele: Prin vena bazilică descoperită la nivelul cotului, se întroduce, în direcţia inimii, o sondă de politen, prevăzută la capătul proximal cu o bulă oli-

vară metalică. Prin această sondă se injectează sub presiune o substanţa de contrast radioopacă (Diodrast, sau 70—90 cm³ de Urombral 60%), în timp de 1—2 secunde, executîndu-se concomitent radiografii în serii. Metoda angiocardiografiei a fost experimentată şi introdusă în clinică pentru prima oară la noi în ţară de *Voinea Marinescu*. Angiocardiografia se poate combina cu cateterismul vaselor mari şi al cavităţilor cordului. Cateterismul permite determinarea presiunii din sistemul cavitar al cordului, precum şi analiza gazelor din aceste cavităţi prin metoda lui Van Slyke.

Oximetria *(Millikan-Smaller)* este un mijloc mai simplu şi mai accesibil pentru aprecierea gradului de saturaţie cu oxigen a sîngelui. Ea se bazează pe principiul colorimetrului fotoelectric determinînd conţinutul de oxihemoglobină a sîngelui care circulă prin pavilionul urechii. Pe baza cifrelor ce se obţin prin această metodă de explorare, se poate determina gradul de saturaţie cu oxigen a sîngelui care în cursul unor afecţiuni cardiace congenitale (ca de exemplu: tetrada lui Fallot, sindromul lui Eisenmenger, comunicări interauriculare şi interventriculare). prezintă modificări semnificative.

In afara metodelor enumerate se mai cunosc o serie de procedee diagnostice, mai puţin importante din punct de vedere practic, care ne dau indicaţii asupra stării funcţionale a sistemului cardio-respirator.

Metoda radiocardiografiei, întrodusă recent în practica medicala, constă în injectarea intravenoasă a unor substanţe radioactive şi în determinarea radioactivităţii sîngelui care circulă prin cord, cu ajutorul unui aparat de tip *Geiger-Müller (Prinzmetal, E. Corday, R. J. Spritzler* etc.). Diagrama ce se înregistrează prin această metodă în regiunea precardiacă, ne permite să facem anumite deducţii în privinţa condiţiilor hemo-dinamice, a căror cunoaştere are o reală însemnătate pentru intervenţiile chirurgicale pe cord.

In cazul unor afecţiuni valvulare în stare decompensată, măsurarea presiunii venoase ne poate furniza date preţioase pentru stabilirea diagnosticului (astfel, în cazul unei stenoze mitrale, vom găsi o presiune venoasă ridicată).

Intervenţiile chirurgicale pe cord se execută azi aproape exclusiv în narcoză cu circuit închis, punîndu-se totodată accent şi pe anestezia locală a zonelor reflexogene, care reacţionează extrem de sensibil faţă de stimulii mecanici. După injectarea unei soluţii de morfină (0,01 gr) şi atropină (0,0005 gr), inducţia se începe cu o soluţie de pentotal 2%. Se pulverizează glota cu o soluţie de dicaină 2%, apoi se trece la intubarea bolnavului, după care anestezia se continuă cu eter-oxigen.

Pentru a micşora efectul toxic al substanţei anestezice şi al narcoticului şi pentru a asigura o relaxare musculară perfectă, administrarea unor cantităţi mici de curară poate fi foarte utilă.

Zonele reflexogene (pleura, pericardul şi anturajul vaselor mari) se anesteziază treptat prin infiltrări cu novocaină 1% şi badijonare cu o soluţie de dicaină 2%, pînă la descoperirea cordului.

Omiterea acestor manevre importante în cazuri mai uşoare poate determina tulburări de emitere a stimulului şi de conducere a influxului, iar în cazuri mai grave, sincopa cardiacă reflectorică, fapt constatat şi de noi cu ocazia unor intervenţii experimentale pe cord.

Dintre diversele căi de acces folosite pentru abordarea cordului, calea intercostală transtoracică este cea mai indicată. Prin această incizie, cele mai multe probleme chirurgicale în legătură cu cordul pot fi rezolvate cu succes, fără a fi nevoiţi să recurgem la o incizie care ar compromite şi mai mult integritatea cutiei toracice. Căile de acces mai vechi, ca de exemplu inciziile prin lambou de tip Kocher, precum şi mediastinotomiile longitudinale mediane, sînt rar practicate azi, mai mult cu scopul de a soluţiona sechelele unor afecţiuni inflamatorii ale pericardului.

Cele mai vechi tendinţe în domeniul chirurgiei cordului, care au marcat totodată şi prima etapă pentru un studiu mai aprofundat al capacităţii de încărcare a cordului şi a problemelor de tehnică operatorie ale operaţiilor pe cord, au fost intervenţiile de urgenţă.

Consecinţele violenţelor externe surde (comoţia cordului, dilatarea acută a ventricolului drept, pericardita traumatică etc.), necesită în majoritatea cazurilor un tratament conservator, în timp ce în cazul unei plăgi penetrante a inimii, tratamentul chirurgical se impune de urgenţă. In acest caz soarta accidentatului depinde, în afară de caracterul plăgii inimii, de forţa cu care sîngele ţîşneşte şi inundează cavitatea pericardului, împiedicînd inima în mişcările ei.

Plăgile penetrante care interesează vasele coronare, centrii de emitere ai stimulului, precum şi fascicolul de conducere al influxului, au o deosebită importanţă prin gravele lor consecinţe.

Scăderea tensiunii arteriale, creşterea tensiunii venoase, mărirea transversală a matităţii precordiale, zgomote cardiace surde, abia perceptibile, — iată semnele clinice care caracterizează după *C. S. Beck*, o plagă penetrantă a inimii.

In plăgile penetrante ale inimii intervenţia de extremă urgenţă consta în descoperirea cît mai rapidă a cordului printr-o incizie intercostală şi în suturarea peretului acestuia.

Sutura cordului trebuie efectuată cu multă grijă în aşa fel, încît să nu pătrundă decît pînă în stratul subendocardial. In caz contrar firele de sutură pot îmbrăţişa filete din fascicolul lui His şi pătrunzînd în cavitatea cordului, vor înlesni formarea de trombi parietali.

Extragerea corpilor străini din peretele sau cavităţile inimii constituie o problemă frecventă în chirurgia de campanie. Extragerea acestora este necesară nu atît din cauza simplei prezenţe a corpului străin în cavitatea cordului, ci mai cu seamă pentru prevenirea unor complicaţii tardive, care pot să apară sub forma unor stări algice, dispnee, embolii, endocardite septice, hernii sau rupturi ale peretului cardiac.

Metoda clasică pentru îndepărtarea corpilor străini din cavităţile inimii constă în extragerea acestora sub ecran-röntgen, printr-o incizie practicată pe peretele cordului. Mai recent, extragerea se execută sub controlul direct al vederii, prin excluderea şi derivarea temporară a circulaţiei.

Procesele inflamatorii acute şi cronice ale pericardului precum şi sechelele acestora (simfiza foiţelor pericardului, pericardita adezivă, pericardita în cuirasă etc.) sînt afecţiuni bine cunoscute. Dintre acestea necesită un tratament chirurgical în special acele afecţiuni la care pro-

cesul fibros, sclerozant, asociat uneori cu calcifieri, creează obstacole în funcţia cardiacă, împiedicînd reflexul venos şi revoluţia diastolică a cordului.

După descoperirea cordului şi anestezia zonelor reflexogene, în aceste cazuri, se procedează la o pericardectomie radicală, care este un mijloc mult mai eficient pentru eliberarea inimii, decît simpla secţionare a aderenţelor, procozinată de *Delorme*.

Degajînd treptat regiunea apicală şi sectorul ventricular al cordului, urmărim o extirpare cît mai largă a pericardului îngroşat şi sclerozat. Disecţia hidraulică cu novocaină a pericardului calcificat, preconizată de *Cărpinişan* şi *Juvara*, creează un spaţiu de protecţie a miocardului şi a vaselor coronare, fiind superioară decolării instrumentale şi digitale.

Cărpinişan C. şi *I. Juvara* care au aplicat printre primii la noi în ţară această metodă atraumatică de decolare a carapacei pericardiace, relatează rezultate operatorii satisfăcătoare în legătură cu o serie de bolnavi operaţi.

Pentru a elibera inima de aderenţele pericardo-mediastinale şi pentru a înlesni astfel funcţia cardiacă, *Brauer* recomandă pe lîngă secţionarea aderenţelor cordului cu organele învecinate, toracectomia precordială parţială.

Printre problemele de actualitate ale chirurgiei cordului, tratamentul chirurgical al insuficienţei coronariene ocupă un loc de seama. In stadiul iniţial al insuficienţei coronariene, fără leziuni organice decelabile la nivelul inimii, se pot obţine efecte terapeutice prin intervenţiile chirurgicale practicate pe nervii cordului. Meritul şcolii romîneşti în întroducerea şi practicarea acestor intervenţii este unanim recunoscut.

După primele încercări ale lui *T. Ionescu* şi *Gomoiu* (1916), cercetările clinice şi experimentale ale lui *D. Danielopolu*, aduc valoroase contribuţii în privinţa tratamentului chirurgical al sindromului de angină pectorală.

Deşi numeroasele procedee care au fost preconizate în ultimii ani, ca de exemplu infiltraţia cu novocaină a ganglionului stelat *(Leriche-Fontaine)*, blocajul transsternal al plexului cardio-aortic *(Djanelidze)*, stelectomia *(Leriche, Adson-Brown)*, sau secţionarea nervului depresor *(Eppinger şi Hofer)* au găsit o largă aplicare practică în tratamentul anginei pectorale, totuşi valoarea terapeutică a acestor intervenţii chirurgicale constituie încă obiectul multor controverse.

Este neîndoielnic faptul că majoritatea acestor intervenţii chirurgicale nu au decît valoarea unui tratament simptomatic şi ca atare efectul lor se mărgineşte numai la ameliorarea unor simptome subiective, fără a influenţa afecţiunea de bază.

Iată de ce crearea unei circulaţii colaterale artificiale între miocard şi unul dintre organele învecinate bogat vascularizate, constituie o intensă preocupare a chirurgilor în ultimile trei decenii.

Este un fapt bine cunoscut că epiploonul manifestă tendinţa spontană de a revasculariza organele cu care vine în contact şi din cauza aceasta el este larg folosit în soluţionarea unor probleme privind revascularizarea organelor *(S.S. Ghirgolav, T. P. Gorbaseva, N. N. Burdenco, B. P. Chirillov* şi alţii).

Cercetările noastre experimentale adeveresc faptul că în urma unei cardio-omentopexii, între miocard şi epiploon se dezvoltă, într-o perioadă de 3 săptămîni, o bogată reţea vasculară anastomotică, care în cazul unei ligaturi a coronarei stîngi, este suficientă pentru asigurarea unei irigaţii sanguine perfecte a miocardului.

Chirillov şi *O'Shaugnessy* sînt primii care utilizează marele epiploon, atras din cavitatea abdominala printr-o breşă diafragmatica, drept grefă vasculară (1936). *A. L. Vilcoviskii* şi *V. I. Cazanski* modifică procedeul clasic al omento-cardiopexiei, publicînd în primul număr al revistei Hirurghia din 1954 o serie de cazuri operate cu succes.

Majoritatea procedeelor chirurgicale care folosesc drept sursă de revascularizare, grefe recoltate din organele învecinate cordului, principial sînt identice cu omento-cardiopexia (cardio-pericardiopexia — *Beck* 1935, cardio-miopexia, cardio-pneumopexia — *Letzius* 1938, tunelizarea arterei mamare interne în peretele ventricular — *Vineberg* etc.) Aceste procedee chirurgicale folosesc pentru înlesnirea coalescenţei cordului cu organele menţionate, substanţe inerte incluse în cavitatea pericardiacă (tinctura de iod, tripaflavina, acidul cromic, pudra sterilă de talc, etc.).

Dintre procedeele chirurgicale utilizate cu scopul de a favoriza o mai bună oxigenare în sistemul coronarian, încep să se bucure de o răspîndire tot mai largă metodele care tind să realizeze acest deziderat prin crearea unei staze la nivelul coronarelor, prin instituirea unei anastomoze directe între sinusul coronarian şi unul dintre trunchiurile arteriale vecine. *(Gross-Fauteux, Felix, Beck* şi *Bailey)*. Pe baza unor date din literatura de specialitate, se poate spune că aceste intervenţii, deşi anevoioase din punct de vedere tehnic, dau rezultate mult superioare procedeelor descrise mai sus.

Excizia infarctului miocardic, propusă pentru prima oară de *Gordon Murray*, are un efect prompt asupra funcţiunilor cardiace. Totuşi în chirurgia umană aceasta metodă pînă în prezent nu s-a aplicat decît sporadic.

Tratamentul chirurgical al cardiopatiilor congenitale are un trecut abia de 10—15 ani. Dintre aceste afecţiuni în primul rînd se vor trece în revistă malformaţiunile vaselor mari, urmînd ca problema comunicaţiilor intercavitare să fie tratată în cadrul intervenţiilor intracardiace.

Ligatura canalului arterial persistent a fost practicată pentru prima oară de *Gross* în 1939. Deşi simplă din punct de vedere tehnic, pentru prevenirea recanalizării canalului arterial, dealtfel frecventă după ligatură simplă, *Wangensteen* propune secţionarea canalului, urmată de sutura separată a celor două bonturi secţionate.

Operaţia dă rezultate excelente, iar mortalitatea, după statisticile recente este scăzută, fiind de aproximativ 4% *(Potts, Blalock, Schapiro)*.

Stenoza istmului aortic a fost rezolvata pentru prima oară cu succes de *Crawfoord* în 1944. Intervenţia constă în rezecţia porţiunii stenozate, după care extremităţile aortei se suturează cap la cap.

Dacă reţeaua vasculară colaterala este suficient de dezvoltată, organismul suportă fără consecinţe suprimarea temporară a circulaţiei aortice, chiar dacă aceasta durează mai mult de 30 minute.

In cazul cînd anastomoza termino-terminală nu e posibilă din cauza distanţei prea mari între extremităţile aortei rezecate, se recurge la o anastomoză termino-laterală, între artera subclaviculară secţionată şi aorta descendentă *(Blalock)*.

Avînd în vedere că majoritatea ($^3/_4$) bolnavilor care sufera de această malformaţiune congenitală, mor la o vîrstă tînără de endocardite maligne, rupturi de aortă sau hemoragii cerebro-meningeale, tratamentul chirurgical se impune cît mai devreme, pentru a preveni consecinţele bine cunoscute ale hipertensiunii arteriale, care reduc considerabil şansele tratamentului operator.

Printre afecţiunile congenitale ale cordului, malformaţiunile caracterizate printr-o cianoză mai mult sau mai puţin marcată, ocupă un loc important, atît prin frecvenţa cît şi prin consecinţele lor grave.

Tetrada lui Fallot, caracterizată prin stenoza arterei pulmonare, comunicaţie interventriculară, hipertrofia ventricolului drept şi dextropoziţia aortei, constituie într-un procent de 70% baza anatomică a „bolii albastre". In aceste cazuri aorta primeşte sînge venos, iar calibrul redus al arterei pulmonare împiedică regenerarea oxihemoglobinei la nivelul alveolelor pulmonare.

Este meritul *Helenei Taussig* de a fi remarcat faptul că la aceşti bolnavi, cianoza se intensifică după obliterarea completă a canalului arterial. Ingenioasa idee de a crea cu scop terapeutic o supapă de siguranţă în genul canalului arterial, se bazează pe această observaţie. Procedeele operatorii urmăresc crearea unei fistule „shunt", asemănătoare canalului arterial, care, legînd în scurt circuit circulaţia aortică de cea pulmonară, înlesneşte schimbul de gaze la nivelul plămînilor. *A. Blalock* este primul care în 1944 a executat cu succes operaţia care dealtfel îi poartă numele. Operaţia aceasta constă în crearea unei anastomoze între artera pulmonară şi unul dintre trunchiurile arteriale ale crosei aorte (de preferinţă artera subclaviculară). Diversele procedee operatorii pentru tratamentul chirurgical al tetradei lui Fallot, se deosebesc doar prin felul de a crea anastomoza, „Termino-lateral" (Blalock I), „Termino-terminal" (Blalock II), sau prin crearea unei fistule latero-laterale între ramura stîngă a arterei pulmonare şi aorta descendentă *(D. Allaines, Potts, Smith)*. Procentul de mortalitate (în jurul cifrei de 7—19%) este în funcţie de vîrsta bolnavului şi de felul procedeului operator. Malformaţiunile crosei aorte şi ale vaselor mari (cu excepţia stenozei istmului despre care s-a vorbit), din punct de vedere chirurgical nu prezintă un interes deosebit. Ectopia cordului este şi azi o problemă nerezolvată, şi în acest caz putem recurge la mici intervenţii chirurgicale de corecţie.

Unul dintre capitolele cele mai moderne şi de importanţă practică primordială ale chirurgiei cordului, îl constituie intervenţiile chirurgicale în cardiopatiile valvulo-orificiale. Aceste operaţii intracardiace urmăresc pe de o parte soluţionarea unor stenoze şi insuficienţe valvulo-orificiale, iar pe de altă parte rezolvarea pe cale chirurgicală a malformaţiunilor septului cardiac. Dintre bolile dobîndite ale inimii, stenoza valvelor mitrale are o deosebită importanţă practică. Tehnica acestei intervenţii este prelucrată în detalii şi aplicată cu succes în centrele de chirurgie cardiacă. Deşi studiul experimental al acestei probleme a fost iniţiat cu mulţi ani în ur-

PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA INTERVENȚIILOR CHIRURGICALE PE CORD.

OPERAȚII PENTRU REVASCULARIZAREA MIOCARDULUI.
A. CARDIO-MIOPEXIE B. CARDIO-OMENTOPEXIE C. CARDIO-PERICARDIOPEXIE
D. INPLANTAREA MAMAREI INT.

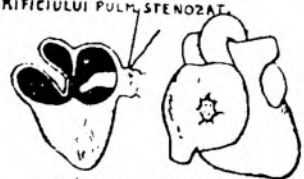
PROCEDEE OPERATORII ÎN TETRADA LUI FALLOT.

ANASTOMOZAREA AORTEI CU SINUSUL CORON

DILATAREA INSTRUMENTALĂ A ORIFICIULUI PULM. STENOZAT.

COMISUROTOMIA.

ÎNCHIDEREA UNUI DEFECT SEPTAL CU GREFĂ LIBERĂ.



ATRIO-SEPTOPEXIA

PROCEDEU OPERATOR ÎN INSUFICENȚA MITRALĂ.

In
distanțe
anastom
aorta d

Av
această
malign
chirurg
cunosc
tratam

P
terizat
impor

T
munic
ția a
bastr
al a
alvec

boln
teria
tă î
deel
nal
mo
est
poz
art
pre
tra
de
(E
st
S
ti
c
s
b
t

mă, aplicarea mai extinsă a procedeului operator în chirurgia umană datează numai din 1948 *(Dimitriev, Baculev, Bailey, Harken)*.

Orificiul mitral stenozat, înainte se aborda prin ventricol. Urechiușa și auricolul stîng însă oferă o cale de abordare mai puțin traumatizantă, din care cauză operația se execută azi aproape exclusiv prin această cale de acces. Esența intervenției constă în următoarele: Se așează o pensă la baza urechiușei și se însăilează deasupra ei o sutură în bursă. Se deschide urechiușa și, concomitent cu deschiderea precaută a pensei, chirurgul introduce degetul arătător sau cel mic în interiorul auricolului stîng. Chirurgul exploreaza pe baza simțului tactil orificiul atrio-ventricular stîng, care se poate identifica și pe baza jeturilor sistolice ale ventricolului stîng. Degetul întrodus în orificiul stenozat, nu rareori de dimensiunea pulpei digitale, explorează și dilată inelul stenozat (comisuroliza), care în majoritatea cazurilor este suficient pentru dezlipirea valvelor sudate. Dacă inelul este rigid, cartonat, se va recurge la o comisurotomie digitală, sau — în caz de eșec — la o secționare instrumentală a celor două zone de coalescență. Manevrele instrumentale oarbe pot provoca însă leziuni suplimentare neprevazute, fiind din această cauză riscate și imperfecte *(I. P. Dimitriev, A. I. Iarofchi)*. Observațiile noastre efectuate pe cadavre umane arată că urechiușa stîngă prezintă o serie de varietăți în privința formei anatomice, fapt care poate îngreuna operația din punct de vedere tehnic. In astfel de cazuri orificiul mitral stenozat va fi abordat prin auricol sau prin ventricolul stîng.

Deși indicațiile comisurotomiei, datorită securității tehnicii operatorii, s-au lărgit considerabil, cardita reumatică activă, precum și stările de decompensare rebele la un tratament medicamentos, asociate cu o stare de epuizare a rezervelor de energie ale cordului, constituie o contraindicație. Comisurotomia este azi o intervenție chirurgicală ce se practică în mod curent în serviciile de chirurgie inzestrate cu apartura și utilajul necesar.

La noi în țară prima intervenție pentru stenoză mitrală a fost executată de *acad. N. Hortolomei*, iar azi aceste intervenții se fac în mod curent în clinica chirurgicală de la spitalul „Colțea" condusă de *acad. N. Hortolomei*, în clinica chirurgicală de la spitalul „Panduri" condusă de *Prof. Th. Burghele* și în serviciul de chirurgie toracică al Institutului de ftiziologie condus de *Prof. C. Cărpinișan*. O serie de cazuri operate cu succes au fost relatate în cadrul ședințelor Soc. Șt. Med. și ale Academiei.

Dupa statisticile mondiale procentul de mortalitate al comisurotomiei este în jurul cifrei de 5—12% *(Baculev, Cooley-Bakey, Campbell-O,Neil-Glower, Littman)*. Mai recent autorii chinezi *Lan Hsi-Ch'un, Feng Cho-Jung, Huang Ming-Hsin*, și *Jü Kuo-Juei* relatează o mortalitate de 1,2%. In cazuri de stenoza pulmonară și în anumite forme ale tetradei lui Fallot, *Brock* preconizează dilatarea instrumentală a orificiului arterial stenozat, pe care-l abordează prin ventricol.

Intervenția chirurgicală în stenoza orificiului aortic principial este identică cu cea precedentă.

Bailey preconizează un procedeu ingenios pentru tratamentul chirurgical al insuficienței mitrale, care necesită o excepțională pregătire tehnică din partea chirurgului. Acest autor întroduce prin peretele cordului fi-

şii înguste de pericard, în aşa fel, încît cele două extremităţi ale acestora să cuprindă cele două valve ale orificiului mitral. Cu ajutorul unor fire manevrate dinspre urechiuşa stîngă, cele două extremităţi ale fîşiei de pericard sînt uşor înnodate, în aşa fel încît prin tracţiunea exercitata asupra unuia dintre fire, laţul format să alunece pe orificiul mitral.

Gordon Murray foloseşte pentru acest scop grefe liberere recoltate dintr-una din venele subcutanate, însă rezultatele acestor intervenţii chirurgicale denota că grefele libere in general nu corespund cerinţelor, prin faptul că se sclerozează, se retractă şi înlesnesc formarea de trombi.

Plastiile valvulare efectuate mai recent cu materiale sintetice (metilmetacrilat) par a fi mai promiţătoare. *(Harken, Black Ellis)*. Tratamentul chirurgical al insuficienţei aortice şi pulmonare, asemănător din multe puncte de vedere celui precedent, actualmente se află încă în fază de experimentare.

Pentru suprimarea comunicarilor interauriculare, *Bailey* a elaborat o metodă ingenioasă (atrio-septopexia), care constă în următoarele: dimensiunile şi forma orificiului de comunicare se explorează cu ajutorul degetului introdus prin urechiuşa stîngă. Se procedează apoi la înfundarea peretului auricolului drept spre orificiul de comunicare, suturindu-se fundul de sac de marginile acestuia. Dintre cei 56 de bolnavi operaţi prin acest procedeu, *Bailey* înregistrează 14 decese în timpul operaţiei şi consecutiv după intervenţie, într-un caz operaţia nu s-a putut efectua.

Pentru ocluzia unor defecte septale mai largi, *Mercier* şi *Fauteux* preconizează plăci de politen, pe care le fixează ca o butonieră de o parte şi de alta a septului interauricular.

Tratamentul chirurgical al comunicarilor interventriculare se afla încă în fază de experimentare. *G. Murray* propune pentru acoperirea acestor orificii de comunicaţie, utilizarea unor grefe libere de fascie, pe care le introduce în cavităţile cordului. Din cauza tehnicii anevoioase, în cursul acestor intervenţii se pot uşor produce lezări ale vaselor coronare şi ale fascicolului de conducere a influxului, complicaţii care sînt adeseori fatale.

In general, in cursul intervenţiilor chirurgicale intracardiace, este necesar să se evite pe cît posibil anturajul septului cardiac, care — conform observaţiilor noastre experimentale — reacţionează extrem de sensibil faţă de traumatismul operator *(Gibbon* şi *Miller* în cursul unor experienţe efectuate cu scopul de a suprima comunicările interventriculare create artificial, înregistreaza 8 decese, la 20 de cîini operaţi, în momentul perforării septului cardiac).

Faptul că majoritatea intervenţiilor chirurgicale intracardiace pînă în prezent nu se bucură de o aplicare practica mai extinsă, se explica prin aceea ca tendinţele de a diminua excitabilitatea miocardului şi de a deriva circulaţia, nu au depăşit încă limitele studiului experimental. Complicaţiile mai frecvente care survin în cursul intervenţiilor chirurgicale pe cord (oprirea cordului, fibrilaţia ventriculara) pot fi prevenite şi înfruntate cu succes cu ajutorul mijloacelor de reanimare ce ne stau la dispoziţie (masaj cardiac, defibrilare electrică).

Privita în lumina perspectivelor ce i se deschid, chirurgia cardiacă va înregistra noi succese odată cu perfecţionarea tehnicii circulaţiei artificia-

le, care permite să se abordeze cavităţile inimii deschise, sub controlul direct al vederii.

Hipotermia, hibernizarea medicamentoasă, circulaţia derivată, asociata cu perfuzia creierului, sînt mijloacele în posesia cărora, procedeele operatorii ale chirurgiei cardiace în continuă perfecţionare, vor deveni tezaurul comun al practicii chirurgicale.

Primită la redacţie în ziua de 17 decembrie 1955.

Bibliografie

1. *Bakuljev A.:* Hirurgia. 2: 3—6, 1953; 2. *Bakuljev A.:* Hirurgia 1: 11—26, 1954; 3. *Baker Ch.-Brock R. C., Campbell M.:* Brit. M. J. 1: 1283—1293, 1950; 4. *Baker Ch.-Brock R. C., Campbell M., Wood P.:* Brit. M. J. 1: 1043—1055, 1952; 5. *Bailey-Glower-O'Neil:* Journ. de Chir. 2: 177, 1951; 6. *Bailey-Nichols:* Journ. de Chir. 8—9. 634, 1955; 7. *Bailey-Jamison-Bakts:* Journ. de Chir. 8—9: 637, 1954; 8. *Beck Cl.:* Journ. Am.: Med. Ass. 137: 436, 1948; 9. *Beck U. S., Kim M.:* Lyon Chirurgical 8: 907—931, 1951; 10. *Brock R. C.:* Brit. Heart. J. 14: 489—513, 1952; 11. *Burfard-Carson-Scott:* Journ. de Chir. 2:171, 1951; 12. *Burghele Th. şi colaboratorii:* Chirurgia. 2: 18—35, 1955; 13. *Burghele Th. şi colaboratorii:* Reuniunea de Cardiologie 31, 32, 1955; 14. *Cărpinişan C. şi colaboratorii:* Reuniunea de Cardiologie, 36—37. 1955; 15. *Cărpinişan C., Gologan I., Dumitrescu S.:* Chirurgia. 2, 54—60, 1955; 16. *Cezare E., Ricci G.:* Ann. Ital. di Chir. 31, 1—16, 1954; 17. *Cooley D. M., Bakey:* The J. of the Am. Med. Ass. 3, 235-239, 1954; 18. *Cooley D. M.:* Journ. de Chir. 12, 834, 1951; 19. *Campbell M., Deucher D. C., Russel Brock:* Brit. M. J 111—122, 1954; 20. *Dimitrijev I. P.:* Hirurgia. 9, 18—24, 1951; 21. *Dimitrijev I. P.:* Nov. Hir. Arh. 11, 3—11, 1926; 22. *Dubost-Allaines:* Journ. de chir. 4, 285, 1955; 23. *Djanelidze I. I.:* Bibl. Aal Rom.-Sov. ser. Med. 58, 37, 1951; 24. *Emile Jean:* Ref. Presse Med. 66, 1374, 1954; 25. *Eisert Á.:* Magyar Seb. Nr. 4. 247—254, 1953; 26. *Fonó R., Littmann I.:* A sziv és nagyerek veleszületett fejlödési rendellenességei, B.-pest. 1951; 27. *Gadermann E., Klaus Donat:* Klin. Wschr. 31/32, 713-716, 1954; 28. *Ghiţescu T. şi colaboratorii:* Reuniunea de Cardiologie. 96. 1955; 29. *Glower-Bailey-O'Neill:* Journ. de Chir. 12, 845, 1951; 30. *Gibbon-Tempeton-Finlei-Amadeo-Lewis:* Journ. de Chir. 2, 159, 1955; 31. *Gibbon-Miller:* Journ. de Chir. 8—9, 635, 1955; 32 *Harken D. E., Ellis L. S., Ware P. F., Norman L. R.:* New England J. Med. 239, 801—809, 1948; 33. *Harken D. E., Dexter L., Ellis L. B, Farand R. E., Dickson J. F. III.:* Ann. of Surg. 134, 722—742, 1951; 34. *Harken-Black-Ellis:* Journ. de Chir. 10, 1955; 35. *Horace-Smithy:* Journ. de Chir. 2, 174, 1951; 36 *Hortolomei N., Setlacec S.:* Med. Int. 1, 3—20, 1955; 37. *Hortolomei N. şi colaboratorii:* Chirurgia 2, 37—52, 1955; 38. *Hufnagel-Harvey-Rabli:* Journ. de Chir. 2, 162, 1955; 39. *Jacques-Oudot:* Presse Med. 53, 755—758, 1949; 40. *Jones-Meyer:* Journ. de Chir. 2, 159, 1955; 41. *Julian O. C., Dye W. S. Jr., Baker L. A., Sandove M. S.:* Arch: Surg 65, 621—632, 1952; 42. *Juvara I. şi colaboratorii:* Chirurgia 2, 62—74, 1955; 43. *V. I. Kazanszkij:* Hirurgia, 1, 1952; 44. *V. I. Kazanszkij:* Hirurgia 1, 42—49, 1954; 45. *Kartun P., Azerad E.:* Presse Méd. 69, 1434, 1954; 46. *B. P. Kirillov:* Hirurgia. 2. 3—12, 1953; 47. *Kohler-Kitzerow:* Der heutige Stand der Herz-Chirurgie. Halle-Saale. 1951; 48. *Lazarovici:* Chirurgia. 2. 3—16, 1955; 49. *Lan Hsi Ch'un-Feng Cho Jung-Huang Ming Hsin-Yü Kuo Juei:* Chinese Méd. Journ. 4, 278—292, 1955; 50. *Litarczek Gh:* Reuniunea de cardiologie. 96, 1955; 51. *Littmann I. şi colab.:* O. H. 26, 701—708, 1955; 52. *Logan A., Turner R.:* The Lancet. 1, 1007, 1953; 53. *Lewis-Varco:* Journ. de Chir 5, 445, 1955; 54. *Legun A., Turner R.:* The Lancet. 1, 1057—1064, 1953; 55. *Marinescu V. şi colaboratorii:* Probleme de terapeutica. Vol. I. 191—205; 56. *Marinescu V. şi colaboratorii:* Reuniunea de Cardiologie. 103, 1955; 57. *Maros T. şi colaboratorii:* Problema anesteziei şi a reanimării în chirurgia cardiacă experimentală (Comunicare S.Ş.M. fil. Tg.-Mureş, 28.IX.1955); 58. *Maros T. şi colaboratorii:* Directive tehnice generale în chirurgia cardiaca experimentala (Comunicare S.Ş.M. fil. Tg.-

Mureş 23.XI.1955) ; 59. *Maros T. şi colaboratorii:* Procedeu chirurgical modificat pentru asigurarea revascularizării miocardului. (Comunicare S.Ş.M. fil. Tg.-Mureş. 23.XI.1955); 60. *Malitki E.:* Comunicare Acad. R.P.R. 27 1.1953; 61. *Mesalkin E. N.:* Caiet doc. de Chir. 1. 22—42, 1954; 62. *Nagib Roger Accar:* Presse Méd. 66, 1369, 1954; 63. *Ognev B. V.:* Hirurgia. 8. 1952; 64. *O'Shaugnessy:* Lancet. 1. 617, 1939; 65. *Roth H., Gallen St.:* Schw. Med. Wschr. 9., 193—200, 1955; 66. *Santy Paul:* Presse Méd. 71, 1484, 1954; 67. *Setlacec D.:* Reuniunea de Cardiologie, 116, 1955; 68. *Ştefănescu T.:* Reuniuna de Cardiologie, 121, 1955; 69. *Steinberg:* Journ. de Chir. 2, 172, 1951; 70. *Sehakibara-Kuso-Iwamoto:* Journ. de Chir. 2, 160, 1955; 71. *Seltors T. H., Bedford D. E. Somerville:* Brit. J. M. 2, 1059, 1953; 72. *Temesvári:* O. H. 37, 1954; 73. *Theodorescu B. şi colaboratorii:* Reuniunea de cardiologie. 132. 1955; 74. *Thomeret:* Journ. de Chir. 10, 703, 1951; 75. *Taquini-Tricerri-Lozada-Donats-Donalson:* Journ. de Chir. 14, 353. 1955; 76. *Thompson S. A., Raisbeck M. I.:* Ann. Int. Med. 16, 495—520, 1942; 77. *Vilhoviszkij A. L., Kazanszkij V. I.:* Klin. Med. 1., 1952; 78. *Williams-Müller-Hymans:* Journ. de Chir. 5, 446, 1955.

Clinica I chirurgicală „Panduri"" Bucureşti. Conducător: Prof. Th. Burghele.

CERCETARI EXPERIMENTALE ŞI DATE CLINICE IN FIBRILAŢIA VENTRICULARĂ

Th. Burghele, C. Blaja, S. Ciofu, D. Momiceanu

Extinderea chirurgiei toracice a mărit şi incidenţa accidentelor cardiace grave: sincopa şi fibrilaţia ventriculară. Aceasta se datoreşte modificării dinamicii respiratorii şi circulatorii după deschiderea toracelui, timpului lung în care se practică aceste intervenţii, faptului că se lucrează pe zone intens reflexogene vitale şi în sfîrşit faptului că aceste intervenţii necesită o anestezie complexă care uneori poate deveni complicată.

Este evident că între toate complicaţiile intraoperatorii fibrilaţia ventriculară este cea mai redutabilă. In scopul de a o evita şi de a o trata corect, atunci cînd s-a produs, am întreprins o serie de cercetări experimentale referitoare la: mecanismul etiopatogenic, diagnosticul electrocardioscopic şi grafic (cel mai fidel), farmacodinamia medicamentelor preventive; curativ, ne-a preocupat codificarea mijloacelor şi metodelor terapeutice precum şi construirea unui aparat pentru defibrilarea electrică.

In producerea fibrilaţiei ventriculare, ca de altfel şi a sincopei cardiace, sînt trei cauze principale: lipsa de oxigen, hemoragia, iritabilitatea crescută a miocardului.

Indiferent care este mecanismul, este evident că între aceşti factori izolaţi oarecum artificial, există o strînsă legătură, anoxia ducînd la excitabilitatea exagerată, hemoragia la acelaşi rezultat, prin micşorarea debitului coronarian şi anoxie consecutivă. Se poate afirma în ultimă instanţă, că iritabilitatea crescută a miocardului constituie cauza favorizantă unică a fibrilaţiei ventriculare.

Spre această cauză concură şi alţi factori ca: ischemia miocardica prin tulburări coronariene, iritaţia anestezică cu ciclopropan, clorura de etil, acţiunea medicamentelor cardio-stimulente brutale ca: adrenalina, clorura de barium, clorura de calciu sau a celor parasimpatico-mimetice: pilocarpina, ezerina.

De asemenea este astăzi bine cunoscută posibilitatea apariţiei fibrilaţiei ventriculare după intoxicaţii cu preparate digitalice sau de chinidină,

în special în asociaţie cu novocaină, procain-amida sau cu anestezice barbiturice de tipul thiopentonelor.

Trebuie de asemenea luate în consideraţie dereglările centrilor şi mecanismelor coordonatoare ale ritmului cardiac, fibrilaţia ventriculară fiind în fond o tulburare de ritm, de conducere.

Cauzele declanşate ale fibrilaţiei sînt în general excitaţiile mecanice; tracţiuni pe pediculi, pleura mediastinală, pericard, vag, splanchnici, plexul solar, mezouri, coronare, injecţii intra-ventriculare (exercitate în principiu) la sfîrşitul sistolei perioada cea mai vulnerabilă a revoluţiei cardiace.

Toţi aceşti factori pot trece direct un cord de la contracţii mai mult sau mai puţin coordonate, la fibrilaţie ventriculara, dar cel mai adesea produc sincopă şi aceasta trece apoi în fibrilaţie.

In cele 20 de experimentări pe cîine, făcute în clinică, afară de cele obţinute prin curent electric, numai în 3 am produs fibrilaţie ventriculara direct, în restul de 17 experimentări, trecînd prin sincopă cardiacă. Această eventualitate pare a fi şi cea mai frecventă, clinic. Din cazurile urmărite, am putut constata că fibrilaţia a apărut de cele mai multe ori la începutul reanimării sincopei cardiace sau după căderile în sincopă. In lumina celor expuse, fenomenul pare explicabil fiindcă acestea sînt momentele în care, peste o anoxie avansată se suprapun excitaţii mecanice, masaj, injecţii intracardiace, medicamente care măresc iritabilitatea miocardului.

Expunem electrocardiogramele unui caz experimental de fibrilare şi de defibrilare electrică.

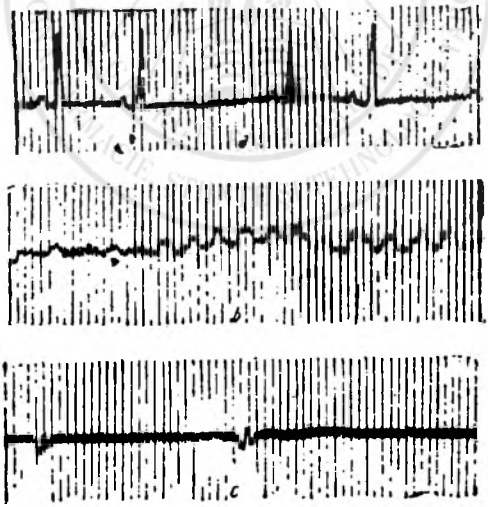


Fig. 1.

E.K.G.$_1$ Fibrilaţie cardiacă produsă experimental (la cîine) prin aplicare de şocuri electrice fibrilatoare (b); defibrilare electrică (c).

Diagnosticul fibrilaţiei ventriculare nu este posibil decît cu cordul în faţa, în mînă sau prin urmărirea curenţilor de acţiune cardiaci, electrocardioscopic.

Văzută cu ochiul liber, o fibrilaţie ventriculară intensă care de fapt începe ventricular dar se generalizează apoi la întreg miocardul, apare ca o succesiune de unde scurte în valuri, care suprimă ritmul spontan, regulat, intermitent al cordului.

La palpare, cordul dă o senzaţie particulară, comparată plastic cu impresia pe care o dă un pachet de viermi în mişcare, de unde şi denumirea de tremurătura vermiculară. Există şi focare de fibrilaţie parţială, dar ele nu persistă, se generalizează sau dispar spontan.

Semnele premonitorii urmărite de noi şi de care trebuie ţinut seama pentru a evita instalarea fibrilaţiei sînt în primul rînd electrocardioscopice (grafice). Ele pot fi împărţite, după Beck în:

— tulburări de ritm, tahicardie sinusală, bradicarie sinusală, aritmie extrasistolică, tachicardie paroxistică;

— tulburări ale complexului ventricular, bloc de ramură, deviaţie în S-T;

— tulburari de conducere, modificari în PQ şi QT, disociaţie auriculoventriculară completă.

Cea mai mare parte din aceste semne pot fi urmărite în E.K.G. alăturate înregistrate în cursul unei fibrilaţii experimentale produsa prin mijloace asemănătoare celor întîlnite în clinică (anoxie, intoxicaţie anestezica, tracţiuni pe vag, injecţie de adrenalină intraventricular).

Se pare că tahicardia paroxistică cu extrasistole ar fi semnul de iminenţa, iar blocul total semnul imediat premergător.

Electrocardioscopic, evoluţia fibrilaţiei după *Wiggers* se face în trei etape: prima este caracterizată prin salve prelungite de extrasistole, urmează apoi oscilaţii largi inegale în care nu se mai recunosc reliefurile revoluţiei cardiace, după care intră în stadiul final irecuperabil, cu oscilaţii electrice extrem de mici, aproape imperceptibile.

In cursul operaţiilor cardio-vasculare practicate în clinică, fibrilaţia ventriculară a fost întîlnită o singură dată, consecutiv unei sincope cardiace ireversibile. A apărut după injectarea de adrenalină intracardiac pe un miocard aton, anoxic. A cedat la novocainizare şi masaj, dar cordul recăzut în sincopă nu şi-a reluat contracţiile spontane.

Tulburari premergătoare fibrilaţiei ventriculare (tahicardie cu extrasistole în salve prelungite, flutter ventricular, bloc de ramură) care se pot încadra în stadiul prim al clasificaţiei lui Wiggers, am întîlnit şi am urmărit electrocardioscopic şi grafic în mai multe cazuri la pensarea urechiuşei şi în special în timpul divulsiei.

Bolnava C. V. de 30 ani, fişa de cardiologie nr. 83, cu stenoză mitrală, hipertiroidiana, cu semne moderate de simpaticotonie, după preanestezie cu barbiturice — morfină, inducţie cu penthotal-flaxedil întreţinere eter-oxigen, prezintă la divulsie tahicardie cu extrasistole în salve, midriază, stop respirator, iminenţă de accident cardiac grav. Oximetria care se menţine constant în jurul a 90%, nu inspiră îngrijorare şi aritmia cedează rapid la novocaină-sparteină, transfuzie de sînge intra-venos, cîteva contracţii artificiale.

Bolnava R. P. de 42 ani, fişa de cardiologie nr. 159, operata pentru stenoză mitrală prezintă la pansarea urechiuşei salve de extrasistole pentru care i se administrează concomitent cu perfuzia i.v. de novocaina, 0,5%, pronestyl 100 mg. Comisurotomie digitală cu trei tentative. In timpul manevrelor de divulsie flutter ventricular electrocardioscopic (grafic), se reinjectează pronestyl 200 mg, sparteină 5 ctg. Sincopă cardiacă. Masaj cardiac, transfuzie i.v. rapidă, veritol o fiolă; reanimare eficientă urmărită la cardiotron. Am putea afirma că fibrilaţia ventriculară, complicaţie mult mai gravă decît sincopa, anunţată de flutterul persistent, a fost evitată datorită asociaţiei medicamentoase pronestyl, sparteină, novocaină, în momentul divulsiei.

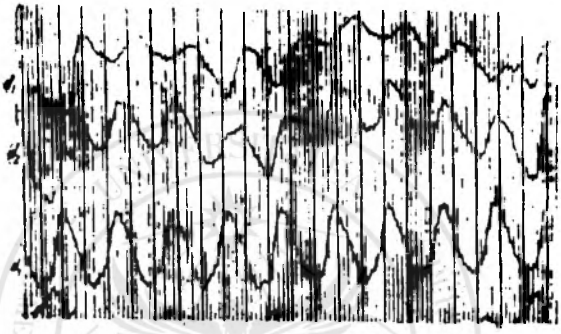


Fig. 3.

E.K.G.$_3$ Fibrilo-flutter ventricular apărut spontan în cursul unei comisurotomii digitale (cazul R. P.).

Bolnava Fl. P. fişa de cardiologie nr. 184, cu stenoză mitrală compensată, prezintă la deschiderea toraxului tahicardie cu frecvente extrasistole în salve. Se administrează concomitent cu perfuzia i. v. de novocaina, 100 mg pronestyl, hexatidă 25 mg. Tahicardia se ameliorează, dispar extrasistolele, tensiunea marchează o mică scădere. Oximetria se menţine constantă în jurul a 90%. Comisurotomia a decurs fără nici un accident. Asocierea novocaină-pronestyl-hexatidă, a fost eficace pentru diminuarea excitabilităţii cardiace fără pericol de hipotensiune.

★

Incercînd o codificare a terapeuticei fibrilaţiei ventriculare, trebuie să subliniem importanţa tratamentului preventiv. Evitarea fibrilaţiei ventriculare, odată apărute semnele de alarmă, corespunde la trei imperative.

Primul imperativ este supraoxigenarea, ideală prin intubaţie, cu bioxidul de carbon adsorbit în circuit.

Al doilea imperativ se referă la evitarea hemoragiei. In cazul cînd s-a declarat o sincopă hemoragică sau de altă etiologie, trebuie instituit, fără ezitare, un tratament raţional şi energic pentru ca ea să nu treacă în

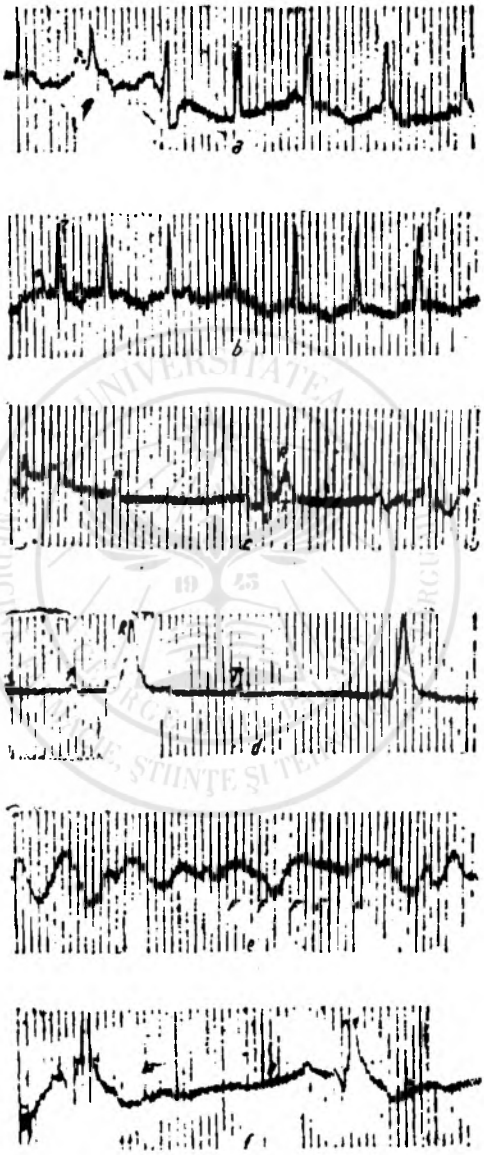


Fig. 2.

E.K.G., Fibrilaţie cardiacă produsă experimental (la câine) prin anoxie, inhalaţie de cloroform, traţiuni pe nervul vag şi administrare de adrenalină. Defibrilare electrică (f).

Fig. 4.

Irigare de coronare prin injectare intra-arteriala de substanța de contrast sub presiune de 200 mm Hg., la un animal in fibrilație cardiacă consecutivă unei sincope hemoragice.

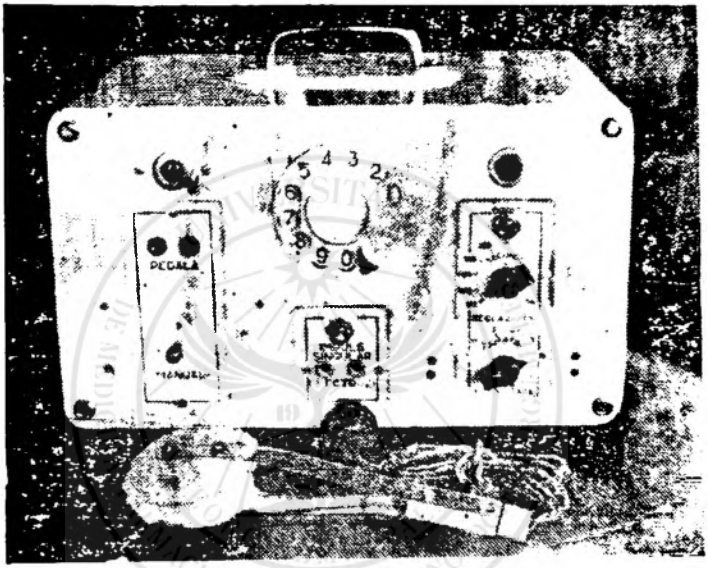


Fig. 5.

Defibrilator cardiac electric cu blocaj de timp electronic (modelul clinicii).

Intensitatea curentului variabilă între 0 și 3,5 Amp. și durata de aplicare variabilă între 0,01 sec. și 5 sec. permit folosirea aparatului în scopuri experimentale pentru producerea fibrilației experimentale și în scop clinic pentru deșocarea electrică a cordului. Aparatul poate genera impulsuri singulare sau seriate, prin comandă manuală sau prin pedală. Electrozii, două valve acoperite în exterior cu un material plastic izolant, sînt prinse într-un sistem de arc, pot fi ușor sterilizați și prezintă avantajul că pot fi mînuiți cu o singură mînă. Construcția deosebită face folosirea sa lipsită de orice pericol de electrocutare pentru pacient sau operator.

fibrilaţie ventriculară: supraoxigenare, masaj cardiac (cel mai bun stimulent al fibrei miocardice), transfuzie intra-arterială.

S-a pus şi se pune încă problema: cu ce să se înceapă terapeutica unei sincope cardiace? Sînt autori care recomandă de principiu masajul, chiar din presincopă, în timp ce *Negovschi* recomandă să se înceapă cu transfuzia intra-arterială. Socotim că dacă se operează în torace, cordul fiind uşor accesibil, să se combine cele două metode. Experimental şi clinic am putut constata eficacitatea asocierii celor doua metode. Cînd nu se operează pe torace credem că este recomandabil să se înceapă cu transfuzia intra-arterială. Dacă aceasta nu este eficace în primul minut, să se treacă la masaj. Transfuzia intra-arterială cînd este eficace trebuie să acţioneze în primele 30".

In sincopa hemoragica, transfuzia intra-arterială în special cu sînge oxigenat rămîne metoda ideală. Prin acţiunea sa reflexogenă complexă dă stimuli fiziologici de reluare a contracţiilor, iar prin aportul rapid de masă sanguină în arborele arterial, vidat cu precadere, reface conţinutul — al doilea element principal al hemodinamicei. In ceea ce priveşte revascularizarea miocardului prin irigare retrogradă de coronare, mecanism acceptat de majoritatea autorilor, putem afirma, în urma unor experienţe recent făcute în clinică, că ea nu se face decît în anumite condiţii şi în faze tardive ale reanimării. In fibrilaţie, irigarea de coronare se face de asemenea tardiv, în fibrilaţia terminală, odată cu opacifierea cavităţilor cardiace, aşa cum se poate observa în fig. 4.

Medicamentele cu efect stimulant miocardic: adrenalina 1‰, clorura de calciu 10%, clorura de barium 0,5%, cele mai obişnuite, sînt de un real folos în cazuri în care miocardul dă semne de atonie, în presincopa sau în timpul redresării din sincopă, cînd cordul mai are încă contracţii. In vederile cercetărilor lui *Danielopolu*, nu sînt administrate în sincopa confirmată, trebuie precedate sau asociate cu novocaină-atropină diluate în ser fiziologic sau glucozat, altfel pot genera fibrilaţia la locul de injecţie. Nu trebuie de asemenea administrate înaintea instituirii unei bune oxigenări şi a unei înlocuiri de conţinut în caz de hemoragie. Pe miocard anoxic (prin anoxie, anemie sau intoxicaţie anestezică) injectînd adrenalină, am produs experimental, foarte adesea, fibrilaţie ventriculară. Se înţelege de la sine că trebuie părăsită practica injectărilor de adrenalina transtoracic, fiindcă poate trece o sincopă în fibrilaţie, generalizează sau intensifică o fibrilaţie făcînd-o ireversibilă. Refrigeraţia asociată cu deconectare a reuşit prelungirea timpului de rezistenţă al celulei nervoase şi miocardice la anoxie, dar pînă în prezent nu s-a aplicat decît experimental în chirurgia ex-sanguă. Inconvenientul important este că sub refrigeraţie, incidenţa fibrilaţiei este crescută. Hormonul somatotrop hipofizar recomandat de *Laborit*, citocromul C.A.T.P. sînt mijloace terapeutice secundare.

Al treilea imperativ este evitarea iritabilităţii cordului, tradusă prin tulburări de ritm înregistrate electro-cardioscopic. Cînd apar asemenea tulburări sînt de luat o serie de măsuri farmacodinamice şi tactice, impunînd sistarea temporara a intervenţiei. In această privinţă, utilizarea novocainei 0,5% în perfuzie de glucoză de la deschiderea pleurei aşa cum o utilizăm şi noi intrapericardic sau intracardiac este unul din mijloacele cele mai la îndemînă. Infiltraţia zonelor reflexogene, a pediculilor, a va-

gului, oricare ar fi anestezia care s-ar administra bolnavului, este metoda de cea mai mare securitate împotriva sincopei reflexe sau a fibrilației.

Intre măsurile preventive nu trebuie neglijată preanestezia, alegerea anestezicului de întreținere, profunzimea anesteziei, blîndețea manevrelor intraoperatorii.

In urma cercetărilor experimentale făcute în clinică asupra hipotensiunii provocate, am încercat sărurile de mentonium în doză de 20—50 mg. La început le-am utilizat sistematic într-un număr mic de cazuri în stenoza mitrală. Nu am avut accidente cu excepția unei sincope hemoragice care ni s-a părut mai greu redresabilă sub ganglioplegice. Astăzi, utilizarea lor este discutabilă, cei mai mulți autori le evită.

Nu am găsit în nici unul din cazurile noastre indicația infiltrării cu novocaina a coronarelor, nodulilor sinusali ca măsuri profilactice pentru fibrilație.

Mijlocul cel mai eficace de prevenire și de corectare a tulburărilor de ritm ni s-a părut a fi pronestylul (procainamida) pe care l-am utilizat în doze de la 50—500 mg în injecții intravenoase. Dă efecte imediate și mai prelungite decît novocaina, hidrolizîndu-se mult mai încet. L-am utilizat ori de cîte ori au apărut aritmii ventriculare în cursul intervențiilor intratoracice și sistematic în stenoza mitrală, înainte de divulsie. Nu am înregistrat efecte nocive. Nu am întrebuințat pronestylul per os, așa cum îl administrează unii autori, în doză de 1—2 gr. preoperator.

Reanimarea curativă a unui cord în fibrilație trebuie să se facă sub noțiunea esențială de gravitate. Trebuie să se defibrileze miocardul și în același timp să se asigure circulația prin masaj cardiac. Este obligator să se înceapă cu masajul pentru a nu se acționa pe un cord anoxic cît și pentru a se proteja centrii nervoși față de anoxie.

O primă acțiune trebuie să asigure oxigenarea prin intubație și în cazuri extreme chiar prin traheotomie.

Furnizarea de conținut sînge trebuie executată concomitent. Este inutil a se administra oxigen dacă transportul lui nu are substratul material. Intrucît fibrilația ventriculară nu întreține în nici un fel debitul cardiac, masajul se impune din primul moment. Trebuie asociată novocainizarea cordului direct intra-pericardic sau intra-vascular prin intermediul transfuziilor.

In timpul acestor manevre, fibrilația poate să dispară. In general însă fibrilația nu dispare decît excepțional la novocainizare și masaj.

Dacă în interval de 1—2' de masaj eficient fibrilația nu încetează, trebuie aplicate electro-șocuri defibrilatoare, prin curent de voltaj 110 cu 50—60 perioade pe secundă, curentul rețelei obișnuite. Intrucît rezistența electrică a cordului uman este suficient de mare, se poate utiliza fără pericol curentul industrial de 220 volți, așa cum se citează cazuri în literatură.

Pentru a evita eventualele efecte calorice, se recomandă ca electrozii să fie plați cu un diametru de minimum 7 cm îmbrăcați în pînză înmuiată în soluție electrolitică. In general, defibrilarea electrică a cordului uman nu are consecințe, cu condiția unei bune oxigenări. La cîine, cînd am

utilizat curent de 220 V, s-au produs mici arsuri pericardice. Pentru evitarea oricăror accidente datorite curenţilor alternativi, *Gurvici* a întrodus curentul de condensator în defibrilare.

Durata de aplicare a şocului electric este variabilă de la sutimi de secunde, la secunde. Şocurile trebuie să fie puternice pentru a fi eficace, scurte pentru a nu da efecte calorice şi repetate pentru a scoate din fibrilaţie toate fibrele miocardice cu perioade refractare diferite în fibrilaţie.

O defibrilare reuşită opreşte cordul în diastolă; reluarea contracţiilor cardiace, spontan sau prin masaj, poate să dea bătăi coordonate sau să reinstaleze fibrilaţia.

In acest din urmă caz, defibrilarea trebuie reluată şi efectuată complet. Dacă persistă un mic focar de fibrilaţie, acesta poate să generalizeze fibrilaţia.

Este de la sine înţeles ca şocurile defibrilatoare se aplică intermitent, în intervale exercitîndu-se masajul cardiac.

Defibrilarea medicamentoasă pe care am încercat-o cu clorură de potasiu, care opreşte cordul în diastolă, nu ne-a dat rezultate fiindcă este greu de apreciat doza utilă. Cînd aceasta se depăşeşte, *Binet* recomandă să se injecteze ionul antagonist sub formă de clorură de calciu.

Pentru experimentările efectuate în clinica s-a construit un aparat de defibrilare electrică a cordului cu blocaj de timp electronic, aplicabil la curent de 110 sau 220 V cu amperaj între 0,5—3,5 cu durată de aplicare de la 1/100 sec. la 5 sec.

Adaptarea aparatului de defibrilare la condiţiile clinice se face cu uşurinţă, reglîndu-l ca să debiteze o cantitate mare de electricitate în timp foarte scurt, zecimi sau sutimi de secundă (fig. 5).

Rezumat

Condiţiile noi pe care le-a impus chirurgia toracica au mărit incidenţa accidentelor cardiace grave: sincopa şi fibrilaţia ventriculară, ultima fiind cea mai gravă.

Pentru a o preveni, autorii şi-au propus o serie de cercetari experimentale, privind mecanismul etiopatogenic, diagnosticul precoce, farmacodinamia medicamentelor preventive; curativ i-a preocupat codificarea mijloacelor şi metodelor terapeutice, precum şi construirea unui aparat de defibrilare electrică.

In etiopatogenie se analizează anoxia-hipercapnia, hemoragia, iritabilitatea crescută a miocardului.

Diagnosticul fibrilaţiei ventriculare se face clinic cu cord vizibil sau palpabil şi electrocardioscopic. Semnele de alarmă sînt variate tulburări de ritm, iar de iminenţa, tahicardia paroxistică cu extrasistole, blocul nodal.

Un protocol experimental şi o serie de cazuri clinice urmărite prin electrocardiogramă reproduc majoritatea acestor semne. In terapeutică se insistă asupra tratamentului preventiv: oxigenare corectă, evitarea hemoragiei, evitarea şi corectara hiperexcitabilităţii miocardice.

In privinţa diminuării excitabilităţii utilizează novocaina (administrată intravenos, intra-pericardic, intra-cardiac), infiltraţia zonelor refle-

xogene, procainamida în doză de 100—500 mg pe injecție, sparteina 2—5 ctg, sărurile de metonium, ca deconectante, în doză de 25—50 mg.

Curativ, tratamentul corespunde principial aceloraşi imperative: supraoxigenare prin intubație, transfuzie intra arterială în caz de hemoragie, tratamentul rațional al sincopei, masaj cardiac precoce, indiferent de etiologia sincopei, asocierea medicamentelor potrivite discutate la profilaxia fibrilației, deşocare electrică în caz de persistență a fibrilației.

Se prezintă un aparat de defibrilare electrică, calitățile şi regulile lui de aplicare.

Primită la redacție la 8 iunie 1956.

Bibliografie

1. Baculev A. N.: Transfuzia de sînge în chirurgia toracică. Anal. Rom. Sov. 26.VII.1951; 2. Baumann J.: Asupra riscului anestezic. Mém. de l'Acad. de Chir. Tome 81, nr. 31—32, 1955; 3. Beck, Kim: Resuscitarea cardiacă, Lyon Chir. 1952; 4. Blaja, Momiceanu, Ciofu: Hipotensiunea controlată. Viața Medicală nr. 8.1955; 5. Burghele, Blaja, Momiceanu, Ciofu, Crivda, Ioanid, Duvan: Reanimarea cardiaca şi defibrilarea ventriculară. Chirurgia nr. 2/1955; 6. Burghele, Blaja, Momiceanu, Ciofu, Crivda: Cercetări experimentale în fibrilația ventriculară şi defibrilarea electrică a cordului cu aparatură proprie. Sesiunea Ştiințifică I.M.F. dec. 1954; 7. Danielopolu, Marcu: Asupra reanimării cordului prin injecție intra-cardiacă de adrenalină. Presse Médicale 16.I.1940; 8. Hortolomei, Marinescu, Ghițescu, Setlacec: Stenoza mitrală — tratamentul chirurgical. Chirurgia nr. 2/1955; 9. Negovschi A. V.: Fiziopatologia şi tratamentul agoniei şi morții clincie. Ed. Med. Buc. 1955; 10. Petrov R. I.: Unele aspecte ale insuficienței de oxigen în lumina învățăturii lui I. P. Pavlov. Anal. Rom. Sov. Med. nr. 6/1955; 11. Sealy, Young, Haris, Durham: Studii asupra opririi cordului. Legătura dintre hipercapnie şi fibrilația ventriculară. The Journ. of. Surg. noiembrie 1954; 12. Stephenson. Corsan, Hinton: Resuscitarea cardiaca. A.M.A. Arch. of Surg iulie 1954; 13. Thomeret G.: In legătură cu accidentele anesteziei. Mém. de l'Ac. de Chir. Tome 81, nr. 29-30/ 1955; 14. Vasilenco F. D.: Restabilirea activității cardiace după fibrilație ventriculară. Anal. Rom. Sov. 1953; 15. Vaysse, Richard d'Allaines: Accidentele anesteziei. In legătură cu reanimarea cardiacă. Sinteză a 117 observații. Mém. de l'Ac. Chir. Tome 81, nr. 33—34/1955; 16. Vernejoul şi colab.: Fibrilație ventriculară în cursul unei comisurotomii urmată de vindecare. Lyon Chir. nr. 4/1954; 17. Vourc'h Guy: Cîteva cazuri de colapsus cardiovascular în cursul anesteziei cu ether. Mém. Ac. Chir. 29—30/1955.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ В ОБЛАСТИ МЕРЦАНИЯ ЖЕЛУДОЧКА

Т. Бургеле, К. Блажа, С. Чофу, Д. Момичану

В целях предупреждения тяжелых осложнений сердца при хирургическом вмешательстве на грудной клетке авторы предприняли ряд экспериментальных исследований.

В этиопатогенезе анализируется аноксия-гиперкапния, кровотечение, повышенная возбуждаемость миокарда.

Диагноз мерцания желудочка производится клинически, при видимом или прощупываемом сердце, а также электрокардиоскопически.

Для снижения возбуждаемости применяется новокаин (внутривенно, вспрыскивание в предсердие, вспрыскивание в сердце), инфильтрация рефлексогенных зон и пр.

В принципе лечение соответсвует тем же условиям; сверхокисление путем интубации, внутриартериальное переливание крови в случае кровотечения, целесообразное лечение синкопы, ранний массаж сердца, электрическое выведение шока в случае устойчивости мерцаний.

Описывается аппарат для электрического устранения мерцаний желудочка, его характеристики и метод работы.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET DONNÉES CLINIQUES EN FIBRILATION VENTRICULAIRE

Th. Burghele, C. Blaja, S. Ciofu, D. Momiceanu

Afin de prévenir les accidents cardiaques graves dans la chirurgie thoracique les auteurs ont entrepris quelques recherches expérimentales.

On analise du point de vue de l'éthiopatogénie l'anoxie-hypercapnie, l'hémorragie et l'instabilité accrue du myocarde.

Le diagnostic de fibrillation ventriculaire se pose cliniquement sur le coeur visible ou palpable, ainsi que par électrocardioscopie.

En ce qui concerne la diminution de l'excitabilité, on fait appel a la novocaine (administration intra-veineuse, intra-péricardiaque, intra-cardiaque) et à l'infiltration des zones réflexogènes etc.

Au point de vue curatif, le traitement corespond en principe aux mêmes impératifs; suroxygénation par intubation, transfusion intra-artérielle en cas d'hémorragie, traitement rationnel de la syncope, massage cardiaque précoce, supression électrique du choc en cas de persistance de la fibrillation.

On présente un appareil de défibrillation électrique, ses avantages et ses règles d'application.

Institutul de histologie şi Institutul de fiziologie a I.M.F. Tg.-Mureş.
Conducători: Prof. Dr. Gündisch Mihály şi Conf. Dr. Szabó István.

STUDIUL HISTOCHIMIC AL FOSFATAZEI ALCALINE ŞI ACIDE DIN ORGANELE IEPURILOR SUPUŞI UNUI TRATAMENT INDELUNGAT CU ACID SILICIC*)

Gündisch M., Feszt T., Szabó I., Dezsi Z.

Silicoza produsă de inspirarea unui aer viciat conţinînd siliciu nu este o îmbolnăvire doar a aparatului respirator. Mulţi cercetători (Daniello, Lupu şi Velican 1, 8, 9), au dovedit că bioxidul de siliciu se dizolvă în ţesuturi şi prin efectul său toxic produce numeroase modificări funcţionale şi histopatologice, afectînd întregul organism. Szabó şi colaboratorii săi (12, 13, 14, 15) au efectuat numeroase cercetări experimentale în vederea elu-

*) Comunicare ţinută la şedinţă din 15 februarie 1956 a filialei Societăţii Ştiinţelor Medicale din Tg.-Mureş, secţia de morfologie.

cidării patomecanismului silicozei. Au urmărit efectul acidului silicic asupra metabolismului şi a reacţiilor imunobiologice ale organismului. Lucrarea noastră completează cu cercetări de histochimie enzimatică constatarile de pînă acum.

Gorodenscaia a administrat intratraheal doze mici de acid silicic şobolanilor, constatînd în urma acestui fapt apariţia în plămînii animalelor de experienţă a unei fibrinoze nodulare, care se aseamănă foarte mult cu modificările silicotice cauzate de inspirarea prafului de siliciu. In urma administrării intravenoase sau intraperitoneale a acidului silicic coloidal mulţi au constatat la animalele de experienţă leziuni hepatice şi renale, proliferarea ţesutului conjunctiv, splenomegalie, hemoragii intestinale, modificări vasculare. (2, 3, 4). După Gye, Purdy şi Kettle bioxidul de siliciu acţionează asupra celulelor ca un toxic al protoplasmei. In urma administrarii acidului silicic Pik, Dobrolnikov şi Dimitrieva au constatat o diminuare a capacităţii lipolitice a sîngelui. Iudeles şi Kazanţeva au observat o scădere a activităţii fermenţilor proteolitici şi a carboanhidrazelor, Szabó şi colaboratorii o scădere a colinesterazei şi a colinacetilazei. Orlova (10) a remarcat dispariţia rezervelor de vitamină C ale organismului. Toate acestea cît şi alte modificări biochimice studiate dovedesc ca acidul silicic are un *efect nociv* asupra proceselor enzimatice din ţesuturi şi că poate avea o influenţă specifică asupra unor biocatalizatori.

Szabó şi colaboratorii au găsit că la iepurii intoxicaţi cronic cu acid silicic, ca şi în cazul silicozelor grave, metabolismul hidraţilor de carbon suferă tulburări. Conform presupunerilor lor acest lucru s-ar datora tulburărilor de coordonare ale metabolismului glucidelor pe de o parte, şi ale proceselor de glicogeneză şi glicoliză pe de altă parte.

Cunoscînd rolul fosfatazei în metabolismul hidraţilor de carbon, a grăsimilor şi proteinelor, în producerea şi dezagregarea glicogenului, în transportul de zahăr, cît şi modificarea activităţii acestor fermenţi în cazul îmbolnăvirii unor organe parenchimatoase, ne-am propus să studiem fosfataza evidenţiabilă din punct de vedere histochimic, a organelor parenchimatoase la animale de experienţă tratate timp mai îndelungat cu acid silicic coloidal. Am întreprins aceasta pentru a găsi răspuns la întrebarea dacă acidul silicic produce tulburări ale metabolismului hidraţilor de carbon prin presupusa sa acţiune paralizantă exercitată asupra acestor fermenţi tisulari.

Cercetările noastre le-am efectuat pe 12 iepuri cenuşii de casă (2.200—2.500 gr). In timpul tratamentului de 3 luni şi jumatate, acestor animale li s-a administrat intravenos la intervale de 2—3 zile, 2—10 mg. de acid silicic coloidal proaspăt preparat, într-o doză totală de 800 mg de animal. După exsanguinare în organele lor interne (plămîni, ficat, splină, rinichi, intestinul subţire, glande suprarenale) am pus în evidenţă în urma fixării lor cu alcool rece, respectiv acetonă şi incluziune in parafină, fosfataza alcalină după metoda lui Gömöri (cu o incubaţie de 30 de minute, respectiv 6 ore).

Punerea în evidenţă a fosfatazei acide am efectuat-o pe baza metodei Gömöri, modificată de Kabat şi Furth (cu o incubaţie de 6, respectiv 24 ore). In vederea unei juste orientari am aplicat şi coloraţia cu hematoxilin-eozină.

Constatări.

Secţiunile histologice colorate cu hematoxilină-eozină arată că plămînii animalelor sînt hiperemiaţi, în stroma hipertrofiată a spaţiilor intraalveolare bogate în celule, activitatea fosfatazei alcaline este crescută iar în unele locuri enzima a apărut şi extracelular (fig. 1). In acţiunea fosfatazei acide n-am remarcat modificări.

Spaţiile periportale ale ficatului animalelor tratate s-au lărgit, pe alocuri se găsesc infiltraţii celulare. In regiunile periferice ale lobulilor se găsesc multe celule hepatice binucleare. Activitatea fosfatazică alcalină a devenit mai intensă, atît în citoplasma cît şi în nucleul celulelor hepatice. In unele locuri se observă că la marginile spaţiilor lui Kiernan nu numai că apare un cordon cu o activitate mai intensă, pe al cărui teritoriu a crescut activitatea fosfatazică alcalină, ci enzima poate fi regăsită şi extracelular (fig. 2). In aceste locuri este foarte activ şi epiteliul hipertrofiat al căilor biliare. Activitatea fosfatazică acidă a parenchimului hepatic nu se abate întotdeauna de la normal, în majoritatea cazurilor este însă scăzută, mai ales în citoplasma celulelor hepatice.

Activitatea fosfatazică alcalină din foliculii Malpighi ai splinei este puţin crescută şi teritoriul foliculilor este micşorat. (fig. 3—4). In foliculii şi în pulpa roşie activitatea fosfatazică acidă este puţin scăzută.

In raport cu lotul de control, în rinichi, intestinul subţire şi în glandele suprarenale nu am observat modificări mai însemnate în activitatea fosfatazică alcalină şi acidă. In tubii contorţi ai rinichilor activitatea fosfatazică acidă este scăzută într-o măsură oarecare.

Discuţii :

Modificările mici ale activităţii enzimatice din paranchimul hepatic şi renal nu sînt suficiente pentru explicarea tulburărilor instalate în metabolismul hidraţilor de carbon la animalele cărora li s-a administrat acid silicic.

Absorbţia selectivă a zahărului care după cum se ştie se desfăşoară pe baza unor procese de fosforilare, este normală şi la animalele intoxicate cu acid silicic. (Szabó şi colaboratorii). Trebuie să presupunem deci că tulburarea metabolismului hidraţilor de carbon în intoxicaţiile cu acid silicic se datoreşte probabil modificării altor procese enzimatice.

Cercetările noastre întăresc constatările altor autori conform cărora acidul silicic are un efect proliferativ asupra ţesutului conjunctiv. La examinarea repetată a unor porţiuni de ţesut hepatic uman obţinut prin biopuncturi de la bolnavi hepatici am găsit că activitatea fosfatazică alcalină apărută extracelular între trabeculele celulare ale lobulilor hepatici este semnul precoce al proliferării ţesutului conjunctiv.

Intensificarea activităţii fosfatazice alcaline şi apariţia enzimei în afara celulelor în ficatul, splina şi pereţii intraalveolari ai plămînilor animalelor tratate timp mai îndelungat cu acid silicic semnalează deci fibroza generală ce se produce în urma administrarii bioxidului de siliciu. Faptul, că aceste semne apar într-o mică măsură la animalele tratate doar de puţină vreme (trei luni şi jumătate), dovedeşte că acest efect al acidului silicic se instalează încet.

Activitatea enzimatică a rinichiului şi a intestinului subţire nu s-a modificat, în schimb cea a ţesutului pulmonar şi a splinei mai puţin sensibile a suferit modificări. Acest fenomen ne permite ca să tragem concluzii cu privire la afinitatea bioxidului de siliciu faţă de anumite organe, respectiv ţesuturi, în special faţă de elementele sistemului reticulo-endotelial.

Toate acestea explică faptul că acidul silicic tulbură în primul rînd activitatea imunobiologică a elementelor S.R.E. fagocitoza şi producerea de anticorpi. Intensificarea activităţii fosfatazice alcaline din ficat, splină şi plămîni poate fi concepută ca semnul unei degenerescenţe celulare.

Activitatea fosfatazică acidă din organele examinate fie că a rămas neschimbată, fie că a scăzut puţin. Coroborînd acestea cu intensificarea activităţii fosfatazice alcaline ajungem la concluzia că bioxidul de siliciu nu intensifică în nici un caz activitatea celulelor organelor studiate, a celulelor hepatice, a necrocitelor şi a celulelor aparţinînd elementelor S.R.E. (plămîni, splină), ci dimpotrivă o scade, probabil datorită efectului său toxic exercitat asupra celulelor.

Instalarea proliferării ţesutului conjunctiv în urma distrofiei celulelor parenchimatoase, poate fi considerată ca un fenomen secundar.

Evoluţia lentă a ambelor procese apare în mod caracteristic şi în modificările observate de noi, ca şi în evoluţia silicozei la om.

Rezumat

Am tratat timp îndelungat ($3^1/_2$ luni) iepuri cu injecţii intravenoase de acid silicic coloidal şi am examinat histochimic fosfataza alcalină şi acidă în organele lor (ficat, rinichi, splină, plămîn, intestin subţire şi suprarenală).

1. In celulele alveolelor pulmonare şi în peretele îngroşat interalveolar activitatea fosfatazei alcaline a crescut iar enzima a aparut şi extracelular.

2. In regiunile periferice ale lobulilor hepatici, în spaţiile lui Kiernan, precum şi în foliculii lui Malpighi ai splinei activitatea fosfatazică alcalină de asemenea a devenit mai intensă.

3. Imprejurul spaţiilor lui Kiernan uneori se putea vedea o dungă în formă de cerc ca semn al activităţii fosfatazice alcaline extracelulare.

4. Activitatea fosfatazei acide în citoplasma celulelor hepatice şi în splină din contra a fost scăzută faţă de lotul de control.

5. Modificările nu prea mari, constatate în activitatea fosfatazică alcalină şi acidă nu explică îndestulător tulburările în metabolismul hidraţilor de carbon care se pot constata la întoxicaţii cu acid silicic.

6. Creşterea activităţii fosfatazice alcaline în celulele hepatice şi în splină se pot considera ca semnul degenerării celulare în urma efectului toxic al SiO_2. Apariţia extracelulară a fosfatazei alcaline în regiunile periportale hepatice şi în stroma pereţilor interalveolari pulmonari poate fi pusă în legătură cu procesul de proliferaţie a ţesutului conjunctiv.

Primită la redacţie în ziua de 22. II. 1956.

Fig. 1. Plămînul unui iepure supus tratamentului cu acid silicic. Obi. 40 x, Oc. 10 x. In spațiile intraalveolare, fosfataza alcalină crescută, se poate găsi și extracelular.

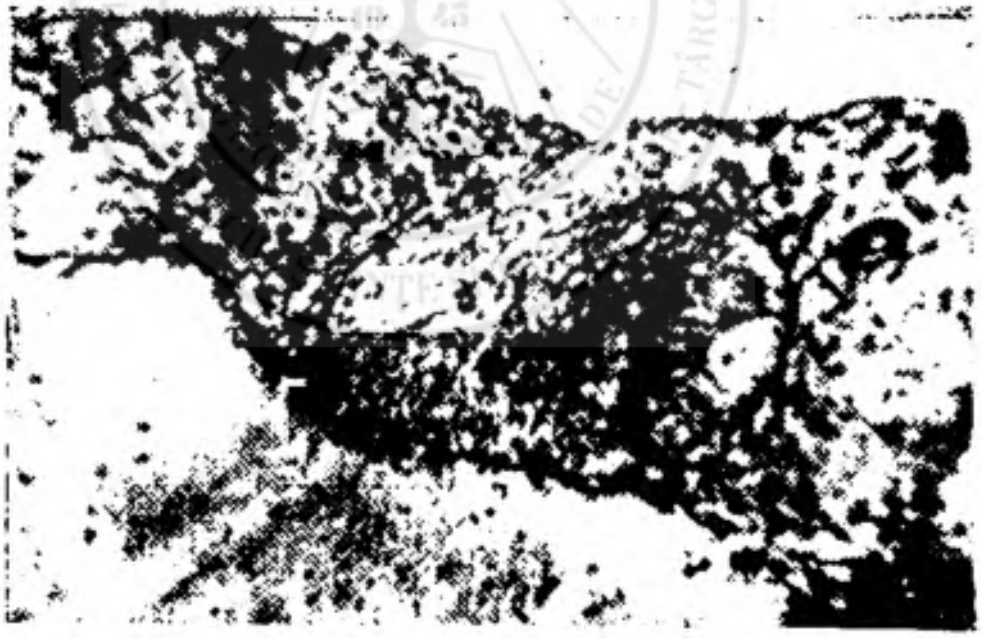


Fig. 3. Splina unui animal de control. Obi 10 x, Oc. 10 x. Unele celule ale pulpei albe indică o activitate ponderată a fosfatazei alcaline

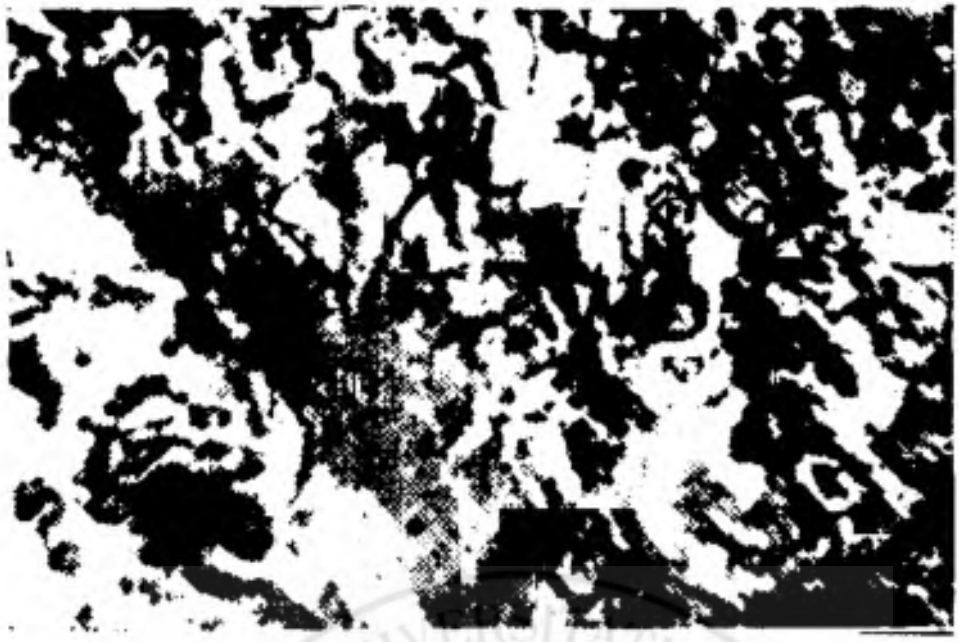


Fig. 2 Detaliu de ficat din jurul spațiului Kiernan. Ori 40 x, Oc. 10 x. Activitatea fosfatazei alcaline a crescut în citoplasma celulelor hepatice, apărînd și extracelular pe marginea lobulilor.

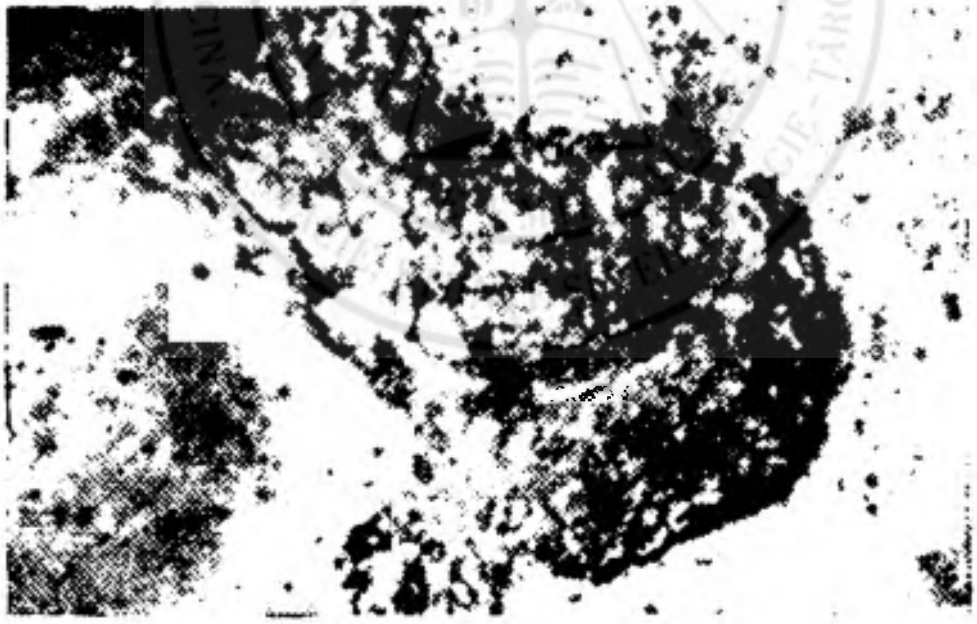


Fig. 4. Același animal supus tratamentului. În foliculii Malpighi ai splinei, activitatea enzimului s-a intensifcat iar foliculii sînt puțin încîrciți.

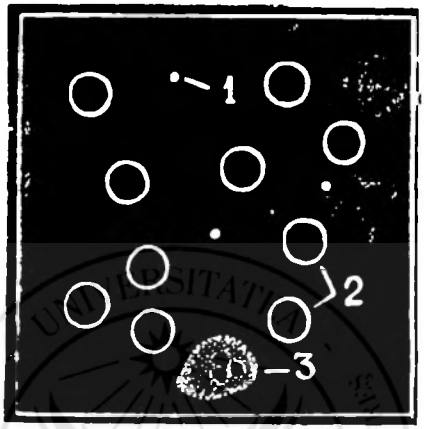


Fig 1.
Sînge diluat cu 2 părţi de ser fiziologic. Examen microscopic pe fond întunecat. După un regim fără grăsimi abia se văd cîteva hemoconii (1) printre globulele roşii (2). Lîngă marginea inferioară a figurii se vede o globulă albă (3) cu granulaţii strălucitoare în citoplasmă

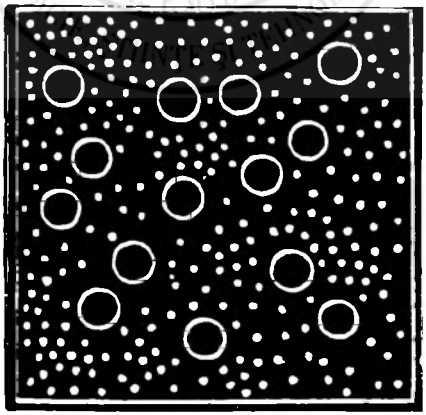
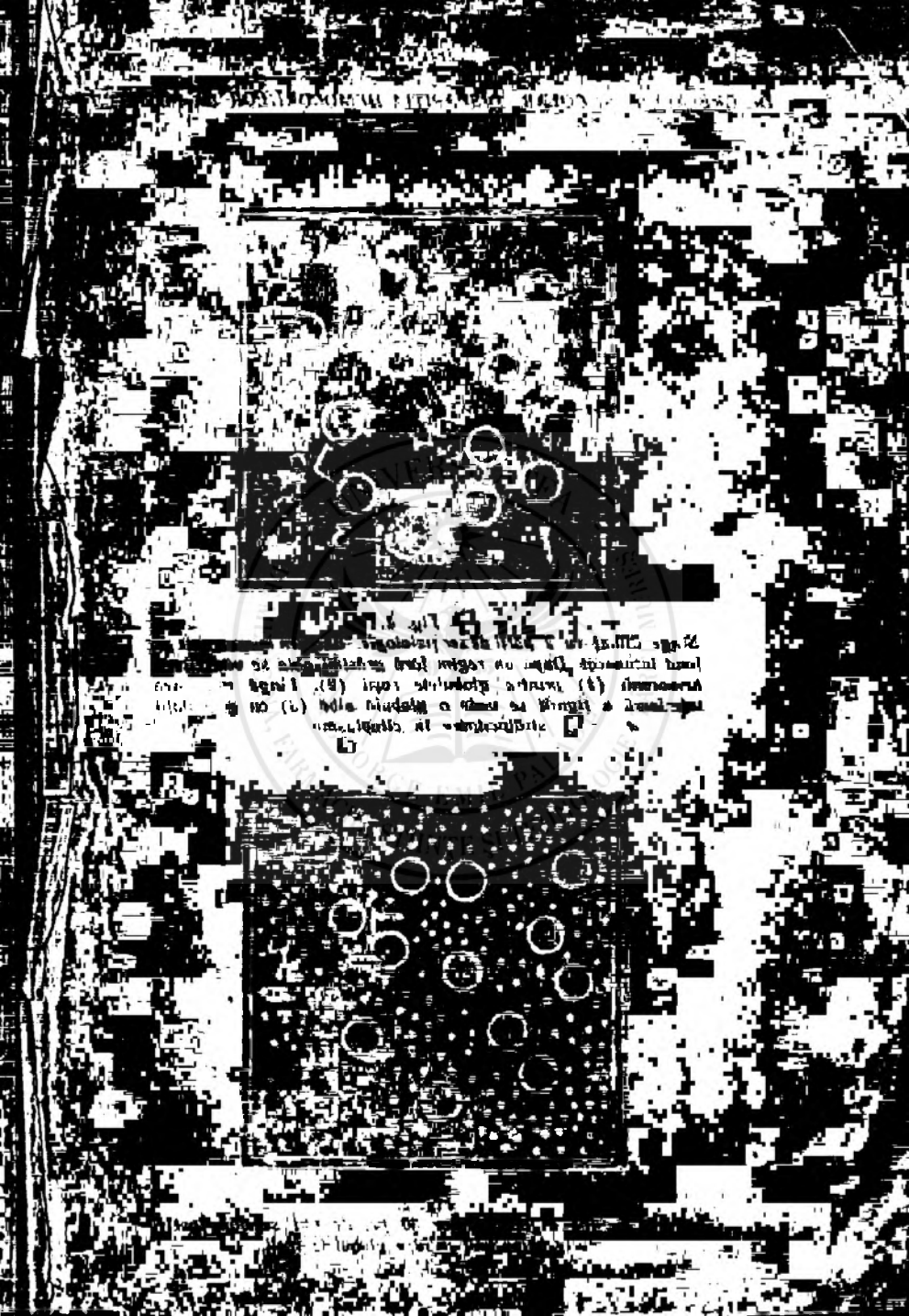


Fig. 2.
La 3 ore după ingerarea alor 30 gr. de unt se văd foarte multe hemoconii printre globulele roşii.



Bibliografie

1. *Daniello L.:* Silicoza şi silicotuberculoza, E. S. Bucureşti, 1953; 2. *Gorodenscaia E. N.:* Silicoza, Moscova, Medghiz, 1951; 3. *Gye W. E., Purdy W. J.:* Amer. J. Exp. Pathol.3. 75, 1922; Br't. J. Exp. Path. 3, 86, 1922; 4. *Haythern S. R:, Taylor E. A.:* J. Med. Res. 1945, 123; 5. *Judeles A. L., Kazanţeva T. A.:* 1948, citea.ă Lupu-Velican 1953; 6. *Kemény Gy., Huszár I., Feszt T.:* Studii şi Cerc. Inframicrobiologie 5, 89, 1954; 7. *Kemény Gy., Feszt T., Gündisch M., Almási Zs., Kasza L.:* Sesiunea ştiinţifică a I.M.F. Tg.-Mureş, 1955; 8. *Lupu N. G., Velican C.:* Rolul sistemului nervos în patogenia pneumoconiozelor, Ed. Acad. R.P.R., 1953; 9. *Lupu N. G., Velican C.:* Pneumoconiozele neprofesionale, Edit. Acad. R.P.R. 1955; 10. *Orlova A. A.:* Silicoza, Moscova 1951; 11. *Puk C. D.:* Silicoza şi profilaxia ei în industria miniera, Moscova, Medghiz, 1949; 12. *Szabó I., Szilágyi D., Charap Gy., Gersch V.:* Revista Medicala Nr. 3. 23, 1955; 13. *Szabó I., Grépály A., Szentkirályi É., Szilágyi D., Metz O.:* Rev. de Fiziol 1956. Nr. 1; 14. *Szabó I., Szilágyi D., Gersch V:* Sesiunea ştiinţifică a I.M.F. Tg.-Mureş, 1955; 15. *Szabó I., Dézsi Z., Gyergyay F., Charap Gy., Vass J., Antalffy A., Ravasz J.:* în curs de apariţie Bul. St. S. St. Med. Acad. R:P:R:

ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЩЕЛОЧНОГО И КИСЛОТНОГО ФОСФАТАЗА В ОРГАНАХ КРОЛИКА ПОСЛЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЕ КРЕМНЕЗЕМИСТОЙ КИСЛОТОЙ

М. Гюндиш, Т. Фест, И. Сабо, З. Дежи

После хронического лечения кроликов внутривенно SiO_2, доказаннае гистохимически деятелность щелочного фосфатаза повысилась в междуальвеолярных легочных стенках, в периферийных зонах долей печени и в мальпигиевых тельцах селезенки.

В печени обнаружено также и внеклеточное появление энзима. Эти изменения обьясняются как процессы дегенерирования клетчатки и как размножение соединительной ткани (цироз), как последствие отравление кремнеземом.

Кислотное лействие фосфатаза снизилось как в цитоплазме клетчатки печени, так и в селезенке.

ÉTUDE HISTOCHIMIQUE DE LA PHOSPHATASE ALCALINE ET ACIDE, DANS LES ORGANES DES LAPINS, APRÈS UN TRAITEMENT PROLONGÉ AVEC L'ACIDE SILICIQUE

M. Gündisch, T. Feszt, I. Szabó, Z. Dézsi

Après un traitement intra-veineux avec SiO_2 chez les lapins, l'activité de la phosphatase alcaline, demontrée par la voie histochimique a augmenté dans les parois interalvéolaires pulmonaires, dans les régions périphériques des lobes hépatiques et dans les corpuscules de Malpighi de la rate. Dans le foie, l'enzyme est apparue aussi extra-cellulairement.

Ces modifications s'expliquent comme des processus de dégénération cellulaire et de prolifération du tissu conjonctif (cyrrhose) à la suite d'intoxication par silicium.

L'activité phosphatasique acide a diminué dans le cytoplasme des cellules hépatiques, ainsi que dans la rate.

Clinica O.R.L. a I.M.F. Tîrgu-Mureş. Conducător: Prof. Vendég Vince

MODIFICĂRI SIMPTOMATOLOGICE CAUZATE DE ANTIBIOTICE IN OTO-RINO-LARINGOLOGIE

Vendég V., Müljay L.

(Partea II-a continuare din nr. 2/1956).

Chiar şi astăzi cînd avem la dispoziţie substanţe anti-infecţioase puternice (chimioterapicele şi antibioticele) soarta bolnavilor de meningită otogenă depinde de precocitatea luării lor în tratament corespunzător. Pe baza experienţelor noastre de mai mulţi ani — în cazul meningitei otogene — nu putem aştepta vindecarea decît în acel caz cînd de la apariţia primelor semne meningitice pînă la instituirea tratamentului corespunzător nu au trecut mai mult de 24 de ore. In fazele mai înaintate, la 2—3 zile după ivirea simptomelor meningitei, sau mai tîrziu nu putem salva viaţa bolnavului de meningită otogenă, nici cu ajutorul operaţiei şi nici cu ajutorul tratamentului medicamentos corespunzător. In aceste cazuri prin tratament potrivit putem obţine sterilizarea procesului şi anume ca germenii piogeni să nu poată fi cultivaţi din l.c.r. şi nici din puroiul meningelor — recoltat cu ocazia autopsiei — totuşi nu putem salva viaţa bolnavului. Se pare că în aceste cazuri moartea este cauzata de modificările inflamatorii progrediate şi de edemul cerebral concomitent.

Este cunoscută, dar în practică nu este întotdeauna interpretată în mod just otalgia, prezentă adesea între simptomele precoce ale meningitelor. Intre simptomele iniţiale ale meningitelor de diferite etiologii pot fi prezente otalgii spontane şi dureri la palparea şi apăsarea urechii, de cele mai multe ori unilateral. In urma acestor neplăceri bolnavii trec printr-un examen de O.R.L. In cazul meningitelor seroase (apărute în legătură cu pojarul, parotidita epidemică, gripa, etc.) pot fi prezente în acelaşi timp otite medii catarale, care în anumite cazuri sînt interpretate ca fazele iniţiale ale otitelor medii supurate. Dacă în aceste cazuri întroducerea tratamentului antibiotic şi operaţia urechilor are loc cu 2—3 zile, sau chiar mai tîrziu după apariţia meningitei, ele se vindecă de regulă. Aceste cazuri însă se vindecă de obicei şi fără operaţia urechilor şi fără un tratament antibiotic. Ca exemplu prezentăm două cazuri dintre cele observate de noi.

4. Bolnava F. K. agricultoare de 22 ani, la 26 VI. 1952 a fost internată de medicul curant la clinica de interne din Tîrgu-Mureş cu diagnosticul de meningita, avînd dureri de cap şi otalgie în urechea dreapta, de trei zile, temperatura ridicata, la care s-a asociat redoarea cefei. Bolnava a fost transpusa la clinica noastra încă în ziua internării, cu diagnosticul de meningită otogenă (?). Cu ocazia examenului O.R.L. a putut fi constatată prezenţa unei otite medii catarale bilaterale. Din cauza stării de inconştienţă a bolnavei acuitatea auzului nu a putut fi examinată. S-a ivit în mod tranzitoriu indicaţia antrotomiei, dar pe baza faptului, ca în cazul unei meningite de 4 zile procesul otic era numai într-o fază catarală, nu am executat

operaţia. Bolnava reinternată la clinica medicală în urma punctiilor lombare repetate s-a vindecat fără nici un tratament deosebit. Boala s-a dovedit a fi o meningită seroasă de vară.

5. Bolnavul L. V. de 17 ani, elev la şcoala de felceri din localitate s-a îmbolnăvit în seara zilei de 18.II.1956, prin apariţia bruscă a unei otalgii stg. violente şi stare febrilă cu temperatură ridicată. In urma apariţiei semnelor meningeale şi a unei pierderi temporare a conştiinţei (20 minute) medicul şcolii l-a internat la Clinica medicală Nr. II. Cu ocazia examenului medical în afara de simptomele meningitei, nu s-a putut pune în evidenţă nimic remarcabil. Din cauza otalgiei în dimineaţa zilei de 19 a fost transpus la clinica noastră. La internare bolnavul a povestit că înainte cu 2 ani a suferit de o otită medie purulentă stîngă. Otoreea de atunci a încetat după 2 luni de la începutul bolii. Referitor la boala prezentă aflăm că de trei zile îl doare şi îi curge urechea stîngă. Nu poate sa stea în picioare numai rezemîndu-se şi numai atunci poate să meargă, dacă se sprijină de cineva. Cade în direcţia dreaptă. Cu ocazia otoscopiei se constată o otită medie catarală bilaterală. Pe suprafaţa inferioară a conductului stîng, în apropierea membranei timpane au fost prezente două flictene hemoragice în formă de dungă, aşezate longitudinal şi paralel. Aceste flictene nu se aseamănă nici la înfăţişare şi nici ca aşezare cu flictenele obişnuite în cazul otitei gripale. Pe membrana timpană nu se observa perforaţii. Auzul a fost aproape normal la ambele urechi (a auzit vorba şoptită la 5 m). Radiografiile oaselor temporale au fost negative. Nistagmul spontan nu era prezent. S-a constatat o redoare exprimată a cefii. Semnul Kernig a fost pozitiv. In anamneză figura deci o otoree mai veche şi una recentă pornită odată cu debutul meningitei, era prezentă şi o ameţeală cu tendinţa de cădere într-o direcţie bine determinată, ceea ce putea fi consecinţa unei otite, dar din cauza că examenul otic a fost negativ, nu am trecut la executarea operaţiei. Am transpus bolnavul la clinica de boli contagioase, unde la 3 zile după internare afecţiunea s-a dovedit a fi o meningită de natură gripală.

Este deci posibil ca între meningitele otogene să fie strecurate şi cazuri de meningite neotogene. Din acest motiv ultimul caz este în special exemplificativ avînd în vedere că bolnavul s-a plîns nu numai de otalgie, dar şi de o otoree pornită odată cu debutul bolii. Intr-adevăr otoreea nici nu era prezentă. Bolnavul deci chiar şi în acest caz, cînd dispune de anumite cunoştinţe de patologie, fără să vrea poate să inducă pe medic în eroare. Otalgia accentuată, prezentă în faza iniţială a meningitelor nu este cauzată de o otita medie. Otalgia este iradierea durerii terminaţiilor nervoase trigeminale din conductul auditiv extern, cauzată de nervul comprimat de dura aflată sub presiune în faza începientă a inflamaţiei meningelor.

Antibioticele şi sulfamidele sînt foarte folositoare în tratamentul meningitelor otogene. însă îngreunează mult stabilirea diagnosticului.

In cazul supuraţiilor acute, în general, instalarea meningitei otogene are loc de obicei după săptămîna a treia. In aceste cazuri din cauză ca simptomele otice predomină, semnele cele mai precoce ale meningitei, care se asociază otitei (durere spontana, la palpare şi presiune în conduct, cauzată de hiperestezia fibrelor trigeminale, fotofobie, hiperexcitabi-

litate faţă de excitanţii acustici, dermografism, începutul durerilor de cap) sînt uşor asociate cu procesul otic şi de medicul curant.

Din grupul otitelor medii supurate acute numai otita gripală este aceea, în cazul căreia recunoaşterea meningitei este îngreunata de faptul că otita gripală poate produce o meningită otogenă aproape simultan cu apariţia simptomelor otice. Aceste meningite pot fi observate cel mai frecvent la bolnavii mai în vîrstă şi în special la femei în jurul climaxului. Poate fi recunoscută de vreme, prin faptul că neplacerile otice sînt extraordinar de accentuate, febra nu scade după paracenteză şi aproape împreuna cu simptomele otice apar accentuate dureri de cap la nivelul frunţii şi cefii, care sînt urmate repede de redoarea cefei. Această meningită, în cazul cînd nu este tratată, are un decurs fudroaiant. Din acest motiv soarta bolnavului depinde de recunoaşterea precoce a afecţiunii. Ca exemplu prezentăm următorul caz:

Bolnava H. K. de 44 ani, la 10 mai 1955 s-a îmbolnavit de gripă. După un tratament de 3 zile cu piramidon, a devenit afebrilă. La 15 mai a început s-o doară urechea stîngă. Seara a început să acuze dureri de cap, iar temperatura i s-a urcat pînă la 39°. Soţul bolnavei — medic — încă în seara aceea i-a administrat 300.000 unităţi penicilină uleioasă. In ziua următoare a început să-i curgă urechea stînga şi s-au prezentat dureri vii şi în urechea opusă. Examenul O.R.L. executat în această zi a descoperit flictene hemoragice pe membrana timpană şi pe regiunile învecinate ale conductului, la ambele urechi. Din urechea stîngă curgea o secreţie sero-sanguinolentă. Ambele case timpane păreau pline. Am executat paracenteză bilaterală. Din cauza că bolnava a primit penicilină din prima zi a bolii am recomandat continuarea acestei terapii (300.000 unităţi penicilină cristalină zilnic). Avînd în vedere că neplăcerile au fost foarte accentuate, cu toate că penicilinoterapia a fost întrodusă de la începutul bolii, s-a ivit bănuiala, că avem de a face cu o meningită otogenă, care în cazul otitei gripale apare cîteodata neobişnuit de precoce. Din acest motiv am ţinut legătura permanentă cu familia bolnavei ca să putem afla fără întîrziere apariţia meningitei.Din cauza că a doua zi, cu toate că a fost efectuata o paracenteză, temperatura nu a scăzut, durerea de cap s-a intensificat localizîndu-se în frunte şi ceafă, a apărut o uşoară redoare a cefei, am internat bolnava în clinica. La internare (cu mai puţin de 48 ore de la începutul bolii) medicul consiliar neurolog, conf. Dr. Csiky Kálmán a executat o puncţie lombara. Prin ac s-a scurs sub presiune mărită un lichid cefalo-rahidian foarte tulbure, Pandy ++, numărul celulelor 2560/3, fiind constituit în marea majoritate de leucocite. Am executat indata o antrotomie bilaterală. In celulele mastoidiene şi în antru am găsit mult puroi sero-sanguinolent. Ca în toate cazurile de otite buloase hemoragice am putut pune în evidenţă şi în acest caz pneumococi, cultivaţi atît din puroiul procesului mastoidian, cît şi din l.c.r. Această meningita otogenă extrem de gravă s-a vindecat în urma administrării de antibiotice în doze masive (atît i.m. cît şi intrarahidian) timp de doua saptămîni după operaţie.

In cazul de mai sus întroducerea penicilinoterapiei de la începutul bolii şi continuarea ei în mod consecvent, a întîrziat stabilirea diagnosticului, dar acest tratament a fost totuşi favorabil din punctul de vedere

al vindecărei bolnavei, avînd în vedere că aceste cazuri de meningită netratate în prealabil cu penicilină şi luate în tratament abia în ziua a doua a bolii, sau chiar mai tîrziu după apariţia semnelor meningitei, le-am pierdut de regulă chiar şi atunci cînd era vorbă de bolnavi tineri.

In ceea ce priveşte tratamentul cu antibiotice a bolnavilor de meningita otogenă din perioada postoperatorie este important, ca penicilinoterapia să fie continuată în doze masive (20.000 U. imtrarahidian zilnic şi cel puţin 500.000 U. i. m. zilnic) încă 12—14 zile după dispariţia semnelor meningitice, chiar şi atunci cînd bolnavul nu mai are plîngeri şi a părăsit patul. Penicilinoterapia poate fi completată în anumite cazuri cu administrare de streptomicină (1/2—1 gr zilnic) şi de sulfamide (3—4 gr pe zi).

Recunoaşterea precoce a meningitei otogene apărută în legătură cu otitele medii supurate cronice pe lîngă tratamentul antiinfecţios executat cu chimioterapice şi antibiotice mai este îngreunată şi de alte circumstanţe. Bolnavii se obişnuiesc atît de mult cu neplăcerile otitei medii supurate cronice persistente ani şi decenii încît la apariţia meningitei, cauzată de această otită cronică, nu asociază primele semne ale meningitei, — ca ridicarea bruscă a temperaturii şi durerea intensă de cap — cu otita cronică şi nici nu pomenesc medicului curant de afecţiunea otică. Medicul practician în cazurile acestea pune diagnosticul de meningită epidemică, sau bazilară cu semnul întrebării şi îi internează la secţiile respective (Boli contagioase, Tbc.). Medicul care face internarea aproape întotdeauna administrează şi penicilină, ceea ce îngreunează mai tîrziu extraordinar de mult clarificarea diagnosticului. Excluderea meningitei bazilare are loc de obicei mai repede pe baza examenului lichidului cefalo-rahidian, prin excluderea altor focare tuberculoase, etc. Diagnosticul diferenţial cu meningita epidemică este mult mai greu, din cauza că din lichidul c. r. al bolnavului de meningită otogenă tratată cu penicilină, cultivarea microbilor nu este posibilă, iar frotiuri în care s-ar putea evidenţia eventual diplococii meningitei nu se fac întotdeauna. Din cauza că rezultatele examenelor lichidului cefalo-rahidian, precum şi simptomele celor două meningite sînt asemănătoare, aceşti bolnavi sînt transmişi de obicei cu întîrziere de la secţia de boli contagioase. In cele ce urmează prezentăm pe scurt un astfel de caz observat de noi.

7. Bolnava E. P. de 32 de ani din cauza stării febrile şi durerii de cap a fost tratată timp de două zile cu penicilină (400.000 U. zilnic). După acest tratament a fost internată la clinica de boli contagioase din Tg.-Mureş cu diagnosticul de meningită epidemică. Cu ocazia puncţiei lombare, s-a eliminat sub tensiune mărită un lichid c. r. tulbure. Numărul celulelor 1900/3, în general leucocite, din punct de vedere bacteriologic negativ. In urma tratamentului antibiotic corespunzător şi puncţiei lombare repetate, bolnava inconştientă la internare în ziua a 6-a a tratamentului şi-a recăpătat cunoştinţa şi a povestit medicului că i-a curs urechea. Medicul consiliar O.R.L. la examinare a constatat o otită medie supurată cronică stîngă. Erupţiile intense herpetice prezente la început, precum şi ameliorarea stării generale (în urma tratamentului aplicat) au părut a confirma diagnosticul de meningită epidemică. După o amelioarare tranzitorie starea bolnavei s-a înrăutăţit brusc şi nu mai era influenţabilă cu

litate faţă de excitanţii acustici, dermografism, începutul durerilor de cap) sînt uşor asociate cu procesul otic şi de medicul curant.

Din grupul otitelor medii supurate acute numai otita gripală este aceea, în cazul căreia recunoaşterea meningitei este îngreunată de faptul că otita gripală poate produce o meningită otogenă aproape simultan cu apariţia simptomelor otice. Aceste meningite pot fi observate cel mai frecvent la bolnavii mai în vîrstă şi în special la femei în jurul climaxului. Poate fi recunoscută de vreme, prin faptul că neplacerile otice sînt extraordinar de accentuate, febra nu scade după paracenteză şi aproape împreună cu simptomele otice apar accentuate dureri de cap la nivelul frunţii şi cefii, care sînt urmate repede de redoarea cefei. Aceasta meningită, în cazul cînd nu este tratata, are un decurs fudroaiant. Din acest motiv soarta bolnavului depinde de recunoaşterea precoce a afecţiunii. Ca exemplu prezentam următorul caz:

Bolnava H. K. de 44 ani, la 10 mai 1955 s-a îmbolnavit de gripă. După un tratament de 3 zile cu piramidon, a devenit afebrilă. La 15 mai a început s-o doară urechea stîngă. Seara a început să acuze dureri de cap, iar temperatura i s-a urcat pînă la 39°. Soţul bolnavei – medic — încă în seara aceea i-a administrat 300.000 unităţi penicilină uleioasă. In ziua următoare a început să-i curgă urechea stînga şi s-au prezentat dureri vii şi în urechea opusă. Examenul O.R.L. executat în această zi a descoperit flictene hemoragice pe membrana timpană şi pe regiunile învecinate ale conductului, la ambele urechi. Din urechea stîngă curgea o secreţie sero-sanguinolenta. Ambele case timpane păreau pline. Am executat paracenteză bilaterală. Din cauza că bolnava a primit penicilină din prima zi a bolii am recomandat continuarea acestei terapii (300.000 unităţi penicilina cristalina zilnic). Avînd în vedere că neplăcerile au fost foarte accentuate, cu toate că penicilinoterapia a fost introdusă de la începutul bolii, s-a ivit bănuiala, că avem de a face cu o meningită otogenă, care în cazul otitei gripale apare cîteodată neobişnuit de precoce. Din acest motiv am ţinut legătura permanentă cu familia bolnavei ca să putem afla fără întîrziere apariţia meningitei.Din cauza că a doua zi, cu toate că a fost efectuata o paracenteză, temperatura nu a scăzut, durerea de cap s-a intensificat localizîndu-se în frunte şi ceafă, a apărut o uşoara redoare a cefei, am internat bolnava în clinica. La internare (cu mai puţin de 48 ore de la începutul bolii) medicul consiliar neurolog, conf. Dr. Csiky Kálmán a executat o puncţie lombara. Prin ac s-a scurs sub presiune mărită un lichid cefalo-rahidian foarte tulbure, Pandy ++, numărul celulelor 2560/3, fiind constituit în marea majoritate de leucocite. Am executat îndata o antrotomie bilaterală. In celulele mastoidiene şi în antru am găsit mult puroi sero-sanguinolent. Ca în toate cazurile de otite buloase hemoragice am putut pune în evidenţă şi în acest caz pneumococi, cultivaţi atît din puroiul procesului mastoidian, cît şi din l.c.r. Această meningita otogenă extrem de gravă s-a vindecat în urma administrării de antibiotice în doze masive (atît i.m. cît şi intrarahidian) timp de doua săptămîni după operaţie.

In cazul de mai sus introducerea penicilinoterapiei de la începutul bolii şi continuarea ei în mod consecvent, a întîrziat stabilirea diagnosticului, dar acest tratament a fost totuşi favorabil din punctul de vedere

al vindecărei bolnavei, avînd în vedere că aceste cazuri de meningită netratate în prealabil cu penicilină şi luate în tratament abia în ziua a doua a bolii, sau chiar mai tîrziu după apariţia semnelor meningitei, le-am pierdut de regulă chiar şi atunci cînd era vorbă de bolnavi tineri.

In ceea ce priveşte tratamentul cu antibiotice a bolnavilor de meningita otogenă din perioada postoperatorie este important, ca penicilinoterapia să fie continuată în doze masive (20.000 U. imtrarahidian zilnic şi cel puţin 500.000 U. i. m. zilnic) încă 12—14 zile după dispariţia semnelor meningitice, chiar şi atunci cînd bolnavul nu mai are plîngeri şi a părăsit patul. Penicilinoterapia poate fi completată în anumite cazuri cu administrare de streptomicină (1/2—1 gr zilnic) şi de sulfamide (3—4 gr pe zi).

Recunoaşterea precoce a meningitei otogene apărută în legătură cu otitele medii supurate cronice pe lîngă tratamentul antiinfecţios executat cu chimioterapice şi antibiotice mai este îngreunată şi de alte circumstanţe. Bolnavii se obişnuiesc atît de mult cu neplăcerile otitei medii supurate cronice persistente ani şi decenii încît la apariţia meningitei, cauzată de această otită cronică, nu asociază primele semne ale meningitei, — ca ridicarea bruscă a temperaturii şi durerea intensă de cap — cu otita cronică şi nici nu pomenesc medicului curant de afecţiunea otică. Medicul practician în cazurile acestea pune diagnosticul de meningită epidemică, sau bazilară cu semnul întrebării şi îi internează la secţiile respective (Boli contagioase, Tbc.). Medicul care face internarea aproape întotdeauna administrează şi penicilină, ceea ce îngreunează mai tîrziu extraordinar de mult clarificarea diagnosticului. Excluderea meningitei bazilare are loc de obicei mai repede pe baza examenului lichidului cefalo-rahidian, prin excluderea altor focare tuberculoase, etc. Diagnosticul diferenţial cu meningita epidemică este mult mai greu, din cauza că din lichidul c. r. al bolnavului de meningită otogenă tratată cu penicilină, cultivarea microbilor nu este posibilă, iar frotiuri în care s-ar putea evidenţia eventual diplococii meningitei nu se fac întotdeauna. Din cauza că rezultatele examenelor lichidului cefalo-rahidian, precum şi simptomele celor două meningite sînt asemănătoare, aceşti bolnavi sînt transmişi de obicei cu întîrziere de la secţia de boli contagioase. In cele ce urmează prezentăm pe scurt un astfel de caz observat de noi.

7. Bolnava E. P. de 32 de ani din cauza stării febrile şi durerii de cap a fost tratată timp de două zile cu penicilină (400.000 U. zilnic). După acest tratament a fost internată la clinica de boli contagioase din Tg.-Mureş cu diagnosticul de meningită epidemică. Cu ocazia puncţiei lombare, s-a eliminat sub tensiune mărită un lichid c. r. tulbure. Numărul celulelor 1900/3, în general leucocite, din punct de vedere bacteriologic negativ. In urma tratamentului antibiotic corespunzător şi puncţiei lombare repetate, bolnava inconştientă la internare în ziua a 6-a a tratamentului şi-a recăpătat cunoştinţa şi a povestit medicului că i-a curs urechea. Medicul consiliar O.R.L. la examinare a constatat o otită medie supurată cronică stîngă. Erupţiile intense herpetice prezente la început, precum şi ameliorarea stării generale (în urma tratamentului aplicat) au părut a confirma diagnosticul de meningită epidemică. După o amelioarare tranzitorie starea bolnavei s-a înrăutăţit brusc şi nu mai era influenţabilă cu

tratamentul antibiotic. Astfel clarificarea diagnosticului nu a fost posibilă decît în a 7-a zi după internare. Bolnava îndrumată la clinica O.R.L. pentru intervenţie chirurgicală a murit în cursul transportării. La autopsie s-a constatat leptomeningită purulentă, edem cerebral accentuat, otită medie cronica, supurată, colesteatomatoasă.

Situaţia medicului specialist este cea mai grea în cazul abceselor cerebrale tratate cu chimioterapice şi antibiotice. Abcesele lobului temporal adesea chiar şi fără tratament antiinfecţios sînt oligosimptomatice nu numai la început, dar chiar şi mai tîrziu (de exemplu abcesul lobului temporal drept la dreptaci). In cazul abcesului cerebral, daca nu este tratat cu antibiotice, de obicei sînt prezente în formă atenuată şi semnele meningitei (uşoara cefalee în regiunea frunţii şi cefei, redoarea moderată a cefei, Kernig uşor pozitiv). Cu ocazia puncţiei lombare se elimină lichid cefalo-rahidian transparent, sub tensiune mărită în care conţinutul de proteine şi numărul elementelor celulare este mărit, iar din punct de vedere bacteriologic este negativ. In cazul abceselor lojei cerebeloase ne îndrumează adesea şi examenul fundului de ochi. In cazul cînd bolnavul cu abces cerebelos a fost tratat cu antibiotice aceste semne nu pot fi luate în considerare din punct de vedere al diagnosticului de abces cerebelos din cauza că toate aceste simptome sînt prezente şi în cazul meningitei otogene, dacă aceasta a fost tratată cu substanţe antiinfecţioase. Singurul punct de reper care în asemenea cazuri ne îndrumă, este faptul că starea bolnavului tratat dupa operaţie cu antibiotice în cantitate suficientă după o ameliorare tranzitorie se agravează din nou. Ca exemplu prezentăm unul dintre cazurile noastre.

8. Bolnavul G. D. băiat de 6 ani a avut o otoree stînga aproape de la naştere. Cu o săptămînă înainte de internare a început să-l doară urechea stg., temperatura s-a ridicat în ultimele 2 zile pînă la 41°. Din cauza temperaturii ridicate şi a tumefacţiei retroauriculare stîngi, apărute recent. medicul curant a administrat 400.000 U. penicilină în 2 zile. Deoarece după acest tratament procesul nu s-a rezolvat, medicul curant îl internează la o secţie chirurgicală din regiune. Aici starea copilului se ameliorează puţin, dar după patru zile au apărut semnele meningitei, fapt pentru care în ziua de 2 decembrie 1952 a fost internat la clinica O.R.L. din Tîrgu-Mureş. Starea la internare: conductul stîng este plin cu puroi, tumefierea regiunii retroauriculare stîngi, prezentînd şi fluctuaţie, cea mai mare parte a timpanului stîng lipseşte. Este prezentă rigiditatea cefei. Temperatura este de 41° C. Prezintă bradicardie (puls. 78 pe minut). Cu ocazia puncţiei lombare executate înainte de operaţie se elimină sub presiune mărită l.c.r. tulbure (Pandy ++, Nonne-Apelt +, numărul celulelor 2.100/3, cu predominenţă leucocitară, din punct de vedere bacteriologic steril). Cu ocazia operaţiei radicale stîngi, executată în ziua internării, se constata un abces subperiostal extrem de larg, fistulă osoasă la nivelul antrului, celulele mastoidiene pline de puroi şi ţesut granulativ, necroză osoasă întinsa, colesteatom de mărimea unui bob de mazăre situat în epitimpan. Dura lojei medii este decolată şi acoperită cu ţesut granulativ, sinusul lateral şi sigmoidian este trombotizat în toată lungimea sa, pereţii lor sînt necrozaţi pe o întindere mare. Executăm tamponarea sinusului şi ligatura venei jugulare interne. După operaţie administrăm penicilină

(400.000 U. i. m. şi 20.000 U. i. rahidian zilnic), sulfatiazol (6 comprimate zilnic), vitamine, transfuzii de sînge etc. Starea bolnavului se ameliorează treptat. De la 6 decembrie este subfebril, iar de la 10 decembrie afebril. In ziua de 15.XII. într-o stare generală bună şi cu o plagă operatorie în vindecare fără nici o reacţie locală a apărut paralizia facială de partea urechii operate. La 17.XII. examenul repetat al fundului ocular dă rezultat negativ. La 19.XII. cu ocazia puncţiei lombare se elimină un l.c.r. clar cu tensiune normală. La 23 XII. durerile de cap se accentuează. La 26.XII. pe fundul ocular stîng apare o papilă edemaţiată. Dozele masive de antibiotice rămîn ineficace, starea generală a copilului se agravează, devine febril. La 27.XII. durerile de cap se agravează mult, apare redoarea cefei cu bradicardie. Medicul consiliar neuro-chirurg (Dr. Máthé Ákos med. primar) transpune bolnavul la clinica neurochirurgicală pentru intervenţie chirurgicală cu diagnosticul de abces cerebelos. La 29 decembrie este evacuat un abces cerebelos de mărimea unui ou de porumbel din emisfera cerebrală stînga. După operaţie bolnavul s-a refăcut şi a stat acasă patru luni, ne avînd nici o plîngere.

La 27 aprilie 1953 din cauza semnelor meningeale a fost internat la clinica neuro-psihiatrică. De această dată, la 30 aprilie i s-a extirpat un al doilea abces cerebral situat în apropierea unghiului ponto-cerebelos. In ziua a treia după operaţie bolnavul moare. La autopsie s-a constatat un edem cerebral, leptomeningită purulentă, bronhopneumonie etc.

Abcesul otogen cerebelos format asimptomatic în urma tratamentului antibiotic a produs o meningită şi simptome oculare abia la 4 săptămîni după operaţie. Abcesul închistat, din regiunea unghiului ponto-cerebelos, care se poate presupune că a început odată cu primul, în urma tratamentului antibiotic a devenit complet asimptomatic şi numai după patru luni a devenit diagnosticabil, prin meningita produsă de el.

Cînd abcesul cerebral se deschide în spaţiul subarachnoidian sau în ventriculii cerebrali, stabilirea diagnosticului corect şi anume că este vorbă de o meningită otogenă cauzată de un abces cerebral deschis, întîmpină mari greutăţi. Dacă bolnavul nu a fost tratat, punctul de reper cel mai preţios este examenul lichidului c. r., care se deosebeşte de l.c.r. al bolnavului de meningită otogenă prin faptul că, examenul bacteriologic evidenţiază în acest caz o floră microbiană mixtă. Abcesele cerebrale otogene în marea majoritate a cazurilor se asociază supuraţiilor otice cronice. Flora microbiană mixtă ,cultivată din lichidul cefalo-rahidian este un simptom sigur, care ne arată, că nu este vorbă de o simplă meningită otogenă, ci de un abces cerebral deschis. Se întîmplă des că din cauza florei microbiene mixte, medicul bacteriolog confirmă că aceste lichide c. r. au fost infectate în mod secundar. In caz dacă recoltarea lichidului a fost executată în mod corect, interpretarea justă a unui astfel de rezultat este sarcina medicului otolog.

In cazul cînd bolnavul de abces cerebelos deschis a fost tratat cu chimioterapice şi antibiotice (acesta este cazul cel mai frecvent) evidenţierea abcesului întîmpină mari greutăţi. Tabloul clinic este dominat de simptomele meningitei. Rezultatul analizei bacteriologice a lichidului c. r. este negativ. In aceste cazuri sîntem ajutaţi în recunoaşterea abcesului

tot numai de faptul că după retrocedarea simptomelor meningitei, starea generală a bolnavului rămîne şi mai departe gravă, sau după o perioada de ameliorare tranzitorie, starea bolnavului se înrăutăţeşte din nou şi această stare gravă nu mai poate fi influenţată cu terapia antibiotică, aşa cum reiese din foaia de observaţie a bolnavului precedent (cazul nr. 8).

Labirintitele apărute în faza iniţială şi în fazele mai înaintate ale otitelor medii supurate acute, precum şi labirintitele asociate otitelor medii supurate cronice, nu numai că sînt bine influenţate de chimioterapice şi antibiotice, ba chiar în cazul cînd acestea sînt administrate în mod corespunzător ne putem aştepta la vindecare fără executarea labirintectomiei.

Concluzii

In urma tratamentului antiinfecţios cu chimioterapice şi antibiotice procesele supurative acute devin oligosimptomatice, mascate. Aceasta problemă are o importanţă deosebită în oto-rino-laringologie din cauza că aici procesele inflamatorii se dezvoltă în vecinătatea unor organe de o importanţă vitală. Procesele prezente în formă latentă din cauza întîrzierii intervenţiei chirurgicale pot da naştere unor complicaţii fatale (meningită otogenă, abces cerebral etc.). Pentru evitarea acestora tratamentul antiinfecţios trebuie început în timp util şi trebuie aplicat într-o perioada corespunzătoare şi în doze necesare.

Penicilina poate fi folosită cu rezultate bune pentru prevenirea otitelor medii, în cazul cînd procesul otic nu este mai vechi de 24 ore.

In cazul proceselor otice mai vechi de 24 ore prin tratamentul antibiotic numai rar, în cazuri excepţionale putem evita apariţia complicaţiilor. In cazul otitelor medii supurate luate în tratament antimicrobian abia după ziua a 2—3 a bolii, nu putem spera nici în vindecarea procesului otic, nici evitarea complicaţiunilor. Procesul persistă în formă latentă şi produce des complicaţii grave.

Prin tratamentul chimioterapic şi antibiotic putem prescurta mult durata tratamentului postoperator dar în cazurile cînd în cursul operaţiei se iveşte cea mai mică bănuială asupra prezenţei vreunei complicaţii (tromboflebită, abces cerebral) procedăm cel mai just, dacă administrăm aceste substanţe numai local şi nu general.

Bibliografie

1. *S. Gîrbea:* Valoarea terapeutică a metodei Burdenco în complicaţiile grave endocraniene... Buletin de O.R.L. Nr. 1. 1953; 2. *Gy. Hajts* şi *A. Nákó:* Fülészeti kórképek változása elégtelen penicillin kezelés hatására. Orvosi Hetilap. Nr 7. din 1952; 3. *L. Mosonyi:* Modern antibiotikus therapia. Orv. Hetilap. Nr. 5, 1953; 4. *Mérei L.:* Otogen meningitisekről. Orv. Hetilap. Nr. 16. 1953; 5. *Nasta M., Marin A.* etc.: Antibioticele. Editura de Stat Buc. 1955; 6. *Ţeţu I., Arseni V., Algeorge S.:* Cîteva consideraţiuni asupra influenţei penicilinei în otomastoidita acută. Buletinul de O.R.L. 1953 Nr. 1; 7. *Ţeţu I. Racoveanu V. Gîrbea S., Popovici G., Antal N., Neuman H.*, etc.: Manual de O.R.L. Ediţia I. Editura de Stat. Bucureşti. 1951.

Primită la redacţie în ziua de 29 februarie 1956.

Catedra de igienă, a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Conf. Horváth Miklós

FRECVENŢA COLIBACILILOR CLORO-REZISTENŢI ÎN APA DE CONDUCTĂ

Steinmetz József

Determinările paralele ale clorului rezidual şi al indicelui coli în apă au dus la constatarea că în apa de conductă a oraşului se pot pune în evidenţă bacili coli cu toată concentraţia relativ ridicată a clorului rezidual. Cazurile nu au arătat nici o regularitate căci s-au observat în condiţii diferite de pH, temperatură şi anotimp.

Rasciuc şi *Jaroşenko* (1) au observat incidenţa bacilului coli în apa potabilă pe lîngă o concentraţie de 0,3—0,5 mg/l. clor rezidual, dacă apa brută iniţial a avut o turbiditate ridicată. Posibilitatea apariţiei bacililor coli rezistenţi faţă de clor în cursul procesului de dezinfecţie, se mai poate explica şi prin aplicarea dozelor infrabactericide. Bacilii coli se pot infiltra în apa de conductă din solul adiacent cînd concentraţiile reduse de clor rezidual (0,1—0,2 mg/l) nu mai pot distruge bacilii astfel infiltraţi. Experienţele lui *Moiseev* (2) atrag atenţia asupra acţiunii inhibitoare a substanţelor superficial active asupra dezinfecţiei, cînd aceste substanţe „îmbracă" corpul bacilului protejîndu-l astfel de acţiunea clorului. Printre aceste substanţe se numără acizii humici, humaţii şi substanţele organice macromoleculare, care ajung în apele de suprafaţă odată cu deversarea apelor reziduale industriale.

De la introducerea clorinării apei s-a stabilit că B. coli este mai rezistent decît grupul patogen al enterobacteriaceelor. Cercetările comparative au arătat că distrugerea imediată a bacilului coli necesită 1,5—3 mg/l clor, pe cînd distrugerea bacilului tific se realizează cu 1—2 mg/l clor. Pe baza acestor considerente s-a acceptat principiul conform căruia distrugerea totală a grupului coli este un criteriu sigur al dezinfectării apei. Mai recent *Bedulevici* (3) a dovedit că în prezenţa unui indice coli 0—33/l în apa clorinată nu se poate pune în evidenţă nici salmonella paratyphi, nici salmonella typhi. Este justă deci prescripţia standardului sovietic care stabileşte indicele coli al apei potabile la 3/l, aceasta dînd o siguranţă înzecită.

După *Kabler* (4) concentraţia obişnuită de clor rezidual (0,2—0,3 mg) indică sigur distrugerea a peste 99% din grupul coli, pe cînd 0.5 mg/l asigură o eficacitate totală. *Marzeev* (5) menţionează că clorul rezidual nu este totdeauna garanţia dezinfecţiei perfecte şi nu trebuie supraapreciat rolul clorului rezidual în apa de conductă, căci la infectarea secundară a apei, clorul rezidual în concentraţie redusă (0,1—0,3 mg/l), are o acţiune bactericidă cu mult mai slabă asupra bacilului coli decît la dozarea iniţială, ceea ce a fost confirmat şi de experienţele lui *Strahova* (5).

Scopul lucrării de faţă este de a stabili dacă tulpinile de bacili coli izolate în prezenţa unei concentraţii de clor rezidual 0,1—0,6 mg/l, sînt într-adevăr rezistente faţă de clor. In cazul unei rezistenţe urmează a se stabili gradul ei, raportîndu-o la o tulpină de B. coli standard. Totodată

am dori să stabilim dacă rezistenţa poate fi provocată in vitro, pe cale artificială şi care este stabilitatea ei.

Izolarea tulpinilor.

In scopul izolării tulpinilor de B. coli rezistenţi faţă de clor s-au desemnat 8 puncte de recoltare a probelor de apă pe traseul reţelei de apă. Din probele de apă s-au determinat: temperatura, pH, oxidabilitatea, acizii humici, clorul rezidual total, indicele coli şi numărul de germeni.

Determinarea pH s-a făcut după metoda lui *Aliamovsky*, substanţele organice s-au determinat pe cale oxidimetrică, iar acizii humici pe cale alcalimetrică după *Spitta*. Concentraţia clorului rezidual total s-a determinat la faţa locului cu ajutorul orto-tolidinei. Indicele coli s-a stabilit după metoda standard din 55,5 ml apă, însămînţările făcîndu-se pe bulionul lactozat cu bilă şi verde brillant al lui Bîrzu (7). Numărul de germeni s-a stabilit pe geloză după o încubare de 24 de ore la 37 C°. Din toate probele coli pozitive s-au izolat 2—3 tulpini identificîndu-se pe cale biochimică. S-a cercetat: producerea indolului, reacţia roşu de metil, creşterea pe mediu citratat şi în bulion lactozat la 43 C°. De asemenea s-a cercetat creşterea tulpinilor şi pe mediu de acid rozolic după metoda *Chicenco*. (8).

In lunile iunie-decembrie 1954 s-au recoltat în 20 de ocazii 160 de probe. Din aceste 160 de probe s-au făcut 1.020 determinări. In cursul cercetărilor am putut izola bacili coli în 12 cazuri, pe lîngă o concentraţie de 0,1—0,6 mg/l. clor rezidual.

TABELUL Nr. 1.

Nr. Caz	Data	Nr. locului de recoltat	Temp. apei C°	pH	Oxidab. $KMnO_4$ mg/l	Acizi humici gr. dur. germ.	Clor rezid. tot.	Indice coli, l	Germeni/ml.
1.	IX.14.	3	22,4	7,2	14,22	1,54	0,2	45	19
2.	IX.14.	4	22,2	7,2	15,48	1,40	0,1	490	18
3.	A IX.21.	4	21,	7,2	11,69	0,77	0.5	700	10
4.	B X.5.	3	11,	7,	11,69	0,49	0,6	170	280
5.	C X.5.	4	10,6	7,	11,06	0,70	0,5	130	80
6.	X.19.	3	13,	7,2	10,74	0,35	0,1	40	19
7.	XI.16.	3	9,8	7,2	9,16	0,42	0,2	270	86
8.	XI.16.	4	9,6	7,2	9,79	0,42	0,1	170	100
9.	D XI.30.	4	2,4	7,	7,27	0,42	0,3	18	600
10.	XII.7.	3	3,	7,	8,21	0,42	0,2	45	20
11.	XII.7.	4	2,8	7,	9,16	0,28	0,15	20	9
12.	XII.14.	3	4,	7,	8,84	0,56	0,2	45	8

Din tabelul Nr. 1 reiese că fenomenul cercetat de noi s-a observat numai în probele Nr. 3 şi 4, căci în celelalte probe ori s-a găsit clor rezidual în cantitate mai mică de 0,1 mg/l, ori nici nu s-a putut pune în evidenţă. Acolo unde s-au putut pune în evidenţă colibacili pe lîngă o concentraţie mai mică de clor (0,1—0,2 mg/l) atît în probele Nr. 3 cît şi în probele Nr. 4 (cazurile 1, 2: 7, 8: 10,11:) acolo rezultatul pozitiv se datoreşte dozei insuficiente de clor. In schimb trebuie să presupunem că tulpinile de colibacili izolate pe lîngă o concentraţie de 0,3—0,6 mg clor rezidual trebuie să fie mai rezistente faţă de clor, fapt pentru care s-a făcut determinarea rezistenţei de clor, şi în cazurile 3 (A), 4 (B), 5 (C) şi

9 (D). Avînd în vedere că în cazul tulpinilor 3 şi 9 s-au izolat colibacili numai din probele Nr. 4, în aceste zile proba Nr. 3 fiind coli-negativă, s-ar putea presupune că bacilii coli izolaţi ar fi ajuns în apă pe calea infiltrării din exterior. Aceasta este însă puţin probabil căci în aceste zile oxidabilitatea apei nu era mai ridicată în probele Nr. 4 decît în probele Nr. 3.

IX. 21. oxidabilitatea probei Nr. 3. 11,69 mg/$KMnO_4$/l.
oxidabilitatea probei Nr. 4. 11,69 mg/$KMnO_4$/l.
XI. 30. oxidabilitatea probei Nr. 3. 8,53 mg/$KMnO_4$/l.
oxidabilitatea probei Nr. 4. 7,26 mg/$KMnO_4$/l.

Determinarea rezistenţei faţă de clor.

500 ml. apă de conductă sterilă (filtrată prin filtru Seitz) s-a infectat cu o picătura din suspensia diluată de B. coli cercetat şi s-a determinat indicele coli după metoda standard. Apoi s-a clorinat apa în concentraţie de 0,2—1,5 mg/l. cu o soluţie de clorură de var de o concentraţie cunoscută. Controlul clorinării s-a făcut cu ortotolidină. După un contact de 30 minute am făcut prima însămînţare, iar la 1, 2, 4 şi 24 de ore următoarele, după prescripţia reglementară a colimetriei. Paralel s-a controlat şi scăderea concentraţiei de clor cu orto-tolidină.

Pe lîngă determinarea rezistenţei tulpinilor A. B. C. şi D. s-a făcut şi determinarea rezistenţei faţă de clor a tulpinii standard, bacilul coli Bruxelles. Rezultatele obţinute sînt următoarele:

Tulpina A. Izolată pe lîngă o concentraţie de clor rezidual de 0,5 mg. este compusa din bacili gram-negativi, care fermentează lactoza cu acidifiere şi producere de gaz, cresc bine la 43 C°, produc indol, nu cresc pe mediul citratat. Ingălbenesc mediul cu acid rozolic cu formare de gaz, reacţia roşu de metil fiind pozitivă.

Pe lîngă o concentraţie identică de clor bacilul este mai viabil decît bacilul coli Bruxelles. Concentraţia de Img/l. îl distruge numai după 4 ore, pe cînd bacilul coli Bruxelles este distrus după 1 oră. Doza iniţială de clor de 1,5 mg/l. îl distruge sigur în 30 minute rămînînd 0,6 mg/l. clor rezidual.

Tulpina B. Izolată pe lîngă o concentraţie de 0,6 mg/l. clor rezidual. Este compusă din bacili gram-negativi fermentează lactoza cu acidifiere şi producere de gaz. Cresc la 43 grade, produc indol, nu cresc pe mediul citratat, reacţia roşu de metil fiind pozitivă. Ingălbenesc mediul cu acid rozolic cu formare de gaz. Pe lîngă o concentraţie identică sînt mai viabili, decît bacilul coli Bruxelles. Concentraţia de 0,6 mg/l clor îi distruge in 2 ore pe cînd B. coli Bruxelles la aceiaşi concentraţie nu se mai poate izola după 30 de minute. Doza iniţială de 1 mg clor/l. îi distruge sigur în 30 de minute, rămînînd 0.5 mg/l clor rezidual.

Tulpina C. Izolată pe lîngă o concentraţie de 0.5 mg/l. Este compusă din bacili gram-negativi, fermentează lactoza cu producere de gaz şi acidifiere, nu cresc pe mediu citratat, reacţia roşu de metil pozitivă, îngălbenesc mediul cu acid rozolic cu formare de gaz. Pe lîngă o concentraţie identică sînt mai viabili decît B. coli Bruxelles. Concentraţia de 0,75 mg/l, clor îl distruge în 4 ore, pe cînd bacilul coli Bruxelles este distrus după o oră. Concentraţia de 1,5 mg/l clor îi distruge sigur în 4 ore rămînînd 0,3 mg/l clor rezidual. In concentraţie mai mică de clor se poate observa un fenomen paradox, căci la 0.2 mg/l bacilul coli Bruxelles pare a fi mai rezistent. Aceasta ar corespunde variaţiei relative de rezistenţă observată şi de *Kabler* (4).

Tulpina D. Izolată pe lîngă o concentraţie de 0,3 mg/l clor rezidual. Este compusă din bacili gram-negativi, fermentează lactoza cu acidifiere şi producere de gaz, reacţia roşu de metil fiind pozitivă. Nu cresc pe mediul citratat. In concentraţie identică sînt mai viabili decît bacilul coli Bruxelles, 0,75 mg. clor îi distruge în 4 ore, pe cînd bacilul coli Bruxelles este distrus după 30 minute Doza iniţială de 1 mg clor/ l îl distruge în 30 minute rămînînd 0,3 mg/l clor rezidual.

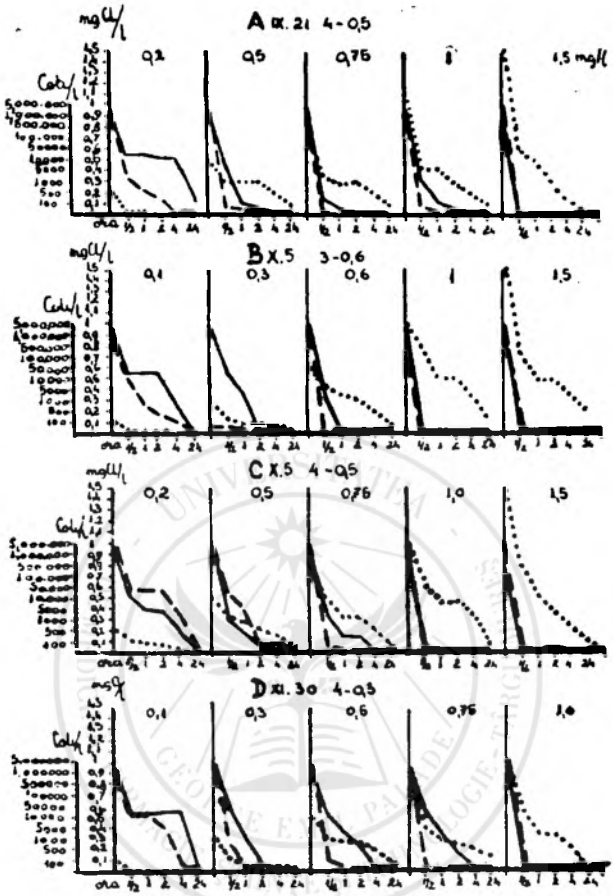


Fig. Nr. 1.

Legenda: _____ B. coli; — — — B. coli Bruxelles; . . . . . clor mg/l.

In cadrul acestor experienţe s-au mai putut stabili următoarele: 1. curbele de rezistenţă (vezi graficul) nu sînt identice la determinările efectuate cu aceeaşi tulpină în diferite ocazii. De aceea am determinat rezistenţa B. coli Bruxelles paralel cu fiecare tulpină în parte, ca să creăm condiţii experimentale identice pentru ambele tulpini.

2. Concentraţia de 1 mg clor/l în general este suficientă pentru distrugerea în 30 minute a B. coli Bruxelles cu toate că într-un caz am găsit un indice coli 40/l şi la această concentraţie.

3. Pentru distrugerea în 30 de minute a tulpinilor izolate de noi a fost necesar 1,5 mg clor în cazul tulpinilor A şi C, iar tulpinile B şi D au putut fi distruse în acelaşi timp numai cu 1 mg clor/l. Distrugerea totală a tulpinii C a fost asigurată de o concentraţie de 1,5 mg clor/l, numai după 4 ore de contact.

4. După un timp de contact de 30 minute am obţinut rezultate negative în acele ape în care clorul rezidual a fost între 0,5—0,8 mg/l independent de doza iniţială de clor şi de gradul de contaminare. Pe baza acestora considerăm că este just punctul de vedere al igieniştilor sovietici şi al standardului de stat sovietic (9) care stabileşte o concentraţie de clor rezidual între 0,3—0,5 mg/l.

5. Timpul de contact de 1 oră dă o garanţie cu mult mai mare decît timpul de contact de 30 minute, de aceea este recomandabilă asigurarea unui timp de contact de 1 oră, după clorinare.

6. In cursul experienţelor noastre am întîlnit numai într-un singur caz la tulpina B. fenomenul înmulţirii bacililor coli după pierderea clorului rezidual, fenomen observat de *Rasciuk* şi *Jaroscenco* (1) şi de *Voitevici* şi colab. (10).

TULPINA B. indice coli/l.

Clor mg/l.	Inainte de clorinare	după 30'	1 h	2 h	4 h	24 ore
0,2 mg/l.	3.200.000	32.000	700	18.400	3.200	32.000
0,6	3.200.000	32.000	36	460	7.900	18.400

La celelalte cazuri nu s-a observat înmulţirea colibacililor după timpul de contact.

Apariţia formelor rezistente.

In 1887 *Kosiakov* (11) a descris pentru prima dată adaptarea bacteriilor la substanţe dezinfectante. Cu 20 de ani mai tîrziu *Erlich* (11) a observat un fenomen asemănător cînd a descris apariţia tulpinilor de tripanosome şi spirochete rezistente faţă de arsenic *Troiţki, Persina* şi *Solovîov* (12) au observat că sub acţiunea dozelor infrabactericide de formol apar tulpini de coli şi proteus care sînt de 4 ori mai rezistente decît tulpinile iniţiale, procesul desfăşurîndu-se în cursul a 18—20 de treceri. Rezistenţa faţă de urotropină se formează şi mai uşor. Experimental s-au format tulpini de colibacili rezistente faţă de fenol. Iar mai tîrziu numeroase lucrări au descris apariţia tulpinilor rezistente faţă de sulfamide şi antibiotice sub acţiunea dozelor infrabactericide. Deci apariţia formelor rezistente este un fenomen biologic general.

Microorganismele ca organisme independente încearcă să se apere prin adaptare contra acţiunii substanţelor dezinfectante. In cursul procesului de apărare se formează astfel de variante asupra cărora concentraţia de substanţă dezinfectantă eficace iniţial, pierde efectul dezinfectant, deci în prezenţa acestei concentraţii specia trăieşte, creşte şi se înmulţeşte.

In ceea ce priveşte formarea rezistenţei cunoaştem două păreri contradictorii. Microbiologii sovietici *(Troiţki şi colab., Siniuşina Artenova* (12) şi unii microbiologi din occident *(Hinshelwood, Kaplan* (13), susţin că formarea rezistenţei este un fenomen de adaptare care are o bază biologică bine definită. Această capacitate de adaptare este ereditară *(Troiţki Persina* (12).

Celălalt punct de vedere reprezentat de unii microbiologi germani *(Anhagen, Dittrich, Höhne* (13) şi englezi *(Newcombe, Ryan şi alţii)* recunoaşte că variantele rezistente apar prin adaptare, dar totodată acceptă şi posibilitatea mutaţiei spontane. Sînt autori *(Luria, Delbrück, Demerec* (13) care în apariţia variantelor rezistente recunosc numai mutaţia

sponiană. Acest ultim punct de vedere se sprijină pe următoarele fenomene: dacă se supune pentru prima dată un mare număr de bacterii (1—10 miliarde) acţiunii unei substanţe antibacteriene, de cele mai multe ori se vor găsi una sau mai multe colonii rezistente faţă de substanţa respectivă. *Siniuşina* a arătat că dintr-o suspensie de B. coli însămînţată pe un mediu cu geloză conţinînd 100 u. i. streptomicină/ml. va creşte o colonie la 12 miliarde germeni însămînţaţi. *Artenova* a dovedit că dintr-o suspensie de stafilococi însămînţată pe mediu cu geloză conţinînd 1000 u. i. streptomicină/ml. va creşte o singură colonie la fiecare 1 miliard de germeni. Din date asemănătoare se trage concluzia că formele rezistente sînt „preexistente" sau mutaţii spontane, iar substanţa antibacteriană are numai rolul unui agent de selecţionare (*Demerec* (13). Fenomenul observat este adevărat, dar nu este motivată explicarea acestui fenomen prin mutaţii spontane sau prin variante rezistente „preexistente", căci nu se ia în considerare faptul că formele rezistente au crescut pe medii care conţin şi ele acea substanţă antibacteriană, faţă de care au devenit rezistente tulpinile studiate. Deci apariţia variantelor rezistente s-a făcut în prezenţa substanţei antibacteriene, strîns legată de ea şi în cel mai bun caz poate fi vorba doar de mutaţie inductivă (*Kaplan* (13) care în definitiv este tot un rezultat al acţiunii mediului exterior. Artenova a dovedit că se pot obţine tulpini de B. coli rezistente faţă de penicilină dintr-o populaţie (100 milioane corpuri bacteriene) în care nu s-a putut pune în evidenţă în mod cert nici o formă rezistentă, deci după părerea ei posibilitatea mutaţiei spontane se poate respinge.

Cercetările noastre se rezumă la găsirea posibilităţii de obţinere a unor tulpini de B. coli rezistente faţă de clor.

Metoda: Am ales în acest scop 7 tulpini de B. coli, dintre care 4 au fost izolate din apă brută în acele zile cînd în apa dezinfectată s-au putut pune în evidenţă B. coli pe lîngă o concentraţie mai ridicată de clor rezidual. Am mai ales două tulpini dintre cele izolate la determinarea rezistenţei spre a vedea pînă la ce grad se poate mări rezistenţa lor. Tulpina a 7-a a fost chiar B. coli Bruxelles luată ca martor.

Coloniile crescute din aceste tulpini pe agar înclinat, în 24 de ore, au fost spălate cu ser fiziologic steril, iar o picătură din această suspensie a fost diluată în 10 ml. de ser fiziologic steril. Din suspensia bacteriană diluată s-a însămînţat o picătură în 500 ml. apă de conducta sterilă (filtrată prin filtru Seitz), iar apoi această apă a fost clorinată cu o soluţie de clorură de var de o concentraţie cunoscută. Clorinarea s-a controlat prin orto-tolidină, iar concentraţiile mai mari de 1 mg/l, s-au determinat pe cale iodometrică. Apa de conductă sterilă a avut temperatura de 20—22 C° şi nu a conţinut coli-bacili. Menţionăm că în cursul filtrarii, oxidabilitatea apei creşte cam de două ori, căci în cursul procesului de filtrare apa se îmbogăţeşte cu substanţe oxidabile din filtru.

Apa însămînţată a fost supusă unui contact de 30 minute cu substanţă clorigenă, apoi s-au însămînţat 5×10 ml. apă pe bulionul lactozat Bîrzu, şi s-a incubat timp de 48 de ore. Din tuburile pozitive s-au izolat coloniile care au supravieţuit acţiunea de 30 minute a clorului, pe mediu cu verde-brillant.

Adaptarea tulpinilor s-a început pe lîngă o concentraţie de 0,25 mg/l. clor şi după 17 treceri am obţinut că toate cele 7 tulpini au supravieţuit

unei acţiuni de clorinare la o concentraţie de 3 mg/l şi această proprietate s-a menţinut şi în urma a 3 treceri în continuare. Tulpinile rezistente au fost conservate 2 saptămîni pe agar înclinat iar apoi supunînd din nou aceste tulpini acţiunii de 3 mg/l clor, am constatat că din 7 tulpini au rezistat acestei concentraţii timp de 30 minute numai 3 tulpini, iar 4 au fost distruse. Deci variantele rezistente obţinute de noi, nu au fost stabilite în toate cazurile.

Pe baza celor de mai sus putem afirma că se poate forma in vitro o tulpină B. coli care devine rezistentă faţă de concentraţiile de clor folosite de obicei în dezinfecţia apei. Modificarea caracterelor morfologice-biochimice ale tulpinilor rezistente formate in vitro, va fi expusă într-o lucrare viitoare.

Din rezultatele de pînă acum putem trage următoarele

Concluzii

1. Se pot pune în evidenţă B. coli în apa de conductă dezinfectată pe lîngă concentraţii ridicate de clor rezidual (0,1—0,6 mg/l).

2. Clorul rezidual în concentraţie ridicată (0,3—0,6 mg/l) nu dovedeşte potabilitatea apei, căci nu arată eficienţa dezinfecţiei ci numai efectuarea acesteia.

3. Prelungirea timpului de contact de la 30 minute la 1 oră ar mari siguranţa dezinfecţiei.

4. Colibacilii izolaţi pe lîngă o concentraţie de clor rezidual de 0,3—0,6 mg/l. s-au dovedit a fi mai rezistenţi decît bacilul coli Bruxelles, faţă de concentraţiile identice de clor.

5. Se pot forma in vitro pe cale artificială tulpini de B. coli rezistente faţă de clor după relativ puţine treceri (17). Din aceste tulpini unele şi-au păstrat rezistenţa cîteva săptămîni şi după terminarea trecerilor.

Primită la redacţie în ziua de 9 decembrie 1955.

Bibliografie

1. *Rasciuk-Iaroşenko:* Rezistenţa la clor a colibacililor din rîul Miass — Ghighiena i Sanitaria 6/1952; 2. *Moiseev S. V.:* Factori care împiedică dezinfectarea apei cu clor. Ghighiena i Sanitaria 10/1949; 3. *Bedulevici:* Indicele coli ca indicatorul eficienţei dezinfectării apei. Ghighiena i Sanitaria 8/1953; 4. *Kabler:* — Relative Resistance of Coliform Organism and Enteric Pathogens in the Desinfection of Water with Chlorine. Jour A.W.W.A. 1950, pag. 553; 5. *Marzeev:* Kommunalnaia Ghighiena 1951; 6. Strahova — Cit. Marzeev; 7. *Birzu, Schertzer:* Metodă nouă de colimetrie. Rev. de Ig. şi Microbiologie 2/1953; 8. *Chicenco, Corş:* In legătură cu depistarea colibacilului în apă. Ghighiena i Sanitaria 12/1952; 9. *S. N. Cerkinski:* Referitor la problema bazelor noului proiect de GOST pentru calitatea apei de băut. Ghighena i Sanitaria 5/1954; 10. *Voitevici* şi colab. Cit. Marzeev; 11. *Kosiakow* — Cit. Troiţki; 12. *Troiţki, Persina* şi *Soloviov:* Cu privire la mecanismul formelor de bacterii rezistente faţă de agenţii chimoterapeutici. Voprosî himioterapii bakterialnîh infecţii red. V. h. Troitzki 1950. Moskva; 13. *Anhagen, Dittrich, Höhne:* Untersuchungen über die Entstehung chemorezistenter varianten bei Escherichia Coli. Zeitschrift für Hygiene 1955 Bd. 140. pag. 511—20.

ХЛОРОУПОРНЫЕ КОЛИБАЦИЛЛЫ В ВОДОПРОВОДНОЙ ВОДЕ

И. Штейнмец

В четырех случаях автор выявил наличие колибацилл в водопроводной воде при концентрации 0,3—0,6 мг/л общего остаточного хлора. При определении сопроти-

вляемости по отнощению к хлору установлено, что эти штаммы обладают большей сопротивляемостью, чем B. coli Bruxelles, использованный для контроля.

Четыре штамма колибацилл выделенных из речной воды подвергались действию повышенной дозы хлора от 0,25—3 мг/л, причем после 17 обработок колибациллы выжили после 30 минутного контакта с 3 мг/л хлора.

COLIBACILLES CHLORORESISTANTS DANS L'EAU D'AQUEDUCS

J. Steinmetz

L'auteur a isolé en 4 cas des colibacilles dans l'eau d'aqueduc ayant une concentration de 0,3—0,6 mg/l chlore résiduel total. En déterminant la résistance au chlore, on a constaté que ces souches sont plus résistantes que B. coli Bruxelles, employeé comme témoin.

4 souches de colibacilles, isolées de l'eau de rivière ont été soumises á l'action d'une dose croissante de chlore à partir de 0,25—3 mg/l et après 17 passages, les colibacilles ont survécu á un contact avec 3 mg/l chlore pendant 30 minutes.

Clinica medicală Nr. I. a I.M.F. din Tîrgu-Mureş. Conducător: Prof. Dóczy Pál

VALOAREA DETERMINĂRII SIDEREMIEI ÎN DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL AL AFECŢIUNILOR CRONICE ALE FICATULUI

(Comunicare prealabilă)

Hermann J., Kozma G.

Diagnosticul diferenţial al cirozei hepatice compensate şi al hepatitelor cronice necirotice pe baza tabloului clinic, a comportării proteinelor serice (proteinemia, probe de labilitate), precum şi a probelor hepatice curente prezintă adeseori dificultăţii considerabile. Precizarea diagnosticului este posibilă de multe ori numai pe baza tabloului anatomo-histologic.

Pe baza cercetărilor noastre cuprinse în tabelul de mai jos, determinarea á jeune a sideremiei facilitează stabilirea diagnosticului diferenţial. Din datele noastre reiese că sideremia á jeune la 10 bolnavi suferind de ciroză nu depăşeşte în esenţă limitele fiziologice, pe cînd la 30 de bolnavi de hepatită cronică activă necirotică am găsit valori considerabil sporite. Fac excepţie acele cazuri notate cu *, în care concomitent cu hepatita cronică s-a putut pune în evidenţă şi un proces inflamator extrahepatic. Cercetările noastre de pînă acum arată, că creşterea conţinutului în fier al serului, în general merge paralel cu gravitatea şi activitatea procesului de hepatită cronică.

Sideremia á jeune în gama %	Hepatită cronică	Ciroză
60—100	—	6
100—120	2*	1
120—150	4 (2*)	3
150—180	3	—
180—200	11	—
200—250	7	—
250—300	3	—

Primită la redacţie în ziua de 12 iulie 1956.

Clinica pediatrică a I.M.F. Tg.-Mureş Conducator: Prof. Puskás György.

PATOLOGIA PNEUMONIILOR INFANTILE

— LECŢIE CLINICĂ —

Szentkirályi István

Procesele inflamatorii nespecifice lobare şi lobulare ale parenchimului pulmonar sînt cunoscute ca două tipuri de bază ale pneumoniei. Din punct de vedere anatomo-patologic pneumonia lobară se caracterizează printr-o inflamaţie exudativă a unui întreg lob pulmonar pe cînd cea lobulară, sau în focar nu respectă limitele lobilor ci corespunzător ramificaţiilor bronhiale se localizează în mod diseminat în unii lobuli, iar parenchimul dintre focarele inflamatorii rămîne nealterat. Aceste pneumonii spre deosebire de cele lobare au fost denumite bronhopneumonii. Pneumonia lobară sau crupoasă constituie mai mult sau mai puţin o entitate atît din punct de vedere clinic cît şi patologic pe cînd patologia şi aspectul clinic al bronhopneumoniilor este foarte variat. Cele doua tipuri de bază cu toate că între ele sînt şi forme de trecere, nu oferă nici din punct de vedere clinic nici din cel anatomo-patologic o bază corespunzătoare pentru clasificarea pneumoniilor.

Alteraţiile ţesutului conjunctiv — care şi în condiţii fiziologice este relativ mai dezvoltat la sugar — sînt mai exprimate în toate formele pneumoniilor la această vîrstă, dar se cunosc forme de pneumonii la sugari în care alteraţiile interstiţiale predomina.

Pneumonia interstiţială în fond este o inflamaţie a pereţilor bronşici, a ţesutului peribronhial, a septurilor interalveolare şi a pereţilor alveolari cu un exudat intraalveolar relativ modest. În schimb în pneumoniile alveolare (inflamaţia lobară şi lobulară) leziunea de bază este prezentata prin exudatul alveolar: seros, sero-sanguinolent sau sero-purulent.

Reactivitatea foarte pronunţata la sugari a ţesutului conjunctiv pulmonar foarte dezvoltat atrage după sine faptul ca în cele mai multe bronhopneumonii ia parte şi interstiţiul, dar modificările peribronhiale pot surveni şi atunci cînd inflamaţia menajează ţesuturile respiratorii.

Importanţa interstiţiului în pneumonii rezultă din strînsa conexiune a acestui ţesut cu sistemul capilar, ceea ce împiedică în mod simţitor schimburile gazoase în plămîni.

Trecînd şi inflamaţia interstiţiului, între modificările de bază, — din punct de vedere patologic vorbim despre o pneumonie atunci, cînd ţesutul pulmonar fie în parenchim, fie în ţesut interstiţial se poate pune în evidenţă o formă oarecare de inflamaţie. Inflamaţia se poate instala pe cale bronhogenă, transparietală, cît şi pe calea însămînţărilor limfogene sau hematogene. Această extindere din punct de vedere anatomo-patologic a pneumoniilor, deşi oferă un cadru mai cuprinzător, nu corespunde

întru totul cerințelor. De multeori se întîmplă că asistăm la un tablou clinic și radiologic caracteristic unei bronhopneumonii și cu toate acestea — în cazul unei „morți precoce" — anatomo-patologul nu pune în evidență decît niște bronhiole pline cu secreții și niște mici atelectazii corespunzătoare, care explică imaginea radiologică. Este verosimil că în cazurile acestea moartea precoce a împiedicat dezvoltarea pneumoniei, adică, de fapt nu pneumonia propriu-zisă a fost cauza morții. Se înregistrează și cazuri contrare, cînd în plămînii sugarului distrofic examenul anatomo-patologic pune în evidență focare inflamatorii care nu au produs simptome în timpul vieții bolnavului.

În golul dintre tabloul clinic și constatările anatomo-patologice se pot plasa stările prepneumonice, bronșiolitele mai mult sau mai puțin grave, complicate cu atelectazii acinoase, ateleciaziile susținute de bronșita sugarului distrofic și toate nuanțele de atelectazii. Toate acestea le putem considera pneumonii potențiale.

Pentru medicul pediatru în punerea diagnosticului bronhopneumoniei este decisiv tabloul clinic chiar și atunci cînd examenul anatomopatologic macroscopic nu confirmă pneumonia.

Frecvența exterm de mare a pneumoniilor la sugari pledeaza pentru faptul ca baza etiopatogenică a bolii trebuie căutată în particularitățile vîrstei. Starea imunobiologică, particularitățile anatomice și fiziologice ale aparatului respirator, împrejurările speciale legate de vîrstă și condițiile patologice pregătesc terenul pe care agentul patogen declanșează pneumonia. Complexul acestor factori etiopatogenici formeaza o entitate. Separarea lor este justă numai în vederea analizei, deoarece de ex.: nici apărarea față de infecții nu este o categorie pur imunobiologică, căci succesul sau insuccesul ei nu depinde numai de condițiile de imunitate ci și de ansamblul armonios al tuturor funcțiilor parțiale.

Faptul că organismul tînăr este mai puțin capabil să înlăture implantarea și progresiunea infecției, să neutralizeze efectul nociv al toxinelor bacteriene decît cel mai în vîrstă — în cazul pneumoniilor merită o importanță deosebită dacă luăm în considerare că majoritatea agenților pneumoniilor sînt microbi care se găsesc peste tot și față de care sugarul nu posedă o imunitate înnăscută. Despre stările imunobiologice în pneumoniile sugarilor știm prea puțin. În această privință ne sînt mai cunoscute pneumoniile pneumococice.

După Kramár datorită micilor infecții pneumococice are loc un proces de sensibilizare început încă în perioada de sugar, în cadrul căreia, progresiv cu vîrsta, devine tot mai perfectă apărarea față de infecția pneumococică. Aceasta se reoglindește în evoluția variabilă a pneumoniilor pneumococice legate de vîrstă, cînd în perioada de nounăscut întîlnim forma septică, în primele trei luni forme diseminate, mai tîrziu bronhopneumonii confluente, la sugari în vîrstă forma de trecere și în sfîrșit cu perfecționarea apărării, în vîrstă de 2—5 ani ajungem la pneumonii crupoase; semnul apărării celei mai perfecte față de infecția pneumococică a plămînilor.

Acest mod de reacționare a organismului nu-l putem generaliza în ceea ce privește ceilalți agenți provocatori de pneumonii. Cu cît organismul este mai imatur, mai puțin versat în apărarea impotriva infecțiilor, cu atît răspunde mai mult în mod normergic la diferitele infecții, cu atît mai frecvent apare forma cea mai gravă a inflamației normergice în plămini; pneumonia primară abscedanta.

Punctul de plecare al pneumoniilor la sugari este de cele mai multe ori un segment pulmonar hipoventilat, sau lipsit de aer. Lumenul strîmt, ușor obturabil al bronșiilor, „spasmofilia" musculaturii bronșice, coastele orizontale, slaba dezvoltare a musculaturii intercostale, plasticitatea căilor aeriene etc. sînt tot atîtea cauze favorizante ale distelectaziei. În această privință merită un deosebit interes regiunea paravertebrală. Această regiune este mai puțin ventilată. Poziția culcata pe spate în care se află incontinuu sugarul ingreunează excursiile respiratorii ale coastelor favorizînd hipoventilația. Hipoventilația fiziologica a regiunii paravertebrale, mai ales la sugarii prematuri și distrofici, odată cu scăderea vitalității poate trece cu ușurință într-o atelectazie totală. Oricare ar fi cauza acestei atelectazii, la cîteva ore după instalarea ei mucoasa se congestioneaza și în curînd apar și semnele inflamației Aceasta nu in-

semnează că pneumonia la sugari ar avea întotdeauna un caracter distelectazic sau ca toate atelectaziile se transformă în pneumonii, însă în toate cazurile atelectazia trebuie privită ca o pneumonie potențială.

În ceea ce privește rolul patogenic al stărilor fiziologice speciale legate de vîrstă: nașterea, respectiv perioada de nounăscut și înțărcarea, sînt foarte importante. Nașterea întotdeauna prezintă un traumatism. Privindu-i urmările este greu a delimita starea de trecere între normal și patologic. Aspirația însăși la care este expus fiecare nounăscut, corespunde unui traumatism. Coordonarea respirației și a deglutiției este ușor dereglabilă la nounăscuți, mai ales la prematuri din cauza imaturității sau a unui traumatism avînd drept consecință aspirațiile care la această vîrstă constituie factorul patogenic principal al pneumoniilor.

Actul fiziologic al înțarcării are un rol patologic pe cale indirectă prin condițiile create de schimbarea alimentației.

Făcînd abstracție de particularitățile anatomice, fiziologice și biologice care măresc morbiditatea și mortalitatea pneumonică la sugari — fără ca să vrem a o separa de acestea — dăm o mare importanță acelei stări patologice la care se asociază des pneumonia.

Dacă pneumonia se instalează la un individ complet sănătos vorbim despre o pneumonie primară, dacă se asociază altor boli, de una secundară. Marea majoritate a bronhopneumoniilor apare ca o complicație. Maladia de bază sau condiția provocatoare de complicații devine un factor patogenetic în pneumonii de cele mai multe ori prin degradarea maturității biologice, sau prin descompunerea sinergismului funcțiilor fiziologice. De exemplu imunitatea sugarului distrofic scade, dispoziția pentru aspirație și atelectazie crește, etc. Maladiile de bază provocatoare de complicații pot fi grupate pe baza efectului și localizării lor. Ele ar fi tulburările de dezvoltare ale plămînilor și bronșiilor — ca inhibitoare ale schimbului de gaze, predispozante la inflamații — acțiunile directe asupra plămînului, maladiile cu caracter general; maladiile avînd ca efect scăderea rezistenței generale etc. Vom vorbi mai pe larg despre acestea din urmă crezînd că prin aceasta vom putea urmări mai în de aproape patogenia bronhopneumoniilor.

Pe baza observațiilor noastre putem afirma ca sindromul anatomopatologic cel mai frecvent la sugarii, — care au depășit vîrsta de trei luni — este enterocolita asociată cu bronhopneumonie. Bronhopneumonia ca o constatare anatomopatologică — în majoritatea cazurilor, asociată cu enterocolită — este cea mai frecventă în lunile iulie—august, deși morbiditatea pneumoniilor este mult mai ridicată în primele luni ale anului. Se pare că în lunile de vară terenul pentru bronhopneumonii îl pregătește enterocolita, dar acest rol este însemnat chiar și în lunile de iarnă. Care este explicația acestui fapt? Făcînd abstracție de tegumente, suprafețele cele mai expuse care vin în contact cu mediul înconjurător sînt aparatul respirator și cel digestiv. Acestea ca largi căi fiziologice, care duc în interiorul organismului sînt ușor accesibile și agenților patogeni. Vitalitatea organismului sugarilor — prin însăși natura lucrurilor — este ușor atacabilă din direcția tubului digestiv și dacă acest lucru a survenit, complicația instalată datorită scăderii capacității de apărare va ataca în primul rînd desigur celălalt organ mai expus — aparatul respirator.

Datorită capacității de apărare scăzute, infecțiile endogene pot fi provocate de ascensiunea germenilor patogeni facultativi în tubul digestiv, și de descensiunea saprofiților în căile respiratorii. Germenii exogeni specifici așteaptă momentul prielnic de pătrundere oferit de condițiile epidemiologice. Starea premorbidă care asigură pregătirea terenului pentru fixarea infecției este reprezentată de către factori predispozanți dispeptogeni și distelectatici. În relația dintre enterocolită și pneumonie trebuie să presupunem o reciprocitate, cu alte cuvinte, dacă se îmbolnăvește întîi aparatul respirator aceasta ar fi urmată de o enterocolită. Ori în practică nu se întîmplă întotdeauna așa, afară de cazul cînd am considera ca atare dispepsia, ce însoțește pneumonia. Cauza acestei diferențieri trebuie să fie căutată în deosebirea condițiilor, deoa-

rece agenții patogeni obișnuiți ai pneumoniei sînt întotdeauna prezenți, gata ca să pătrundă și să se fixeze la momentul oportun, pe cîtă vreme agenții patogeni ai enterocolitei în marea lor majoritate sînt bacterii specifice ale mediului extern (dizenteria, Salmonela etc.) a căror pătrundere depinde de condițiile epidemiologice.

Infecțiile de natură gripală ale căilor respiratorii, precum și rolul de pregătitor al terenului ce-i revine rujeolei, tusei convulsive etc. — prin provocarea catarului căilor respiratorii sînt evidente și nu necesită explicații mai ample.

Avînd în vedere efectul exercitat asupra întregului organism, bronhopneumonia este întotdeauna o afecțiune generală, care în primul rînd și mai ales atunci cînd este de origine bacteriană, însemnează un pericol de moarte nu atît prin micșorarea suprafeței respiratorii cît prin efectele toxice ale infecției (în această privință felul agentului patogen are un rol deosebit). În schimb sînt pneumonii în cazul cărora nu toxicoza, ci micșorarea suprafeței respiratorii constituie tulburarea cea mai gravă (pneumonia interstițială plasmocitară a prematurilor cît și pneumoniile cu preponderențe interstițiale).

In cazul bronhopneumoniilor diminuarea suprafeței respiratorii nu merge paralel cu gravitatea stării generale. Focarele mici sau puține la număr, pot provoca și ele simptome grave, iar infiltrația extinsă nu trebuie să fie urmată de o stare generală gravă. De multe ori vedem pneumotoraxuri spontane, infiltrații tuberculoase extinse în plămîni, care nu provoacă nici măcar o dispnee. Din punct de vedere anatomopatologic esențialul pneumoniei îl constituie modificările morfologice, din punct de vedere clinic însă noxa toxică infecțioasă, interesînd întregul organism. Inflamația care survine de obicei în plămîni, dar apariția căreia nu este un fenomen de absolută necesitate, marchează doar poarta de pătrundere a acestei infecții. In cazul unei morți precoce provocată de o „pneumonie", de multe ori examenul anatomo-patologic nu pune în evidență modificări macroscopice, sau pe suprafața plămînului de aspect și culoare normală descoperă doar cîteva focare cianotic închise de mărimea unor capete de ace cu gămălii. Aceeași remarcă se poate face și în cazul unor dizenterii urmate de moarte subită la care se găsesc de abia sau de loc urme în locul de pătrundere al infecției. In ultima analiză — deși nu se obișnuiește, după cum se vorbește despre o toxicoză intestinala — o infecție intestinală, s-ar putea vorbi și despre o toxicoză pulmonara, respectiv infecție pulmonară.

In ceea ce privește infecția și toxicoza pulmonară trebuie să avem în vedere una dintre proprietățile caracteristice ale organismului sugarului, și anume: permeabilitatea accentuată. Vorbind despre insuficiențele fiziologice ale noului născut, *Bessau* situează pe primul plan permeabilitatea epiteliilor. Aceasta proprietate trebuie să fi avut un rol important în metabolismul vieții embrionare, căci potențialul de creștere care este într-o strînsă legătură cu metabolismul apei, presupune un mare transport de apă, pe căi care în viața extrauterină nu mai pot fi considerate ca fiziologice. Permeabiltatea accentuată la sugari este în mod evident o consecință a metabolismului hidric foarte pronunțat. Permeabilitatea scade cu vîrsta, la prematuri este mai mare decît la maturi, la sugarul mai tînăr decît la cel în vîrstă. Se poate că expresia histologică a permeabilității mărite a presupusei bariere pulmonare este discontinuitatea epiteliului alveolar, iar expresia biologică ar fi hipoplazia acinilor. Se poate presupune că toate acestea înlesnesc pătrunderea și răspîndirea în organism a bacteriilor și a toxinelor bacteriene. In toxicoza instalată apoi, permeabilitatea accentuată este un fenomen general.

In clinică de multe ori se acordă o importanță exagerată simptomelor cauzate de infiltratul bronhopneumonic. Aceasta n-ar fi o greșeală dacă nu s-ar pierde din vedere că aceste simptome sînt doar expresii pulmonare ale infecției, care din întîmplare a pătruns în organism prin plămîni, sau că infiltratul pulmonar este doar locul de fixare al agenților patogeni aduși acolo de circulația sanguină. Forma, extinderea, numărul și localizarea modificărilor pot constitui indicii privind etiologia pneumoniei, pot ajuta la alegerea medicamentului corespunzător, dar pentru medicul pediatru vor fi mai importante acele semne patologice care vestesc intoxicația întregului organism, ca de ex. simptomele cardiovasculare și neurologice. Insuficiența circulatorie survenită în cazul

bronhopneumoniilor nu se datorește infiltrației, sau numai infiltrației pulmonare, ci în primul rînd efectului toxic al agentului patogen. Între efectul toxic, care lezează organe de importanță vitală și tulburările respiratorii cauzate de infiltratul pulmonar este o atît de strînsă legătură în cît nu se poate clarifica cu siguranță, care sînt urmările uneia sau alteia. Simptomele pneumoniei toxice sînt: dispneea, pulsul accelerat ușor depresibil, meteorismul, hepatomegalia, hipertonia sau atonia musculară, neliniștea manifestată sub formă de convulsiuni, somnolența, vărsăturile, cianoza palidă, hipotensiunea, edeme cauzate de retenția de apă, etc. Aceasta se poate explica numai în parte prin micșorarea suprafeței respiratorii, cu hipoxemia cauzată de exudatul alveolar, de edemul interstițial. Hipoxia este suportată greu de sistemul nervos central și de cord și suferă și metabolismul intermediar. Cu înrăutățirea funcțiunii cardiace, la anoxemie hipoxenică se atașează și hipoxia de stază. Micșorarea suprafeței respiratorii în sine (în cazul unui pneumotorax de pildă) produce numai în parte simptomele de mai sus. In schimb, experiența clinică de toate zilele arată că în stadiul de invazie acută a infecției pulmonare bolnavul poate ajunge într-o stare catastrofală chiar înaintea apariției modificărilor pulmonare esențiale. Starea de șoc este desigur o consecință a efectului toxic.

Dacă predomină simptomele pulmonare, vorbim despre o formă pulmonară a bronhopneumoniei, dacă cele toxice, de una toxică, iar cînd predomină cele septice vorbim despre o pneumonie septică. Patogenia toxicozei pulmonare, denumită pneumonie toxică, nu a fost studiată în măsura în care s-a cercetat cea a toxicozei intestinale. Dacă starea toxică se instalează rapid — înainte de apariția simptomelor pulmonare — vorbim doar despre o toxicoză. Este probabil totuși că esența toxicozei pulmonare și intestinale este starea de șoc creată de exagerarea reacțiilor de apărare a unui organism nepregătit.

Sistematizînd în general în ceea ce privește evoluția infecțiilor pulmonare putem să ne așteptăm la următoarele posibilități:

1. Agentul patogen nu se fixează, infecția nu se produce; apărarea este perfectă, sau virulența agentului patogen este slabă.

2. Agentul patogen se fixează în plămîni, cauzînd o inflamație într-unul sau mai multe locuri. In acest caz simptomele pulmonare sînt de primul plan, simptomele toxice sînt slabe datorită unei apărări relativ bune sau virulenței nu prea mari a agentului patogen. Așa se realizează forma pulmonară.

3. Agentul patogen se fixează în plămîni, unde se produc focare infiltrate mai mici sau mai mari, mai multe sau mai puține. Toxinele invadează organismul. Datorită apărării proaste față de toxine, predomină simptomele toxice realizîndu-se forma toxică.

4. Agentul patogen trece prin plămîni și ajunge în circulația sanguină. In plămîni se produc focare diseminate cu tendință de abscedare. Apărarea față de infecție e proastă, virulența agentului patogen prea mare. Predomină simptomele septice realizînd forma septică.

5. Apărarea hiperdimensionată față de infecție sau toxine provoacă starea de șoc. Leziunile pulmonare sînt de obicei microscopice. Predomină simptomele neurotoxice și cardiovasculare, realizîndu-se astfel forma neurotoxică, sau sindromul malign neurotoxic: șocul.

Diferitele forme ale pneumoniei la sugar pot trece unele într-altele. In producerea urmărilor infecției pulmonare, în afară de virulența agentului patogen și de condițiile de imunitate, trebuie să avem în vedere și dispoziția în funcție de vîrstă a sistemului neurohormonal, factor ce poate modifica în mod considerabil reacțiile de apărare. Orice noxă sau efort în plus, exercitat asupra organismului, acționînd asupra sistemului nervos central declanșează reacții de apărare. In cadrul reacțiilor de apărare joacă un rol însemnat, creșterea producției de ACTH, care mărește producția de glicocorticoizi. Aceasta din urmă inhibă proliferarea țesutului conjunctiv, diminuă inflamația, și migrarea leucocitelor. Acest proces este însoțit de slăbirea apărării față de infecție. Avînd în vedere masa suprarenalelor putem să afirmăm că producția de glicocorticoizi, respectiv cortizon este considerabilă la noinăscuți, — greutatea suprarenalelor fiind la noinăscuți

de 7 gr, la sugari de şase luni 1,7 gr, la adolescenţi de 5 gr, la adulţi cca 10 gr E verosimil că constelaţia legată de vîrstă a sistemului neurohormonal, joacă rol important în aceea că la noinăscuţi întîlnim mai des forma septică a pneumoniei caracterizată prin lipsa reacţiilor de apărare tisulare, la sugarii din cel de al 2-lea şi al 3-lea trimestru o găsim foarte toxică, iar sugarul mai în vîrstă face mai ales forma pulmonară. Sindromul malign survine atît la sugari cît şi la copiii mici mai ales la cei exudativi

Făcînd abstracţie de afecţiunile pulmonare sterile din primele zile de viaţă, agenţii patogeni ai bronhopneumoniilor sînt bacterii, virusuri' cunoscute sau necunoscute, protozoare, ciuperci şi diferite materii aspirate. Este indiscutabil rolul agentului patogen în determinarea formei clinice, fără însă ca să se poată trage vreo concluzi sigură asupra identităţii agentului patogen. Se cunosc încercările de a clasifica bronhopneumonia după agentul provocator, însă recoltarea materialului de examinare (puncţie pulmonară) fiind periculoasă, apoi calitatea îndoielnică a materialului recoltat (frotiuri faringiene, hemocultură) au făcut ca aceste clasificări să nu poată trece în practica curentă. Trebuie să ne mulţumim cu o clasificare potrivită vîrstei bolnavului, putîndu-se vorbi despre o pneumonie a nounăscutului, a sugarului tînăr, a sugarului prematur şi a sugarului mai în vîrstă.

Concluzii

Pneumonia dovedeşte încă odată, că în lupta dintre macro- şi microorganism perioada de sugar e cea mai periculoasă. Iar pericolul cel mai mare îl reprezintă acei agenţi patogeni răspîndiţi în natură, faţă de care organismul tînăr nu posedă o imunitate innăscută, dar şi apărarea activă este deficitară. Aceşti agenţi ajung pe cale aerogenă şi alimentară la cele două suprafeţe ale mediului intern, de unde apoi cu uşurinţă pot ataca de aproape în mod direct organismul. Particularităţile morfologice, biologice şi fiziologice ale sugarului favorizează grefarea, înmulţirea şi invazia agenţilor patogeni. Prin concursul acestor împrejurări pneumonia şi enterocolita, devin factori principali ai mortalităţii infantile.

Pediatrul trebuie să cunoască bine punctele slabe ale organismului încă nedezvoltat. Trebuie să se orienteze bine pe harta strategică a patologiei infantile, ca recunoscînd la timp urmele lăsate de agentul patogen la poarta de intrare — iar daca acestea lipsesc — sprijinindu-se pe cunoştinţele sale de fiziopatologie, să poată recunoaşte chiar din semnele la distanţă traseul parcurs de agent, să poată reconstitui întregul tablou patologic în esenţa lui.

Primită la redacţie: la 23 ianuarie 1956

Clinica chirurgicală a I.M.F., Tîrgu-Mureş.
Conducător Prof. Mátyás Mátyás.

UN NOU PROCEDEU PENTRU COMPLETAREA TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL PICIORULUI ECHINO-VAR PARALITIC

Száva János

Cu toate că literatura şi practica de specialitate acordă prea puţină atenţie atitudinilor vicioase de flexiune a degetelor, totuşi pe baza experienţelor efectuate, am ajuns la convingerea că această problemă trebuie privită cu mult interes şi în anumite situaţii, impune o soluţionare terapeutică.

Din studiul temeinic al relațiilor analitico-funcționale ale staticei și locomoției, rezultă că degetele picioarelor îndeplinesc un rol complex și multilateral.

a) Din punct de vedere static, ele întregesc suprafața de sprijinire a corpului;

b) Prin mișcările lor libere de dorso-flexiune, permit ca în timpul deplasării corpului, talpa să se adapteze aproape reptilinic în chip de șenilă la suprafața terenului, în așa fel încît locomoția devine uniformă iar actul lansării complet.

c) In schimb, mișcările de flexiune activă în sens plantar completează și adaptează într-un mod corespunzător lansarea extremităților și au un rol important în menținerea echilibrului.

d) Suprafeței plantare a degetelor și îndeosebi inervației complexe a pulpelor și a sistemului musculo-ligamento-articular le revine un rol bine determinat în reglarea și coordonarea activității musculare complexe.

Dacă pe lîngă toate acestea mai luăm în considerare și faptul că cele mai multe deformități ale piciorului sînt deformități de flexiune, și că atît în urma contracturii flexorilor cît și a slăbirii sau elongării extensorilor, intervine o flexiune forțată a degetelor în sens plantar, atunci se desprinde în mod clar profilul real al tulburărilor ivite în domeniul așa numitelor funcțiuni diferențiate ale piciorului. Importanța practică a problemei e sporită și de faptul că în domeniul acțiunilor musculare se produce, potrivit împrejurarilor de mai sus, o deplasare continuă, atunci cînd prin intervenții chirurgicale forțăm piciorul din poziția lui de echinism în poziție normală. Prin aceasta se încordează și mai mult contractura musculaturii de flexiune, ceea ce atrage după sine accentuarea poziției de contractură.

Faptul acesta nu numai ca elimină complet rolul static și dinamic pe care îl au degetele, dar are în același timp un efect dăunător asupra întregului complex funcțional al piciorului și implicit, scade valoarea tratamentului aplicat.

Starea de contractură a articulațiilor tarsului și metatarsului face cu neputință simțul *poziției* al *tonusului* și al *chinestezieî*, iar situația anormală a pulpelor împiedica *justa apreciere a neregularităților terenului*. In felul acesta se înlătură impulsurile condiționate ale reflexelor de asociație care coordonează activitatea musculară complexă.

Observațiile noastre arată că acestui fapt trebuie să i se acorde o atenție deosebită, în primul rînd, în cazul deformațiilor paralitice (poliomielita), cînd date fiind relațiile statice și dinamice modificate actul de locomoție necesită noi asociații de reflexe de compensație.

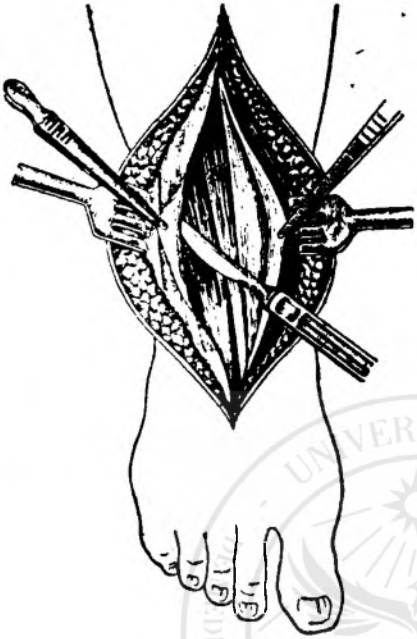
După cum se știe, deseori pierderea potențialului de activitate a musculaturii nu poate fi compensată decît prin așa numitele operații de stabilizare a articulațiilor. Dar prin imobilizarea articulațiilor tibio-astragaliene sau a celor tarsiene se exclud și impulsurile proprioceptive ale complexului musculo-articular respectiv. In acest caz sistemul receptor al complexului tarso-metatarsian și digital preia rolul de orientare necesar din punct de vedere al reflexelor de asociație pentru activitatea completă a articulației.

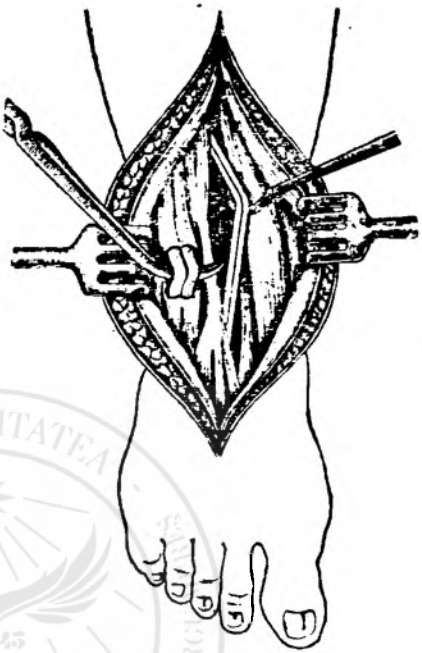
Privind problema sub acest aspect și apreciindu-i importanța, am prelucrat un procedeu chirurgical de completare pe care îl prezint în cele ce urmează.

Principiul acestui procedeu constă în scurtarea și fixarea tendoanelor mușchilor extensori sau pronatori — în întregime sau numai parțial paralizați — în așa fel încît intervenția să favorizeze și să asigure menținerea poziției funcționale a piciorului și a degetelor. In același timp trebuie să se creeze rezistența elastică necesară activității flexorilor, prin menținerea mișcărilor esențiale ale articulațiilor metatarso-falangiene.

Tehnica operației este următoarea:

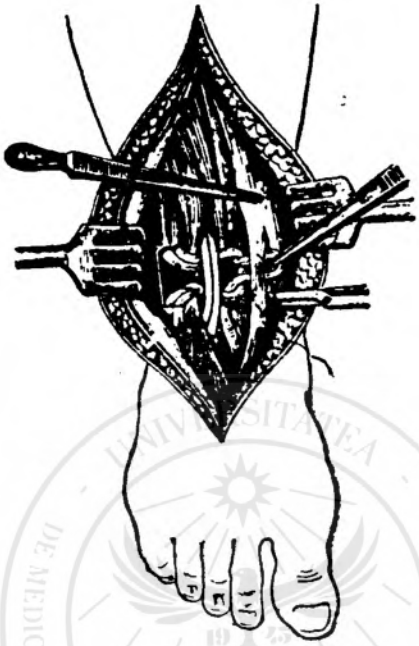
Pe fața anterioară a gambei, în treimea inferioară facem o incizie longitudinală de cca 12 cm, care coboară cu 2 cm sub articulația gleznei. Decolăm de ambele părți pielea, împreună cu țesutul celular subcutanat, în așa fel încît să se evidențieze medial tibia învelită cu periost iar lateral peroneul. După aceasta deschidem în direcție longitudinală teaca fibroasă a gambierului anterior și pătrunzînd lateral și secționînd septurile intertendinoase ridicăm deodată cu periostul gambei, în chip de lambou fascia gambieră. Prin aceasta se descopere pe rînd tendonul extensorului degetului mare, pachetul vasculo-nervos și tendonul extensorului comun al degetelor. Ajungînd la marginea anterioară a peroneului facem o breșă de cca 2 cm atît în fascia





gambieră cît şi în marginea posterioară a maleolei, pentru a putea să scoatem şi tendoanele peronierilor laterali (lung şi scurt). Cu ajutorul răzuşei, desprindem acum împreună cu periostul, în sens lateral, cealaltă margine a tecii tendonului gambierului anterior. Astfel se degajează partea corespunzătoare a tibiei şi ni se oferă posibilitatea să recoltăm grefonul osos necesar pentru artroriza posterioară. După pregătirea grefonului putem executa, potrivit necesităţilor, operaţia de corecţie articulară sau de stabilizare (artroriză triplă, tendoză posterioară etc). Continuînd aplicarea procedeului nostru chirurgical, executăm îndepărtarea pachetului vasculo-nervos. Scoatem apoi tendonul peronierilor, îl ridicăm în ansă pe care trăgînd-o în jurul maleolei, o trecem prin breşa mai dinainte pregătită în fascie. Prin partea tendonului prins în ansă trecem o pensă curbă şi cu aceeaşi pensă prindem şi tendonul extensorului comun al degetelor — care e de asemenea ridicat în ansă; tragem apoi tendonul peste ansa peronierilor. Apoi trecem cu pensa peste partea prinsă în ansă a extensorilor comuni şi executăm succesiv manevra amintită, mai intîi cu tendonul extensorului degetului mare, apoi cu tendonul gambierului anterior. Prin această împletire a tendoanelor obţinem un lanţ de noduri a cărui extremitate mediană corespunde cu partea prinsă în ansă a gambierului anterior. Ultima fază a manevrei de înlăţuire o executăm atunci cînd tragem dublura ansei gambierului anterior prin breşa tăiată în partea periostului fibros deprins de pe tibia — şi o suturăm cu fibre neresorbabile.

In timpul manevrei de înlăţuire a tendoanelor trebuie să fim atenţi ca pachetul vasculo-nervos să ajungă deasupra anselor înădite. După efectuarea manevrei de mai sus, urmează să suturăm acum deasupra tendoanelor, bursele fasciei gambei şi apoi



să închidem strat cu strat incizia. In cazul cînd am prelevat un grefon osos, pentru drenarea hemoragiei tisulare trebuie să întroducem timp de 24 ore un tub de cauciuc şi apoi, aşezînd piciorul în poziţie optimă, îl imobilizăm timp de 10—12 săptămîni în aparat gipsat.

In decurs de cca 4 ani, am aplicat procedeul acesta în 3 cazuri ca tratament independent, iar în 60 de cazuri ca soluţie de completare. Datele de mai jos arată rezultatele pe care le-am obţinut:

	Picior echino-var				In total	Analizat	Rezultatul		
	Congenital		Paralitic						
	Sub 15 ani	Peste 16 ani	Sub 16 ani	Peste 16 ani			bun	mediu	slab
+ Tendoeză prin împletire	—	—	3	—	3	1	1	—	—
+ artroriză posterioară	—	—	18	11	29	16	7	5	4
+ artrodeză tabo-crurală	—	—	3	16	19	14	10	2	2
+ tripla artrodeză de corecţie	—	5	1	10	16	13	10	3	—
	—	5	25	37	67	44	28	10	6
							63,63 %	22,72 %	13,65 %

Rezultatele practice ale procedeului descris mai sus se pot caracteriza în următoarele:

Prin prinderea în ansă şi înădirea tendoanelor, musculatura relaxată se scurtează. Imobilizarea piciorului şi a degetelor în poziţia funcţională cedează în faţa contracţiunii muşchilor flexori. Prin aceasta, flexorii întîmpină o rezistenţă elastică şi în funcţie de particularităţile lor îşi pot redobîndi capacitatea funcţională. Puterea de susţinere a tendoanelor scurtate prin împletire nu cedează şi tendoanele nu se alungesc, deoarece extremităţile, mediane ale lanţului de noduri sînt fixate pe periost. Acest procedeu mai are şi avantajul special că în eventualitatea restabilirii fie chiar parţiale a activităţii unuia sau a mai multor muşchi paralizaţi, contracţiunea acestora poate să restabilească mişcările de dorso flexiune şi pronaţie.

Poziţia vicioasă de contractură a degetelor se suprimă, ceea ce atrage după sine perfecţionarea sensibilităţii tactile de mişcare şi de stereognozie. Prin urmare, datorită participării active sau chiar pasive a musculaturii şi a articulaţiilor la actul de locomoţie, se crează condiţii favorabile pentru perceperea impulsurilor informative, moment important pentru dezvoltarea noilor reflexe de asociaţie, necesare activităţii complexului muscular.

Primită la redacţie la 4 iunie 1956.

Clinica de boli infecţioase a I.M.F. din Tîrgu-Mureş.
Conducător: Prof. Kelemen László.

IMUNOTERAPIA SPECIFICĂ ŞI NESPECIFICA IN BOLILE INFECŢIOASE

Kelemen László

Sub acţiunea infecţiilor şi a bolilor infecţioase, în organism se formează anticorpi, care în unele boli infecţioase, apar în circulaţia sîngelui neutralizînd toxinele germenilor patogeni, distrugînd aceşti germeni sau împiedicîndu-le dezvoltarea. Aceşti anticorpi ajungînd în organismul individului infectat sau expus pericolului de a fi infectat, îl apără faţă de infecţia sau boala respectivă. Starea de apărare realizată pe această cale o numim imunitate pasivă. Vorbim de imunitate antitoxinică pasivă în cazul în care anticorpii introduşi neutralizează toxinele germenilor patogeni — iar de imunitate antiinfecţioasă pasivă, în cazul în care aceşti anticorpi au un efect bacteriolitic asupra germenilor patogeni.

Imunitatea ce se formează în mod pasiv persistă puţin timp, îndeosebi dacă e vorba de o imunitate pasivă heterologă, adică atunci cînd introducem în organism anticorpii împreună cu un ser eterogen; astfel imunizarea pasivă efectuată cu ser de cal care conţine în general anticorpi durează numai 7—10 zile. Chiar dacă aşa numita imunitate pasivă onomologă care se realizează cu un ser de homeogen adică în medicina umană cu ser de om (reconvalescent) durează timp mai îndelungat, două sau chiar mai multe săptămîni, totuşi pe calea imunizării pasive nu se poate obţine un efect durabil, deoarece anticorpii introduşi pe această cale dispar în scurt timp din organism. Dacă introducem în organismul bolnavului ser sanguin conţinînd anticorpi, după ce s-a produs infecţia, în faza de incubaţie, atunci aplicăm o vaccinare postinfecţioasă pasivă antitoxinică, adică seroterapia; dacă însă întrebuinţăm serul cu anticorpi în scop preventiv, înainte ca infecţia să se fi produs, atunci executăm o vaccinare preinfecţioasă, adică o seroprofilaxie.

Seroterapia sau cu alte cuvinte imunoterapia pasivă, constituie pe lînga hemoterapie, tratamentul specific al bolilor infecţioase, un tratament care e eficace numai în anumite boli determinate, în timp ce în alte boli, efectul lui e nul sau foarte limitat.

Principiul şi în acelaşi timp limitele aplicării imunoterapiei antitoxinice pasive au fost puse în lumină de cunoscutele experienţe pe care *Schöne* le-a făcut pe cobai iar *Dönitz*, *Berghaus* şi *Speranski* pe iepuri.

Pentru ca serul eterolog sau homeolog ce conţine antitoxine să fie întrodus la timp în circulaţia sîngelui, procedeul ideal este injectarea lui în vena cavă, deoarece aceasta ne permite să utilizăm şi timpul care ar fi fost necesar pentru resorbţia totală. Tocmai de aceea introducerea serului sub piele este un procedeu cu totul eronat In majoritatea cazurilor însă şi inocularea intramusculară dă rezultate satisfăcătoare, resorbţia făcîndu-se cu atît mai repede cu cît conţinutul de albumină al serului este mai scăzut (*Hetsch* şi *Bieling*, *Walbum*, *Demnitz*, *Scholtz*).

In anumite boli infecţioase, de ex: în tetanos, în poliomielită anterioară acută etc., injectarea se mai obişnuieşte şi intralombar sau intracisternal, dar din cauza frecventelor şi uneori gravelor fenomene de tulburări meningeale ce apar, mulţi se opun aplicării acestui procedeu (*Morozkin*, *Pette*, *Környey*). Accesul mai masiv al anticorpilor în sistemul nervos central se poate obţine şi în cazul administrării intravenoase sau intramusculare, prin intensificarea permeabilităţii barajului hemato-lichidian (*Stern* şi *Gautier*), ceea ce se poate realiza făcînd pompajul lichidului după metoda *Speranski*.

In cazul în care, dată fiind gravitatea bolii, ca de ex. în difteria malignă sau în scarlatina toxică — putem să conchidem că ţesuturile au fixat o doză mortală de toxină sau chiar mai mult, trebuie să administrăm o mare cantitate de ser, cu toate că experienţele făcute pe animale ne arată că în asemenea cazuri, întroducerea antitoxinei pare a fi fără eficacitate. In adevăr, pe baza experienţelor efectuate pe animale, se poate presupune că la început toxina leagă celulele în mod exclusiv reversibil şi că în antagonismul ce se desfăşoară pe de o parte între antitoxine şi toxine, iar pe de altă parte între toxine şi celule, adică între afinitatea chimică şi fizică a acestora, se manifestă legea acţiunii maselor. Dozele mari de antitoxină au prin urmare rostul să exploateze posibilitatea de a smulge din celule, dacă e cu putinţă complet, toxina încă insuficient fixată.

In cazul dozelor mari de antitoxină este de dorit să se administreze ser concentrat sau şi mai indicat, gamaglobulinele purtătoare de anticorpi şi separate dupa procedeul lui *Cohn*.

Potrivit principiilor de mai sus, *Behring* a iniţiat seroterapia în tratamentul difteriei.

In afară de difterie, aplicam seroterapia în toate bolile infecţioase ale căror agenţi patogeni secretă toxine care pot fi neutralizate de antitoxine corespunzătoare. Aşa de exemplu, în scarlatina toxică, am obţinut rezultate bune, administrînd după cercetările lui *Weissbecker*, *Huber* şi *Blumenthal*, *Reiss* şi *Jungmann*, în primele zile ale bolii, ser reconvalescent sau ser streptococic de cal în cantitate de 40—80—100 cm³. Evident, seroterapia are efect numai împotriva componenţei toxice a scarlatinei, ea nu acţionează împotriva infecţiei bacteriene şi astfel nu împiedică nici dezvoltarea maladiei II, denumită aşa de *Pospischil* şi nici apariţia complicaţiilor. In urma recomandării lui *Speranski*, seroterapia intralombară efectuată de *Ivacencov*, *Kotov* şi *Kotlearenco* precum şi de *Moroschin*, a avut ca rezultat în afară de suprimarea rapidă a febrei, a anginei, a exantemului şi a enantemului, faptul că nu a survenit nici un caz de nefrită, dar nu-i mai puţin adevărat că nici prin acest procedeu terapeutic nu se poate înlătura dezvoltarea simptomelor septice.

Intrebuinţăm ser antitoxic în tratamentul tetanosului, cînd administrăm zilnic intramuscular, intravenos şi intralombar cel puţin 50.000 U. realizînd în acelaşi timp imunizare activă cu anatoxină, de asemenea, în tratamentul botulismului, dînd o doză mare, dacă e posibil în faza de incubaţie; apoi în tratamentul edemului gazos cu ser

în cantitate de 100—200 cm³, în tratamentul dizenteriei cauzată de bacilul lui Shiga Krusse, cînd în primele zile de boală, timp de 2—4 zile administrăm intramuscular sau intravenos în funcție de gravitatea bolii, zilnic 40—80 cm³. *Speranski* și *Ponomarev* au obținut rezultate bune în experiențele făcute pe animale, prin administrarea concomitentă intravenoasă și intralombară a serului cu conținut de antitoxină dizenterică.

Trebuie să accentuăm faptul că în toate bolile infecțioase amintite mai sus, rezultatele seroterapiei se pot constata numai dacă antitoxina se administrează la timp și în cantitate corespunzătoare. Ar însemna sa ignorăm cu desăvîrșire principiul de bază al imunoterapiei pasive, dacă am începe tratamentul cu cantități mici de ser antitoxic intenționînd ca în cazul unei evoluții nefavorabile să repetăm doza de ser. O altă caracteristică a seroterapiei este și aceea că după administrarea dozei de ser, procesul se mai extinde încă un anumit timp, deoarece antitoxina nu poate neutraliza toxina care s-a fixat deja asupra celulelor și provoacă tulburări maladive. Dacă aplicăm însă o doză corespunzătoare, rezultatul seroterapiei trebuie să apară după 12—24 ore. Mai remarcăm în sfîrșit faptul că luată în înțelesul strict al cuvîntului, imunoterapia antitoxică pasivă — întrucît împiedică numai fixarea toxinei pe celule și prin aceasta apariția unor noi leziuni — nu constituie de fapt o metodă terapeutică și o metodă profilactică, astfel încît ea nu poate avea eficacitate asupra leziunilor patologice existente.

Rezultatele seroterapiei antiinfecțioase sînt mult mai puțin convingătoare. Serul care conține substanțe bactericide acționează în mod inhibitor numai asupra agenților patogeni, fără a putea să neutralizăm cu ajutorul lui toxinele acestora. In afară de aceasta, de obicei acțiunea serurilor cu substanțe bactericide, menite să împiedice dezvoltarea bacteriilor, nu este atît de puternică încît să oprească în mod sigur evoluția maladiei. Tocmai de aceea părerile în legătură cu eficacitatea imunoterapiei antiinfecțioase, continuă să fie mereu contradictorii.

Rezultatele se pot aștepta mai de grabă prin aplicarea serului pneumococic, corespunzător tipului de pneumococ care a cauzat boala serului meningococic, dizenteric și de antrax. Prin seroterapie antiinfecțioasă efectuată cu ser reconvalescent sau imun, au obținut rezultate bune *Gill, Lemeland, Walker, Ging* în septicemie; *Bleyer, Bratford, Brown, Cohan, Debré* în tusa convulsivă; *Creswell, Wallace, Kretzler, Smith* în bruceloză; *Berker, Hentscher, Zeckel* în pneumonie; *Lemaire* în tifosul exantematic; *De Lavergue* și *Florentin* în parotita epidemică. In ce privește seroterapia antiinfecțioasă în poliomielita anterioară acută, de la publicarea studiului lui *Flexner* și *Lewis* din 1910, cercetătorii nu au căzut de acord asupra acestei probleme. Unii autori (*Avcock, Luther, Cowie, Murray, Barsons, Lowenberg, Faber, Geiger, Miller, Jensen, Lewinson* ș.a.m.d.) o consideră eficace, în schimb alții (*Gay, Kramer, Solomon* etc.) nu au constatat, referitor la apariția și extinderea paraliziei, nici o deosebire între bolnavii care au fost tratați și aceia care nu au fost tratați prin seroterapie. Dat fiind faptul că această boală nu poate lăsa urme paralitice persistente și întrucît nu avem la dispoziție un alt mijloc de vindecare nici măcar atît de puțin sigur ca acesta, trebuie în orice caz să încercăm administrînd în faza preparalitică sau în primele 48 de ore ale fazei paralitice ser reconvalescent, a cărui eficacitate s-a dovedit a fi sigură în infecția experimentală a maimuțelor. Pentru a putea obține rezultatul dorit, e de o importanță decisivă stabilirea precoce a dignosticului, dacă e posibil chiar în faza preparalitică, după care să se administreze imediat intramuscular sau intravenos 10—40 cm³ de ser (în medie 20 cm³). In cazul în care survin fenomene de paralizie sau dacă cele existente progresează, repetăm doza după 24 de ore.

In sfîrșit, trebuie să amintim ca în legătură cu rujeola, *Speranski, Kotov* și *Kotlearenko*, au făcut o observație care dovedește rolul principal al sistemului nervos în patogenia bolilor infecțioase și faptul că sub acțiunea serului reconvalescent administrat intralombar nu numai că au fost suprimate, în interval de 24 de ore, simptomele

rujeolei, dar a dispărut fără urmă şi pneumonia survenită ca o complicaţie a acestei maladii.

In cazul rujeolei, valoarea seroprofilaxiei a fost stabilită de *Degkwitz*, în urma iniţiativei lui *Nicolle* şi *Conseil*. Rezultatul ei depinde de timpul cînd se aplică şi de cantitatea serului administrat. Deoarece în rujeolă, feluritele faze ale bolii se succed la intervale foarte regulate, termenul de contaminare a persoanei susceptibilă de a face infecţia se poate stabili cu uşurinţă. Dacă bolnavul se află în faza prodromală, în stadiu cataral, persoana susceptibilă, de a fi infectată a fost contaminată de atîtea zile cîte au trecut din momentul în care bolnavul prezintă febrilitate. In ziua apariţiei exantemelor, persoana susceptibilă de a fi contaminată se află în a 4-a zi a incubaţiei. După 40 de ore de la apariţia exantemelor, se află în a 6-a zi. După acest termen eforturile noastre de a aplica seroprofilaxia rămîne de obicei fără rezultat. In ceea ce priveşte cantitatea de ser, în timpul contaminării pînă în a 4-a zi de incubaţie trebuie să administrăm intramuscular o unitate de ser reconvalescent, adică 2,5—3 cm³, iar în a 5—6-a zi, 2 unităţi. In cazul în care nu avem la dispoziţie ser de convalescent, vom da intragluteal sînge de mamă, dacă e posibil de la o persoană adultă care de obicei, în urma contactului frecvent cu copiii, are un conţinut profilactic mai bogat; iar din cauza incertitudinii pe care o avem cu privire la cantitatea de anticorpi existenţi, vom întrebuinţa doze mari, de 20—30 cm³, independent de data la care s-a produs contaminarea. De notat că şi aceste cantităţi au eficacitate numai pînă în ziua a 6-a de incubaţie. Serul reconvalescent, plasma sau sîngele adultului aplicat în felul acesta, oferă în majoritatea cazurilor o apărare perfectă faţă de rujeolă *(Zingher, Kutter, Karelidz, Kohn, Klein, Schwartz, Conner, Levinson, Mc. Kham* şi alţii); iar dacă din cauza aplicării tardive a serului survine totuşi îmbolnăvirea, aceasta evoluează sub forma unei incubaţii uşoare şi prelungite, fără să prezinte senzaţii maladive subiective, manifestîndu-se în aşa numitul morbiloid, în care nu se dezvoltă nici anergia tuberculinică şi nici „status morbillosus" sau „status postmorbillosus", dar care dă imunitate pe toată viaţa.

In mod similar, seroprofilaxia se poate aplica în scarlatină *(Levinson, Wolf)*, în parotita epidemică *(Hess, Baremberg, Ostroff, de Lavergue, Florentin, Grandwahl, Carter, Barens, Nougerouse, Levinson* şi *Wolf* etc.), în poliomielită anterioară acută, în tuse convulsivă (Degkwitz); dar rezultatele ei în aceste boli nu sînt aşa de sigure deoarece în comparaţie cu rujeola, diferitele faze evolutive ale procesului patologic al acestor boli fiind mult mai incerte, termenul de contaminare nu poate fi stabilit în mod precis şi în consecinţa vaccinarea preventivă se face deseori cu întîrzere. O nesiguranţă asemănătoare se constată şi în seroprofilaxia varicelei. In timp ce unii autori *(Cordon, Meader, Grrethal, Mitchell, Ravenel, Weech)* confirmă bunele rezultate observate de *Blackfan* şi colaboratorii săi în 1923, alţii *(Gunn, Kereszturi, Hauptmann, Park, Lewis, Berenberg, Grossmann)* le consideră de o valoare minimă sau chiar ineficace.

Fie că avem posibilitatea să aplicăm terapia specifică fie că nu, în tratamentul bolilor infecţioase un mare rol îl are terapia nespecifică cu ajutorul căreia se asigură stimularea capacităţii de rezistenţă a organismului, condiţiile optime de dezvoltare a rezistenţei, înlaturarea leziunilor şi combaterea simptomelor grave sau chinuitoare. Un factor principal al acestei terapii nespecifice este transfuzia de sînge. După unii autori, acţiunea terapeutică a transfuziei de sînge proaspăt în bolile infecţioase se bazează exclusiv pe ameliorarea anemiei ce se constată într-un grad mai mult sau mai puţin accentuat. Alţii *(Kolmer, Scheurer-Waltheim, Iacobson)* pentru combaterea acidozelor, deshidratărilor şi hipoproteinemiilor ce survin, acordă importanţă substanţelor imune nespecifice, vitaminelor şi hormonilor *(Benedict)* care nu se produc sau se produc într-o măsură insuficientă în organismul bolnavului. Bogomoleţ atribuie acţiunea pozitivă a transfuziei, şocului coloidal ce se produce între albumine, acest şoc declanşează reacţia biologică a eliminării moleculelor inactive şi prin aceasta intensifică atît capacitatea reactivă generală a organismului cît şi rezistenţa lui împotriva factorilor pato-

geni. In adevăr, în cazurile grave de boli infecţioase, după o transfuzie de sînge proaspăt de 300—500 cm³, se poate observa deseori o ameliorare evidentă, care însă, din nenorocire, nu durează de obicei decît puţin timp. Aşa dar, în orice infecţie gravă trebuie să aplicăm cu încredere transfuzia de sînge — şi la nevoie s-o repetăm — presupunînd bine înţeles că starea inimii suportă efortul pe care îl implică mărirea cantităţii de sînge în circulaţie. Pericolul acesta se întîlneşte numai rareori, deoarece în bolile infecţioase insuficienţa circulatorie care survine ca o consecinţă a fenomenelor de paralizie capilară este de cele mai multe ori de origine periferică şi se manifestă prin micşorarea cantităţii de sînge circulant, adică prin minus decompensaţie.

Cu toate că pe baza datelor ştiinţifice actuale, transfuzia nu poate fi indicată în anumite boli infecţioase sau în anumite faze ale acestora, totuşi experienţa ne arată că în unele cazuri ea este de o evidentă utilitate. După *Stedson, Roenm*, şi *Barker, Bacon* şi *Bakev* transfuzia este incontestabil folositoare în cazurile de septicemie streptococică şi stafilococică, de septicemie puerperală şi de bacteriemie, dar trebuie aplicată din timp şi repetat, acordîndu-se prioritate transfuziei cu sînge proaspăt faţă de transfuzia cu sînge citratat. *Kordenat* consideră transfuzia ca fiind eficace în infecţia cu streptococul viridans, dar ineficace în infecţia cauzată de streptococul hemolitic. *Cadham* recomandă în locul sîngelui integral, transfuzia de ser, deoarece după părerea sa, elementele constitutive ale sîngelui donatorului micşorează complementul bolnavului. *Kolmer* şi *Tuft* consideră mai eficace micile transfuzii de sînge repetate de 2—3 ori pe zi în doze de 50 cm³, decît transfuziile de sînge administrat dintr-o dată în cantitate mare. In erizipel, *Blanchard* şi *Bell* au obţinut prin transfuzii repetate, rezultate atît de bune, mai ales la sugari şi la copiii mici, încît ei consideră acest procedeu terapeutic superior celorlalte. Alţi autori în schimb ca de ex. *Hamilton* relatează, în cazuri similare, rezultate de minimă importanţă. *Kolmer* şi *Tuft* recomandă, îndeosebi în cazuri de hemocultură pozitivă, sîngele reconvalescenţilor de scarlatină.

Transfuzia se poate aplica obţinînd bune rezultate şi în scarlatină *(Tarescenko)* îndeosebi în forma septică a acestei maladii *(Kolmer* şi *Tuft)* în care transfuzia cu sînge proaspăt integral şi mai ales cu sînge reconvalescent de scarlatină este mai eficace ca transfuzia făcută cu ser Dick. *Ziukov şi* colaboratorii săi au înregistrat o ameliorare rapidă sub acţiunea transfuziilor efectuate mai ales cu sîngele bolnavilor de scarlatină în convalescenţă, dar au constatat că sîngele mai vechi de două zile e ineficace.

Avem referinţe despre rezultate destul de bune ce s-au obţinut în rujeolă *(Blumberger, Boller* şi *Falda, Ribadou-Sumas-Brissaud)* în care transfuzia face ca evoluţia bolii să fie mai atenuată.

Unii autori *(Benedikt, Blumberger, Boller, Falta, Harding)* recomandă transfuzia ca tratament auxiliar eficace în difteria malignă. După *Dimmel, Seckel* şi alţii, sub acţiunea transfuziei ce se efectuează concomitent cu seroterapia, letalitatea scade la jumătate. Să notăm însă că în caz de miocardită ce survine ca o complicaţie a difteriei, trebuie să evităm transfuzia de sînge *(Landon* şi *Kiss).*

Şi în tifosul abdominal mulţi autori au obţinut rezultate bune datorită transfuziei *(Andibert, Averson, Ravbaul, Barbickij, Kaplinschi, Baurgeois, Maisler).* După *Lantin* şi *Guerrero* exanguinaţia parţială şi transfuzia repetată de sînge reduce la jumătate letalitatea.

Atît în dizenteria rebelă cît şi în cea benignă, prin transfuzie pe poate realiza o ameliorare — care de multe ori e numai de scurtă durată; *Felsen* recomandă pentru obţinerea acestei ameliorări pe donatorii de sînge care au suferit de dizenterie cronică şi al căror grup sanguin este identic. Ca efect al transfuziei de sînge, *Láng* a observat în afară de simptomele care indică excitarea sistemului reticulo-endotelial şi o ameliorare rapidă a inflamaţiei articulare postdizenterice.

In bruceloză *Creswell* şi *Wallace* relatează rezultate bune. Transfuziile făcute de ei, sînt efectuate cu sînge proaspăt al cărui donatori posedă un index opsonocitofag accentuat care se poate stabili prin procedeul descris de *Hudleson* şi colaboratorii săi.

Numeroşi autori *(Rockmer* şi *Tessovatz, Arena, Acuna, Del, Caril* şi *Larigua))* recomandă transfuzia în pneumonie, dar in deosebi în bronhopneumonia sugarilor şi a copiilor mici. Sub efectul transfuziei de sînge evident în cazul cînd se aplică la timp, boala are o evoluţie mai scurtă, iar letalitatea e mai scăzută. *Geer* a obţinut rezultate bune în pneumonia atipică acută, folosind transfuzia, adică mai exact plasma mixtă pe care a administrat-o în vena cavă chiar în cazurile în care terapia mixtă cu sulfamide şi penicilină s-a dovedit a fi ineficace. Alţi autori însă, consideră că transfuzia este contraindicată în pneumonie din cauza edemului pulmonar ce eventual ar putea surveni.

Transfuzia de sînge poate fi utilă în tularemie, mai cu seamă dacă donatorii de sînge au suferit de această maladie. *(Kolmer* şi *Tuft).*

Transfuzia dată în faza preparalitică a poliomielitei anterioare acute, poate să împiedece apariţia fenomenelor de paralizie *(Schotmüller, Schermann)* mai ales dacă întrebuinţăm sîngele unui convalescent care, după *Rosenthal,* este mai eficace decît serul reconvalescent. Pe de altă parte, *Gay* bazîndu-se pe un număr relativ mic de observaţii, crede că în privinţa apariţiei sau extinderii fenomenelor de paralizie, între cazurile tratate cu transfuzie şi cele tratate fără transfuze, nu există o deosebire esenţială.

S-a încercat în repetate rînduri aplicarea transfuziei în endocardita lentă, fără însă ca aceste experienţe să abă vreun rezultat apreciabil. Astfel, în multe cazuri de endocardită lentă, *De Bakey* a făcut 25—30 de transfuzii, timp de două luni, fără să obţină vreun rezultat.

Rezultatele obţinute nu concordă nici în cazurile de gripă, meningită, encefalită epidemică, tifos exantematic, icter infecţios Weil-Vasilev, psitacoză, Kala-azar.

Spiridonov şi *Tominaga* au recomandat pentru transfuzii, în locul sîngelui de grup identic, sînge incompatibil — cu ajutorul căruia au tratat atît septicemia cît şi pneumonia. După transfuzie, Gaupp a obţinut vindecarea septicemiei colice, cauzată de reacţia anafilactică. Dar din cauza letalităţii accentuate ce apare ca o consecinţă a reacţiei hemolitice, aplicarea acestui procedeu riscant trebuie să fie bine cumpănită.

Pentru transfuzii, se poate administra cu folos în locul sîngelui proaspăt şi sînge conservat. Transfuzii cu sînge conservat au fost efectuate de *Jullien-Viéroz* în scarlatina cu complicaţie poliartritică, de *Durand Jorda* şi *Saxton* în infecţiile de plagă, de *Dulcin* şi colaboratorii săi în procesele supurative postinfecţioase, de Gusev şi *Jullien-Viéroz* în febra tifoidă, în paratifos şi în dizenterie. După autorii de mai sus, sîngele conservat, la fel ca şi sîngele proaspăt, are în stările infecţioase un efect incert şi numai de scurtă durată.

Imunotransfuzia *(Wright)* tinde să sintetizeze terapia specifică şi nespecifică, prezentată în cele precedente, a bolilor infecţioase. Vorbim despre imunotransfuzia specifică în măsura în care donatorul de sînge a fost imunizat cu un vaccin care conţine bacterii asemănătoare cu agenţii patogeni care provoacă boala (stock vaccina) sau folosim autovaccin. Imunotransfuzia specifică a fost practicată cu succes în multe boli infecţioase şi nu odată s-a dovedit a fi mai eficace decît transfuzia de sînge simplă. Aşa de exemplu, în infecţiile streptococice şi stafilococice *(Hocker* şi *Satterles, Wright, Unger, Bartholomev, Brody, William, Crooker, Colebrock, Leonard, Storer* şi alţii) precum şi în dizenteria bacilară cronică *(Felsen* şi *Turell).* Făcînd abstracţie de cîteva cazuri în care s-a aplicat cu succes, imunotransfuzia s-a dovedit a fi de o valoare minimă în endocardita lentă *(Brown, Partis, Kurdz,* şi alţii). După cercetările serologice ale lui *Kurdz* şi *White,* aceasta se explică prin faptul că bolnavul are o cantitate de anticorpi mai mare decît donatorul de sînge. După *Rindel,* rezultatul obţinut în unele

cazuri, se atribuie mai de grabă leucocitozei care se dezvoltă în sîngele donatorului, decît faptului că leucocitele bolnavului ar dispune de o capacitate fagocitică redusă.

Recent, imunotransfuzia specifică se aplică mai larg. *Colebrook* şi *Storer* au arătat că de la administrarea subcutană a unei doze corespunzătoare de vaccin stafilococic, streptococic sau tific, capacitatea hemobactericidă a sîngelui creşte în mare măsură. După părerea noastră această acţiune nu este specifică, deoarece după vaccinul tific sau streptococic, ea se manifestă şi faţă de stafilococ. În scopul efectuării imunotransfuziei, administrăm în general donatorului de sînge un vaccin stock stafilococic, ce conţine un bilion de germeni *(Colebrock* şi *Storer)*, iar transfuzia o efectuăm după 4—5 ore. În locul vaccinului stock stafilococic folosim şi vaccinul tific cu un conţinut de 50 milioane bacili omorîţi *(Grocker, Valentine* şi *Brody)*, acest vaccin nu este mai puţin eficace, în schimb prezintă neajunsul că provoacă reacţiuni febrile.

Imunotransfuzia nespecifică este mai avantajoasă ca cea specifică. În cazuri de pneumonie pneumococică şi streptococică, în septicemia şi peritonita postoperatorie, în septicemia hemolitică streptococică, în septicemia puerperală *(Grocker, Valentine* şi *Brody)* în febra tifoidă *(Habel* şi *Grocker, de Seze, Eschbach, Roueche, Tremolieres, Tzank, Villarat)* dă rezultate la fel de bune sau chiar mai bune ca imunotransfuzia specifică, iar pregătirea donatorului de sînge nu necesită decît cîteva ore.

Aplicarea plasmei uscate sau în soluţie, precum şi a plasmei native, a fost întrodusă de *P. M. Alperin* (1944) şi *Stepaskina* (1951). De atunci se practică pe scară largă şi cu bune rezultate în hepatita epidemica. *Magyar Imre* şi *P. M. Alperin* precum şi *A. A. Bagdazarov* atribuie transfuziei de plasmă o acţiune excitativă aşa numită nespecifică, de substituire şi de stimulare. *Lichtman* o consideră ca avînd acţiune de substituire şi fiind un adjuvant al tratamentului medicamentos şi al dietoterapiei în hepatita epidemică. Prin intermediul plasmotransfuziei în organism pătrund fermenţi care contribuie la coagularea sîngelui, hormoni, trombociţi, trombochinase, plasmotrombogen, trombină etc. Excitarea aplicată pe peretele vaselor de sînge, duce la vasoconstricţie. Albuminele plasmei exercită o acţiune excitantă asupra sistemului nervos, fapt care intensifică reglarea centrală a coagulării sîngelui.

Pregătirea donatorilor pentru serul hiperimun antipertusis se realizează după o prealabilă triere a celor bolnavi de tuberculoză, lues, diabet şi hepatită, preferînd persoanele tinere şi sănătoase, prin inoculări repetate, pînă la cuantumul total de 150 milioane bacili ai tusei convulsive. Se controlează eficacitatea lui terapeutică prin proba profilactică la şoarece. Dacă prelevarea sîngelui se face după mai mult de 15 zile, se întăreşte concentraţia de anticorpi prin revaccinarea donatorului. Admnistrarea se face la două zile interval, dîndu-se cîte 20 cm³, iar la sugari repetîndu-se după zece zile doza de 20 cm³.

Ferencz Pál a iniţiat tratamentul cu ser hiperimun al rujeolei.

Tratamentul bolilor infecţioase prin metode specifice şi nespecifice, inclusiv chimioterapeutice, are ca scop restabilirea grabnică a sănătăţii şi a capacităţii de muncă. Scopul principal rămîne totuşi prevenirea îmbolnăvirii. Cum am văzut imunizarea pasivă durează puţin, iar imunitatea antitoxinică pasivă este îndreptată numai contra unui factor particular al procesului morbid, infecţia putînd să persiste încă în mod latent. Distrugerea germenilor patogeni poate fi realizată numai prin imunizarea antiinfecţioasă activa ca singură capabilă să transforme omul receptiv în om nereceptiv *(Doerr)*.

Primită la redacţie în ziua de 8 iunie 1956.

Clinica obstetricală și ginecologică a I.M.F. Tîrgu-Mureș.
Conducător: Prof. Lőrincz Ernő András doctor în științele medicale

OBSERVAȚII CLINICE PRIVIND NAȘTERILE PRIMIPARELOR ÎN VÎRSTĂ, ÎNTR-UN INTERVAL DE 14 ANI

Boga K., Tóthfalusi K., Márton G., Róna M.

Nașterile primiparelor în vîrstă constituie și astăzi o problemă importantă în obstetrică. Discuțiile purtate în jurul acestei probleme nu s-au încheiat nici astăzi, aceasta se explică prin diversitatea concepțiilor autorilor, prin rezultatele divergente cauzate de diferitele principii ale asistenței, prin sporirea remarcabilă a numărului nașterilor primiparelor în vîrstă în ultimele două-trei decenii și prin faptul că nici pînă azi autorii nu au ajuns la aceeași părere în ceea ce privește vîrsta de la care o primipară se poate considera vîrstnică. În timp ce mai de mult primiparele între etatea de 25—28 de ani au fost considerate ca primipare în vîrstă, această limită s-a ridicat treptat-treptat la 30, apoi la 35 de ani, iar astăzi unii autori nu consideră ca fiind adevărate primipare în vîrstă decît pe acelea care au împlinit 40 de ani. Toți autorii sînt de părere că nu se poate stabili o limită precisă. Noțiunea de primiparitatea în vîrstă este în fond o noțiune de statistică *(Kovács F.)*, ceea ce înseamnă că nașterile primiparelor care au depășit limita de vîrstă nu trebuie să fie mai grele, prin definiție, decît a celor tinere, deci primiparitatea în vîrstă nu trebuie privită ca un factor independent de indicație, ci numai ca o circumstanță predispozantă. Trebuie să remarcăm însă că limita de vîrstă stabilită pe baza datelor statistice, se poate modifica după regiuni, țări, sau continente.

În timp ce autorii mai vechi au privit cu multa seriozitate importanța primiparității în vîrstă, astăzi părerile diferă. Unii *(Devraigne, Spain, Daichmann, Frey)* nu acordă o importanță prea mare influenței vîrstei înaintate asupra primei nașteri. Majoritatea autorilor însă chiar în literatura mai recentă recomandă o atenție mărită date fiind distociile și complicațiile ivite mai frecvent în cursul sarcinii sau a nașterii la primiparele în vîrsta. În afara factorului vîrstă, atît sarcina cît și nașterea primiparelor în vîrstă este îngreunata prin bolile extragenitale destul de frecvente, în primul rînd de cele ale aparatului circulator și de fibroamele uterine. Majoritatea autorilor ne arată că în cursul sarcinii primigravidelor vîrstnice sînt mai frecvente gestozele precoce și tardive, iminența de avort și nașterea prematură. Nașterea este mai prelungită, sînt mai frecvente anomaliile de ruptură a membranelor, inerția uterină, prezentațiile vicioase, bazinele strîmte, leziunile perineului, complicațiile din timpul lăuzei, etc. Ca o consecință a acestora se ridică frecvența intervențiilor, morbiditatea și mortalitatea mamelor și a feților.

Majoritatea autorilor considera că frecvența complicațiilor se datorește vîrstei înaintate, adică modificărilor tisulare datorite vîrstei cum ar fi deshidratarea și scăderea elasticității țesuturilor. Unii autori presupun și vicii constituționale (constituție hipoplazică, astenică) pe care le consideră nu numai ca factori agravanți ai nașterii, ci și drept o cauza a primiparității în vîrstă, presupunînd ca aceste femei cu disfuncții neurohormonale devin însărcinate mai tîrziu. Cauza care determină apariția primei sarcini la o vîrstă mai înaintată este de obicei căsătoria întîrziată. În schimb, dacă a existat posibilitatea de a fi gravidă, dar sarcina a intervenit mai tîrziu, atunci trebuie să ne gîndim la cauze constituționale.

Între cauzele nașterilor mai grele ale primiparelor în vîrstă trebuie să avem în vedere și unele pur funcționale Frica de naștere, grija pentru copilul care se va naște sînt cauzele corticale care de multe ori îngreunează și nașterea primiparelor tinere și duc la accentuarea durerilor de naștere în special la primiparele în vîrstă. Pentru evitarea stării de mai sus este indicată deci o pregătire psihoprofilactică.

Materialul nostru cuprinde 12.900 de naşteri între anii 1941—1954 (deci 14 ani). În acest interval am condus naşterea a 826 (6,40%) primipare care au avut peste 30 de ani. Dintre acestea 288 (2,23%) au fost peste 35 de ani şi 62 (0,48%) peste 40 de ani. Aceste cifre concordă în general cu cele ale autorilor care se ocupă cu această problemă *(Winckel, Stork, Hecker, Kovács, Bäder, Salacz)*.

Am studiat materialul nostru pe grupe de vîrste. O categorizare exagerată ar duce la o fragmentare atît de excesivă a cifrelor absolute încît nu s-ar putea trage nici o concluzie valabilă, de aceea am cuprins şi într-o singură grupă primiparele de peste 35 de ani. Ca lot comparativ au servit 500 de primipare între 15 şi 29 de ani.

TABELUL I

Grupa de vîrstă (ani), Numărul naşterilor	I (15—29) 500	100%	II (30—34), 538	100%	III (35—39), 226	100%	IV (40—50), 62	100%	V (35—50). 288	100%
Primigravide	442	88,4%	373	69,3%	138	61,1%	38	61,2%	176	61,1%
Secundi şi multigravide	58	11,6%	165	30,7%	88	38,9%	24	38,8%	112	38,9%
Afecţiuni cardiace	1	0,2%	3	0,5%	6	2,6%	3	4,8%	9	3,1%
Laparatomii premergătoare	1	0,2%	1	0,2%	5	2,2%	1	1,6%	6	2,1%
Uter fibromatos	1	0,2%	7	1,3%	11	4,9%	5	8,1%	16	5,5%
Bazin strîmt	16	3,2%	21	3,9%	8	3,5%	3	4,8%	11	3,8%
Av. iminent	9	1,8%	21	3,9%	8	3,5%	2	3,2%	10	3,5%
Naşteri imature	61	12,2%	68	12,6%	34	15,0%	6	9,7%	40	13,9%
Naşteri gemelare	11	2,2%	11	2,0%	6	2,6%	—	—	6	2,1%
Hiperemeză gravidică	2	0,4%	6	1,1%	6	2,6%	1	1,8%	7	2,4%
Nefropatie	13	2,6%	26	4,8%	17	7,5%	5	8,1%	22	7,6%
Preeclampsie	—	—	2	0,4%	1	0,4%	2	3,2%	3	1,0%
Eclampsie în graviditate	—	—	1	0,2%	—	—	—	—	—	—
Ecl. în timpul naşterii	6	1,2%	3	0,5%	2	0,9%	—	—	2	0,7%
Ruperea prematură a membranelor	91	18,2%	145	26,9%	82	36,3%	24	38,7%	106	36,8%
Ruperea precoce a membranelor	101	20,2%	122	22,7%	41	18,1%	9	14,5%	50	17,3%
Inerţie uterină primară	30	6,0%	45	8,3%	47	20,8%	13	20,9%	60	20,8%
Inerţie uterină secundară	22	4,4%	49	9,2%	28	12,3%	7	11,3%	35	12,1%
Naştere cu o durată de peste 24 ore	76	15,2%	92	17,1%	56	24,8%	4	6,4%	60	20,8%
Durata medie a naşt.		16,06 h		17,27 h.		20,57 h.		16,72 h.		20,00 h.
Naştere febrilă	8	1,6%	5	0,9%	4	1,8%	1	1,6%	5	1,7%
Expulzie prelungită	27	5,4%	67	12,4%	34	15,0%	7	11,3%	41	14,2%
Leziunea părţilor moi + episiotomie	330	66,0%	385	75,6%	152	67,2%	36	58,1%	188	65,3%
Placentă praevia	—	—	5	0,9%	4	1,8%	—	—	4	1,4%
Hemoragie prin atonie uterină	15	3,0%	19	3,5%	12	5,3%	4	6,4%	16	5,5%
Resturi placentare	13	2,6%	16	2,9%	4	1,8%	1	1,6%	5	1,7%
Tulburări în dezlipirea placentei	4	0,8%	10	1,8%	10	4,4%	2	3,2%	12	4,2%
Lauzie febrilă	6	1,2%	7	1,3%	2	0,9%	2	3,2%	4	1,4%
Tromboflebită	1	0,2%	3	0,5%	3	1,3%	1	1,6%	4	1,4%
Asfixie f. u. iminentă	39	7,8%	63	11,7%	28	12,4%	14	22,6%	42	14,6%
Asfixie lividă	15	3,0%	15	2,8%	4	1,8%	3	4,8%	7	2,4%
Asfixie algidă	6	1,2%	7	1,3%	4	1,8%	—	—	4	1,4%

Paralel cu vîrsta se ridică într-o măsură remarcabilă și numarul cardiopatelor, a celor laparotomizate și a celor cu fibrom uterin. Această ridicare este mai evidenta la cele de peste 35 de ani Importanța acestor date o arată faptul, că mai mult decît jumătate dintre primiparele noastre vîrstnice cu diferite cardiopatii au fost decompensate în timpul facerii, iar fibromul uterin joacă un rol important în patologia nașterilor primiparelor vîrstnice.

Dintre complicațiile sarcinii primiparelor în vîrstă de peste 30 de an , avortul iminent a survenit în 3,5% a cazurilor

O bună parte dintre cazurile noastre au fost secundi-, sau multigeste, adică au avut multe avorturi, așa cum reiese din tabelul Nr. I.

Nu am văzut o creștere paralelă cu vîrstă în ceea ce privește numărul *nașterilor premature* La primiparele tinere nașterea prematură s-a găsit într-o proporție de 12,20%, pe cînd la cele de peste 35 de ani proporția a fost de 13,88%.

Nașterile gemelare se găsesc în jurul a 2% în toate grupele de vîrstă cu excepția celor din al V-lea deceniu, în care nu a fost nici o naștere gemelară. In grupa primiparelor de peste 35 de ani procentajul nașterilor gemelare a fost 2,08%, care corespunde cu datele publicate de *Kovács, Eckhardt* și *Kashdan*. Deoarece frecvența nașterilor gemelare în literatură este de 1,00—1,25%, procentajul nostru este destul de ridicat. După *Kovács* sarcinile gemelare sînt mai frecvente la primiparele în vîrstă fapt ce se datorește degenerescenței ovului în urma vîrstei. Aceste presupuneri sînt contrazise de faptul că nici materialul lui *Salacz* și a lui *Bäder* precum și nici în materialul nostru nu am găsit o sarcină gemelară la primiparele de peste 40 de ani. Cca. 50% din nașterile noastre gemelare au fost nașteri premature (sub 4.500 gr greutate totală).

In ceea ce privește disgravidiile părerile autorilor sînt contradictorii cu toate că majoritatea lor susțin că primiparele în vîrstă au o predilecție pentru aceasta. Disgravidii mai mult sau mai puțin grave în materialul lui *Stork* au fost într-o proporție de 50%, din care 20,6% preeclampsii. *Bäder* la fel a gasit ridicarea numărului disgravidiilor, *Kovács* în schimb nu a găsit un număr mai mare de eclampsii.

După cum reiese din tabelul Nr. I. numărul hiperemezelor și a celor cu nefropatii se ridică proporțional cu vîrsta. Aceasta se referă și la preeclampsii (0,37—3,22%). Eclampsia a fost surprinzător de rară înregistrîndu-se în total 6 la primiparele de peste 30 de ani.

Numărul bazinelor vicioase arată o ridicare mică dar paralelă cu vîrsta (3,20%—4,83%). Această urcare nu este atît de mare ca în materialul lui *Kovács* în care numărul bazinelor vicioase crește cu de patru ori, și la cele de peste 35 ani este mai mare decît 5%. La primiparele peste 35 de ani *Stork* la fel a găsit într-o proporție de 5% bazine vicioase. Comparînd datele literaturii cu datele noastre putem afirma și noi că bazinele vicioase sînt mai frecvente la primiparele în vîrstă ceea ce se explică prin faptul că defecțiunile corporale constituie un motiv atît pentru căsnicia tîrzie cît și pentru o graviditate întîrziată.

Dintre complicațiile nașterilor primiparelor în vîrsta cele mai caracteristice sînt următoarele trei : ruperea prematură și precoce a membranelor, inerția uterină și nașterea prelungită.

Ruperea prematură a membranelor în materialul nostru ca și în materialul celorlalți autori crește paralel cu vîrsta *(Bäder, Salacz, Kovács, Stork, Puppel)*. Proporția la grupa celor de peste 35 ani se ridică la mai mult de două ori față de grupa primiparelor tinere.

Ruptura precoce în materialul nostru nu a fost atît de frecventă ca în cel al lui *Kovács* și *Bäder*, care au găsit-o într-un număr mai mare. In materialul nostru numărul rupturilor precoce la grupele de peste 30 de ani este în mod consecvent mai scăzut de cît al rupturilor premature.

Intotdeauna s-a considerat ca cel mai mare pericol ruperea prematură a membranelor datorită faptului că prin deschiderea colului, posibilitatea de infecție a cavității uterine este mai mare. De aceea după ruptura prematură a membranelor s-a încercat scurtarea timpului de latență cu ocitocice. Unii autori *(Wolff, Lőrincz, Bäder)*

sînt pentru evitarea ocitocicelor. *Sauter* explică cauza tulburării facerii primiparelor în vîrstă la care s-a administrat ocitocice, prin faptul că ocitocicele, cu excepția oxytocinei din care lipsește vasopresina, cauzează strîmtarea vaselor uterine, alimentarea mai slabă a musculaturii uterine cu oxigen și sînge, cauzînd astfel oboseala musculaturii uterine și inerția ei.

Aceasta are o importanță și mai mare din punctul de vedere al nașterii primiparelor în vîrstă prin faptul că în afara rupturii premature destul de frecvente, procentajul inerției uterine primare și secundare este mărit. In timp ce inerția uterină primara se găsește într-o proporție de 6% la primiparele tinere, acest număr se ridică pînă la 20% la cele de peste 35 ani, deci este de trei ori mai mare. Constatăm același lucru și în cazul inerțiilor uterine secundare. *Demelin* și *Devraigne* susțin că o cauză a inerției uterine secundare și a nașterii prelungite la primiparele în vîrstă ar fi faptul că osul coccigian este mai rigid, mai proeminent, eventual anchilozat, iar ligamentele sacrococcigiene mai puțin extensibile. După părerea lui *Burger* în majoritatea cazurilor nu este vorba de un col uterin dur, ci spastic, care se datorește măririi tonusului parasimpatic a porțiunii de jos a uterului. Tocmai de aceea *Burger, Györy, Salacz* și alții recomandă în special la nașterea primiparelor în vîrstă administrarea de spasmolitice. *Bäder* crede că spasmoliticele dilată vasele uterine și prin alimentarea mai bogată cu oxigen a musculaturii uterine, măresc capacitatea de muncă a uterului. Datorită factorilor expuși mai sus nașterea primiparelor în vîrstă se prelungește, este de mai lungă durată, decît a celor tinere. In timp ce la categoria celor tinere am găsit în mediu un travaliu de 16 ore, acesta se ridică la cele de peste 35 de ani la 20 de ore. Nașterile trecute de 24 ore se ridică de la 15% la 21% și chiar la 24%. Atît *Koller*, cît și *Kovács* au găsit în medie timpul de travaliu la primiparele peste 35 de ani la 20 de ore. Toate datele literaturii afirmă că travaliul primiparelor în vîrstă este de mai lungă durată ca cel al primiparelor tinere.

TABELUL Nr. II.

Grupa de vîrstă (ani)	I (15—29)		II (30—34)		III (35—39)		IV (40—50)		V (35—50)	
Numărul nașterilor	500	100%	538	100%	226	100%	62	100%	288	100%
Prezentație pelviană	20	4,0%	38	7,1%	19	8,4%	1	1,6%	20	6,9%
Prezentație transversă și oblică	3	0,6%	6	1,1%	2	0,9%	1	1,6%	3	1,0%
Prezentații în deflexiune	2	0,4%	7	1,3%	4	1,8%	2	3,2%	6	2,1%
Anomalii de rotație	12	2,4%	16	3,0%	10	4,4%	3	4,8%	13	4,5%
Anomalii de angajare	1	0,2%	4	0,7%	3	1,3%	—	—	3	1,0%
Total	38	7,6%	71	13,2%	38	16,8%	7	11,3%	45	15,6%

Autorii care se ocupă cu problema nașterilor primiparelor în vîrstă accentuează că aici sînt mai frecvente prezentațiile vicioase. Putem trage aceeași concluzie și din materialul nostru. *Kompó* și *Gönczy* care au studiat frecvența prezentațiilor pelviene din materialul clinicii noastre dintr-un interval de 14 ani, au găsit-o într-o proporție de 3,57%. Frecvența prezentațiilor pelviene la primiparele noastre în vîrstă se dublează. Așa au găsit și *Kovács, Felletár, Mikulicz-Radecki*. Frecvența prezentațiilor transverse, ale celor bregmatice, frontale sau faciale etc. își găsesc explicația în numărul mărit al bazinelor vicoase, al fibroamelor și în spasticitatea colului uterin.

Din tabelul Nr. I. reiese procentajul mărit al complicațiilor dezlipirilor placentare, sîngerărilor atonice, ceea ce e te proporțional cu nașterile prelungite, cu fibroame, inerția uterine și cu frecvența intervențiilor.

Asfixia iminentă intrauterină a feților a fost de 11,71% la primiparele între 30—34 ani, la cele de 40 de ani aceasta s-a mărit la dublu (22,58%). Diferența este și mai mare dacă comparăm acest număr cu cel găsit la primiparele tinere (7,80%). In creșterea atît de mare a numărului asfixiilor intrauterine iminente, are desigur un rol

oarecare şi faptul că datorită răspunderii accentuate medicul, în perioada de expulzie a naşterii primiparelor în vîrstă, pune mai uşor diagnosticul de suferinţă fetală

Frecvenţa complicaţiilor atrage după sine înmulţirea intervenţiilor. Indicaţiile sînt lărgite de faptul că medicul se simte răspunzător pentru fătul care se va naşte. căci femeia care a implinit 40 ani şi naşte primul copil, acesta-i va fi probabil şi ultimul. In astfel de circumstanţe medicul de multe ori influenţat şi de familia parturientei se decide mai uşor pentru secţiunea cezariană sau altă intervenţie.

Primiparitatea în vîrstă pe lîngă faptul că adeseori constituie o indicaţie reală este întotdeauna prezentă ca un factor ce acţionează prin conştiinţa medicului.

In materialul nostru frecvenţa naşterilor prin intervenţii se ridică paralel cu vîrsta, devenind de cinci ori mai mare, iar frecvenţa naşterilor spontane scade aproape la jumătate faţă de lotul comparativ. (fig. 1).

Frecvenţa secţiunilor cezariene la primiparele de peste 35 ani este de zece ori mai mare decît la cele tinere, iar intervenţiile cu forceps de patru ori. Numărul embriotomiilor pe care le-am executat numai la feţii morţi, arată o urcare remarcabilă. In schimb versiunea podalică cu extracţie scade paralel cu vîrsta, ceea ce arată că s-a ales intervenţia cea mai puţin traumatizantă pentru făt. Aşa se explică de ce şi intervenţiile cu forceps şi de ce ajutorul manual dat în naşterile cu prezentaţii pelviene scade paralel cu vîrsta. In timp ce la primiparele tinere am condus cele 20 de naşteri cu prezentaţii pelviene pe căi naturale, între 30—34 de ani 84,2% au decurs spontan şi 15,8% cu secţiuni cezariene la cele de peste 35 de ani proporţia se schimbă în favoarea cezarienelor. Trebuie să remarcăm, că în cazul naşterilor cu prezentaţie pelviană, extracţia fie ea cu metoda Tovianov-Bracht, Müller sau Kiwisch-Mauriceau nu am socotit-o între intervenţii.

Indicaţia cezarienelor, pe lîngă primiparitatea în vîrstă a fost pusă în cele mai multe cazuri datorită bazinului vicios, inerţiei uterine, prelungirii perioadei de dilatare şi în cele mai multe cazuri indicaţiile au fost date avîndu-se în vedere interesele fătului. Frecvenţa cezarienelor (peste 35 ani 22,22%, peste 40 ani 33,87%) este cu ceva mai ridicată decît în datele similare publicate de ceilalţi autori. Luînd în considerare că dintre cei 95 de feţi născuţi de mame peste 30 de ani prin secţiune cezariană, numai unul (0,95%) a sucombat şi faptul că după datele literaturii recente autorii sînt de părere că indicaţia secţiunii cezariene în cazul primiparelor în vîrstă trebuie extinsă, noi nu considerăm procentajul nostru ca exagerat. (fig. 2).

Din figura 2 se vede că mortalitatea perinatală necorectată totală arată o mărire paralelă cu vîrsta (4,20%—4,46%—6,19%—9,64%, respectiv 6,94%). Mortalitatea letală perinatală corectata arată şi ea o mărire paralelă cu vîrsta (2%—2,97%, 2,65%—4,83%, respectiv 3,12%). Dacă comparăm aceste cifre cu mortalitatea fetală survenită în urma naşterilor spontane sau prin intervenţie pe căile naturale (2,24%—2,95%—3,27%—7,31% respectiv 4,01%) vedem că aceasta din urmă este mai mare. Explicaţia acestui lapt ne-o dă mortalitatea zero a naşterilor prin cezariene la femeile de peste 35 de ani.

Stările febrile din timpul lăuziei arată o mărire faţă de grupa de control de la 1,20% — la 3,22% la femeile de peste 40 de ani. Numărul tromboflebitelor arată şi el o creştere importantă. Vindecarea suturilor în general a fost bună, dar dacă comparăm procentul de 8,57% al desfacerii acestora la femeile peste 40 de ani cu cel de 0,43% la femeile tinere atunci aceasta trebuie s-o atribuim vindecării mai bune a plăgilor la persoanele tinere şi unui perineu mai rigid la primiparele în vîrstă, fapt care duce la sporirea intervenţiilor şi la prelungirea naşterii, deci înrăutăţirea condiţiilor de vindecare a plăgii.

Dintre primiparele în vîrstă am pierdut două mame. Prima în vîrstă de 36 de ani, a sucombat în a şaptea zi de lăuzie, în febră puerperală (1941). A doua de 34 de ani a murit a treia zi după cezariană în urma une bronhopneumonii. (1943).

Mortalitatea maternă a 826 de primipare de peste 30 de ani este de 0,24% pe cînd la 288 primipare de peste 35 de ani ea este 0.34%. Luînd în considerare că datele literaturii arată o mortalitate maternă mai crescută (*Kovács*: 2,9%, *Schultze*: 3,1%, *Roeder*: 1,76%, *Döring*: 3,3%) rezultatele noastre pot fi considerate ca favorabile.

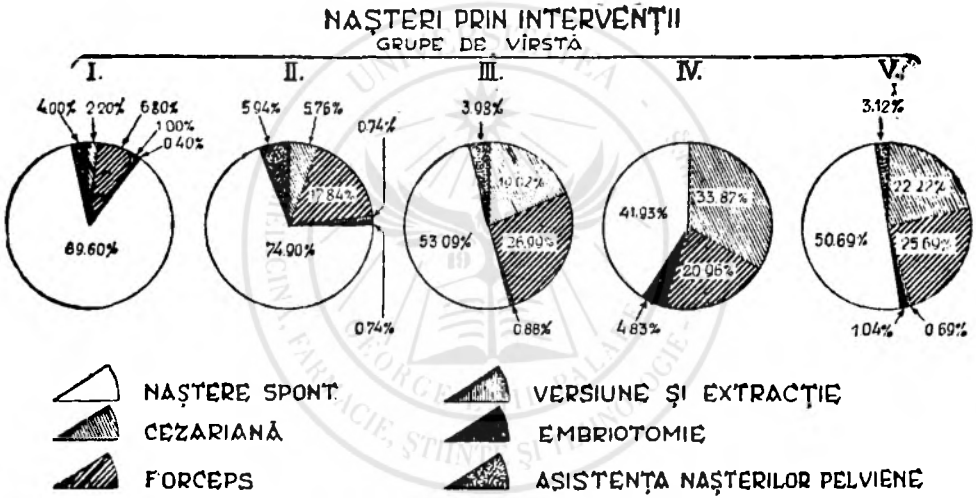

NAȘTERI PRIN INTERVENȚII
GRUPE DE VÎRSTĂ
I.
II.
III.
IV.
V.
4.00%
2.20%
6.80%
1.00%
0.40%
89.60%
5.94%
5.76%
0.74%
17.84%
74.90%
0.74%
3.93%
19.02%
53.09%
26.09%
0.88%
41.93%
33.87%
20.96%
4.83%
3.12%
22.27%
50.69%
25.60%
1.04%
0.69%
NAȘTERE SPONT.
CEZARIANĂ
FORCEPS
VERSIUNE ȘI EXTRACȚIE
EMBRIOTOMIE
ASISTENȚA NAȘTERILOR PELVIENE

Figura 1.

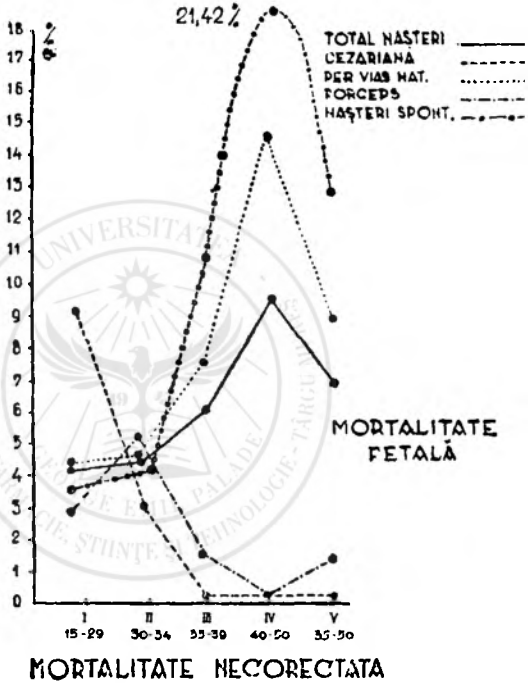
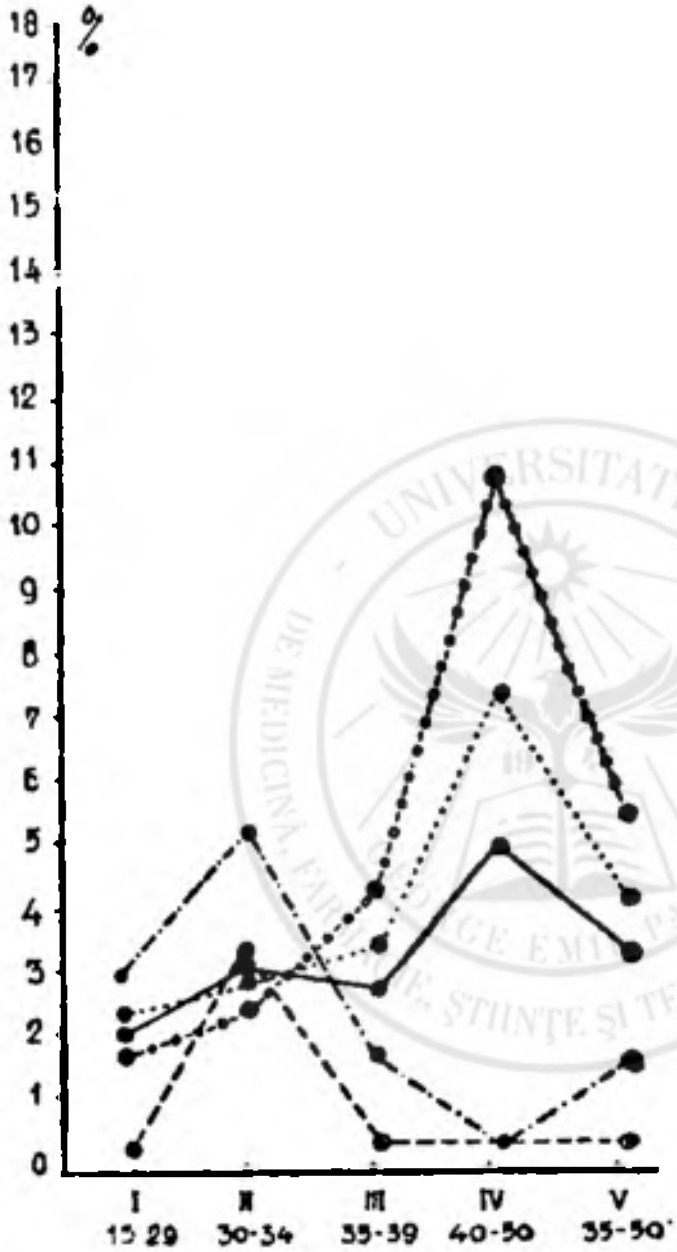

21,42 %
%
TOTAL NASTERI
CEZARIANA
PER VIAS NAT.
FORCEPS
NASTERI SPONT.
MORTALITATE FETALĂ
I 15-29
II 30-34
III 35-39
IV 40-50
V 35-50
MORTALITATE NECORECTATA

Fig. 2.



MORTALITATE CORECTATA

Nu putem considera nici mortalitatea fetală ca nefavorabilă dacă comparăm procentul de 6,94% cu rezultatele literaturii (*Kovács*: 8,7%, *Röeder*: 8,62%, *Döring*: 18%, *Richter* şi *Hiess*: 6,6%).

Una dintre lipsurile lucrării de faţă este aceea că nu am putut studia materialul nostru sub aspectul matrimonial, adică al timpului trecut de la încheierea căsătoriei, fapt care constituie un factor cauzal important al primiparităţii în vîrstă. Din foile de observaţie ne lipsesc aceste date şi orice concluzie în această privinţă ar fi fost de natură speculativă.

Din analiza materialului nostru clinic, cu ajutorul datelor literaturii, putem trage următoarele concluzii referitoare la conducerea naşterii la primiparele în vîrstă:

1. Vîrsta primiparei în sine nu influenţează pronosticul naşterii şi nu constituie o indicaţie pentru o intervenţie chirurgicală. Ca factor adjuvant însă, ea are un rol foarte important şi ridică într-o mare măsură valoarea celorlalte indicaţii. Părerea noastră este ca să se execute secţiunea cezariană la primiparele de peste 35 de ani în interesul fătului în toate cazurile cînd prelungirea naşterii sau orice altă complicaţie pune în dubiu viaţa fătului chiar şi pe baza unor indicaţii care nu ar justifica această intervenţie la primiparele tinere, sau la multipare.

2. Dacă naşterea decurge fără complicaţii contracţiile sînt îndestulătoare şi se lasă ca ea să decurgă spontan, rolul medicului este de a o observa cu cea mai mare atenţie şi de a fi gata pentru intervenţie chiar şi atunci cînd naşterea decurge în mod normal. Naşterea primiparelor în vîrstă trebuie să decurgă în mediu spitalicesc cu asistenţa unui medic specialist. Prudenţa în administrarea ocitocicelor trebuie să fie şi mai accentuată în aceste cazuri. In schimb să nu facem economie în administrarea spasmoliticelor şi a sedativelor.

3. Luînd în considerare factorul psihic care ocupă un loc important în patogenia naşterii mai grele a primiparelor în vîrstă ar fi de dorit ca fiecare primipară vîrstnică să fie pregătită psihoprofilactic.

4. Cu toate că numărul complicaţiilor se ridică mai pronunţat la primiparele de peste 35 de ani, totuşi după părerea noastră toate primiparele de peste 30 de ani ar trebui să fie asistate la naştere conform principiilor de mai sus.

Primită la redacţie la 20 ianuarie 1956.

Bibliografie

1. *Bäder*: Magyar Nőorvosok Lapja, 1954, 1, 29; 2. *Burger*: Szülészet, Budapest 1942, pag 494; 3. *Devraigne*: Précis d'Ostétrique, Paris, 1946, pag. 568; 4. *Győry*: Orvostud. Közl. 1943, 114; 5. *Kovács-Balázs*: Debreceni női klin. közl. 1948, pag. 107; 6. *Lőrincz*: Clinica et Laborat. 1949, 5, 42; 7. *Őszi*: Magyar Nőorv. Lapja 1941, 2, 21; 8. *Rohonyi*: A magyar egyet. szül.-nőgy. klin. közl. 1940, 68; 9. *Salacz*: A Bpesti II. sz. női klin. dolg 1944, 255; 10. *Sauter*: Geb. u. Frauenheilk. 1952, 10, 951; 11. *Scrobanscku*: Manual de obstetrică. Ed. Med. 1949, 357; *Stork*: Zbl. f. Gynäk. 1941, 23, 1.073; 13. *Streja-Camuescu*: Obstetr şi Ginec 1955, 3, 43.

Clinica bolilor de nas-gît şi urechi a I.M.F. Tg.-Mureş.
Conducător: Prof. Vendég Vince.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL PARALIZIILOR PERIFERICE ALE NERVULUI FACIAL, APĂRUTE FĂRA SUPURAŢIA URECHII MEDII

(PARALIZIA FACIAL-REUMATICĂ A FRIGORE ŞI IDIOPATICĂ A NERVULUI FACIAL).

Török Ferenc

Din punct de vedere otologic paraliziile faciale se împart în două mari categorii: 1. paralizii faciale apărute drept complicaţii ale supuraţiilor urechii medii şi 2. paralizii faciale apărute fără supuraţia urechii medii.

TOROK F.: TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL PARALIZIILOR FACIALE.

Fig. Nr. 1.

Fig. Nr. 2.

1. In cazul paraliziilor faciale asociate proceselor purulente ale urechii medii, întîlnim întotdeauna supurația urechii medii sau simptomele complicațiilor acesteia. Paraliziile faciale instalate ca o complicație a otitei medii purulente se ivesc datorită distrugerii peretului osos al canalului Fallop, în urma căreia nervul suferă o compresiune. In asemenea cazuri, dacă paralizia nu este mai veche de 1—2 zile, funcția nervului facial se restabilește la cîteva zile după intervenția chirurgicală (antrotomie, aticoantrotomie) în parte chiar în cursul operației. Dacă paralizia faciala e mai veche de 5—6 zile, sau chiar peste, restabilirea funcției nervului facial va întîrzia 1—2 săptămîni. In astfel de cazuri operația va fi completată cu deschiderea canalului facial. Nervul descoperit, este întotdeauna edemațiat și pezintă semnele unei inflamații.

2. Marea majoritate a paraliziilor faciale o constituie cele instalate fără coafectarea casei timpanului. Din punct de vedere etiologic el se poate grupa în trei categorii:

a) Una dintre aceste trei categorii apare legată de zona zoster, în aceste cazuri concomitent cu paralizia în regiunile nervului trigemen, vag sau glosofaringean se formează grupuri de vezicule zosteriene (fig. 1, 2).

Uneori această formă a paraliziilor faciale se prezintă legată de tabloul clinic al așa numitului zoster oticus, cu apariția concomitentă a scăderii mai mult sau mai puțin pronunțate a auzului într-o parte (uneori chiar o surditate completă la una din urechi), sau cu apariția tulburărilor de echilibru uneori chiar cu coexistența acestor două simptome.

In astfel de cazuri, apariția concomitentă a grupurilor de vezicule zosteriene, nu lasă nici o îndoială în privința etiologiei paraliziilor faciale.

b) Paraliziile faciale apărute odată cu așa numitele afecțiuni reumatice, apar în condițiile neafectate ale casei timpanului. In asemenea cazuri paralizia nervului facial e bilaterală, adică apare o diplegie facială (Baumwarth, 1941). In lichidul cefalo-rahidian se poate observa o sporire a elementelor celulare. In aceste cazuri, denumirea de „reumatică" este acceptabilă doar dacă pe lîngă inflamarea nervului facial, întîlnim și alte leziuni reumatice.

c) In alte cazuri, etiologia paraliziilor faciale apărute în condițiile neafectate ale casei timpanului, e necunoscută. Aceste forme sînt numite „a frigore" sau „idiopatice". Conform datelor din literatură în unele paralizii faciale apărute fără supurația urechii medii, se poate constata o otită medie catarală. Pe baza acestor considerente mulți au presupus că paralizia nervului este provocată de un exudat inflamator. Acesta s-ar extinde prin continuitate asupra nervului (sub formă de osteită, periostită), prin dehiscențele osoase ale canalului, sau prin canalul osos al anastomozei timpanei stilo mastoidene, eventual sub canalul semicircular orizontal, unde mucoasa casei timpanului e situată la o distanță de 1 mm de nervul facial (Gellé).

După cum se știe, zosterul are și o formă care se desfășoară fără erupțiuni (zoster sine eruptione). De aceea există o posibilitate de a considera de natură similară o parte din paraliziile faciale cu etiologie necunoscută. Această grupă se caracterizează prin aceea că în majoritatea cazurilor se poate constata un proces otic cataral. După observațiile noastre referitoare la bolile virotice cu erupții (rujeolă, parotidită epidemică, poliomielită, varicelă, zoster etc.), odată cu apariția erupțiilor, poate fi constată întotdeauna o otită medie catarală de o intensitate diferită.

E cunoscut faptul că paraliziile faciale asociate zonei zoster sînt provocate de virusuri. Pe baza acestora putem presupune că și paraliziile faciale cu etiologie necunoscută și procesele otice catarale apărute odată cu paraliziile, sînt de origină virotică. Spre a elucida această presupunere, am inoculat la animale și embrioane de găină lichid cefalo-rahidian sau endosteu al canalului facial provenit de la bolnavii cu paralizii facile de etiologie necunoscută. In decursul experiențelor am putut pune în evidență virusuri. Se poate conclude deci, că paraliziile faciale „a frigore", sînt de origine virotică — dupăcum s-a presupus și pe baza desfășurării clinice a bolii.

Paraliziile faciale ivite ca o complicație a otitei medii purulente sînt provocate de compresiunea și inflamarea nervului facial. Se poate presupune deci că și paraliziile faciale de origină virotică iau naștere printr-un mecanism asemănător. Nervul facial

periferic parcurge un drum lung în regiunea procesului mastoidean într-un canal îngust. După cum se știe în regiunea dominată de procesul inflamator virusul provoacă inflamarea nervilor periferici manifestîndu-se prin dureri foarte neplăcute în regiunea respectivă. Dacă procesul inflamator atacă un nerv parcurgînd un canal îngust, cum ar fi nervul facial, e lesne de înțeles, că tumefierea lui produce o autocomprimare. Așa dar metabolismul nervului se modifică în urma compresiunii și pînă la urmă își încetează funcțiunea. Este demnă de amintit părerea lui Jendrassik, formulată încă în secolul trecut, conform careia în asemenea cazuri, periostul canalului îngust se edemațiazu (periostită) comprimînd nervul și suprimindu-i funcțiunea. Același fenomen se observa și în cazul nervului optic trecînd prin foramenul său osos.

O parte din paraliziile faciale de origine virotică, cedează după cîteva zile, o altă parte însă numai după cîteva săptămîni. Cînd funcțiunea nervului nu s-a restabilit în decurs de 6—8 săptămîni, restabilirea ulterioară este puțin probabilă.

Paraliziile faciale care nu cedează unui tratament conservativ, au fost rezolvate de Ballance și Duel (1932) prin decompresiunea nervului de la canalul semicircular orizontal, pînă la foramenul stilo-mastoidean.

Aplicînd această metodă, în 1947 Kettel a reușit să intervie cu succes în 50 de cazuri.

Începînd din noiembrie 1949, noi am executat decompresiunea nervului facial paralizat, presupus de origine virotică, în 40 de cazuri. Indicațiile pentru intervenția chirurgicală au fost următoarele:

1. Am recomandat intervenția chirurgicală în acele cazuri, cînd in urma tratamentului conservativ aplicat timp de 2 luni, nu s-a putut pune în evidență nici o motilitate a mușchilor feței. Paralizia nervului facial a fost totală, nu am constatat excitabilitatea sa nici la curent faradic. În aceste cazuri, în momentul deschiderii canalului facial, am găsit nervii edemațiați în mod deosebit, semnele inflamației fiind perceptibile. In regiunea decomprimată nervul a fost mult mai voluminos, decît lumenul canalului. Am constatat acest fapt la 60% din cazurile operate de noi. 20% din bolnavii supuși decompresiunii nervului facial, pe lîngă nervul și endosteul edemațiat, inflamat, au mai prezentat și o osteită și o necroză osoasa în regiunea distală a procesului mastoidean, în apropierea foramenului stilo-mastoidean, leziuni care au atins celulele procesului mastoidean. Rezultatele post-operatorii sînt următoarele: In stare de repaus, asimetria feței nu s-a constatat în nici un caz. Mișcările comisurii labiale și ale fantei palpebrale se executau cu ușurință. Incruntarea frunții însă, deci semnele unei vindecări complete, au apărut doar într-un procent de 10% a cazurilor.

2. Am indicat operația și în cazurile în care mișcările au reapărut pe față, deci semnele ameliorării erau evidente, dar după un timp acest proces de ameliorare s-a oprit. In aceste cazuri contractura facială existentă pînă la operație, a încetat complet după operație. Contractura musculaturii feții e provocată probabil de iritația intracanaliculară.

3. Intervenița chirurgicală este indicată și la persoanele predispuse la recidive, adică în cazurile cînd paralizia facială se repetă de mai multe ori pe aceeași parte. Bolnavii operați, în urma acestei indicații nu au mai recidivat, iar senzația străină de tensiune a încetat după intervenție. In această grupă, mișcările mușchilor feței s-au ameliorat de asemenea simțitor.

Bolnavii au fost pregătiți pentru operație cu cîte 1 cm³ morfină 2%, administrată sub formă de injecții. Pentru anestezia locală am folosit novocaină 1%. După incizia retroauriculară tipică, am eliberat planul mastoidean. Am îndepărtat celulele osoase și lamelele intercelulare ale procesului mastoidean. In cazurile noastre, mucoperiostul celulelor mastoidene, macroscopic, se prezenta sănătos, cu excepția porțiunii de la vîrf și a canalului facial. După executarea antrocelulotomiei obișnuite, în scopul deschiderii canalului Fallop, ne conducem după canalul semicircular orizontal și după incizura digastrică. Eliberăm nervul facial la punctul său de ieșire din canal, la întîlnirea incizurii digastrice cu peretele osos al canalului auditiv, în dreptul foramenului stilo mastoidean. Eliberăm apoi pe tot traiectul său canalul Fallop situat între canalul

semicircular orizontal şi foramenul stilomastoidean, în peretele osos posterior al canalului auditiv, cioplind lamelar masivul osos. In timp ce eliberăm nervul, trebuie sa urmărim atent coarda timpanului, care întîlneşte suprafaţa externă a nervului facial în dreptul porţiunii sale mijlocii. Se poate întîmpla ca ea să ajungă mai degrabă la suprafaţă decît nervul facial, în decursul cioplirii lamelare. Coarda timpanului descoperită ne va servi ca sprijin în ceea ce priveşte situaţia nervului facial. In timpul scoaterii nervului facial din canal, constatăm că de pe suprafaţa anterioară a regiunii situate deasupra coardei timpanului, porneşte nervul muşchiului scăriţei. Cu ocazia eliberării nervului facial, acest nerv se poate luxa cu uşurinţă din apofiza piramidală.

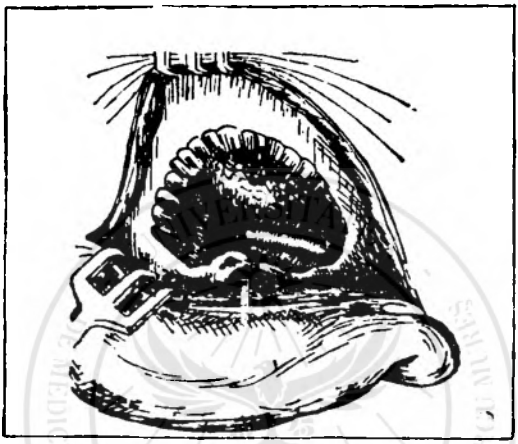


Fig. Nr. 3.

In urma operaţiei, nervul facial eliberat de compresiune, îşi reciştigă imediat funcţia. Apar mişcările fibrilare mărunte în regiunea comisurii labiale şi este foarte evidentă închiderea fantei palpebrale. După încheierea operaţiei, funcţiile restabilite regresează într-o anumită măsură, fiind însă pe mai departe mai bune decît înainte de operaţie. După operaţie facem toaleta obişnuită a plăgii. Funcţia nervului regresează pe mai departe în zilele ce urmează operaţiei. In a 6—10-a zi începe să se restabilească încet funcţia nervului în aşa măsură, încît devine excitabil la curent faradic. Ameliorarea crescîndă, care începe în a doua, a treia săptămînă, duce spre vindecare completă după cîteva luni.

Notăm gradele diferite de vindecare la care am ajuns prin intervenţia chirurgicală, după cum urmează:

I. Faţă simetrică în repaus.
II. Mişcarea comisurii labiale la zîmbet şi ris.
III. Închiderea fantei palpebrale.
IV. Incruntarea frunţii bine executată.
V. Prezenţa mişcărilor asociate.

Din cazurile operate, la 40 am obţinut faţa simetrică în repaus, comisura bucală s-a mişcat la zîmbet şi ris în 36 de cazuri, în 34 de cazuri bolnavii au închis şi ochii, în 4 cazuri au incruntat fruntea. Mişcări asociate am semnalat aproape în toate cazurile, întocmai ca şi la marea majoritate a cazurilor operate de Kettel. Face impresia că acest fenomen e strîns legat de distrugerea şi regenerarea fibrelor nervoase Probabil anumite fibre ale segmentului superior, se regenerează spre segmentele inferioare, sau aceeaşi fibră nervoasă e tăiată de o cicatrice minusculă şi astfel cu ocazia regenerării,

unul din segmentele bifurcate ale fibrei regenerate ajunge la mușchii care închid ochii, iar alta spre exemplu, la mușchiul zigomatic. Astfel aceeași celulă în urma regenerației patologice trimite excitații nu la fibrele musculare cu funcțiuni similare, ci la fibre cu alte funcțiuni.

Pe baza rezultatelor de pînă acum, putem afirma că în cazul paraliziilor faciale asociate proceselor otice nepurulente, decompresiunea canalului Fallop, s-a dovedit a da bune rezultate.

Primită la redacție: în 1 aprilie 1956.

Institutul de chimie analitică a I.M.F. Tg.-Mureș. Conducător: Conf. Soós Pál.

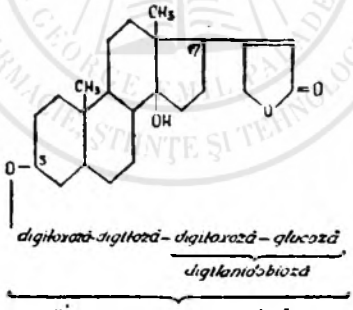
DETERMINAREA GLICOZIZILOR DIGITALEI PRIN METODA CU XANTHIDROL

Soós P., Vîrf L., Biazsek A.

I.

In ultimul timp determinarea cantitativă chimică a glicozizilor digitalici se întrebuințează din ce în ce mai frecvent în practica farmaceutică, din cauză că determinările biologice sînt greoaie, de multe ori dau rezultate eronate, pe cînd reacțiile chimice de culoare se pot efectua cu multă ușurință și cu nenumărați reactivi. Dezavantajul metodelor biologice constă și în faptul că aceste metode pun în evidență acțiunea cardiotoxică și nu cea cardiotonică, acțiune care în schimb stă la baza utilității terapeutice.

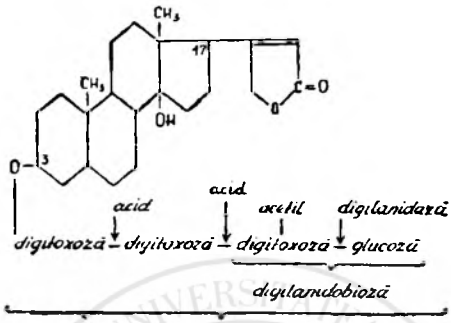
Determinarea cantitativă chimică a glicozizilor cardiaci se bazează pe faptul că gruparea lactonică a glicozizilor sau partea gluconică, digitoxoza, reacționează cu diferiți reactivi, dînd naștere la colorații specifice.



După cum reiese din formulă la funcția hidroxil ce se găsește pe al treilea atom de carbon din nucleul sterinic, se leagă patru molecule de zahăr, dintre care trei de digitoxoză și una de glucoză. Molecula de glucoză cu o moleculă de digitoxoză formează un dizaharid numit digilanidobioză. Purpurea glicozidul A, numit glicozid primar, care se găsește atît în planta verde, cît și în drogul proaspăt, în urma unei hidrolize enzimatice, pierde molecula de glucoză și se transformă în digitoxină, un glicozid secundar, care conține doar trei molecule de digitoxoză.

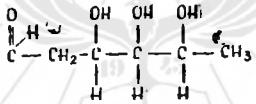
La al 17-lea atom de carbon se leagă inelul nesaturat lactonic, care se caracterizează prin dubla legătură dintre atomii de carbon alfa și beta.

In Digitalis lanata se găsesc trei glicozizi primari şi anume lanatozizii A, B, şi C, a căror structură se deosebeşte de structura purpurea glicozizilor A, B, şi C, prin aceea că la molecula digitoxozei din digilanidobioză, se ataşează o funcţiune acetil. In urma unei hidrolize enzimatice, se comportă exact ca şi glicozizii purpurea.



Lanatozidul A [1]

Digitoxoza, care se găseşte în glicozizii din digitalis purpurea, digitalis lanata şi digitalis ambigua, este un desoxizahar cu şase atomi de carbon:



Cu partea agluconică a digitalinei dau reacţii de culoare următorii reactivi (2): nitroprusiatul de sodiu, acidul picric, m.—dinitrobenzenul, nitronaftalina, acidul 3, —5 dinitrobenzoic, vanilină, naftochinon —4 — sulfonatul de sodiu, acidul triclor-acetic (3), clorura stibioasă (4) etc. Cei mai cunoscuţi reactivi sînt acidul picric utilizat de către Baljet şi nitroprusiatul de sodiu, aşa numitul reactiv Legal. Sub acţiunea razelor ultraviolete, acidul triclor-acetic şi clorura stibioasă produc fluorescenţe colorate, specifice glicozizilor.

Pe cît sînt de numeroşi reactivii care se combină cu partea agliconică, pe atît sînt de puţini reactivii care produc reacţii de culoare cu partea gliconică a glicozidului. Avînd în vedere că la glicozizii digitalici se leagă digitoxoza, un zahar reducător specific, pentru glicozizii digitalici vor fi specifice numai acele metode de dozare, care dau o reacţie de culoare cu zaharul.

Pentru determinarea digitoxozei pînă în prezent ne stau la dispoziţie doi reactivi: clorura ferică în soluţie de acid acetic glacial (Keller-Kiliani) şi xanthidrolul (Arrguine-Pasquale) (5).

Autorii argentinieni mai sus amintiţi au întrebuinţat în anul 1945 pentru prima dată xanthidrolul (dibenzo-gama-piranolul) la determinarea glucozizilor digitalici. Autorul francez M. Pesez (6) a lărgit posibilitatea de întrebuinţare a xanthidrolului şi pentru determinarea celorlalţi glicozizi cardiaci, iar Bayer, (7) autor maghiar, întrebuinţează xanthidrolul în determinarea cantitativă a digitoxinei şi preparatelor lanatozidice din comerţ.

In lucrarea de faţă ne vom ocupa cu dozarea cantitativă a digitoxinei din plantele digitalis şi unele preparate indigene, prin metoda xanthidrolului.

Principiul metodei constă în faptul că xanthidrolul, în mediu de acid acetic

glacial care conține 1% acid clorhidric, prin încălzire pe baie de apă, produce cu moleculele de digitoxoză a glicozizilor digitalici, o reacție de culoare roșie intensă. Am determinat concentrația în substanță activă pe cale fotometrică și colorimetrică din intensitatea coloraţiei.

Metoda de dozare cu ajutorul xanthidrolului are multe avantaje față de metodele folosite pînă în prezent (Keller-Kiliani, Baljet etc.). Așa de pildă, reacția de culoare roșie-violetă intensă, pe care o obținem, se pretează foarte bine la determinări colorimetrice, respectiv fotocolorimetrice, putindu-se pune în evidență cantități de digitoxină sub 1 gama/ml, sensibilitatea reacției fiind aproximativ de zece ori mai mare decît în cazul metodei Baljet.

II.

Am aplicat cu succes metoda cu xanthidrol la determinarea cantitativa a digitoxinei atît din preparatele din digitale, cît și din droguri. Cu privire la determinarea drogurilor, în literatură am găsit numai un scurt articol, publicat de Pesez (6). Noi am modificat această metodă și am ajuns la concluzii care nu sînt menționate în literatură.

Determinările au fost executate fotocolorimetric, dar am aplicat metoda și pe cale colorimetrică, lucru foarte important în practica farmaceutică deoarece rezultatele obținute au fost concordante.

In afara metodei fotocolorimetrice și colorimetrice, am elaborat și o metodă a scării colorate cu ajutorul azotatului de cobalt; cu toate că nu necesită nici un fel de aparatură optică, ea dă rezultate mulțumitoare.

La determinare se întrebuințează:

1. xanthidrolul 0,1% în acid acetic glacial, proaspăt preparat,
2. acidul acetic glacial care conține 1% acid clorhidric și
3. soluția etalon de digitoxină dizolvată în alcool (1 ml = 500 gama-digitoxină), preparată din digitoxină Merck.

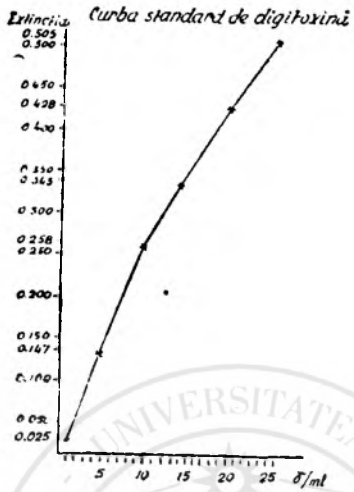
Determinarea a fost executată cu ajutorul unui fotocolorimetru Lange, într-un strat de 2 cm, fără filtru. Curba etalon se construiește avînd în vedere că alcoolul nu poate fi prezent decît într-o cantitate bine determinată și anume 0,7 ml alcool la 25 ml acid acetic clorhidric, deoarece o cantitate mai mare de alcool ar duce la slăbirea intensității coloraţiei, iar cantitatea de xanthidrol trebuie astfel adăugată ca pentru fiecare gama digitoxină să revină 0,25 ml de reactiv.

Literatura nu ia în considerare cantitatea necesară de alcool și xanthidrol în mediul de lucru, fapt care, după părerea noastră, duce la erori destul de mari.

La cantitatea bine determinată de digitoxină, se adaogă cantitatea calculată de xanthidrol și atît acid acetic glacial clorhidric, încît volumul final să fie de 25 ml. Soluțiile se introduc pentru trei minute în apă clocotită, apoi, pentru stabilizarea coloraţiei obținute, se vor răci în apă cu ghiață. Extincțiile se determină fotocolorimetric. Drept soluție de compensație, se va folosi acidul acetic glacial clorhidric.

După determinarea extincțiilor se trece la construcția curbei standard (vezi graficul alăturat) cu ajutorul căreia se poate citi direct valoarea in digitoxină a drogurilor sau preparatelor de digitalină.

Avind în vedere că dintre glicozizii digitalei purpurea numai digitoxina are importanță terapeutică, (8) extragerea a fost executata după metoda Soós (9, 10) prin care gitoxina fără importanță terapeutică deosebită rămîne în frunze, iar digitoxina trece în soluție. Se procedează în felul următor: 1 g frunze uscate și fin pulverizate, se amestecă cu puțină apă și se freacă pînă la obținerea unei paste omogene. Se adaugă apoi 20 ml apă și se lasă în repaus cinci ore la temperatura ambiantă. La această temperatură digitoxina trece în soluție, pe cînd gitoxina care se dizolvă numai în apă fierbinte, rămîne nedizolvată. Pasta se trece apoi cantitativ cu apă într-un balon cotat de 100 ml în așa fel ca după spălare volumul să nu treacă de 50 ml. Proteinele prezente se precipită cu 10 ml acetat de plumb 10%, prin agitare perfectă. Excesul de plumb se precipită cu 10 ml fosfat disodic 10%. Se agită din nou, se completează



soluția cu apă pînă la semn și se filtrează cu filtru uscat. Primii 25 ml. se îndepărtează, iar din restul filtratului se scot 50 ml, parte care apoi se extrage de patru ori cu cîte 20 ml cloroform. Extractele cloroformice se adună, se tratează cu 2 g sulfat de sodiu anhidru și se lasă în repaus o noapte. Filtrăm, spălăm sulfatul de sodiu de trei ori cu cloroform și trecem la distilarea cloroformului. Reziduul se reia cu 5 ml alcool 96%. Din această soluție se iau pentru determinare 0,7 ml, 2,1 ml reactiv de xanthidrol și 22,2 ml acid acetic glacial clorhidric și se procedează ca la construcția curbei. Din extincția obținută se citește direct de pe curbă conținutul în digitoxină a preparatului sau a frunzelor.

In cele ce urmează dăm conținutul în digitoxină al plantelor colectate din diferite regiuni și anotimpuri, cercetate de noi:

Digitalis lanata	339,2— 285,7 — 188,5	mg%
Digitalis purpurea	285,6— 275,0 — 141,4	„
Digitalis ambigua	175,7— 171,4 — —	„
Tablete folia Digitalis purpurea (Plafar 1953)	292,8— 239,2 —	„

Valoarea digitalei lanata a fost exprimată tot în digitoxina, deoarece lanatozidul nu ne-a stat la dispoziție.

Pentru a da o mai largă utilizare metodei cu ajutorul xanthidrolului, prezentăm în cele ce urmează și o aplicare colorimetrică. In acest scop am pregătit o serie de soluții din azotat de cobalt în eprubete Jena, a căror coloraţie corespunde cu anumite concentrații de digitoxină. Eprubetele au fost închise la flacără și am obținut o scară foarte stabilă. Tabloul de mai jos ilustrează confecționarea scării colorate de cobalt.

Această scară de cobalt dă posibilitate ca în mod simplu și rapid să se determine chiar în farmacii, cu rezultate mulțumitoare, conținutul de digitoxină al drogurilor și preparatelor galenice. Determinarea cu ajutorul scării colorate de cobalt se execută după metoda expusă. Se face extragerea digitoxinei, dizolvîndu-se extractul în 5 ml alcool, apoi se tratează 0,7 ml extract cu xanthidrol și acid acetic glacial clorhidric, în proporțiile mai sus amintite. Soluția galbenă obținută se ține 3 minute în apă fierbinte și apoi se răcește în apă cu ghiață. Coloraţia roșie violetă se compară cu una dintre eprubetele standard ale scării și se citește direct rezultatul.

Scara colorată de cobalt are un rol important și în determinarea colorimetrică a digitoxinei, pe care o descriem în cele ce urmează. Coloraţia dată de digitoxină în prezența xanthidrolului nu respectă perfect legea lui Beer și de aceea determinarea colo-

Co $(NO_3)_2$ 10% ml	Apă ml	Valoare scării în digitoxină (gama)
0,12	3,38	2,5
0,25	3,25	5,0
0,5	3,0	10,0
1,0	2,5	15,0
1,37	2,13	20,0
1,75	1,75	25,0
2,0	1,50	30,0
2,5	1,0	35,0
3,0	0,5	40,0
3,5	—	45,0
3,5	—	50,0
Co $(NO_3)_2$ 15%		

rimetrică se poate executa numai dacă soluția standard are o concentrație în digitoxină apropiată de cea a drogului sau preparatului de analizat. În consecință, în primul rînd se va determina aproximativ concentrația de digitoxină, cu ajutorul scării colorate de cobalt și numai după aceea vom proceda la prepararea standardului. Cantitățile luate în lucru corespund cu cantitățile de reactiv descrise mai înainte.

Dăm rezutatele obținute în acest caz:

Digitalis lanata 382,0—362,1—347,3—325,0—317,2—297,4 mg%
Digitalis purpurea 328,1—240,6—234,3—189,1—184,0 „
Digitalis ambigua 314,0—312,5—297,4—291,3—220,0—189,1 „
Tablete folia Digitalis purpurea (Plafar 1953). 265,0—248,6—236,7 mg%
„Digitalis" CIF 110,0 mg% (Acest preparat după determinările CIF trebuie să conțină 100 mg% substanță activă).

Pentru a controla exactitatea metodei am lucrat cu cantități cunoscute de digitoxină și în tabelul alăturat se vede că am obținut cantitățile introduse în analiză, fapt care dovedește justețea metodei.

Cantitatea de digitoxină introdusă în analiză gama	Valoarea reprimită după analiză (gama digitoxină)	Diferențe gama
2,0	1,94	—0,06
5,0	5,08	—0,08
7,0	7,51	—0,51
10,0	10,0	0,00
15,0	15,9	—0,9
20,0	19,8	—0,2
25,0	26,0	—1,0
30,0	29,0	—1,0
40,0	41,0	—1,0
50,0	49,7	—0,3

Recapitulînd rezultatele obținute, constatăm următoarele:

1. Am reușit să aplicăm metoda xanthidrolului în determinarea cantitativă a drogurilor și preparatelor de digitală pe trei căi: fotocolorimetrică, colorimetrică și prin metoda scării colorate de cobalt.

2. Am deteminat cantitatea optimă de alcool, care nu influențează reacția de culoare și în același timp, cantitatea de xanthidrol necesară reacției.

3. Pentru practica zilnică a farmaciilor, am elaborat o metodă rapidă și simplă a scării colorate de cobalt, fără a avea nevoie de nici un fel de aparatură optică.

Primită la redacție în ziua de 15 iulie 1955.

Bibliografie

1. *Sacipirov şi colectivul:* Naperstianca. 1954. 106—154.; 2. *M. P. Bellett:* Annales pharm. francaises 1950. 1./471; 3. *Vastagh G., Tuzon P.:* Magyar kémiai folyóirat. 1952. Nr. 8.; 4. *Lawday:* Nature 170, 1952; 5. *Arreguine-Pasquale:* Chemical abstract 1946/103; 6. *M. Pesez:* Ann. Pharm. Franc. 10., 104., 1952; 7. *Bayer I.:* Acta pharmaceutica Hungarica 1953.X.; 8. *W. Kussner:* Merck,s J. ber. 63, 5—14, 1949; 9. *E. Soós:* Arch. Pharm. 1952, 285/17; 10. *Prof. A. Teitel — D. Constantinescu:* Farmacia, 1954. Nr. 1.

Catedra de chimie farmaceutică a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Mártonfi László.

CONTRIBUŢIUNI LA PREPARAREA ŞI STABILIZAREA PREPARATELOR ULEIOASE DE CONTRAST

Mártonfi L., Fülöp L., Sarudi L., Szánthó E.

Conform datelor bibliografice, preparatele uleioase iodurate de contrast, se prepară din ulei de sesam sau ulei de mac. Iodurarea se face pînă la saturarea incompletă, în mediu alcoolic, cu iodură de hidrogen, sau cu clorură de iod. Preparatele similare conţin 30—40% iod organic, „Jodolipolum", în Farmacopea Sovietică VIII. oficial are un conţinut de 30% iod, iar Lipjodolul 40%. Noi am studiat şi am cercetat posibilităţile de a iodura uleiul de floarea soarelui, cu scopul de a obţine un preparat, bun ca material de contrast.

Capacităţile uleiurilor amintite de a lega iodul, calculate pe baza indicelui de iod, sînt după cum urmează:

Denumirea uleiului	Prin iodurare cu: ICI	I H
Ulei de sesam	30,76—32,53	34,13—36,03
Ulei de mac	35,96—37,14	40,26—41,84
Ulei de floarea soarelui	34,17—36,11	38,64—38,44

Deci capacitatea adiţionării de iod a uleiului de floarea soarelui se găseşte între aceea a uleiului de sesam şi a celui de mac şi prin ambele metode de iodurare se poate obţine un conţinut de iod de 30% prevăzut în F. S. VIII., fără ca uleiul să fie complet saturat.

Din faptul că nici Jodolipolul, nici Lipjodolul, nu conţin clor legat organic putem deduce, că iodurarea cu HI trebuie sa fie mai favorabilă atît din punctul de vedere al preparării, cît şi pentru purificarea şi conservarea substanţei de contrast. Din cauza anumitor greutăţi obiective, nu am putut aplica această metodă şi am fost siliţi să ne ocupăm numai de metoda cu clorură de iod.

Clorura de iod necesară pentru iodurare am obţinut-o prin încălzirea lentă a iodului cu apă regală. După terminarea reacţiei vaporii nitroşi rezultaţi i-am eliminat prin fierbere, iar după răcirea soluţiei am procedat la separarea clorurei de iod prin extracţia cu eter. Pentru iodurarea uleiului am găsit soluţia eterică de iodură de clor 5—10%, ca cea mai corespunzătoare. Uleiul de floarea soarelui, amestecat cu o astfel de soluţie, se iodurează imediat, chiar la o simplă agitare, fapt indicat prin dispariţia culorii galben-roşiatice a clorurii de iod, în cazul cînd concentraţia finală de iod nu depăşeşte 30%. Pentru o iodurare pînă la saturaţie este nevoie de mai multe ore, însă se efectuează în mai puţin de 24 ore. Am constatat că uleiul iodurat în soluţie eterică se descompune foarte uşor şi devine brun, din cauza iodului pus în libertate. De aceea, imediat după iodurare, trebuie să procedăm la separarea şi purificarea uleiului iodurat. In acest scop majoritatea eterului l-am distilat, iar rezidiul — într-o pîlnie de separare — l-am tratat cu alcool şi partea uleioasă,

care s-a stratificat în fundul pîlniei, am separat-o. Prin repetate solvari cu eter şi separari cu alcool, am purificat uleiul pînă la reacţie neutră. Cantităţile mici de alcool şi eter rămase în ulei am încercat să le eliminăm prin încălziri moderate în vid.

Produsul astfel obţinut a fost un ulei dens, de culoare galbuie, cu miros particular slab, care a corespuns atît din punctul de vedere al conţinutului de iod, cît şi al purităţii, cerinţelor „F. S. VIII" şi capacitatea de absorbţie de raze a uleiului a fost corespunzătoare, întrucît într-un strat de 1 cm. a lăsat o umbră neagră, dar şi într-un strat de abia 1 mm. a lăsat o umbră închisă, bine determinată. Preparatul obţinut a avut defectul că s-a descompus relativ repede — păstrat atît la întuneric cît şi la lumină — menţinîndu-şi culoarea originală galbenă abia timp de 2—3 zile. După aceea, în urma separării de iodul conţinut, a primit o culoare cafenie slabă, care cu încetul se intensifica, pe urmă descompunerea s-a accelerat, iar după 2 luni preparatul s-a făcut complet brun.

Pentru a afla cauzele descompunerii am cercetat Lipjodolul, expunîndu-l cauzelor presupuse ca motive ale descompunerii şi anume: acţiunii aerului, umidităţii, acizilor şi luminii. Am observat că Lipjodolul ţinut la aer prezintă după o zi separarea iodului, întîi la suprafaţă mai tîrziu şi în adîncime, iar preparatul devine brun. Aceeaşi descompunere am observat-o şi în cazul cînd am tratat Lipjodolul, separat cu: apă, acizi şi alcool, chiar dacă a fost păstrat la loc luminos sau întunecos, în flacoane închise sau deschise. Această descompunere însă nu a fost mai mare decît la Lipjodolul pur, deci aceşti factori separat luaţi nu au o acţiune esenţială în descompunerea preparatului. Descompunerea s-a făcut printr-o slabă tulburare şi în cazul cînd flaconul cu Lipjodol a fost cîtva timp ţinut deschis ca apoi să fie ermetic închis. La o deschidere repetată descompunerea s-a intensificat. Încălzirea la peste 70° a prezentat mici descompuneri. Experimentarea acţiunii temperaturii şi separat a luminii, în absenţa aerului nu s-a putut executa din lipsa materialului de experienţă.

Pe baza experienţelor am modificat prepararea uleiului iodurat în aşa fel, că după iodurare, la soluţia eterică am adăugat sulfit de sodiu pentru a reduce factorii oxidanţi, în special clorura de iod rămasă în exces, apoi am adăugat carbonat de sodiu pentru neutralizare, clorură de calciu anhidru pentru deshidratare, am scuturat cu cărbune şi am filtrat. După aplicarea procedeului de separare am obţinut un preparat, care păstrat în vid s-a conservat 4 săptămîni fără a suferi alterări. După trecerea celor 4 săptămîni, în ulei s-au ivit mici tulburări brune, analizînd însă după metodele F. S. VIII, am constatat că nu conţine iod liber. După cîteva zile, la deschiderea flaconului, uleiul s-a făcut brun deschis, datorită iodului pus în libertate, al cărui cantitate după alte 4 săptămîni s-a ridicat la 0,05%. În aceleaşi condiţii în Lipjodol s-a pus în libertate 0,01% iod.

Un alt preparat, conţinînd 25% iod legat organic, păstrat în flacon bine închis, chiar şi după 3 luni a rămas nealterat prezentînd numai o slabă schimbare de culoare, fără însă să conţină iod liber; iar altul în care au rămas urme de eter, s-a descompus repede. Este de observat, că vidul produs deasupra uleiului în nici un caz nu era perfect şi se presupune că în condiţiuni mai adecvate nici această mică transformare nu s-ar fi întîmplat.

E cert, că la stabilirea uleiului iodurat joacă rol şi alţi factori, în afară de cei amintiţi. Dispunem de oarecare date bazate pe observaţiuni asupra rolului important al felurilor uleiurilor în stabilitatea preparatului. Uleiurile sicative avînd un indice de iod ridicat — ca de ex. uleiul de in — se iodurează foarte uşor, însă preparatele obţinute din aceste uleiuri, chiar şi în cazul unui conţinut de iod relativ scăzut se descompun foarte repede. În schimb din uleiul de prune, care are un indice de iod relativ mic, am reuşit să obţinem un ulei iodurat, care păstrat în condiţiuni obişnuite (fără vid), nu s-a descompus nici după 6 luni, chiar şi culoarea i-a rămas neschimbată. De asemenea am obţinut rezultate bune şi cu un amestec de ulei de prune şi ulei de floarea soarelui. Aceste din urmă, precum şi rolul prospeţimii uleiului în stabilitatea preparatului ne-am propus să le clarificăm într-o lucrare în curs.

Primită la redacţie la 10 februarie 1956.

Clinica I medicală, conducător: Prof. Dóczy Pál, Clinica II medicală, conducător: Conf. Horváth Endre, Institutul de anatomie-patologică, conducător: Conf. Gyergyay Ferenc, candidat în ştiinţe, de la I.M.F. Tg.-Mureş.

CONSIDERAŢII CLINICE ŞI ANATOMO-PATOLOGICE ÎN LEGĂTURĂ CU 100 DE CARDIO-REUMATICI DECEDAŢI *)

Koczka Gy., Dóczy P., Róna L.

Din complexul de date obţinute prin analize clinice şi anatomo-patologice la 100 de bolnavi cardiaci reumatici decedaţi în clinica medicală Nr. I şi II. din Tg.-Mureş am ales numai observaţiile de importanţă primordială. Scopul lucrării de faţă este de a prezenta fapte patografice cu privire la morbiditatea bolii reumatice şi mortalitatea consecutivă a regiunii deservite de clinicile noastre. Am scos în evidenţă în special observaţiile demne de notat din punct de vedere al practicii medicale curente şi al profilaxiei. Vom releva şi anumite dificultăţi diagnostice, pentru că nu toate observaţiile clinice au fost concludente cu cele anatomo-patologice. Vom relata cazurile cardiacilor decedaţi de endocardita lentă (e. l.) pentru că problema acestei boli este dependentă de cea a reumatismului

Analiza clinica a celor 100 de cardiaci reumatici decedaţi este justificată mai ales datorită faptului, că prin ea obţinem date asupra fazei celei mai grave a bolii şi asupra imprejurărilor şi cauzelor directe ale morţii.

Dintre cei 100 de bolnavi decedaţi au fost 44 bărbaţi şi 56 femei. Nu putem da importanţă mai mare diferenţei de 11 procente între numărul bărbaţilor şi al femeilor.

TABELUL Nr. I.

Timpul în care s-a ivit decesul

Între 14—20 ani	9%
„ 21—30 „	19%
„ 31—40 „	32%
„ 41—50 „	22%
„ 51—60 „	12%
Peste 60 „	6%
Vîrsta medie a decedaţilor	37,6 ani
Bărbaţi	35,5 „
Femei	39,2 „

Din acest tabel reese între altele faptul, că bărbaţii expuşi de obicei la mai multe pericole mor într-o vîrstă mai tînără decît femeile. Majoritatea bolnavilor noştri se recrutează dintre agricultori, expuşi intemperiilor. Aceste împrejurari favorizează atît exacerbarea proceselor reumatice, cît şi apariţia bolilor infecţioase. Aceşti doi factori precum şi munca grea ce o depun aceste persoane influenţează nefavorabil cordul deja afectat şi grabeşte apariţia insuficienţei circulatorii.

Din punct de vedere al profesiei lor constatăm că 45 la sută din bolnavii noştri sînt agricultori, procentaj mare, care îşi are explicaţia în faptul, că regiunea deservita de clinicile noastre este in primul rînd o regiune agricolă. Restul bolnavilor se împarte în felul următor: 22 la sută femei casnice, 14 la sută muncitori din industria uşoară, 11 la sută intelectuali şi 8 la sută muncitori din industria grea.

*) *Comunicare susţinută la şedinţa din 10 martie 1954 a Soc. ştiinţelor medicale, filiala Tg.-Mureş.*

In continuare am studiat care este frecvența afecțiunilor reumatice sau a altor infecții în antecedentele bolnavilor? In antecedentele a 43 la sută a cazurilor am constatat reumatism poliarticular, chorea minor, rareori ambele, iar în 52 la sută nu s-au putut pune în evidență astfel de date. La ceilalți bolnavi (5%) amintim în antecedente scarlatină sau afecțiuni articulare post-scarlatinoase.

Este bine cunoscut faptul, că afecțiunile cardiace reumatice apar adeseori în urma așa ziselor infecții latente. *Talalaev* și *Scherf* apreciază frecvența acestor cazuri la 40%. Datele noastre stau mai aproape de acele ale lui *Scvorțov*, care vorbește de o frecvență de 50%. In legătură cu această problemă Iliescu afirmă că în adolescență cardite le oligosimptomatice și neasociate cu fenomene articulare sînt foarte frecvente și că această frecvență se mai accentuează cu vîrsta.

Relevarea problemei reumatismului latent este importantă din punct de vedere al luptei organizate contra reumatismului.

Din studiul foilor de temperatură ale bolnavilor reiese că majoritatea lor au prezentat o stare febrilă sau cel puțin subfebrilă. In 19 cazuri am constatat o stare febrilă. Examenul clinic și cel anatomo-patologic a relevat, că stările febrile se explică prin pneumonii în patru cazuri, prin endocardite lente în șase cazuri, prin endocardite septice în două cazuri, și prin embolii în patru cazuri. In trei cazuri febra a rămas fără explicație. In 39 de cazuri am observat subfebrilități. Cauzele au fost următoarele: pneumonii protrahate (7 cazuri), endocardite lente (16 cazuri), embolii, infarcte, tromboze sau procese tuberculotice în 11 cazuri. In cinci cazuri nu s-a putut pune în evidență cauza subfebrilității. 38 de bolnavi au fost afebrili, iar în 4 cazuri bolnavii au decedat scurt timp după internarea în clinică așa încît nu am avut posibilitatea de a înregistra curba termică.

Ori de cîte ori nu am putut stabili cauza stării febrile sau subfebrile, s-a pus întrebarea: cauza ascensiunilor febrile nu este oare o endocardită recurentă. Pentru clarificarea problemei am procedat în felul următor: din cele 45 de cazuri de endocardită recurentă verificata prin autopsie, am ales pe acelea în care în afară de endocardita am putut exclude — tocmai pe baza autopsiei — orice alte noxe care ar fi putut provoca ascensiunea termică. Am găsit 17 cazuri de acest fel. In acestea în afara de curba termică am analizat și viteza de sedimentare a hematiilor (v. s. h.) și leucocitoza.

TABELUL Nr. II.

Curba termică, v. s. h. și leucocitoza în 17 cazuri de endocardită recurentă

Stări febrile	2	cazuri	11,7%
„ subfebrile . . .	6	„	35,2%
Afebrilitate . . .	9	„	52,9%
V. S. H. accelerată . .	7	cazuri	41,1%
V. S. H. neconcludenta	4	„	23,5%
V. S. H. în limite normale	5	„	29,4%
V. S. H. neexecutată . .	1	„	5,8%

Leucocitoza:
No. minim al leucocitelor 5200/mm³
No. maxim al leucocitelor 20.000/mm³
No. mediu al leucocitelor 8.400/mm³

După cum reiese din tabelul de mai sus în cazurile de endocardită reumatică recurentă am găsit afebrilitate într-un procentaj de 59,2%, v. s. h. a fost în limite normale în peste o pătrime a cazurilor, numărul leucocitelor oscilează între limite mari, nedepășind însă în medie valoarea normala. Din cele de mai sus nu rezultă altceva decît că diagnosticarea endocarditei recurente este dificilă și că în precizarea diagnosticului nu ne putem bizui nici pe rezultatele examinărilor executate in mod curent, nici pe observarea curbei termice.

Intr-un procentaj de 30% am observat complicarea cardiopatiei reumatice cu endocardită lentă. Noi nu împărtășim nici parerea acelor autori, care consideră endocardita lentă drept o maladie independentă de reumatism, nici a acelora care afirma, că endocardita lentă apare în mod obligatoriu numai pe baza afecțiunilor reumatice sau congenitale. Noi credem, că în această privință are un rol mai important modificarea reactivității organismului în decursul afecției reumatice în urma căreia macro-organismul

reacționează la invazia agenților patogeni (de exemplu: streptococul viridans) cu producerea endocarditei lente.

In lucrarea de față am exclus endocarditele lente pe bază de cardiopatie congenitală, în schimb ne ocupăm cu toate celelalte cazuri fie că afecția reumatică premergătoare a fost evidentă din punct de vedere clinic sau anatomo-patologic, fie că aceasta a fost ștearsă de procesul septic asociat.

In antecedentele bolnavilor de endocardită lentă am găsit date anamnestice „reumatice" în 50% a cazurilor. In anamneza celor 70 de bolnavi care n-au suferit de endocardită lentă, datele referitoare la infecții reumatice figurează într-un procentaj de 17,17%. Timpul trecut de la primele manifestări reumatice ale bolnavilor de endocardită lentă și pînă la ivirea decesului oscilează de la 4 luni la 31 ani, în majoritatea cazurilor acest interval a fost de 10—20 ani.

Din cele expuse ar rezulta, că 30% a cardiacilor noștri reumatici decedați au suferit de endocardită lentă. Din aceste date statistice însă nu se pot targe concluzii general valabile. Cert este, că în anii de după cel de-al doilea război mondial cazurile de endocardită lentă au fost foarte frecvente, totuși procentajul nostru de 30% trebuie apreciat în mod just, trebuie să sufere modificări. Procentajul nostru nu exprimă altceva decît că în clinicile din Tg. Mureș în anii 1946—1952 treizeci la sută a cardiacilor reumatici au decedat de endocardită lentă. Aceasta însă nu înseamnă, că din 100 de reumatici 30 se îmbolnăvesc de endocardită lentă.

Numeroase au fost omisiunile noastre de diagnostic în legatură cu endocardita lentă. In 8 cazuri nu am stabilit un diagnostic just, din acestea la 4 bolnavi am stabilit diagnosticul de endocardită recurentă, iar în restul cazurilor nu am amintit nici un fel de endocardită pe buletinul în care am cerut autopsia.

1. Femeie de 30 de ani, după naștere prezintă subfebrilitate și hematurie microscopică. Cauza morții: insuficiență circulatorie. Nimic nu pledează pentru o endocardită lentă (cazul 47).

2. Bărbat de 23 de ani, a decedat scurt timp după internarea în clinică. Timpul scurt nu ne-a permis executarea examinărilor amănunțite (cazul 58).

3. Bărbat de 48 de ani, cu tablou clinic dominat de simptomele insuficienței circulatorii. A fost afebril, nimic nu a pledat pentru o endocardită lentă (cazul 72).

4. Bărbat de 48 de ani, a suferit de insuficiență aortică, a prezentat o stare subfebrilă (foaia de observație Nr. 113).

Pe baza observațiilor clinice la acești 4 bolnavi am stabilit între altele și diagnosticul de endocardită recurentă.

5. Femeie de 46 de ani, prezintă o boală mitrală și o stare subfebrilă datorită malariei (cazul 55).

6. Femeie de 32 de ani, suferă de boală mitrală, prezintă mici subfebrilități. Nimic nu a pledat pentru o endocardită lentă (cazul 81).

7. Femeie de 50 de ani, suferind de boală mitrală prezintă stări febrile și v. s. h. accelerată. Aceste fenomene au fost explicate prin infarcte.

8. Femeie de 45 de ani, în stare grav decompensată, a fost afebrilă, v. s. h. în limite normale, a decedat înaintea examinărilor mai amănunțite. In diagnosticarea justă a acestor 4 cazuri din urmă ne-a împiedicat mai mult, timpul prea scurt de observație.

Trebuie să amintim, că în cazul altor 4 bolnavi am stabilit diagnosticul de endocardită lentă, dar la autopsie nu s-a găsit decît o endocardită verucoasa recurentă. In cazurile de endocardită verucoasă — dacă bolnavii sînt decompensați — cîte odată se produc aspecte clinice asemănătoare celor ale endocarditei lente.

Dintre bolnavii suferind de endocardita lentă bărbații figurează cu un procentaj de 73%. Din cei 140 de bolnavi ai lui *Iliescu* și colaboratorii 56,4% au fost bărbați.

In majoritatea cazurilor, cauza morții a fost insuficiența circulatorie (14—46,66%). Decompensarea însă nu este doar consecința maladiei valvulare, fiindcă septicemia subacută, starea miocardului etc. sînt de asemenea factori care au avut repercursiuni nocive asupra circulației. O mică parte a acestor bolnavi a prezentat semnele decompensației și înaintea apariției endocarditei lente, dar majoritatea lor a ajuns în stadiul insu-

ficienței circulatorii în mod evident din cauza endocarditei lente. 64,28% a bolnavilor lui Iliescu au prezentat de asemenea o insuficiență circulatorie.

La 2 bolnavi decesul a survenit în urma unei stări de colaps. La doi bolnavi decesul neașteptat s-a explicat prin sincopă, iar dintre alți 3 bolnavi unul a decedat în urma unui edem cerebral, al doilea în urma unei hemoragii și al treilea în urma unui edem laringean, complicația unui abces retrofaringean.

Avînd în vedere greutățile diagnostice ale endocarditei lente, merită un interes deosebit prezentarea unor anumite observații clinice (curba termică) și rezultatele unor examinări de laborator.

TABELUL Nr. III.

Curba termică, v. s. h., leucocitoza în cazurile de endocardiată lentă.

Curba termică:	
a) Febră septică	6 (20%)
b) Subfebrilitate	15 (50%)
c) Febră variată	1 (3,33%)
d) Afebrilitate	8 (26,66%)
V. S. H.:	
a) Foarte accelerată	21 (70%)
b) Ușor accelerată	5 (16,66%)
c) Intre limite normale	4 (13,33%)
Leucocitoze:	
a) Sub 5000 mm³	3 (10%)
b) 5.001—8.000 m³	10 (33,33%)
c) 8.001—10.000 mm³	10 (33,33%)
d) 10.001—15.000 mm³	3 (10%)
Peste 15.000 mm³	3 (10%)

Relevam numărul mare al cazurilor afebrile. In general după observațiile noastre cea mai frecventă a fost curba termică de subfebrilitate întreruptă uneori de ascensiuni febrile. Dintre datele referitoare la v. s. h. sînt demne de notat limitele normale ale acestei analize în patru cazuri (13,33%).

Dacă analizăm comportarea vitezei de sedimentare și a leucocitozei în cazurile afebrile, nu găsim nici un paralelism între aceste date caracteristice în procesele inflamatorii. Am observat accelerarea vitezei de sedimentare în cazurile în care leucocitoza a fost normală și invers am văzut cazuri în care leucocitoza marcată a fost însoțită de valoarea normală a vitezei de sedimentare.

Concluzia ce se poate trage din datele de laborator și din cele clinice este ca endocardita lentă este o stare septică subacută ale cărei simptome variază după reactivitatea organismului. Reacția macroorganismului este dependentă de factorii mediului, iar microorganismele își schimbă virulența sub influența antibioticelor. Faptul din urmă se manifestă și în creșterea progresivă de la an la an a cantității antibioticelor necesare pentru tratamentul bolii.

Analizînd cauzele directe ale decesului cardiacilor reumatici trecem la demonstrarea scurtă a complicațiilor care s-au ivit înainte de moarte. Nu ne vom ocupa aici de insuficiența circulatorie care în definitiv poate să fie actul final al fiecărei cardiopatii, ci vom releva acele complicații, care se asociază în mod frecvent bolilor cardiace și care pot fi și singure cauza directă a morții.

La cardiacii noștri complicațiile cele mai frecvente, (36%) au fost emboliile. In 18% a cazurilor am scos în evidență un infarct pulmonar. Embolii arteriale respectiv consecințele lor au fost cele mai frecvente în splină (6%), în rinichi și în creier (4—4%), în vasele mezenteriale și ale extremităților (2 respectiv 1%). Am observat embolii mai ales în cazurile asociate de aritmie absolută.

Observațiile noastre arată, că în lunile de primăvară și vară cazurile de deces au fost mai rare. După o creștere în luna septembrie, curba mortalității își atinge punctul culminant în cursul lunilor octombrie și noiembrie, iar în decembrie la nivelul mortalității medii. Mortalitatea mai mare din cursul lunilor IX., X., XI. trebuie pusă în legătură cu ocupația bolnavilor. Bolnavii noștri — în majoritatea lor agricultori — se internează în spital în cursul muncilor agricole într-un număr foarte mic. Odată cu venirea toamnei avînd mai multă ocazie să se îngrijească, vin într-un număr mai mare la medici. Credem că una dintre cauzele mortalității crescute în lunile de toamnă este decompensația consecutivă muncilor grele din lunile de vară.

Concluzii

1 Trebuieşte relevat și din partea noastra numărul mare al formelor latente de

reumatism. In materialul nostru numai 43 procente au prezentat date anamnestice „reumatice".

2. Dintre cei 100 de cardiaci decedați 75 au avut endocardita recentă.

3. La autopsie în 45% am observat semnele endocarditei reumatice recurente. Aceste date confirmă observația, că reumatismul este o boală progresivă, care evoluează cu pusee și în mod inexorabil.

4. Nu avem mijloace sigure pentru stabilirea activității și a puseelor de endocardita, procedeele de examinare, care stau la dispoziția medicului practician (curba termică, leucocitoza, v. s. h.) intr-un număr considerabil al cazurilor au dat rezultate normale chiar în cazuri de procese active.

5. Am atras atenția asupra aprecierii corecte a frecvenței de 30% de endocardită lentă, această cifră deosebit de ridicata nu înseamnă mai mult decît frecvența mare a endocarditelor lente în anii de după război.

6. Punerea diagnosticului de endocardită lentă este de multe ori o sarcină dificilă. Decursul afebril observat de noi în 26,66%, numarul mare al cazurilor oligo-simptomatice, întocmai ca și cazurile grav decompensate înseamnă considerabile dificultăți de diagnosticare.

Primită la redacție la 21 februarie 1956.

CONTRIBUȚIUNI LA ETIOLOGIA MALADIEI LUI DUPUYTREN *) (RETRACȚIA APONEVROZEI PALMARE)

Jozefovics F., Papp E., Schapira T.

Afecțiunea aponevrozei palmare, care este urmată de îngroșarea și retractarea ei, în urma căreia se produce progresiv o flectare a falangelor I—II, cu rămînerea în extensie a falanginei, este cunoscută în literatura medicală după cel care a descris-o, maladia lui Dupuytren (m. D.).

Boala afectează de obicei bărbații de vîrsta mijlocie și în afară de localizarea ei pe una din mîini, poate fi bilaterală și uneori poate fi observată chiar pe plantă.

Etio-patogeneza ei nu este clarificată nici pînă în prezent.

Pe baza consultării literaturii de specialitate — ce ne-a stat la dispoziție — vom trece în revistă acele teorii mai importante, care caută să explice natura acestei boli. Majoritatea autorilor presupun mai mulți factori etiologici în producerea afecțiunii.

Dupuytren o consideră ca rezultatul unui traumatism acut, sau cronic. Alții ca *T Skoog, V. Niederland, A. G. Brjozovschi, Rummelhardt, Meyerding, Montesano* și alții pe lîngă traumatism atribuie un rol important și terenului. Această teorie nu explică însă acele numeroase observații, conform cărora boala nu a fost precedată de nici un fel de traumatism.

O altă grupă a autorilor atribuie un rol hotărîtor eredității și descriu familii și chiar generații întregi care au suferit de această afecțiune (*Csörsz, Bunch, Laane* ș. a. m.).

Alții însă își însușesc numai în parte această părere, căci în majoritatea cazurilor observate de ei nu au găsit în anamneza bolnavilor lor date referitoare la ereditatea afecțiunii (*Söderberg, Bode* etc.)

Friedland, Pita, Gemmel, Adams, Epstein și alții, au constatat-o în asociație cu diabetul, guta, reumatismul și alte boli așa zise constituționale și presupun o legătură cauzală între acestea și m.D.

Fernet și *Lavenant* ridică posibilitatea etiologiei comune cu îndurația plastică a penisului, *Benedek* afirmă că atît m. D. cît și clinodactilia, brachidactilia și unele anchiloze articulare sînt toate distrofii ligamentoase eredo-degenerative, consecințele slăbiciunii înăscute a țesutului conjunctiv.

Khel, Fauteux, Ripstein și alții semnalează asocierea contracturii cu boala coronariană. In schimb unii au văzut-o apărînd împreună cu glioza, tabesul, epi-

*) *Lucrarea a fost prezentată la întrunirea medicilor din 23 septembrie 1955 de la Tg.-Mureș și la Societatea Științelor Medicale, filiala Tg.-Mureș la 9 mai 1956.*

lepsia şi diferite inflamaţii ale nervilor periferici şi de aceea vorbesc de originea neurogenă a bolii *(Coenen, Reichel, Cenius, Skoog, Schubert* ş. a.).

Mai amintim presupunerea lui *A. Krogius*, conform căreia anumiţi factori filogenetici ar putea să joace un rol oarecare în producerea bolii. După el la nivelul ţesutului retractat mai tîrziu, iniţial se găseşte un ţesut muscular (musculi flexores breves), care se poate pune în evidenţă numai în viaţa intra-uterină, căci la om mai tîrziu dispare de obicei şi transformarea degenerativă cicatricială a acestui ţesut muscular ar produce afecţiunea.

In urma observaţiilor noastre la 15 cazuri, am ajuns în posesia anumitor date, care nu concordă cu cele citate în literatura de specialitate şi care ridică ideia posibilităţii unui nou factor etiologic, necunoscut pînă în prezent.

Imbolnăvirile observate de noi au apărut într-o colectivitate izolată.

Unul dintre noi, medicul colectivităţii respective, a sesizat problema abea atunci, cînd a observat la sine însuşi leziuni similare cu ale bolnavilor trataţi de el un timp îndelungat.

Redăm mai jos observaţiile noastre:

Incepînd din primăvara anului 1953 şi pînă în decembrie 1954 boala a apărut la 15 persoane. In marea majoritate a cazurilor boala a fost într-o fază încipientă, bolnavii fiind de sex bărbătesc. Dintre ei 14 au aparţinut unei grupe, care a trăit complet izolată de ceilalţi. Unul dintre bolnavi, cum am mai amintit a fost medicul colectivităţii. Vîrsta bolnavilor a variat între 33—62 ani, vîrsta medie fiind de 50 de ani, ceea ce este în concordanţă cu datele din literatură.

Contractura a apărut în 7 cazuri la palma dreaptă, în 3 cazuri la cea stîngă şi în 5 cazuri bilateral. Nu am observat leziuni pe plantă. Afecţiunea a interesat degetul al IV-lea la 5 bolnavi, degetul al III-lea la 6, degetul al II-lea, respectiv degetul I la cîte un bolnav. Cel mai des au fost afectate, în 40% a cazurilor, simultan degetele III şi IV.

Repartizarea bolnavilor după profesie a fost următoarea: agricultori 6, muncitor forestier 1, pădurar 1, pantofar 1, funcţionari 3, preot 1, învăţător 1, medic 1, adică 9 muncitori manuali şi 6 intelectuali. Trebuie nem să menţionăm că, dintre muncitorii manuali 6 persoane nu au muncit de loc, în medie timp de 10 luni (3 pînă la 18 luni) înainte de apariţia bolii, şi nici ceilalţi nu au lucrat decît munci uşoare de la 1 la 3 luni.

Dintre cele 15 cazuri numai unul singur a fost găsit de altfel sănătos, ceilalţi au suferit şi de alte maladii, precum urmează: diferite artroze şi artralgii reumatice 9 bolnavi, hipertonie 3, constipaţie cronică 2, miocardită cronică, colecistopatie, colită şi gastrită cronică, hipertireoză, emfizem şi induraţia plastică a penisului cîte un bolnav.

Este de remarcat faptul că afecţiunile reumatice au figurat în 60% a cazurilor noastre, iar jumătate din ei au suferit de boli ale sistemului cardio-vascular. Contrar datelor din literatură am observat doar într-un singur caz asociaţia maladiei cu induraţia plastică a penisului. De asemenea nu am observat în nici un caz diabet, sau vreo îmbolnăvire organică a sistemului nervos. Nici un bolnav nu ştia că ar fi avut în familie o afecţiune asemănătoare.

Majoritatea examinărilor de laborator au dat rezultate negative (numărul eritrocitelor şi al leucocitelor, hemoglobina, V.S.H., R.Wa. şi urina). In nouă cazuri tabloul sanguin calitativ a arătat o limfocitoză, variind între 35 şi 55%, iar în 6 cazuri s-a găsit o monocitoză, variind de la 7 pînă la 14%.

3 dintre bolnavii noştri au fost trataţi prin aponevrectomie, celorlalţi bolnavi nu li s-a aplicat nici un tratament specific. Durata medie de observaţie a fost de 4 luni.

In acest timp procesul a rămas staţionar la 9 bolnavi, a progresat la 4 şi a prezentat ameliorări la 2 dintre bolnavii noştri.

De la bun început ni s-a părut curioasă apariţia unei afecţiuni destul de rare şi într-un număr relativ mare în decursul unui interval scurt (20 de luni), interesînd 12—14% al susamintitului grup.

Din cele expuse reiese, că factorii etiologici descrişi în literatura medicală de pînă acum, nu explică apariţia bolii în cazurile noastre. Astfel presupunerea ca boala s-ar datora unor traumatisme sau noxe profesionale, poate fi exclusă. La fel nu poate fi vorba nici de ereditate sau

Fig. Nr. 2.

Fig. Nr. 3.

de predispoziţii ereditare, deoarece în antecedentele bolnavilor noştri nu figurează date referitoare la aceasta. În ceea ce priveşte legătura cu alte maladii, am văzut că acestea au fost foarte diferite, totuşi bolile reumatismale, precum şi afecţiunile cardio-vasculare s-au asociat într-un număr mai mare. După parerea noastră, aceste afecţiuni nu pot fi implicate în producerea bolii.

Este evident, că în cazurile observate de noi boala nu a putut fi produsă decît de un factor etiologic comun, cum ar fi de exemplu condiţiile de trai şi alimentaţia. Dar şi această posibilitate putea fi exclusă, deoarece afecţiunea a apărut numai la susamintitul grup, în timp ce la restul colectivităţii, reprezentînd 2/3, a efectivului boala nu a apărut, cu toate că condiţiile de trai erau identice. Numai medicul colectivităţii avea condiţii diferite, petrecîndu-şi doar timpul de serviciu în mijlocul celorlalţi.

În urma cumpănirii acestor posibilităţi, am ajuns la presupunerea că boala putea fi produsă de un factor infecţios.

Cercetările medicale întreprinse în această direcţie, păreau a susţine această presupunere, întrucît primul bolnav R. V. a fost unul dintre membrii grupului susamintit, iar toţi ceilalţi au stat cu el timp mai îndelungat sau mai scurt, sau cu aceia care anteror au locuit în aceeaşi încăpere cu el şi s-au îmbolnăvit şi ei.

În prima figură am reprezentat schematic legătura presupusă între îmbolnăviri. Menţionăm că bolnavii noştri au putut da relaţii despre data începutului bolii lor numai cu aproximaţie. Pe baza acestor date, am numerotat în ordine cronologică data observării afecţiunii de către ei, arătînd cu săgeţi filiaţiunea probabilă între îmbolnăviri. Am notat cu „C" timpul petrecut în strîns contact, iar cu „i" timpul trecut de la prima zi de contact pînă la apariţia bolii.

Din schemă reiese că primul bolnav şi-a observat afecţiunea aproximativ în luna mai 1953, al doilea în iulie a aceluiaşi an, al 3-lea în ianuarie 1954, al 4-lea în iunie, al 5-lea în august, al 6 şi 7-lea în octombrie, al 8, 9 şi 10-lea în noiembrie, ultimii 4 în decembrie 1954.

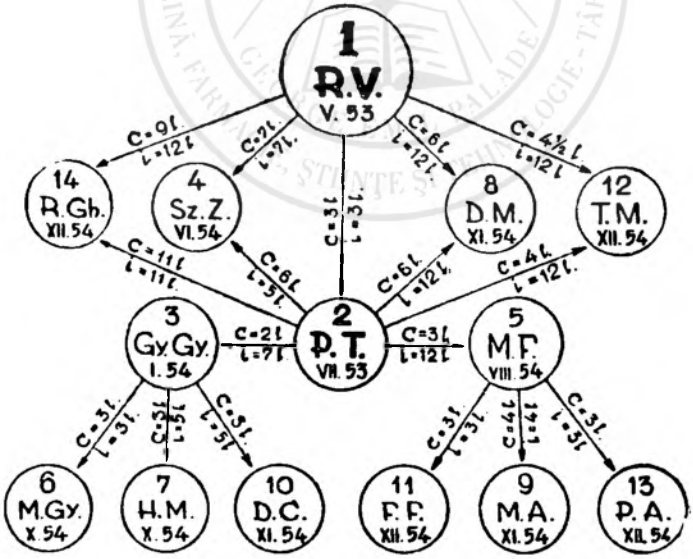


FIG. 1. FILIAŢIUNEA PROBABILĂ ÎNTRE ÎMBOLNĂVIRI

În ceea ce privește filiațiunea între îmbolnaviri, se poate presupune că la primul caz s-au contaminat probabil cazurile 2, 4, 8, 12 și 14, de la al 2-lea cazurile 3 și 5 acesta fiind în contact zilnic și cu cei arătați la numărul 1. Cazurile 3 și 5 au contaminat probabil pe cei de la numărul 6, 7, 10, respectiv de la 9, 11 și 13. Nu am prezentât în schemă îmbolnăvirea medicului colectivității, care putea să se contamineze de la cazurile 1, 2, 3, 4 și 5, întrucît pe aceștia i-a îngrijit înaintea apariției afecțiunii sale.

Din cauza lipsei de spațiu, prezentăm în rezumat numai 3 dintre cazurile noastre.

R. V. (cazul nr. 1) în vîrstă de 68 de ani, muncitor intelectual ajunge sub observația noastră la 20. X. 1954. A intrat în colectivitatea descrisă la 6 aprilie 1953. Nu a prestat niciodată muncă fizică. Nu are cunoștință ca cineva din familia lui să fi avut asemenea afecțiuni. În antecedente prezintă febră tifoidă și malarie, dureri precardiace și articulare.

Boala actuală a observat-o în mai—iunie 1953. Pe palma dreaptă au apărut niște nodozități dure, nedureroase, în dreptul tendoanelor degetelor III—IV. După o lună au apărut și pe palma stîngă asemenea nodozități. Încetul cu încetul nu și-a mai putut întinde complet degetele afectate. La examenul obiectiv între altele am găsit pe palmele afectate leziuni caracteristice m. D (figura 2). Pe lîngă aceasta am mai găsit semne de arterio-cardioscleroza, emfizem pulmonar incipient, artralgii reumatice. Bolnavul a stat sub observație o lună de zile. Controlat la 10 septembrie 1955, s-a constatat o progresiune a leziunilor.

P.P.T. (bolnavul nr. 2), în vîrstă de 48 ani, funcționar, ajunge sub observația noastră la data de 10 ianuarie 1955. Trăiește în colectivitatea în cauză de la data de 16 ianuarie 1953. De atunci timp de 3 luni a avut o activitate redusă (23 septembrie—25 decembrie 1953). Nu are cunoștință ca cineva din familie să fi avut vre-o afecțiune palmară.

Boala actuală a observat-o în iunie—iulie 1953, după ce în prealabil a locuit 3 luni în aceeași încăpere cu R. V., care din primul moment avea pe palme „zbîrcituri". A observat că tendonul degetului III de la mîna dreaptă se îngroașă. Durerea nu a avut, și nici nu și-ar fi sesizat afecțiunea, dacă R. V. nu i-ar fi arătat des palmele, atrăgîndu-i astfel atenția. Cu timpul îngroșarea tendonului a progresat, trecînd și asupra degetului inelar, devenind dureroasă. Extensia acestor degete a devenit și ea dificilă. După 5 luni a apărut un mic nodul dureros la apăsare și asupra articulației metacarpo-falangiene IV a mîinii stîngi.

La examenul obiectiv am găsit pe palme modificări corespunzatoare m. D. (figura nr. 3).

După ce ne-am consultat cu profesorul *Mátyás Mátyás*, și la cererea bolnavului, s-a executat aponevrectomia palmei drepte la clinica chirurgicală din Tg. Mureș. Examenul histopatologic a arătat un țesut conjunctiv format din fibre groase prezentînd pe alocuri degenerescență hialină. Între fibre s-a găsit un țesut conjunctiv bogat, cu pereții vaselor îngroșați, în jurul cărora s-au grupat elemente histiocitare. Pe alocuri în țesuturi s-au observat mici hemoragii.

În ziua de 24 mai 1955 bolnavul a fost transferat de la noi, plecînd cu starea neschimbată. Intervenția chirurgicala i-a ameliorat situația doar temporar.

Ca ultima observație prezentăm cazul medicului colectivității:

P. E. în vîrsta de 46 de ani, medic. Muncă fizica nu a prestat niciodata. Lucreaza 10—11 ore pe zi, are locuința corespunzatoare. Nu a avut în familie m. D. În antecedente prezinta peritonita laparatomizată, pertussis, mastoidită, hepatita, tifos exantematic, rănire de schijă pe ambele coapse, miocardita recidivanta, enterocolita cronică, colecistopatie și periartrită scapuloumeorală dreapta.

Afecțiunea palmară și-a observat-o în toamna anului 1954. Inainte de aceasta mai multe luni de zile a tratat pe bolnavii R. V., P. P. T., Gy. Gh. etc., care sufereau de contractura lui Dupuytren. La examenul obiectiv pe palma stînga am găsit leziuni incipiente corespunzatoare m. D. In afară de acestea, semne de miocardita cronica, colecistopatie și colită cronică. Ținem să relevăm că la îmbolnavirea colegului nostru a contribuit probabil starea precară a sănătății lui, care l-a făcut mai receptiv față de boala. In noiembrie 1955 în urma colitei care a recidivat a beneficiat de un tratament cu aureomycină și chlorocid (8—8 g.), după

care leziunile palmare au prezentat o netă tendință la regresiune.

Din cele relatate reiese că bolnavii noștri au contractat boala cu cea mai mare probabilitate unul de la altul, ceea ce ar însemna că boala are un caracter infecțios.

Intrucît nu am gasit leziuni caracteristice infecțiilor bacteriene (hemocultura nu am făcut) presupunem că agentul patogen ar fi un virus necunoscut pînă în prezent. In „Laboratorul de virologie" al I.M.F. Tg. Mureș (prof. Vendég V. și asist. Abráhám S.) sînt în curs cercetări pentru identificarea agentului patogen.

Modul de contaminare și poarta de intrare nu ne sînt cunoscute și urmează ca în viitor să fie clarificate.

Credem că răspîndirea virusului este limitata și că producerea bolii necesită condiții speciale, fapt care ar putea explica frecvența ei relativ rară. Presupunem că agentul patogen produce în țesuturile afectate o inflamație cronică, la care organismul ca de obicei în cazul infecțiilor cronice, răspunde prin proliferarea și sclerozarea țesutului conjunctiv. Nu se poate exclude nici posibilitatea unor tulburări trofice datorită afectării țesutului nervos de către agentul patogen, ceea ce ar explica localizarea frecvent simetrică a leziunilor.

Nu dorim sa mergem prea departe în presupuneri, dar observațiile noastre ridică unele probleme: care este legătura între m. D., bolile reumatismale, arterioscleroză, scleroza coronariană, cardioscleroză, induratia plastică a penisului și alte maladii cu afectarea țesutului conjunctiv, cu atît mai mult cu cît unele date din literatură — după cum am văzut — ridică posibilitatea etiologiei comune între unele din ele. Oare agentul patogen presupus de noi are un anumit rol in bolile enumerate sau este vorba de o reacție individuală a organismului, care raspunde prin reacția țesutului conjunctiv acțiunii diferiților factori patogeni. Aceasta ultimă posibilitate pare mai verosimilă. O întarește și observația noastră în legătura cu bolnavul M. F., care și-a observat procesul indurativ al penisului cu doi ani înainte de apariția contracturii palmare, încă înaintea venirii lui în colectivitate. De asemenea în multe cazuri contractura palmară a fost precedata de acuze reumatice și de afectarea aparatului cardiovascular.

Ultima problema la care dorim să răspundem este felul în care interpretam teoriile existente pînă acum, privind etiologia bolii, prin prizma observațiilor noastre.

Este cunoscut faptul, că în producerea și răspîndirea unei boli infecțioase, pe lîngă agentul patogen, sursa de infecție și căile de transmitere, starea de receptivitate a macroorganismului joacă un rol hotărîtor. Fără contribuția acestor factori sau în lipsa unuia, apariția bolii și producerea epidemiei nu este posibilă. Considerăm că toate acestea ar putea fi valabile și pentru m. D. Deci acolo unde acești factori se întîlnesc, devine posibila și apariția ei.

In cazurile noastre acești factori au fost prezenți într-o măsură atît de mare cum în împrejurări normale ei nu se întîlnesc. Așa se explică faptul că am avut posibilitatea să observăm apariția aproape epidemică a bolii, ceea ce după cît știm, nu a fost încă semnalata de alții. Amintim cîțiva din acești factori: strînsa convieţuire de lungă durată într-un loc limitat, bolile asociate etc. toate au contribuit la apariția și răspîndirea maladiei.

Considerăm interesante observațiile acelora care au descris îmbolnăvirea în aceeași familie, sau chiar la generații întregi. Noi credem că în aceste cazuri a fost vorba probabil de infecții intrafamiliare, unde convieţuirea și alți factori dispozanți au făcut de asemenea posibilă transmiterea bolii de la o persoană la alta. Noi vedem o analogie între interpretarea de pînă acum a bolii și interpretarea din trecut a tuberculozei, care de asemenea se considera ereditară înaintea descoperirii caracterului ei infecțios.

De asemenea considerăm ca toți ceilalți factori care s-au făcut responsabili în producerea maladiei, ca traumatisme, diferite boli așa zise constituționale, leziuni ale sistemului nervos etc., nu sînt decît factori care măresc receptivitatea organismului și atunci cînd celelalte elemente epidemiologice au fost prezente, s-a născut posibilitatea apariției bolii.

Credem că problemele ridicate de noi vor suscita atenția celor interesați într-o noua direcție. Cercetările lor viitoare vor întări presupunerile noastre și vor duce în cele din urmă la stabilirea unui tratament etio-

logic, într-o boală, care încet dar progresiv duce la infirmitate.

Rezumat

1. Etiopatogeneza m. D. nu este lămurită nici pînă astăzi.

2. In urma observaţiilor efectuate la 15 cazuri, autorii au ajuns în posesiunea unor date, care îi îndreptăţesc să ridice posibilitatea caracterului infecţios al bolii.

3. Presupun că agentul patogen ar fi un virus necunoscut pînă în prezent. Pentru răspîndirea bolii sînt necesare probabil condiţii speciale, care au fost prezente în colectivitatea îngrijită de ei.

4. Consideră ca toţi factorii incriminaţi pînă în prezent în producerea maladiei, sînt numai cauze adjuvante care pregătesc într-un fel sau altul terenul pentru manifestarea ei.

Ţinem să mulţumim tovarăşilor profesori *Mátyás Mátyás* şi *Vendég Vincze*, de la I.M.F. Tîrgu-Mureş, pentru ajutorul şi imboldul pe care ni l-au dat, imbold care a contribuit la efectuarea acestei lucrări.

Bibliografia lucrării poate fi obţinută prin redacţie.

Primită la redacţie la 20 martie 1956.

Clinica chirurgicală a I.M.F. Tîrgu-Mureş Conducător: prof. Mátyás Mátyás

ULCERUL GASTRO-DUODENAL PERFORAT ÎN CEI ZECE ANI DE ACTIVITATE A CLINICII NOASTRE

Szombathelyi L., Egető B., Bibó S.

Cea mai gravă complicaţie a ulcerelor gastro-duodenale o constituie perforaţia. Prin gravitatea ei excepţională, perforaţia liberă interesează nu numai pe chirurgi ci deopotrivă, atît pe medicii internişti cît şi pe medicii practicieni, deoarece soarta bolnavului se află, în primul rînd, în mîna acestora din urmă. Cei mai mulţi bolnavi pot fi salvaţi dacă li se stabileşte la timp diagnosticul just şi dacă sînt imediat transportaţi la o secţie de chirurgie, aceasta fiind obligaţia medicului curant.

După *Adamovici*, perforaţia survine la 10—15% din numărul total al bolnavilor de ulcer. Ea este mai frecventă între 20—40 de ani, dar se constată la toate vîrstele, începînd cu sugarii pînă la bătrînii de 80 de ani. E mai frecventă la bărbaţi decît la femei (datele noastre indică 169 bărbaţi şi numai 8 femei).

Intre 1945—1955, în clinica noastră am avut 169 cazuri de ulcer perforat. Repartizarea după vîrstă se prezintă astfel: între 15—20 ani 8 cazuri; între 21—30 ani 45 de cazuri; între 31—40 ani 41 de cazuri; între 41—50 ani 40 de cazuri; între 51—60 ani 22 de cazuri; între 61—80 ani 12 cazuri.

Etiologia şi patomecanismul perforaţiei au dat naştere la multe discuţii. Unii, privind problema dintr-un punct de vedere strict localicist, au acordat importanţă numai anumitor factori determinanţi şi favorizanţi (ca de ex. traumatismele, dilataţiile pronunţate ale stomacului, starea lui de plenitudine). Acesta era o părere eronată. Problema nu poate fi abordată în mod just decît în lumina concepţiei cortico-viscerale. Maladia ulceroasă este consecinţa acţiunii de ansamblu a excitaţiilor externe şi interne care influenţează organismul, iar „începutul bolii" poate fi pus în corelaţie cu disfuncţia scoarţei cerebrale. Ulcerele gastroduodenale apar sub acţiunea continuă şi de lungă durată a impulsurilor care îşi au originea în centri nervoşi. Această acţiune provoacă contracţiuni spasmodice atît în pereţii cît şi în arterele organelor respective, fapt care e însoţit de o perturbaţie trofică generală a celulelor şi a ţesuturilor. Prin aceasta se micşorează capacitatea de rezistenţă a mucoasei gastro-duodenale faţă de acţiunea sucului gastric. Aceasta ar fi forma incipientă a maladiei ulceroase, care ar corespunde fazei fiziopatologice (neurotice) descrisă de *Viriokovskaia*, fază în care bolnavul prezintă simptome tipice de ulcer, fără ca examenul să poată descoperi leziuni histo-patologice obiective. Dezvoltarea ulterioară a maladiei este determinată de faptul că din organul bolnav pornesc spre scoarţa cerebrală

impulsuri noi, accentuate în mod patologic. În felul acesta, se stabileşte un cerc vicios care grăbeşte din ce în ce mai mult evoluţia stării morbide. Trecem aşa dar, din faza fiziopatologică neurotică în faza clară a alterării anatomice cînd leziunea ulceroasă se poate observa atît macroscopic cît şi microscopic. Stimulii interoceptivi pot să producă perturbaţii în funcţiunea scoarţei şi din cauza îmbolnăvirii altui organ, îndeosebi a apendicelui (aşa se explică apariţia ulcerelor ca urmare a altor afecţiuni abdominale).

Evident, perturbaţiile în funcţiunea sistemului nervos central pot fi provocate nu numai de interoceptori ci şi de exteroceptorii care acţionează permanent asupra organismului. Aici trebuie subliniată importanţa primordiala a acţiunilor mediului extern. Din acest punct de vedere, trebuie sa acordăm a atenţie specială condiţiilor de viaţa şi de muncă ale bolnavului, alimentaţiei sale, traumatismelor abdominale, contracţiunilor stomacului gol ş.a.m.d. Consumarea spirtuoaselor concentrate, fumatul excesiv, alimentaţia abundentă — sînt tot atîţia factori care, prin intermediul sistemului nervos, au un efect dăunător. Din nenorocire nu avem încă la dispoziţie un mijloc atît de perfecţionat încît să putem stabili cu precizie extinderea în adîncime a ulceraţiei; de aceea nu ştim cît timp e necesar pentru ca cel mai profund punct al leziunii să ajungă la nivelul seroasei şi să se producă perforaţia. În orice caz, în viitor trebuie să ne preocupe din ce în ce mai mult atît întroducerea unor noi metode de examinare cît şi perfecţionarea celor vechi (gastroscopia, gastrofotograma etc.). Acesta este motivul care ne-a determinat ca la efectuarea examenului clinic să acordăm o atenţie deosebită influenţelor mediului extern: ocupaţia bolnavului, nivelul lui de trai, dacă provine din mediu rural sau urban, dacă activitatea sa profesională e fizica sau intelectuala. În materialul nostru clinic se constată 101 bolnavi provenind din mediu rural şi numai 68 din mediu urban. Potrivit profesiunii lor am constatat: agricultori 86; muncitori industriali 46; muncitori intelectuali 21, diverşi 16. Cercetînd bolnavii după condiţiile lor de viaţă, am obţinut următoarele date: 49 în condiţii de viaţă foarte bune; 11 în condiţii mijlocii, iar 109 în condiţii precare. Analizînd mai îndeaproape cauzele, am constatat că din categoria acestor bolnavi fac parte ţăranii care se alimentează în mod neregulat (1—2 mese pe zi, sau o singură mîncare în cantitate exagerată). Ţăranii nu arată destulă grijă faţă de modul în care se alimentează. Mănîncă neregulat, după cum le permite munca, alimentaţia lor nu e variată şi se compune îndeosebi din mîncări uscate; pe lîngă aceasta îndeletnicirea lor implică eforturi fizice şi, desigur în asemenea împrejurări, traumatismele care afectează peretele abdominal sînt mai frecvente. La muncitorii industriali, eforturile fizice constituie un factor favorizant. Notăm că boala este mai frecventă printre muncitorii necalificaţi, al căror cîştig este mai scăzut. Prin însăşi semnificaţia lor, datele acestea ne dau răspunsul la una din problemele principiale: ele pun în lumină importanţa măsurilor preventive.

În cele mai multe cazuri, cauza directă a perforaţiei a fost munca fizică (70 de cazuri), urmează apoi perforaţia survenită ca o consecinţă a alimentaţiei abundente (39 de cazuri), în proporţie egală deşi într-un număr mic, figurează beţia, examinările medicale, purgaţiile, traumatismele etc. Interesant este că în 27 de cazuri perforaţia a survenit în condiţii de perfectă linişte. Potrivit datelor din literatură, la 1/3 din bolnavi, perforaţia a constituit primul simptom al ulcerului. Perforaţiile au apărut cu predilecţie între orele 16—20. Tabelul de mai jos ilustrează timpul anamnezei şi localizarea ulcerului:

Anamnează	Stomac	Pilor	Duoden
asimptomatice	20	12	18
De la 1 săpt.—6 luni	9	7	8
De la 6 luni—2 ani	17	8	11
De la 2 ani—5 ani	11	7	5
Peste 5 ani	11	13	12
Total	68	47	54

În caz de perforaţie, dacă nu intervenim la timp, cei mai mulţi bolnavi decedează din cauza peritonitei generalizate. Soarta bolnavului depinde de intervalul de timp care se scurge de la apariţia perforaţiei pînă la executarea interven-

ţiei chirurgicale. Coeficientul de mortalitate creşte proporţional cu numarul orelor care se constată din momentul în care s-a produs perforaţia.

In cadrul articolului nostru nu intenţionăm să ne acupăm cu simptomatologia patologica a acestei maladii şi nici cu diagnosticul diferenţial al ei, ci numai cu modalităţile de a o trata. Tratamentul ulcerelor gastro-duodenale nu poate fi decît chirurgical; rezultatele acestei modalităţi sînt cu atît mai bune cu cît ea se aplică mai repede. Recent, ca procedeu conservativ, se aplică sondajul *Taylor*. In clinica noastră, nu l-am aplicat niciodată deoarece nu l-am considerat oportun, din moment ce nu suprimă cauzele primare care determină apariţia tabloului clinic.

La fel ca şi în alte boli, şi în cazul ulcerelor gastroduodenale perforate, necesitatea intervenţiei chirurgicale, este condiţionată de aprecierea situaţiei la fiecare bolnav în parte. Nu se poate şi nu e permis să procedăm rigid, ci trebuie să stabilim printr-un discernămînt critic, de la caz la caz, procedeul chirurgical pe care urmează să-l aplicăm. Am folosit de preferinţă anestezia locală, care, în cazul rezecţiilor, a fost completată cu anestezia Braun. Metodele operatorii pe care le-am folosit au fost următoarele:

a) înfundarea ulceraţiei cu ajutorul suturilor simple;

b) înfundarea ulceraţiei cu plastie de epiplon pe regiunea perforată;

c) operaţia lui *Neumann*, în cazul ulcerelor caloase, cînd în deschiderea perforaţiei am introdus un cateter pe care l-am înconjurat cu epiplon;

d) operaţia lui *Oppel*, cînd în deschiderea perforaţiei am introdus un dop epiploic (cu deschiderea acestei operaţii modificate de noi şi cu analiza rezultatelor pe care le-am obţinut, ne vom ocupa într-un alt articol);

e) G.E.A. este a metodă pe care azi puţini o mai folosesc, deoarece predispune la ulcere peptice. Aplicarea ei e indicată numai atunci dacă prin suturarea perforaţiei, lumenul duodenal se îngustează prea mult.

f) Rezecţia — rămîne teoretic cea mai ideală soluţie, deoarece prin ea se înlătură concomitent atît maladia ulceroasă cît şi grava complicaţie a acesteia, perforaţia.

Tabelul de mai jos prezintă, pe baza materialului nostru clinic, rezultatele pe care le-am obţinut prin aplicarea diferitelor metode, cu indicarea numărului de ore ce s-au scurs de la apariţia perforaţiei pînă la executarea intervenţiei chirurgicale:

Nr. orelor	Sutură	Sutură + dren.	Neumann	Oppel	Sut. + G. E. A.	Rez.	Vindecati	Decedaţi
1—2	6	2	—	—	—	8	16	0
2—3	6	—	1	0	—	8	15	0
3—6	14	2	0	1	1	5	21	2
6—12	22	4	—	—	—	4	29	1
12—24	26	5	1	3	1	5	37	4
24—48	18	5	—	—	—	3	21	6
Peste 48	10	5	1	1	—	—	12	5

Dupa sutură au decedat 17 bolnavi, adică 10,3%. După rezecţie, a decedat un singur bolnav, adică 3,3%.

După unii autori, mortalitatea variaza între 6—45%.

Studiind cazurile de deces, am constatat că cele mai multe (12) au fost provocate de insuficienţa cardiacă ce a survenit ca urmare a peritonitei difuze. 4 cazuri s-au produs în urma bronhopneumoniei, 1 caz în urma abcesului subdiafragmatic şi unul în urma resecţiei posthemoragice. Notăm ca din 18 cazuri de deces 9 s-au produs atunci cînd intervenţia chirurgicală a fost executată dupa 3—10 zile de la apariţia perforaţiei.

In concluzie: în lumina materialului de mai sus am analizat factorii care provoacă şi favorizează apariţia ulcerelor gastro-duodenale perforate. Paralel, am prelucrat datele materialului clinicii noastre referitoare la aceasta problemă. Nu ne am ocupat de rezultatele tardive ale intervenţiilor, deoarece acestea, în ceea ce priveşte cazurile de rezecţie, sînt în deplină concordanţa cu rezultatele tratamentului chirurgical al ulcerului. Pe fiecare bolnav vindecat cu ajutorul procedeelor conservative, l-am chemat din nou după şase luni, pentru a aplica metoda radicală a operaţiei. După părerea noastră rezecţia este cea mai indicată metodă în tratamentul chirurgical al perforaţiilor şi o propunem in consecinţă.

Primita la redacţie la 30 iunie 1955

Clinica neuro-psihiatrică a I.M.F. din Tg.-Mureş.
Conducător: Acad. Prof. Miskolczy Dezső.

HEMATOMIELIE SURVENITĂ ÎN CURSUL TRATAMENTULUI CU NEOSALVARSAN [1])

Méra E., Szépréthy N., Németh E.

Hemoragiile în substanţa cenuşie a măduvei survin mai ales datorită traumatismelor fără fracturi ale coloanei vertebrale. Între factorii etiologici figurează mai rar purpura, scorbutul şi hemofilia. Intr-un caz comunicat de Sodré (2) hematomielia a survenit în cursul tratamentului antiluetic executat cu doze masive de neosalvarsan.

Simptomele maladiei sînt determinate în parte de leziunile tisulare directe şi în parte de compresiunea exercitată de hematom cît şi de edemele locale ce apar concomitent cu hemoragia. Este caracteristic debutul brusc, fără temperatură, cu dureri intense, iar în funcţie de localizare şi de gradul hemoragiei mono-, para-, sau tetraplegia. Paralizia este flască la început, cu areflexie, apoi tonusul devine spastic. Inervaţia voluntară a sfincterelor încetează. Din cauza leziunii tractului spinotalamic ce se în crucişează în materia cenuşie, piere sensibilitatea termică şi dureroasă producîndu-se o tulburare disociata a sensibilităţii. Dupa un timp oarecare se prezinta atrofii în musculatura inervată de neuronii motori lezaţi în urma hematomieliei. L.c.r. poate fi la început sanguinolent, dar aceasta nu este o regulă.

Decursul bolii şi pronosticul depinde de locul şi extinderea hemoragiei. Pronosticul este nefavorabil în cazul hemoragiilor din regiunea cervicală în urma paraliziei respiratorii, respectiv a paraliziei diafragmatice. Simptomele apar în majoritatea cazurilor imediat după traumatism, mai rar dupa un interval mai mare, uneori chiar de 2 luni. In acest ultim caz, vorbim despre o „apoplexie spinală" tardivă.

Din punct de vedere al dg. diferenţial trebuie să amintim următoarele:

In cazul hemoragiei subarachnoidale putem observa o cefalee pronunţată, rigiditate a cefei, excitaţie psihomotorică, meteorism şi sindrom Korsakow.

In poliomielită l. c. r. prezintă pleocitoză şi nu sînt escare. Mielita debutează de obicei cu febră, paralizia nu se instalează atît de brusc şi este precedată de parestezii, tumorile intramedulare şi siringomielia au un debut lent.

In tratamentul hematomieliei factorul cel mai important este repausul absolut. Este importantă prevenirea respectiv tratamentul escarelor şi al cistopielitei.

Reglementarea scaunelor şi a micţiunii trebuie făcută cu prudenţă, căci prin aceasta excludem posibilitatea ridicarii brusce a tensiunii sanguine şi a lichidului cefalo-rachidian şi instalarea unor noi hemoragii. Intervenţia chirurgicală nu este indicată în hematomielie.

Comunicăm cazul nostru deoarece trebuie să presupunem ca factor etiologic efectul toxic al salvarsanului. In literatura ce ne este accesibilă nu am găsit decît o singura comunicare despre hematomielia cauzata de salvarsan.

Bolnava T. E. de 24 ani prezintă în antecedente o malarie cu 5 ani în urma. Cu 4 luni inainte de internare acuză o cefalee frecventă constatîndu-se un proces luetic. Afecţia primară n-a putut fi mai veche de 5 luni. I s-a aplicat un tratament antiluetic cu bismut şi neosalvarsan. Spre sfîrşitul primei serii de tratament, la 3 zile după ultima injecţie cu neosalvarsan a simţit furnicături în extremităţi, apoi după cîteva ore s-a instalat o paralizie în ambele membre inferioare. In timpul intervalului de 3 zile ce a trecut de la injectarea salvarsanului şi pînă la instalarea paraplegiei, a avut

---

[1]) *Prezentată la Soc. Şt. Medicale, filiala Tg.-Mureş la 10.XI.1954.*

[2]) *Sodré: Hematomelie durch starke Dosen von Neosalvarsan (Brosil Med. 31., 90. 1926) citat de Bumke-Kraft in Handbuch der Neurologie.*

în mai multe rînduri greţuri şi vărsături. Tot în acest timp a prezentat şi simptome gripale, fără febră.

Examenul medical nu arată nimic patologic. (Tens. art. 110/60 mm. Hematii 4.180.000, leucocite 3.900, viteza de sedimentare 21/36, hbg. 85%).

La examenul neurologic prezintă o sensibilitate accentuată la percuţia vertebrelor toracale 6. şi 10. cu parapareză flască şi reflexe osteo-tendinoase mult diminuate, semnul lui Babinski este bilateral, iar reflexele abdominale sînt diminuate. Examinarea sensibilităţii arată la nivelul dermatomului toracal 8 o hipoestezie, de la segmentul toracal 10 în jos tulburări de sensibilitate termică şi dureroasă cu păstrarea sensibilităţii tactile. Se constată o reţenţie de materii fecale şi urină. În urma puncţiei lombare obţinem un l. c. r. clar cu reacţia Pandy negativă, iar Nonne-Apelt: arată o uşoară opalescenţă. Se găseşte un indice celular de 9/3. Proba lui Queckenstedt arată un pasaj liber. Radiografia coloanei vertebrale nu prezintă nimic patologic.

Deoarece ne gîndim la posibilitatea intoxicaţiei cu neosalvarsan ca factor etiologic, începem un tratament cu Na-dimercapto-prophylptalamid (D.M.P.). Pentru micşorarea edemului măduvei spinării ce s-a produs în urma hematomieliei administrăm i. v. sulfat de magneziu şi o soluţie 20% de amidopirină.

În ziua a 17-a bolii retenţia urinara trece în ischiurie paradoxală. I se mai administrează urotropin-codeina din cauza cistitei şi penicilină cu sulfatiazol pentru tratamentul escarelor.

După încă 3 săptămîni bolnava schiţează mişcări în degetele de la picioare. Între timp se normalizează emisia de urină, devenind voluntară. Introducem treptat o gimnastică activă, masaj şi exerciţii de mers.

Mişcările voluntare ale membrelor inferioare sînt recuperate şi după un tratament de 3 luni bolnava părăseşte clinica în stare mult ameliorată. Prescriem gimnastică activă şi tratament cu bismut şi penicilină.

La 16 luni după ieşire facem un examen de control. Tonusul extremităţilor inferioare este uşor crescut, avînd un caracter spastic. Forţa musculară a membrului inferior sting este scăzuta cu 20%, în piciorul drept observăm numai o pareză latentă. La ambele membre inferioare se constată existenţa unor reflexe exagerate şi a unor reflexe patologice.

De la cel de-al 3-lea şi al 4-lea dermatom lumbal în jos la nivelul genunchiului se constată uşoare tulburări de sensibilitate termică şi dureroasă, oboseşte numai după mers mai îndelungat.

În cazul nostru paralizia flască şi tulburările de sensibilitate disociată caracteristice hematomieliei s-au instalat brusc.

Relativ la sifilisul în stadiul II. ca factor etiologic el poate fi considerat numai ca un factor predispozant pentru lezarea vaselor sanguine. Credem că în cazul nostru hematomielia a fost cauzata de acţiunea toxică a salvarsanului pentru ca bolnava a avut în repetate rînduri greţuri şi vărsaturi în perioada de 3 zile, care a trecut de la injecţia cu salvarsanului şi pînă la instalarea paraliziei. Acest interval de 3 zile de la ultima injecţie nu pledeaza impotriva acţiunii toxice a salvarsanului, ca factor etiologic, căci hematomielia se poate instala cu cîteva ore, zile sau chiar şi 2 luni după traumatism.

Starea gripala cu coriză dar fără febră a bolnavei nu poate fi cauza directa a hematomieliei. În literatura de specialitate nu am găsit date în această privinţă.

Primită la redacţie la 13 decembrie 1955.

Catedra de istoria medicinii a I.M.F. Cluj. Conducător: Prof. Valeriu Bologa.

APORTUL MEDICINII RUSE ÎN PROBLEMA NARCOZEI

— Rolul lui A. M. Filomafiţki şi N. I. Pirogov —

Izsák Samuil

Lupta împotriva durerii şi mai ales combaterea senzaţiei dureroase din cursul intervenţiilor chirurgicale, este o problemă foarte veche a medicinii. Felul şi măsura în care medicina a reuşit să rezolve această chestiune, au fost determinate de gradul dezvoltării mijloacelor de producţie, de tezaurul tehnic al societăţii, precum şi de nivelul cunoştinţelor privind legile, structura şi funcţiile organismului omenesc.

Primele anestezii practicate încă din antichitate au avut un caracter empiric.

Chirurgii din Evul mediu au folosit în largă măsură metodele empirice ale antichităţii, îmbunătăţindu-le cu timpul prin experienţa lor.

Către sfîrşitul secolului al XVIII-lea apar noi posibilităţi care vor duce spre realizarea anesteziei moderne abia în deceniul al patrulea al secolului al XIX-lea. Aceste posibilităţi noi au fost strîns legate de acele cunoştinţe despre natură, care se lărgeau şi se aprofundau din ce în ce mai mult, cuprinzînd cele mai variate domenii ale cunoştinţelor naturii (revoluţia tehnică). Cerinţele practice ale industriei au dat un mare avînt cercetărilor ştiinţifice şi s-au obţinut mari succese în domeniile cele mai variate ale preocuparilor ştiinţifice. Friedrich Engels afirmă cu drept cuvînt „Dacă societatea are vreo necesitate de ordin tehnic, atunci aceasta promovează ştiinţa mai bine decît zece universităţi". (Din scrisoarea lui Engels către Heinz Starkenburg. Londra, 25 ianuarie 1894).

Diferitele substanţe chimice cu efect de toropire şi adormire s-au descoperit către sfîrşitul secolului al XVIII-lea şi primele decenii ale secolului al XIX-lea, astfel protoxidul de azot era cunoscut din 1776, iar acţiunea lui narcotică a fost stabilită numai în 1799 de către Humphry Davy. Cloroformul a fost descoperit în 1831 de către Souberan şi Liebig, simultan în două ţări. Folosirea eterului ca narcotic s-a făcut tot în această perioadă bogata în descoperiri ştiinţifice (eterul a fost cunoscut din 1504, fiind descoperit de Valerius Cordus).

Deşi acţiunea narcotică a eterului a fost cunoscută înainte de 1846, totuşi descoperirea anesteziei generale eterice datează din 16 octombrie 1846, deoarece aplicările anterioare ale anesteziei eterice au rămas nepublicate, iar cazurile în care s-a folosit au fost cu totul izolate. In deceniul al IV-lea al secolului trecut, totul a fost pregătit ca marele eveniment, introducerea definitivă a narcozei generale, să poată avea loc.

Folosirea definitivă şi permanentă a narcozei eterice datează din 30 septembrie 1846, cînd ea a fost aplicată de către dentistul Morton şi chimistul Jackson la o extracţie de dinţi. Puţin mai tîrziu, anestezia generală eterică a fost folosită la o ope-

rație mai mare, executată într-un serviciu chirurgical din Boston în prezența unor medici, profesori universitari (16 octombrie 1846). Metoda de anestezie generală s-a răspîndit foarte repede, ajungînd în Europa chiar în anul descoperirii sale (Rusia, Franța, Anglia etc.) și în anul următor în toate țările civilizate. In Rusia narcoza a fost folosită pe scară largă de marele chirurg I. N. Pirogov (1847).

Este demn de remarcat, pentru trecutul medicinii din țara noastră, faptul că narcoza eterică a fost introdusă la noi scurt timp după descoperirea ei, ca medicii de la noi au fost la curent cu achizițiile științei medicale din timpul lor. Primele narcoze cu eter au fost făcute de chirurgul Fr. Rissdörfer la Spitalul Colțea din București în martie 1847, iar la Cluj de către Danckai Ábrahám (Pattantyus) Bogdan, profesor de chirurgie la Școala Medico-Chirurgicală. Pentru popularizarea anesteziei eterice prof. Ábrahám Bogdán a publicat și un articol intitulat „Aetherreli kisérlet és jószándéku kérelem" („Experiența cu eter și o rugăminte binevoitoare") apărut în revista „Ipar és Természetbarát" („Prietenul industriei și al naturii") Cluj numărul 30 din 1847.

In 1847 a apărut o concurentă serioasă a narcozei eterice: narcoza cloroformică. Obstetricianul și ginecologul englez J. Simpson (1811—1870) a fost acela care a introdus cloroformizarea bolnavilor în vederea unor intervenții chirurgicale. Simpson a avut mult de luptat împotriva reacțiunii clericale, dar și împotriva unor medici retrograzi, pentru promovarea și acceptarea anesteziei generale cloroformice.

A doua perioadă științifică a dezvoltării narcozei a fost o realizare a acelor medici care nu s-au mulțumit cu aplicarea pur empirică a substanțelor narcotice, ci au căutat să cunoască și bazele fiziologice ale narcozei. Medicii ruși (Filomafițki și Pirogov), francezi (Flourens, Sedillot, Chambert, Doyere, etc.) și englezi (Simpson, Snow) au fost printre primii care au pus bazele științifice, experimentale ale anesteziei generale. In elaborarea bazelor științifice și fiziologice ale narcozei, medicina rusă a avut un rol deosebit.

Medico-istoricii apuseni amintesc numele lui N. I. Pirogov. Insă el este prezentat numai ca unul care a avut un rol oarecare în elucidarea problemei narcozei și a introdus narcoza rectală. Acești medico-istorici nu arată însa în justa lui valoare rolul pe care l-a avut Pirogov în acest domeniu de mare importanță și nu scot în evidență trăsăturile originale și prioritatea lui în ce privește găsirea unor căi noi de administrare a narcozei.

Medicina progresista rusa a apreciat de la început narcoza cu eter și cloroform, dar nu s-a mulțumit cu aplicarea ei practică, empirică, ci a căutat să elaboreze bazele fiziologice ale narcozei, să perfecționeze metodele folosite și să fundamenteze teoria anesteziei inexistente pînă atunci. Succesele obținute în acest domeniu constituie o mîndrie a medicinii ruse și sovietice.

Publicul rus a fost informat din timp despre descoperirea narcozei. In primul număr al revistei „Sovremenic" (Contemporanul) din 1847, a apărut un articol intitulat „Eterul sulfuric ca mijloc de suprimare a durerilor în timpul operațiilor". Acest articol cuprinde și popularizează toate publicațiunile presei medicale straine pina in ianuarie 1847. Articolul menționat se încheie astfel: „Dupa toate aceste experiențe, teoria științei nu poate respinge această importanta descoperire. O mică cantitate de eter, acționînd asupra plămînului, suprimă durerea. Insă rămîne de cercetat dacă acest preparat nu este nociv sănătății".

La scurt timp dupa descoperirea narcozei medicii ruși au trecut la partea experimentală a problemei.

Ministerul Invățamintului Public a insărcinat Facultatea de medicina din Moscova sa înceapa experiențe privitoare la problema narcozei. La 21 martie 1847, decanul

facultății de medicină, profesorul A. M. Filomafițki (1807—1849), titularul catedrei de fiziologie, a elaborat un plan de cercetări, care a fost acceptat de toate forurile științifice și administrative universitare.

A. M. Filomafițki a fost un renumit fiziolog, om de știință progresist, a cărui importanță depășește granițele Rusiei, fiind unul dintre cei mai originali cercetători în domeniul fiziologiei din prima jumătate a secolului al XIX-lea.

Planul de cercetări ce cuprinde întregul domeniu al vastei probleme a narcozei generale fiind de o deosebită importanță medico-istorică și fiziologică, îl reproducem în parte (după lucrarea autoarei sovietice N. P. Sascolscaia). Planul prevedea constituirea a două comisii dintre care una trebuia să rezolve prin experiențe pe animale problemele de mai jos:

„P r o b l e m e :

1. Cît timp poate supraviețui un animal în cazul cînd e supus acțiunii vaporilor puri ai eterului sulfuric și cît timp în cazul cînd inspiră vapori amestecați cu aer?

2. Ce acțiune are eterul inhalat asupra sistemului nervos și asupra sîngelui? (În acest scop trebuie să deschidem vasele sanguine în timpul inhalării vaporilor).

3. Ce efect are eterul sulfuric, acționînd direct asupra creierului, măduvei spinării pînă la ultimele terminațiuni nervoase?

4. Ce efect va avea eterul injectat în vena animalului?

5. Durează oare mult acțiunea eterului după terminarea procesului de inhalare?

6. Cum se determină cantitatea eterului inhalat?

7. Toate eterele produc oare același efect asupra organismului?

8. Cîte grade de acțiune putem și trebuie să deosebim bazîndu-ne pe experiențe și observațiuni?

9. Timpul de anestezie la animal corespunde oare timpului de inhalare a eterului?

10. Este oare identică cantitatea și ce cantitate anume este necesară pentru adormirea diferitelor animale?

11. Trebuie oare ca inhalarea eterului să continue în tot timpul oricărei operații dureroase însoțite de pierderi mari de sînge?

12. Nu există oare antidoți pentru cazul unei acțiuni prea puternice a eterului asupra organismului animal sau în cazul cînd acești antidoți lipsesc, ce mijloace trebuie folosite pentru reanimarea animalului?

13. Poate oare insensibilitatea aparentă să servească drept garanție sigură a amorțirii nervilor sensitivi și nu depinde oare aceasta numai de imobilitatea sistemului muscular de care depind vocea și mișcarea, singurele semne obiective ale durerii?

14. Metoda de întrebuințare a eterului nu modifică oare acțiunea lui? (Poate fi oxidat prin burete).

15. Cum se determină calitatea eterului? (Avînd în vedere mai ales puritatea acestuia)."

Autoarea sovietică, N. P. Sascolscaia, a demonstrat, pe baza documentelor aflate în arhiva facultății de medicina din Moscova, că Filomafițki s-a folosit și de o mască de narcotizare nouă, confecționată de el, care reprezenta mari avantaje față de măștile cu multe inconveniente, ce se foloseau atunci. Această mască a fost descrisă de însuși Filomafițki în felul următor: „În fundul botniței de sîrmă (F. experimenta pe cîini. — n. n.) ce se întrebuințează de obicei în experiențele fiziologice, se pune o bucățică de bumbac; botnița se pune în așa fel, încît nasul cîinelui aproape atinge bumbacul și fixînd-o bine se toarnă pe bumbac substanțele luate pentru experiență, apoi botnița se înfășoară cu un prosop sau se pune pe ea o scufie de pînză executată în acest scop". (După N. P. Sascolscaia).

Din materialul documentar cu privire la rezultatele experiențelor reiese fără îndoiala faptul că A. M. Filomafițki a fost acela, care pentru prima dată a pus problema narcozei intravenoase, încă din 21 martie 1847, atunci cînd a așternut pe hîrtie

planul de cercetare. În perioada dintre 1847—1848 el a făcut o serie de cercetări în această direcție. Astfel lui Filomafițki îi revine prioritatea punerii principale a problemei anesteziei intravenoase și intraarteriale precum și a realizării ei.

Cercetările întreprinse de A. M. Filomafițki se caracterizau prin munca în colectiv. El a reușit să antreneze în munca lui de cercetare în problema narcozei, un chimist și un farmacolog. Dar ceea ce este mai important, și arata în mod strălucit vederile largi ale lui Filomafițki, e întovărășirea lui cu profesorul F. I. Mozentev. Această colaborare a permis cercetătorilor controlul clinic al experiențelor lor. F. I. Mozentev a aplicat la oameni anestezicele după ce în prealabil ele au fost studiate pe animale de către colectivul condus de Filomafițki. Vedem deci cum la Universitatea din Moscova munca laboratorului de fiziologie a fost strîns legată de clinică.

Rezultatele cercetărilor fiziologice ale lui Filomafițki în domeniul problemelor legate de acțiunea narcoticelor, s-a publicat după moartea lui (22 ianuarie 1849) într o lucrare intitulată „Concepția fiziologică asupra întrebuințării eterului, cloroformului și a benzinei în calitate de substanțe care înhibă activitatea nervoasă". Această lucrare apărută în „Revista Medico-Militară" (1849) însemnează un moment important în dezvoltarea cunoștințelor medicale asupra narcozei, deoarece ea conține concluziile lui Filomafițki cu privire la funcțiunea diferitelor segmente ale sistemului nervos sub acțiunea narcoticelor, vederile lui originale asupra funcțiunii sistemului nervos și în sfîrșit el a fost cel dintîi dintre fiziologii care a încercat să dea o explicație fiziologică acțiunii narcozei (N. P. Sascolscaia).

Renumitul chirurg N. I. Pirogov (1810—1881) a avut de asemenea preocupări fiziologice și înainte de toate clinice în vederea elucidării acțiunii substanțelor narcotice. Pirogov a fost printre primii cercetători care s-au ocupat cu studiul experimental și clinic al acestei probleme și știința medicală mondiala îi datorează lui o serie de realizări originale, care îi asigură un loc deosebit în istoricul dezvoltării cunoștințelor despre narcoză.

In anul 1847 Pirogov a studiat mai ales acțiunea narcotica a eterului și a elaborat căi noi pentru obținerea anesteziei generale. La data de 1 ianuarie 1847 Pirogov a facut o comunicare la Academia de Științe din Petrograd despre narcoza cu eter pe cale rectală, — metoda descoperita de el. Unii clinicieni contemporani cu Pirogov au avut o atitudine fățiș ostilă față de aceasta descoperire a lui Pirogov. Practica chirurgicală clinică este cel mai bun arbitru, cel mai imparțial judecător. Profesorul I. Jorov scrie următoarele: „Anestezia rectală servește ca anestezia de bază în cele mai grele operații asupra creierului, asupra cavității toracice și abdominale. Noi o considerăm și astăzi ideala pentru indivizii cu un sistem neuro-psihic labil și pentru copii".[1] Astăzi în locul vaporilor de eter se folosesc preparate uleioase de eter.

Pentru introducerea vaporilor de eter în rect Pirogov a imaginat și a construit un aparat special de administrare.

La 1 aprilie 1847 Pirogov a făcut 5 operații utilizînd narcoza rectala. Descoperirea lui s-a comunicat și Academiei din Paris, recunoscîndu-se astfel prioritatea medicinii ruse în ce privește anestezia generală pe cale rectală. Tot în anul 1847 Pirogov publică în limbile rusa, germana și franceza cercetările sale clinice și fiziologice asupra narcozei eterice.

Anul 1847 a oferit lui Pirogov un prilej neașteptat ca sa foloseasca narcoza cu eter în proporții mari, nemaiîntîlnite pînă atunci în nici o țară din Europa. Cu ocazia unei expediții militare în Caucaz, cel care pentru prima dată a folosit narcoza eterică în chirurgia de război a fost Pirogov. Conștient de aceste fapte, Pirogov însuși a spus: „Eu am fost primul care în 1847 pe cîmpul de bătaie am încercat anestezia (eterizarea)".

Acțiunea militara din Caucaz a îmbogățit experiența marelui chirurg în ce privește narcoza. Optimismul și încrederea ce-i inspira anestezia, l-au făcut pe Pirogov să scrie următoarele rînduri entuziaste: Noi sperăm că de acum înainte aparatul de

---

[1] I. Jorov: Pirogov și anestezia generală contemporană. Mediținschi Rabotnic. Nr. 9/1949.

narcoză cu eter va constitui întocmai ca și bisturiul, un articol necesar fiecărui medic în timpul acțiunii sale pe cîmpul de luptă".

Pirogov a petrecut mai multe luni în Caucaz. În lucrarea sa publicată la 2 ani după campania din Caucaz, a scris următoarele: „Cu toate aceste greutăți, la care se alătura și acțiunile militare din Daghestan, ideea binefăcătoare a fost realizată de către noi pentru prima data, în mod deplin în această expediție. Posibilitatea întrebuințării eterului pe cîmpul de lupta este incontestabil dovedită. Acum, dupa ce am întrebuințat anestezia *în peste 600 de cazuri după diferite metode, cu diferite mijloace și în diferite împrejurări* (sublinierea noastră), eu mă cred îndreptățit să trag concluzii pozitive din propriile mele experiențe despre valoarea practică a acestui procedeu. Pe cîmpul de luptă eu am întrebuințat pentru anestezie numai eterul". [1]

Pirogov a desfășurat o energie colosală pentru răspîndirea acestei metode în Rusia. Fără a ține seamă de imperfecțiunea căilor de comunicație, el a străbătut aproape toată țara demonstrînd personal narcoza cu eter în diferitele orașe: Petersburg, Moscova, Ecaterinodar, Vladicavcaz, etc.

Inițiativa chirurgiei ruse de a folosi narcoza generală pe cîmpul de război a deschis medicilor din țările apusene căi noi, demne de urmat.

Activitatea de popularizator a lui Pirogov s-a încheiat în 1847 printr-o demonstrație în prezența decanului facultății de medicină, A. M. Filomafițki și cu această ocazie Pirogov a arătat acțiunea anestezică a cloroformului.

În 1847, în urma folosirii cloroformului în obstetrică de către Simpson, cloroformizarea s-a răspîndit repede provocînd controverse vehemente în cercurile medicale. Lumea medicală s-a grupat în două tabere, pro-eterică și pro-cloroformică. Adepții cloroformizării au ieșit victorioși, cel puțin vremelnic din această controversă. Folosirea cloroformului a pătruns și în Rusia. Cercetările lui Filomafițki și ale lui Pirogov s-au extins și asupra acțiunii cloroformului.

Cloroformizarea a fost folosită de Pirogov pe o scară largă în timpul războiului din Crimeea (1854—1856). Despre acest lucru Pirogov scria în „Bazele generale ale chirugiei de război" (Lipsca, 1864): „Eu nu am făcut nici o operație în razboiul, din Crimeea fără cloroform". Ceilalți chirurgi ruși au făcut la fel. Judecînd după listele mele de operații, numărul operațiilor mai importante, care au fost executate în Crimeea în decursul a 12 luni, se ridică aproximativ la nu mai puțin de 10.000". În lucrarea amintită Pirogov dă și regulile cloroformizării, precum și metodele sale pentru combaterea și înlăturarea eventualelor accidente și complicații.

Narcoza pe cale intravenoasă a fost preconizată și inițiată atît de Filomafițki, cît și de Pirogov. Aceasta prețioasa tradiție a medicinei ruse a fost mai tîrziu reînviată la începutul acestui secol (1905—1909) de către Kravkov și Fedorov, care au propus folosirea anesteziei intravenoase. În literatura medicală această metodă de anestezie a fost indicată sub denumirea de „metoda rusească".

Continuînd căutarea noilor căi pentru anestezie, lărgind mereu posibilitățile narcotizatorului în vederea obținerii unor metode din ce în ce mai bune și mai ușor realizabile, Pirogov introduce în chirurgie narcoza intra-traheala.

În concluzie, putem constata că în cea de a doua perioadă științifică a dezvoltării cunoștințelor medicale privitoare la narcoza generală, aportul medicinii ruse a fost important.

Dacă este adevărat că „America a predat Europei *abecedarul* narcozei" nu este mai puțin adevărat faptul că medicina americană a învățat știința narcozei de la medicii din Europa, printre care medicii ruși ocupă un loc de frunte. Istoricul dezvoltării cunoștințelor practice și teoretice despre narcoza nu se poate concepe fără aportul a două mari figuri ale medicinii ruse și mondiale: A. M. Filomafițki și N. I. Pirogov.

Primită la redacție în ziua de 17 ianuarie 1956.

---

[1] N. I. Pirogov: Raportul medical al unei călătorii în Caucaz conținînd statistica comparativă a amputațiunilor. 1849.

CONTRIBUŢIUNI ROMINEŞTI LA STUDIUL MIXOMICETELOR

Conferinţă ţinuta de Dr. S. Forstner la şedinţa din 25 noiembrie 1955 a Societăţii Ştiinţelor Medicale, secţia farmacie Tirgu-Mureş.

Grupa mixomicetelor este una dintre cele mai mici unităţi sistematice ale regnului vegetal cuprinzînd aproximativ 400 de specii. Corpul mixomicetelor este format la început dintr-o masă protoplasmatică mononucleată nudă care se deplasează cu ajutorul unui flagel, pe urmă prezintă mişcări ameboide; prin fuziunea unui număr mai mare de „mixamebe" ia naştere un plasmodiu mucilaginos, vizibil cu ochiul liber, iar pe acesta se formează corpurile de fructificare de mărimea unei gămalii de ac, de diferite forme şi culori, în care se produc sporii. Mixomicetele sint organisme saprofite care se pot găsi pe resturi vegetale, în general putrede, mai ales după ploi.

Primele cunoştinţe asupra mixomicetelor datează de pe la mijlocul secolului al XVII-lea. In deceniile următoare, ele au atras atenţia mai multor savanţi naturalişti. Studierea mixomicetelor a dus în multe cazuri la descoperirea unor legi şi fenomene biologice cu caracter general (mai ales în privinţa compoziţiei chimice a protoplasmei).

Mixomicetele au fost studiate la noi de cercetători cu renume. In conferinţa sa, Dr. Forstner Silvestru, lector la catedra de botanică a facultăţii de farmacie din Bucureşti, a trecut în revistă principalele realizări din istoria cercetărilor asupra mixomicetelor întreprinse la noi în ţară, precum şi rezultatele personale obţinute în timp de trei decenii. Conferenţiarul a colectat mai mult de 80 de specii şi pe lînga acestea 11 varietăţi noi. Mixomicetele recoltate de el şi fostul său profesor, *Th. Solacolu*, se găsesc azi în multe muzee din ţară şi străinătate, în cadrul colecţiei „Flora Romaniae Exsiccata".

Dintre figurile cele mai remarcabile din domeniul cercetărilor referitoare la mixomicete, conferenţiarul a relevat figura profesorului *Al. Popovici* (1866—1941), întemeietorul grădinii botanice noi de pe lîngă Universitatea din Iaşi şi a lui *I. Constatineanu* (1859—1931), creatorul catedrei şi al laboratorului de fiziologie vegetală de la facultatea de ştiinţe din Iaşi, cel dintîi micolog romîn. El a fost unul dintre primii căruia i-a reuşit cultura mixomicetelor în condiţii de laborator. Prima lucrare a lui *Marcel Brindză* (1868—1934), mai tîrziu conferenţiar de botanică sistematică la facultatea de farmacie din Bucureşti, a fost intitulată „Myxomycetele din Rominia" (1914). Problemele de clasificare şi de biologie, ridicate de el în legătură cu grupa mixomicetelor, au avut răsunet în diferite publicaţii din lume. A descris noi specii şi a arătat prezenţa la noi în ţară a unor exemplare care nu au fost încă identificate pînă la el. A stabilit că aproximativ 50% din numărul total al mixomicetelor descrise pînă atunci se află şi la noi în ţară. O specie nouă, găsită de autorul conferinţei, a fost denumită de el Licea Forstneri.

La îndemnul lui *M. Brindză*, *Th. Solacolu*, întemeietorul primului laborator de botanică pe lîngă facultatea de farmacie din Bucureşti, s-a ocupat în primul rînd de materiile colorante produse de mixomicete. El a descoperit, împreună cu

autorul conferinței, mixomicetul Arcyria denundata Wett. var. rosea Solacolu et Forstner.

Dr. S. Forstner și-a început activitatea îndrumat fiind de *Th. Solacolu*, cercetînd condițiile de germinare a sporilor, ciclul evolutiv și influența mediului asupra dezvoltării unor mixomicete. Urmărind dezvoltarea speciei Dydimium squamulosum Fries în condiții de laborator a putut observa ca după germinarea sporilor nu ia naștere imediat o zooamebă flagelată, ci întîi o formă ameboidă fără flagel.

Cu 15 ani în urmă, Dr. S. Forstner a observat un fenomen de mare interes la culturile sale de mixomicete din laborator. In cutiile Petri în care se dezvolta Fuligo cinerea Morg. (plasmodiul acestei specii a putut fi ținut în viață timp de 7 luni) nu s-au dezvoltat microorganisme straine; în același timp însă, cutiile care au conținut același mediu de cultură, dar fără mixomicete, au fost invadate de diferite bacterii și ciuperci. Este regretabil că dupa observarea acestui fenomen, Dr. S. Forstner nu a mai avut ocazia să efectueze cercetări detailate. Conținutul în antibiotice al diferitelor mixomicete este astăzi un fapt cunoscut. Cercetarea în această direcție a plasmodiilor prezintă — dupa cum a arătat în conferința sa Dr. Forstner, — un deosebit interes. Doresc autorului ca după rezultatele pe care le-a obținut în cercetările sale referitoare la răspîndirea, cerințele față de mediu și sistematica mixomicetelor, să-și extindă cu succes studiul asupra relațiilor biologice dintre mixomicete și alte organisme, pentru a contribui prin aceasta la cunoașterea și mai profundă și la valorificarea acestor viețuitoare atît de interesante.

RÁCZ GÁBOR

CAIETUL MEDICAL AL SECȚIUNII SĂNĂTĂȚII PUBLICE REGIONALE DIN HUNEDOARA

Secțiunea sănătății publice a regiunii Hunedoara ajutată de Sfatul medical științific a organizat în luna aprilie 1956 o consfătuire regională a medicilor obstetricieni și ginecologi. La această consfătuire au luat parte și delegați ai institutului nostru. Conferințele ținute la aceasta consfătuire au fost editate într-un Caiet medical.

Dr Păun Mircea tratează pe larg diferitele forme ale „rupturii de uter." Accentuează importanța prevenirii și a supravegherii continue a travaliilor. Arată că op. cezariană trebuie să se facă doar în cazul unei indicații absolut *imperioase*, administrînd cantități masive de antibiotice, dar nu subliniază în măsura dorită faptul că op. cezariene corporale trebuie să fie evitate pe cît se poate, deoarece în cazul unei viitoare nașteri cicatricea ar putea să se desfacă. Ar fi fost de dorit să se dea mai multe amănunte privind simptomatologia rupturilor amenințătoare de uter.

Dr. Ivan Cornel — se ocupă cu „Rupturile spontane de uter în timpul travaliului." Recomandă înainte de toate reanimarea din șocul traumatic respectiv hemoragic iar după aceasta imediat intervenția. Aceasta nu trebuie să fie radicală, limitîndu-se la restituirea funcțională a organelor lezate. Prezintă un caz rezolvat printr-o histerectomie subtotală.

Dr. Hacichian Gh.: In articolul intitulat „Considerațiuni asupra unui caz de artrită sacro-iliacă prin decalcifiere post partum" vorbește despre metabolismul calciului în timpul sarcinii și lăuziei.

Prof Dr. D. Căprioară și colab. In lucrarea „Contribuțiuni la tratamentul toxicozelor precoce de sarcină" caută să explice cauza toxicozelor prin scăderea hormonilor corpului galben și corticalei suprarenalei. Este de părere că administrarea progesteronului, respectiv al cortigenului, împiedică producerea hormonilor corpului galben și al corticalei suprarenalei, fapt pentru care recomandă administrarea hormonului folicular sintetic și a hormonului masculin (testosteron). Prezintă 40 de cazuri în care aplicarea asociată sau separată a sintofolinei și testosteronului a dus la vindecarea completă a hiperemezei. Cercetările fiind în

curs nu se pot trage concluzii definitive.

Dr. Oprița Gh. sub titlul: „Considerațiuni clinice și terapeutice asupra sterilității femenine" studiază 100 de cazuri. In 70 de cazuri este vorba de sterilitate primară, în 30 de sterilitate secundară. In 41,4% respectiv în 60% a cazurilor cauza sterilității ar fi inflamația organelor genitale. In urma unei examinări minuțioase s-a executat o perturbație respectiv o histero-salpingografie și rezultatele au confirmat justețea procedeului.

Dr. Jurca Paraschiva în lucrarea „Aspecte în combaterea sterilității femenine din orașul Deva" propune tratamentul hormonal, care s-a dovedit a fi cel mai eficace în combaterea tulburărilor hormonale ale femeilor din Deva.

In cele ce urmează putem citi referatul prof. ginecolog *Dr. D. Căprioară* de la Cluj, privind tratamentul radiologic al insuficienței hormonale de natură hipofizo-ovariană, apoi asupra analgeziei periodei de dilatație a nașterii, în care el administrează 60—100 ml de novocaină 0,5—1% în jurul colului uterin, obținînd rezultate bune. Este demnă de remarcat lucrarea „Metodele instrumentale pentru examenul medico-judiciar al membranei himenale", semnată de *Dr. Ivan Nicolae*.

Ca inovație, *Dr. Duda E.* a prezentat un port ac pentru fire în U. Pentru întreruperea sarcinilor mari recomandă procedeul punctiilor amniotice intra-cervicale urmate de întroducerea unei soluții sterile de NaCl. Prezintă și un procedeu operator foarte interesant pentru întreruperea sarcinilor înaintate pe cale abdominală cît și pentru sterilizare.

La sfîrșitul publicației gasim un index de 7 pagini, cuprinzînd preparatele farmaceutice autohtone aplicate în ginecologie și obstetrica, aducînd un real serviciu medicilor din spitale, ambulatorii și de pe teren.

Dr. TOTHFALUSI K.

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ОРГАН МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА
В ТЫРГУ-МУРЕШ

Год II. № 3 1956 июль-сентябрь

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

ОБЗОР ПЕЧАТИ — РЕЦЕНЗИИ

REVUE MÉDICALE

ORGANE DE L'INSTITUT MÉDICO-PHARMACEUTIQUE DE TÎRGU-MUREŞ

II-e année **Nr. 3** **1956 juillet—septembre**

SOMMAIRE

MISES AU POINT

MÉMOIRES ORIGINAUX

PROBLÈMES DE PRATIQUE MÉDICALE

CAS CLINIQUES

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

ANALYSE DE PÉRIODIQUES

Dr. Mátyás Mátyás

(1888–1956)

In ultima zi a anului trecut, după suferinţe îndelungate a încetat din viaţă profesorul dr. Mátyás Mátyás, conducătorul catedrei de chirurgie de la Institutul medico-farmaceutic din Tg.-Mureş. Prin moartea sa, institutul nostru şi cercurile medicale din patria noastră au pierdut pe unul dintre cei mai cunoscuţi şi mai apreciaţi reprezentanţi.

Mátyás Mátyás a desfăşurat o activitate ştiinţifica şi chirurgicală timp de aproape o jumătate de secol. Diploma de doctor în medicină a obţinut-o la Universitatea din Cluj în 1910. Între 1912—1919 a lucrat ca preparator şi asistent la catedrele de dermatologie, ginecologie şi chirurgie de la Universitatea „Ferencz Jozsef" din Cluj. În 1919 a condus scurt timp clinica chirurgicală. A fost propus pentru postul de docent, însă Romînia burghezo-moşierească, prin cunoscuta sa politică de oprimare a naţionalităţilor l-a lipsit de posibilitatea unei cariere ştiinţifice.

Dragostea sa faţă de oameni şi de medicină a învins greutăţile ce-i stăteau în cale. In sanatorul fondat de el a operat zeci de mii de bolnavi şi a desfăşurat o activitate ştiinţifică multilaterală.

Lucrarile sale ştiinţifice au aparut in literatura de specialitate austriacă, germană, franceză, maghiară şi autohtonă. Dintre cele aproape 100 de lucrări ştiinţifice merită un interes deosebit studiile sale din tinereţe în domeniul chirurgiei de război. (Despre plăgile pulmonare şi abdomi-

nale prin arme de foc). In anii de mai tîrziu s-a preocupat în de aproape de problema trombozelor și emboliilor postoperatorii. Lucrarea sa privind emboliile pulmonare postoperatorii, a fost primită cu un viu interes în cercurile specialiștilor.

Profesorul Mátyás a căutat să rezolve problema tratamentului varicelor prin aplicarea metodei de anemizare. A consacrat numeroase lucrări științifice tratamentului postoperator al intervențiilor stomacale. A elaborat și procedee chirurgicale personale, de pildă pentru cazul herniilor încarcerate. In domeniul ginecologiei, a trezit un interes deosebit procedeul său de transplantare endometrialu executată în urma amputării supravaginale a uterului.

Mátyás Mátyás a fost unul dintre fondatorii societății medicale „Paul Ehrlich" din Cluj.

El a transformat institutul său într-o clinică modernă cu 8 pavilioane, asigurînd și condițiile radiumterapiei. A fost neobosit atît în munca terapeutică cît și în cea științifică și organizatorică. Singur recunoaște în autobiografia sa: „In fiecare noapte începeam de la ora 3 să fac operații și le continuam toată ziua. Colaboratorii mei se schimbau, eu rămîneam însă tot timpul la masa de operații. Intr-o clinică profesorul poate să împartă materialul de bolnavi între asistenții săi. Astfel fiecare dintre colaboratori, poate să învețe de la dînsul. Dar în sanatoriul meu, bolnavii țineau să fie operați de mine. Acesta este unul din motivele pentru care mai de mult nu am putut educa discipoli".

Anii săi au trecut într-o muncă susținută și perseverentă. Paralel cu maturizarea experienței sale chirurgicale numele său a devenit din ce în ce mai mult un simbol în rîndurile zecilor de mii de bolnavi pe care el însuși i-a operat, i-a tratat și i-a încurajat. A executat 70.000 de operații.

Cu toate succesele sale terapeutice și cu toată aprecierea de care s-a bucurat pe plan științific, el nu a fost mulțumit. A simțit nevoia să transmită direct experiența sa, să educe, să învețe pe alții. „In timpul regimurilor trecute — spune în autobiografia sa — m-am simțit întotdeauna stînjenit. Am cerut în mai multe rînduri să mi se dea un post unde să pot să învăț și pe alții. Dar nu mi s-a dat!" Această posibilitate i-a fost asigurată savantului Mátyás Mátyás de către regimul nostru popular, de abia după ce a ajuns la o vîrstă mai înaintată. In 1945 a ținut prelegeri de ginecologie la Universitatea din Cluj. In 1948 a preluat conducerea catedrei de chirurgie de la Institutul medico-farmaceutic din Tg.-Mureș. Omul de aproape saizeci de ani a început cu un elan reînoit pregătirea studenților și a chirurgilor tineri. Se scula și acum în zori de zi, muncind toată ziua. Viața sa s-a contopit cu viața clinicii. Pe lîngă munca sa didactică a continuat să activeze și pe teren științific. A susținut multe referate la ședințele filialei din Tg.-Mureș a Societății Științelor Medicale. A scris un manual de chirurgie pentru studenții în medicină și capitolul privind chirurgia splinei și pancreasului pentru manualul unic de chirurgie a țării.

Statul nostru democrat popular l-a iubit pe profesorul Mátyás Mátyás, i-a apreciat munca și l-a decorat cu Ordinul Muncii cl. II., conferindu-i și titlul de doctor în științele medicale.

A fost un maestru al bisturiului. Amintirea lui va continua să trăiască vie în sufletul colegilor săi, în năzuințele colaboratorilor și discipolilor și în inima acelor zeci de mii de oameni pe care el, marele chirurg i-a redat vieții și muncii creatoare.

Clinica psihiatrică a I.M.F. Tg. Mureş. Cond.: Conf. Csiky Kálmán

LARGACTILUL ŞI HIBERNAREA

Csiky Kálmán

Derivaţii fenotiazinaminei au ajuns în centrul preocupărilor terapeutice o dată cu largactilul. Aplicarea cu succes a largactilului (L), sau a preparatului denumit 4560 R. P., cloro-3 (dimetilamino-3, propil)-10 fenotiazin clorhidrat, în terapeutică se leagă de numele chirurgului marinei franceze, *H. Laborit* (1951). Aminazina sovietică, Megaphenul şi Propapheninul german, Largigonul suedez şi în general toate preparatele denumite Clorpromazin au un efect similar.

H. Laborit a observat trei efecte terapeutice avantajoase, respectiv a elaborat trei procedee de aplicare a largactilului în chirurgie:

1. In pregătirea anesteziei, administrat cu o oră înainte asociat cu dolosal (Dolantin) s-a dovedit a fi foarte bun, opreşte vărsăturile consecutive anesteziei. *B. Morel* după o asemenea pregătire în 68 de cazuri, nu a constatat vărsături la nici un bolnav.

2. Intensifică anestezia („anesthésie potentialisée") deci accentuează efectul anestezicelor şi narcoticelor administrate în doze mici, sau împrumută un bun efect narcotic sau anestezic medicamentelor care abia posedă aceste calităţi. Inainte de introducerea largactilului s-a încercat a se ajunge la acest efect prin diferite combinaţii medicamentoase, precum şi cu amestecul de procaină, phenergan şi diparcol, denumit pentru prima oară „cocktail lytique" *(P. Huguenard)*. De atunci elementul component cel mai însemnat al „mixturilor relaxante" a devenit Largactilul *(H. Laborit* şi *P. Huguenard)*. Aduce servicii însemnate în chirurgie în intervenţiile de lungă durată, cu şocuri puternice şi în amputaţiile mari, sau în operaţiile executate la bolnavi debilitaţi, în special la bătrîni.

3. „Hibernarea artificială" a fost elaborată tot de *H. Laborit*. Pe de o parte se cunoaşte „hibernarea medicamentoasă", sub care după *H. Laborit* se va înţelege un procedeu terapeutic preventiv al căruî scop este prevenirea şocului din timpul şi de după intervenţie şi înlăturarea acelor tulburări grave care survin în urma maladiilor agresive, procese infecţioase şi toxice, cum ar fi de pildă septicemiile, septico-piemiile sau tetanosul generalizat

expunînd organismul unui pericol de moarte, pe de altă parte „hibernarea artificială" propriu zisă, răcirea executată sub acţiunea largactilului, hipotermia. Hibernarea artificială întruneşte de fapt răcirea prin metode fizice a bolnavului cu deconectarea sistemului său nervos vegetativ prin largactil, mai precis cu stabilizarea lui într-o anumită stare funcţională. Ipoteza care a dus la această descoperire consideră că menţinerea constantelor fiziologice ale organismului (temperatura, tensiunea arterială etc.) la un nivel normal se datoreşte efectului de permanentă reglare a sistemului neuro-vegetativ şi endocrin. Această funcţie de reglare asigură, după *Cl. Bernard* „stabilitatea mediului intern" sau „homeostaza" denumire dată de *Cannon*. Sub influenţa unei agresiuni exterioare, în vederea menţinerii homeostazei centrii reglatori neuro-vegetativi pornesc o serie întreagă de reacţii de apărare. Dacă această agresiune exterioară este moderată, va fi învinsă de reacţiile declanşate, dacă este însă prea puternică, sau organismul este slăbit, şi reacţiile de apărare vor fi exagerat de puternice şi vor extenua complet organismul, se vor instala grave tulburări neuro-umorale ducînd organismul într-o stare de şoc. Dacă cu ajutorul hipotermiei şi a medicamentelor cu acţiune inhibitoare asupra centrilor neuro-vegetativi, fixăm organismul la un nivel de funcţionare permanent scăzut — asemănător cu al animalelor ce hibernează — atunci îl facem de fapt insensibil faţă de agresiuni, respectiv îl apărăm de efectul nociv, extenuant al reacţiilor excesive de apărare, de autoagresiune. Este indiscutabil faptul că şi senzaţia de rece constituie o agresiune, pentru animalele cu sînge cald şi pentru om, la care organismul răspunde intensificîndu-şi metabolismul bazal. Dacă „stabilizăm" însă în prealabil sistemul nervos neuro-vegetativ pe cale medicamentoasă — posibilitate oferită de largactil — atunci se poate presupune că răcirea treptată va scădea direct metabolismul tisular tot treptat. Această hibernare artificială nu corespunde de sigur întru totul cu hibernarea naturală a diferitelor animale (mormotă, etc.), dar i se aseamănă în tot cazul mai mult decît refrigerarea, respectiv hipotermia experimentată de *Temple, Day* şi *Allen*. Urmînd raţionamentul lui *H. Laborit* ne-am putut convinge de faptul că noţiunea de hibernare artificială şi-a găsit în fond locul adecvat în terapeutică doar odată cu aplicarea largactilului. Utilizarea terapeutică a hipotermiei a devenit şi ea posibilă doar cu ajutorul acestui produs farmaceutic. Hibernarea medicamentoasă produce o scădere de temperatură de numai 1—2° C, dacă este nevoie însă de o scădere mai intensă a metabolismului tisular, respectiv nevoia de oxigen a organismului trebuie să fie scăzută în mod simţitor — de pildă datorită gravelor tulburări circulatorii nevoia aceasta nu poate fi satisfăcută pe altă cale — intr-un asemenea caz, hibernarea medicamentoasă, prin asigurarea homeostazei face posibilă o răcire mai însemnată a organismului prin metode fizice. De exemplu, cu ajutorul unor băi reci, băi cu ghiaţă, sau aparate răcitoare etc.

Ideia utilizării medicale a răcirii nu este nouă. In calea exploatării în practica medicală a efectului „conservator", calmant şi somnifer al recelui s-au pus în primul rînd frisoanele dureroase precum şi reacţiile grave declanşate de această agresiune puternică. *Virchow* în 1858 a încercat pe sine însuşi răcirea cu apă cu ghiaţă. El a putut constata pe această cale că temperatura corpului poate fi scăzută doar cu 1—2° C, căci răcirea în continuare este împiedicată de frisoane insuportabile. In experienţa sa personală clăn-

ţanitul dinţilor ameninţa şi cu spargerea termometrului cu dinţii. Temperatura corpului nu s-a putut controla altfel decît prin întroducerea termometrului în gură. In 1940 *Smith, Fay* şi *Talbot* au răcit bolnavi suferinzi de cancer şi schizofrenie, fără rezultate terapeutice esenţiale, dar din punct de vedere principial procedeul s-a dovedit a fi aplicabil. In declanşarea simptomelor secundare neplăcute — în primul rînd a dîrdîitului — s-a atribuit un rol oarecare, pe lîngă adrenalină şi alţi hormoni, şi substanţelor histaminice. Aşa dar, în vederea suprimării efectului secundar neplăcut al răcirii antihistaminicele au ajuns în centrul preocupărilor. *Sigwald, de Bovet, de Durel* şi colaboratorii pe lîngă efectul specific al unui asemenea antihistaminic, a Phenerganului (3277 R. P.) au mai facut şi alte constatări, care au pus în vedere utilizarea lui clinică specială. Ei relatează, de pildă, despre efectul calmant şi anestezic al acestui produs. In sfîrşit prin preparatul 4560 R. P. s-a ajuns la un derivat de fenotiazină care pe lîngă un puternic efect simpatolitic şi un moderat efect parasimpatolitic, spasmolitic şi calmant, are şi capacitatea de a restabili echilibrul deranjat şi prin aşa numitul efect neuroplegic, face posibilă răcirea considerabilă — deci cu mai multe grade Celsius — a organismului, deoarece prin paralizarea specifică a sistemului nervos, agresiunea externă — de astă dată răcirea — nu declanşează exagerate reacţii de apărare, care prin extenuarea organismului au împiedecat pînă acum răcirea mai însemnată a organismului şi astfel aplicarea mai largă în terapeutică a hipotermiei. Aplicarea concomitentă a hibernării medicamentoase şi a hipotermiei constituie deci hibernarea artificială propriu zisă. Cu ocazia răcirii în acest fel, proporţional cu scăderea temperaturii — la început mai încet, apoi tot mai pronunţat — scade nevoia de O_2 a organismului, aşa de exemplu la 28° C scade la jumătate iar la 20° C este doar 20% a celei iniţiale. Faptul, că organismul răcit sub aşa numita temperatură critică (ceea ce însemnează deconectarea, excluderea termoreglării şi transformarea organismului homeotermic într-unul poikilometric) ajunge într-o narcoză rece — piere conştiinţa, încetează senzaţia de durere, nevoia de O_2 scade într-o măsură foarte mare, respiraţia, pulsul îşi încetează ritmul, hemoragiile post-traumatice sînt minime — îndreptăţeşte de decenii speranţa, că răcirea va fi aplicabilă în terapeutică, în acele cazuri în care scopul urmărit este scăderea generală sau locală a proceselor vitale; sau fînd intervenţia executată în unele părţi ale organismului ar necesita suprimarea circulaţiei locale pe un timp care întrece pe cel tolerat pînă acum fără consecinţe. Rolul patogenetic însemnat al hipo- şi anoxiei în numeroase tablouri clinice lărgeşte şi mai mult sfera de aplicabilitate a hibernării artificiale, căci chiar *Cl. Bernard* afirma că consecinţele insuficienţei aprovizionări cu O_2 se pot învinge numai prin reducerea cerinţelor de O_2 ale organismului, deci prin scăderea temperaturii. Hibernarea artificială ne deschide deci largi perspective.

Considerăm că nu va fi lipsit de interes dacă vom ridica cîteva probleme aproape uitate care se pun în legătură cu hibernarea naturală. *R. Blanchard* şi *M. Blantin* au constatat în 1907 că dacă se injectează o doză mortală de tripanosomă într-o mormotă care hibernează, după hibernare nu s-a putut pune în evidenţă nici urma unei infecţii. Mormota deci în timpul somnului ei de iarnă a scăpat de infecţie. Observaţii asemănătoare au fost făcute şi de *E. Brumpt* în 1908 şi de *F. Jahnel* în 1936; *F. Jahnel*

a infectat o specie de animal — mioxus glis — care hibernează, cu treponema pallidum, împiedicîndu-i somnul de iarnă. La sfîrşitul experimentului a constatat, că organele acelor animale, al căror somn de iarnă a fost împiedicat, au rămas foarte infectante, pe cîtă vreme ale celor care şi-au făcut somnul nestingherite nu au fost de loc infectante.

Efectul farmacodinamic al largactilului este sintetizat într-o altă lucrare.

Largactilul are un efect de apărare şi într-o singură doză (5 mg/kg) în fenomenul lui *Reilly* şi anume scade mortalitatea şoarecilor de 20 gr cărora li s-a administrat intraperitoneal endotoxină tifo-paratifică, de la 82,5% la 45%. Precum se ştie *Reilly* atribuie moartea astfel instalată fenomenului denumit de el „syndrome d'irritation neuro-végétative provoqueé". Astăzi este cunoscut faptul că în experienţele pe animale a reuşit provocarea modificărilor de organe observate în fenomenul lui *Reilly* (modificări vasculare grave, hemoragii în aparatul digestiv, apoi hemoragii ale suprarenalelor, tulburări circulatorii şi moarte prin şoc care se instalează în cîteva ore), dacă în ventricolul al treilea s-a întrodus o cantitate de categoria unei game de toxină tifică, sau dacă regiunea pedunculară a fost excitată electric, sau dacă materia excitantă a fost injectată în mezencefal sau în bulb *(G. Tardieu, C. Tardieu* şi *I. I. Pocidalo)* Pediatrul *Marquezi* a demonstrat că modificările de organe observate la copiii decedaţi în faza acută invazivă a infecţiilor grave corespund cu acelea care s-au putut provoca în experienţele pe animale prin metodele amintite. In timpul evoluţiei fenomenului lui *Reilly* există tot timpul o iritaţie simpatică, Largactilul inhibă simpaticul şi prin aceasta previne dezvoltarea modificărilor.

Witt a administrat largactil unei specii de păianjeni (Zilla-x-notata) şi a constatat că păianjenul încetează de a-şi mai ţese pînza. Durata întreruperii ţesutului este proporţională cu cantitatea dozei. Atîta timp cît păianjenul îşi ţese pînza, lucrează în mod normal, deci fără greşeli. Sub influenţa largactilului el îşi pierde deci imboldul la ţesut şi nu capacitatea de a-şi ţese pînza. *Witt* se referă şi la experienţele efectuate cu scopolamină şi alte medicamente cînd efectul medicamentului se repercută şi asupra centrilor de proiecţie senzoriali corticali şi pe baza acestora ajunge la concluzia — ca şi cei mai mulţi cercetători în prezent — că principalul punct de atac al medicamentelor este în trunchiul cerebral. *Witt* şi *Heimann* descriu şi observaţiile lor privind experienţele pe sine însuşi. Ca efect al unei doze de 37,5 mg largactil administrat intramuscular au constatat următoarele: la început se simte o uşoară ameţeală însoţită de puternice fenomene de excitaţie vegetativă (hiperemia feţei, edemaţierea mucoasei nazale şi senzaţia de uscăciune a gurii şi faringelui) precum şi oboseală şi somnolenţă. In faza următoare aceste două fenomene din urmă de asemenea şi apatia progresivă capătă tot mai multă primordialitate. După doza amintită lipsa de imbold a ţinut 23,5 ore. Administrarea cronică accentuează simptomele observate, schimbînd doar succesiunea lor în timp. Conform datelor obţinute prin EEG aspectul traseului corespunde primului stadiu observat în momentul adormirii.

In ceea ce priveşte indicaţiile largactilului, respectiv aplicarea lui terapeutică în cele de pînă acum am tratat-o destul de amplu din punct de vedere chirurgical. Am mai putea adăuga doar că la ultimul, adică la cel de

al XVI-lea Congres Internaţional de Chirurgie din Copenhaga, chirurgul canadian *Bigelow* a fost premiat tocmai pentru intrevenţiile sale executate în hipotermie. Bigelow răceşte cu siguranţă organismul uman de la 37° C la 28° şi prin aceasta nevoia de O_2 scade la jumătate. Astăzi se găsesc chirurgi care au atins cu succes şi 20° C ; cînd nevoia de O_2 a celulelor este doar 20% a celei ini iale. Hipotermia se aplică în primul rînd în chirurgia cordului. Prin răcire, în chirurgia arterelor durata legăturii vaselor se poate prelungi în mod considerabil şi se pot preveni leziunile hepatice şi renale. Hipotermia are de asemenea o mare însemnătate şi în operaţiile pe creier ; face posibilă comprimarea temporară a arterelor cerebrale, depăşind cele 3 minute realizabile pe lîngă o temperatură normală. Hibernarea artificială elimină pericolul extirpării tumorilor mari şi a acelora din vecinătatea ventriculelor prin diminuarea gravelor sindrome neuro-vegetative apărute în aceste cazuri. *(G. Lazorthes* şi *L. Campan)*. Se pot obţine însemnate rezultate terapeutice cu largactil în diferitele sindrome dureroase (neuralgie trigeminală, cauzalgie). In ceea ce priveşte dozarea largactilului în chirurgie, dacă bolnavul este bine pregătit (de exemplu cu barbiturice, dolantin) este suficient un cocktail conţinînd cca. 1 mg/kg largactil. Proporţia dintre medicamentele folosite în mod curent în mixtura relaxanta este următoarea: Largactil ; Phenergan ; Dolantin = 1 : 1 : 2. Efectul acestui amestec exercitat asupra centrului termic şi capacitatea de potenţiere a narcoticelor este de 4—5 ori mai mare decît a largactilului din amestec *(Véghelyi* şi colab. 1955). Largactilul are o indicaţie importantă în combaterea stării de şoc, în terapeutica hipertermiei operatorii, în terapeutica arsurilor şi în aplicarea aşa-numitei hipotensiuni controlate. *In ginecologie şi obstetrică* se aplică cu succes, în afară de anestezii, în primul rînd în eclampsii *(H. Laborit)*, în vomitările din timpul sarcinii *(H. Rouchy)* şi în dismenoree *(R. Cleuet)*. In cazul hiperemezelor se poate aplica următoarea schemă terapeutică *(Rouchy)*: în primele două zile 100 mg de largactil în perfuzii intravenoase (1 000 cc) din 24 în 24 ore, la care se va asocia zilnic de 2 ori 10 ctg de gardenal (luminal) administrat parenteral. In a 3-a zi doza de largactil va fi de 50 mg, iar gardenalul va putea fi dat per os. In timpul curei bolnavul va fi plasat într-o cameră liniştită semiobscură, i se va administra după 24 de ore de inaniţie, alimente lichide (cîte o cească de ceai din două în două ore), iar după a 3-a zi se va lărgi alimentaţia în mod treptat. In eclampsie *(Rouchy* şi *J. Creze)* : se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă 100 mg de largactil în soluţie glucozată 250—500 cm³ din 2 în 2 ore se mai dă 50 mg Phenergan parenteral, odată în 24 ore Gardenal parenteral precum şi dintr-o soluţie 10% sulfat de magneziu cîte 10 cm³ la fiecare oră, apoi din două în două ore.

Hibernarea medicamentoasă s-a dovedit excepţional de eficace nu numai în chirurgie ci de asemenea şi *în pediatrie*. Largactilul oferă un ajutor indispensabil atît în tulburările cauzate de traumatismul intranatal al noilor născuţi şi imaturi cît şi în hiperpirexiile, convulsiunile, tulburările circulatorii şi respiratorii care survin la sugari şi copii. In pediatrie largactilul administrat şi singur poate da rezultatele dorite. Dacă tabloul clinic cuprinde şi componente alergice se înţelege că largactilul va fi completat cu Phenergan. Dolantinul se recomandă datorită acţiunii sale complementare de inhibiţie corticală în special în tablourile clinice dureroase, respectiv în toate

surescitațiile corticale precum și în cazurile de excitabilitate crescută a centrului respirator și al tusei. *Véghelyi* și colab. au fost nevoiți să administreze într-un sindrom Waterhouse-Fridrichsen, în primele 24 de ore 17 mg/kg de largactil și tot atîta Phenergan cu 34 mg/kg de dolantin pentru a putea menține în echilibru metabolismul și circulația bolnavului. După ei ar fi fost nevoie de cca. 70 mg/kg largactil dacă acesta ar fi fost administrat singur, deci mai mult decît dublul dozei toxice. Dacă echilibrul a fost restabilit, pentru menținerea lui pe mai de parte, în general este nevoie de un amestec ce conține cca. 0,3 mg/kg largactil administrat tot la 3—4 ore. Cîteodată, chiar în cazuri grave ajunge 0,2 mg/kg din 6 în 6 ore, altădată în cazuri cu mult mai ușoare poate fi nevoie de 0,5—1 mg/kg administrat din oră în oră. In general administrarea largactilului este indicată atunci cînd există pericolul ca reacțiile provocate în organism ar putea să treacă de o anumită limită. E vorba de aceea limită peste care aceste reacțiuni în sine pot prejudicia organismul. In al doilea rînd largactilul este indicat în cazurile cînd este de temut că organismul nu e capabil să reacționeze, să se apere față de agresiunea exterioară. Acestora din urmă li se asociază și eventualitatea cînd de exemplu în cazurile de grave tulburări circulatorii nu putem satisface nevoia de oxigen a organismului altfel decît prin scăderea temperaturii corpului, scăzînd totodată și nevoia de oxigen a organismului. In esență deci largactilul are indicații în toate bolile interne cît și de copii, etc. în care se observă fenomene asemănătoare. Astfel de exemplu dă rezultate excelente în toxicoza sugarului, în complicațiile encefalitice ale bolilor infecțioase, tot așa ca și la adulți în bolile infecțioase toxice. *Janbon* (1954) l-a introdus în tratamentul bolilor infecțioase asociate cu grave sindrome toxice sau cu complicații encefalitice.

Unul din terenurile principale de aplicare a largactilului este psihiatria. *Hamon* și colab. l-au întrebuințat cu bune rezultate în excitația maniacală. *Chatagron* și *Chanoit* l-au aplicat în general în stările de excitație psihotică acută. *Sigwald* și *Bouttier* în neurozele mai grave. *Deschamps* l-a aplicat în somnoterapie, și în sfîrșit *Delay* și *Deniker* în diferite psihoze sub formă de tratament de durată intrat în practica curentă de atunci. Astăzi se poate spune deci că în acele secții de psihiatrie unde acest medicament este aplicat cu pricepere — bineînțeles dacă toate formele de administrare sînt accesibile — nu mai găsim psihotici agitați. Largactilul este foarte eficace în psihozele exogene deși în catatoniile mortale eșuează dacă e administrat singur (*Hiob*, 1954). In această formă nosologică largactilul ridică eficacitatea transfuziilor cotidiene introduse de noi. In manii coboară durata bolii la 30 de zile (*Böszörményi, Gimes* și *Orthmayer*, 1955). In schizofrenie s-a dovedit a fi eficace chiar și în cazurile cu o durată de 5 ani, deși părerile nu sînt absolut concordante în această privință. Pe baza celor cca. 30 de cazuri în majoritatea lor de schizofrenie tratate de noi cu succes în anul trecut, ne-am format părerea că, dacă largactilul va fi întrodus în planul de tratament al bolnavului schizofrenic, ținînd seama de principiul etiopatogenetic și luînd astfel în considerare modul de acțiune al largactilului, acesta într-adevăr devine un medicament valoros al schizofreniei.

Primită la redacție la 7 mai 1956.

Clinica neuro-psihiatrică. Conducător: Acad. Prof. Miskolczy Dezső şi Laboratorul de inframicrobiologie de la I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Vendég Vince.

EPIDEMIE DE ENCEFALITĂ VIROTICĂ DE SFÎRŞIT DE VARA-TOAMNĂ LA TÎRGU-MUREŞ ÎN 1955 (AŞA-NUMITA ENCEFALITA DE ŢINŢAR)

Miskolczy Dezső, Csiky Kálmán, Vendég Vince, Ábrahám Sándor, Waitsuk Pál, Cs. Wagner Rozália

La sfîrşitul verii şi în toamna anului 1955, la clinica neuro-psihiatrică din Tîrgu-Mureş am observat mai multe cazuri de encefalită care au apărut sub formă epidemică. Internarea primului bolnav a avut loc în ziua de 26 iulie, iar a ultimului la 8 octombrie. Prin urmare, îmbolnăvirile s-au produs în perioada dintre sfîrşitul verii şi începutul toamnei (iulie-octombrie). Observaţiile noastre cuprind în această perioadă 24 de cazuri. Pe baza examenului clinic şi al celui virologic am eliminat repede 4 cazuri ca fiind neencefalitice. Din alte patru cazuri, unul s-a dovedit a fi o choriomeningită, în urma examenelor virologice pe care le-am făcut. Celelalte 3 cazuri au fost tot de encefalită, însă s-au deosebit de marea majoritate a cazurilor atît din punct de vedere clinic cît şi din punct de vedere virologic. Prin urmare, comunicarea noastră se bazează pe observaţiile făcute în legătură cu 16 cazuri identice din punct de vedere clinic şi virologic.

In cele ce urmează dăm caracterizarea clinică a celor 16 cazuri de encefalită cu caracter epidemic.

După cum am amintit, cazurile au apărut în perioada dintre sfîrşitul verii şi începutul toamnei (iulie-octombrie). Vîrsta bolnavilor care s-au aflat în tratamentul nostru a variat de la 11—56 ani. Repartizarea după sex a fost următorea: 9 femei şi 7 bărbaţi. Durata medie a bolii a fost de 35 de zile (14—55 zile). Nu am avut decît un singur caz mai uşor şi de durată mai scurtă (14 zile). De altfel, cea mai scurtă durată a bolii a fost de 24 de zile. Ţinînd seama de cazurile mai uşoare, e îndreptăţită presupunerea că multe dintre ele nu au ajuns sub observaţie clinică. Convalescenţa bolnavilor a fost de foarte lungă durată (60—90 de zile); bolnavii au prezentat multă vreme semne de oboseală fizică şi intelectuală, însoţită de o accentuată labilitate vaso-vegetativă; de asemenea, deseori ameţeli şi dureri de cap.

In general, boala a avut un debut brusc, înainte de care mulți bolnavi au prezentat dureri de cap și amețeli intermitente.

La fel și între simptomele de debut am constatat dureri de cap, stări febrile (37—38,7° C) de scurtă durată (1—2 zile), grețuri, vomitări, redoarea cefei, confuzii acute.

Cel mai frecvent simptom a fost starea de confuzie astfel încît pe cei mai mulți bolnavi i-am avut internați la secția de psihiatrie. Am observat ușoare tulburări de conștiință cu halucinații hipnagoge, delir acut tenebrozitate sau tulburări de conștiință cu colorit euforic, precum și sindromul Korzakov. Sindromul Korzakov complet și persistent l-am observat într-un caz mortal însoțit de unele simptome de trunchi cerebral. În general cazurile tratate de noi au prezentat tulburări de conștiință în proporție de 70%. Jumătatea acestora mai prezenta o simptomatologie medulo-protuberanțiala respectiv, de baza encefalului. In 60% a cazurilor am constatat simptome medulare ca parestezii, contracturi fibrilare, simptome bulbare ca hemipareză cruciată, dureri faringiene persistente sine materia disartrie și în general simptome indicînd leziuni ale ganglionilor de la baza encefalului și ale trunchiului cerebral (felurite leziuni ale nervilor cranieni cu pareze încrucișate, simptome de iritații motrice mioclonice sau choreo-atetotice, sau rigiditate musculară etc.). Hemipareză capsulară, afazie și convulsiuni am remarcat numai la un singur caz vindecat. Este de notat însă că într-un alt caz, moartea a fost precedata tot de convulsiuni.

Simptome de iritație meningeală ca rigiditatea cefei, simptomul lui Kernig, Brudzinski, vomismente, grețuri etc. am remarcat în 56% a cazurilor mai ales în primele zile sau săptămîni ale bolii.

Modificările lichidului cefalo-rahidian s-au caracterizat printr-o ușoară creștere a numărului de celule și a albuminorahiei, care apar uneori disociate (de ex.: r. Pándy + + ; numărul celulelor 3/3, sau r. Pándy O ; numărul celulelor 51/3, sau în alt caz 700/3. Un număr de celule mai mare de 200/3. am înregistrat numai în două cazuri (380/3 și 700/3) ; în general creșterea numărului de celule a fost de 20—200, la început cu limfociți în proporție de 50%, mai tîrziu în proporție de 90%. In 1—2 cazuri lichidul a fost hemoragic, respectiv xantocrom. Modificări lichidiene am constatat în 56% a cazurilor. In 50% a cazurilor s-a putut observa o leucocitoză puțin accentuată (8 600—14 300), în mai multe cazuri viteza de sedimentare a fost ușor accentuată în prima oră, dar nu și în a doua (30/43 ; 20/31).

In 70% din cazuri vindecarea a fost completa dar cu o convalescență prelungită. Am avut 5 morți, ceea ce reprezintă aproximativ 30% a cazurilor. Ținînd seama de faptul că probabil cazurile mai ușoare nu au ajuns sub observația noastră, proporția mortalității poate fi apreciată între 20—30%. O proporție similară a mortalității a fost înregistrată și cu ocazia epidemiei de encefalită de țînțar de la St.-Louis.

In legătură cu două cazuri mortale, pentru a accentua rolul factorului circulator, amintim următoarele împrejurări pe care le-am observat imediat înainte de deces. Unul dintre bolnavi părea că începe să depășească faza acută a bolii, cînd după o baie fierbinte, moare în urma unei hemoragii subarahnoidale și intracerebrale. Celui de al doilea bolnav, o femeie gravidă în luna a patra și în faza terminală a perioadei acute, i-am indicat un avort care a fost efectuat sub nearcoză cu evipan ; în urma in-

tervenţiei, decesul s-a produs din cauza unui edem cerebral cu o încarcerare cerebeloasă.

Credem că pe drept cuvînt putem să atribuim un rol important factorului circulator cerebral şi în apariţia formelor psihotice care s-au produs într-o proporţie ridicată (70%) la bolnavii trataţi de noi.

Examenul anatomo-patologic macroscopic executat la institutul de anatomie patologică (condus de conf. dr. Gyergyay F.) a fost în esenţa concordant în toate cinci cazurile. S-a constatat un edem cerebral cu hiperemie leptomeningeală şi o hiperemie cu stază aproape în toate organele (induratio cianotica lienis, hepatis et renis) ; hemoragii de mărimea unor gămălii de ac pe pericard şi plămîni, zone hemoragice la nivelul intestinelor în mai multe cazuri, iar într-un caz o cistită hemoragică.

Simptomul cel mai frapant în aspectul microscopic de ansamblu al creierului şi măduvei este staza şi congestia vasculară. Venele şi arterele sînt pline în tot creierul şi în segmentele superioare ale măduvei, iar în jurul lor se constată o edemaţiere. Se mai constată leziuni celulare anoxemice şi degenerative cu un caracter difuz, mai ales în măduvă şi în trunchiul cerebral. Se mai observă mici hemoragii per diapedesim în bulb şi în măduvă ; de asemenea se pot întrezări infiltraţii pericelulare în măduvă, în nucleul dinţat, în polii temporali ; primii constau mai ales din plasmocite, iar ultimii din limfocite. Şi acest fapt denotă că în trunchiul cerebral procesul este mai vechi şi e mai extins.

S-a putut observa o microglioză relativ atenuată, iar nodulii gliali tipici (Pette) s-au găsit doar sporadic. Prin urmare din punct de vedere histologic am stabilit tabloul unei panencefalomielite. Rezultatele prelucrărilor mai amănunţite le vom publica ulterior.

In ce priveşte etiologia cazurilor de encefalită, cercetările bacteriologice pe care le-am efectuat au fost negative. S-a pus în mod firesc problema originii virotice. In marea lor majoritate, bolnavii sînt din Tg. Mureş sau din împrejurimi. Nici ei, nici membrii familiilor lor nu au avut cunoştinţă despre vreo infestare cu căpuşă. In schimb, cei mai mulţi au relatat despre numeroase înţepături de ţînţar. Indeosebi sînt caracteristice antecedentele a doi bolnavi : unul dintre ei frecventa timp de aproximativ o săptămînă băile de la Sîngeorgiu de Mureş din vecinătatea oraşului, iar seara, la întoarcere, aşteptînd autobusul, l-au înţepat mulţi ţînţari. S-a îmbolnăvit după 4—6 zile de la data cînd a fost înţepat de ţînţari. Celălalt bolnav a luat parte la chermeza de pe platoul Corneşti din ziua de 23 August 1955, seara l-au înţepat foarte mulţi ţînţari, iar în ziua de 27 august s-a îmbolnăvit, aşa dar boala a debutat după 3—4 zile. In amîndouă cazurile boala s-a instalat brusc, primul bolnav a şi murit. Aceste date ne-au îndrumat atenţia spre izolarea virusului.

S-a îmbolnăvit şi o soră medicală din clinica noastră, dar nici în cazul ei şi nici în celelalte cazuri nu putem lua în considerare infecţia prin contact. Sora era repartizată la o secţie unde nu putea să vină în contact cu bolnavii de encefalită. Nu am avut nici cazuri de boală declarată în mediu familiar.

In ceea ce priveşte *tratamentul* aplicat bolnavilor, într-un caz am administrat ser reconvalescent : sora a prezentat o encefalită care părea destul de gravă, cu numeroase fenomene de iritaţie motrică, ca de exemplu fibrilaţii musculare, mioclonii şi grimaserii coreiforme ale feţii ş.a.m.d. ; la

începutul bolii i s-a administrat de două ori ser reconvalescent, recoltat de la un bolnav ce se afla în stadiu de vindecare. La bolnavii mai gravi, am putut înlătura exicaţia prin transfuzii de sînge repetate zilnic.

Trebuie să menţionăm cele trei cazuri care cu toate că s-au dovedit a fi encefalite, totuşi s-au diferenţiat complet atît din punct de vedere clinic cît şi virologic de cazurile de encefalita care constituie obiectul principal al comunicării noastre. În aceste cazuri, debutul bolii s-a produs în lunile august—octombrie. Bolnavii sînt toţi trei ciobani tineri, nu au ştiut să dea nici o informaţie că ar fi fost muşcaţi în ultimul timp, de căpuşe: observaseră doar în primăvară prezenţa acestui parazit pe corpul lor. În schimb, toată vara s-au alimentat cu lapte nefiert de oaie, fie curat, fie amestecat cu lapte nefiert de vacă. Boala lor a evoluat în două faze distincte, după aşa numitul tip dromedar, aşa cum a fost observat şi în encefalita consumatorilor de lapte crud de capră (*A. A. Smorodinţev* şi *B. P. Alexeev* şi alţii). Amîndouă fazele s-au caracterizat printr-o stare confusivă de cîteva zile, în afară de aceasta prin ameţeli şi dureri de cap. Perioada dintre cele două faze a durat de la cîteva zile pînă la cîteva săptămîni cînd bolnavii păreau complet restabiliţi; în clinică s-au restabilit repede din punct de vedere psihic, într-o zi sau două, starea lor generală a fost bună, nu am constatat niciun simptom ulterior, nu au prezentat nici o acuză de oboseală, în schimb examenul virologic al lichidului a fost puternic pozitiv devenind negativ doar la 30—40 de zile după vindecarea lor clinică. Părerea noastră este că aceste trei cazuri aparţin grupului encefalitelor de căpuşă, iar infecţia s-a produs probabil prin intermediul laptelui crud de oaie consumat timp mai îndelungat. * În schimb în cazurile noastre de encefalită epidemică examenul virologic al lichidului a fost negativ în săptămîna a 4.-5. a bolii, deci cînd bolnavii încă nu au fost vindecaţi de loc din punct de vedere clinic.

Caracterizarea virologică a cazurilor noastre epidemice

Pentru izolarea virusului am efectuat culturi pe ouă de găină embrionate, inoculări la animale şi plante precum şi experienţe de hemaglutinare şi de neutralizare cu ser.

I. 1. Cu lichid luat de la 9 bolnavi de encefalită epidemică am inoculat 45 de ouă embrionate, după procedeul cunoscut din literatură. De obicei peste 50% din numărul embrionilor inoculaţi au pierit după 72 de ore de la inoculare. Atît pe membrana corioalantoidiană a embrionilor morţi cît şi pe aceea a embrionilor rămaşi în viaţă, am găsit modificări caracteristice bolilor virotice: sîngerări mărunte punctiforme sau în forme de ciorchină, obturări mai mici sau mai mari de vase, îngroşarea membranei şi numeroase depuneri circumscrise de culoare albă-gri. În mai multe cazuri am descoperit fire albe lipite de suprafaţa inferioară a membranei corioalantoide. Acestea au prezentat deseori un aspect rotunjit în schimb

* Cazuri de encefalita de căpuşă au fost găsite în regiunea noastră. Aşa de exemplu, în primăvara anului 1955 am tratat un cioban din împrejurimile oraşului nostru care după desfăşurarea fazei acute a bolii a prezentat o paralizie humero-scapulară, considerată ca fiind tipică din punct de vedere clinic, pentru encefalomielită de căpuşă. Neavînd posibilitatea de a face examinări inframicrobiologice şi în lipsa unor dovezi obiective, nu am putut să stabilim originea parazitară a bolii cu toate că atît îndeletnicirea bolnavului cît şi faptul că la internare el era plin de căpuşe, făceau ca această supoziţie a noastră să fie verosimilă.

nu au avut o structura celulara şi nu s-au colorat cu coloranţii folosiţi curent în bacteriologie. Chiar şi în embrion am observat deseori hemoragii, la baza creierului, în jurul ochilor şi în extremităţi. In cazul inoculărilor cu lichid luat dintr-a 4—5-a săptămînă de boală, de obicei nu am mai observat modificările descrise mai sus, iar embrionii au rămas în viaţă. Lichidul păstrat în frigider timp de cîteva săptămîni (4—5) şi-a pierdut infecţiozitatea.

Efectuînd inoculari bacteriologice (de sterilitate) cu fluidul amino-alantoidian al oului, am constatat într-un singur caz dezvoltarea unor bacili antracoizi, în rest probele au rămas sterile.

In două cazuri am reinoculat tot pe ou şi în amăndouă cazurile au apărut modificările pe care le-am mai descris.

2. Am efectuat de asemenea inoculări intracerebrale la animale, ca de ex. la şoareci albi (5), la şobolani (5), la cobai (2), la iepuri (2), la căţei în vîrstă de 2 zile (2). La şoareci, după 3—4 zile de la inoculare din partea sistemului nervos am observat următoarele simptome: strănutări, scuturări ale capului şi salturi bruşte din loc. Un singur şoarece a murit, ceilalţi s-au redresat după cîteva zile. Reinoculări nu am făcut. Şi la cei doi căţei în vîrstă de două zile, am remarcat simptome asemănătoare. In ziua a 14-a de la inoculare, am sacrificat căţeii prin exsanguinare, constatînd hemoragii de mărimea unor gămălii de ac în creier şi în lobii pulmonari.

3. Am amestecat serul unui bolnav în convalescenţă cu lichid infecţios şi am observat inhibiţia hemaglutinării pînă la diluţia de 1 :320. De asemenea virusul lichidului infecţios a aglutinat globulele roşii ale găinii pînă la diluţia de 1 : 320.

II. Am inoculat lichidul luat de la doi bolnavi de encefalită bifazică (de tip dromedar, lactovină) în ou de găină embrionat. In inoculările de ou efectuate la 2—4—6 săptămîni după debutul celei de a doua faze a bolii (adică atunci cînd bolnavii erau vindecaţi din punct de vedere clinic), modificările virotice au fost la început foarte distincte, apoi au diminuat lent şi progresiv iar mortalitatea embrionilor a încetat. Lichidul cefalorahidian infecţios a aglutinat globulele roşii ale găinii pînă la diluţia de 1 : 320. In schimb, cu serul reconvalescent al bolnavilor „epidemici" a dat foarte incert (+) o hemaglutinare inhibitivă.

III. Cu lichidul luat de la 4 bolnavi „suspecţi" de encefalită am efectuat experienţele descrise la punctul I. Nu am observat simptome caracteristice nici din punct de vedere clinic şi nici din punct de vedere virologic.

IV. 1. Fiind în posesiunea anamnezelor pozitive de ţînţar, am încercat să facem culturi de virus din ţînţari. Unul dintre bolnavii noştri gravi a fost înţepat de ţînţari în comuna Sîngeorgiu de Mureş; aici am prins aproximativ 140 de ţînţari (pe această cale aducem mulţumirile noastre Sanepidului din Tg.-Mureş, pentru ajutorul pe care ni l-a dat). Am triturat ţînţarii în ser fiziologic şi am filtrat apoi printr-un filtru de bacterii Seitz. Cu filtratul astfel obţinut am efectuat inoculări în ouă de găină clocite timp de zece zile. După 72 de ore de la inoculare embrionii au murit în proporţie de 45%. Atît la embrionii morţi cît şi la cei rămaşi în viaţă, am constatat modificările virotice descrise la punctul I. 1. Inoculările bacteriologice au rămas sterile.

2. Cu o soluţie de 1 : 20 a lichidului amnio-alantoidian din embrion, am efectuat inoculări intracerebrale la şoareci. Am inoculat în continuare cu creier de şoarece din 4 în 7 zile, grupe formate din 5 şoareci. In total am efectuat 16 reinoculări. Simptomele sistemului nervos şi moartea şoarecilor au devenit din ce în ce mai disitincte şi mai constante, paralel cu numărul reinocularilor. Am remarcat aceste simptome şi moartea şoarecilor pînă la reinocularea 13-a. In general şoarecii au murit după 7—10 ore de la apariţia simptomelor. A 13-a reinoculare am efectuat-o cu o diluţie de 1 : 100 şi după aceasta simptomele nu au mai apărut.

Dacă creierul şoarecelui nu a fost steril înainte de reinoculare, am făcut reinoculare cu o soluţie ultrafiltrată.

3. Din cel de al 3-lea grup al şoarecilor morţi am pregătit secţiuni din creier şi din măduvă (col. Nissl, van Gieson etc.) iar preparatele histologice în general au prezentat următoarele caractere: (menţionăm că prelucrarea detailată e în curs) : în măduvă şi în bulb am observat degenerescenţe celulare acute şi grave precum şi o discretă şi difuză reacţie mezodermio-glială ; în schimb destrucţia completă a celulelor este relativ rară. In scoarţa cerebeloasă celulele Purkinje prezintă doar pe alocuri o lipsă de structură, adică numai unele sînt palid colorate ; în general se poate constata o hiperemie iar în scoarţa cerebeloasă mai degrabă modificări celulare anoxemice.

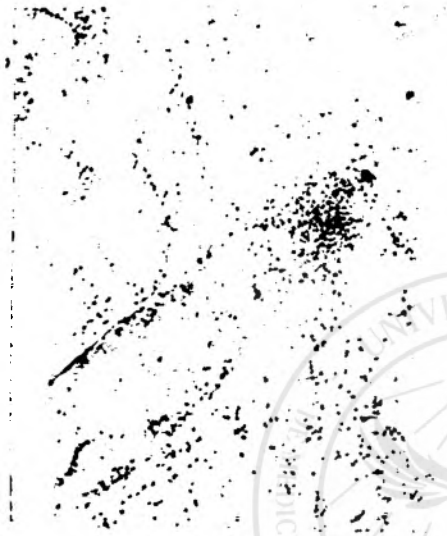
4. Am efectuat experienţe de seroneutralizare cu virus izolat din ţînţari şi cu ser de sînge al bolnavilor de encefalită în convalescenţă, înţepaţi de ţînţari. Am făcut astfel inoculări în ouă de găină embrionate şi la şoareci, asigurînd controlul corespunzător. Dintre embrionii de ou, după 72 de ore a murit unul iar modificările observate au fost foarte incerte. Dintre şoarecii morţi, 2 au pierit după 72 de ore, în timp ce dintre animalele de control 3 au murit după apariţia simptomelor descrise mai sus. Ceilalţi şoareci de control, au murit după zece zile de la inoculare, în timp ce şoarecii „neutralizaţi" au fost ţinuţi 30 de zile sub observaţie fără ca să piară vreunul.

A doua experienţă de sero-neutralizare am efectuat-o cu cea de a 8-a serie de reinoculări. Am amestecat o soluţie diluată 1 : 500 a virusului de ţînţar atît cu serul convalescentului de encefalită cauzată de înţepături de ţînţari, cît şi cu serul convalescentului de encefalită de tipul „lapte de oaie". Ultima am întrebuinţat-o pe de o parte drept control, iar pe de altă parte la studierea imunităţii încrucişate.

Şoarecii inoculaţi cu virus de ţînţar neutralizat prin ser reconvalescent de encefalită cauzată de înţepăturile de ţînţari s-au îmbolnăvit după 6—9 zile şi au murit. In schimb, în experienţele de neutralizare efectuate cu ser reconvalescent de encefalită de tipul „lapte de oaie", şoarecii s-au îmbolnăvit şi au murit începînd deja din a 3-a zi.

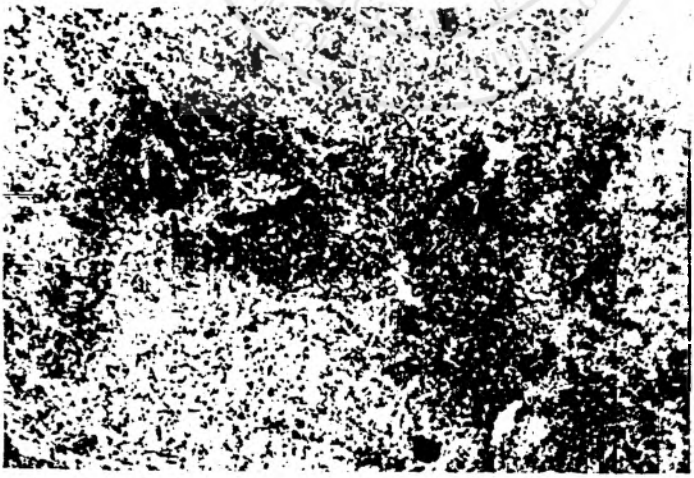
A treia experienţă de neutralizare am făcut-o cu a 12-a reinoculare de şoareci, folosind serul convalescenţilor de encefalită cauzată de înţepăturile de ţînţari şi soluţii de virus de ţînţari diluate 10^{-3}—10^{6}. Şoarecii inoculaţi cu substanţa neutralizată au început să se îmbolnăvească şi să moară, în general în ziua a 7-a. Şoarecii inoculaţi cu virus diluat 10^{-6} au fost ţinuţi sub observaţie timp de 30 de zile. Şoarecii de control au început să moară chiar din ziua a 3-a, iar în ziua a 13-a fiecare şoarece inoculat s-a îmbolnăvit, prezentînd simptomele cunoscute şi au murit.

Fig. 1.



a) Vas dilatat în talamus cu reacţie glială în jur, iar mai sus un nodul glial.

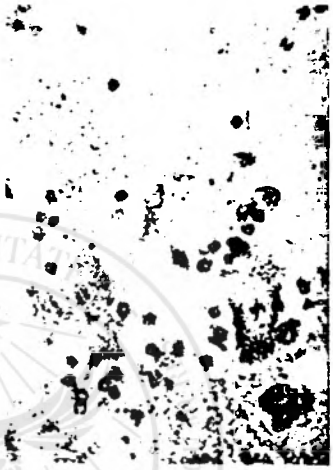
b) Hemoragie extinsă în talamus, reacţie glială şi granulo celulară perivasculară (coloraţie după Nissl).



c) Necroză pseudo-laminară în primele două circumvoluţiuni temporale (coloraţie van Gieson).

Fig. 2.

a) Tigroliza celulelor Betz (coloraţie Nissl).



b) Tigroliza celulelor piramidale cu neuronofagie în circumvoluţiunea centrală anterioară.

c) Picnoza anoxică a celulelor piramidale (coloraţie Nissl).

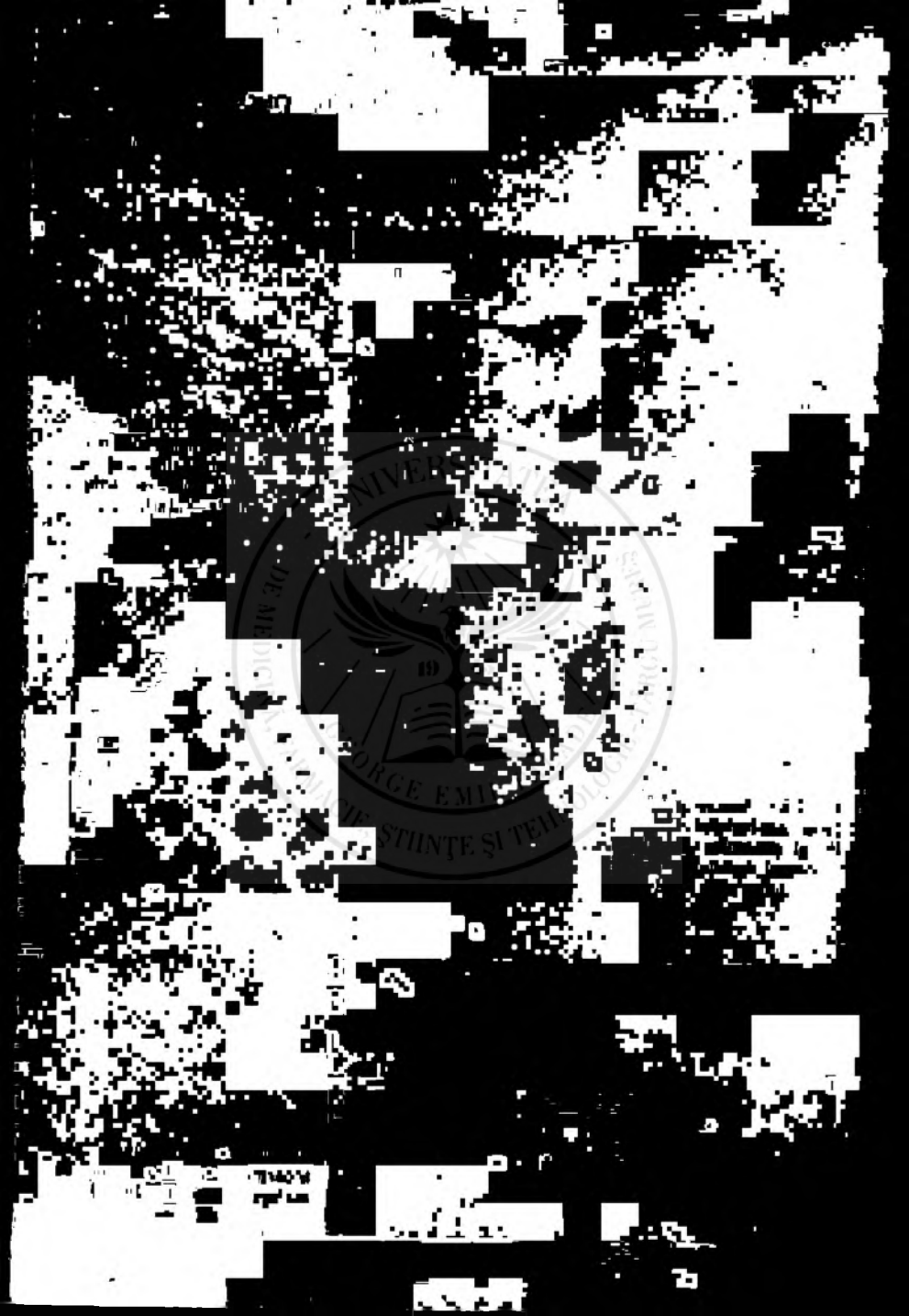
d) Celule Purkinje anoxice în scoarţa cerebeloasa (coloraţie Nissl).

Fig. 3.

a) Grave leziuni celulare în coarnele anterioare ale măduvei de şoarece inoculat cu virusul izolat dintr-un triturat de ţînţari.

b) Grave leziuni celulare în jurul apeductului mezencefalic al şoarecilor inoculaţi cu virusul izolat din ţînţari (coloraţie Nissl).

c) Celulele Purkinje ale scoarţei cerebeloase de la acelaşi animal rămîn relativ indemne.



Diluția virusului	Decese în grupa neutr.	Decese în grupa de control
10^{-3}	după 7 zile	după 3—7 zile
10^{-4}	după 7—9 zile	după 4—7 zile
10^{-5}	după 7—13 zile	după 7—13 zile
10^{6}	după 9 zile 1 caz	după 9—13 zile (toți!)

V. Am menționat mai sus faptul că printre cele 16 cazuri de encefalită au fost unele în a căror anamneză figurau înțepături de țînțar. Se știe că de-a lungul întregii sale vieți, țînțarul mascul se hrănește exclusiv cu sucul plantelor. Țînțarul femelă are nevoie ca cel puțin odată să sugă sînge cald de la animale pentru a-și putea depune ouăle. Prin urmare țînțarii au fără îndoială posibilitate să se infecteze cu virusuri de origine vegetală.

a) Am inoculat diferite plante teste cu lichidul c. r. al bolnavilor de encefalita cauzată de înțepături de țînțari. După cîteva zile de la efectuarea inoculării, au apărut modificările descrise în studiul virologic al plantelor.

b) După 4 săptămini de la inocularea plantelor, am inoculat intracerebral șoareci albi cu soluția filtrată pe care am obținut-o prin tescuirea sevei din frunzele acestor plante. Pînă azi am efectuat 12 serii de inoculări la 56 de șoareci, cu soluții diluate de 1 : 20. In inoculările 2—4 efectuate la animale, simptomele au apărut la răstimpuri incerte (după 4—7—12 zile). In mai multe cazuri am observat o completă înțepenire a șoarecilor. Cînd am crezut că sînt pe punctul de a muri, șoarecii s-au redresat. Spasmul de înțepenire s-a repetat de mai multe ori și după 1—4 minute a dispărut. La reinoculările 4—16 simptomele și moartea au apărut de obicei în ziua a 7-a. In reinoculările de mai tîrziu, fenomenele de paralizie au devenit mai rare, de asemenea și moartea. Hemaglutinarea efectuată cu cea de a 10-a reinoculare a dat următorul rezultat: virusul a aglutinat globulele roșii ale berbecului pînă la o diluție de 1 :320. In cea de a 11-a serie de reinoculare, am observat fenomenul de aglutinare pînă la o diluție de 1 : 1280 cu toate că simptomele nu au fost prea distincte. Experiențele sînt încă în curs (*Vendég* și *Abrahám*).

Discuții: Cele 16 cazuri de encefalită pe care le-am studiat pe baza caracteristicilor clinice și virologice și care au apărut epidemic s-au dovedit a fi așa numita panencefalită de țînțar. Epidemia a prezentat particularități concordante cu encefalomielita de la St. Louis atît din punct de vedere clinic și virologic cît și din punct de vedere histo-patologic. Acest tip de encefalomielită îl răspîndesc țînțarii de diferite soiuri *culex,* care par a fi fost răspînditorii bolii și în cazurile observate de noi. In 1955, din cauza timpului bogat în precipitații atmosferice, apa rîurilor s-a revărsat peste ogoare și fînețe, lăsînd în urmă bălți care au presistat toată vara. In regiunea noastră dar probabil și în alte părți ale țării, faptul acesta a favorizat în mare măsură înmulțirea țînțarilor. Locuitorii orașului nostru nu-și amintesc să fi fost vreodată în trecut atîți țînțari, ca în anul 1955. Că dintr-un anumit și același loc nu am putut să constatăm decît un singur caz de boală, aceasta se explică probabil și prin aceea că pentru declanșarea bolii e necesar ca înțepăturile de țînțari să se producă în masă. Firește trebuie să amintim și capacitatea de rezistență a organismului precum și acea posibilitate că nu fiecare țînțar e infectat.

Nici la noi, şi nici în Europa nu a fost descrisă încă panencefalita epidemică de ţînţar. *Pette* a fost primul care în 1942 a sintetizat cazurile de encefalită de tipul St. Louis apărute sporadic în Europa şi publicate. Aminteşte în total 20 de cazuri, care au fost publicate începînd din 1928. Fie autorul cazurilor publicate, fie *Pette* consideră aceste cazuri şi pe ale sale proprii pe baza caracterelor lor clinice, sau clinice şi histopatologice ca fiind panencefalite de tipul St. Louis mai cu seamă pe baza asemănării lor cu encefalita japoneză. În lipsa examenelor virologice nici nu se poate lua de fapt o poziţie hotărîtă în ceea ce priveşte etiologia bolii.

Tot *Pette* aminteşte cazurile de „encefalită fulminantă" de la Viena (1936) publicate de *Silbermann* şi *Zappert*: cca. 25—28 de persoane s-au îmbolnăvit de encefalită; boala a avut un caracter foarte grav şi o mare mortalitate. Din punct de vedere clinic a prezentat asemănări cu encefalita japoneză şi americană (St. Louis). Dar aceste cazuri nu au fost studiate nici măcar din punct de vedere histo-patologic.

Tabloul histo-patologic al cazurilor noastre nu este prea concludent, îndeosebi în ceea ce priveşte infiltratele limfocitare perivasculare şi nodulii gliali; tocmai de aceea ele prezintă o asemănare mai mică cu encefalită japoneză. Dar cu atît mai mare este asemănarea lor cu encefalita de ţînţar de la St. Louis, în care şi reacţia glio-mesodermală este mai discretă. E foarte distinctă hiperemia, staza venoasă, leziunile celulare anoxemice; în afară de aceasta noi am considerat pînă acum că leziunile celulare degenerative răspîndite în măduvă şi creier sînt cele mai caracteristice cu toate că procesul e difuz iar fenomene similare se pot găsi şi în scoarţă.

După prima epidemie, în St. Louis şi împrejurimile sale s-au mai produs deseori îmbolnăviri în masă şi de fiecare dată s-a observat şi o remarcabilă înmulţire a ţînţarilor. Pentru a preveni apariţia unor epidemii noi, ar trebui să împiedicăm înmulţirea ţînţarilor.

Primit la redacţie la 7 iunie 1956.

Bibliografie

1. Cercetări sovietice recente în dom. encefalitelor. Ed. Acad. R.P.R. Bucureşti, 1950; 2. *Drăgănescu St., Olteanu I.*: Encefalite şi encefalomielite virotice din vol. „Probleme de Neurologie" Ed. Med. Bucureşti, 1955.; 3. *Ivánovics Gy.*: Emberi betegségeket okozó vírusok stb. Akadémiai kiadó, Budapest, 1953.; 4. *Környey I.*: Das Prinz. d. spez. Neurotropie bei d. Viruskrankh. Acta Med. (Acad. Sci. Hungariae) T. VI. Suppl. 1. Bpest. 1954.; 5. *Környey I.*: Zur vergleich. Pathol. d. Zeckenencephalitiden. Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. inn. Med. 61. Kongr. Verl. I. F. Bergmann, München, 1955.; 6. *Pette H.*: Die ak. entz. Erkrank. d. N. S., Ed. G. Theme, Leipzig, 1942.; 7. *Sinkovics J.*: A víruskutatás alapjai, Akad. kiadó, Bpest, 1955.; 8. *Szmorodincev A. A., Alekszejev B. P.*: A kéthullámú vírus meningo-enceph. sajátosságai. Jurn. Microb., Epid., i Immun. 5, 54, 1953; 9. *Vendég V.*: Virusuri agenţi pat. comuni ai bol. umane, anim. şi veget. Rev. Ştiinţelor Med. an. III. s. III. 1, 32, 1951.

ЭПИДЕМИЯ ВИРОТИЧЕСКОГО ЕНЦЕФАЛИТА ПЕРЕДАВАЕМОГО КОМАРАМИ КОНЦА ЛЕТА — НАЧАЛА ОСЕНИ В 1955 Г. В ТЫРГУ-МУРЕШЕ

Мишкольци Д. и сотр.

Авторы дают описание клинической, патоанатомической и вирусологической характеристики эпидемии — 16 проверенных случаев — енцефалита конца лета - начала осени в 1955 г. в Тыргу-Муреше.

Среди вирологических тестов посредством изолированного у комаров штамма были проведены 3 серии проб нейтрализации сыворотки выздоравливающих больных, с положительными результатами. Таким образом, ну идет речь о первой эпидемии энцефалита, конца лета - начала осени возникнувшей в Европе, при которой выявлена роль комаров как передатчиков. Картина исследованных случаев весьма похожа на картину панэнцефалита с аналогичной характеристикой, вспыхнувшего в Сан-Луи-

L'ÉPIDEMIE D'ENCEPHALITE VIROTIQUE DE FIN D'ÉTÉ-AUTOMNE À TG.-MUREŞ, EN 1955.

Miskolczy D. et collab.

Les auteurs exposent les caractères cliniques, anatomo-pathologiques et virologiques d'une epidemie (16 cas verifiés) d'encephalite de fin d'été-automne à Tg.-Mureş, en 1955.

Parmis les épreuves virologiques ils ont effectué avec la tige du virus isolée du moustique 3 series d'épreuves de neutralisation du serum avec des résultats positifs.

Cette épidemie peut donc été considerée comme la première épidemie d'encephalite de fin d'été-automne en Europe, dans laquelle on a identifié le role de transmetteur des moustiques.

Les cas ont l'aspect d'une panencephalite avec les caractères très proches de celles d'encephalite de St. Louis.

Clinica medicală Nr. I. a I.M.F. Tg.-Mureş. Cond.: Prof. Dóczy Pál

ROLUL FACTORILOR EXTERNI ÎN EVOLUŢIA HEPATITELOR EPIDEMICE

Hermann Jenő, Hirsch Alice, Végh Albert şi membrii cercului studenţesc de studii: Farkas Z. Fogarassi I., Szilágyi A.

Din studiul foilor de observaţie a bolnavilor îngrijiţi de noi la clinica medicală Nr. I din Tg. Mureş, între anii 1948—53 reiese că evoluţia hepatitelor virotice a prezentat o evoluţie obişnuită, adică vindecarea s-a produs după 6—8 săptămîni, numai în aproximativ jumătatea cazurilor. Incă din prima perioadă a activităţii colectivului nostru am remarcat că evoluţia gravă sau trenantă a hepatitei se observă în special la bolnavii, a căror reactivitate a fost influenţată prin infecţii sau intoxicaţii anterioare sau concomitente hepatitei, sau prin alţi factori nocivi.

Importanţa hepatitelor d.p.d.v. al sănătăţii publice şi al economiei naţionale impune necesitatea studiului acelor factori care joacă un rol determinant în evoluţia hepatitelor. Noi ne-am propus să studiem pe materialul nostru în primul rînd acele împrejurări care influenţează reactivi-

tatea organismului. In acest scop am analizat datele celor 200 de bolnavi îngrijiţi de noi între anii 1950—52, ale căror foi de observaţie conţineau indicaţii referitoare la condiţiile de muncă, de trai şi de alimentaţie, precum şi alte date obţinute pe baza schemei întocmite în prealabil de colectivul nostru.

Pentru a aprecia evoluţia hepatitei am luat în considerare pe de o parte gravitatea tabloului clinic şi în unele cazuri a celui histopatologic, pe de altă parte durata bolii. Pe baza acestor criterii bolnavii noştri au fost împărţiţi în următoarele grupe:

1. Drept forme uşoare au fost considerate cazurile în care simptomele clinice au fost atenuate, icterul puţin intens, starea generală bună, probele funcţionale slab pozitive, iar boala s-a vindecat în 2—3 săptămîni.

2. In grupa hepatitei cu evoluţie obişnuită intră cazurile în care simptomele clinice (tulburările dispeptice, adinamia şi icterul) s-au menţinut 3—4 săptămîni şi boala s-a vindecat complet în decurs de 2 luni.

3. Am etichetat ca forme grave acele cazuri care pe lîngă coloraţia intens icterică a tegumentelor şi pozitivitatea marcată a probelor funcţionale, au mai prezentat simptomele afecţiunii grave ale parenchimului hepatic, adică: anorexie rebelă, adinamie foarte pronunţată, somnolenţă pînă la stare precomatoasă şi semne de diateză hemoragică. In cîteva din aceste cazuri alterarea gravă a parenchimului hepatic a fost confirmată şi histopatologic după puncţia ficatului.

4. Grupa a patra este formată de lotul bolnavilor, la care evoluţia a fost trenantă. Urmărind evoluţia hepatitelor am constatat că nu există un paralelism obligatoriu între gravitatea tabloului clinic şi durata bolii. Este adevărat că la 2/3 dintre bolnavii care au prezentat un tablou clinic grav şi evoluţia s-a dovedit a fi trenantă, durata bolii depăşind 2 luni. In schimb în restul de aproximativ 30% a cazurilor grave vindecarea s-a produs în 60 de zile. Pe de altă parte 41% din cazurile care la început au lăsat impresia de forme uşoare sau obişnuite au avut totuşi o evoluţie trenantă, probele funcţionale continuînd a fi pozitive, hepatosplenomegalia şi unele simptome clinice persistînd chiar după 2 luni. La o parte dintre aceşti bolnavi am putut urmări şi trecerea la forma cronică a hepatitei.

5. In ultima categorie intră acei bolnavi a căror boală, de la început gravă a fost totodată şi de lungă durată.

Repartizarea numerică a bolnavilor noştri pe grupele menţionate reiese din următorul tabel:

Tabelul Nr. 1.
Repartiţia bolnavilor după evoluţia bolii

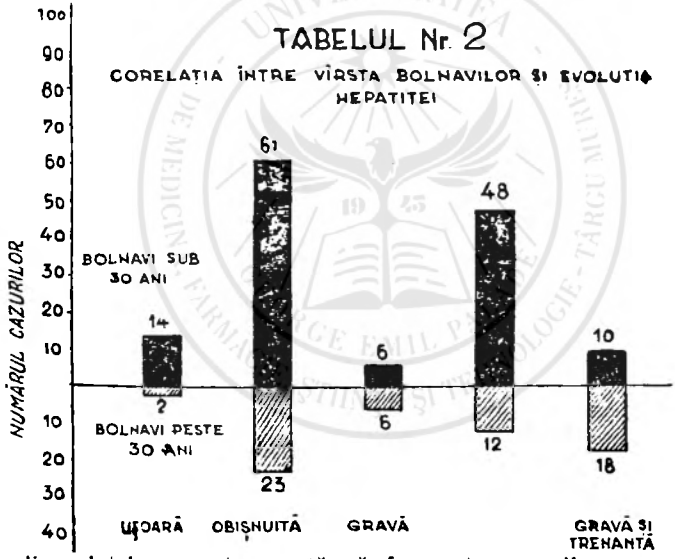
Uşoară	Obişnuită	Gravă	Uşoară sau obişnuită dar trenantă	Gravă şi trenantă
8%	42%	6%	30%	14%

Urmărind cauzele care au determinat evoluţia gravă sau trenantă a hepatitelor, am studiat pe de o parte factorii ce pot influenţa reactivitatea organismului în momentul infecţiei (vîrsta, ocupaţia, condiţiile de muncă şi de trai ale bolnavilor, bolile în antecedente), pe de altă parte afecţiunile care au existat concomitent cu hepatita sau au apărut în cursul evoluţiei acesteia. Avînd în vedere că în decursul anilor 1950—

1952 nu am acordat o atenţie suficientă studiului activităţii nervoase superioare a bolnavilor, în lucrarea de faţă nu ne ocupăm de această problemă.

In ceea ce priveşte frecvenţa diferitelor forme de hepatită raportată la sexe, nu am găsit o deosebire semnificativă, cu excepţia faptului, că formele trenante de hepatită au fost ceva mai frecvente la bărbaţi (54% din totalul bolnavilor de hepatită au fost bărbaţi, iar aceştia deţin un procent de 61% din categoria formelor trenante). Frecvenţa mai mare a formelor trenante la bărbaţi s-ar putea explica prin faptul că aceştia au respectat prescripţiile repausului la pat într-o măsură mai mică, chiar şi în timpul internării lor în clinică.

Mult mai evidentă este legătura între gravitatea bolii şi vîrsta bolnavilor, marea majoritate a formelor uşoare fiind dată de bolnavii sub vîrsta de 30 de ani, iar dintre aceştia aproape jumătate o dau cei sub 20 de ani. Din contră bolnavii peste 30 de ani reprezintă 50% a cazurilor grave şi 60% a cazurilor cu evoluţie trenantă.



Analiza datelor noastre arată că frecvenţa cazurilor grave creşte paralel cu vîrsta bolnavilor. In schimb durata bolii nu pare să fie în funcţie de vîrstă. Majoritatea cazurilor trenante se recrutează din categoria bolnavilor mai tineri de 30 de ani. Motivul este de asemenea nerespectarea repausului. Intr-adevăr bolnavii mai tineri s-au conformat prescripţiilor noastre de obicei numai în perioada icterică.

Repartizarea bolnavilor de hepatită pe profesiuni a corespuns în general materialului nostru clinic, cu excepţia că muncitorii sanitari, studenţii în medicină au reprezentat un procentaj mai mare. Comparînd evoluţia hepatitei cu ocupaţia bolnavilor am constatat că boala muncitorilor care efectuează muncă fizică grea a fost relativ mai frecvent gravă sau trenantă.

Pare foarte probabil că acest fenomen este în legătură cu eforturile fizice din perioada prodromală, avînd în vedere că majoritatea bolnavilor noştri care se aflau în producţie a continuat să muncească şi în perioada preicterică ceea ce a putut să contribuie la agravarea leziunilor hepatice. Din contră, bolnavii agricultori, deşi depun şi ei un efort fizic considerabil avînd însă o muncă ne legată de ritmul producţiei au mai multă posibilitate să se menajeze atunci cînd apar simptomele perioadei prodromale.

Influenţa nefavorabilă a eforturilor fizice depuse în perioada preicterică arată încă odată importanţa diagnosticului precoce al hepatitelor. Diagnosticul bolii în stadiul prodromal prezintă importanţă nu numai d.p.d.v. epidemiologic, dar şi pentru evoluţia ulterioară a hepatitei. Muncitorii sanitari trebuie să-şi depisteze cazurile de hepatită epidemică chiar din primele zile ale acesteia şi să popularizeze cunoştinţele referitoare la simptomele stadiului prodromal al bolii, folosindu-se de toate mijloacele educaţiei sanitare.

Pentru a ne face o idee, în ce măsură evoluţia hepatitelor este influenţată de acei factori externi care schimbă reactivitatea organismului (boli premergătoare sau asociate, substanţe toxice, tulburări metabolice), am studiat frecvenţa acestora în diferite forme de evoluţie a hepatitei. Cu alte cuvinte am calculat suma tuturor factorilor nocivi depistaţi la totalul bolnavilor aparţinînd aceleiaşi grupe, raportînd numărul total de factori nocivi la numărul cazurilor din aceeaşi grupă.

Tabelul Nr. 5.

Evoluţia	Nr. cazurilor	Numărul factorilor nocivi
Uşoară	16	10
Obişnuită	84	50
Gravă	12	16
Trenantă	60	89
Gravă-trenantă	28	39

Din datele acestui tabel reiese, că numărul total al factorilor nocivi este mai mic decît numărul cazurilor de hepatită cu evoluţie uşoară sau obişnuită, dar el întrece mult numărul celor cu evoluţie gravă sau trenantă.

Interpretînd rezultatele statisticii precedente trebuie să ţinem cont şi de combinarea mai multor factori nocivi la acelaşi bolnav, ceea ce denaturează într-o oarecare măsură rezultatele. Trebuie totuşi să menţionăm, că în numărul nostru de 200 de bolnavi figurează doar 3 cazuri în care nu am putut încrimina nici o cauză, care să fi putut determina evoluţia gravă sau trenantă a bolii. In aceste cazuri explicaţia ar putea fi dată de particularităţile biologice ale virusului. In marea majoritate a cazurilor s-a putut urmări însă în mod evident rolul determinant al particularităţilor organismului şi al factorilor externi în evoluţia bolii.

— Rolul sumării diferiţilor factori nocivi reiese net din studiul foii de observaţie a unui funcţionar în vîrstă de 38 de ani, în antecedentele căruia figurează o tuberculoză pulmonară pentru care a fost tratat timp de un an. Cîteva săptămîni înaintea apariţiei icterului constatîndu-se o reacţie Wassermann pozitivă, bolnavul primeşte 2 injecţii de neosalvarsan. A doua injecţie este urmată de o reacţie Herxheimer tipică. Bolnavul

relatează ca în timpul perioadei prodromale a consumat cantităţi mari de vin. La internarea în serviciul nostru prezintă un icter marcat şi o adinamie pronunţată, treptat somnolenţa iniţială trece spre comă, icterul devine mai intens, pe piele apar peteşii, temperatura depăşeşte 38 de grade constatîndu-se o halenă hepatică fetidă. Concomitent semnele stetacustice indică o pneumonie, a cărei particularităţi nu pot fi precizate din cauza insuficienţei hepatice grave, astfel încît nu putem stabili dacă este vorba de o bronhopneumonie banală sau virotică. Curînd se instalează ascita, care se resoarbe în cîteva zile. Reuşind să combatem starea comatoasă, constatăm ca ficatul bolnavului a devenit mai mic şi mai consistent, cu marginea ascuţită, iar pe suprafaţă se palpează nodozităţi de dimensiuni pînă la cele ale unei nuci, dimensiuni care variază de la o zi la alta. Starea bolnavului se ameliorează progresiv şi după 4 zile cedează şi icterul. Rezumînd evoluţia bolii, în acest caz este vorba de producerea unei ciroze macronodulare consecutive distrofiei subacute a ficatului. Această observaţie clinică este în concordanţă cu datele din literatură, care atrag atenţia asupra influenţei agravante a combinării diferiţilor factori nocivi, în cazul nostru a infecţiei sifilitice, a reacţiei Herxheimer produsă de salvarsan, a alcoolului consumat în cantitate mare în stadiul prodromal şi a pneumoniei asociate infecţiei virotice.

Precum am văzut, în majoritatea covîrşitoare a cazurilor cu formă gravă sau trenantă, am putut pune în evidenţă cauzele care au determinat această evoluţie. Ţinînd totuşi să menţionăm cazul unei eleve, O. T., de 15 ani, în a cărei antecedente sau stare prezentă nu am găsit nimic care ar fi putut explica gravitatea bolii. In acest caz de hepatită, produsă probabil pe cale enterală, s-a instalat în a treia săptămînă a perioadei icterice un tablou clinic grav, de tipul distrofiei acute a ficatului (icter intens, somnolenţă, adinamie gravă). Din cauza persistenţei icterului intens, icter de tipul celui mecanic, scaunul fiind complet decolorat şi constatîndu-se lipsa urobilinogenuriei timp de mai multe zile consecutive, s-a ivit suspiciunea obstrucţiei căilor biliare extrahepatice, fapt ce ne-a determinat să indicăm o laparotomie exploratoare. Cu ocazia intervenţiei chirurgicale efectuate după ameliorarea stării generale a bolnavei nu s-a confirmat prezenţa unui obstacol extrahepatic şi s-a procedat la o biopsie hepatică, cu ţesut excizat din marginea ficatului, care era mărit şi consistent. Ţesutul excizat s-a dovedit a fi aproape complet lipsit de celule hepatice, fiind compus în esenţă din ţesut conjunctiv. Evoluţia ulterioară a bolii a fost lungă: probele funcţionale au rămas pozitive timp de mai multe luni, iar ficatul s-a menţinut mărit şi consistent, cu marginea uşor ascuţită. Pe baza tabloului clinic şi histologic, procesul amintea o hepatită „sclerogenă".

Ţinem să subliniem, că în cele 200 de cazuri studiate de noi nu avem decît încă două cazuri similare. Rezultă de aici că numai la o proporţie de 1,5% a bolnavilor noştri evoluţia gravă a bolii nu poate fi explicată prin factorii externi, care schimbă reactivitatea organismului.

Am acordat o atenţie deosebită acelor factori, care au acţionat în timpul perioadei prodromale. Influenţa nocivă a eforturilor fizice a fost arătată mai sus. Se pare că, alimentele grase sau greu digestibile, nu influenţează evoluţia hepatitei. Intr-adevăr, date referitoare la consumul unor astfel de alimente se găsesc cu aceeaşi frecvenţă la toţi bolnavii noştri, independent de gravitatea bolii. In schimb, rolul consumului de alcool în perioada prodromală, este evidentă. Dintre cei 16 bolnavi, care

mărturisesc un consum abundent de alcool în stadiul preicteric, numai 3 au făcut hepatita cu evoluţie obişnuită. In alte 7 cazuri evoluţia a fost trenantă, în 4 gravă şi la 2 bolnavi gravă şi trenantă.

Tabelul Nr. 4

Consumarea de băuturi alcoolice în perioade prodromală	Obişnuită	Gravă	Trentantă	Gravă-trentantă
16	3	4	7	2

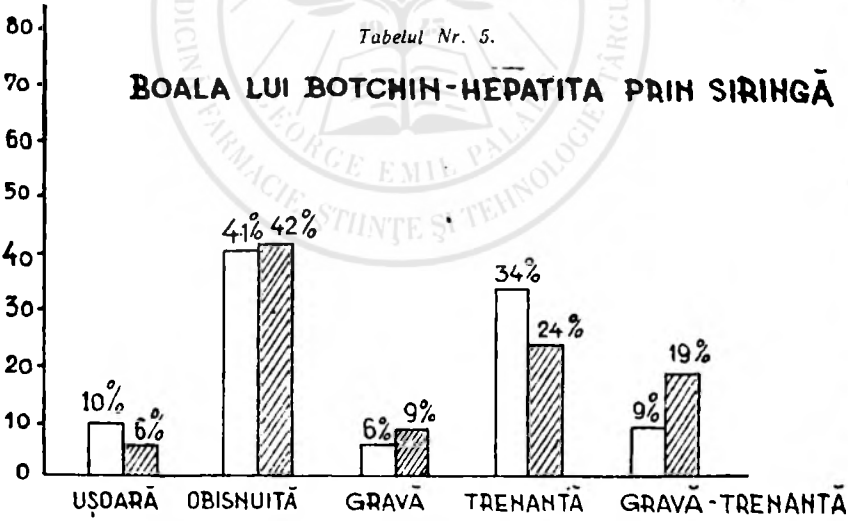
6. dintre bolnavi relatează o călătorie obositoare cu cîteva zile înainte de apariţia icterului. Evoluţia bolii acestora a fost uşoară într-un singur caz, trenantă în 4 cazuri şi gravă şi trenantă de asemenea într-un singur caz.

Aprecierea rolului traumatismelor regiunii hepatice în perioada prodromală nu o putem face din cauza numărului redus al acestor cazuri în materialul nostru. Niciunul din cei 5 bolnavi care au suferit un astfel de traumatism nu a făcut evoluţa obişnuită a hepatitei: ea a fost trenantă în 2 cazuri, gravă la un bolnav, gravă şi trenantă la alţi 2.

Influenţa infecţiilor acute care au precedat hepatita pare a fi mai puţin evidentă.

Datele din literatură relatează în general o evoluţie mai gravă a hepatitelor „prin siringă". Credem că tabelul următor contribuie la studiul acestei probleme.

Tabelul Nr. 5.



Din aceste date reiese că evoluţia obişnuită a hepatitei se constată în proporţie egală în cele două grupe de bolnavi cu infecţie presupus digestivă şi parenterală. Este de reţinut că în grupa cazurilor trenante hepatita prin siringă figurează într-un procentaj mult mai redus, în schimb

însă ea figurează într-un procentaj mai crescut în grupa hepatitelor grave. Analizînd această constatare în lumina antecedentelor observăm că acești bolnavi au suferit aproape fără excepție de boli grave înainte de apariția hepatitei sau concomitent cu aceasta, boli care au redus rezistența organismului. Astfel în antecedentele bolnavilor a căror hepatită prin siringă a fost gravă sau trenantă am găsit tuberculoză, tireotoxicoză, dizenterie, deshidratare, abces periapendicular cu evoluție îndelungată, furunculoză, sifilis, accidente terapeutice în timpul tratamentului antisifilitic, iar ca boli asociate hepatitei: bronhopneumonie, colecistită, angiocolită.

După unele publicații evoluția hepatitelor în timpul sarcinii este gravă. Materialul nostru, care cuprinde 20 de cazuri de hepatită la gravide, nu indică vreo influență agravantă a sarcinii din timpul hepatitei sau scurt timp înaintea acesteia. Aceeași constatare o putem face și referitor la sarcinile repetate (peste 7) în antecedentele bolnavelor.

Esențială pare a fi influența bolilor care acționează prin modificarea alimentației și a metabolismului.

Tabelul Nr. 7 conține datele corespunzătoare pentru tireotoxicoză și boala ulceroasă.

Tabelul Nr. 6.

Boala	Evoluția hepatitei				
	ușoară	obișnuită	gravă	trenantă	gravă-trenantă
Hipertireoză	0	1	0	5	8
Boală ulceroasă	0	2	0	4	2

Datele acestui tabel indică influența agravantă a tireotoxicozei, despre care se știe, că este în stare să producă leziuni hepatice, chiar fără prezența altor factori hepatotoxici. Acțiunea agravantă a maladiei ulceroase nu poate fi explicată numai prin carența alimentară parțială, dat fiind că analiza întregului nostru material în privința acestei din urmă nu ne furnizează date din care ar reieși vreun rol al alimentației carențiale în evoluția hepatitelor.

Am căutat să elucidăm influența acelor substanțe, care sînt în general considerate ca hepatotoxice, în primul rînd a alcoolului consumat în mod sistematic și în cantități mari și a medicamentelor întrebuințate timp mai îndelungat. Datele obținute sînt specificate în tabelul Nr. 8.

Tabelul Nr. 7.

Substanța toxică	Evoluția hepatitei				
	ușoară	obișnuită	gravă	trenantă	gravă-trenantă
alcool	0	3	1	9	4
cupru	0	1	0	2	0
salvarsan	0	0	1	2	2

Am acordat atenția cuvenită și rolului infecțiilor cronice existente înaintea apariției hepatitei și despre care trebuie să presupunem, că au putut modifica reactivitatea generală a organismului și în special a parenchimului hepatic și a sistemului reticuloendotelial. Influența diferitelor infecții asupra evoluției hepatitei reiese din tabelul Nr. 8.

Tabelul Nr. 8.

Denumirea bolii	*Evoluţia hepatitei*				
	uşoară	obişnuită	gravă	trenantă	gravă-trenantă
Tbc.	2	2	0	6	1
Sifilis	1	2	2	6	3
Paludism	1	2	1	4	1
Colécistopatie	1	7	1	1	4
Supuraţii cronice	0	0	0	0	1
Teniară	0	0	0	1	0
Boala Socholschi-Bouillaud	0	0	0	1	0
Mononucleară infecţioasă	0	0	0	1	0

Majoritatea infecţiilor care figurează în tabelul de mai sus (boala Socholschi-Bouillaud, supuraţiile cronice, teniaza, mononucleoza infecţioasă) survin în număr prea mic în materialul nostru, pentru a putea trage concluzii, chiar preliminare. Este totuşi de reţinut, că hepatitele care au fost precedate de aceste boli, au o evoluţie trenantă. In schimb este evident rolul infecţiilor cronice specifice: al sifilisului, al tuberculozei şi al paludismului. Din materialul nostru reiese, că aceste boli contribuie în mod simţitor la evoluţia gravă sau trenantă a hepatitelor. Cu mult mai dificilă este cercetarea rolului colecistopatiilor, deoarece pentru apreciere a formei şi gravităţii acestora nu ne-au stat la dispoziţie alte date, decît cele din antecedentele bolnavilor.

Partea a doua a studiului nostru se referă la influenţa exercitată de infecţiile intercurente, survenite în timpul hepatitei, asupra stării ficatului. Infecţiile intercurente, din cursul hepatitei, figurează în număr de 10% a foilor noastre de observaţie. Influenţa exercitată de ele asupra evoluţiei hepatitei este ilustrată de următorul tabel.

Tabelul Nr. 9.

Denumirea bolii	Nr. cazurilor	Nu a influenţat evoluţia	A agravat boala	Trenantă	Gravă-trenantă
Gripă	7	0	4	0	3
Bronhopneumonie	4	4	0	0	0
Pneumonie virotică	1	0	0	0	1
Pneumonie cu etiologie necunoscută	1	0	0	0	1
Amigdalită	2	2	0	0	0
Abces peritonsilar	1	1	0	0	0
Apendicită perforată	1	1	0	0	0
Pleurezie	1	1	0	1	0
Tifos abdominal	1	0	0	0	1
Socholschi-Bouillaud	1	0	0	0	1

Posedăm o singură observaţie referitoare la influenţa febrei tifoide asupra evoluţiei hepatitei. Este cazul unui bolnav de 30 de ani, îngrijit de noi la care apariţia febrei tifoide în săptămîna a treia a hepatitei, a produs un tablou clinic foarte grav, de tipul distrofiei acute a ficatului. In cadrul acesteia am putut urmări apariţia, iar mai tîrziu resorbţia ascitei, consistenţa ficatului pledînd şi ca pentru transformarea hepatitei în ciroză. Astfel bolnavul, afebril după 22 zile de la debutul febrei tifoide asociate, prezenta semnele caracteristice ale cirozei hepatice.

Din gruparea infecţiilor, specificate în tabelul Nr. 9 reiese, că infec-

ţiile virotice intercurente au influenţat evoluţia hepatitei în sensul agravării sau prelungirii bolii. In schimb este semnificativ, că bolile produse de microbii piogeni (abces periamigdalian, amigdalită pultacee, apendicită perforată) n-au schimbat în esenţă evoluţia acesteia. Diferenţa între acţiunea nocivă a acestor două grupe de infecţii (virotice şi piogene) este bine ilustrată de cazurile acelor bolnavi, la care în timpul evoluţiei hepatitei am constatat apariţia succesivă mai întîi a amigdalitei, apoi a infecţiei gripale. Astfel de exemplu la o îngrijitoare de copii în vîrsta de 21 de ani, hepatita a fost complicată în a treia săptămînă cu o amigdalită acută. Cu toate acestea icterul, care era în regresiune, a continuat să scadă în intensitate, şi starea bolnavei era satisfăcătoare. 10 zile după vindecarea amigdalitei, în urma unei epidemii de gripă în salonul bolnavilor de hepatită, se infectează şi bolnava noastră, care se afla în plină convalescenţă. In următoarele zile starea ei devine critică : bolnava e somnolentă şi foarte adinamică, apare un epistaxis, ficatul şi splina se măresc şi pericolul unei distrofii acute a ficatului poate fi înlăturat numai prin măsuri foarte energice de tratament. Evoluţia ulterioară, deşi favorabilă a fost trenantă. Explicaţia influenţei agravante a infecţiilor virotice asociate hepatitei trebuie căutată în acţiunea hepatotoxică nu numai a virusurilor cu caracter hepatotrop, dar şi a altor specii de agenţi inframicrobieni.

Concluzii :

Din studiul evoluţiei hepatitei virotice la 200 de bolnavi, îngrijiţi între anii 1950—52, deducem următoarele concluzii :

1. Evoluţia hepatitei s-a dovedit a fi cea obişnuită numai în jumătatea cazurilor. Restul bolnavilor a făcut forma gravă sau trenantă a bolii.

2. Nu am constatat o deosebire apreciabilă între evoluţia hepatitei prin infecţie pe cale presupus digestivă şi cea a hepatitei „prin siringă".

3. Studiind cauzele responsabile pentru evoluţia gravă sau trenantă a hepatitei, am putut arăta că aceasta este determinată — în afară de vîrsta înaintată a bolnavului — în primul rînd de factorii nocivi ai mediului, care influenţează în mod nefavorabil reactivitatea organismului. Factori de acest fel pot fi consideraţi : eforturile fizice sau consumul de alcool în perioada prodromală, infecţiile cronice, care există înainte de hepatită (în special sifilisul, tuberculoza şi paludismul) şi în fine terenul tireotoxic. Se arată influenţa agravantă a infecţiilor virotice şi lipsa unei asemenea acţiuni a infecţiilor cauzate de piogeni.

4. Puţinele noastre observaţii, în care nu am putut demonstra factori externi, responsabili pentru evoluţia gravă sau trenantă a hepatitei, sugerează presupunerea, că o astfel de evoluţie poate să fie cauzată în unele cazuri şi de specificul biologic al virusului.

5. Faptul, că vîrsta şi „trecutul patologic" al bolnavului, precum şi bolile asociate hepatitei au o influenţă netă asupra evoluţiei acesteia, trebuie luat în consideraţie în practica profilactico-curativă : bolnavii, la care se însumează influenţele nocive şi posibilitatea unei evoluţii grave sau trenante a hepatitei este mai mare, trebuiesc trataţi cu o grijă specială. Aceleaşi considerente trebuie să fie valabile şi în acordarea concediilor de boală.

Primită la redacţie în ziua de 15 iulie 1955.

РОЛЬ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

Германн Й., Гирш А., Вег А. и сотр.

Исследуя развитие виротического гепатита на 200 больных леченных между 1950—1952 гг. авторы указывают, что у половины из общего числа случаев течение болезни было продолжительным или происходило в тяжелой форме. Не установлено существенное различие между развитием гепатита, вызванного повидимому заражением через пищевой тракт и гепатита, при котором путем инфекции являлся шприц. В некоторых случаях тяжелая форма или продолжительность развития могли быть последствием биологической специфики вируса. Возраст и патологическое прошлое больного, а также ассоциируемые с гепатитом болезни явно влияют на развитие последнего. Особо подчеркивается роль туберкулеза, сифилиса, малярии, тиреотоксической почвы и чередующихся с гепатитом виротических инфекций. Больным, у которых вредные влияния могут повести к тяжелому или продолжительному развитию болезни необходимо оказать при лечении особое внимание и подвергнуть их продолжительному наблюдению.

LE ROLE DES FACTEURS EXTERNES DANS L'ÉVOLUTION DES HEPATITES ÉPIDEMIQUES

Hermann J., Hirsch A., Végh A. et collab.

En étudiant l'évolution des hepatites virotiques chez 200 malades traités en 1950—52 les auteurs constatent que la moitié des cas ont eu une évolution trainante ou grave. On n'a pas costaté une différence appreciable entre l'évolution de l'hepatite provoquée par une infection presumé digestive et celle d'une hepatite causé par „siringue".

C'est possible, que parfois l'évolution grave ou trainante soit due au specifique biologique du virus. L'âge et „le passé pathologique" du malade, ainsi que les maladies associées à l'hepatite ont une influence evidente sur l'évolution de cette dernière. On insiste sur le role de la tuberculose du syphilis, du paludisme, du terrain thireotoxique et des infections virotiques intercourrentes de l'hepatite. Les malades, chez lesquelles les influences nocives comportent la possibilité d'une évolution grave ou trainante, doivent être traités avec une attention speciale et soumis à une surveillance prolongée.

Catedra de anatomie patologică a I.M.F. Tg.-Mureş. Cond.: Conf. Gyergyay Ferenc

ACŢIUNEA TOXINEI TETANICE ŞI A ENDOTOXINELOR COLI DYSPEPSIAE ASUPRA ACTIVITĂŢII MITOTICE A ORGANISMULUI

Gyergyay F., Hadnagy Cs., Calalb C., Brauner C., Kinda K., Szentkirályi I., Krepsz I.

In cercetările lor precedente Hadnagy şi colaboratorii (4, 5, 6) au arătat că activitatea mitotică a organismului este într-o strînsă legătură cu procesele enzimatice de fosforilare şi că substanţele antimitotice îşi exercită acţiunea lor de frînare asupra diviziunii celulare prin inhibarea unor fermenţi de fosforilare din şirul lung al enzimelor metabolismului intermediar al hidraţilor de carbon.

Pentru a continua cercetarea corelației dintre activitatea mitotică și procesele enzimatice de fosforilare, am pus următoarea problemă: cum acționează toxinele — despre care știm că inhibă fosforilările *(Obál)* — asupra diviziunii celulare?

In prima serie a experiențelor noastre am injectat subcutanat unor șoareci masculi o doză subletală (D. L.$_{25}$) de toxină tetanică preparată de unul dintre noi în Institutul Cantacuzino. După 6 zile cînd animalele prezentau ușoare semne ale acțiunii toxinei, atît animalele tratate cît și cele de control au primit i. p. 100 γ colchicină. După 6 ore animalele au fost sacrificate, iar organele lor au fost fixate în soluție Bouin. Colchicina oprește mitoza în metafază. Aceasta înseamnă în mod practic că toate diviziunile celulare mitotice care pornesc în urma injecției de colchicină vor fi oprite în metafază. Deci numărul mitozelor oprite în metafază arată activitatea mitotică în intervalul de timp dintre injectarea colchicinei și sacrificarea animalului. Pentru a constata acțiunea toxinei tetanice, am examinat activitatea mitotică în epiteliul cornean, în splină și în intestine.

TABELUL Nr. 1.

Influența toxinei tetanice asupra activității mitotice a epiteliului cornean de șoarece.

Numărul experienței	Numărul mitozelor la ‰	
	la animalele de control	la animalele tratate cu toxina tetanică (D.L.$_{25}$)
1.	14,21	1,19
2.	7,08	0,36
3.	9,19	6,86
4.	16,43	3,88
5.	21,79	5,24
6.	8,08	15,73
7.	6,73	2,25
8.	5,87	3,54
9.	26,00	9,21
10.	—	3,11
11.	—	0,01
12.	—	10,45
13.	—	5,52
14.	—	0,34
	M_1 : 12,82	M_2 : 4,82
	PEM_1 : 1,55	PEM_2 : 0,78
	D S. $M_1—M_2$: 4,59	

a) In epiteliul corneean am numărat 2 000—3 000 celule, notînd numărul celulelor aflate în mitoză. In tabelul nr. 1 redăm în ‰ numărul celulelor care se divizau.

Precum reiese din tabelul nr. 1 în epiteliul corneean al șoarecilor tratați cu o doză de D. L. $_{25}$ toxină tetanică, activitatea mitotică este mult scăzută. Scade numărul celulelor care intră în mitoză, deci interfaza mitotică este prelungită. Materialul s-a prelucrat statistic și s-a constatat că diferențele sînt semnificative.

b) Studiind secţiunile transversale jejunale, colorate cu hematoxilină ferică, am observat următoarele: 1. Numărul mitozelor scade, 2. se observă degenerescenţe picno-necrotice, 3. se pot vedea hipertrofii nucleare; nucleul celular creşte volumetric fără a se putea diviza.

c) Examinînd splina a 7 animale tratate cu toxină tetanică am observat: 1. scăderea numărului de mitoze, 2. multe celule cu nucleu hipertrofiat, 3. nu se observă atrofia foliculelor.

Cele de mai sus arată că toxina tetanică acţionează ca un toxic antimitotic radiomimetic.

In seria a doua a experienţelor noastre am studiat acţiunea endotoxinelor coli dyspepsiae, servindu-ne de tulpinile bacilus coli 0_{111} B_4 şi bacilus coli $0_{55}B_5$. Endotoxina a fost preparată de unul dintre noi după metoda lui Boivin şi Mesrobeanu (cultură de bouilon de 72 ore tratată cu acid trichloracetic 10% şi uscată la 45° C în vid.). Din aceste endotoxine am administrat subcutanat doze subletale şoarecilor albi de 17—20 g greutate. După 24 de ore atît seriei animalelor tratate cu endotoxine cît şi seriei de control, le-am injectat colchicină în doză de 28 γ/g greutate corp. După 6 ore animalele au fost sacrificate iar o ansă jejunală a fost fixată în sol. Bouin. După includere în parafină, am făcut secţiuni de 5 microni. Am întrebuinţat coloraţia cu hematoxilină ferică şi am notat numărul celulelor aflate în mitoză în 5 secţiuni intestinale. In tabelul nr. II. redăm pentru fiecare animal media mitozelor numărate în cele 5 secţiuni transversale de intestin.

TABELUL Nr. 2.

Influenţa endotoxinelor coli-dyspepsiae asupra activităţii mitotice din intestinul de şoarece

Numărul experienţei	Numărul mitozelor la 0/00		
	la animalele de control	la animalele tratate cu endotoxina coli $0_{111}B_4$	la animalele tratate cu endotoxina coli $0_{55}B_5$
1.	341	79	156
2.	600	288	511
3.	266	99	190
4.	306	81	225
5.	362	104	105
6.	424	148	500
7.	359	109	220
8.	508	119	299
9.	467	288	129
10.	652	215	64
11.	602	113	240
12.	268	115	364
	M_3 : 429,6 PEM_3 : 25,25 D. S. $_{M_3-M_4}$: 9,80	M_4 : 146,5 PEM_4 : 14,0 D. S. $_{M_3-M_5}$: 4,84	M_5 : 250,25 PEM_5 : 27,01

Din tabelul nr. II. reiese că sub acţiunea endotoxinelor coli $0_{111}B_4$ şi coli $0_{55}B_5$ activitatea mitotică scade în intestinul de şoarece. Calculele bio-

statistice arată că endotoxinele de mai sus frînează în mod semnificativ activitatea mitotică.

Această activitate antimitotică a endotoxinelor bact. coli dyspepsiae se poate caracteriza prin următoarele: numărul mitozelor scade, interfaza mitotică se prelungeşte; se observă foarte multe degenerescenţe picno-necrotice. Inhibarea mitozei a fost mai cu seamă accentuată la şoarecii care au primit endotoxina coli $0_{111}B_4$. Glandele Lieberkühn ale acestor animale au arătat destul de des hipertrofii nucleare.

Din experienţele de mai sus putem constata că toxina tetanică şi endotoxinele bact. coli dypepsiae sînt substanţe antimitotice — folosind nomenclatura lui Dustin — cu acţiune radiomimetică parţială.

Studiind literatura de specialitate, găsim puţine date privind problema troficităţii sub acţiunea toxinelor bacteriene. *Kronberg* şi *Sandritter* ([7]) într-o comunicare din anul 1953 arată că endotoxina dizenteriei Flexner are proprietăţi antimitotice în vivo, iar *M. Csaba* ([1]) precum şi *Levaditi* şi *Muttermilch* ([9]) constată că toxina difterică opreşte creşterea culturilor de ţesuturi.

Toxina difterică acţionează antimitotic şi în experienţe executate în vivo (*Dustin* şi col.) ([3]). Acţiunea carioclasică s-a observat şi din partea toxinelor stafilococice şi tifice (*L. de Walsche*) ([14]).

Biochimia cunoaşte pe de altă parte că aceste toxine inhibă procesele enzimatice de fosforilare (*Krontovschi* şi *Jasimirskaia-Krontovskaia* ([68]) *Obál* şi col. ([10—13]), aşa încît prin cercetările noastre aducem contribuţii noi în dovedirea corelaţiei dintre activitatea mitotică şi procesele fermentative de fosforilare (4, 5, 6).

CONCLUZII:

Autorii studiază acţiunea toxinei tetanice şi a endotoxinelor coli dyspepsiae asupra activităţii mitotice a organismului şi constată:

1. Toxina tetanică administrată în doze subletale (D. L.$_{25}$) la 6 zile după injectarea toxinei frînează semnificativ activitatea mitotică în epiteliul corneean, în splină şi în intestinul subţire de şoarece. S-a lucrat cu metoda colchicinei. In intestine şi splină se pot observa degenerescenţe picno-necrotice şi hipertrofii nucleare (nucleul celular creşte volumetric fără a se putea diviza). Aceste alteraţii sînt caracteristice substanţelor antimitotice radiomimetice.

2. La 24 de ore după administrarea subcutanată a endotoxinelor bact. coli $0_{111}B_4$ şi coli $0_{55}B_5$ în doze subletale, se inhibă în mod semnificativ activitatea mitotică din intestinul de şoarece. Se observă de asemenea degenerescenţe picno-necrotice, iar la şoarecii trataţi cu endotoxina bact. coli $0_{111}B_4$ se mai observă şi multe celule cu nuclee hipertrofiate.

Autorii constată că toxina tetanică, endotoxina bact. coli $0_{111}B_4$ şi endotoxina bact. coli $0_{55}B_5$ pot fi considerate ca substanţe antimitotice parţial-radiomimetice.

Primită la redacţie la 27 februarie 1956.

Bibliografie.

1. *Csaba Margit:* Berichte Physiol. 1935, 92, 647.; 2. *Dustin:* J. Radiol. d'Électr. 1951, 32, 333.; 3. *Dustin:* cit. Zylberszac: C. R. Soc. Biol. Paris. 1931, 108, 1156.; 4. *Hadnagy, Dóczy, Dézsi, Erdei, Kali:* Com. Acad. R. P. R. 1953, III 26.; 5. *Hadnagy,*

Krepsz, Csipkés, Székely, Rott, Friedler: Com. Acad. R. P. R. 1953 3, 26.; 6. *Hadnagy, Csipkés, Székely, Rott, Krepsz:* Com. Acad. R. P. R. 1953 3, 36; 7. *Kronberg, Sandritter:* Z. f. d. ges. exp. Med. 1953, 120, 329.; 8. *Krontovski, Jazmirskaja-Krontowskaja:* C.R. Soc. Biol. Paris, 1929, 102, 293; 9. *Levaditi şi Muttermilch:* cit. Krontovski, Jazmirskaja-Krontowskaja; 10. *Obál, Kelemen, Dézsi:* Ardealul Med. 1948 nr. 8—9.; 11. *Obál, Dézsi, Mózes:* E. M. E. Orv. Ert. 1946, 62.; 12. *Obál, Kelemen, Mózes:* E. M. E. Orv. Ert. 1948, 63.; 13. *Obál, Friedmann, Diosi:* E. M. E. Orv. Ert. 1947, 62; 14. *Walsche L. de:* cit. Zylberszac (3).

ДЕЙСТВИЕ ТОКСИНЫ СТОЛБНЯКА ЭНДОТОКСИН COLI DISPEPSIAE НА МИТОТИЧЕСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Дердян Ф. и сотр.

Авторы установили, что токсины столбняка, эндотоксина bact. coli O_{111} B_4 и эндотоксина bact. coli O_{55} B_5 могут считаться частично радио-миметическими антимитотическими веществами.

L'ACTION DE LA TOXINE TÉTANIQUE ET DES ENDOTOXINES COLI DISPEPSIAE SUR L'ACTIVITÉ MITOTIQUE DE L'ORGANISME

Gyergyai F. et collab.

Les auteurs constatent que la toxine tétanique, endotoxine bact. coli $O_{111}B_4$ et l'endotoxine bact. coli $O_{55}B_5$ peuvent être considerées comme les substances antimitotiques, partiellement radiomimetiques.

Institutul de fiziologie al I.M.F. T.-Mureş. Conducator: Conf. Szabó István

FUNCŢIUNEA INIMII ÎN ŞOCUL HEMOLITIC (EXPERIENŢE EXECUTATE PE PREPARAT CORD-PULMON STARLING. REFERAT PRELIMINAR)

Kovács Péter, Szabó István, Demeter András

Din observaţiile noastre clinice (1) şi experienţele efectuate pe animale (1,2) rezultă că electrocardiograma arată în şocul hemolitic semnele unei tulburări profunde a funcţiunii inimii. Pentru a studia mecanismul acestui fenomen, am examinat la cîinii anesteziaţi cu cloraloză, modificarea tensiunii venoase în şocul hemolitic provocat prin administrare intravenoasă de sînge uman (2—3 ml dintr-o suspenzie de eritrocite pe kilo corp). In toate cele 6 experienţe, tensiunea înregistrată în vena femorală a început să se ridice concomitent cu micşorarea tensiunii arteriale, şi tot timpul cît a durat şocul, a arătat ca într-o oglindă imaginea răsturnată a curbei tensiunii arteriale.

Faptul că tensiunea venoasă a crescut rapid, imediat după transfuzie, ne permite să presupunem că tulburarea funcţiunii cardiace în şocul hemolitic este un fenomen primar şi nu numai consecinţa insuficienţei circulatorii periferice.

lulelor în proliferare şi nu pot fi puşi în evidenţă în perioada de dezvoltare mai înaintată a tumorii.

5. Agenţi filtrabili care provoacă papilome la om şi animale. Această clasificare a agenţilor filtrabili ai tumorilor este în prezent cea mai exactă.

Scopul experienţelor noastre a fost examinarea transplantabilităţii prin filtrate şi fracţii de filtrate a tulpinii de tumoare de şoarece M. I. şi a condiţiilor sale de imunitate. In cursul experienţelor din ultimii ani, această tulpină a dat procentul cel mai ridicat în ceea ce priveşte transplantabilitatea tumorilor spontane; din cauza aceasta am ales-o pentru experienţele noastre. In cursul anului 1954, am făcut cinci serii de experienţe: 3 serii de inoculare cu filtrat şi fracţii de filtrate şi 2 serii de experienţe pentru studierea condiţiilor de imunitate. Prin efectuarea experienţelor de imunitate am urmărit scopul să ştim dacă animalele inoculate cu filtrat şi fracţii de filtrate, care n-au prezentat formare de tumori, rămîn sau nu imune faţă de inocularea celulelor tumorale.

Metoda de cercetare:

Am preparat o suspensie din celule tumorale obţinute din tumori de 10—15 zile. Am presupus că agentul filtrabil tumoral se găseşte în celule şi poate fi pus în evidenţă numai în cazul în care îl eliberăm printr-o metodă oarecare din celulele respective. In acest scop am utilizat metoda de congelare fracţionată, folosită de *Putnoky* şi colaboratorii. Congelarea am făcut-o cu un amestec congelant de $CaCl_2$ (1 parte ghiaţă + 5 parţi $CaCl_2$ crist.) la —50° C, sau cu un alt amestec de ClNa+ghiaţă la —21° C. Am repetat congelarea de trei ori, în modul următor: Durata I-ei congelări a fost de 16 ore, după care am retopit suspensia de tumoare la temperatura termostatului. Durata congelării a II-a a fost de trei ore şi după decongelare a urmat o a treia congelare, tot de trei ore. După a treia congelare materialul decongelat l-am centrifugat timp de 20 min. la 4500 ture/min. şi am folosit lichidul supernatant.

Prin decongelarea rapidă a materialului congelat, se distrug celulele şi astfel agenţii filtrabili se pot pune în libertate. Literatura de specialitate arată că temperatura optimă de congelare a fibrelor musculare este —35—60° C, temperatura la care înghiaţă toată cantitatea de lichid din celule. Congelarea rapidă în interiorul fibrelor musculare produce mici cristale de ghiaţă, in timp ce congelarea lentă face ca apa celulelor musculare să înghieţe în cristale mari, producînd totodată leziunea membranelor celulare. Sub acţiunea decongelării rapide, lezarea celulelor se produce în amîndouă cazurile. Deosebirea între cele două congelări ce se efectuează la temperaturi diferite este aceea că în cazul congelării rapide, coloizii celulari sufăr leziuni ireversibile. După cele trei congelări, decongelări şi centrifugări, am obţinut un lichid supernatant opalescent, de culoare galbenă-brună. Acest lichid l-am filtrat prin filtru Seitz reţinător de bacterii. Filtratul l-am precipitat cu $Al/OH/_3$ şi $SO_4/NH_4/_2$ după un procent determinat la fiecare serie de experienţe, apoi l-am supus la electrodializă şi l-am înoculat subcutan la şoareci. De fiecare dată, grupele de control le-am înoculat cu o suspensie de celule tumorale 1:4. Animalele le-am ţinut sub observaţie timp de 117, 153 şi 139 de zile. Animalele care n-au prezentat tumori în tot cursul observaţiei noastre, le-am utilizat pentru cercetări imunologice în vederea examinării stării de nereceptivitate faţă de celulele tumorale.

Seria I-a de experiențe
Tulpina de tumoare M. I. pasaj 71.

Grupa	Nr-ul animalelor inoculate	Metoda de tratare	Rezultatul
I.	10	Controlul seriei de experiențe 0,5 cc. s. c. din suspensia de celule tumorale 1 : 4.	După 9 zile s-a produs tumoare la 9 animale. 90%
II.	10	0.5 cc. din sedimentul suspensiei de celule tumorale 1 : 4, congelat la —50° C și decongelat de trei ori.	După 12 zile s-a produs tumoare la 2 animale. 20%
III.	10	1 cc. de lichid supernatant filtrat prin filtru Seitz.	După 117 zile nu s-a observat nici o tumoare.
IV.	10	1. cc. de electrodializat al precipitatului de filtrat obținut cu 0,4% $Al(OH)_3$	„
V.	10	1 cc. de electrodializat al precipitatului de filtrat obținut cu 10% $Al(OH)_3$	„
VI.	10	1 cc. de electrodializat al precipitatului de filtrat obținut cu 25% $SO_4(NH_4)_2$	„

Din datele cuprinse în tabel reiese că n-am reușit să obținem tumori, nici prin inocularea filtratului, nici prin inocularea fracțiilor de filtrat. Deoarece la animalele inoculate cu sedimentul suspensiei de tumoare congelată am obținut un rezultat pozitiv de 20%, am presupus că factorul etiologic al tumorii ar fi prezent în acest sediment și in a II-a serie de experiențe l-am examinat și pe acesta. In a II-a serie de experiențe congelarea am efectuat-o la —21° C.

Seria II-a de experiențe.
Tulpina de tumoare M. I pasaj 71 a.

Grupa	Nr-ul animalelor inoculate	Metoda de tratare	Rezultatul
I.	10	Controlul seriei de experiențe 0,5 cc. s. c. din suspensia de celule tumorale 1 : 4.	Dupa 9 zile s-a produs tumoare la 9 animale. 90%
II.	10	5 cc. din sedimentul suspensiei de celule tumorale 1 : 4, congelat la —21° C și decongelat de 3 ori.	După 153 zile nu s-a observat nici o tumoare.
III.	10	1 cc. de lichid supernatant filtrat prin filtru Seitz.	„
IV.	10	1 cc. de electrodializat al precipitatului de filtrat obținut cu 10% $Al(OH)_3$	„
V.	10	Sedimentul emulsiei tumorale congelate după resuspendare, recongelare, centrifugare și filtrare prin filtru Seitz. 1 cc. din electrodializatul precipitatului din filtrat obținut prin $Al(OH)_3$ 10%	După 153 zile nu s-a observat nici o tumoare.

Deoarece nici în a II-a serie de experienţe n-am constatat formarea tumorilor, am încercat, în limita posibilităţilor noastre, să urmăm metoda folosită de *Putnoky* şi să demonstrăm transplantabilitatea tulpinii de tumoare examinată prin filtratul obţinut prin filtre Seitz EKST, Chamberland L_3 şi Chamberland L_5.

Seria III-a de experienţe
Tulpina de tumoare M 1, pasaj 74/a.

Grupa	Nr-ul animalelor inoculate	Metoda de tratare	Rezultatul
I.	8	Controlul seriei de experienţe 0,5 cc de suspensie de celule tumorale 1 : 4.	După 13 zile s-a format tumoare la 7 animale. 87%
II.	8	0,5 cc. de sediment de suspensie de celule tumorale congelată la —21° C timp de 72 ore.	După 13 zile s-a format tumoare la 1 animal. 12%
III	8	1 cc. de lichid supernatant filtrat prin filtru Seitz.	După 139 zile nu s-a format tumoare.
IV.	8	1 cc. de lichid supernatant filtrat prin filtru Chamberland L_3	„
V.	8	1 cc. de lichid supernatant filtrat prin filtru Chamberland L_5	„

Am examinat în două serii de experienţe starea de nereceptivitate a animalelor rămase în viaţă, după efectuarea a trei serii de experienţe, în cursul cărora nu a apărut nici o tumoare. Aceasta am făcut-o în scopul de a constata modul în care se comportă animalele tratate în diferite feluri, faţă de apariţia celulelor tumorale. Dintre cele două serii de experienţe imunologice nu poate fi apreciată decît una, deoarece animalele inoculate cu ajutorul cărora s-a efectuat a doua serie au murit înainte de formarea tumorilor, în urma unei epidemii de casă provocată de Salmonella.

Seria I-a de experienţe pentru controlul imunităţii

Grupa	Nr.-ul animalelor inoculate	Grupa căreia îi aparţin animalele?
I.	8	Animale de control
II.	3	Animalele inoc. cu emulsie de tumoare; au rămas rezistente.
III	10	Animalele tratate cu emulsie congelată; au ramas rezistente.
IV.	10	Animalele inoc. cu filtrat prin filtru Seitz a suspensiei de celule tumorale congelate; au rămas rezistente.
V.	8	Animale tratate cu electrodializatul precipitatului din filtratul obţinut cu 0,4% $Al/OH/_3$; au rămas rezistente.
VI	10	Animalele inoc. cu electrodializatul precipitatului de filtrat, obţinut cu 25% $SO_4/NH_4/_4$; au rămas rezistente.
VII	8	Animalele inoc cu electrodiolizatul precipitatului de filtrat, obţinut cu 10% $Al/OH/_3$; au rămas rezistente.
VIII	20	Animalele tratate cu tumoare spontană, au rămas rezistente.

La aprecierea experienţelor de imunitate am folosit în cursul experienţelor aceeaşi metodă ca şi *Putnoky* şi colaboratorii. Rezultatul obţinut l-am exprimat printr-o fracţie, al cărei numărător arată numărul animalelor îmbolnăvite de tumoare, iar numitorul fracţiei arată numărul total al animalelor inoculate. Aceste fracţii le-am raportat una la alta. Am considerat ca rezultat negativ, dacă raportul obţinut a fost 1:1,0—1:1,29 (0,29% diferenţă). Am considerat că rezultatul e slab pozitiv (+) dacă raportul a fost 1:1,30—1:1,49 (diferenţă 30—49%); rezultat pozitiv (++) dacă raportul obţinut a fost 1:1,50—1:1,99 (diferenţă 50—99%) şi intens pozitiv (+++) dacă raportul obţinut a fost 1:2 sau chiar mai mult (diferenţă 100%). Comunicăm rezultatele experienţelor noastre în tabelul următor:

Grupa	Nr.-ul animalelor inocualte	Sucombate înaintate de timp	Animale sucombate cu tumori	Nu s-a desvoltat tumoare	Procentul de pozitivitate	Rezultatul
I.	8	—	7	1		
II.	3	—	1	2	1/ 3:7/8=1:2,6	+++
III.	10	—	7	3	7/10:7/8=1 1,2	—
IV.	10	2	2	6	2/10:7/8=1:4,4	+++
V.	8	—	3	5	3/ 8:7/8=1:2,3	+++
VI.	10	—	5	5	5/10:7,8=1:1,7	++
VII.	8	—	3	5	3/ 8:7/8=1:2,3	+++
VIII.	20	—	10	10	10/20:7,8=1:1,6	++

După cum se vede, rezistenţa cea mai mare faţă de reinocularea ţesutului tumoral au prezentat-o animalele inoculate cu emulsie de tumoare, cu filtratul obţinut prin filtratul Seitz, cu electrodializatul precipitatului obţinut cu $Al/OH/_3$ 0,4% şi 10%. Am constatat o rezistenţă mai slabă la animalele inoculate cu electrodializatul precipitatului obţinut cu sulfat de amoniu 25% şi la cele inoculate în prealabil cu tumori spontane, faţă de care au rămas rezistente. N-au prezentat nici o rezistenţă faţă de reinocularea ţesutului tumoral, animalele inoculate în prealabil cu sedimentul emulsiei tumorale, care după această inoculare, au rămas sănătoase. Faptul că cea mai mare rezistenţă au avut-o animalele inoculate cu filtratul ţesutului tumoral congelat (1:4,4), după părerea noastră, se explică prin prezenţa agentului patogen, în filtrat, într-o cantitate mai ridicată. *Zilber* şi *Andrewes* afirmă că sub acţiunea agentului filtrabil, în organism se produc anticorpi, care dau imunitate numai faţă de virusul propriu zis.

Ar fi greşit să interpretăm în mod absolut negativ cele trei serii de experienţe efectuate pentru examinarea cancerigenă a filtratelor şi a fracţiilor de filtrate de suspensii tumorale. Multe date din literatură arată că nu s-a reuşit transplantarea tumorilor prin filtrate, nici în cazurile în care s-a confirmat etiologia virotică. *Zilber* afirmă că în multe cazuri însuccesul constatat la transplantarea tumorilor prin filtrate, se explică prin faptul că nu se aleg tumori în vîrstă corespunzătoare şi animalele nu sînt observate timp destul de îndelungat. In cursul unei serii de experienţe efectuate de el în anul 1945, acest autor a observat ca virusul poate fi pus în evidenţă în faza de dezvoltare precoce a tumorilor, iar evidenţierea de mai tîrziu nu e posibilă, deoarece virusul trece într-o formă „mascată". In

această fază, virusul îşi pierde acţiunea patogenă, dar îşi păstrează acţiunea antigenică. Aşa de exemplu, virusul papilomei iepurilor nu poate fi pus în evidenţă în faza de malignizare a neoplasmei. *(Morozov* şi *Baidacova). Putnoky* e de părere că în stadiul lor de forma mascată, cînd nu mai pot fi puse în evidenţă virusurile îşi păstrează proprietăţile antigenice şi provoacă elaborarea anticorpilor, care se pot găsi prin diferite metode serologice. In experienţele noastre, insuccesul de provocare a tumorilor se explică, — în afară de cele de mai sus, — şi prin faptul că adenocancerul de şoarece M. I. folosit în experienţele noastre ca avînd un procentaj ridicat de pozitivitate, în cazul inoculărilor prin suspensii celulare, a fost o tulpină îmbătrînită (pasaj 74).

Se poate întîmpla ca în cursul congelării fracţionate să se fi diminuat de asemenea patogenitatea agenţilor filtrabili, şi astfel nu s-ar fi putut provoca tumoare decît după o observaţie îndelungată.

Rezumat

Am examinat în trei serii de experienţe transplantabilitatea tumorii de şoarece M. I. prin filtrat şi fracţii de filtrat. Am examinat în două serii de experienţe starea de imunitate a animalelor rămase rezistente faţă de fracţii de filtrate, suspensie de celule tumorale şi tumori spontane, la reinocularea ţesutului tumoral.

In cursul experienţelor noastre n-am reuşit să provocăm formarea tumorilor prin înocularea filtratului şi fracţiilor de filtrate, însă în cursul experienţelor de imunitate antitumorale am constatat că prin tratarea suspensiei de ţesut tumoral s-a diminuat acţiunea patogenă a agentului filtrabil, fără ca acţiunea antigenică să fie prin nimic stingherită.

Primită la redacţie la: 11 iulie 1955.

Bibliografia:

1. *Putnoky Gy., Kerestély J., Hoffmann E.:* Aetiology of our transplantable mouse tumors. Acta phys. Acad. Scient. hungaricae. 1953. Tom. IV. 425.; 2. *Putnoky Gy., Kerestély J., Gyergyay F., Hoffmann E.:* Imunologycal conditions of our transplantabile mouse carcinoma strain Acta phys. Acad. Scient. hungaricae. 1953. Tom. IV. 409.; 3. *Putnoky Gy., Kerestély J., Hoffmann E:* Spontán állati daganatok és azok átolthátósága. Prezentat la 30. IV. 1952. la şedinţa Societaţii Ştiinţelor Med. R. P. R. filiala Tg.-Mureş.; 4. *Putnoky Gy., Kerestély J., Hoffmann E.:* Átoltható állati daganattörzsekkel végzett keresztezett immunitástani vizsgálatok eredményei. Prezentat la 30. IV. 1952. la şedinţa Societăţii Ştiinţelor Medicale R. P. R. filiala Tg.-Mureş.; 5. *L. A. Zilber:* Probleme fundamentale ale etiopatogenezei tumorilor maligne. An. Rom—Sovietice. Med. Gen. Nr. 1. 1954. p. 52.; 6. *L. A. Zilber:* Despre antigenele specifice ale tumorilor. Prob. oncologiei 1951. pag. 229.; 7. *L. A. Zilber:* Etiopatologia cancerului în lumina unor experienţe de imunologie. Voprosî Neirochirurghii Nr. 1/1952.; 8. *L. M. Şabad:* Critica unor concepţii asupra apariţiei tumorilor. Probl. de oncologie. 1949. Nr. 12. p. 5.; 9. *N.N. Petrov:* Contribuţiuni la concepţia genezei cancerului. Hirurghia Nr. 9 1949. p. 12.; 10. *M. M. Neviabolski:* Ultrafiltrabilitatea cancerului şi sarcomului mamiferelor. Bul. Exp. Biologhii i. Med. Nr. 9/1948. p. 3.; 11. *I. M. Neiman:* Date cu privirea la izolarea factorului de malignitate ce poate fi extras din celula canceroasă. Arhiv. Patologhii Nr. 2, 1951.; 12. *V. M. Lumpova:* Originea celulelor sarcomatoase induse din substanţă vie necelulară. Arhiv Patologhii Nr. 5/1952.

К ВОПРОСУ О ПЕРЕВИВАЕМОСТИ И ИММУНИТЕТЕ БЕСКЛЕТОЧНОГО ФИЛЬТРАТА И ФРАКЦИЙ ФИЛЬТРАТА МЫШИНЫХ ОПУХОЛЕЙ М. I.

Э. Гофман и И. Ласло

Для изучения перевиваемости мышиных опухолей М, фильтратом и фракциями фильтрата были поставлены опыты в трех сериях. Во время опытов изучался иммунитет к введению опухолевых клеток у тех животных, у которых раньше образование опухолей не наблюдалось.

Нам не удалось вызвать опухоли при помощи бесклеточного фильтрата и его фракций, но было установлено уменьшение патогенной способности находящегося в опухолевой суспензии фильтруемого агента без ослабления его антигонных свойств.

CONDITIONS DE TRANSPLANTABILITÉ ET D'IMMUNITÉ DU FILTRAT ACELLULAIRE ET DES FRACTIONS DE FILTRAT DES SOUCHES DE TUMEUR DE SOURIS M. I.

Hoffman E. et László J.

Nous avons examiné en 3 séries d'expériences la transplantabilité des tumeurs de souris M. I. par filtrat et fractions de filtrat. Nous avons examiné en 2 séries d'expériences l'état d'immunité des animaux résistant aux fractions de filtrat, suspensions de cellules tumorales et tumeurs spontanées contre la réinoculation du tissu tumoral.

Au cours de nos expériences nous n'avons pas réussi a prévenir la formation des tumeurs par l'inoculation du filtrat et des fractions de filtrat mais nous avons constaté que le traitement de la suspension de tissu tumoral par certaines méthodes a diminué l'action pathogène de l'agent filtrant sans diminuer pour cela son action antigénique

Catedra de farmacologie a I.M.F. Tg.-Mureş. Cond. Feszt György lector.

FARMACOLOGIA LARGACTILULUI *)

Feszt György

Aplicarea in terapeutică a derivaţilor de fenotiazină a dobindit noi perspective atunci cînd elaborarea hibernării artificiale a îndreptat atenţia spre clorpromazină (largactil), produsul cel mai multilateral din această grupă.

Din punct de vedere chimic largactilul (clorpromazină, megafen, aminazin, 4560 R. P.) este un dimetilamino-propil-clorofenotiazin. Insemnătatea lui excepţională se datoreşte faptului că deprimă capacitatea de reacţie a sistemului nervos, inhibă reacţiile psiho-vegetative ale organismului la excitaţiile nocive scăzînd astfel efectul diferitelor noxe. Mecanismul acţiunii sale poate fi analizat precum urmează:

1. *La nivelul sistemului nervos periferic* largactilul exercită în primul rînd un efect adreno- şi simpatolitic. Inhibă şi inversează hipertensiunea adrenalinică, protejează organismul faţă de efectul multiplelor doze mortale, dar nu scade efectul relaxant al adrenalinei asupra muşchilor netezi şi nici hiperglicemia cauzată de adrenalină. Influenţează într-o măsură mai mică efectul noradrenalinei.

Efectul sau parasimpatolitic este mai slab: scade puţin bradicardia şi hipotensiunea produsă de acetilcolină, moderează acţiunea excitantă a acetilcolinei şi a eserinei asupra motilităţii intestinale inhibă bronhospasmul carbocolinic. Acţiunea lui asupra fenomenelor secretorice este asemănătoare cu cea a atropinei.

Acţiunea inhibitorie a largactilului asupra reflexelor presorii vasculare şi asupra efectului hipertensiv nicotinic, al acetilcolinei la animalul atropinizat, s-ar putea interpreta drept un mecanism sinaptolitic exercitat la nivelul ganglionilor vegetativi. S-a dovedit însă că preparatul nu poate fi considerat un ganglioplegic, deoarece în fibrele postganglionare ale nervului splanchnic persistă în urma excitării fibrelor preganglionare curenţii de acţiune şi după administrare de largactil. Largactilul inhibă contracţia membranei clignotante a pisicii atît la excitarea fibrelor pre- cît şi postganglionare ale simpaticului cervical.

Nu modifică transmisia excitaţiei de la nervul motor la muşchiul striat, dar printr-un mecanism central scade tonusul muscular şi creşte efectul paralizant al substanţelor curarizante, fenomen ce nu se observă la o administrare locală.

Largactilul este un localanestetic eficace, care intensifică şi prelungeşte şi efectul altor anestezice locale. Şi acesta pare a fi un efect central, caracteristic analgezicelor morfinice.

---

* *Rezumatul conferinţei programate la simpozionul „Largactil" al S.S.M. fil. Tg.-Mureş, secţia farmaceutică.*

Largactilul este un antihistaminic slab. Exercită şi un efect spasmolitic direct asupra muşchilor netezi, suprimă spasmul intestinal cauzat de clorura de bariu, dar nu înlătură vasoconstricţia produsă de renină sau vasopresină. Largactilul scade permeabilitatea capilară.

2. *Acţionînd la nivelul sistemului nervos central* largactilul are un efect sedativ, produce somnolenţă, dar cauzează narcoza doar în doze extreme. Depresiunea largactilică a sistemului nervos central poate fi întreruptă prin excitanţi puternici, semănînd astfel cu somnul fiziologic. Spre deosebire de efectul barbituricelor, largactilul marchează modificări în electroencefalogramă, corespunzătoare adormirii normale. Aceasta imagine electroencefalografică dispare la excitanţi luminoşi şi acustici. Observaţiile făcute pe maimuţe demonstrează că efectul largactilului precum şi modificările electroencefalografice sînt în funcţie de tipul şi starea funcţională a sistemului nervos. Se întîmplă să cauzeze în mod paradox şi la om stări de excitaţie, cu toate că de obicei după o perioadă de somnolenţă se instalează un sindrom psihic, caracterizat prin lipsă de iniţiativă şi o pasivitate afectivă. Administrarea prelungită a largactilului duce la o reechilibrare a funcţiilor psihice.

Largactilul influenţează în mod negativ apariţia reflexelor condiţionate: întîrzie, apoi stinge reacţiile motorice condiţionate, scăzînd probabil intensitatea procesului de excitaţie.

Largactilul diminuează activitatea motorică a animalelor de experienţă şi suspendă starea de neliniişte produsă de benzedrină. Pe baza unor observaţii clinice unii autori au atribuit largactilului şi un efect antiepileptic, pare însă mai verosimil că nu scade ci dimpotrivă favorizează predispoziţia la convulsii corticale. In schimb intensifică efectul anticonvulsivant al luminalului şi al difenilhidantoinei. In experienţele pe animale suprimă convulsiile nicotinice, dar este ineficace faţă de cele stricninice. Unii pretind că inhibă, alţii că nu influenţează efectul convulsivant al cardiazolului, coraminei şi al camforului.

Largactilul nu are un efect analgezic propriu zis, dar intensifică şi prelungeşte acţiunea analgezicelor. Este un sedativ eficace al pruritului.

Proprietatea lui de a intensifica efectul substanţelor cu acţiune deprimantă centrală este foarte pronunţată faţă de narcotice şi hipnotice; pentru obţinerea efectului dorit este suficientă o doză mică a acestora, care cu siguranţă nu poate avea acţiuni secundare toxice. In vederea asigurării unei potenţieri optime largactilul trebuie administrat înaintea hipnoticului şi într-o proporţie dată.

Largactilul excelează şi prin efectul său asupra centrilor vegetativi.

Este antagonistul cel mai eficace al emeticelor excitante ale centrului vomei, dar nu şi al vomitivelor reflectorice; este puţin eficace în chinetoze. S-a dovedit foarte eficace în tratamentul simptomatic al sughiţului.

Intensifică activitatea centrilor respiratorii, iar în doze toxice îi paralizează.

Acţionînd asupra centrilor circulatorii, largactilul injectat în spaţiul cefalo-rachidian al animalului de experienţă produce hipotensiune, inhibă reflexele vasculare şi hipertensiunea provocată prin excitarea hipotalamului, fără ca să influenţeze în aceste condiţii hipertensiunea adrenalinică. Prin largactil se accentuează efectul hipotensiv al serpasilului.

Largactilul nu este numai un antipiretic eficace ci sub acţiunea sa într-un mediu cu temperatură destul de joasă scade într-o măsură considerabilă şi temperatura normală. Intr-un mediu cu o temperatură egală cu cea corporală predispune la o hipertermie pasivă. Pe lîngă că scade sensibilitatea centrului termoregulator, în acţiunea hipertermizantă intervine şi efectul său antiadrenergic prin care îngustează atît capacitatea termoproducţiei cît şi a termoreglării fizice (vasodilataţia periferică, scăderea tonusului muscular).

Largactilul nu paralizează termoreglarea, la temperaturi joase nu exclude nici dîrdîierea nici intensificarea reactivă a metabolismului energetic. Moderînd însă gradul şi durata acestora înlesneşte scăderea temperaturii corporale ceea ce duce, în sensul

legii lui van't Hoff, la scăderea metabolismului. Reacția calorigenă a organismului la refrigerare nu o inhibă decît asociat cu fenergan și dolantin. Astfel însă organismul homeoterm poate fi refrigerat ca și un poikiloterm.

Metabolismul energetic și prin aceasta termoproducția nu pare a fi scăzută direct de largactil, ci doar indirect prin scăderea temperaturii corporale. Această constatare este susținută de faptul că largactilul nu mai influențează consumul de oxigen al șobolanului refrigerat la 15°, și nu înlătură nici acțiunea periferic stimulatoare de metabolism a adrenalinei și a dinitrofenolului, pe cîtă vreme are un efect antagonist față de tiroxină și benzedrină excitanți ai centrilor diencefalici de metabolism. Constatarea că largactilul scade metabolismul gazos se datorește probabil efectului său sedativ și hipotermizant. Scăderea prin largactil a consumului tisular de oxigen în camera Warburg s-a observat numai în cazul unor concentrații neîntîlnite în organism. Scăderea paralelă in vitro și in vivo a consumului de oxigen se observă doar în cazul țesutului cerebral. Aceasta ar fi explicația faptului că deși nu favorizează rezistența animalelor de experiență față de anoxie prin depresiune atmosferică și nu previne leziunile renale de ischemie, totuși după constatările noastre, prelungește și fără refrigerație viața șobolanilor cu ambele carotide ligaturate.

In ceea ce privește mecanismul efectelor centrale, mai sus schițate, ale largactilului nu s-a ajuns pînă în prezent la o concepție definitiv unitară. Pe baza cercetărilor clinice și de laborator se pare că principalul punct de atac al preparatului s-ar situa la nivelul formației reticulate mezo-diencefalice. Deprimînd funcțiunea activatoare a formației reticulate și scoțînd la iveală efectul aferenței inhibitorii, largactilul diminuă activitatea corticală și reacțiile vegetative care apar în urma excitanților senzoriali și nociceptivi.

Hiebel și colab. constată că largactilul deprimă activitatea bioelectrică spontană a scoarței cerebrale, scurtînd activizarea produsă de stimuli senzoriali, inhibă acțiunea stimulatoare a adrenalinei la nivelul formației reticulate. Lezarea porțiunii orale a mezencefalonului și a regiunii hipotalamice caudale atrage după sine un sindrom asemănător cu efectul largactilului. Pînă în prezent există doar ipoteze în legătura cu problema dacă largactilul inhibă activitatea formației reticulate, cu numeroase sinapse, ca un antagonist al mediatorilor chimici sau printr-o acțiune exercitată asupra metabolismului celulelor nervoase.

3. Pe lîngă efectele neurale ale largactilului unii acordă o deosebită importanță și acțiunii sale directe asupra țesuturilor. *Decourt* și colab. susțin acțiunea sa narcobiotică prin care ar deprima orice funcție celulară. Oricît de însemnată ar fi însă această acțiune în modificarea metabolismului celular sau a hematopoezei, este incontestabil faptul că în organismele superioare punctul principal de atac al preparatului îl constituie sistemul nervos.

4. Totalitatea acestor factori ai mecanismului de acțiune a largactilului cauzează modificările dorite sau nedorite din punct de vedere terapeutic ale funcțiunii diferitelor organe și ca un rezultat al acestora apare efectul protector al preparatului față de consecințele anumitor noxe.

Datorita largactilului se instalează o vasodilatație coronariană și renală, scade rezistența periferică în aparatul circulator, se produce o tahicardie și o diminuare a debitului cardiac. Deprimînd reflexele vasculare predispune la un colaps ortostatic mai ales la hipertensivi. Aplicarea lui mai îndelungată duce la stabilizarea circulației sanguine într-o nouă stare de echilibru.

In ceea ce privește modificările hemogramei, largactilul produce o leucopenie datorită în parte vasodilatației. Influențînd însă hematopoeza, poate produce chiar și o agranulocitoză. Scade într-o măsură mai mică leucocitoza provocată prin injectare de heteroproteine. Cu toate că experimental s-a găsit că largactilul încetinează coagularea sanguina, ca un efect secundar nedorit în terapeutică, poate predispune la tromboză.

In legătură cu efectul largactilului asupra diurezei literatura cuprinde date contradictorii.

Largactilul produce o ușoară hipoglicemie și scade activitatea fosfatazică a serului. Accelerează viteza de sedimentare a hematiilor, concomitent cu scăderea proteinemiei. *Laborit* presupune că largactilul inhibă metabolismul hidraților de carbon, favorizînd utilizarea proteinelor și lipizilor.

Largactilul reduce secreția glandelor tractului gastro-intestinal. Ca o acțiune toxică mai serioasă poate declanșa un icter hepatocelular.

Din punct de vedere al efectului terapeutic unii acorda o mare importanță acțiunii largactilului asupra sistemului endocrin, ceea ce se exercită în primul rînd asupra reglării nervoase a sistemului hormonal. Nu împiedică mobilizarea de adrenalină din suprarenale. Inhibă însă acțiunea stimulatoare a tiroxinei asupra metabolismului, scade fixarea iodului radioactiv în țesutul tirodian și moderează modificările reactive ale tirodiei sub acțiunea frigului. Cu toate că scade conținutul în acid ascorbic al suprarenalelor și numărul eozinofilelor circulante, se pare că largactilul moderează reacția sistemului hipofizo-suprarenal față de agenții nocivi. Frînează probabil prin diencefal descărcarea de ACTH și nu modifică reactivitatea cortexului suprarenal față de acesta. Dacă unii autori contestă chiar și efectul largactilului asupra mobilizării de ACTH, prin refrigerarea organismului consecutivă medicației neurologice se poate ajunge la deconectarea atît a sistemului hipofizo-suprarenal cît și a celui hipofizotiroidian. Largactilul nu influențează în mod direct funcțiunea gonadelor; printr-un mecanism central, poate perturba însă ciclul ovarian, producînd iregularitatea ciclurilor oestrale la șobolani și uneori amenoree la om. Nu are influență asupra efectului insulinei, dar maschează simptomele comei hipoglicemice.

5. Efectul terapeutic al largactilului s-a cercetat în numeroase procese patologice experimentale. Protejează un procentaj însemnat al animalelor de experiență față de șocul hemoragic și traumatic. Scade într-o măsură considerabilă mortalitatea șoarecilor în urma injectării de endotoxină bacteriană, suprimînd sindromul Reilly; dar noi l-am găsit ineficace față de toxina tetanică. Largactilul moderează leziunile vasculare provocate prin excitarea regiunii peduncular a creierului, precum și acelea produse de uleiul croton injectat în urechea internă a cîinelui. La șobolanul cu pilorul ligaturat diminuează hipersecreția gastrică și producerea ulcerațiilor. Prelungește viața șobolanilor refrigerați, dar nu înlătură leziunile pulmonare ale acestora.

Aceste date ne permit să concludem în sensul că largactilul poate avea un efect favorabil în primul rînd asupra acelor leziuni care se datoresc unor excesive reacții neuro-vegetative declanșate de diferiți factori nocivi. Efectul său este contestabil, chiar inexistent în cazul anoxiilor, al tulburărilor de metabolism și al stărilor de sensibilizare specifică. Importanța acestui preparat în lupta contra fenomenelor anoxice constă în faptul că înlesnește instalarea hipotermiei artificiale, singurul procedeu eficace în cazurile asemănătoare.

Largactilul nu inhibă numai reacțiile patologice ale organismului ci frînează și unele reacții fiziologice de apărare, scăzînd astfel rezistența organismului. Moderează fagocitoza și opsonizația, scade titrul complementului și capacitatea bactericidă a serului. In cazul infecției cu tripanosome a șoarecilor, largactilul și refrigerația cu toate că împiedică înmulțirea în sînge a paraziților, influențează în mod nefavorabil efectul chemoterapeutic al preparatelor arseno-benzenice.

Din cele expuse reiese că în aprecierea justei valori terapeutice a largactilului este necesară cunoașterea proprietăților sale farmacologice. In posesia acestor date nu vom supraaprecia posibilitățile ce ni le oferă și vom fi feriți de eșecurile eventuale.

(Bibliografia lucrării este accesibilă prin autor)

Primită la redacție la 3 august 1956.

Clinica de pediatrie a I. M. F. Tg.-Mureş. Cond.: Prof. Puskás György

CÎTEVA ASPECTE ALE PROBLEMEI REUMATISMULUI LA COPII OBŢINUTE PE BAZA UNOR DATE CLINICE ŞI A DEPISTĂRILOR DE PE TEREN DIN REGIUNEA AUTONOMĂ MAGHIARĂ

Puskás Gy., Szentkirályi I., Borosnyay A., Nemes A., Nussbaum O

Dorim să contribuim la rezolvarea problemei reumatismului infantil cu cîteva date modeste pe care le-am obţinut pe de o parte din materialul de 5 ani al clinicii noastre (între anii 1951—1955), pe de altă parte din datele obţinute cu ocazia depistării elevilor de la o şcoală a rezervelor forţelor de muncă, elevi între 14—18 ani. Urmărim a da cîteva caracteristici ale reumatismului infantil din regiunea noastră, luînd în considerare vîrsta, sexul, frecvenţa recidivelor precum şi formele clinice observate la grupele examinate.

Materialul clinicii în intervalul arătat cuprinde 175 bolnavi reumatici, reprezentînd 2,22% din totalul bolnavilor internaţi inclusiv cazurile de choree.

Aceste date oglindesc numai în parte morbiditatea bolii lui Sokolsky—Bouillaud, deoarece pînă în prezent nu s-au efectuat pe teritoriul regiunii depistări sistematice în mase, care să fi cuprins întregul contingent de copii, aşa că în staţionar au ajuns numai cazurile cu manifestări clinice mai accentuate. Chiar de aceea am considerat necesară completarea datelor referitoare la morbiditate cu acelea ale unei depistări în masă la o colectivitate şcolară din regiunea noastră. Veracitatea datelor noastre se va confirma dupăce le vom putea compara cu date asemănătoare din alte părţi ale ţării.

In materialul nostru clinic am găsit 52% fete şi 48% băieţi ceea ce corespunde cu datele bibliografice. Diferenţa între sexe nu este pronunţată şi în materialul din unii ani chiar din contră am găsit 53% băieţi şi numai 47% fete.

Majoritatea bolnavilor noştri adică 77,7% au provenit dintre copiii ţăranilor muncitori din mediul rural pe cîtă vreme mediul urban a dat numai 22,3%, deci numărul copiilor reumatici din mediul rural este de trei ori mai mare decît al acelora din mediul urban. Dacă nu luăm în considerare că majoritatea populaţiei ţării este dată de ţărănimea muncitoare, atunci cauza morbidităţii crescute a copiilor din mediul rural trebuie să o căutăm în diferenţa condiţiilor de trai şi anume: locuinţă, alimentaţie precum şi faptul că cei din mediul rural sînt în mai mare măsură expuşi intemperiilor. Trebuie să luăm în considerare că în mediul urban asistenţa medico-sanitară este mai bună şi cazurile sînt în majoritate depistate şi tratate în faza prodromală.

Vîrsta bolnavilor noştri se grupează între 5 şi 15 ani adică cuprinde 11 contingente, dar pe cîtă vreme primele 7 contingente de la 5—11 ani cuprind 52,1% dintre bolnavi, trei contingente adică cei de 12—13—14 ani: 47,9%.

In materialul nostru clinic grupa de vîrstă a celor cu 15 ani a prezentat cea mai scăzută morbiditate. In acest contingent am avut doar 8 cazuri, drept cauză considerăm pe de o parte morbiditatea scăzută a acestei vîrste iar pe de altă parte faptul ca mulţi dintre copiii de 15 ani sînt trataţi în staţionarele reţelei de adulţi.

Dacă cercetăm legătura între vîrstă şi morbiditate şi scoatem la iveală numai acel fapt că dintre cei 175 de bolnavi — exceptînd pe cei de 15 ani — ciţi s-au prezentat în staţionar cu ocazia primului atac, atunci găsim că la diferitele vîrste, 106 adică 63,4% dintre bolnavii noştri s-au prezentat de la primul lor atac. Repartizarea pe grupe de vîrstă în procentaj a acelora care s-au prezentat în staţionar la primul atac este reprezentată în tabelul de mai jos

Vîrsta	Atacul I. în %
14 ani	16 %
13 ani	12,2%
12 ani	12,2%
11 ani	10,6%
10 ani	10,6%
9 ani	6,6%
8 ani	13,2%
7 ani	7,5%
6 ani	3,7%
5 ani	10,6%

Din tabelul de mai sus reiese că morbiditatea cea mai ridicată o prezintă grupele de vîrstă de 12—13 şi 14 ani. Totodată trebuie să remarcăm procentajul la fel de ridicat al copiilor de 8 şi de 5 ani.

In materialul nostru morbiditatea copiilor în vîrstă de 8 ani este dublă faţa de a celor de 9 ani şi exceptînd grupa de vîrstă de 14 ani, este mai mare decît a celorlalte contingente. Morbiditatea copiilor de 5 ani este egală cu cea a celor de 11 ani. Cu toate că morbiditatea copiilor de 8 şi de 5 ani este evident mai mare decît a celorlalte contingente, totuşi din această analiză nu putem trage concluzii definitive.

Dintre cei 175 de bolnavi internaţi, la 66 am găsit recidive (una sau mai multe) adică 37,7%, dintre care 29 băieţi şi 37 fete. La băieţi s-au înregistrat recidive într-un procentaj de 34,5% iar la fete într-un procentaj de 40,6%. In 16 cazuri am găsit mai mult decît o recidivă, dintre care 7 la băieţi şi 9 la fete. Din aceste date ar părea că fetele sînt mai predispuse la recidive.

Frecvenţa recidivelor pe grupe de vîrstă o redăm în tabelul de mai jos:

Vîrsta	Numărul global	I-ul atac	I-a recidivă	A II-a recidivă	A III-a recidivă
15 ani	8	3	4	1	—
14 ani	32	17	9	6	—
13 ani	29	13	10	5	1
12 ani	19	13	5	1	—
11 ani	14	10	3	1	—
10 ani	18	10	7	—	1
9 ani	11	7	4	—	—
8 ani	17	14	3	—	—
7 ani	12	8	4	—	—
6 ani	5	4	1	—	—
5 ani	10	10	—	—	—

In anamneza bolnavilor noştri am găsit în 45,6% angine şi amigdalite, iar în 14,8% scarlatină.

In ceea ce priveşte repartizarea reumatismului pe diferite forme clinice am găsit următoarele date:

artrite (fără cardită)	18,3%
artrite plus cardită	58,2%
pancardită	1,12%
choree	22,2%

Cardită am găsit la fete într-un procentaj de 70,3% iar la băieţi 60,7%.

Choree s-a înregistrat într-un procentaj de 26,3% la fete pe cînd la băieţi am găsit-o doar în 17%. Cazurile de choree au fost combinate în 38,5% a cazurilor cu artrite şi cardite. Este de remarcat faptul că în anamneza cazurilor de choree am găsit în 30,8% a cazurilor scarlatina pe cînd în celelalte forme clinice numai în 10,2%.

Manifestații cutanate am observat doar în două cazuri, într-un caz eritem nodos la un copil cu cardită și artrită cu reacția la tuberculină negativă, iar în alt caz am găsit eritem anular (1,10%).

In ceea ce privește simptomatologia generală a reumatismului, trebuie să menționăm că dintre cei 175 de bolnavi, la 85 am găsit un număr de hematii sub 4 milioane, iar în 19 cazuri sub 3 milioane. Cei sub trei milioane au prezentat toți cardită.

Am găsit o splină palpabilă doar la 5,1% dintre bolnavi adică doar la 9 cazuri, dintre care la 8 abia palpabilă și numai la 1 caz cu insuficiență circulatorie decompensată, splina a trecut rebordul costal cu 1 lat de deget.

La bolnavii compensați am găsit un ficat mărit doar în 11 cazuri (adică la 6,8%).

Palpabilitatea splinei în cazurile dubioase mai repede exclude decît să pledeze pentru o infecție reumatismală.

Dintre bolnavii cu cardită 20,8% au fost decompensați.

Dintre bolnavii noștri am pierdut 6 adică 3,4%.

Din cele expuse pînă acum se pot trage următoarele concluzii:

1. Reumaticii reprezintă 2,22% dintre bolnavii internați și anume: 52% fete și 48% băieți.

2. Dintre reumatici 77% provin din mediul rural.

3. Cea mai mare morbiditate o remarcăm la grupele de vîrstă: 12, 13, 14 ani precum și la grupele de 8 și 5 ani.

4. Predispoziția spre recidivă a fetelor este ceva mai mare decît a băieților.

5. 60% dintre bolnavii noștri au suferit de cardită.

6. Dintre aceștia au fost mai multe fete decît băieți.

7. Chorea reprezintă 20,22% dintre manifestațiile reumatice și fetele sînt predispuse de două ori mai mult decît băieții.

8. In anamneza bolnavilor de choree figurează scarlatina într-un procentaj de 30,8% pe cînd în celelalte forme clinice numai în 10,2%.

9. Manifestații cutanate am observat doar în 1,10% a cazurilor.

10. La 48,6% am găsit o anemie sub 4 milioane hematii, iar cei cu o anemie sub 3 milioane au avut cu toții concomitent și o cardită.

11 Palpabilitatea splinei — în cazuri dubioase — mai repede exclude decît să confirme infecția reumatismală.

12. Dintre bolnavii noștri cu cardită 20,8% au fost decompensați.

13. Mortalitatea prin reumatism a fost de 3,4%.

II.

Am executat o depistare în masă a reumatismului la o școală cu internat a rezervelor forțelor de muncă, la elevi între 14 și 18 ani. Scopul cercetărilor noastre a fost de a contribui la stabilirea frecvenței reumatismului la copiii dintr-o colectivitate închisă cu aceleași condiții de trai, și a scoate la iveală eventualele legături între condițiile de trai personale ale elevilor și frecvența reumatismului.

Cu ocazia muncii de depistare am luat în considerare următoarele: vîrsta, locuința (de la domiciliul elevului), starea materială, manifestari reumatice și sechelele.

Pe grupe de vîrstă cei 729 de copii examinați s-au repartizat în felul următor:

intre 10—14 ani	1,8%
„ 14—18 „	98.2%

Locuința de la domiciliul unei mici părți a elevilor a fost umedă și aglomerată. Alimentația elevilor in școală reprezintă în medie 3400 de calorii zilnic, care s-au repartizat în felul următor: 2/3 hidrați de carbon, 1/6 albumine și 1/6 grăsimi.

Datele copiilor examinați le-am grupat în conformitate cu directivele Ministerului Sănătății, în trei grupe.

In grupa I-a am clasat pe acei elevi la care cu ocazia examinării sau în anamneza am găsit infecție reumatică. In această grupă am găsit 58 de copii ceea ce reprezintă 7,8 din totalul copiilor examinați. In grupa a II-a am clasat pe acei elevi în

anamneza cărora am găsit dureri articulare necaracteristice şi care nu pledează cu siguranţă pentru o infecţie reumatismală. In acest grup am găsit 136 de copii adică 18,6% din totalul celor examinaţi. (Suspecţi de infecţie reumatismală.) In grupa a III-a am înrolat pe acei copii în anamneza cărora au figurat dese tonsilite, scarlatină, stări gripale sau în familie au fost bolnavi reumatici. In acest grup au intrat 205 copii care reprezintă 20,7% din totalul examinaţilor.

Dintre cei 58 de copii care au intrat în grupa I-a am gasit 5 cu reumatism florid, adică 0,67%. Locuinţa de la domiciliu a celor 58 de copii găsiţi reumatici n-a corespuns cerinţelor sanitare. In 48% dintre aceştia am găsit hipertrofii amigdaliene. Dentiţie cariată s-a găsit în acelaşi procentaj atît la cei bolnavi, cît şi la cei sănătoşi (10%). Cu toţii au fost slab alimentaţi. Toţi cardiacii au fost compensaţi.

Prin metoda frotiului laringean la 12% din totalul elevilor examinaţi s-au găsit streptococi hemolitici.

Din această depistare se pot trage următoarele concluzii:

1. In şcoala pe care am depistat-o din punct de vedere al reumatismului am gasit o morbiditate destul de ridicată, chiar dacă luăm în considerare că elevii suspecţi de reumatism sau predispuşi nu se vor îmbolnăvi.

2. Elevii înglobaţi în grupa a II-a respectiv a III-a şi care necesită o dispensarizare, sînt la fel de mulţi, cu toate că după părerea noastră majoritatea acestora nu sînt şi nu vor deveni reumatici.

3. Alimentaţia asigurată de şcoală fiind aproape optimală, putem considera drept factor etiologic eventual, alimentaţia carenţială de acasă. (Alimentaţia unilaterală, carenţiată de albumine).

4. Dormitoarele precum şi locurile de muncă din şcoală sînt supraaglomerate.

Blocul şcolar este plasat la o altitudine de peste 750 m. intr-o vale umedă supusă în permanenţă curenţilor reci de aer. Aceşti factori climatici, la care se adaugă alimentaţia carenţiată şi locuinţa umedă şi aglomerată de acasă, contribuie la morbiditate destul de ridicată.

Primită la redacţie: la 15 noiembrie 1955.

Clinica medicală Nr. 1 a I.M.F. Tg.-Mureş. Conducător: Prof. Dóczy Pál

PATOGENIA ŞI TRATAMENTUL UREMIEI EXICOZICE

Olosz Egon

Exicoza este consecinţa unei pierderi masive de apă a organismului. Deshidratarea se efectuează la început în contul spaţiului hidric interstiţial ca parte mai mobilă a depozitului extracelular. Dacă această rezervă se epuizează, orice pierdere de fluid atrage după sine concentrarea plasmei şi micşorarea cantităţii de sînge circulant. Hemoconcentraţia ce survine pe această cale duce la creşterea presiunii coloidosmotice, iar micşorarea volumului de sînge la scăderea tensiunii arteriale. Fireşte, toate acestea micşorează tensiunea de filtraţie existentă în glomerule. Sîngele îngroşat devine vîscos, ceea ce face ca circulaţia să fie mai lentă. Din cauza aceasta afluxul renal este mai scăzut, iar filtraţia slăbeşte.

In caz de exicoză gravă cantitatea de sînge circulant poate să fie redusă la jumătate sau chiar la o treime, iar durata circulaţiei să fie de şase ori mai mare (1,2). Datorită acestui fapt survine insuficienţa circulatorie periferică, adica *şocul anhidremic* (3). Mai demult, insuficienţa renală prin deshidratare a fost atribuită numai factorilor fizici simpli, amintiţi mai sus (creşterea tensiunii coloidosmotice, scăderea tensiunii arteriale, intensificarea viscozităţii sîngelui). După concepţia mo-

dernă, cea mai importantă veriga a patogeniei este această perturbare circulatorie în chip de şoc.

Şocul exicozic compromite activitatea rinichilor, datorita mai multor factori. Unul dintre aceştia este *anoxia organismului*. Circulaţia mai lentă a sîngelui nu poate asigura alimentarea cu oxigen: oferta nu satisface necesităţile ţesuturilor. Sîngele stagnează în vasele capilare, iar ţesuturile absorb cu aviditate puţinul oxigen ajuns acolo, astfel încît conţinutul de O_2 din sîngele venos scade în mare măsură, ceea ce înseamnă că se accentuează diferenţa de oxigen arterio-venos. Această aşa numită „anoxie stagnantă" este una din caracteristicele cunoscute ale şocului. Din cercetările clinice efectuate rezultă că în exicoză această anoxie stagnantă totdeauna poate fi pusă în evidenţă. (1, 4).

Potrivit observaţiilor mai vechi, inspirarea unui amestec de gaze sărac în conţinut de oxigen este însoţită de micşorarea diurezei animalului de experienţă. In împrejurări similare diureza se micşorează şi la om, eventual apare chiar anuria. Următoarea observaţie adevereşte acest fapt:

M. V. bărbat de 35 de ani, a suferit cu încă o persoană o intoxicaţie cu monoxid de carbon. Cealaltă persoană moare. La internare, bolnavul e în stare de inconştienţă. Pulsul şi tensiunea arterială normale. Sub acţiunea oxigenului ce i se administrează, îşi recapătă conştiinţa, aproximativ după 12 ore de la descoperirea accidentului. Timp de 24 de ore e anuric.

Intrucît în exicoză, după cum am văzut, anoxia poate fi pusă în evidenţă se iveşte problema dacă nu cumva această anoxie are un rol în scăderea activităţii rinichilor. Numeroase observaţii clinice pot fi aduse în sprijinul acestei presupuneri. Aşa de exemplu, observaţia care ne arată că chiar dacă dintr-o cauză sau alta concomitent cu exicoza scade şi necesitatea de oxigen a ţesuturilor, ca bunăoară în decompoziţia infantilă sau mixedem, filtrarea glomerulară nu se micşorează în ciuda faptului că circulaţia sîngelui devine mai lentă. Se ştie de asemenea că infecţiile intercurente, în deosebi bronhopneumonia, agravează insuficienţa renală cauzată de exicoză. Febra bolilor infecţioase sporeşte nevoia de oxigen a ţesuturilor, şi în acelaşi timp bronhopneumonia împiedica absorbţia oxigenului prin micşorarea suprafeţei respiratorii pe care o provoacă. Anoxia influenţeaza funcţia renală prin *spasmele arterelor renale*, produse pe cale nervoasă. Aceasta o adevereşte seria de experienţe efectuate de *Gömöri şi colaboratorii*: sîngele unui ciine exicozat a fost perfuzat în capul unui ciine sănătos; circulaţia sîngelui în rinichi şi excreţia urinei la acesta din urmă s-au modificat în aşa fel ca şi cînd ar fi fost în adevăr suferind de exicoză. Acelaşi lucru s-a constatat şi în cazul în care în capul ciinelui s-a perfuzat pur şi simplu un sînge sarac în oxigen (5, 6).

Ţinînd seama de rezultatul examenelor de clearence slăbirea funcţiunii renale poate fi atribuită spasmelor arterelor renale: coeficientul renal al debitului cardiac pe minut se micşorează, creşte rezistenţa vasculară a arterelor renale. Aceeaşi situaţie se observă de altfel şi în şocul hemoragic. In această privinţă, *Bálint şi colaboratorii* au pus în lumină originea neurogenă a spasmelor arterelor renale: au transplantat un rinichi în regiunea cervicală a unui ciine, apoi au provocat şoc prin exsanguinare. Rinichiul transplantat — adică denervat — a filtrat mai departe urina, în timp ce din rinichiul in situ, adică inervat, al animalului nu s-a putut obţine urină nici prin cateterizare.

Spasmele arteriale şi *ischemia renala* survenita sub acţiunea lor pot să influenţeze în mod hotăritor evoluţia insuficienţei renale exicotice. Dacă perturbarea ce intervine în deservirea cu sînge e gravă şi persistă timp mai indelungat, parenchimul renal poate să prezinte leziuni serioase. In cazuri extreme pot să apară necroze în focar ale cortexului renal, ceea ce am observat şi noi în legatură cu exicoză dizenterică (8). Aceste necroze care pot fi descoperite şi macroscopic sînt însa rare. In schimb, e frecvent faptul că in epiteliul tubular apar modificări degenerative grave care trec chiar în necroza. Tabloul morfologic al leziunilor tubulare concorda cu ceea ce se observă de obicei după comprimarea temporara a arterei renale (9, 10).

Leziunea gravă a epiteliului tubular poate să ducă la intensificarea redifuziunii pasive a ureei sau chiar la redifuziunea completă a filtratului glomerular, adică la anuria tubulară. Fenomenul este asemănător cu acela pe care l-a observat *Richards* la broaştele intoxicate cu mercur: în ciuda filtrării normale survine anuria, datorită faptului că filtratul se resoarbe în întregime prin epiteliul tubular necrozat. Astăzi cunoaştem noţiunea de aşa numită azotenie tubulară, adică redifuzia pasivă a ureei care apare ca o consecinţă a leziunii epiteliului (11, 12, 13, 14). Experienţele dovedesc că în exicoză, sau cel puţin într-o anumită fază a bolii, leziunea gravă a epiteliului tubular are un rol important în apariţia insuficienţei renale (15).

Evident, în cazurile de exicoză mai gravă ischemia renală este atît de durabilă încît să poată provoca o leziune tubulară remarcabilă. În asemenea cazuri, tabloul morbid îşi pierde caracterul funcţional iniţial. Clinic aceasta se manifestă atît prin aceea că oliguria — sau anuria — nu mai poate fi oprită prin restabilirea condiţiilor de circulaţie, cît şi prin aceea că densitatea urinei — care era crescută în faza funcţională a bolii — devine tot mai scăzută şi se instalează astenuria. Cazul următor ilustrează această constatare:

P. A. femeie, 73 ani, se internează în clinică prezentînd exicoză în urma unei gastro enterite acute. După înlăturarea şocului anhidremic, anuria persistă timp de 48 de ore, în ciuda faptului că sub acţiunea transfuziilor, plasmei şi infuziilor, tensiunea arterială s-a ridicat temporar peste normal. După aceasta în răstimp de 7 zile prezintă oligurie, iar în ziua a 8-a apare o diureză abundentă, pentru ca astenuria să persiste şi după 20 de zile. După 6 luni rezultatul examenului de control arată o urină negativă, g. s. 1022 şi tensiunea arterială normală.

De obicei în exicoză leziunile tubulare sînt reversibile. Dacă reuşim să salvăm viaţa bolnavului, semnele de regenerare apar după 7—10 zile: porneşte diureza, dar astenuria mai poate să dureze cîteva săptămîni sau chiar luni. Tocmai de aceea pornirea excreţiei renale nu înseamnă încă vindecare completă. A. r. se micşorează foarte lent şi nu rareori apar tardive perturbări de echilibru electrolitic, deoarece epiteliul tubular nu este încă în stare să asigure izoionia. Din cele de mai sus rezultă că *evoluţia exicozei* poate fi divizată în trei faze.

1. *Faza funcţională.* O pierdere mai redusă de lichid care micşorează exclusiv spaţiul hidric interstiţial, fără să cauzeze tulburări în circulaţie nu e urmată de insuficienţă renală. Dacă deshidratarea este mai intensă, apar hemoconcentraţia, şocul anhidremic, anoxia de tip stagnant şi spasmele arterelor renale. Toate acestea provoacă prin scăderea filtrării o insuficienţă renală cu caracter funcţional. Este caracteristic pentru această fază că odată cu restabilirea condiţiilor de circulaţie se sistează tulburările excreţiei renale şi că funcţiunea tubulilor e normală iar greutatea specifică a urinei ridicată.

2. *Faza de anurie tubulara*, acest al doilea stadiu al tabloului morbid se poate observa numai în cazurile foarte grave de exicoză, în care spasmele arterelor renale ce persistă timp mai îndelungat provoacă leziuni profunde ale epiteliului tubular. În această fază este caracteristic faptul că anuria — sau oliguria — nu cedează odată cu restabilirea circulaţiei — şi că se dezvoltă o astenurie.

3. *Faza pornirii diurezei.* Această fază se caracterizează prin astenurie persistentă, în ciuda diurezei normale, precum şi prin eventuale tulburări tardive ale echilibrului electrolitic.

În sfîrşit, trebuie să amintim că în patogenia exicozei pe lîngă deshidratare are un rol important *pierderea de săruri* şi tulburările electrolitice consecutive. În exicoză, pierderea de săruri este un factor tot atît de important ca şi deshidratarea. Pierderea de apă nu se poate realiza fără eliminare de săruri decît cel mult la animalele tinere (3). La o vîrstă tînără, tubii nu pot încă să se adapteze suficient la schimbările mediului intern. Aceasta este de altfel explicaţia faptului în deobşte cunoscut că exicoza este frecventă, în primul rînd, în patologia sugarilor (16).

Importanţa pierderii de săruri este subliniată şi de vechea denumire de „uremie hipocloremică". Mulţi mai întrebuinţează şi astăzi această expresie, deşi se ştie că în

patogenia exicozei importanța decisivă nu revine pierderii de Cl, ci pierderii de Na. *Kerpel-Fronius* a elucidat definitiv această chestiune în studiile sale care au apărut acum 20 de ani: dacă la experiențele pe animale, hipocloremia se obține prin menținerea invariabilă a nivelului de Na, seric A. r. nu se ridică. Dimpotrivă, hiponatremia duce la azotemie, în ciuda valorilor normale ale Cl. seric. Explicația este că pierderea de Na este în mod obligatoriu urmată de deshidratare, care declanșează insuficiența renală. In boala lui Addison și în coma diabetică de asemenea pierderea intensă de Na este cauza exicozei.

Din punct de vedere al deshidratării factorul cel mai important este așa dar, fără îndoială, pierderea de Na. Tabloul clinic poate fi însă influențat în mare măsură de alți ioni pe care îi pierde bolnavul. Pierderea electrolitică depinde de calea pe care s-a produs exicoza. Dacă pierderea de lichid e cauzată de vomitări, atunci putem să presupunem o scădere a radicalilor acizi în deosebi a clorului. Prin aceasta, mediul intern deviază în direcție alcalină. Se știe că alcaloza împiedică disocierea ionilor de Ca seric, de aceea, în asemenea cazuri, observăm deseori tetanie. Ca exemplu amintim un caz al nostru:

Din cauza stării sale de inconștiență și a acceselor spasmodice, bolnava D. D., în virstă de 28 de ani, e internată în clinica neurologică la indicația medicului consultant. Prezintă fenomene de exicoză gravă. Remarcăm accese de tetanie. După informațiile date de membrii familiei, bolnava nu a urinat de cîteva zile. Cateterizarea rămîne fără rezultat. Respirația are miros de amoniac. A. r. 97 mgr%. Clorul seric 293 mgr%. Calciul seric 7 mg%. Sub acțiunea transfuziilor și a perfuziei Ringer, pornește diureza iar bolnava își recapătă conștiința. Relatează că de două luni vomitează des. Inainte de internare cu trei zile a vomat cu sînge și a avut scaunul negru ca smoala. Rezultatul examenului radiologic arată o stenoză pilorică ulceroasă. După un an de la operație nu acuză nici o durere și s a îngrășat 12 kg.

Dacă vomitările sînt bogate în suc duodenal ca de ex. în ocluzie intestinală înaltă, în locul alcalozei se poate instala acidoză, deoarece bila, sucul pancreatic și sucul intestinal conțin în proporție covîrșitoare radicali alcalini. Și în cazul deshidratării cauzată de enterocolită, bolnavul pierde mai cu seamă Na, K și HCO_3, fapt care determină formarea acidozei. In asemenea cazuri remarcăm respirația acidotică.

In anumite cazuri de exicoză, poate surveni hipokalemia. La identificarea ei, concludente sînt nu simptomele de laborator ci cele clinice. Astfel, în primul rînd, trebuie să știm în ce cazuri se poate produce hipokalemia și în al doilea rînd, ce simptome clinice cauzează ea. Hipokalemia poate fi cauzată mai cu seamă de enterocolitele grave și persistente, de exicozele care însoțesc coma diabetică și de deshidratările ce survin în urma unor intervenții de lungă durată pe abdomen (18). La identificarea ei ne pot fi de folos simptomele EKG, în deosebi prelungirea fazei Q — T, precum și relaxarea tonusului muscular, diminuarea reflexelor, meteorismul.

Insuficiența cortexului suprarenal poate să ducă și ea la exicoză, deoarece celulele epiteliale ale tubilor nu sînt capabile în lipsa mineralo-corticoizilor să resoarbă Na, iar Na ce-l elimină e urmat de apă. In asemenea cazuri de obicei survine hiperkalemia.

Cunoașterea tulburărilor de echilibru electrolitic sumar descrise are o mare importanță, deoarece scopul principal al tratamentului este să restabilească metabolismul apei și al electroliților.

Tratament

1 *In prima fază a exicozei, adică în faza funcțională,* cel mai importat lucru ce trebuie făcut este restabilirea circulației. Inlăturarea rapidă a șocului exicotic previne în același timp și lezarea rinichiului. Inainte de toate trebuie să completăm cantitatea sîngelui circulant. Aceasta se poate realiza pe de o parte cu infuzie sau transfuzie de plasmă, iar pe de altă parte cu soluții electrolitice variabile, potrivit compo-

nenței lichidului pierdut. Dacă bolnavul s-a deshidratat mai cu seamă din cauza vomitărilor, în general e suficient serul fiziologic. Ph-ul acestuia este de 7, prin urmare exercită o acțiune chimică acidă în raport cu organismul suprimînd alcaloza cauzată de vomitări. Dacă exicoza e cauzată de o stenoză intestinală înaltă, de fistulă biliară sau intestinală sau de diaree, atunci serul fiziologic nu e suficient, doarece intensifică acidoza preexistentă. În asemenea condiții adăugăm serului fiziologic 1,4% $NaHCO_3$, sau dacă starea bolnavului e de așa natură, îi dăm în fiecare oră pe cale bucală o linguriță de $NaHCO_3$ într-o jumătate de litru de apă, pînă cînd dispare respirația acidotică. Unii dau i. v. timp de 10 minute 6 gr dintr-o soluție de 1,87% de citrat de Na sau de lactat de Na, dacă e nevoie, chiar de mai multe ori pe zi (19, 20).

După cum am amintit, în exicoza survenită după coma diabetică, enterite persistente sau intervenții pe abdomen, trebuie să contăm pe pierderea de K. De aceea în asemenea cazuri trebuie să dăm și K, mai cu seamă dacă hipokalemia prezintă și simptome clinice. Dat fiind pericolul hiperkalemiei terapeutice, e recomandabil, dacă se poate, ca administrarea K-ului să se facă pe cale bucală (zilnic 2×1—2 gr KCl). Dacă facem infuzie, doza zilnică nu trebuie administrată dintr-odată, ci sub formă de infuzie „goutte à goutte", repartizată uniform în tot cursul zilei. (Amestec de ser fiziologic cu KCl 2% 80—250 mg/kg în 24 de ore). Chiar dacă uneori întrerupem infuzia, administrarea dozei zilnice în întregime să nu se facă într un răstimp mai scurt de 6 ore (12, 21, 22).

În clipa în care a survenit anuria trebuie oprită imediat administrarea K-ului! Este interzis să se administreze K în exicoza cauzată de insuficiența cortico-suprarenală.

Una din sarcinile principale ale tratamentului în faza timpurie a bolii este aceea de a înlătura spasmele arterelor renale. Se știe că există antispasmodice vasculare puternice, ca dibenamina și tetraetilul de amoniu, care au redus mortalitatea în șocul hemoragic de la 90—100% la 10% (23). De aceea nu trebuie să ne mire faptul că administrăm substanțe vasodilatatoare în ciuda tensiunii arteriale foarte scăzute sau care eventual nici nu poate fi măsurată. În același scop, în clinica noastră obișnuim să administrăm i. v. novocaină 1%, sau să efectuăm infiltrații pararenale cu novocaină. În cazurile mai grave este indicată deconectarea farmacodinamică cu Largactil. Acesta are calitatea de a suspenda reflexele circulatorii, astfel încît suprimă spasmele vaselor renale. Principial hipotermia este mai avantajoasă deoarece micșorînd totodată și necesitatea de oxigen a țesuturilor, deci și a celulelor epiteliului renal previne lezarea mai gravă a organelor. Dacă îmbolnăvirea căilor respiratorii agravează anoxia bolnavului de exicoză, se recomandă administrarea de oxigen. Dacă la anoxia tisulară a bolnavului contribuie și anemia, transfuzia de sînge este necesară. La aprecierea anemiei trebuie să luăm în considerare numărul sporit al globulelor roșii datorit tocmai hemoconcentrației. În caz de infecție este deosebit de important să înlăturăm febra (prin tratament antibiotic), deoarece ridicarea temperaturii corpului mărește necesitatea de oxigen a țesuturilor. Dacă reușim să combatem anoxia sau să suprimăm discordanța dintre necesitatea și aportul de oxigen, atunci rinichiul nu suferă leziuni nici chiar în ciuda deficienței funcționale persistente (24).

2. De la începutul bolii trebuie să acordăm o mare grijă micșorării metabolismului proteic. Aceasta este cu deosebire important în faza a doua a tabloului morbid, în faza de anurie. Problema este să asigurăm bolnavului necesarul de calorii printr-un regim alimentar fără proteine. Dacă nu izbutim să acoperim necesarul de calorii, atunci organismul folosește propriile sale proteine și în felul acesta crește proteoliza, ceea ce determină firește intensificarea uremiei. Trebuie să dăm cel puțin 2000 de calorii prin zaharuri și prin mici cantități de grăsimi ușor digerabile. Dacă alimentarea pe orală este imposibilă, trebuie să introducem o sondă permanentă în duoden. Acest regim face ca secreția zilnică de carbamidă să fie de 4—5 gr (25). Parenteral putem să dăm ser glucozat 5%, sau și mai avantajos ser zaharat 10%. Presiunea osmotică a acestuia din urmă este identică cu aceea a serului glucozat, în schimb valoarea lui nutritivă

este de două ori mai mare (26). Prin alimentarea exclusiv intravenoasă nu reuşim întotdeauna să satisfacem necesităţile deoarece în faza de anurie, introducerea nelimitată de lichide poate să cauzeze o insuficienţă circulatorie, îndeosebi edem pulmonar.

E o regulă generală să nu dăm bolnavului cu anurie sau în stare gravă de oligurie, o cantitate mai mare de infuzie decît cantitatea de lichid pe care el o elimină zilnic prin respiraţie, transpiraţie, vomitări, excreţie ş.a.m.d. In general cantitatea este de 500—1000 cmc (20, 27, 28, 29). E interzis să se administreze infuzii dacă observăm stază pulmonară sau hepatică, sau dacă presiunea venoasă e ridicată. Din cele 19 cazuri mortale de uremie extrarenală, comunicate de *Burnett* cauza sucombării aproape în jumătatea cazurilor a fost creşterea volumului plasmatic şi edemul pulmonar ce au survenit în urma tratamentului aplicat (30).

Dacă anuria e persistentă şi A. r. creşte ameninţător, trebuie să încercăm eliminarea extrarenală a produselor finale ale metabolismului proteic (spălături peritoneale, rinichi artificial exsanguino-transfuzie).

Scopul tratamentului, în faza de anurie, este să cîştigăm timp. Dacă reuşim să ţinem în viaţă bolnavul pînă cînd apar semnele regenerării epiteliului tubular, ca declanşarea diurezei, şansele de vindecare cresc prin aplicarea tratamentului în continuare.

3. Aşa după cum am amintit, apariţia fazei diuretice, nu înseamnă înlăturarea pericolului. Epiteliul tubular nu este însă complet restabilit şi din această cauză pot apare aşa numitele tulburări electrolitice tardive. Este extrem de important ca în convalescenţă să satisfacem din abundenţă necesitatea de apă şi sare a bolnavului. Dacă avem posibilitatea e bine să controlăm valoarea hematocritului sanguin (pericolul de hidremie sau de hemoconcetraţie) precum şi Na, Cl şi Ca-lui seric, să observăm eventuale simptome de hipo sau hiperkalemie precum şi posibilitatea survenirii acidozei sau alcalozei. Să fim mereu pregătiţi pentru a interveni atîta timp cît nu a dispărut astenuria. Necesitatea acestor precauţii este pusă în lumină de faptul că după anumite date statistice, 15% din bolnavii de uremie extrarenală mor după ce s-a declanşat diureza (31).

Primită la redacţie: la 26 iulie 1956.

Bibliografie

1. *Kerpel-Fronius Ö. şi colab.:* Acta Medica Ac. Sc. Hung. V. 1—2, 1954; 2 *Hungerland H. şi colab.:* Deutsch. Med. Wschr. 1955, 38; 3. *Kerpel-Fronius Ö.:* Orvosok Lapja, 1947, 43; 4. *Kerpel-Fronius Ö.:* M. T. Ak. Közl. III, 3, 1952; 5. *Gömöri P. şi colab.:* O. H. 1954, 9; 6. *Gömöri P. şi colab.:* M. Belorv. Arch. 1954, 5; 7. *Bálint P. şi colab.:* Acta Phys. Ac. Sc. Hung. 1954, VI, 1, 69—79; 8. *Róna L. şi Olosz E.:* Orvosi Szemle (Revista Medicală) 1955, 3; 9. *Bálint P. şi colab.:* Acta Phys. Ac. Sc. Hung. 1954, VI, 1, 57—67; 10. *Gömöri P. şi Romhány Gy.:* M. Belorv. Arch. 1952, 3; 11 *Bálint P. şi colab.:* O. H 1949, 7; 12. *Bálint P. şi colab.:* O. H. 1948, 28. 13. *Bálint P. şi colab.:* O. H. 1948, 28; 14. *Földi şi colab. cit. Rusznyák I.:* O. H. 1948, 21; 15. *Gömöri P. şi colab.:* O. H. 1948, 21; 16. *Chaptal J. şi colab.:* Sem. Hop Paris, 1955, 42—43/5, 2460—2467; 17. *Kerpel-Fronius Ö. cit. Bell E. T.:* Renal Diseases Philadelphia, 1950; 18. *Mihai C. şi Filipescu Z.:* Metabolismul normal şi patologic al apei, sării şi potasiului. E. M. Bucureşti, 1955; 19. *Bywaters E. G. L.:* Br. Med. Bull. 1945, 3, 4—5; 20. *Burwel E. L. şi colab.:* Ref. Year Book of gen. med. 1948; 21. *Snyder C. H.:* J.A.M.A. 1955; 22. *Chaptal şi colab.:* Sem. Hop. Paris, 1955, 42—43/5, 2486—2494; 23. *Gömöri P. şi Kállay K.:* O. H. 1954, 48; 24. *Macleau J. T. ref.:* Excerpta Surgery 1955, 3711; 25. *Berceanu St.:* Viaţa Medicală,, 1955 11; 27 *Van Slyken ref.:* Excerpta Int. Med. 1955, 2630; 28. *Hendricks E. D. şi Geeve L. F. ref:* Excerpta Int. Med. 1955, 452; 29. *Catlow C. E. ref.:* J.A.M.A. 1955, 159, 2; 30 *Burnett Ch. H. ref.:* Year Book of gen. med 1948; 31. *Derot M şi colab* Excerpta Int Med 1955, 2630.

Institutul de ftiziologie a M. S. Bucureşti. Conducător: Acad. Prof. Marius Nasta.

IMPORTANŢA TUBERCULOZEI INFANTILE ÎN CADRUL ENDEMIEI TUBERCULOASE [1])

M. Nasta

Importanţa tuberculozei infantile în cadrul endemiei tuberculoase este determinată de următoarele elemente:

1. Marea receptivitate a copilului mic faţă de infecţia tuberculoasă, ceea ce are ca rezultat o mare morbiditate şi mortalitate la această vîrstă.

2. Locul important pe care tuberculoza, mai ales a copilului sub formă de localizare osteoarticulară, îl ocupă printre cauzele de invaliditate temporară şi permanentă.

3. Rolul primoinfecţiilor contractate în copilărie, ca origine a metastazelor a căror reactivare este într-o foarte mare proporţie de cazuri originea tuberculozei secundare a adultului.

Marea receptivitate a copilului, în primii trei ani de viaţă este prea bine cunoscută pentruca să mai insistăm asupra ei. Un fapt asupra căruia ţinem să insistăm este că chiar în a doua copilărie, perioadă de maximă rezistenţă, tuberculoza ocupă totuşi un loc de frunte în patologia acestei vîrste, şi chiar mai mare ca în primii ani. Dacă facem o comparaţie între mortalitatea prin tuberculoză şi aceea prin alte cauze, constatăm că între 0—1 an ea reprezintă numai 1,12 din 100 de decese, între 1—2 ani, 4,38; între 2—3 ani 7,16%, pe cînd între 5—10 ani reprezintă 13,39%, fără a mai vorbi de epoca de pubertate sau prepubertară, între 10—15 ani, cînd reprezintă 22—35%, deci cam un sfert din toate decesele.

Lucrul se explică prin aceea că în a doua copilărie scade enorm mortalitatea generală, dar nu şi cea tuberculoasă, care creşte şi datorită infecţiilor mai numeroase. Invaliditatea determinată de tuberculoză se datoreşte la copil tuberculozei osteo-articulare, deţinînd cu 12% din totalul cazurilor, locul de frunte printre acestea. Tuberculoza infantilă ocupă între 12—20% din tuberculozele în evidenţa dispensarelor noastre.

Mai important ni se pare însă după o părere pe care încă din 1938 am emis-o şi pe care de atuncea încoace am putut s-o întemeiez pe tot mai multe date convingătoare, şi care de altfel astăzi este împărtăşită de tot mai mulţi autori, faptul că frecvenţa în gravitatea tuberculozei secundare, care dă numărul cel mai mare de bolnavi şi de morţi, îşi are originea în infecţiile contractate în copilărie, şi pubertate, adică în acele perioade cînd organismul, opune cea mai mică rezistenţă invaziunii lui de către bacilul tuberculos.

Părerea evident nu este nouă, *Behring, Calmette, Grancher* şi toată generaţia lor au văzut în tuberculoza adultului ultimul act dintr-o dramă care-şi avea debutul, în leagănul copilăriei mai ales că primele cercetări asupra răspîndirii infecţiei, bazată pe reacţia la tuberculina, arătaseră, pentru acea epocă, marea precocitate a acestei infecţii.

Indirect această convingere era afirmată şi în acea credinţă milenară, asupra originii ereditare a tuberculozei.

Pînă în vremuri relativ recente, tuberculoza infantilă era prea puţin cunoscută. Prin tuberculoză, nu se înţelegea de la Laennec încoace, decît tuberculoza adultului şi deşi era atribuită unei transmisiuni ereditare de la părinţi la copii, credinţa aceasta exprimă totuşi, just interpretată, o realitate: tuberculoza adultului este consecinţa unei infecţiuni contractate în timpul copilăriei.

Două elemente au contribuit să zdruncine această credinţă.

Primul element care s-a dovedit a fi o concepţie greşită este acela că ftizia, procesul cazeifiant şi ulterior fibrocazeos îşi avea punctul de plecare în evoluţia progresivă de la leziunea nodulară foliculară, care prin înmulţirea, conglomerarea şi ulterioara cazeificare trece spre procesul fibrocazeos.

---

[1] *Referat prezentat la consfătuirea de ftiziopediatrie de la Iaşi, 20—22 oct. 1955.*

Concepţia debutului ftiziei prin infiltratul precoce adusă în discuţie de *Redeker, Assman* şi alţii, şi atribuit unei reinfecţii exogene contractate la vîrsta cînd debutează ftizia, a zdruncinat credinţa, în originea din copilărie a ftiziei.

Al doilea element reprezentat printr-o schimbare reală în repartiţia pe vîrste a primoinfecţiilor a fost constatarea că un număr tot mai mare de infecţii se contractau la vîrste mai înaintate, în prima tinereţe şi la vîrsta adultă.

Aceasta deci a pus în discuţie prima afirmaţie, a originii infantile a tuberculozei secundare.

In primul rînd s-a arătat că debutul ftiziei prin infiltrat precoce, nu implică neapărat originea exogenă a procesului. O reactivare în situ a unor metastaze, sau o propagare pe cale bronşică de la o asemenea reactivare a unui relicvat apical, poate explica, debutul subclavicular prin infiltrat.

Mai discutată este problema în ce priveşte rezistenţa organismului alergic la reinfecţia exogenă, şi posibiltatea persistenţei de bacili vii în metastaze.

In ceea ce priveşte rezistenţa faţă de reinfecţie a indivizilor alergici aceasta este astăzi bine stabilită. Fără îndoială nu e vorba de o rezistenţă absolută căci posibilitatea îmbolnăvirii prin suprainfecţie exogenă este dovedită prin cele cîteva îmbolnăviri provocate de bacili streptomicinorezistenţi care s-au semnalat recent.

Toate acestea însă nu exclud, importanţa reactivării, ca punct de plecare a tuberculozei adultului şi imensul număr al acelor care se îmbolnăvesc, fără a fi fost expuşi recent unui contact contaminator pledează în favoarea ei, ca origine a tuberculozei adultului.

Alt aspect îmbracă problema dacă în urma unei primoinfecţii contractate cu mulţi ani înainte mai pot persista bacili vii în organism.

Cercetările, destul de numeroase, care au constatat că în elementele complexului primar, nu se mai găsesc la adult decît excepţional bacili vii, nu rezolvă însă problema, în sensul negativ, cum ar voi unii să interpreteze aceste date.

In primul rînd fiindcă, chiar procentul de 5% care după unii ar fi proporţia în care se găsesc bacilii vii, ar fi suficient pentru a justifica originea tuberculozei secundare în aceste focare, deoarece aceasta este şi proporţia maximă a îmbolnăvirilor, printre cei infectaţi, adică din masa totală a alergicilor.

In al doilea rînd, reactivările, cărora li se atribuie debutul, nu privesc elementele complexului primar, ci metastazele. Unele date experimentale recente ne-au arătat că vindecarea complexului primar, cu şancru de inoculare şi adenopatie era completă, echivalînd cu o sterilizare biologică pînă cînd în metastazele din organe au supravieţuit bacili care au fost cauza reactivării ulterioare.

In fine posibilitatea unei lungi supravieţuiri cu reactivare ulterioară tardivă a bacililor, în metastaze este indiscutabilă în cazul metastazelor extrapulmonare, osoase, articulare, sau altele, la care nu mai poate fi vorba de o suprainfecţie exogenă recentă.

Dacă admitem deci că reactivarea unor metastaze rămase de pe urma primoinfecţiei, este într-un mare număr de cazuri punctul de plecare al ftiziei, şi după unii chiar în cel mai mare număr, rămîne deschisă întrebarea dacă, această probabilitate de reactivare este sau nu condiţionată de momentul şi împrejurările în care aceasta s-a contractat.

Diversele cauze cărora li se atribuie reactivarea sînt mult mai răspîndite, şi mult mai mulţi indivizi infectaţi sînt expuşi condiţiilor care trec drept favorizatoare ale reactivării, decît aceia care se îmbolnăvesc.

Aceste constatări impun în mod logic presupunerea că în afară de factorii de mediu intern şi extern care favorizează reactivarea trebuie să existe şi anumite condiţii privind însăşi natura şi felul metastazei, care îi conferă un potenţial de reactivare mai mic sau mai mare.

Aceste condiţii ar putea fi reprezentate prin numărul mai mic sau mai mare de bacili, vii şi virulenţi, ca şi prin stadiul mai mult sau mai puţin înaintat de fibrozare şi sclerozare al metastazei şi desigur prin gravitatea primoinfecţiei şi vîrsta la care s-a contractat

Două sînt împrejurările care pot conferi metastazelor acest potenţial de reactivare, pe de o parte constituirea lor în cursul unei primoinfecţii la vîrsta pubertăţii sau

a primei tinereţi, în care caz ea coincide şi cu o vîrstă de deosebită receptivitate, şi cu o dată apropiată de momentul cînd se va produce reactivarea, pe de altă parte, constituirea metastazelor în cursul primoinfecţiilor contractate în prima copilărie, într-o perioadă de maximă receptivitate, cînd, — aşa cum prea bine ştim, atît gravitatea complexului primar cît şi frecvenţa şi gravitatea diseminărilor atinge gradul cel mai mare.

O bună parte dintre acestea au fost citate de mine în memoriul pe care în 1944 l-am publicat în „Archives roumaines de pathologie experimentale et de microbiologie" (T. 13 — Nr. 3—4. Iaşi, decembrie 1944). Altele noi s-au mai adăugat de atuncea, pe care le-am expus în memoriul „Patogenia tuberculozei" din volumul I. Cercetări de ftiziologie în 1950, precum şi în capitolele respective din manualul de ftiziologie şi acelea de tuberculoza copilului. La acestea s-au mai adăugat încă unele şi mai recente.

Le voi enumera pe scurt.

Astfel *Andvord* în 1930 publică o lucrare statistică asupra mortalităţii tuberculoase în Suedia, pe o perioadă de 100 de ani, din care reiese că există un strict paralelism între mortalitatea tuberculoasă a unei generaţii în vîrsta copilăriei şi aceea atinsă de aceeaşi generaţie cînd a ajuns la vîrsta adultă.

Este un fapt astăzi unanim recunoscut că gravitatea endemiei tuberculoase într-o populaţie este în raport direct cu precocitatea infecţiei, cu cît aceasta e mai răspîndită la vîrstele mici, cu atît mortalitatea este mai ridicată la vîrsta adultului.

Dovada o vedem în faptul că, pînă la întroducerea chimioterapiei, scăderea mortalităţii în mai toate ţările, s-a manifestat, întîi prin reducerea mortalităţii infantile, copilul fiind de la o vreme încoace obiectul unei preocupări profilactice deosebite, şi abia cu 15—20 de ani mai tîrziu ea a început că se manifeste pentru populaţia adultă

Date epidemiologice, de astă dată pe grupe de populaţie mai restrînse, dar individual studiate confirmă şi ele faptul.

Astfel, *Schroeder* la 128 tuberculoşi între 16—24 ani, înregistraţi la un dispensar în 1936, găseşte că 2 treimi provin dintre aceia care fuseseră infectaţi, înainte de vîrsta şcolară, şi numai o treime din cei infectaţi după vîrsta şcolară cu toate că aceştia din urmă în acea epocă reprezentau două treimi din populaţia şcolară.

Prin urmare minoritatea celor infectaţi precoce, a dat majoritatea celor îmbolnăviţi tardiv.

I. A. Myers şi colaboratorii de la Minneapolis, au urmărit timp de 10 ani, un grup de 772 copii care erau negativi la vîrsta de 7 ani, în comparaţia cu alt grup de 116 cutipozitivi şi au găsit 15,02% tuberculoze de reactivare la aceştia din urmă faţă de numai 1,68% la primii, raportul de morbiditate a fost de 9 la 1, iar cel de mortalitate de 38 la 1.

Stewart la şcoala pentru copii tuberculoşi de la Lymanhurst, din 5747 copii care la 8 ani erau cutinegativi şi au fost urmăriţi timp de 6 ani, numai 16 au făcut tuberculoze de reinfecţie, în timp ce din 2467 cutipozitivi la 10 ani, 49 erau deja tuberculoşi, iar 58 au făcut tuberculoze pulmonare în timpul celor 7 ani de observaţie. Incidenţa noilor cazuri a fost de 2,8 la mie pentru primul grup şi de 24 la mie pentru al doilea

Vinograd şi *Krasnoscekova* au urmărit timp de 4 ani, două grupe de copii, din care 111 erau pozitivi la vîrsta de 8 ani, pe cînd alţii care la această vîrstă erau negativi se pozitivează după 4 ani. Din primii 30—31% aveau leziuni pulmonare, din grupul al doilea tot după 4 ani de observaţie de la pozitivare, 85% erau normali, la 7% primoinfecţia evoluase acut, iar 5% aveau adenopatie. După autori, primoinfecţia contractată în primii 3 ani, este originea ftiziei din a doua copilărie.

Igienistul american *Frost* conchide din studiul său epidemiologic al tuberculozei „Statisticile interesînd unele grupuri de populaţie dovedesc că cea mai redusă mortalitate a adulţilor se întîlneşte în grupările care au fost mai puţin expuse infecţiei în timpul copilăriei"

Nu mai insistăm asupra mării gravităţi pe care o reprezintă infecţia tuberculoasă în primii 3 ani ai vieţii. Chiar mai puţin gravă, cum ne apare ea astăzi, totuşi marea receptivitate a acestei vîrste este un fapt incontestabil

Mai recente şi mai demonstrative sînt datele lui *Nelkenbecher* (Berlin) care a urmărit 112 copii infectaţi între 1—2 ani, din care 25 au murit chiar în cursul anului în care s-au infectat, iar dintre cei care au supravieţuit, între 14—30 ani, s-au îmbol-

navit 42—43,3% şi au murit 15 adică 15,46%; prin urmare la tinerii între 14—30 ani, infectaţi în primii doi ani ai vieţii, morbiditatea tuberculoasă a fost de 43,3%, mortalitatea de 15,46% faţă de morbiditate, printre cele mai mari într-o populaţie, care nu depăşeşte 4—5% şi mortalitatea care cînd e dintre cele mai mari nu depăşeşte 300 la sută de mii adică 0,3—0,4%.

Tot atît de concludentă este statistica lui *Henschen* din Suedia.

Este un fapt de observaţie curentă în clinică, raritatea cu care reuşim să descoperim în antecedentele recente, ale tuberculosului adult, sursa de contagiune.

Am adunat şi publicat în memoriul din 1944, un număr destul de important de asemenea observaţii personale, multe din ele cu atît mai demonstrative cu cît priveau apariţia tuberculozei, la mai mulţi fraţi, la vîrsta adultă sau a tinereţii, care nici unul nu cunoştea contaminatorul, dar care la o anchetă mai aprofundată sau uneori datorită unei întîmplări, a putut fi identificat de mine ca fiind unul din părinţi, sănătos în prezent, dar care mărturisea a fi suferit de o tuberculoză evolutivă, tocmai în primii ani ai căsătoriei sale, cînd adică aceşti copii erau în primii ani ai vieţii lor.

Importanţa primoinfecţiei ca origine a ftiziei adultului este astăzi recunoscută şi semnalată de o bună parte din ftiziologii contemporani. În lucrarea recentă: „Particularităţile evoluţiei tuberculozei în ultimii ani" raport prezentat de Prof. *Rabuhin* în 1954 la şedinţa Societăţii unionale a ftiziologilor din Moscova se spune: măsurile sanitaro-profilactice şi vaccinarea cu BCG a unor largi grupe de populaţie în URSS au contribuit la o evoluţie mai favorabilă a infecţiei tuberculoase primare şi la profilaxia formelor grave printre copii, adolescenţi şi adulţi tineri. Cu toate acestea, ar fi o greşeală să subapreciem importanţa primoinfecţiei în patogenia tuberculozei; aceasta nu numai că provoacă dezvoltarea directă a diferitelor forme de boală la copii, adolescenţi, la o parte din persoanele adulte; dar intervine în anumită măsură şi în apariţia tuberculozei secundare.

Controlul sistematic prin depistarea biologică este unul din elementele de bază ale acestei acţiuni, completate de examenul sistematic radiologic.

Astfel primoinfecţiile surprinse la timp vor putea beneficia de această acţiune preventivă.

La recenta conferinţă de ftiziopediatrie din Paris 1955 problema tratamentului primoinfecţiei, a format obiectul principal al discuţiilor. După ce s-a arătat rolul important pe care-l are vaccinarea pentru a modifica, reducînd-o, gravitatea primoinfecţiei, s-au trecut în revistă rezultatele tratamentului în această perioadă.

Accentul s-a pus asupra faptului că, chiar dacă unele manifestări ale primoinfecţiei, ca de pildă adenopatia, nu sînt în mod evident influenţate de chimioterapia precoce instituită, ceea ce în mod constant se observă, este dispariţia aproape completă a complicaţiilor, recente şi tardive ca, meningite, pleurezii, granulii şi alte localizări extrapulmonare. Cu alte cuvinte suprimarea sau lichidarea diseminărilor. În acest element vede şi *Et. Bernard* principalul rol al acestei terapeutici precoce instituite cînd spune: trebuie tratate cu izoniazidă adenopatiile cazeoase, chiar dacă aceasta nu determină o regresiune a lor. Se intervine astfel asupra marelui pericol al diseminării bacilare pe cale sanguină sau limfatică, aceea care va face ulterior patul ftiziei. Tratamentul trebuie să fie imediat, intensiv şi prelungit, între unul pînă la doi ani.

In concluzie, deci, credem că putem propune ca atitudine faţă de primoinfecţie, considerată ca factor hotărîtor pentru evoluţia ulterioară spre ftizie a infecţiei tuberculoase, şi aceasta cu atît mai mult cu cît este mai precoce, următorul complex de măsuri.

Concentrarea întregului aparat medico-sanitar, atît a reţelei de tuberculoză cît şi de pediatrie asupra focarelor contaminatoare, care vin în contact cu copilul mic, prin prioritatea la internare a bolnavului sau scoaterea copilului din mediul infectant.

Intensificarea, cantitativă şi calitativă a vaccinării B.C.G. nu numai la naştere dar şi la 1—3 ani, pentru a reduce gravitatea infecţiei.

Depistarea sistematică prin reacţia la tuberculină cît mai des repetată pentru descoperirea cît mai precoce a primoinfecţiilor şi intervenţia profilactică prin izolarea lor care le va reduce gravitatea suprimînd suprainfecţiile ca şi terapeutica prin chimioterapia care va opri evoluţia lor şi mai ales va reduce pericolul diseminărilor, factor de

maximă gravitate atît ca pronostic imediat cît şi, mai ales, ca pronostic îndepărtat, la vîrstele următoare.

Cu aceasta, se va aduce, sîntem convinşi, una din cele mai importante contribuţii la reducerea morbidităţii şi mortalităţii tuberculoase în ţara noastră.

Primită la redacţie la 18 iulie 1956.

Catedra de farmacie galenică a I.M.F. din Tg.-Mureş. Cond. Conf. Hankó Zoltán.

DATE REFERITOARE LA PREPARAREA PRODUSELOR DE MACIEŞ BOGATE ÎN VITAMINĂ C

Ádám Lajos, Hickel Ilona

La noi în ţară resursele vegetale de vitamină C sînt exploatate într-o măsură destul de restrînsă: numai în 3 preparate CIF găsim extracte sau pulbere de măcieş. Industria alimentară nu fabrică nici un produs care ar conţine o cantitate mai însemnată de acid ascorbic. În străinătate se prepară pe cale industrială din materie primă de natură vegetală un mare sortiment de concentrate, extracte, siropuri, tablete şi alte preparate de vitamină C. S-a dovedit că aceste produse conţinînd şi alte substanţe (în primul rînd vitamina P), au o acţiune anti-scorbutică mai mare decît acidul ascorbic pur.

Scopul lucrării noastre este de a analiza posibilităţile obţinerii extractelor de măcieş cu mijloace simple şi de a evalua rentabilitatea preparării concentratelor în cantităţi mai mici, lucrînd cu aparatură de laborator.

În primul rînd noi ne-am ocupat cu prepararea extractelor fermentate, neconcentrate şi am analizat stabilitatea concentraţiei de acid ascorbic din aceste preparate.

Pentru determinarea cantitativă a acidului ascorbic, cu toate că recent se întrebuinţează mai mult metodele fotometrice (2, 3, 4, 5) am ales un procedeu care să nu necesite aparate speciale, deci cu care să se poată doza acidul ascorbic în orice laborator. Ca metodă de bază am întrebuinţat titrarea cu iodat de potasiu prevăzută în Farmacopeea U.R.S.S. ed. VIII. la capitolul Fructus Rosae, precum şi în Standardul de stat pentru fructele de măcieş (STAS 1075/50), iar pentru control, titrarea cu 2,6 diclorfenolindofenol. Dozarea cu diclorfenolindofenol este considerată ca una dintre cele mai bune metode titrimetrice (6, 7, 8), mai specifică decît metodele iodometrice, totuşi în toate cazurile am obţinut rezultate mai mici la dozările cu iodat de potasiu.

Primele extracte fermentate le-am preparat din fructe de măcieş în întregime uscate. În primul rînd am analizat influenţa cantităţii de zahăr, întrebuinţat pentru fermentaţie, asupra stabilităţii vitaminei C din preparat. Extractele le-am preparat din 1 p. drog cu 5 p. apă, la care am adăogat o cantitate de 1% drojdie şi 25—50—100—200% zahăr faţă de cantitatea materiei prime. Am controlat conţinutul în vitamina C timp de 2 luni. Conform rezultatelor noastre, conţinutul în acid ascorbic al extractelor preparate cu o cantitate de 200% zahăr nu s-a micşorat aproape de loc. Preparatele aveau şi după 4 luni gust dulce, asemănător cu cel al mustului. Datorită faptului că şi în extractele la care am adăogat 50 şi 100% zahăr concentraţia vitaminei C a scăzut numai puţin. Din motive economice considerăm că metoda optimă este prepararea extractelor cu un adaos de 50% zahăr (faţă de greutatea drogului)

Pentru a stabili proporţia rentabilă între materia primă şi lichidul extractiv, am preparat extracte cu diferite cantităţi de apă. După 3 zile de macerare, extractele au fost strecurate prin pînză şi presate cu o presă de tincturi. Materia primă a avut un conţinut de 137 mg% acid ascorbic.

Tabelul următor arată că proporţia optimă pentru extragere este între 1:3 şi 1:4.

Materia primă g	Apa adăugată g	Zahărul adăugat g	Drojdia adăugată g	Cant. extractului presat g	Cont. în vit. C mg%	Cant. totală de vit. C din extr. mg	Cant. de vit. C extrasă din drog %
400	500	100	2	219	58	127	22,7
400	1000	100	2	705	42	296	53,0
400	1500	100	2	1185	33,5	396	70,7
400	2000	100	2	1830	23,5	430	76,8
400	2000	—	2	1780	24,2	430	76,8

Greutatea părţii cárnoase a fructelor de măcieş întrebuinţate de noi a fost abia 40% din greutatea totală şi a avut un conţinut de 350 mg% vitamină C. De aceea am obţinut preparate cu o concentraţie relativ mică de vitamină C. Din cauză că fructele de măcieş proaspăt culese (mai ales în regiunea muntoasă) conţin o cantitate mult mai însemnată de acid ascorbic (9), am preparat extracte fermentate şi din fructe de măcieş crude (neuscate). Scăderea concentraţiei în vitamină C a acestor preparate am controlat o timp de un an.

Partea cărnoasă a fructelor întrebuinţate a conţinut acid ascorbic în proporţie de 650 mg% şi a reprezentat 60% din greutatea totală a fructelor. Extractele le-am preparat în modul următor:

500 g fructe de măcieş, proaspăt culese, selectate şi zdrobite într-un mojar de porţelan, au fost macerate timp de cîteva zile cu 1500 g apă şi 5 g drojdie (în cîteva cazuri fără drojdie). După macerare am strecurat extractul prin pînză şi adăugînd 250 g zahăr l am lăsat să fermenteze. După o lună extractul s-a limpezit. Atunci lichidul a fost decantat, apoi după o săptămînă de sedimentare, a fost umplut în sticle mai mici. Sticlele au fost umplute cît mai plin, au fost astupate cu dopuri de plută şi parafinate. O parte din sticle au fost păstrate la răcoare (în pivniţă), iar cealaltă parte la temperatura camerei. Din cînd în cînd am controlat concentraţia în vitamină C desfăcînd de fiecare dată cîte o altă sticlă din fiecare preparat.

Am preparat în total 6 extracte variind timpul de macerare. În două cazuri am adăugat zahărul de la început, în alte două cazuri n-am adăugat drojdie.

Stabilitatea concentraţiei de vitamină C a preparatelor păstrate la loc răcoros, practic n-a fost superioară celor depozitate la temperatură obişnuită.

Este o cerinţă esenţială ca sticlele să fie cît mai pline şi ermetic închise. Preparatele care n-au fost ermetic închise şi-au schimbat culoarea iniţială galbenă în roşu închis şi în cîteva săptămîni şi-au pierdut conţinutul în vitamină C.

Tabelul următor demonstrează scăderea concentraţiei de vitamină C în extractele fermentate (cifrele reprezintă media concentraţiei de acid ascorbic a preparatelor păstrate la loc răcoros şi la temperatura camerei).

Nr. preparatului	Conc. maximă de vit C în timpul fermentaţiei	Conţinutul în vit. C (mg%) a preparatelor				Scăderea concentraţiei de vit. C timp de 1 an în %
		la umplerea în sticle	după 2 luni	după 6 luni	după 1 an	
1.	70,5	70,8	62	57,5	—	—
2.	83,5	72,2	59	52,1	51,8	28
3.	82	70	—	62	58,8	16
4.	90	82	74,5	68,5	60	27
5.	70,2	68	59	51,8	51,6	24
6.	76	71	66,5	49,6	50,1	29,5
în medie	78,5	72,2	64,1	57,0	54,3	24,6

Deci extractele fermentate, păstrate în sticle ermetic închise timp de 1 an şi-au menţinut 3/4 din cantitatea iniţială de vitamina C.

In continuare ne-am ocupat cu prepararea concentratelor de măcieş.

Dat fiind că pentru extracţie se propun diferite lichide (10,11) ca să stabilim lichidul extractiv cel mai bun, precum şi tipul de macerare necesar pentru o extracţie maximă, am preparat extracte cu 3 lichide şi anume: acid sulfuros 0,2%, sol. de acid citric 0,1% şi apă distilată.

Conform datelor obţinute, extracţia cu acid sulfuros dă rezultate ceva mai bune. Lucrînd cu materie primă uscată concentraţia de acid ascorbic în extract — practic — nu s-a mărit după 12 ore de macerare.

Extractele obţinute prin macerare, conţinînd 25—30 mg% acid ascorbic, le-am concentrat în vid la o temperatură ce n-a întrecut 60° C. Pentru a asigura o fierbere uniformă, am trecut prin extract un curent de CO_2. Concentrarea extractelor este îngreunată de conţinutul mare în substanţe pectice. Astfel pentru a concentra 1 litru de extract pînă la un conţinut de 80—100 mg% vit. C au fost necesare 3—4 ore. Pentru a stabili în ce măsură influenţează timpul concentrării oxidarea acidului ascorbic, am determinat din oră în oră greutatea extractului şi conţinutul în vit. C (v. tabelul).

Durata concentrării	Greutatea extractului în g	Conţinutul în vit. C (mg %)	Cantitatea totală de vit. C din extract (mg)	Vit. C neoxidată în % faţă de extr. initial
—	1200	23,7	284	100
1 oră	960	28,5	282	99
2 ore	690	39,5	273	96
3 ore	375	67,5	253	89

După 3 ore de fierbere extractul avea o consistenţă viscoasă. Pentru a putea concentra mai departe, am precipitat substanţele pectice cu o cantitate dublă de alcool. Extractul strecurat prin pînză şi stors l-am putut concentra pînă la un conţinut de 175 mg% acid ascorbic. Ultima concentrare a durat puţin şi pierderile de vit. C au fost neînsemnate. Cantitatea totală de vitamină din concentrat reprezintă abia 57% din cantitatea aflată în extractul neconcentrat. Cea mai mare pierdere a fost cauzată de precipitarea substanţelor pectice, pentru că o mare parte din extract este adsorbită de precipitat.

Concluzii

1. Pentru prepararea produselor bogate în vit. C trebuie întrebuinţate fructe de măcieş proaspete, selecţionate, culese în regiune muntoasă

2. La prepararea extractelor fermentate, fructele proaspete, zdrobite, se macerează cîteva zile cu o cantitate de 3 ori mai mare de apă, la care s-a adăugat o mică cantitate de drojdie. După macerare se strecoară prin pînză, se stoarce şi se adaugă 50% zahăr faţă de greutatea fructelor. După fermentare, preparatul se decantează de 1—2 ori şi se păstrează în sticle bine curăţate, ermetic închise, la o temperatură mai scăzută.

3. Pentru prepararea concentratelor cea mai bună metodă este extracţia cu acid sulfuros 0,2% în proporţie de 1 p. materie primă şi 3 p. lichid. Lucrînd cu materie primă uscată sînt suficiente 12 ore de macerare.

4. Lucrînd cu mijloace simple, prepararea extractelor fermentate, necocentrate este cu mult mai rentabilă decît prepararea concentratelor.

Primită la redacţie: la 15 iulie 1955.

Bibliografie:

1. *Nicolaev P. Z., Povoloţcaia L. C., Vodolazcaia A. N.:* Biochimia, XVIII. nr. 2/1953; 2. *I. D. Belţev:* Biohimia XVI. nr. 9/1951; 3. *Prof. Meznicescu, Mihăiescu, Dumitrescu-Oprea:* Revista de Igienă, Microbiologie şi Epidemiologie nr. 2/1954; 4. *Spanyár P., Kiszel J., Demel E.:* Magyar Kémiai Folyóirat nr. 5/1953; 5. *Vastagh G.:* Magyar Kémikusok Lapja nr. 3/1949; 6. *Indreptar tehnic* pentru dozarea vitaminelor. Medghiz 1950, Moscova; 7. *N. Stanciu, P. Stănescu:* Bul. Soc. de Ştiinţe Farm. din R.P.R. 1943—1947; 8. *Fehérné, Molnár M.:* Kisérletes Orvostudomány nr. 1/1951; 9. *Ádám, prof. Kopp, Kotilla, Kovács, Rácz:* Revista medicală nr. 2/1956. Tg. Mureş; 10. *Inczédy A., Demel E.:* Élelmezési Ipar nr. 6/1954; 11. *B. D. Ignatiev:* Măcieşul şi întrebuinţările lui. 1946. Novosibirsc. (traducere).

Clinica de boli nervoase a I.M.F. din Tg. Mureş (Cond.: Acad. prof. Miskolczy Dezső) şi Clinica chirurgicală a I.M.F. din Tg. Mureş (Cond.: Prof. Mátyás Mátyás, doctor în ştiinţele medicale)

EXPERIENŢA NOASTRĂ ÎN TRATAMENTUL DISTROFIEI MUSCULARE PROGRESIVE PRIN EXTIRPAREA CORPUSCULULUI CAROTIDIAN

Mátyás Mátyás, Miskolczy Dezső, Maros Tibor, Waitsuk Pál

Tratamentul chirurgical al distrofiei musculare progresive se bazează pe acele observaţiuni experimentale, care arată că enervaţia zonei sino-carotidiene şi extirparea corpusculului carotidian provoacă o hiperadrenalinemie şi hiperplazia cortico-suprarenalei. Pe baza acestei observaţii, *Lériche*, şi mai tîrziu *Léger* şi *Verne*, au executat extirparea corpusculului carotidian şi enervaţia zonei reflexogene sino-carotidiene în boala lui Addison, cu rezultate satisfăcătoare. De asemenea în unele forme de epilepsie în care excitabilitatea crescută a zonei reflexogene sino-carotidiene joacă rol în declanşarea acceselor, intervenţia chirurgicală a dat rezultate bune în multe cazuri (*Horsley Doven, Walther, Tsiminakis, Marinescu, Danielopolu, Kreindler*).

După *Lériche*, în urma intervenţiei chirurgicale se produce o hiperemie cerebrală şi o hipercalcemie care prin mărirea cronaxiei influenţează favorabil excitabilitatea musculară accentuată, caracteristică epilepticilor (*Pistocchi, Léger, Chauffard*). Observaţiile experimentale ale lui *Danielopolu* şi a colaboratorilor săi (*Dimitriu, Săvulescu, Proca, Aslan, Marcu*) dovedesc că zona reflexogenă sino-carotidiană exercită o influenţa asupra elaborării adrenalinei şi a cohnei, şi ca prin excitaţia mecanică a acestei zone se pot obţine stări convulsive.

Datele experimentale şi clinice menţionate servesc drept bază teoretică pentru încercările terapeutice care tind să influenţeze în mod terapeutic acele miopatii care sînt rebele faţă de alte metode de tratament.

In 1947, *Thévenard* şi *Léger* publică rezultatele obţinute prin enervaţia zonei sino-carotidiene, în cazuri de miastenie gravă pseudoparalitică. In 1948, la noi în ţară, *Arseni* şi *Marcovici* comunică patru observaţii clinice similare cu rezultate terapeutice puţin încurajatoare.

Se înţelege că după toate acestea articolul lui *Hugo Meurer* din 1950, în care se publică date referitoare la tratamentul eficace al distrofiei musculare progresive, prin metoda de mai sus, a stîrnit un viu interes în ceea ce priveşte tratamentul acestei maladii, socotită pînă în prezent incurabilă.

Autorul a extirpat într-o singură şedinţă corpusculul carotidian la 17 bolnavi, suferind de maladia lui Erb, şi în urma controlului efectuat după 10 luni de la data intervenţiei, relatează următoarele rezultate surprinzătoare.

Inca în iaza vindecării plăgii operatorii, bolnavii au prezentat o ameliorare a inapetenţei şi o creştere în greutate, iar după trei săptămîni de la data intervenţiei simptomele subiective şi obiective arată semne de ameliorare lentă şi treptată. Paralel cu revenirea forţei musculare, s-au ameliorat şi funcţiile motrice ale bolnavilor suferind de o incapacitate motrică completă reciştigîndu-şi progresiv capacitatea de a umbla. Examenul funcţiilor vegetative, după 14 zile de la intervenţie, prezintă valori normale. Starea bolnavilor observaţi de autor timp de zece luni, dovedeşte că extirparea corpusculului carotidian, în caz de distrofie musculară progresivă, pare a fi cea mai eficienta dintre toate metodele terapeutice aplicate pînă în prezent.

Aceste rezultate terapeutice într-adevăr unice ne-au îndemnat să aplicăm şi noi metoda extirpării corpusculului carotidian şi a rezecţiei nervului intercarotic la bolnavii suferind de maladia lui Erb.

Inainte de a face cunoscut tabelul conţinînd datele referitoare la cei 15 bolnavi de distrofie musculară progresivă şi la un caz de miastenie, vom relata pe scurt etapele mai importante ale extirpării corpusculului carotidian şi ale rezecţiei nervului intercarotic.

La nivelul bifurcaţiei carotidiene, practicăm o simpatectomie periarterială, iar pe urmă îndepărtăm cele două vase carotidiene cu cîte o meşă de tifon trecută sub ele. Cele două vase sînt despărţite de un ţesut conjunctiv în care se poate diseca nervul intercarotic sub forma unui fascicol plat, de 1—1½ mm lăţime, uşor delimitabil printr-o preparare minuţioasă.

Cu ajutorul unei pense fixăm nervul şi după inversarea bifurcării carotidiene, căutăm corpusculul carotidian care se află în continuarea nervului carotic şi care, în majoritatea cazurilor, este inclus în adîncimea unui ţesut conjunctiv.

Corpusculul carotidian se află dorso-medial faţă de bifurcaţia carotidiană şi aderă strîns de peretele carotidei interne. Experienţa noastră arată că în cazurile de distrofie musculară progresivă, dimensiunile corpusculului carotidian nu depăşesc niciodată mărimea unui bob de orez. Pe baza datelor din literatură ştim că în împrejurări normale corpusculul carotidian poate avea o lungime de 8 mm şi o lăţime de 5 mm (*Gomez*).

Deşi e cert faptul că prin excitarea mecanică şi electrica a sinusului şi corpusculului carotidian putem provoca numeroase efecte reflexe vegetative (*Iacobovici, Danielopolu* şi colaboratorii, *Kappis Ferri* etc.) cu excepţia unui singur caz, extirparea corpusculului nu a produs efecte dăunătoare, nici în acele cazuri în care am efectuat într-o singură şedinţă, extirparea bilaterală a corpusculului carotidian.

După extirparea corpusculului carotidian şi a nervului intercarotic urmează închiderea plăgii strat cu strat.

Cu tehnica operatorie menţionată am operat 15 bolnavi suferind de distrofie musculară progresivă şi un bolnav de miastenie gravă pseudoparalitică, ale căror date clinice şi rezultate operatorii le consemnăm în cadrul unui tabel (vezi tabelul anexat). Intr-unul din cazurile observate, sindromul clinic al maladiei lui Erb s-a instalat în urma unei encefalite din copilărie concomitent cu tulburările extrapiramidale (mişcări coreo-atetoide) şi cu tulburările endocrine (sindrom adiposo-genital). După părerea noastră, în cazul de faţă, encefalita poate avea un rol etio-patogenetic în declanşarea fenomenelor miopatice ale tulburărilor extrapiramidale şi ale celor endocrine.

In 1935, *Parhon, Milcu* şi *Tomorug* au comunicat un caz în care, pe lîngă distrofie adiposo-genitală au survenit şi simptome miopatice. Sînt foarte preţioase cercetările histopatologice ale lui *Foix*, şi *Niculescu*, efectuate în cazuri de miopatii, în cursul cărora s-au putut observa leziuni histopatologice în centrii vegetativi ai mezencefalului. Faptul că miopatiile sînt asociate deseori cu sindroame endocrine (distrofie adiposo-genitală, diabet insipid, infantilism, hipotireoidism, procese patologice ale glandelor suprarenale şi ale timusului) dovedeşte că sistemul neuro-endocrin are un rol în declanşarea procesului morbid.

Tabel

Distrofie musculară progresivă	Extirparea unilaterală a corpusculului carotidian 5 cazuri Extirparea bilaterală a corpusculului carotidian 11 cazuri			Modificări și tulburări diencefalice ivite în urma intervenției.
Formă infantilă (8 cazuri)	Femeie: 1 Bărbat: 7	Ameliorare de lungă durată	0	Obezitate
		Ameliorare tranzitorie	7	Polifagie
		Neschimbat	1	Tulburări ale metabolismului apei
Formă juvenilă (5 cazuri)	Femeie: 1 Bărbat: 4	Agravare	0	Dereglări termice
		Ameliorare de lungă durată	1	Dereglări circulatorii
		Ameliorare tranzitorie	2	Hipertensiune arterială
		Neschimbat	2	Tulburări de afectivitate
Formă atipică (2 cazuri)	Femeie: 0 Bărbat: 2	Agravare	0	Lipotimii
		Ameliorare de lungă durată	1	Tulburări de respirație
		Ameliorare tranzitorie	1	Hiperhidroză
		Neschimbat	0	Tulburări ale somnului
		Agravare	0	Tulburări sexuale

Analiza cazurilor și rezultatelor noastre operatorii.

Am efectuat extirparea corpusculului carotidian și enervația zonei reflexogene sino-carotidiene la 16 bolnavi, dintre care 15 suferind de distrofie musculară progresivă și 1 suferind de miastenie gravă pseudoparalitică. Dintre cele 15 în 13 cazuri a trecut de la intervenție un interval de timp variind între 1,5—4 ani, iar în două cazuri un interval de patru luni. Am avut 14 bărbați și 1 femeie, ceea ce indică îmbolnăvirea mai frecventă a sexului masculin. Din punct de vedere al vîrstei, remarcăm că la majoritatea bolnavilor noștri, declanșarea procesului morbid a început între vîrsta de 20—30 de ani.

Dintre cei 15 bolnavi operați, 8 aparțin formei infantile (forma pelvi-femorală), 5 formei juvenile, iar 2 formei atipice.

Dintre 16 bolnavi operați, în 11 cazuri s-a efectuat extirparea corpusculului carotidian și enervația zonei reflexogene sino-carotidiene bilateral într-o singură sau în două ședințe, iar în 5 cazuri s-a efectuat o intervenție unilaterală. După constatările noastre, extirparea corpusculului carotidian și enervația zonei reflexogene sino-carotidiene își exercită efectul prin intermediul diencefalului. Modificările diencefalice instalate după intervenție sînt următoarele: obezitate, polifagie, tulburări ale metabolismului apei, dereglări termice, dereglări circulatorii (accelerarea pulsului, hipertensiune arterială), tulburările afectivității (sindrom depresiv, hipomanie lipotimii, tulburări respiratorii, insomnii).

Din acest punct de vedere este caracteristic cazul nostru de miastenie gravă pseudoparalitică: în cursul preparării corpusculului carotidian am observat o stare de lipotimie și pierderea conștiinței în momentul cînd am prins corpusculul carotidian cu ajutorul unei pense. Credem că zona reflexogenă a bifurcației carotidiene este sensibilă

mai ales în cazuri de miastenie față de excitanții mecanici. În cazuri de distrofie musculară progresivă, acest efect se prezintă rar și într-o formă foarte discretă.

Analizînd rezultatele noastre operatorii, observăm că extirparea unilaterală sau bilaterală a corpusculului carotidian are ca efect o ameliorare tranzitorie de scurtă durată. În majoritatea cazurilor, ameliorarea a durat cîteva săptămîni sau cîteva luni (într-un singur caz un an și jumătate).

Dintre cei 10 bolnavi prezentînd o ameliorare tranzitorie numai într-un singur caz, am observat stagnarea procesului morbid, cu ocazia examenului neurologic de control efectuat după un an și jumătate de la intervenție. În cadrul acestei categorii, șapte bolnavi au aparținut formei infantile, doi formei juvenile și un caz formei atipice.

Într-un caz aparținînd formei infantile, extirparea unilaterală a corpusculului carotidian n-a provocat nici o schimbare în starea bolnavului.

În două cazuri cu ocazia examenului de control efectuat la primul după 3 ani, iar la al doilea după un an și jumătate de la intervenție, nu s-a produs nici o schimbare în starea bolnavului. Amîndouă cazurile aparțin formei juvenile.

În sfîrșit, 3 bolnavi miopatici aparțin ultimei categorii, la aceștia după o perioadă de observație de 3 ani, am constatat o ameliorare constantă. Unul aparține formei juvenile, iar celelalte două formei atipice.

Analizînd cazurile noastre operate, reiese că la majoritatea bolnavilor am avut de-a face cu stadii înaintate ale maladiei lui Erb, prezentînd o atrofie musculară foarte pronunțată și o capacitate de motilitate foarte redusă. Părerea noastră este că în cazurile înaintate, prezentînd atrofie și degenerescență musculară accentuată, prin aplicarea metodelor terapeutice obținem în cel mai bun caz stagnarea procesului morbid dar nici decum vindecarea acestuia.

Ameliorare de lungă durată obținem numai în cazuri incipiente la care mușchii striați sînt atrofiați într-o proporție mai mică și modificările patologice sînt încă reversibile.

Pe baza examenului de control am constatat ca la bolnavii aparținînd formei infantile a distrofiei musculare progresive, cu o evoluție morbidă rapidă, extirparea corpusculului carotidian, pe lîngă o ameliorare tranzitorie, de scurtă durată, nu exercită nici un efect terapeutic considerabil.

Formele benigne, juvenile, cu o evoluție morbidă lentă, prin extirparea corpusculului carotidian pot fi influențate favorabil, mai ales atunci cînd atrofia musculară este în stadiul inițial.

Într-un caz de miastenie gravă pseudoparalitică prin extirparea unilaterală a corpusculului carotidian am obținut rezultate terapeutice excelente și de lungă durată. Un singur caz însă nu ne îndreptățește să formulăm concluzii despre eficacitatea intervenției.

Recapitulare

1. Extirparea corpusculului carotidian după experiențele noastre — în contradicție cu unele date din literatură — la bolnavi suferind de forma infantilă a distrofiei musculare progresive, are ca efect terapeutic o ameliorare tranzitorie de scurtă durată.

2. În formele juvenile și atipice ale maladiei, intervenția provoacă într-un procentaj relativ mic o ameliorare de lungă durată, iar în majoritatea cazurilor, stagnarea procesului morbid.

3. Rezultatele noastre terapeutice tardive (de 1 an și jumătate—4 ani) confirmă numai în parte constatările lui *Meurer* bazate pe o perioadă de observație de 10 luni, referitoare la 17 bolnavi operați.

4. Conform celor de mai sus, extirparea unilaterală sau bilaterala a corpusculului carotidian și enervația zonei reflexogene sino-carotidiene este indicată în formele juvenile ale distrofiei musculare progresive, la care această intervenție, asociată cu un tratament medicamentos, într-o serie de cazuri s-a dovedit a fi eficientă.

5. Într-un caz de miastenie gravă pseudoparalitică, operația a dat rezultate terapeutice de lungă durată.

Primită la redacție la 11 noiembrie 1955.

— BIBLIOGRAFIE :

1. *C. Arsene I. Marcovici:* Medicina Romînă, 1948 nr 24.; 2. *Danielopolu, Săvescu, Steopoe:* C. R. Soc. Biol 1932, p. 989.; 3. *Danielopolu, Aslan, Marcu:* C. R. Soc Biol. 1932. p. 992.; 4. *Hortolomei* şi colaboratorii: Studii şi cercetări de endocrinologie 1954, ian.—iun., anul V, 1—2.; 5. *H. Meurer:* Dtsche. Med. Wschr. Nr 22. 1950.; 6. *C. I. Parhon, St. M. Milcu, Tomorug* Bulletine et mémoires de la section d'endocrinologie. Nr. 5. 1935.; 7. *D. Paulian—Bistriceanu—Fortunescu C.:* Les myopathies primitives progressives. Bibl. de neurologie et de psychiatrie. 1938.; 8. *L. Rimbaud, P. Passouant:* Revue neurologique. 1947. II. tome 79, nr. 2.; 9. *Sebestyén Gy. Szabolcs Z.:* A myasthenia gravis kórtana és sebészi therapiája. O. H. Nr. 20 1952, mai 18.

Clinica chirurgicală a I.M.F. din Tg.-Mureş. Cond. Prof. Mátyás Mátyás

DOUĂ CAZURI DE NEUROFIBROM PARIETAL, IMITIND MODIFICĂRI TORACICE

Pápai Zoltán, Bíbo Sándor

Pînă acum aproape 20 de ani, existau două păreri în legătură cu apartenenţa neurofibroamelor: unii, luînd ca punct de plecare elementele nervoase, au considerat neurofibroamele ca tumori caracteristice ale nervilor periferici, alţii în schimb au crezut că aceste tumori sînt excrescenţe ale ţesutului conjunctiv care se plasează între fibrele nervoase sau lîngă ele, dar nu prezintă caracteristicile tumorilor nervoase. *Verocay* a scris un studiu sintetic şi fundamental asupra neurofibroamelor, bazat pe cercetarea unor cazuri publicate. În acest studiu, autorul disiinge, în afară de neurinoame de origine glială, fibroneurinoame şi ganglioneurinoame. În fibroneurinoame preponderenţa o are ţesutul conjunctiv peri sau endoneural, iar în ganglioneuroame celulele ganglionare. *Abrikozov* consideră neurofibroamele ca adevarate tumori nervoase; acest punct de vedere a fost adoptat şi de *Petrovschi*, în cursul şederii sale la Budapesta, operînd un caz cu aspect de tumoare mediastinală în care tumoarea s-a situat extrapleural, lîngă vertebre. Aceeaşi părere o afirmă şi *Hortolomei* care a publicat împreună cu *Burghele* un caz de aneuronomă gastrică. De asemenea *Lindström, Anansini, Naegeli* împărtăşesc şi ei aceeaşi părere, comunicînd fiecare cîte un caz de neurofibrom cu diverse localizări. În sfîrşit *Mayo* şi *Barber* publică în 1934, 17 cazuri de neurofibrom al gîtului.

Toţi autorii sînt de acord în a susţine că neurofibroamele, dacă nu constituie un simptom general de îmbolnăvire ca fenomenul parţial al maladiei lui *Recklinghausen* prezintă o importanţă practică minimă. Potrivit referinţelor cuprinse în comunicările de pînă acum, unele din îmbolnăvirile cu caracter general ce apar ca un simptom neuric, sau neurofibroamele ce se ivesc ca o tumoare solitară, au fost în majoritatea cazurilor mute şi nu au cauzat acuze decît atunci cînd excrescenţa a fost limitata de un spaţiu restrins şi în felul acesta, au pricinuit simptome de compresiune. Excepţie fac neurinoamele acustice şi neurinoamele izolate ale rădăcinilor posterioare ale măduvei, care după cercetări mai recente, nu sînt nici pe de parte aşa de rare cum s-a crezut mai de mult.

Prima bolnavă a noastră avea la internare, către sfîrşitul anului 1950, 26 de ani. Boala a început cu 8 luni înainte de internare, prin dureri în partea dorsală dreaptă, sub formă de junghiuri, care au devenit mai intense după eforturi fizice. Durerile au fost însoţite de inapetenţă, surmenaj, temperatură, ameţeli şi scădere în greutate. Date fiind aceste simptome şi faptul că mama bolnavei murise cu

cîțiva ani înainte de începutul bolii de tuberculoză, medicul a indicat imediat examenul radiologic. Examenul a arătat în jumătatea dreaptă a plămînului un infiltrat de aspect tuberculos de mărimea unei nuci verzi. Stabilindu-i-se diagnosticul de tuberculoză pulmonară, bolnava a fost internată într-un spital de provincie, unde timp de 4 săptămîni i s-a aplicat tratament roborant, cu repaus la pat 5 săptămîni executîndu-i-se și un pneumotorax terapeutic asociat cu rezecție de aderențe.

In urma tratamentului, starea generală a bolnavei s-a ameliorat considerabil, poftа de mîncare i-a revenit, temperatura a dispărut, și-a recîștigat greutatea normală — în schimb, examenul radiologic nu arata nici o ameliorare a presupusei leziuni pulmonare. Mai tîrziu la cerere, i s-a extirpat o tumoare de mărimea unei alune, din peretele abdominal, și în ciuda durerilor toracice care persistau, bolnava a părăsit spitalul. Timp de trei luni și-a reluat ocupația, dar revenindu-i acuzele de mai sus, s-a internat la clinica noastră. Examenul radiologic a indicat probabilitatea că imaginea asemănătoare infiltratului pulmonar e situată în peretele toracic: pentru clarificarea acesteia am executat un pneumotorax de diagnostic.

Noul examen radiologic a confirmat presupunerea noastră și pe baza răspunsului primit de la sanatorul T.B.C. care tratase bolnava, — răspuns în care se preciza că la analiza histo-patologică a tumorii îndepărtate din peretele abdominal s-a constatat prezența multor elemente nervoase - am bănuit existența unei tumori, pornind din nervul intercostal.

Efectuînd intervenția chirurgicala, am descoperit sub coasta dreaptă V. o tumoare avînd lungimea de 5,9 cm. diametrul de 2,5 cm și greutatea de 13,30 g. concrescută cu nervul intercostal pe care îl îngroșa în chip de fus; am extirpat atît tumoarea cît și nervul intercostal. Închiderea plăgii a fost urmată de vindecare. Bolnava s-a însănătoșit. La examenul histo-patologic secțiunile din tumoare au arătat prezența unor libre groase de țesut conjunctiv, ramificîndu-se foarte variat. Aceste fibre erau distanțate unele de altele, astfel încît între ele se puteau observa niște fibrile fine. In fascicolele îngroșate am găsit relativ puțini nuclei. In formă de fus, în timp ce în rețeaua intermediară numarul nucleilor rotunjiți a fost cu ceva mai mare. In rețeaua conjunctivă laxă se puteau distinge numeroase capilare. Coloritul fibrelor țesutului conjunctiv, în general era roșu închis. Diagnostic: neurofibrom.

Al doilea caz al nostru e o femeie de 34 de ani, a cărei boală a început cu un an și jumătate înainte de a fi internată, prin dureri arzătoare sub scapula dreapta, iradiind în umărul drept și în clavicule. Durerile și senzația de arsură deveneau mai intense la efort. Uneori a avut frisoane și a tușit, dar nu a eliminat spută. In ultimele luni aceste simptome au fost însoțite de oboseală, epuizare fizică și transpirație în timpul nopții. In răstimp de un an a slăbit 8 kg. Bolnava a fost consultată în repetate rînduri de medici care au interpretat aceste acuze drept un proces pulmonar tuberculos, recomandîndu-i odihnă la pat, roborante calciu i. v., împachetari toracice și schimbare de aer. Un examen radiologic ce i s-a făcut în anul 1954, a confirmat diagnosticul de mai sus, stabilind în cîmpul pulmonar inferior-drept prezența unui infiltrat de mărimea aproximativ a unei nuci verzi. In ciuda examenului de spută negativ, bolnava a fost izolată. Din cauza acestor simptome și a faptului că înainte de internare cu cîteva săptămîni s-a descoperit prezența unei tumori nedureroase de mărimea unui vîrf de deget, în spațiul intercostal VII., în direcție scapulară, bolnava s-a internat, la sfîrșitul lunii noiembrie 1954, în clinica noastră. Radiografia regiunii tumorale a arătat eroziunea coastelor din vecinătatea tumorii, iar radioscopic s-a stabilit, în afară de urmele unui proces închis de pleurezie, aderența tumorii la peretele toracic, ceea ce a făcut să apară o umbră pe cîmpul pulmonar inferior drept. Puncția tumorală a rămas fără rezultat. Am procedat la efectuarea intervenției chirurgicale pe baza diagnosticului de tumoare a peretului toracic. Extirparea tumorii care era foarte bogată în sînge, nu a fost posibilă decît după îndepărtarea parțială a coastelor învecinate, cînd a devenit vizibilă partea tumorii, de mărimea unui ou de porumbel situată sub coastă, care presînd asupra peretului pleural, se contura în cavitatea toracică. Am desprins tumoarea albicioasă și moale la palpat de pe peretele pleu-

ral și am închis rana, strat cu strat. La examenul histo-patologic s-a constatat că tumoarea era alcătuită din fibre conjunctive de orientare neregulată, colorabile prin Van Gieson într-o nuanță brună, cu nucleii celulari situați în rînduri paralele. Nucleii erau de mărimi diferite, avînd formă ovală sau puțin prelungită.

Printre ei am observat mai mulți în stadiu de dezagregare. Diagnostic: neurofibrom.

In primul caz a fost vorbă de o bolnavă săracă în simptome, avînd în antecedente mai multe localizări tumorale, dar prezentînd una singură în momentul intervenției. Situația tumorii pe al cincilea nerv intercostal, simptomele de iritație pleurală precum și rezultatele examenelor de laborator au îndreptățit presupunerea de proces tuberculos. Acestea au făcut ca bolnavul să fie supus unui tratament ineficace de cîteva luni și să rămînă într-un mediu infecțios. In al doilea caz al nostru, neurofibromul celui de al șaptelea nerv intercostal drept precum și simptomatologia durînd un an și jumătate, inclusiv examenele de laborator, au imitat semnele tuberculozei pulmonare. Cu mici întreruperi, în acest răstimp bolnavei i s-a aplicat tot timpul un tratament antituberculos. Boala care a rezistat acestui tratament greșit, a fost socotită nevindecabilă. Dar tratamentul cauzal aplicat pe baza unui diagnostic stabilit prin întrebuințarea celor mai corecte procedee, a adus vindecarea.

Oricît ar fi de rare, neurofibroamele peretului toracic au o importanță practică; după stabilirea diagnosticului, ele trebuie extirpate cît mai repede, pe de o parte fiindcă cauzează dureri și pe de altă parte fiindcă numeroasele lor complicații — compresiuni, sîngerări și degenerescențe — pot avea consecințe grave.

Primită la redacție: la 11 noiembrie 1955.

BIBLIOGRAFIE:

1. *Ackermann* și *Del Regati*: Cancer, 1942; 2. *Avancini P. L. V.*: Zbl. Chir. 1943, No. 28.; 3. *Abrikozov A. I.*: Policlinico, Lez. chir. 1938. H. 12 Ref. Zbl. Chir. 1939. No. 51.; 4. *Bailey P.*: Die Hirngeschwülste. Stuttgart 1936. 5. *Biasini A.*: Policlinico, Sez. chir. 1938. H. 12. Ref. Zbl. Chir. No 51. 1939. 6. *Dentlicke P.*: Zbl. Chir 1937.; 7. *Hortolomei N.* și *Burghele T.*: Zbl. Chir. 1937. No. 50.; 8. *Lindström Nils*: Acta orthop. Scand. (Stockh.) 7. H. L. Ref. Zbl. Chir. 1937. No 40.; 9. *Mayo C. V.* și *Barker K. W.*: Surg. etc. 59. 1934, ref. Zbl. Chir. 1835 No. 45.; 10. *Neageli Th.*: Zbl. Chir. 1938. No. 38.; 11. *Roger H.*: Traité de Medicine, 1949; 12. *Székely János*: A Bp-i III. sz. Seb. Klinika tudományos munkáinak gyűjteménye, 1951.

Sanepidul raional Reghin. Cond.: Ridi László

TOXIINFECȚIE ALIMENTARĂ DATORITĂ SALMONELLEI KUNZENDORF *)

Fazakas Elek, Szabó Árpád

Cazurile de toxiinfecții alimentare întîlnite la noi în țară cunosc ca factor etiologic în majoritatea lor s. typhi murium, iar într-o proporție mult mai mică s. enteritidis Gärtner și cholerae suis var. Kunzendorf.

Am avut ocazia să studiem izbucnirea unei epidemii de toxiinfecție alimentară cauzată de S. Paratyphi C. Deoarece pînă în prezent nu s-au diagnosticat cazuri asemănătoare în raza activității noastre, credem că nu este inutilă prezentarea rezultatelor anchetelor epidemiologice și ale examenelor de laborator și să atragem atenția asupra acestor agenți patogeni.

La o unitate a unei întreprinderi forestiere s-au îmbolnăvit 16 muncitori. Toți au consumat carne de porc tăiat clandes-

în. La 36—48 ore după consumare au prezentat: temperatură între 38—41° C, greţuri, dureri şi colici abdominale şi sacrale, transpiraţii, diaree însoţite de o stare generală proasta. Pe baza examinarilor clinice şi epidemiologice ne-am gîndit la o toxiinfecţie alimentară şi am efectuat următoarele analize bacteriologice şi serologice în laboratorul sanepidului raional Reghin.

Rămăşiţele cărnii şi hemoculturile bolnavilor le-am însămînţat pe medii selective în scopul cercetării salmonelelor şi stafilococilor (Chapmann, Müller-Kauffmann, Wilson-Blair şi agar cu verde brillant).

Din rămăşiţele cărnii şi din 4 hemoculturi am izolat bacili Gram negativi, mobili. În cursul examinărilor serologice, tulpinile au fost aglutinate cu serul polivalent O antisalmonela şi cu serul O al grupei C (VI, VII, VIII).

Din subgrupa serurilor H tulpinile nu au fost aglutinate cu serurile specifice, ci numai cu serul aspecific 1,5. Am încercat să transformăm tulpinile din faza nespecifica în faza specifică cu ajutorul metodei Gard fără ca să putem pune în evidenţă antigenul H.

Reacţiile de aglutinare (Widal) au fost pozitive în a 8 zi de boală pînă la diluţia de 1/100—1/250. Acest titru l-am observat mai ales la cazurile mai grave.

Particularităţile biochimice ale tulpinilor izolate sînt asemănătoare cu cele ale salmonellelor şi anume. fermentează cu producere de acid şi de gaz următoarele zaharuri: glucoza, manita, ramnoza şi maltoza. Nu fermenteaza de loc: lactoza, zaharoza şi arabinoza. Produc hidrogen sulfurat, nu formează indol, nu lichefiază gelatina, nu coagulează laptele şi prezinta o mişcare foarte activă. Pe agar cu roşu neutru se observă o fluorescenţă intensă şi formare de gaz. Caracterele biochimice şi serologice ale tulpinilor izolate au arătat că ele aparţin grupei C a salmonellelor, şi anume Salmonella Cholerae suis, var. Kunzendorf (VI, VII, I, 5). Pentru precizarea diagnosticului am trimis tulpinile la Institutul Dr. I. Cantacuzino din Bucuresti unde s-a confirmat diagnosticul nostru (Buletin de analiza, control biologic, Nr. 22251/60).

Rezultatele coproculturilor de la contacţi şi foştii bolnavi pînă în prezent sînt negative. Căutarea purtătorilor de bacili este în curs.

Această epidemie de toxiinfecţie alimentară, datorită microbilor paratifici C atrage atenţia asupra acestor microbi, care nu au fost semnalaţi pînă în prezent în raionul nostru şi nu au fost izolaţi.

** Lucrarea a fost prezentată la şedinţa subfilialei S. Ş. M. Reghin la 17 oct. 1955.*

Clinica de boli nervoase a I.M.F. Tg.-Mureş. Cond.: Prof. Miskolczy Dezső

SINDROM DE DECEREBRAŢIE SURVENIT DUPĂ O COMOŢIE CEREBRALĂ

Varga Ferenc

Observaţiile noastre de mai jos prezintă interes prin faptul că în literatura care ne-a stat la dispoziţie nu am găsit nici o comunicare referitoare la o stare de decerebraţie survenită în urma unei comoţii.

In ziua de 10. X. 1955, la ora 20, clinica de pediatrie din Tg.-Mureş a trimis la clinica noastră pe băiatul K. D., în vîrstă de 3 ani, pentru a-i face un examen neurologic şi a da indicaţii de tratament. Insoţitoarea ne-a spus că băiatul jucîndu-se cu cîteva ore înainte într-o frizerie, a alunecat şi s-a lovit la ceafă în colţul unei mobile. Şi-a pierdut conştiinţa imediat. Nici însoţitoarea şi nici persoanele din mediul familiar al bolnavului nu au putut preciza dacă rigiditatea a survenit imediat sau cît timp a trecut din momentul în care s-a produs traumatismul pînă la apariţia ei.

Examinînd bolnavul constatam preponderenţa hipertoniei extensorilor cefei, trunchiului şi tuturor extremităţilor, epistotonus accentuat; membrele superioare se afla

în hiperpronaţie iar cele inferioare în poziţie de equino-var. Cu ocazia mişcărilor pasive de lateralitate ale capului, atît hipertonia extensorilor membrelor superioare de partea feţei cît şi hipertonia flexorilor de partea cefei, se accentuează în mare măsură. (Reflexe tonice cervicale).

Bolnavul e în stare de inconştienţă, nu reacţionează la nici un stimul exterior; are respiraţia adîncă, rară; pulsul radial bine palpabil, 100/m.

Ţinînd seama de datele din anamneză am pus diagnosticul de hemoragie ventriculară, care ar fi putut cauza starea de decerebraţie caracteristică descrisă mai sus. Spre surprinderea noastră, cu ocazia examenului de control din dimineaţa următoare, semnele de decerebraţie au dispărut cu desăvîrşire; tonusul musculaturii era normal şi bolnavul nu prezenta nici alte simptome organice neurologice. Starea subiectivă de asemenea era ireproşabilă. Copilul părăseşte clinica la data de 26 X. 1955, fără acuze. La 6 luni de la ieşire, starea sănătăţii copilului continuă a fi bună din toate punctele de vedere.

Din modul cum a evoluat boala rezulta că nu era vorba de hemoragie ventriculară, ci numai de fenomene comoţionale, reversibile.

Rezumînd cele spuse, constatăm următoarele: a) un copil de 3 ani şi-a pierdut conştiinţa în urma unui traumatism cranian, ajungînd într-o stare de decerebraţie şi prezentînd reflexe tonice cervicale. b) această stare morbidă a dispărut în cîteva ore, bolnavul ne mai prezentînd nici simptome neurologice, nici acuze subiective.

Dat fiind că rigiditatea de decerebraţie, ce apare în cadrul unei îmbolnăviri acute, este un sindrom cu însemnătate gravă, faptele expuse mai sus merită să fie luate în considerare de către medic.

Este greu de stabilit dacă decerebraţia a fost cauzată de o leziune funcţională sau de una morfologică. Cu această ocazie amintim 2 cazuri comunicate de *Goinard* şi *Descuns* (3), în care bolnavii în urma unui traumatism cranian, au prezentat — după părerea noastră — crize de decerebraţie, deşi autorii nu califică astfel acest lucru. Efectuîndu-se intervenţia chirurgicală, în amîndouă cazurile s-a găsit un colaps cerebroventricular, care după cum se ştie este consecinţa paraliziei traumatice a plexurilor şi a aliquoreei care rezultă din ea (8). Subliniem însă că cele 2 cazuri ale lui *Goinard* şi *Descuns* prezintă o simptomatologie mai bogată decît cazul nostru (crize epileptiforme etc.).

De asemenea şi modificările patologice funcţionale vasculare pot constitui un factor cauzal. Se ştie că cea mai indicată metodă ce se foloseşte la experienţele pe animale pentru provocarea decerebraţiei este legarea arterei bazilare şi a celor două carotide (*Pollock* şi *Davis*); aceasta produce ischemie în părţile orale ale creierului (2,4). Pe de altă parte şi din experienţele lui Környey rezultă că comoţia cauzează în creier anemie capilară şi stază venoasă (5). În cazul nostru, ischemia trecătoare a întrerupt continuitatea funcţională pe teritoriul trunchiului cerebral, între nucleul roşu şi nucleul *Deiters* (2). În sfîrşit *Ivanov-Smolenski*, *Dollin*, *Davidenkov* şi *Babkin* ar explica fără îndoială acest caz prin aceea că excitaţia supramaximală a declanşat o inhibiţie protectoare supraliminală care a iradiat pînă în trunchiul cerebral.

Primită la redacţie: la 13 iunie 1956.

BIBLIOGRAFIE:

1. *N. C. Bogolepov*: Stările comatoase. Bucureşti, 1952.; 2. *J. F. Fulton*: Physiologie du système nerveux. Paris, 1947.; 3. *Goinard et Descuns*: Les traumatismes de la tête Paris, 1948.; 4. *Kovách*: A kisérleti orvostudomány vizsgáló módszerei, Budapest, 1954.; 5. *Környey*: Az agy vérkeringésének zavara kisérletes agyrázkódásban. Budapest 1952.; 6. *N. Marcovici*: Boala traumatică a creierului (Probleme de neurologie), Bucureşti, 1955.; 7. *W. Russel-Brain*: Diseases of the nervous systeme. London, 1951., 8. *G. Schlatenbrand*: Die Nervenkrankheiten, Stuttgart,

Catedra de biochimie a I.M.F. Tg.-Mureş. Cond.: Conf. Kovács Endre

UN CAZ DE AGAMAGLOBULINEMIE

Módy Jenő, Kerekes Medárd

Dupa perfecţionarea metodelor de fracţionare a proteinelor, apar din ce în ce mai multe comunicări despre modificările patologice ale proteinelor serice şi importanţa acestora în unele maladii. Au fost descrise numeroase sindrome bazate pe tulburarile metabolismului proteinelor, ca de ex. macroglobulinemia lui *Waldenström* ([1]), purpura hiperglobulinemică ([2]), etc., dar în majoritatea acestor cazuri se constată înmulţirea unei fracţiuni serice normale sau patologice. Bruton ([3,4]) a fost primul care a descris un sindrom caracterizat prin lipsa totală a gama-globulinelor. De atunci, în literatura de specialitate se cunosc 30 de cazuri ([5—22]).

Boala apare mai frecvent la băieţi, se întîlneşte uneori şi la bărbaţi sau în mod cu totul sporadic la femei. Apare des în ereditatea familiară. In general, e cunoscută importanţa imunologică a gama-globulinelor, astfel încît sindromul se carecterizează printr-o receptivitate mărită faţă de infecţii. Tabloul clinic e deosebit de variat, dar trăsăturile lui esenţiale sînt întotdeauna identice; în anamneză găsim cele mai felurite procese inflamatorii succesive: în primul rînd, infecţii cu pneumococi, pneumonii, meningite, furunculoze generalizate, abcese, parotidite otite, procese pseudomembranoase, etc. E caracteristică scăderea sau lipsa totală a izohemaglutininelor şi a formării de anticorpi după vaccinări; alteori însă splenomegalia sau limfadenoză generalizată. Hemograma prezintă o limfopenie absolută, iar plasmocitele lipsesc din punctatul măduvei osoase. Tratamentul sulfamido-antibiotic rămîne ineficace, rezultate bune putîndu-se obţine numai prin administrarea parenterală a gamaglobulinei. In cazul lui *Lang* ([9]), cantitatea de gama-globuline a crescut temporar şi după administrarea de omnadină.

Ţinînd seama de raritatea sindromului, prezentăm în cele de mai jos cazul nostru de agamaglobulinemie.

B. A., bărbat de 29 de ani. In luna septembrie 1955 îi apare în regiunea gluteala stîngă un furuncul care nu reacţioneaza la nici un fel de tratament. In ciuda tratamentului cu sulfamide şi a dozelor masive de penicilină şi streptomicină ce i se aplică, procesul se extinde şi în partea cealaltă, apoi pe ambele coapse, cauzînd o febra atenuată remitentă, intermitentă, însoţită de tulburările subiective corespunzatoare. Repetatele intervenţii chirurgicale ambulatorii ce i se fac, rămîn de asemenea fără efect. Examinîndu-l, nu am gasit înafara furunculozei, nici un fel de modificare patologică: inima şi plămînii normali; splina, ficatul şi ganglionii limfatici nepalpabili. Luînd în considerare procesul supurativ rebel, ce a persistat aproape opt luni ne-am gîndit că bolnavul e suspect de agamaglobulinemie, fapt care s-a confirmat prin analiză electroforetică. (Examinările le-am efectuat cu aparatul de electroforeza tip Tiselius, care a fost construit de Dr. Kovács E., şi funcţionează la catedra de biochimie a I.M.F. din Tg.-Mureş ([23]) (V. diagramele 1 şi 2).

Datele examinărilor de laborator sînt urmatoarele: din puroiul obţinut prin intervenţie chirurgicală s-au putut face culturi de stafilococ aureus. VSH 3—8 mm. Haemograma calitativă: Ju O, St 1%, Segm. 76%, Eo 1%, Ba O, Mo 4%. Ly 18%, Gl. r.: 4.000.000, Gl. a.: 5,000. Hgb: 90%, timpul de singerare 2,5 min, timpul de coagulare 5 min, timpul de protrombina 25 sec. Takata: O. Welt.: 1—4, Tny: O Cd: +, Grupa de sînge: „O". Titrul izohemaglutininic: alfa: 1/8, beta: 1/16, ambele scăzute cu cca. 60%. Titru de complement: normal. Reacţia Widal faţă de antigenii H şi O a fost pozitivă în diluţie de 1/400, iar Vi, paratific A, B, C şi Gaertner negative. Pentru a stabili formarea de anticorpi am efectuat vaccinare antitifo-paratifică şi cu toate că imunizarea a cauzat reacţii locale şi generale foarte acute, titrul de anticorpi a rămas neschimbat, timp de 4 săptămini. Concomitent cu vaccinarea antitifo-paratifică, bolnavului i s-au administrat 3 injecţii de omnadină, după care, în

timp ce i s-au dat doze masive de antibiotice, procesul a început să se amelioreze rapid. Furunculoza generalizată a regresat. In acest stadiu, cantitatea de gamaglobuline a crescut puţin, dar numai temporar (diagrama 3). De atunci, bolnavul nu mai prezintă nici un simptom, în ciuda faptului că după 3 săptămîni gama-globulinele au dispărut iarăşi din ser (diagrama 4).

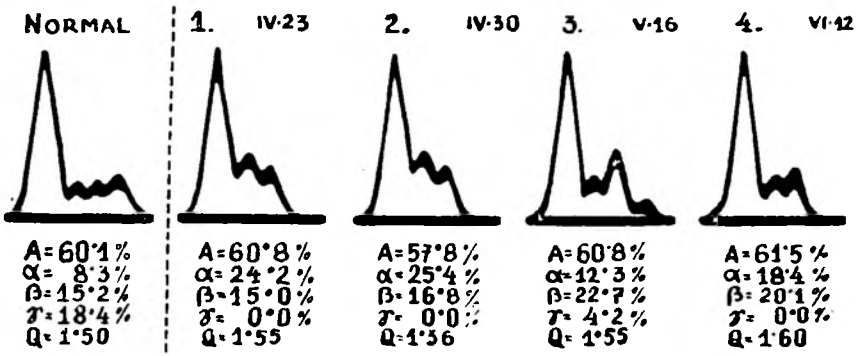
Curiozitatea cazului nostru constă în aceea că în anamneza bolnavului, după reacţia inflamatorie septică aproape letală care a urmat vaccinării antivariolice, găsim pînă la vîrsta de 14 ani, furunculoză ce se repeta în permanenţă. Nu a suferit niciodata de pneumonie, meningită, otită etc., iar după vîrsta de 14 ani a fost complet sanatos.

Etiologia şi patogenia bolii nu sînt lămurite. In orice caz ea trebuie diferenţiată de aşa zisele hipogamaglobulinemii simptomatice care apar de exemplu, în nefroze, mieloni, caşexie, carenţa proteinica etc. ([24]). Azi, toată lumea e de acord că lipsa formarii de gamaglobuline se datoreşte unei tulburări înăscute a metabolismului. Prin urmare, în acest caz denumirea de „agamaglobulinemie esenţială" este pe deplin îndreptăţită. Apariţia maladiei în mediu ereditar precum şi faptul că de cele mai multe ori ea se constată la băieţi sau la bărbaţi constituie un argument în favoarea originii ereditare recesive a agamaglobulinemiei. Aceasta nu explică însă îmbolnăvirea la o vîrstă mai înaintată; există deci şi forme tardive, dobîndite.

Strînsa legătură existentă între gamaglobuline şi procesele imunologice este de mult cunoscută. *Boyd* ([23]) credea că întreaga cantitate de gama-globuline constă din imunoglobuline. Mai tîrziu, s-a dovedit prin electroforeză şi precipitare salina ([2]), că imunoglobulinele nu formează în plasmă o fracţiune unitară: în parte ele aparţin la globulinele gama (92%), iar restul la celelalte (beta şi alfa). Potrivit concepţiei de azi, anticorpii sînt globuline gama, sau eventual şi alt fel de globuline, modificate, care apar în elementele mobile şi fixe ale sistemului reticulo-histiocitar. Această concepţie este susţinută şi de experienţele lui *Green* ([37]), care a urmărit în organismul animalelor aminoacizii marcaţi, în decursul sensibilizării. Aceste experienţe au arătat că încadrarea în proteine a aminoacizilor marcaţi începe concomitent cu administrarea antigenului, dar anticorpii marcaţi nu apar în circulaţie decît după cîteva zile. Probabil că în acest timp de latenţa ei se depozitează în celule într-o formă inactivă.

Una din cele mai importante probleme este următoarea: oare lipsa gama-globulinelor este cauzată de micşorarea producerii sau de intensificarea degradării lor. Răspunsul a fost dat tot cu ajutorul examenelor izotopice al căror rezultat confirmă valabilitatea primei supoziţii: gamaglobulina marcată prin izotop de iod cu greutatea atomică 131, introdusă pe cale parenterală, se poate găsi pe o durată de timp identică — atît în serul bolnavilor agamaglobulinemici cît şi în acela al oamenilor sănătoşi.

In ceea ce priveşte locul de formare a gama-globulinelor, părerile sînt divergente. Incă în anul 1936, *Fleischhacker* a considerat că locul de formare a gama-globulinelor se poate identifica în plasmocite.



Mai tîrziu, această teorie a avut mulți adepți care au încercat să aduca în sprijinul ei numeroase argumente ([24,20]). Dar *Wuhrmann* și *Wunderly* ([29]) formulează cei puțin tot atîtea argumente contrare. Alți cercetători atribuie plasmocitelor numai un rol de transformare și de depozitare ([20]). Este neîndoios însa ca în agamaglobulinemie plasmocitele lipsesc în mod caracteristic din măduva osoasă ([11,20]).

Mult mai numeroase și convingătoare sînt datele clinice și experimentale care predeaza pentru originea limfocitară a gamaglobulinelor: în limfocitele iepurilor normali se poate găsi globulină identică cu aceea de tipul gama. Experiențele efectuate cu izotopi dovedesc ca în limfocite și în țesutul limfoid se formează globuline de natura anticorpilor ([31]). Sub acțiunea ACTH-ului care provoacă limfocitoliza, nivelul gama-globulinelor din serul șobolanilor se mărește cu 70—80% ([32]). Acest fapt este adeverit de observațiile clinice care atesta modificarile patologice ale sistemului limfoid ce se produc în agamaglobulinemie; printre aceste modificări găsim deseori splenomegalie, limfadenoză, limfopenie ([10, 13, 9, 7]). In asemenea cazuri tabloul histopatologic corespunde hiperplaziei, dar celulele hiperplazice sînt lipsite de valoare din punct de vedere funcțional. Schulze ([33]) compară aceasta cu hiperplazia inactiva a glandei tiroide care apare sub acțiunea tiouracilului.

Este deci evident ca motivul producerii insuficiente de gama-globuline trebuie căutat în activitatea celulara micșorată care se extinde probabil atît asupra limfocitelor cît și asupra plasmocitelor. In sprijinul tezei care preconizează activitatea celulară micșorată, se constată faptul că, în cazul imunizării active, formarea de anticorpi sau nu se poate găsi deloc, sau se găsește numai într-o măsură redusă. Este interesant ca titrul de anticorpi H și O a fost destul de ridicat în serul bolnavului nostru și înainte de vaccinarea antitifică (1:400) în timp ce celelalte au fost nule. Se pare ca anticorpii H și O nu aparțin fracțiunii gama. O observație asemănătoare am întîlnit și în literatura de specialitate ([11]). Micșorarea parțială a izohemaglutininelor trebuie s-o explicăm prin faptul că acestea aparțin într-o anumită proporție (35%) fracțiunii beta, cît și fracțiunii alfa (4%). ([34]).

Se pune întrebarea: pe lîngă agamaglobulinemia înăscuta, ereditară, bazată pe tulburări de metabolism, cum se formează agamaglobulinemia dobîndită? Cea mai verosimilă explicație este aceea după care, în asemenea cazuri, blocarea formării de gamaglobuline e determinată de o infecție inițială masivă. In imunologie se știe de mult că o doză mare de antigen împiedică formarea de anticorpi. Faptul acesta a fost exprimat de *Felton* ([35]) prin noțiunea de „paralizie imunobiologică". Potrivit acestei explicații, agamaglobulinemia dobîndită nu este altceva decît manifestarea unei reduse capacități de apărare humorală, la fel după cum agranulocitoza ar fi micșorarea capacității de apărare celulară. Se înțelege prin urmare, de ce e atît de greu să se stabilească o limită diferențială între agamaglobulinemia congenitală și agamaglobulinemia dobîndită prematur. Nivelul gamaglobulinic al noilor născuți este normal, apoi în primele luni scade la cca. o treime și rămîne astfel aprox. trei luni. Ridicîndu-se treptat, ajunge din nou limita normală, în jurul vîrstei de 2 ani ([20]). In acest sens merită o atenție deosebită reacția inflamatorie ce survine după prima vaccinare antivariolică ([36]). Luînd în considerare nivelul scăzut de gama-globuline ale serului, această reacție poate cauza după toate probabilitățile „paralizia imunobiologică", la fel ca și, în unele cazuri, infecțiile grave care survin la o vîrstă mai înaintată.

Ținînd seama de cele de mai sus, socotim că și cazul prezentat de noi este probabil o agamaglobulinemie dobîndită prematur, în care blocarea formării de gamaglobuline s-a produs datorită unei inflamații postvaccinale grave în vîrstă de sugar, lăsînd intactă producerea de imunoglobuline ce aparțin altor fracțiuni decît gama. Se poate presupune că micșorarea periodică a capacității de apărare, trebuie pusă în dependență de modificările ocazionale ale rezistenței organismului.

Primită la redacție: la 22 iunie 1956.

BIBLIOGRAFIE:

1. *Waldenström J.*: Acta Med. Scand. 1944, 117, 216.; 2 *Schmengler F.* E., Esser H., Kl. Eschr. 1952, 1/2,30.; *3—4 Bruton, Ogden C.*: Pediatrics, 1952, 9—6,722. An. J. dis. Child, 1952, 84,631.; 5. *Roger J.*: La Presse méd. 1953, 40,828.; 6. *Shettler*:

Med. Gesellsch. Marbourg. 1953. XII. 12. (Kl. Wschr. 1954. 94).; 7. *Janeway, Apt, Gitlin*: Transact. Ass. Physicians 1953. 68. 200.; 8. *Keidan, Mc-Carthy, Haworth*: Arch. Dis Am. Child, 1953. 28, 110.; 9. *Moncke C.*: Schw. Med. Wschr. 1954. 84. 1035; 10. *Grant G. H., Wollen W. D.*: Lancet 1954, II. 67.; 11. *Lang N., Schettler G.*, Wildhack R.: Kl. Wschr. 1954. 35/36. 840.; 12. *Gras J., Latorre J., Gamissans J.*: Kl. Wschr. 1954. 39/40. 968.; 13. *Irving J.*, Young W., Wolfson Q.: Am. J. Med. 1955. 19. 222; 14. *Arends F., Conrad E. W., Rundles R. W.*: Am. Med. J. 1954. 16. 833.; 15. *Sanford, Faveur, Tribeman*: N. Engl. J. Med. 1954. 250. 1027.; 16. *Brem T. H., Morton M. E.*: Ann. Int. Med. 1955. 43. 465.; 17. *Hutchinson J. H.*: Lancet 1955. III. 844.; 18. *Rohn R. J., Behnke P. H. Mond W. H.*: Am. Med. J. Sci. 1955. 229,406.; 19 *Rosecan M., Troubaigh F. E., Danforth W. E.*: Am. J. Med. 1955. 19. 303.; 20. *Stobbe H.*: Zschr. ges. inn. Med. 1955. 22. 1040.; 21. *Kulnoff N., Pedersen K. O., Waldenstroem J.*: Schw. Med. Wschr. 1955. 85. 36.; 22 Henckel G., Jorke D.: cit. Stobbe.; 23. *Kovács E.*: Studii şi cercetări ştiinţifice, 1954. 1/2. 411; 24. *Verschure J. C. M.*: Med. Zschr. genesch. 1954. 98. 2805; 25. *Boyd W. C.*: Fundamental character of immunology (Intersci. publ. 1943.).; 26. *Tiselius, Kabat, Smetana şi Shemin, Cohn*: cit Roger J.; 27. *Fleischhhacker*: Fol. Haemat. 1936. 52. 369.; 28. *Garta I.*: Orv. Hetil. no. 12.; 29. *Wuhrmann, Wunderly*: Die Bluteiweiserkörper des Menschen (Benno-Schw. Verl. 1947.).; 30. *Du Bois-Fenière*: La Sem. Hop. 1950. No. 10,492.; 31. *Dougherthy Chase*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1944. 57. 293.; 32. *Dougherthy*: cit. V. I. Mihailescu: Proteinele Plasmatice. E. S. 1954.; 33 *Shulze D.*: Dtsche Med. Wschr. 1955. 7. 260.; 34. *Backhausz R.*, Richter P.: Orv. Hetil. 1955 31. 841.; 35. Felton: cit. Schulze.; 36. *Rossi-Espagnet A., Capone M.*: Policlinico 1955 62. 766.; 37. *Green A., Anker H. S.*: Biochem. biphys. Acta N. Y. 1954. 13. 377.

DISERTAȚIA DE DOCTOR ÎN MEDICINĂ A LUI PÁPAI PÁRIZ FERENCZ (BASEL 1674).

Kótay Pál

Intr-o dimineață de octombrie a anului 1674, în aula Universității din Basel, domină atmosfera de liniște solemnă și încordată a examenelor. Ceștea devine și mai festivă —dacă se poate — în momentul în care intră în sală și își ocupă locurile membrii consiliului examinator. De cîteva săptămîni bătrînul *Bauhin* e bolnav, astfel încît scaunul de rector e lăsat liber. In locul său, rămîne în picioare *Glaser*, profesorul de chimie, anatomie și farmacie, iar în sală răsună următoarele cuvinte rostite de dînsul:

„Franciscus Páriz de Papa, Emerici filius, Transylvano Ungarus".

La aceste cuvinte, din primele rînduri se ridică un tînăr înalt, cu profil interesant — apoi se îndreaptă cu pași hotărîți spre masa consiliului examinator. Se oprește în fața consiliului, și din cele două cărți, nu de dimensiuni mari, legate în piele, pe care le ține în mînă, una — disertația de doctor în medicină — o predă președintelui comisiei examinatoare.

Locul unde se afla a dobîndit și a menținut rolul de conducere al lui „ars medicorum" prin lupte seculare ale spiritului omenesc. Pereții aceștia au văzut figura robustă a lui *Paracelsus* care a iscodit tainele chimiei în adîncul minelor și în focul cuptoarelor.

In secolul următor, această mare moștenire a fost cultivată și amplificată în chip creator de *Platter, Bauhin* și *Glaser* și atrăgea cu o forță magnetică pe cei mai buni tineri ai Europei. Insușirile spirituale ale lui *Pariz*, setea lui de știință, neînduplecata lui putere de voință, devotamentul și conștiința răspunderii ce le avea față de pămîntul său natal și față de popoarele acestuia, nu puteau să-și afle îndestularea, în mod firesc, decît în contractul durabil și rodnic cu instituția universitară care-și făurise faima de a fi cea dintîi, datorită luptelor spirituale seculare ale umanității. El a ajuns aici după o lungă, obositoare și primejdioasă rătăcire, sau cum se spunea atunci „pribegie". La Lipsca leagă a prietenie care durează pînă la moarte cu unul din profesorii săi, la Marburg și Heidelberg i se oferă o catedră, ceea ce ne-o spune exact cu o sută de ani mai tîrziu, biograful său *Bod Péter:* „La academie a dobîndit atîta prețuire încît i s-a propus să ocupe catedra de filosofie". Dar sufletul său neliniștit nu și-a găsit limanul decît în Basel.

Susținerea disertației de doctor nu constituia singurul obiect al examenului. De mai bine de o lună, *Páriz* se află în toiul probelor. In ziua de 6 septembrie 1674, el e înscris în rîndul candidaților de medic. A doua zi trece examenul particular la *Burchardt*, profesorul de medicină teoretică. Numai după ce a luat cu succes acest examen, se poate prezenta la examenul public. In ziua de 11 septembrie, în fața tuturor profesorilor de specialitate, el e examinat din toată materia de medicină generală; prin „tragere" îi revin două subiecte. Primul: despre medicină („de materia medica"), al

doilea: despre durerile de cap („de dolore capitis") La 15 septembrie primește din nou două teme, una din domeniul medicinii teoretice, iar cealaltă din domeniul medicinii practice, pentru ca a doua zi, la ora 8 dimineața să vorbească despre ele liber. Imediat după aceasta, urmează rigurosul propriu zis („ut vocant rigurosum"). După ce temele acestea au fost susținute cu mare succes, *Páriz* e trecut în „tagma" medicală, și i se fixează termen pentru prelucrarea disertației de doctor în medicină. Pentru redactarea și imprimarea lucrării, a avut un răgaz de trei săptămîni și mai bine, dar după cum el însuși scrie, a pregătit această lucrare timp de peste o jumătate de an. Cînd la semnul prodecanului începe să citească prima pagină, el nu mai e singur. Cuvîntul decanului face ca în jurul său să se grupeze adversarii, „oponenții". Cine sînt aceștia? *Kisselbach Baltazar* doctor în filosofie și medicină, mîndria colegiului din *Basel Sisselbach Melchior*, student polonez, colegul lui *Páriz*, cu care peste cîteva zile va îmbrăca împreună toga purpurie de doctor, un student în medicină francez, unul suedez, unul silezian și trei din Basel, prieteni și colaboratori ai săi („medicinae studiosis commilitones et amici"). Ei au atenția incordată în timp ce, *Páriz* citește în întregime prima pagină a lucrării:

„Disputatio Inauguralis
TRIBUS CONSILIS
MEDICIS
absolu 15
quam
THEU MEGALOIO HEKETI
Authoritate et Decreto
MAGNIFICI ET AMPLISSIMI
Ordinus Asclepiadei
PROCERUM
In inclyta antiqua Universitate
BAUCORUM
Pro
Summis in Arte Medica Honoribus, Privilegiis
ac inmunitatibus Doctoralibus more
majorum rité consequendis
Publico, placido Eruditorum
Examini, censurae testimonio exponit
FRANCISCUS PARIZ de PAPA
Emerici F. Transylvano Ungarus
Ad diem IX. Octobr. Anno MDCLXXIV
H. L. Q. S. (Horis, locisque solitis)
Basileae.

Typis Joh. Rodolphi Genathi.

— Disertație de promovare ca doctor în medicină pe care din îndurarea marelui Dumnezeu și în înțelesul hotărîrii și dispoziției corpului medical al strămoșilor a susținut-o *Pápai Páriz Ferenc*, fiul lui Imre, ungur ardelean, în ziua de 9 octombrie 1674, în locul și la ora obișnuită, în Basel, la străvechea și vestita Universitate a Helveției, pentru dobîndirea reglementară a celei mai mari distincții în științele medicale, a drepturilor și a liberei practici medicale.

El dedică disertația următorilor: lui *Bauhinus I. Gáspár*, profesor al științelor medicale practice; lui *Glaser I. Henrich*, seniorul și decanul universității, profesorul de anatomie, chimie și botanică. (Acesta a fost maestrul pe care *Páriz* l-a iubit ca pe un părinte. Nu va trece decît un an și *Glaser* va cădea jertfă pe altarul datoriei împlinite, iar *Páriz* va rosti discursul funebru din însărcinarea corpului profesoral.) Lui *Burchardt Rudolf Iohann*, pofesorul de științe medicale teoretice „eminența universității din Basel", lui *Amman Paul*, profesorul de botanică al universității din Leipzig, cu care va întreține legături de corespondență pînă la sfîrșitul vieții; lui *Hofmann*

Iacob Iohann, profesorul de limbă elină a universității din Basel, teolog, filolog și filozof deopotrivă; lui *Tsernatoni Pál* singurul ungur dintre toți, profesorul de istorie și matematică mai înainte la Alba Iulia, iar acum la colegiul din Aiud; disertația e dedicată de asemenea tuturor profesorilor și marilor promovatori ai științelor și comunității — în sfîrșit lui *Kisselbach Baltazar*, „figură proeminentă a colegiului superior din Basel".

Lucrarea aceasta este una din acele rare tipărituri din epoca barocului, în care prin dedicația făcută autorul nu se închină în fața guvernanților, a aristocraților, a clerului înalt sau a instituțiilor bisericești. Părinții lui *Páriz* nu mai trăiesc, iar dintre cei de acasă, l-a ales ca să-i dedice lucrarea profesorului celui mai iubit, elevul lui *Apáczai Csere János*, care „la fel ca și maestrul său, a știut să reverse în inimele adormite, focul măreței revoluții a științei".

Stilul pe care îl întrebuințează este acela al discipolului plin de recunoștință și respect. „De ce vă dedic vouă lucrarea?" se întrebă el. „Vă datorez mult — răspunde tînărul *Páriz* — și ca să vă plătesc totul ar trebui să trăiesc mult, ba nu mi-ar fi permis să mor. Ziua de azi aduce rodul bogat al semănăturii mele; oricum ar fi rodul, voi sînteți aceia care ați semănat pămîntul. Recolta e puțină și încă slabă, dar oricum ar fi, ea e rezultatul semănăturii voastre și trebuie s-o culegeți cu secerile voastre. Am fost chemat și ies în arenă, merg cu toată încrederea, iar pe colegii mei îi chem de bună voie la întrecere".

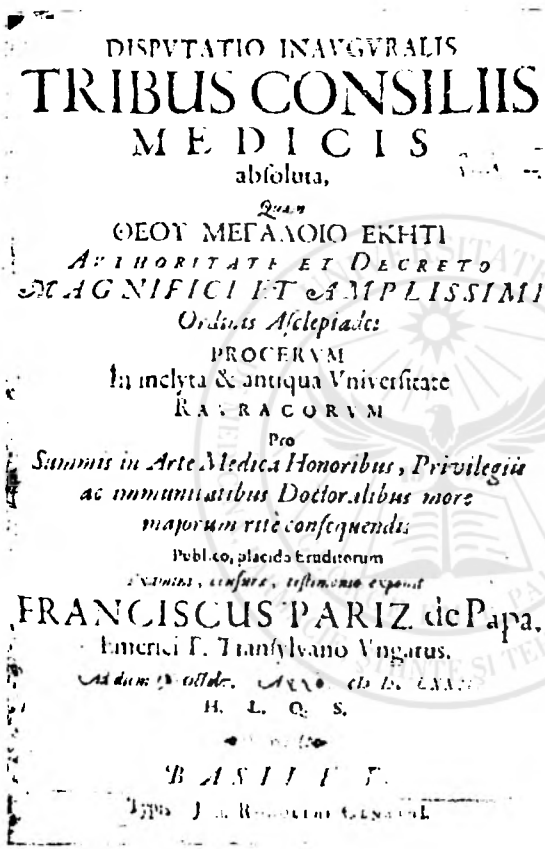
Alegerea subiectului disertației se explică prin personalitatea lui *Páriz*, conștiința răspunderii și aspirațiile sale. El nu e un cercetator cu orizontul închis de cei patru pereți ai camerii. Bogata sa cultură clasică, neobișnuită chiar și pentru vremea aceea, cunoștințele sale multilaterale, cunoașterea limbilor străine, studiile pe care și le-a însușit cu ocazia lungilor sale călătorii în străinătate — nu l-au îndepărtat ci dimpotrivă l-au apropiat de popor și de preocupările de fiecare zi față de viața grea a poporului. Acest popor are nevoie, în primul rînd, de medici curativi. „Medicii buni sînt puțini — scrie el nu cu mult mai tîrziu — iar bolnavul e lăsat deseori singur în grija domnului, mai cu seamă la sate unde i se dă ajutor mai degrabă vitei bolnave decît omului bolnav." E de înțeles așa dar că interesul său se îndreaptă în primul rînd spre științele medicale practice, iar cînd îi cercetează pe bolnavii din îndepărtatea Elveție, întrebîndu-i în limba lor maternă și notîndu-și observațiile în latinește — în fața ochilor săi apare minunata muncă ce va trebui îndeplinită acasă, în viitorul apropiat.

Páriz tratează în lucrarea sa trei cazuri patologice. Toate trei sînt femei. Își începe observațiile alături de profesorul *Bauhin*, în zilele de 5 martie, 11 iunie și 16 iulie 1674. El notează că a zăbovit în acest cerc de activitate împreună cu mai mulți colegi. „În disertația mea examinez starea femeilor bolnave, acestea împărtășesc deopotrivă starea bărbaților dar pe lînga aceasta poartă și o povară familiară necunoscută bărbaților, astfel încît eu bărbatul, ca purtător al acestei stări comune, nu am putut să cunosc în chip desăvîrșit femeia."

Chiar dacă nu e o inovație revoluționară, faptul că examinează și tratează femei constituie în orice caz o raritate în epoca aceea. Falsa pudoare născută din relațiile sociale ale epocii și în primul rînd din lipsa de cultură este cauza pentru care în secolul al XVII-lea medicul nu prea examina femeile bolnave, nu numai la noi, ci și în țări cu mult mai avansate din punct de vedere medical. Lipsa foarte accentuată de medici, condițiile de circulație extrem de anevoioase precum și așezările omenești izolate sînt tot atîtia factori care au determinat într-o măsură și mai mare faptul că necesitatea imperativă a situației a creat tipul de medic femeie al epocii grăbindu-se instructiv să vină în ajutorul bolnavelor, fiind instruită mai mult sau mai puțin de către medicii cu experiență și purtînd o ladă cu medicamente. Și era bine dacă bolnava ajungea să fie tratată de această femee deoarece astfel era scutită de ravagiile vrăjitorești ale babelor lipsite de suflet și pricepere.

Dezbaterea fiecărui caz este precedată de un „propozitus". Privind cu ochii de azi ai putea să crezi că e vorba de o anamneză, de un tablou clinic. E cea mai valoroasă și frumoasă parte a lucrării, opera artistică a unui medic și scriitor înăscut. Ea cuprinde pe scurt, într-o formă concentrată, datele pe care le-a obținut de la persoana bolnavă sau, cum a fost în cazul al doilea, cînd persoana bolnavă fiind în stare de inconștiență, de la persoanele din anturajul ei. Nici un cuvînt de prisos, sau ne la

locul lui nu găseşti aici. In apariţia bolilor el acordă o atenţie deosebită acţiunii factorilor externi. Tulburările de menstruaţie pe care le constată la prima bolnavă, o femeie de treizeci de ani, le atribuie „drumului lung, timpului ploios şi friguros precum şi schimbării sistemului de alimentare ce a intervenit în urma comodităţii sau incomodităţii călătoriei". Văduva de 40 de ani care se află în prada accesului de isterie „trăieşte departe de orice grija". A treia bolnavă, o femeie de 48 de ani, la care bănuieşte o sarcină „de molă", „are o alimentaţie rea".


DISPVTATIO INAVGVRALIS
TRIBUS CONSILIIS
MEDICIS
absoluta,
Quam
ΘΕΟΥ ΜΕΓΑΛΟΙΟ ΕΚΗΤΙ
AUTHORITATE ET DECRETO
MAGNIFICI ET AMPLISSIMI
Ordinis Asclepiadei
PROCERVM
In inclyta & antiqua Vniversitate
RATISBONENSIVM
Pro
Summis in Arte Medica Honoribus, Privilegiis
ac immunitatibus Doctoralibus more
majorum rite consequendis
Publico, placido Eruditorum
FRANCISCUS PARIZ de Papa,
Emerici F. Transylvano Vngarus.
H. L. Q. S.
BASILEAE.

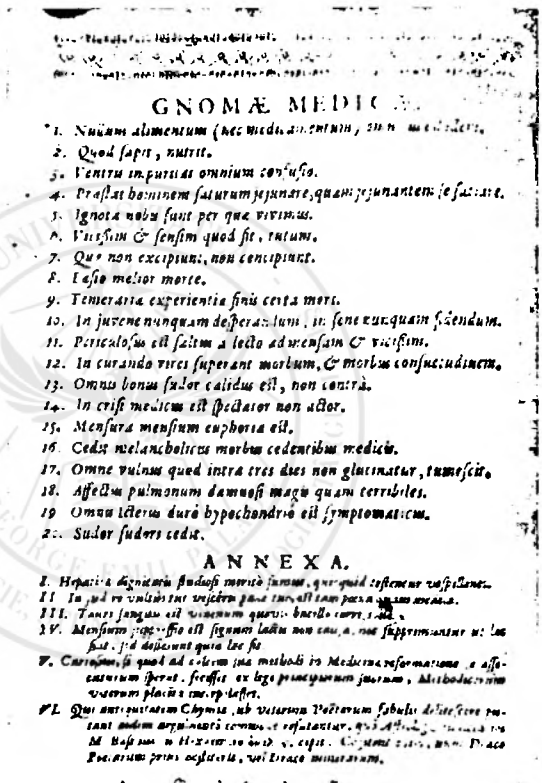
Indicaţiile medicale date de el în legătură cu anumite boli, le dezbate în zece puncte. Această primă şi modestă lucrare a tînărului candidat de medic conţine particularităţile caracteristice ale însuşirilor şi deficienţelor medicinii din secolul al XVII-lea. Imagini anatomice precise, surprinzător de clare, sînt vecine cu „terra incognita" aproape de neconceput pentru mintea noastră de azi. Cauzele şi efectele îşi schimbă rolul. Savoarea sănătoasă a rezultatelor fiziologice şi patologice obţinute în urma unor observaţii milenare, e umbrită de o ceaţă naivă, mistică, superstiţioasă. După el, leziunile patologice ale uterului nu sînt fenomene locale, însă efectul terapeutic al venesecţiei folositor aproape în orice boală depinde de faptul dacă deschiderea se face pe braţul superior, inferior sau în venele gleznei.

Páriz cunoaşte în mod exact circulaţia sîngelui în organele genitale interne ale femeii. El vede deosebirea între funcţiunile fiziologice ale arterei ovariene şi ale arterei uterine. Acestea din urmă sînt mai mari — scrie el — şi ramificaţiile lor duc în cavitatea uterului matern, fiind organele de alimentare ale fătului în caz de hemoragie menstruală şi de sarcină. Cercetînd cauzele exterioare el precizează: „timpul foarte jilav şi necruţător de rece în care a călătorit, iar în parte poate fi învinovăţită respirarea şi inspirarea aerului vătămător de rece, cu atît mai mult cu cît timpul hemoragiei menstruale era tocmai pe punctul de a se săvîrşi" ş.a.m.d.

Páriz deosebeşte menstruaţia, „lochia" de „florile albe". Primele două sînt socotite de natură fiziologică, ultima de natură patologică. La femeile de tip femenin menstruaţia durează 7 zile, la cele care au înfăţişare şi caracter viril durează 2 zile.

In fiecare caz în parte el indică și pronosticul. Cu deosebire e interesant al doilea caz, al bolnavei în stare de inconștiență, unde iată ce scrie: „Aerul viciat părăsind inima, a trecut în creier, bolnavul este plin de vitalitate și nu e de crezut că o astfel de lovitură (adică moartea) intervine atunci cînd medicul, bolnavul și mediul înconjurător își fac datoria printr-un tratament circumspect și atent, persistă speranța".

Páriz discută într-un punct special tratamentul medicamentos. Evident, timpul a făcut ca eficacitatea rețetelor prescrise de el să cadă în desuetudine. Există totuși ceva în aceste rețete ce merită o atenție specială, anume forma lor. Ele sînt scrise în spiritul reformei lui Paracelsus, scurte, clare, conținînd numai substanțele presupuse și indicația precisă a acestora. Aceasta-i caracterizează felul în care a prescris rețetele de-a lungul întregii sale vieți. Caietul său de rețete datînd din 1702, care a fost recent descoperit, este extrem de valoros din punctul de vedere al dezvoltării întocmirii rețetelor și constituie o colecție nestudiată încă.



GNOMÆ MEDIC

1. Nullum alimentum (nec medicamentum, [illegible]
2. Quod sapit, nutrit.
3. Ventris impuritas omnium confusio.
4. Praestat hominem saturum jejunare, quam jejunantem se satiare.
5. Ignota nobis sunt per quæ vivimus.
6. Visissim & sensim quod fit, tutum.
7. Quæ non excipiunt, non concipiunt.
8. Lasso melior morte.
9. Temeraria experientia finit certa mors.
10. In juvene nunquam desperandum, in sene nunquam spendum.
11. Periculosum est saltum a lecto ad mensam & vicissim.
12. In curando vires superant morbum, & morbus consuetudinem.
13. Omnis bonus sudor calidus est, non contra.
14. In crisi medicus est spectator non actor.
15. Mensura mensium euphoria est.
16. Cedit melancholicus morbus cedentibus medicis.
17. Omne vulnus quod intra tres dies non glutinatur, tumescit.
18. Affectus pulmonum damnosi magis quam terribiles.
19. Omnis tiferus durè hypochondria est symptomaticus.
20. Sudor sudori cedit.

ANNEXA.

I. Hepatica dignitatis fundosi mentis [illegible]
II. In quibus vulnerantur vesicæ [illegible]
III. Tantis sanguis est [illegible]
IV. Mensium suppressio est signum laetis non [illegible]
V. Caricinum, si quod ad calculum [illegible] Medicina reformatione [illegible] placius [illegible]
VI. Qui antiquitatem Chymiæ, ab veterum Poetarum fabulis [illegible] Mathesium [illegible] Poetarum prius [illegible]

Ἀλλ' εἰ μὲν ταῦτα ἐπιστάσῃ,
Δόξα δὲ οἱ ὑψόθεν Θεῶν.

Oportunitatea este elementul, care dă suflet terapeuticii. Zadarnic strunim în făgașe mersul vindecării; dacă evoluția bolii se schimbă, terapeutica stabilită rămîne fără valoare. Dintre profesorii săi amintește numai numele lui *Bauhin*.

Ultima pagină a disertației cuprinde o colecție de sfaturi medicale înțelepte care poartă titlul „Gnomae Medicae". E greu de stabilit dacă el însuși le-a scris sau dacă numai le-a adunat. Probabil că între cunoscutele locuțiuni înțelepte intrate în uzul curent le-a intercalat și pe ale sale proprii. Multe din aceste sfaturi sînt foarte interesante și valoroase, cuprinzînd adevaruri pe care le putem accepta și astăzi. Așa de

exemplu, primul: „Nullum alimentum (nec medicamentum) omnium est idem" Nici un aliment şi nici un medicament nu este acelaşi pentru toţi oamenii. Al doilea: „Quod sapit — nutrit". Ce mănînci cu poftă — te hrăneşte. Al şaptelea sfat: Quae non excipiunt, non concipiunt". Ceea ce nu simţim nu înţelegem. Pentru gîndirea medicală din epoca aceea este foarte caracteristic ceea ce spune în sfatul al patrusprezecelea: „In crisi medicus este spectator, non actor". In crize, medicul e spectator, nu actor. In sfîrşit, să cităm sfatul al cincisprezecelea: „Mensura mensium euphoria est". Măsura menstruaţiei este buna dispoziţie.

XIV.

CARMEN PRIMO & VNI GENITVM
Linguæ Romano-Rumanæ,
Honoribus
Fortuna & Auspiciis Impenetrabilis Dacici Argonautæ,
Præcobilis Domini
FRANCISCI PARICII, Papensis &c.
Veteris oculistiniique in Illustri Enyedinâ,
Halicialtri: natum.

Kînt fenetate, fărună la voj, Rumanu Apollo,
La toţ, kătz pănte n Emperecie fedetz!
De unde cunoştince aştepţem, şi ştince: ferice
De Amştelodam, preu chertz şte n omenie ţypar.
Legşe derapte au dat frumoşe eştetate Geneva:
Ecz tine Franciscum, cinete Leyda, Parn!
Prindecz mane şorory, cu czeşt non aşpe: nainte
Fratzi, fratzi, Nymphele, şaşe curund.
Domny bury, mary Doctory, Daşkely, şi bunele Domne,
Cu patşe oj fitz, cu panze şi şare, rugem.

Natv Enyedini Transylv. 1. Junii, A. 1674.

Condidit ex improviso, Amiculus Pariciafter
MICHAEL HALICIVS, Nob. Romanus
Civis, de Caránsebes.

XV.

Stances à l'honeur de Monsieur
FRANCOIS PARIS
Et sur le Doctorat en Medicine qu'il a fort bien eu
dans la celebre Université de Basle.

I.

Comme jadis Platon, & le grand Pythagore
Allerent voyager au pays de l'Autre
Afin de savoir ceux le chefoi pre
Qui contient les secrets des arts, &

După cele douăzeci de locuţiuni înţelepte, urmează o „Annexa" alcătuită din cinci puncte, scrise cu spirit şi temeritate critică. Chiar primul are darul de a crea o atmosferă molierească. „Sîntem demni de faima proastă a învăţaţilor — aceasta o mărturisesc groparii". „Să-ţi mănînci pîinea cu sudoarea feţii — aceasta nu este o pedeapsă ci mai degrabă un leac". Sau: „Dacă Cartesius a nădăjduit că va înfăptui reforma medicinii prin metoda sa, ar fi trebuit ca pe baza principiilor sale să înoiască vechile metode".

In jurnalul său, *Páriz* nu aminteşte cum şi-a susţinut disertaţia în cursul discuţiei. E însă sigur că în ziua de 20 octombrie 1674 a fost proclamat doctor în medicină în cadrul vechilor festivităţi obişnuite, împreună cu colegul său polonez care, cu cinci zile mai tîrziu, a susţinut o disertaţie despre durerea de pîntece. Cunoscînd viaţa sa ulterioară şi preţuirea cu totul deosebită de care s-a bucurat atît din partea universităţii cît şi a oraşului Basel, în timpul cît a zăbovit acolo, sîntem îndreptăţiţi să credem că el a răspuns cu succes şi acestei sarcini.

După susţinerea disertaţiei, găsim un caiet tipărit de 18 pagini legat împreună cu disertaţia „Urări sărbătoreşti pe seama ungurului ardelean. *Páriz Pápai Ferencz*" căruia în semn de recunoaştere a meritelor sale, corpul medical al stravechii universităţi din Basel a hotărît să-i acorde distincţia de doctor în medicină; aceste urări au fost adunate la 20 octombrie 1674 în urma hotăririi corpului medical, de către *Glaser Iohann Henrich* doctor în filosofie şi în ştiinţele medicinii, profesor de anatomie şi de botanică. Omagiile sînt scrise de profesorii, de binevoitorii şi de prietenii săi

Volumul cuprinde 17 poezii omagiale. Cele mai multe sînt redactate în limba latină, dar unele sînt şi în limba greacă, germană, franceză, romînă şi maghiară. Autorii lor sînt profesori universitari din Basel, Leipzig, Heidelberg, colegi şi concetăţeni care învaţă în alte oraşe universitare. Fireşte, valoarea literară a acestor poezii n-a rezistat timpului. Dintre ele mai aproape de noi rămîn două. Cea de a XI-a e scrisă în ungureşte de *Kállai Kopis János*, singurul ungur care a participat la examenele de doctor şi la festivitatea proclamării; în ea citim despre *Páriz*, între altele, următoarele:

Intotdeauna ai învăţat să fii pe placul tuturora,
Să fii mai modest şi mai bun ca ceilalţi medici,
Cînd azi te-am auzit vorbind în loc public
Intru toate a trebuit să ne încredem în tine

In aceste versuri se cuprinde caracterizarea activităţii universitare a lui *Páriz*.

Autorul poeziei a XIV întitulată *Carmen Primo et Uni-Genitum Linguae Romano-Rumanae* îşi semnează numele astfel: *Michael Halicius Nobilis Romanus, Civis de Caransebes*. El a scris poezia la 1 iunie 1674. Potrivit datelor de istoria literaturii aceasta este prima poezie romînească ce s-a păstrat, scrisă în întregime după regulile prozodiei. Pe lîngă obişnuitul ton omagial şi pe lîngă exploatarea posibilităţii pe care o oferă ocazia de a combina jocuri de cuvinte, după gustul epocii, în legătura cu numele lui *Páriz*, în bătrîna Universitate, plină de făpturi mitologice şi de învăţaţi tîşneşte răspicat din zvonul polifon al limbilor aerul tare al munţilor ardeleni, cuvîntul frăţesc al romînului din Transilvania.

Domni buni, mari doctori, dascăli şi bunele Doamne
Cu pace ei fiţi, cu pîine şi sare, rugăm.

Chiar dacă de la Gutenberg încoace cartea a încetat să mai fie o taină păzită cu teamă a lui *doctus ac sapientissimus magister*, totuşi nici atunci ea nu a fost ieftină. Pentru disertaţia sa — care nu ştim în cîte exemplare a apărut, dar în nici un caz în multe — *Páriz* a plătit 13 taleri tipografiei, apoi încă doi legătorului, adică mai bine de o treime din cheltuielile examenelor şi ale promovării sale ca doctor.

Pînă în ultimul timp au fost cunoscute numai trei exemplare din disertaţie. Unul se păstrează în biblioteca universităţii din Basel, celălalt în biblioteca muzeului ardelean din Cluj, iar al treilea în biblioteca colegiului din Aiud. Cercetînd activitatea acestei mari figuri progresiste a trecutului nostru, am găsit împreună cu bibliotecarul *Kónya Imre*, în unul din volumele bibliotecii Teleki Tg.-Mureş ce cuprind disertaţii de doctor, un exemplar integru, necunoscut pînă acum. Sîntem convinşi că prin aceasta colecţia care păstrează cu multă grijă amintirea tradiţiilor progresiste ale poporului nostru muncitor, s-a îmbogăţit cu o piesă valoroasă.

BIBLIOGRAFIA MEDICALĂ MAGHIARA DIN SECOLUL AL XVI-lea

Kónya Imre

In anul 1943, în editura Institutului ştiinţific ardelean a apărut volumul „O carte de medicină maghiară din secolul al XVI-lea", cu o introducere de *Varjas Béla*. Această carte se ocupă cu manuscrisul din biblioteca Teleki, iar titlul ei este „Despre leacurile bolilor trupului omenesc".

Deoarece avem de făcut anumite observaţii în legătură cu această lucrare, socotim că e oportun şi just să aducem cîteva întregiri şi rectificări la adnotările preţioase şi obiective din toate punctele de vedere ale lui Varjas Béla.

Am în fața mea două manuscrise, primul un codice pe care l-am menționat mai sus, iar celălalt, tot un manuscris, care a fost copiat în 1757, din inițiativa soției lui Rhédei Zsigmond, Wesselényi Kata. Titlul acestuia din urmă este următorul: „Ars Medica" adică o astfel de carte în care se pot găsi împotriva a tot felul de boli (ce se săvîrșesc de obicei în trupul omului) multe leacuri folositoare și des încercate, pe care le-a adunat pentru întîiași dată din băgările de seamă ale învățaților, Lenchés György la Oradea, în anul 1610, 26 mai. Acum din nou, din sfîntă și dumnezeească îndurare, pentru a le putea folosi împotriva bolilor de otrăvire sau de mistuire ce ar putea să se ivească (ferească Dumnezeu) atît în casa sa domnească precum și la alți nevolnici, au fost copiate de către Z. J. S. la Sîngeorzul de Pădure, în ianuarie 1757, din porunca luminatului domn și grof Rhédei Zsigmond împreună cu iubita lui soție, Doamna B. Wesselényi Kata.

Din cele două manuscrise rezultă în mod limpede că e vorba de aceeași carte de leacuri. Despre unul, Varjas a stabilit că datează din secolul al XVI-lea, iar data celuilalt e întrutotul sigură, deoarece copistul a scris-o pe copertă. Am început să examinez și să compar cu atenție textul celor două cărți și am ajuns la concluzia că textul ambelor manuscrise e același, cu deosebirea că din amîndoua lipsesc anumite fragmente, care se pot adăuga și întregi cu desăvîrșire din celălalt. Comparația m-a ajutat să stabilesc în mod cert ca e vorba de aceeași carte medicală. Rămîne doar problema de a se ști în ce raport se află cele două texte, unul față de celălalt. Trebuie oare să considerăm copia mai veche drept bază, adică text original, sau și aceasta este numai o copie? Nici aici lucrurile nu pot fi dovedite în întregime, cu toate că împrejurările sînt de natură să arate că textul cărții de medicină editată de Varjas poate fi cel original, acela pe care l-a scris însuși Lenchés György. Acesta e un exemplar foarte deteriorat și plin de lacune. Din nenorocire nu se poate dovedi că acesta ar fi textul original, deoarece lipsește atît coperta cît și prefața. În schimb, foile lipite ca adaos care au fost scrise de aceeași mînă și în care se recomandă mijloace mai noi de vindecare arată că avem de-a face cu manuscrisul original care, trecînd prin mai multe mîini, a ajuns la Barakonyi Borbély János din Aiud. Locul unde a apărut cartea este cert, de asemenea și data așa cum rezultă din coperta celei de a doua copii. Nu mai puțin autorul. Din toate acestea se poate stabili cu siguranță și faptul că două exemplare ale acestei cărți medicale de la 1757 au fost în circulație, deoarece copia a doua s-a pregătit după un exemplar mai complet care a avut copertă și prefață, neavînd însă 7 scrisori de la început, adică partea în care se cuprinde descrierea leacurilor, din primul exemplar pînă la mijlocul articolului despre durerea de cap cauzată de frig, prin urmare în total patru articole. În afară de aceasta lipsește și sfîrșitul primului manuscris. Filele care lipsesc de la mijlocul primului manuscris precum și scrisorile, se află toate în al doilea manuscris, pînă la sfîrșit. La fel, filele lipite din primul manuscris se află, cu una sau două excepții, în manuscrisul al doilea, dar nu adăugate prin lipire ci intercalate în cuprinsul textului la locul potrivit. După cum am amintit, al doilea manuscris e în concordanță aproape totală cu exemplarul din codice, nu s-au făcut decît cîteva inversări de succesiune care pot fi atribuite copistului. Trebuie să mai notăm încă o deosebire, anume copistul mai învățat a știut să folosească just pronumele relativ „care" în funcție de raportarea lui la persoane sau la obiecte. Prin urmare textul e în deplină concordanță, iar al doilea manuscris poate fi denumit prima ediție amplificată a lui, deoarece filele lipite și primele părți ilegibile se pot întregi cu fragmentele respective din al doilea manuscris. Mai găsim unele mici greșeli de transcriere, dar acestea nu constituie modificări esențiale și pot fi ușor corectate. Nici al doilea manuscris nu este însă complet, deoarece lipsesc sfîrșitul cărții a șasea și tabla de materii a cărții a patra. În schimb în locul acestora, găsim ceea ce lipsește din codex, întreaga tablă de materii a cărții despre leacuri.

Rezumînd observațiile noastre, din compararea celor două manuscrise putem să formulăm următoarele constatări

1. Manuscrisul editat de dr. Varjas este în prezent cel mai vechi. Se poate presupune, dar nu se poate dovedi, că acesta e manuscrisul lui Lenchés, în orice caz scris de un om care a introdus în acest manuscris și experiențele sale de mai tîrziu.

2 Cartea despre leacuri este prima copie sau chiar originalul cărţii care a apărut pînă în prezent.

3. Au fost în circulaţie mai multe copii făcute după prima copie. Manuscrisul nr. 2 este o copie a unui alt manuscris de la 1610, care atunci avea începutul, dar pînă la scrisoarea a şaptea numai coperta şi prefaţa. Celelalte părţi se pot considera ca fiind întregi.

4. Faptul că manuscrisul nr. 1 aminteşte că „eu Lenchés György am încercat" precum şi titlul manuscrisului nr. 2, sînt o dovadă limpede că transcrierea copiei s-a făcut după textul original sau după copia acestuia. Aşa dar, asupra autorului cărţii nu cade nici o umbră de îndoială. Lămurirea vieţii şi activităţii autorului e un lucru care trebuie dus la îndeplinire de acum înainte.

Primită la redacţie: la 29 decembrie 1955.

Clinica Itiziologică a I.M.F. din Tg. Mureş. Conducător: Prof. Barbu Zeno

DATE PRIVITOARE LA EXAMENUL VITEZEI DE SEDIMENTARE

Alexa Maria, laborantă

In clinica noastră examenul vitezei de sedimentare a sîngelui se efectuează zilnic. In cursul examenelor pe care le facem în serie, am observat că valoarea vitezei de sedimentare a sîngelui absorbit imediat după ce a fost luat, şi aceea a sîngelui păstrat cîteva ore, arată diferenţe esenţiale. Pentru a clarifica această problemă, am examinat în laboratorul nostru viteza de sedimentare la 100 de persoane, în serii succesive de cîte 2, luînd în considerare anumiţi factori fizici care ar putea să influenţeze caracterul lent sau rapid al sedimentarii. De exemplu, e un procedeu generalizat acela de a lăsa sîngele să stea aproximativ 30 de minute după ce a fost luat, deoarece se crede că sîngele absorbit la temperatura corpului nu dă o valoare de sedimentare reală.

Pentru efectuarea examenelor, în loc de cantitatea obişnuită de 1,6 cmc de sînge, noi am luat 2,4 cmc. La această cantitate, suficientă pentru a face cele două examene paralele, am adăogat 0,6 cmc soluţie de citrat de Na 3,8%. Luarea şi absorbţia sîngelui le-am executat la temperatura camerei (18—22° C). Rezultatele le-am citit exact după o oră, respectiv după 2 de la prelevare.

1. In primul rînd, am urmărit rolul pe care îl are în viteza de sedimentare, păstrarea în aer liber a sîngelui. De aceea, din sîngele aceleiaşi persoane, o parte am introdus-o imediat după ce s-a luat, deci la temperatura corpului în tubul Westergreen, iar cantitatea rămasă am depozitat-o după 2 ore, deci la temperatura camerei. La luarea sîngelui am avut grijă ca prin încălzirea siringii şi a tubului Westergreen la temperatura corpului, sîngele să-şi păstreze temperatura iniţială.

2. După aceea am cercetat rolul temperaturii sîngelui în felul următor: am încălzit jumătate din sîngele luat într-un termostat pînă la 35—40° C şi pe urmă l-am aspirat într-un tub Westergreen. Cealaltă jumătate am răcit-o, înainte de a face examenul, pînă la 5—10° C.

3. Am urmărit modificările survenite în sedimentare atît la sîngele proaspăt cît şi la cel păstrat, luat bolnavilor febrili. Am ales bolnavi care au fost febrili fie în seara zilei anterioare, fie în dimineaţa zilei în care am efectuat examenul.

4. Am cercetat dacă în cursul depozitării a apărut vreo deosebire între sîngele luat înainte de mîncare şi sîngele luat după mîncare.

5. In sfîrşit, am cercetat rolul pe care îl are curăţenia tubului Westergreen şi a eprubetelor, cu alte cuvinte dacă diferenţele esenţiale remarcate în anumite cazuri ar putea fi cauzate de macularea aparatului. De aceea, am aspirat paralel acelaşi sînge, într-un tub Westergreen uscat şi în altul nespălat.

Rezultatele observaţiilor noastre sînt următoarele:

1. Dintre cele 100 de persoane examinate, la 27 am observat o diferenţă de

3—35 mm între valorile de sedimentare obținute imediat după luarea sîngelui și cele obținute după o păstrare de 2 ore. In 73 de cazuri, cele două examene au dat rezultate identice, exceptînd diferențe de 1—2 mm, lipsite de importanță. In apariția diferențelor nu am putut stabili nici un fel de regularitate.

In 50% din cazurile care au marcat diferențe au fost mai înalte valorile obținute imediat după luarea sîngelui, în schimb în cealaltă jumătate a cazurilor, valorile mai înalte au fost cele obținute după două ore de păstrare. Prin urmare, diferențele pot surveni deopotrivă atît în sens pozitiv cît și în sens negativ.

Am constatat existența unor diferențe mari între valorile celor două examene mai cu seamă cînd am citit rezultatele înregistrate după două ore.

2. Incalzirea sau răcirea sîngelui, starea febrilă sau afebrilă a bolnavului, faptul că persoana examinată e înainte sau după mîncare, curățenia sau necurățenia tuburilor Westergreen și a eprubetelor nu au cauzat o modificare caracteristică sau multilaterală care să ne îndreptățească să tragem concluzia că acești factori ar putea să influențeze viteza de sedimentare a sîngelui.

3. Este însă neîndoios faptul că în cursul menținerii sale în aer liber, în sînge se petrece o modificare chimică coloidală, care determină diferențele ce se constată între rezultatele obținute cu sîngele proaspăt și cu cel păstrat cîtva timp. Rezultatele sedimentării sîngelui aspirat simultan în două sau mai multe tuburi Westergreen, au dat valori perfect identice, fie că examenul s-a făcut cu sînge proaspăt fie că s-a făcut cu sînge păstrat.

In concluzie, noi credem că e inutil să așteptăm 30 de minute, așa cum se obișnuiește, de la luarea sîngelui pînă la efectuarea examenului de sedimentare, deoarece această așteptare înseamnă o întîrziere atît pentru bolnav cît și pentru laborator. După cum am văzut, respectarea răstimpului de 30 de minute nu face ca rezultatele obținute să fie mai reale: sîngele păstrat 30 de minute poate să dea în aceeași măsură, valori de sedimentare mai mici sau mai mari, în raport cu rezultatele examenului de sînge proaspăt. De ex. valoarea vitezei de sedimentare a lui V. L. imediat după luarea sîngelui, a fost de 24/36 mm, iar după 2 ore de păstrare de 38/69 mm; a lui B. I. imediat după luarea sîngelui 40/75 mm, în schimb după 2 ore de păstrare 28/50 mm. Care din acestea două e valoarea reală, rămîne pe mai departe o problemă care își așteaptă rezolvarea. Fenomenul e deosebit de interesant, iar descoperirea cauzei lui merită oboseala unor cercetări viitoare.

Primită la redacție: la 13 iunie 1956.

Institutul de anatomie şi chirurgie operatorie a I. M. F. Tg.-Mureş.
Conducător: Conf. Maros Tibor

METODA MODIFICATĂ DE IMPREGNARE ARGENTICĂ PENTRU EVIDENŢIEREA ELEMENTELOR NERVOASE

(Comunicare prealabilă)

Lázár László

Importanţa cunoştinţelor morfologice referitoare la sistemul nervos a fost deseori accentuată de marele fiziolog *Pavlov*. Explicaţia numeroaselor fenomene observate de către fiziologi, s-a dat prin clarificarea bazei morfologice. Şi astăzi mai cunoaştem încă multe fenomene patologice şi fiziopatologice care au în mod evident o bază nervoasă fără însă ca morfologia lor să fie lămurită. Cu toate că, în ultimii ani, numeroşi cercetători au studiat temeinic inervaţia, mai cu seamă, a organelor interne, a vaselor sanguine ş.a.m.d., totuşi şi în acest domeniu, mai sînt încă multe probleme nerezolvate. Atît cele cîteva fapte amintite mai sus precum şi activitatea plină de avînt a institutelor de cercetări cerebrale arată că studiul morfologiei sistemului nervos este astăzi, poate mai actual ca oricînd. Aşa dar, dezvoltarea microtehnicii necesare pentru examinarea morfologică a sistemului nervos nu înseamnă nici decum pierdere de vreme, mai ales dacă aceasta urmăreşte facilitarea unor metode mai greu de aplicat. Una dintre metodele cele mai grele dar şi folositoare ale microtehnicii nervoase este impregnarea argentică, a cărei utilizare s-a dovedit a fi deosebit de rodnică în domeniul neuromorfologiei. In activitatea microtehnică obişnuită, metodele de impregnare argentică sînt greu aplicabile, deoarece pentru a le însuşi complet e nevoie de mult timp, iar rezultatele obţinute nu sînt întotdeauna sigure. Sînt mai bine de o sută de ani de cînd *Stilling* a examinat măduva cu ajutorul metodelor microtehnice şi mai bine de 80 de ani, de cînd *Recklinghausen* a încercat, să pună în evidenţă fibrele nervoase cu ajutorul sărurilor argint, — şi cu toate acestea, nici astăzi nu există o metodă de impregnare argentică, a cărei aplicare să fie posibilă şi în laboratoarele provinciale de anatomie patologică.

In anul 1886 a devenit cunoscută metoda cromului argintat a lui *Golgi*, prin care se poate observa celula nervoasă împreuna cu toate prelungirile ei. Metoda lui *Golgi* a oferit un punct de sprijin teoriei neuronice a lui *His* tocmai prin faptul că a adeverit unitatea morfologică a celulei nervoase şi a fibrelor nervoase. Dar, cu metoda lui *Golgi* nu se pot observa toţi neuronii: fiecare bucată examinată prezintă în chip rapsodic numai cîteva celule nervoase; în schimb e adevărat că pe acestea le colorează împreună cu prelungirile lor. Din cauza particularităţilor ei pe care le-am amintit, metoda lui *Golgi* nu este aplicabilă în examenele neurohistologice curente (fiindcă nu evidenţiază toţi neuronii), iar astăzi nu se întrebuinţează, propriu zis, decît în cercetările cerebrale.

Concomitent cu metoda lui *Golgi* a devenit cunoscută şi metoda albastrului de metil a lui *Ehrlich*, care însă poate fi aplicată numai în anumite condiţii. Ea nu este aplicabilă în examenele anatomice ale materiilor vechi, fixate în formalină.

In practică a dat rezultate bune şi s-a răspîndit mai cu seamă metoda lui *Cajal* şi *Bielschowsky*. Metoda lui *Cajal*, cunoscuta încă din anul 1903, are meritul că evidenţiază toate elementele nervoase ale sistemului nervos. Datorită impregnării în bloc, ea prezintă marele avantaj că elementele nervoase pot fi urmărite în serie; neajunsul ce-l are constă în faptul că nu toate blocurile reuşesc, iar în acest caz unele din ele se pierd. Cea mai eficace modificare adusă metodei lui *Cajal* se leagă de numele lui *Troicki*; dar nici prin aplicarea acestei modificări nu reuşeşte fecare bloc (impregnarea se efectuează strat de strat) şi astfel o parte a materialului e inutilizabilă.

Metoda lui *Bielschowsky* şi modificările ei *(Gros-Schultze, Lavrantiev)* prezintă avantajul că fiind o impregnare a fiecărei secţiuni în parte, chiar în caz de nereuşită nu se pierde tot materialul aşa cum se întîmplă la impregnarea blocului. Uneori însă, nici această metodă şi modificările ce i s-au adus, nu reuşesc, chiar dacă se întrebuinţează substanţe chimice „pro-analize" şi nu reuşesc sigur întrebuinţînd substanţe chimice impure.

Acestea sînt procedee foarte exigente, atît în ceea ce priveşte substanţele chimice cît şi durata. Pentru a le putea însuşi e nevoie de mult timp, mai ales dacă lipsesc substanţele chimice sigure. In afară de cele amintite, metodei lui *Bielschowsky* i s-au mai adus numeroase modificări, dar fiecare din ele a păstrat într-o măsură mai mare sau mai mică deficienţele iniţiale. Cele mai multe din aceste modificări solicită o experienţă personală de aşa natură, încît la drept vorbind, numai autorul lor le poate aplica cu succes.

Pînă azi, metoda cea mai sigură şi cea mai răspîndită pentru evidenţierea fibrelor nervoase este impregnarea cu argint. Dar toate procedeele, de impregnare sînt labile, nici unul nu ne dă o imagine permanentă, iar efortul de a le însuşi e greu şi anevoios, deoarece nici unul din procedeele cunoscute pînă acum nu se poate aplica fără o experienţă proprie.

Date fiind aceste cauze, cele mai multe metode de impregnare nu sînt aplicabile în cadrul unei activităţi histologice curente.

Considerentele amintite mai sus, ne-au îndemnat să prelucrăm un procedeu aplicabil cu substanţe chimice de o calitate variabilă. Imediat am constatat un fapt pe care l-au semnalat şi alţii, că una din etapele critice le impregnărilor de tip *Bielschowsky* o constituie pregătirea argintului amoniacal. Reacţia capricioasă a argintului amoniacal în ce priveşte precipitarea este cauzată în parte de cantitatea şi calitatea substanţei reductive ce se introduce prin secţiune. Tratarea ulterioară a secţiunilir impregnate poate să constituie de asemenea, multe surse de erori. Explicaţia faptului că cele mai multe procedee nu sînt însuşite decît în mod anevoios, trebuie căutată tocmai în sursele de erori amintite, iar înlăturarea acestora este foarte grea sau chiar imposibilă.

In cursul aplicării şi analizei procedeelor de pînă acum am găsit una din sursele de erori esenţiale în tratarea anterioară sau ulterioară cu formalină; nu am putut să înlăturăm această dificultate decît lăsînd complet la o parte această fază a impregnării şi introducînd reductorul de zahăr recomandat de *Szentpétery*.

Am micşorat sursa de erori rezultată din calitatea argintului amoniacal transformînd soluţia într-un PH aproximativ constant, prin faptul că, după pregătirea soluţiei, am fixat amoniul rămas disponibil cu ajutorul unui adaos de nitrat de argint.

După aceasta a trebuit să căutăm proporţia de amestec optim al argintului amoniacal şi a reductorului adică proporţia la care argintul se depune în chipul cel mai electiv pe elementele nervoase. Am reuşit să obţinem această proporţie de amestec optim prin aplicarea soluţiilor diluate. In soluţiile diluate precipitarea argintului se efectuează lent, iar reductorul de zahăr contribuie în sine la încetinirea procesului. In felul acesta precipitarea argintului care era pînă acum labilă şi greu de dominat poate fi îndrumată într-un sens precis prin excluderea celor două surse de erori amintite, am izbutit să înlăturăm frecventa ineficacitate de care vorbeam şi să facem ca tabloul tisular al impregnării să fie permanent şi electiv.

Am intensificat depunerea electivă a argintului pe elementele nervoase, întrebuinţînd acidul arsenic, recomandat de mai mulţi autori *(Lavrantiev, Deinec)*, dar nu ca element de fixare, ci ca material de inhibare. Orice material, fie cît de vechi fixat în formol, l-am introdus după pregătirea secţiunilor congelate; într-o baie de inhibare de alcool cu acid arsenic, şi prin aceasta am uşurat în mare măsură, impregnabilitatea elementelor nervoase. Prin urmare, modificarea noastră nu necesită o substanţă de fixare specială. Acest fapt oferă posibilitatea ca acelaşi material să poată fi examinat şi prin alte procedee.

Datorită modificării noastre, tratarea ulterioară cu clorat de aur, pare a fi de prisos; de aceea nici nu am aplicat-o. In secţiunile impregnate, oprim reductorul cu alcool amoniacal, iar tabloul îl fixăm cu tiosulfat de natriu. După fixare, secţiunile spălate fără deshidratare, le includem cu sirop gumos, după procedeul lui *Apáthy* ceea ce nu are nici un efect dăunător asupra preparatelor fixate. Inlăturarea deshidratării necesare fixării în balsam Canada, a făcut ca tabloul microscopic să fie mai natural, deoarece elementele celulare nu se zbîrcesc, ceea ce dealtfel nu se poate obţine decît printr-o tratare ulterioară specială.

Etapele procedeului nostru, descrise mai sus în linii generale, sînt următoarele:

1. Fixarea în formol (5—10%).
2. Spălarea în apă de robinet timp de cel puţin 2 ore.
3. Pregătirea secţiunilor congelate, avînd o grosime de 10—20 microni.
4. Spălarea secţiunilor în apă distilată primenită timp de 20—30 de minute.
5. Inhibarea într-un amestec de soluţie de acid arsenicos şi alcool de 96° în proporţie de 1:5, timp de 24 ore (sau chiar săptămîni).
6. Spălarea cu apă distilată primenită.
7. Impregnarea în soluţie de nitrat de argint 20%, timp de 1—24 ore. Durata optimă 1 oră.
8. Clătirea în apă distilată timp de cîteva minute.
9. Developarea în soluţiile A şi B, pe care le vom descrie mai jos.
10. Spălarea în alcool amoniacal (alcool de 96° cu 4—5 picături de amoniu).
11. Spălarea în apă distilată.
12. Fixarea în soluţie 2,5% de tiosulfit de sodiu, timp de cîteva secunde.
13. Spălarea repetată în apă distilată, timp de o oră.
14. Includerea cu sirop gumos tip Apáthy.

Pentru developare, întrebuinţăm amestecul proaspat pregătit al soluţiilor indicate cu iniţialele A şi B.

Soluţia A se pregăteşte în felul următor: In 10 cm³ soluţie de nitrat de argint de 10%, introducem atîtea picături de amoniu concentrat, pînă cînd soluţia, la început tulbure, începe să se limpezească. Apoi introducem 5 picături dintr-o soluţie de 10% hidroxid de sodiu; pe urmă, în soluţia ce s-a precipitat din nou, pipetăm iarăşi picături de amoniu, pînă se limpezeşte. După aceea, din soluţia de nitrat de argint 10%, introducem atîtea picături pînă cînd amoniul disponibil se fixează, iar soluţia devine opalescentă.

Soluţia B (după *Szentpétery*) se pregăteşte astfel:

La cantitatea de 74 cm³ de apă distilată, adăogăm 8 g zahăr, 17,5 cm³ alcool de 96° şi 0,3 cm³ acid nitric concentrat. Această soluţie poate fi folosită numai după 48 de ore dar se păstrează bine chiar timp de un an. Amestecul soluţiilor A şi B, se pregăteşte imediat înainte de întrebuinţare, în felul următor: diluăm 3 cm³ din soluţia A cu 3—6 cm³ de apă distilată, apoi adăogăm 10 picături din soluţia B, şi amestecăm imediat. După ce am amestecat, introducem secţiunile impregnate şi spălate cu apă distilată, în această soluţie şi amestecăm din nou împreună cu secţiunile. De îndată ce observăm că au primit o nuanţă de galben închis, le scoatem din soluţia de developare şi, după ce le clătim în apă distilată, le introducem în alcool amoniacal, aşa cum am precizat la punctul 11.

Amestecul de developare se poate întrebuinţa o singură dată, apoi vasul trebuie spălat. Avantajele modificării noastre, în comparaţie cu procedeele de pînă acum, sînt următoarele:

1. Modificarea dă un tablou sigur şi permanent mai cu seamă în sistemul nervos periferic; fiecare secţiune este identică în cazul în care soluţia de developare a fost diluată în mod identic. Aceasta

face ca ea să fie aplicabilă atît la efectuarea examenelor histologice curente, cît şi la pregătirea seriilor didactice.

2. In ce priveşte substanţele chimice, ea este puţin pretenţioasă, în timp ce alte procedee sînt aplicabile numai cu condiţia ca substanţele chimice să poarte marca de fabricaţie.

3. Poate fi însuşită uşor, deoarece nu cere din partea celor ce o aplică experienţe personale deosebite.

Din cauza faptului că procedeul nostru de impregnare este simplu, sigur şi poate fi însuşit fără greutate, el uşurează activitatea acelora care se ocupă cu histologia şi histopatologia sistemului nervos, căci din motive lesne de înţeles, aceştia renunţă să aplice metodele de impregnare argentică, exigente şi greu accesibile.

Sîntem convinşi că procedeul nostru poate fi însuşit cu uşurinţă de oricine, şi dat fiind că e foarte puţin pretenţios, există posibilitatea să se aplice în orice laborator provincial de anatomie patologică. Credem că nu poate fi decît în avantajul cadrelor de specialitate care se ocupă cu problemele de histopatologie, dacă alături de metodele histopatologice obişnuite vor aplica la cercetarea sistemului nervos şi acest procedeu de impregnare argentică, mai cu seamă că aceasta nu înseamnă pentru ele o sarcină mai mare decît celelalte procedee curente.

Primită la redacţie: la 28 februarie 1956.

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ОРГАН МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА
В ТЫРГУ-МУРЕШ

Год II. № 4 1956 октябрь-декабрь

СОДЕРЖАНИЕ

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СРЕДНИХ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ

НОВАТОРСТВО

REVUE MÉDICALE

ORGANE DE L'INSTITUT MÉDICO-PHARMACEUTIQUE DE TÎRGU-MUREŞ

II-e année | Nr. 4 | 1956 octobre—décembre

SOMMAIRE

OBSERVATIONS CLINIQUES

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

PERFECTIONNEMENT DU PERSONNEL SANITAIR MOYEN

INOVATIONS