

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ
ȘI A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.

Telefon: 3551.

ANUL VII.

Nr. 1.

IAN.—MARTIE 1961.

SUMARUL:

9275

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

<i>N. Bumbăcescu, S. Vasilescu, C. Armașu:</i> Pneumotoracele endopleural cu și fără tuberculostatice (rezultate îndepărtate)	3
<i>P. Székely, A. Nagy:</i> Tratamentul hepatitei epidemice cu cortizon și ACTH	10
<i>E. Szentkirályi:</i> Contribuții la tabloul clinic al hepatitei epidemice anicterice	15
<i>I. Krepesz, N. Voiculesț, O. Popovici:</i> Dozarea radiațiilor la bolnavii cu aplicații de radium și cobalt radioactiv 60.	18
<i>G. Kiss, Sz. P. Erdei, F. Kiss, R. Ilajdu:</i> Contribuții la indicațiile neurologice, psihiatrice și neurochirurgicale ale transfuziei de sânge	21
<i>M. Horváth, I. Vasvári:</i> Un nou mijloc și procedeu pentru examenul radiologic al leziunilor osoase traumatice ale membrilor	25
<i>I. Schieb, S. Abraham, O. Nussbaum:</i> Observații și cercetări în legătură cu o epidemie de viroză Cocksackie într-o unitate închisă de copii	27
<i>L. Szombathelyi, J. Gálffy, F. Biró:</i> Hernie obturatorie bilaterală cu încarcerare monolaterală	30
<i>Z. Ander:</i> Un caz rar de concurență a cauzelor de moarte	31
<i>F. Lax, Z. Szecsei:</i> Despre fistulele biliare	35
<i>K. Boga, M. Rona:</i> Un caz de tumoră presacrală cauzând distocie	37

CERCETARI EXPERIMENTALE

<i>V. Blazsek:</i> Contribuții la studiul acizilor nucleici virali I. Acid ribonucleic infecțios din virusul-Cocksackie	40
<i>M. Kerekes, E. Kovacs:</i> Contribuții la problema corelației dintre reacția lui Mallén și fracțiunile proteice sin ser	44
<i>M. Mózes, A. Kelemen, Gh. Feszt:</i> Acțiunea hidrazidei acidului izonicolinic și a hormonului tiroidian asupra metabolismului gazos	46
<i>Z. Pápai, T. Maros, M. Csikj:</i> Studiul reacției de corp străin observată în cursul operațiilor gastrice experimentale, cu deosebită privire asupra apariției stenozelor precoce	50

<i>T. Goina, A. Radu, P. Petcu, A. Beu:</i> Cercetări pentru izolarea filicinei din rizomul de <i>Filix mas</i>	52
<i>Z. Hankó, E. Szánthó, J. Csath, J. Papp, M. Gáspár:</i> Cercetarea în vitro a raportului de solubilitate a salicilatului de metil din diteriti excepțenți	56
<i>S. Abraham, J. László, E. Kiss, J. Both, M. Péter, L. Domokos:</i> Examenе virologice și bacteriologice efectuate în cursul epidemiei de gripă din anul 1959.	59
<i>M. Péter, T. Teleki, G. Horváth, L. Domokos:</i> Incidența candidelor și a muceganurilor la persoanele sănătoase și tratate cu antibiotice	62

PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

<i>L. Birek:</i> Tulburări după colecistectomie	66
<i>J. Mody:</i> Glicoproteinele și mucopolizaharidele plasmei sanguine	74
<i>M. Ajtay, I. Berekméri, I. Vajna:</i> Incompatibilități farmaceutice	79

PROBLEME ACTUALE DE PRACTICA MEDICALĂ

<i>K. Henter:</i> Importanța examenului fundului de ochi în diagnosticul bolilor vasculare	90
<i>E. Olosz:</i> Ce trebuie să știe medicul practician despre rinichiul artificial	96

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>G. Brătescu:</i> Medicul și filozoful materialist francez J. O. de La Mettrie	102
<i>S. Izsák:</i> Szóts András (1760—1812)	104

REGENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

<i>A. Cristea, N. N. Gheorghiu, A. Pitu, S. Roxin:</i> Noțiuni practice de obstetrică (<i>Rosenfeld Tibor</i>)	110
<i>P. Végheley și colab.:</i> „Die künstliche Hibernation“ (Editura Academiei Maghiare de Științe, Budapesta 1960) (<i>T. Maros</i>)	111
<i>I. Gona, I. Florescu, Z. Derma, A. Poduș:</i> Considerații asupra deternnărilor viscerale și a etiopatogenei în boala Schönlein—Henoch (<i>I. Huszár</i>)	112

Clinica ftiziologică a I.M.F. din Iași (cond.: prof. N. Bumbăcescu)

PNEUMOTORACELE ENDOPLEURAL CU ȘI FĂRĂ TUBERCULOSTATICE (REZULTATE INDEPĂRTATE)

N. Bumbăcescu, S. Vasilescu, C. Armașu

Ideile cu privire la tratamentul tuberculozei pulmonare au trecut de-a lungul timpului prin următoarele etape: cura igienico-dietetică, colapsoterapie, tuberculostatice și chirurgia de exereza.

Apariția și larga utilizare a tuberculostaticelor au redus nejustificat metodele colapsoterapiei, care timp de decenii au salvat nenumărate vieți, vindecările clinice durabile atingând 50—60% din cazuri. Dar timpul de observație privind rezultatele obținute cu tuberculostatice administrate izolat sau în asociere, ne îndreptățește să afirmăm că unele cazuri de tuberculoză, fie chiar și incipiente, nu se vindecă și că trebuie tratate cu o metodă de colaps sau exereză. Printre acestea se înscrie și pneumotoracele, metodă aproape total abandonată în ultimul timp, din cauza complicațiilor care se soldează cu insuccese, sechele pleurale, tulburări statice și funcționale. Invocând aceste insuccese, unii ftiziologi au renunțat la pneumotorace, spre deosebire de alții care-l aplică, susținând că metoda și-a făcut dovada eficacității, iar la indicații bune, instituire, întreținere și abandonare la vreme, dă rezultate egale cu cele obținute cu antibiotice sau exereză, care sînt și ele, grevate de complicații și recidive.

Între aceste două tendințe se situează acea care susține că pneumotoracele și tuberculostaticele nu se exclud, ci dimpotrivă, prin asocierea lor corectă, sporesc rezultatele bune, cu minimum de riscuri. Pe această linie se situează ftiziologii din țara noastră, autorii sovietici și o parte din cei francezi și italieni.

În lumina acestei concepții am socotit necesar să analizăm rezultatele clinice îndepărtate ale pneumotoracelui artificial, instituit, întreținut și abandonat sub protecția tuberculostaticelor.

Material și metodă de lucru. Pentru studiul de față, am analizat rezultatele îndepărtate la 562 bolnavi (adică 91.5%) din cei 614 internați în Clinica ftiziologică din Iași, între anii 1949—1956, pentru o tuberculoză pulmonară uni- sau bilaterală, cu sau fără imagine cavitare, la care s-a instituit și întreținut un pneumotorace, cel puțin un an. Bolnavii analizați au fost împărțiți în două loturi și anume:

— 409 bolnavi tratați în anii 1949—1953, cu pneumotorace aplicat conform principiilor codificate în perioadă preantibiotică și

— 153 bolnavi tratați în anii 1954—1956, cu pneumotorace instituit după o pregătire prin repaus și tuberculostatice (streptomcină 1 g la 3 zile, asociată cu hidrazidă 5—8 mgr/kg. corp, sau hidrazidă 5—8 mgr/kg. corp cu PAS 12—15 g la zi), de aproximativ

una și jumătate pînă la trei luni. După instituire s-a continuat administrarea de hidrazidă (5—8 mgr/kg. corp) în medie șase luni, abandonarea făcîndu-se în majoritatea cazurilor sub protecția tuberculostaticelor.

După ieșirea din clinică, bolnavii au fost urmăriți sistematic cu examinări clinico-radiologice și de laborator. Durata medie de întreținere a pneumotoracelui a fost de 42 luni pentru bolnavii din lotul întii și de 30 luni pentru cei din al doilea; iar timpul de observație de la abandonarea tratamentului de 3—9 ani pentru primii și de 1—3 ani pentru ultimii.

Indicațiile pentru pneumotorace, în funcție de criteriile propuse de *Lopo de Carvalho* subcomisiunii de antibiоhimoterapice a „Uniunii Internaționale de Luptă împotriva Tuberculozei” au fost grupate în *bune, relative (mediocre)* și *de limită (rele)*; iar rezultatele clinico-radiologice au fost clasate în:

— *rezultate bune*, referîndu-se la bolnavii cu starea generală bună, fără semne de activitate clinică, cu regresivitatea sau cicatrizarea procesului bacilar, absența constantă a bacilului Koch și a altor localizări tuberculoase, capabili de o muncă socială;

— *rezultate rele*, cuprînzînd bolnavii la care pneumotoracele nu au reușit să oprească decît temporar evoluția procesului tuberculos, au făcut o recidivă, omolau sau controlaterală, sau o localizare în alt organ și

— *decese*.

Tabelul I.

Tratamentul aplicat	Cazuri	Rezultate		
		bune	rele	decese
Pno + tuberculostatic	153	137 (89,5%)	14 (9,2%)	2 (1,3%)
Pno	409	246 (60,2%)	108 (26,4%)	55 (13,4%)

Discuția rezultatelor (tabelul I). Rezultatele globale bune la bolnavii tratați cu pneumotorace sub protecția tuberculostaticelor reprezentate prin 89,5%, depășesc substanțial pe cele obținute la bolnavii tratați numai cu pneumotorace (60,2%). Procentul menționat este mai mare decît cel găsit de *Seri și Fehérvári* (79%), *Lemberski* (81,7%), *Urbain-Guinard* (87%), *Piéchaud* și colaboratorii (89%), dar mai mic decît cel constatat de *Zorini* și colaboratorii (91,4%), autori care au publicat rezultate clinico-radiologice îndepărtate obținute cu pneumotorace, aplicat sub protecția tuberculostaticelor. Datele citate demonstrează că metoda constituie a „entitate terapeutică” la care nu se poate renunța în stadiul actual al cunoștințelor noastre, fără riscul de a prejudicia interesele bolnavului de tuberculoză.

Proporția globală a complicațiilor pleuro-pulmonare din cursul întreținerii pneumotoracelui sub protecția tuberculostaticelor (tabelul II.) atinge 32,5% față

Tabelul II.

Tratamentul aplicat	Cazuri	Complicații			
		Revărsate sero-lib-rinoase	Empieme	Perforații	Recidive
Pno + tuberculostatic	153	37 (24,1%)	2 (1,3%)	2 (1,3%)	9 (5,8%)
Pno	409	130 (31,7%)	23 (5,6%)	12 (2,9%)	91 (22,2%)

de 62,4% cite au fost constatate la bolnavii tratați numai cu pneumotorace. Analiza detaliată a acestora arată că reducerea a interesat mai ales complicațiile grave: pleurezia purulentă tuberculoasă (1,3% față de 5,6%), perforațiile pleuro-bronhice și cavitare (1,3% față de 2,9%) și recidivele (5,8% față de 22,2%). Constatări similare au fost făcute, printre alții, de *Seri și Fehérvári, Fegiz și Lucchesi, Zorin* și colaboratorii.

Reducerea complicațiilor mai poate fi pusă în legătură și scurtarea duratei de întreținere a colapsului, care la bolnavii tratați cu pneumotorace sub protecția tuberculostaticelor a fost în medie de 30 luni, pe când la cei tratați numai cu pneumotorace s-a ridicat la 42 luni. Scurtarea timpului de întreținere a pneumotoracelui, chiar dacă sporește puțin recidivele, are avantajul de a diminua complicațiile pleurale, care stau la baza tulburărilor funcționale pulmonare.

În fine, trebuie menționat faptul că amânarea instituirii pneumotoracelui la bolnavii în cură de repaus și tratament cu tuberculostatice, nu pare să favorizeze apariția simfizei pleurale în fața procesului tuberculos, procentul cazurilor cu colaps total (realizat de la început sau după secționarea de aderențe) fiind egal în cele două loturi cercetate.

Analizând rezultatele clinico-radiologice în funcție de indicație, de vechimea procesului tuberculos, de calitatea colapsului realizat inițial sau după secționarea de aderențe, de complicațiile din cursul pneumotoracelui, de durata întreținerii colapsului, de modalitatea în care s-a făcut abandonarea și de condițiile de muncă ale bolnavilor, am constatat următoarele:

La *indicații bune*, pneumotoracele dă rezultate satisfăcătoare mai ales la bolnavii la care metoda s-a asociat și cu tuberculostatice. Din tabelul III. rezultă că la aceștia s-a obținut 91,9% rezultate bune, față de 66,2% constatate la cei tratați numai cu pneumotorace. Diferența este și mai mare la indicațiile relative (90,2%) față de 56,6%, cele de limită nefiindu-se lua în considerare din cauza numărului mic de cazuri.

Tabelul III.

Indicația	Tratamentul aplicat	Cazuri	R e z u l t a t e		
			bune	rele	decese
Bună	Pno + tuberculostatice	99	91 (91,9%)	8 (8,1%)	—
	Pno	222	147 (66,2%)	53 (23,8%)	22 (10,0%)
Relativă	Pno + tuberculostatice	51	46 (90,2%)	5 (9,8%)	—
	Pno	168	95 (56,6%)	47 (27,9%)	26 (15,0%)
Limită	Pno + tuberculostatice	3	—	1 (33,3%)	2 (66,7%)
	Pno	19	4 (21,0%)	6 (42,2%)	7 (36,8%)

Analiza detaliată a cazurilor pe ani arată că proporția indicațiilor bune pentru pneumotorace a sporit de-a lungul timpului, iar asocierea tuberculostaticelor a contribuit la regresivitatea procesului tuberculos și la eliminarea inaselor cazeoase, factori care reduc

complicațiile, favorizează resorbția proceselor intraparenchimotoase și sporesc rezultatele bune.

Vechimea procesului tuberculos, la data instituirii pneumotoracelui influențează rezultatele bune obținute cu pneumotoracele artificial (tabelul IV.), procentele fiind mai mari la bolnavii, la care metoda a fost aplicată sub protecția tuberculostaticelor.

Tabelul IV.

Vechimea leziunii	Tratamentul aplicat	Cazuri	Rezultate		
			bune	rele	decese
Sub 6 luni	Pno + tuberculostatice	110	99 (90,0%)	10 (9,1%)	1 (0,9%)
	Pno	297	185 (62,3%)	73 (24,6%)	39 (13,1%)
Peste 6 luni	Pno + tuberculostatice	43	38 (88,4%)	4 (9,3%)	1 (2,3%)
	Pno	112	61 (54,5%)	35 (31,2%)	16 (14,3%)

Calitatea pneumotoracelui realizat contribuie la sporirea rezultatelor bune, fiindcă colapsul total tridimensional elimină traumatismul inspirator și creează condiții favorabile vindecării procesului tuberculos. Și fiindcă un procent mare de colapsuri totale provin din lotul pneumotoracelor incomplete, prin secționarea de aderențe, după metoda lui Jakobeus, aceasta trebuie aplicată numai la cazuri cu procese tuberculoase nu prea marginale și aderențe simple (cele complexe, scurte și groase fiind excluse), cu o tehnică precisă pentru a evita declanșarea revărsatelor pleurale, care se răsfrîng defavorabil asupra rezultatelor îndepărtate. Analizînd materialul sub acest aspect (tab. V.), se constată un procent mare de rezultate bune la bolnavii cu colaps total, mai ales cînd pneumotoracele și secționarea de aderențe s-au făcut sub protecția tuberculostaticelor.

Tabelul V.

Forma colapsului	Tratamentul aplicat	Cazuri	Rezultate		
			bune	rele	decese
Total	Pno + tuberculostatice	105	96 (91,4%)	8 (7,7%)	1 (0,9%)
	Pno	269	167 (62,0%)	73 (27,2%)	29 (10,8%)
Subtotal	Pno + tuberculostatice	43	38 (88,3%)	4 (9,4%)	1 (2,3%)
	Pno	109	63 (57,8%)	28 (25,6%)	18 (16,6%)
Incomplet	Pno + tuberculostatice	5	3 (60,0%)	2 (40,0%)	—
	Pno	31	15 (48,4%)	8 (25,8%)	8 (25,8%)

Complicațiile pleurale principalul pasiv al metodei din cursul întreținerii pneumotoracelui artificial și după secționarea de aderențe se constată mai rar la bolnavii tratați cu pneumotorace sub protecția tuberculostaticelor (tab. II.), la care rezultatele bune sporesc (tabelul VI.).

Tabelul VI.

Complicații	Tratamentul aplicat	Cazuri	R e z u l t a t e		
			bune	rele	decese
Nu	Pno + tuberculostatic	105	96 (91,4%)	8 (7,7%)	1 (0,9%)
	Pno	254	164 (64,6%)	65 (25,6%)	25 (9,8%)
Da	Pno + tuberculostatic	48	41 (85,4%)	6 (12,6%)	1 (2,0%)
	Pno	155	81 (52,3%)	44 (28,4%)	30 (19,3%)

Durata întreținerii colapsului influențează și ea rezultatele bune îndepărtate, mai ales sub raport funcțional.

Din tabelul VII. se desprinde faptul că la ambele loturi procentul rezultatelor bune sporește progresiv pînă la sfîrșitul celui de al treilea an de întreținere, pentru ca după

Tabelul VII.

Durata întreținerii pno	Tratamentul aplicat	Cazuri	R e z u l t a t e		
			bune	rele	decese
1 an	Pno + tuberculostatic	19	13 (68,5%)	5 (26,3%)	1 (5,2%)
	Pno	79	33 (41,8%)	25 (31,7%)	21 (26,5%)
2 ani	Pno + tuberculostatic	34	30 (88,3%)	4 (11,7%)	—
	Pno	65	36 (55,4%)	14 (21,6%)	15 (23,0%)
3 ani	Pno + tuberculostatic	65	64 (98,3%)	1 (1,7%)	—
	Pno	96	66 (68,8%)	22 (22,9%)	8 (8,3%)
4 ani	Pno + tuberculostatic	27	24 (88,8%)	2 (7,5%)	1 (3,7%)
	Pno	80	54 (67,5%)	22 (27,5%)	4 (5,0%)
Peste 4 ani	Pno + tuberculostatic	8	6 (75,0%)	2 (25,0%)	—
	Pno	89	56 (62,8%)	26 (29,3%)	7 (7,9%)

aceea să urmeze o scădere a lor. Observația constatăată și de alți autori ne autorizează să afirmăm că pneumotoracele aplicat sub protecția tuberculostaticelor trebuie să fie întreținut doi ani și jumătate, maximum trei, iar în caz de insucces se impune înlocuirea lui cu altă metodă de tratament. Această conduită mai are avantajul că înlătură procesele de pahipleurită care împiedică expansiunea bontului pulmonar și diminuează apariția revărsătelor de substituție, constatate atît de frecvent la bolnavii care au întreținut pneumotoracele vreme îndelungată.

Modalitatea de abandonare a pneumotoracelui artificial influențează de asemenea rezultatele bune (tab. VIII.). Astfel rezultatele sînt mai bune la bolnavii

Tabelul VIII.

Abandonarea tratamentul	Tratamentul aplicat	Cazuri	R e z u l t a t e		
			bune	rele	decese
La indicație medicală	Pno + tuberculostatice	102	97 (95,2%)	4 (3,9%)	1 (0,9%)
	Pno	229	159 (69,4%)	59 (25,8%)	11 (4,8%)
Fără indica- ție medicală	Pno + tuberculostatice	51	39 (76,6%)	11 (21,5%)	1 (1,9%)
	Pno	180	90 (50,0%)	49 (27,3%)	41 (22,7%)

care au abandonat pneumotoracele la indicație și sub supraveghere medicală, față de cele constatate la cei care au întrerupt tratamentul din inițiativă proprie: la lotul bolnavilor tratați cu antibiotice, proporția rezultatelor bune este sensibil mai ridicată.

Condițiile de muncă ale bolnavilor influențează și ele rezultatele obținute cu pneumotorace. Din tab. IX., rezultă că la agricultorii s-au constatat rezultatele cele mai slabe: acestea se explică prin distanța mare dintre domiciliu și dispensar, munca fizică desfășurată în condiții atmosferice variabile și o educație sanitară mai redusă. În ordine crescîndă urmează salariații, muncitorii și alte indeletniciri care se referă la unele categorii de indivizi cu condiții de viață bune (elevi, studenți, casnice, etc.).

Aplicarea pneumotoracelui artificial sub protecția tuberculostaticelor protejează într-o largă măsură funcția respiratoare a plămînilor prin faptul că reduce timpul de întreținere și complicațiile pleurale. Din tab. X. care se referă la sechelele pleuropulmonare și leziunile active intraparenchimatoase, se desprinde faptul că acestea sînt foarte mult reduse la bolnavii tratați cu pneumotorace sub protecția tuberculostaticelor. Astfel, aspectul radiologic de imagine toracică normală se constată de trei ori mai frecvent la bolnavii tratați cu pneumotorace și tuberculostatice (16,3%) decît la cei tratați numai cu pneumotorace (4,5%), iar sechelele întinse și leziunile active sînt de trei ori mai reduse la primii, față de ultimii (9,9% față de 21,7%, respectiv 5,9% față de 17,6%).

Reducerea sechelelor pleuro-pulmonare contribuie la păstrarea funcției respiratoare a plămînilor, fapt demonstrat prin datele spirometrice obținute în 43 cazuri cu pneumotorace abandonat, dintre care 17 au făcut examen complex cu proba de efort, iar 4 examen bronhospirometric. Din analiza lor reies următoarele rezultate globale: la cazurile cu imagine toracică normală funcția respiratoare a fost redusă cu aproximativ 10%, la cele cu sechele minime cu 15—25%, iar la

Tabelul IX.

Ocupația	Tratamentul aplicat	Cazuri	R e z u l t a t e		
			bune	rele	decese
Agriculi	Pno + tuberculostatic	26	19 (73,0%)	7 (27,0%)	—
	Pno	48	26 (54,2%)	15 (31,3%)	7 (14,5%)
Salariați	Pno + tuberculostatic	19	16 (84,3%)	2 (10,5%)	1 (5,2%)
	Pno	125	61 (48,8%)	34 (27,2%)	30 (24,0%)
Muncitori	Pno + tuberculostatic	55	51 (92,7%)	3 (5,5%)	1 (1,8%)
	Pno	133	97 (72,9%)	27 (20,4%)	9 (6,7%)
Alte ocupații	Pno + tuberculostatic	53	51 (96,3%)	2 (3,7%)	—
	Pno	103	61 (59,3%)	33 (32,0%)	9 (8,7%)

Tabelul X.

Tratamentul aplicat	Cazuri	I. T. N.	Sechele moderate	Sechele întinse	Leziuni active
Pno + tuberculostatic	409	25 (16,3%)	104 (67,9%)	15 (9,9%)	9 (5,9%)
Pno	153	18 (4,5%)	230 (56,2%)	89 (21,7%)	72 (17,6%)

cele cu sechele întinse cu sau fără leziuni active în parenchim cu 30—45% din valoarea teoretică.

Analizându-se capacitatea de muncă a bolnavilor, se constată că din lotul celor tratați cu pneumotorace sub protecția tuberculostaticelor, 94,7% au fost reîncadrați în vechea ocupație sau alta, față de 85% din cei tratați numai cu pneumotorace.

Din datele expuse, se desprinde faptul că pneumotoracele artificial instituit și întreținut sub protecția tuberculostaticelor a sporit considerabil proporția rezultatelor bune. Această constatare confirmă părerea lui *Sebanov* care spune că „renunțând” la pneumotorace se creează un mare pericol epidemiologic și că e o greșeală să se puna prea mari speranțe numai în tuberculostatică”.

În concluzie, analiza rezultatelor obținute cu pneumotoracele artificial instituit și întreținut sub protecția tuberculostaticelor, ne îndreptățește să afirmăm ca metoda are o valoare curativo-profilactică considerabilă și ca atare ea trebuie să fie menținută alături de celelalte mijloace utilizate în tratamentul tuberculozei pulmonare cavitare.

Sosit la redacție: 13 iulie 1960.

1. ALONEN, I., MAKIPAJA, N. J.: Acta tub. scand. 3, 175 (1959); 2. BERNARD, Et., WEIL, J., TEBOUL, J.: Rev. de la tub. 8, 913 (1955); 3. BRILL, A., TEODORU, M., MARCOVICI, M., SCUREI, AL.: Fiziologia, 2, 131 (1958); 4. BUMBACESCU, N., POPA, A., POPA, GH.: Cercetări de fiziologie. Ed. medicală, București 101 (1956); 5. DANIELLO, L., GHERMAN, AL., NICULESCU, I., SOLOMON, O., KABA, T., GELEPU, E., RANCEA, D.: Fiziologia, 6, 434 (1958); 6. DUFOURT, A., DESPEIGNES, H., OLLAGNIER, CH., GERIN, P.: Rev. de la tub., 3, 163 (1955); 7. FEGIZ, G., LUCCHESI, M.: E.M.E.S., Roma (1955); 8. GUILLERMAND, J., L'HERAND, A.: Rev. de la tub. 9—10, 1003 (1957); 9. MELLETIER, J., GHERPHAGON, J., DELMAS, M., FILASTRE—CHAUVIN, C.: Rev. de la tub 7, 827 (1955); 10. NEEL, D., JUBERAT, J.: Rev. de la tub. 4—5, 512 (1957); 11. PIECHAUD, F., FREOUR, R., GESTAT, F.: Rev. de la tub. 6, 680 (1955); 12. SEBANOV, F. V.: Bull. Union Int. Tub. 4, 674 (1959); 13. SEBANOV, F. V.: Probl. Tuberc. 1, 13 (1957); 14. SEMENOV, A. D.: Probl. Tuberc. 2, 38 (1957); 15. SECHTER, I., POPA, N., CHETREANU, I., VASILIU, S., SEBASTIAN, N., NEGOIȚA, E., POPA, AL.: Fiziologia 5, 443 (1958); 16. SÉRI, I., FEHÉRVARI, E.: Acta Tub. Scand. 1—2, 203 (1957); 17. SMELEV, A. N.: Bull. Union Int. Tub. 4, 683 (1959); 18. STRANGAARD, E.: Acta Tub. Scand. 3—4, 197 (1958); 19. TSAI IN-SHENG, Li SHU-SHENG, TSEUG MEI—HING: Fiziologia, 2, 115 (1956); 20. URBAIN—GUINARD: Rev. de la tub. 12, 1414 (1955); 21. VIDAL, J. MME SCHIPHORST: Rev. de la tub. 12, 1128 (1956); 22. ZORINI, O., FEGIZ, G., LUCCHESI, M.: Dis. Chest., 3, 342 (1959); Ref. Rev. de la tub., 4, 479 (1959).

Clinica de boli infecto-contagioase din Tg. Mureș (cond.: prof. L. Kelcmen)

TRATAMENTUL HEPATITEI EPIDEMICE CU CORTIZON ȘI ACTH

P. Székely, A. Nagy

Succesele terapeutice obținute cu corticoizi arată că aplicarea acestor substanțe înseamnă o adevărată cotitură în tratamentul hepatitei epidemice. După ce *Colbert* și colab. (1) au aplicat pentru prima oară în 1951 ACTH în tratamentul hepatitei epidemice acute, au trebuit să treacă mai mulți ani pentru a ne forma o părere aproximativă despre eficacitatea lui. Comunicarea lui *Heilmeyer* (2) caracterizată printr-un optimism inițial a fost urmată de articole mai rezervate, exprimându-se chiar punctul de vedere că corticoterapia poate fi aplicată în afecțiunile hepatice numai cu prudență. (*Siegenthaler* și colab. (3), *Johnson* și colab. (4), *Sborov* și colab. (5), *Ewans* și colab. (6), *Schmid* și colab. (7), *R. Cattan* (8), *Kirkeby* și colab. (9)).

Pe baza cercetărilor comparative întreprinse în ultimii ani, numeroși autori subliniază în unanimitate superioritatea corticoterapiei față de așa numitul tratament clasic aplicat pînă acum. *St. Milcu* și colab. (10), *Magyar* și colab. (11), *Tiegermann* și colab. (12), *V. Vevera* și colab. (13), *I. I. Kornilova* și colab. (14), *J. Gavrila* și colab. (15, 16), *M. Balș* (17), *M. Voiculescu* și colab. (18), *C. Lupașcu* și colab. (19) și *V. Tudor* și colab. (20). Studiind comunicări care îmbrățișează un vast material clinic și bazindu-ne pe propria noastră experiență putem să ne facem o părere despre indicațiile și rezultatele acestui tratament.



În ultimii 3 ani am tratat cu corticoidzi în clinica noastră 155 de bolnavi suferind de hepatită epidemică (75 de bărbați și 80 de femei), după vîrstă repartizarea lor este următoarea: între 1—9 ani 6, între 10—19 ani 11, între 20—49 de ani 110, iar peste 50 de ani 28.

Repartizarea bolnavilor după formele clinice ale bolii se prezintă astfel: 63 au prezentat o formă obișnuită, 26 o formă gravă, 57 o formă ternantă, în 6 cazuri hepatitei i s-a asociat colangită, iar la 3 bolnavi am început tratamentul în stare precomatoasă. Sindromul obturării intrahepatice a fost observat în 54 de cazuri. 8 bolnavi în comă hepatică nu au putut fi salvați cu ajutorul corticoterapiei. De aceștia ne vom ocupa într-o altă comunicare.

Dintre cei 155 de bolnavi, 100 au fost tratați cu cortizon. Cantitatea totală de cortizon ce s-a administrat la adulți a fost de 1200—1400 mg, iar copiii au primit o doză corespunzătoare vârstei. În cazuri grave în primele 2—3 zile ale tratamentului am administrat de 2×200 mgr, în cazurile cu o evoluție obișnuită am dat de 2×100 mgr continuînd tratamentul timp de 8—10 zile cu o doză de 2×50 mgr. În toate cazurile tratamentul a fost încheiat prin administrare de ACTH timp de 2—3 zile.

55 de bolnavi au fost tratați cu ACTH; în 30 de cazuri medicamentul a fost administrat prin perfuzii lente în doză zilnică de 12,5 mg, iar în 25 de cazuri ACTH a fost administrat i. m. într-o doză zilnică de $2 \times 12,5$ mg. Tratamentul s-a efectuat timp de 8—10 zile, fiind încheiat prin administrare de cortizon timp de 2—3 zile.

În 55 de cazuri tratamentul a fost aplicat sub protecție de antibiotice (aureomicină), iar în 100 de cazuri fără această protecție. Nu am observat nici o deosebire apreciabilă între efectul terapeutic al cortizonului și cel al ACTH astfel încît prezentăm toți bolnavii noștri la un loc, fără a face vreo distincție în această privință.

Tabelul nr. 1, cuprinde datele referitoare la evoluția simptomelor obiective ale bolnavilor înainte de tratament, în timpul tratamentului și după tratament.

Ca urmare a tratamentului am constatat o ameliorare rapidă a stării generale. Astenia și acuzele subiective au dispărut aproape imediat bolnavii recăpătîndu-și pofta de mâncare. Incetarea adinamiei a fost urmată aproape întotdeauna de dispariția rapidă a suferințelor dispeptice și de ameliorarea stării subiective. Simptomele subiective, suferințele dispeptice, durerile musculare și articulare, astenia, insomnia, somnolența etc. s-au micșorat încă din a 2-a 3-a zi a tratamentului, pentru ca în a 4-a—5-a zi să dispară complet în marea majoritate a cazurilor. La sfîrșitul tratamentului nu am constatat persistența acuzelor decît în 8,4% a cazurilor. Intensitatea simptomelor subiective s-a observat în 2 cazuri.

În marea majoritate a cazurilor scăderea rapidă a bilirubinemiei a fost urmată de dispariția imediată a icterului. În general diminuarea pronunțată a bilirubinemiei s-a produs în ziua 3—4-a cînd la cei mai mulți dintre bolnavi au încetat acuzele subiective. Paralel cu aceasta a survenit și încetarea bruscă a icterului care chiar în timpul tratamentului a devenit de o intensitate mijlocie, apoi mică. La sfîrșitul tratamentului am găsit a valoare neschimbată a bilirubinemiei numai în 2,5% a cazurilor, în prezența icterului persistent. În 20% din cazuri am observat un icter moderat, în 51,9% a persistat o stare subicterică, iar în 14,8% icterul a dispărut aproape complet.

În timp ce corticoidzii au exercitat un efect foarte favorabil asupra simptomelor subiective și a icterului trebuie să notăm că influența lor asupra hepatomegaliei și splenomegaliei a fost minimă cu toate că în unele cazuri am observat în cursul tratamentului o diminuare moderată a hepatosplenomegaliei. La

Tabelul Nr. 1.

Simptome obiective		înainte de tratament	în timpul tratamentului	după tratament
Icter	pronunțat	83,2%	7,6%	2,5%
	moderat	10,4	50,7	10,8
	ușor	4,5	37,0	20,0
	subicteric	1,9	3,5	51,9
	absent	—	1,2	14,8
Hepato-megalie	pronunțată	34,1	27,4	18,0
	moderată	56,3	45,8	32,2
	ușoară	9,6	25,4	38,0
	absentă	—	1,4	11,8
Spleno-megalie	pronunțată	29,0	25,7	16,1
	moderată	54,8	51,6	16,1
	ușoară	16,2	22,7	29,0
	absentă	—	—	16,1
Probe hepatice funcționale	Bilirubina 10— serică 5—10mg%	39,0	10,7	3,8
	2—5 mg%	54,0	22,8	13,3
	val. norm.	7,0	38,0	16,3
	Thymol 16—20 U	24,3	13,9	12,1
	11—15 U	18,2	13,8	9,2
	5—10 U	44,3	33,0	31,3
	1—4 U	13,2	39,3	47,4
Urobilinogen	intens	—	—	—
	crescut	25,8	29,0	11,8
	crescut	33,6	51,5	58,2
	ușor	3,8	12,9	15,4
	crescut	36,8	6,6	14,6
	normal	—	—	—
	—	—	—	—
Urina	Bilirubina + + + +	40,6	3,5	1,9
	+ + +	19,5	5,5	0,7
	+ +	21,8	19,5	4,0
	+	15,4	43,2	11,5
	—	2,7	28,3	81,9

sfirșitul tratamentului am observat hepatomegalie moderată în 32,2% și hepatomegalie pronunțată în 18%, iar splenomegalie moderată în 38,8%, și splenomegalie accentuată în 16,1% a cazurilor. Aceste proporții nu concordă cu datele lui *V. Tudor* (20) care a observat o diminuare marcată a hepato megaliei atît sub efectul cortizonului cît și al delta-cortizonului. Deosebirea constatată în comportarea icterului și a hepato-splenomegaliei confirmă afirmația lui *Iasinovschi* (21) potrivit căreia în hepatita epidemică icterul nu înseamnă nici începutul și nici sfirșitul bolii. Impărtașim părerea lui *Kühn* (22), care atrage atenția asupra faptului că dispariția icterului survenită ca urmare a administrării de cortizon nu trebuie considerată ca un semn al vindecării.

Același lucru este ilustrat și de comportarea probelor de disproteinemie: normalizarea acestora nu arată paralelism cu scăderea rapidă a icterului și nici cu ameliorarea stăru

subiective. La sfârșitul tratamentului reacția Thymol a fost negativă numai în 47,4%, iar în 52,6% a devenit negativă mult timp după terminarea tratamentului și după încetarea icterului. Nu am găsit paralelism nici între comportarea probelor de disproteinemiei și a hepato-splenomegaliei. La plecarea din clinică, bolnavii noștri au prezentat într-o mare proporție hepato-splenomegalie în prezența negativității probelor hepatice funcționale.

Comportarea coloranților biliari din urină a fost în funcție de modificarea bilirubinemiei, în general bilirubinuria a dispărut repede în interval de câteva zile. În schimb paralel cu acest fapt s-a constatat o intensificare a urobilinogenuriei care în numeroase cazuri a persistat încă mult timp. La sfârșitul tratamentului am observat o bilirubinurie ușoară numai în 16,2%, în timp ce în 70% a cazurilor s-a constatat o urobilinogenurie pronunțată. Bilirubinurie staționară am observat numai în 1,9%. În cazurile cu sindrom de obturare intrahepatică dispariția rapidă a acestuia s-a produs în a 4-a—5-a zi de tratament.

În ciuda rezultatelor spectaculare durata bolii nu s-a redus în mod considerabil.

Ca un rezultat excelent al acestei terapii amintim faptul că în 4 cazuri foarte grave am reușit să oprim agravarea procesului, iar în 3 cazuri precomatoase să prevenim instalarea comei.

În 10% a cazurilor noastre am constatat apariția recidivelor. Potrivit datelor existente în literatură (*Tiegermann*, 12) recidivele se produc în general în 25% a cazurilor tratate cu corticoizi. Am putut să stabilim o corelație între timpul când a început tratamentul și frecvența recidivelor. Recidivele au apărut cu atât mai frecvent, cu cât tratamentul cu cortizon a fost instituit mai de timpuriu. În schimb în cazurile când începutul tratamentului a fost judicios ales, (la paroxismul sindromului de obturare), recidivele s-au produs foarte rar. În câteva cazuri ele au avut o evoluție mai gravă decât prima îmbolnăvire, iar în două cazuri s-au repetat de mai multe ori. În general corticoterapia repetată a avut o influență favorabilă și promptă asupra recidivelor. Recidivele apărute atât de frecvent după tratamentul cu cortizon constituie și după părerile exprimate de *M. Balș* (17), *M. Voiculescu* și colab. (18), *T. Tiegermann* și colab. (12) consecința faptului că corticoizii inhibează dezvoltarea proceselor de imunitate. Pentru evitarea recidivelor unii autori recomandă micșorarea treptată a cantității iar alții aplicarea unui tratament mai îndelungat.

În cursul tratamentului au survenit alți efecte secundare nocive cât și complicații: retenție de sare și apă manifestată prin creștere în greutate (46%), edematism moderat (8%), creșterea pasageră a tensiunii arteriale (52%), glicozurie trecătoare (31%) albuminurie și hematurie (câte un caz) flebită și melenă survenite sub efectul cortizonului (câte un caz). Într-un caz în urma tratamentului cu cortizon, repetat din cauza recidivei a apărut perforație gastrică la un bolnav care înainte nu avusese niciodată afecțiuni gastrice. În general efectele secundare au avut un caracter pasager iar complicații sau efecte secundare mai grave nu am observat decât în câteva cazuri.

Azi toți autorii recunosc eficacitatea corticoterapiei în hepatita epidemică. Părerile diferă numai în ceea ce privește indicațiile, dar și limitele acestora devin din ce în ce mai extinse. *Caroli* (23) este singurul autor care susține că utilizarea corticoizilor este recomandabilă în toate formele de hepatită. Pe baza experienței noastre adoptăm părerea susținută de *M. Voiculescu* și colab. (18) și de *L. Kasza* (24) potrivit căreia administrarea ACTH¹-lui și cortizonului nu poate fi considerată ca un procedeu terapeutic curent al hepatitei epidemice. Administrarea lor este justificată numai în următoarele forme:

în hepatita acută gravă când aplicând imediat corticoterapia putem preveni agravarea procesului;

în stările precomatoase;

în coma hepatică;

în sindromul obturării intrahepatice care durează timp mai îndelungat; (peste 2 săptămâni, cînd instituirea imediată a tratamentului constituie o indicație absolută, dînd de obicei rezultate spectaculare;

în hepatitele trenante însoțite de hiperbilirubinemie pronunțată dacă semnele vindecării nu apar nici în săptămîna a patra;

în hepatita recidivată;

în cazurile care manifestă tendințe de cronicizare, cînd administrarea de cortizon poate să oprească cronicizarea hepatitei prin inhibarea procesului inflamator;

în hepatitele cronice;

în ciroza posthepatitică — și în sfîrșit;

în următoarele forme de hepatită cu o evoluție obișnuită:

a) la apariția primelor simptome ale complicațiilor de autoagresiune (icter hemolitic);

b) la apariția simptomelor unei insuficiențe corticosuprenale pronunțate, în aceste cazuri însă administrarea de ACTH este contraindicată;

c) în cazurile de angiolită care nu se ameliorează în urma tratamentului cu antibiotice.

Numeroase comunicări care îmbrățișează un material clinic vast arată la fel ca și experiența noastră că utilizarea corticoizilor a marcat adevărată cotitură în tratamentul unor forme de hepatită epidemică. Rezultate mai bune vor da fără îndoială derivații sintetici de cortizon, deoarece efectele secundare nocive pe care le provoacă sînt cu mult mai neînsemnate, avînd în același timp o eficacitate de cîteva ori mai mare decît cortizonul.

Concluzii:

1. Administrarea de cortizon și ACTH a dat rezultate bune în tratamentul anumitor forme ale hepatitei epidemice. La început am administrat corticoizi numai în cazurile de hepatita foarte gravă, dar în ultimii ani am utilizat acest tratament și în cazurile mai ușoare.

2. Rezultatele obținute cu acest tratament s-au manifestat prin ameliorarea rapidă a simptomelor subiective și a stării generale, prin diminuarea bruscă a bilirubinemiei și prin dispariția icterului. Normalizarea probelor funcționale hepatice nu a fost paralelă nici cu ameliorarea acuzelor subiective și a icterului și nici cu comportarea hepato-splenomegaliei. Tratamentul a influențat numai într-o mică măsură regresivitatea hepato-splenomegaliei.

3. Dispariția rapidă a suferințelor subiective și diminuarea bruscă a icterului nu înseamnă vindecarea procesului și nici prescurtarea considerabilă a duratei bolii.

4. La 10% dintre bolnavii noștri tratați cu corticoizi au apărut recidive. Am stabilit o anumită corelație între termenul instituirii tratamentului și frecvența recidivelor.

5. Efecte secundare mai grave sau complicații consecutive corticoterapiei nu am observat decît în două cazuri. Efecte secundare temporare (retenție de sare și apă, creșterea tensiunii arteriale și glicozurie), s-au produs într-un număr destul de mare.

6. Administrînd corticoizi am reușit în cîteva cazuri foarte grave precoma-toase să oprim agravarea procesului și să prevenim coma. În coma hepatică nu am reușit să combatem starea comatoasă adică să evităm deznodămîntul letal nici chiar prin administrarea unor doze masive de cortizon.

Sosit la redacție: 22 iulie 1960.

1. COLBERT, I. W., HOLAND, I. F., HEISSLER, I. A., KNOWLTON, A., BONDAR, N. Z. A.: *Kliniceskaia Medicina* 34, 8, 27 (1956); 2. HEILMAYER, L., SCHMID, FR., KUHN, H. A.: *Deutsch. Med. Wschr.* 80, 992 (1955); 3. SIEGENTHALER, W., SUTER, L.: *Schweiz. Med. Wschr.* 85, 900 (1955); 4. JOHNSON, E. C., BENNETT, H. D.: *Gastroenterology* 28, 265 (1955); 5. SBOROV, V. N., BLUEMLE, L. V., NEEFE, I. R., GYORGY, P.: *Gastroenterology* 28, 745 (1955); 6. EWANS, A. S., SPRINZ, H., NELSON, R. S.: *Annals of int. med.* 38, 1115 (1953); 7. SCHMIDT, F., KUHN, H. N.: *Dtsch. Med. Wschr.* 80, 992 (1955); 8. CATTAN, R.: *Sem. Hôp. Paris* 31, 3048 (1955); 9. KIRBEY, K., PALMER, H., RÖMCKE, O., SOLEM, J. H.: *Gastroenterologia* 83, 148 (1955); 10. MILCU, ST., MIRCEA, A.: *Medicina Interna* 7, 4, 3 (1955); 11. MAGYAR I., FISCHER, A.: A máj és az epeutak. Akadémiai Kiadó, Budapest, 533—534 (1956); 12. TIEGERMANN, T., DULGERU, C.: *Medicina Interna* 4, 496 (1956); 13. VEVERA, V., SIRKIS, A.: *Viața Medicală* 8 (1958); 14. KORNILOVA, J. J., JARTEVA, A. M.: *Sovietskaia Medicina* 2, 62 (1959); 15. GAVRILA, J., COMES, GHIDALI J., ONESCIUC, FRAȚILA: *Articole și lucrări științifice, I.M.F. Cluj* (1957); 16. GAVRILA, J., GHIDALI, M. G., IGNATOV, M., PIRVI, C., GORGAN, V.: *Revista Medicală* 4, 3—4, 338 (1958); 17. VOICULESCU, M., RADULESCU, M.: *Viața Medicală* 6, 10, 865 (1909); 18. LUPESCU, C., VOICIOIU, T., TIGARAN, C.: *Viața Medicală* 6, 11, 1029 (1956); 19. TUDOR, V., LITTMANN, S., ENACHE, ST.: *Probleme de Terapeutică* 3, 63 (1959), Ed. Acad. R.P.R.; 20. JASINOVSKI: citat KASZA, L. Referat general. Manuscris.; 21. KUHN: citat KASZA, L. Idem; 22. CAROLI, I., DELATTRE, M.: *Arch. mal. App. dig.* 45, 153 (1956); 24. KASZA, L.: Referat general. Manuscris.

Clinica de boli contagioase a I.M.F. Tg. Mureș (cond.: prof. L. Kelömen)

CONTRIBUȚII LA TABLOUL CLINIC AL HEPATITEI EPIDEMICE ANICTERICE

E. Szentkirályi

Se știe de mult că așa-zisul icter cataral este în unele cazuri anicteric.

În 1917, în timpul marii epidemii de icter din Moldova, *Cantacuzino* a atras atenția asupra faptului că în unele unități militare, icterul a avut în 50% a cazurilor o evoluție anicterică. Dar numai în 1937, cercetătorii au reușit să dovedească și din punct de vedere anatomopatologic că icterul cataral cu evoluție spre atrofie hepatică acută, are și forme anicterică. *W. Siede* afirmă că deși în cursul epidemiei de hepatită epidemică, de multe ori după simptomele de debut caracteristice nu se mai constată apariția icterului, totuși aceste cazuri trebuie considerate de hepatita infecțioasă, pe baza hepato-splenomegaliei, a urobilinogenuriei, a hemogramei caracteristice și a probelor funcționale hepatice pozitive. *G. G. Stux* atrage atenția asupra importanței formelor anicterică, cu ocazia epidemiei din peninsula Crimeea, din timpul Marelui Război de Apărare a Patriei. *L. A. Postolov* și *I. I. Mazel* susțin că trecerea formelor anicterică în cea icterică este determinată de diferiți factori: alte boli infecțioase, guturai, oboseală etc., precum și de insuficiența funcțiunii de apărare a S. R. E. Potrivit părerii lui *Holler*, hepatita epidemică, fiind reticuloendoteliioza ficatului, a splinei și a ganglionilor limfatici, evoluează în forma ei tipică fără icter, acesta survenind numai ca o complicație a maladiei, în urma intervenției unui factor oarecare.

Hepatita epidemică fără icter figurează în literatură sub multe denumiri: „icterus sine ictero”, „icter epidemic sine ictero” (*Pavel*), „forme fruste și anic-

terice" (*Köppich, Costa, Troisier*), „hepatitis sine ictero" (*Magyar, Fischer, Wallgreen, Meythaler, Sieda, Friedrich*), „hepatită abortivă" (*Stux, Heepe, Thorling*). *Voiculescu* face o distincție între formele anicterice ale hepatitei epidemice (care joacă un rol important în etiologia hepatitelor cronice și a cirozelor hepatice), și formele ei abortive. *Magyar* accentuează că întrucât simptomele hepatitei epidemice anicterice, cu excepția icterului, corespund celor observate în formele icterice, denumirea de hepatită abortivă nu este corectă pentru grupa întregă a formelor anicterice. Procentul formelor anicterice ale maladiei este greu de stabilit. Numărul lor variază de la epidemie la epidemie. *I. Cantacuzino* a constatat în timpul primului război mondial cazuri „sine ictero" într-o proporție de 50%. *Tareev* și *Lichtmann* afirmă că formele anicterice sînt mai frecvente în cazul hepatitelor de inoculare. *Holler* spune că numărul acestor „forme latente" întrece numărul cazurilor clasice. Unii autori cred că raportul dintre numărul formelor anicterice și icterice ar fi de 8 : 1. Procentajul relativ redus al hepatitelor anicterice din clinici se explică prin faptul că de cele mai multe ori numai icterul este simptomul alarmant care determină pe bolnav să se prezinte la medic.

În clinică am constatat că dintre mai multe mii de bolnavi de hepatita epidemică observați în decurs de 7 ani (1953—1959) în 17,33% a lipsit sindromul icteric.

La 11,5% dintre bolnavi am observat un ușor subicter al sclerelor, fără schimbarea colorației normale a tegumentelor, iar în 5,82% a lipsit chiar și această colorație ușoară a sclerelor. (La interpretarea simptomelor, adică a rezultatelor această a doua grupă a fost luată în considerare și separat.) Mai mult de jumătate dintre bolnavii noștri proveneau din mediu urban. Este de menționat că 6,79% dintre bolnavi au fost muncitori sanitari. 2/3 dintre bolnavi au fost de vîrstă tînă, iar 1/3 adulți. Peste vîrsta de 50 de ani am întîlnit puține cazuri. Am constatat mai multe îmbolnăviri printre elevii de la 2 școli comunale. S-au constatat îmbolnăviri repetate printre muncitorii aceleiași secții de la unele uzine și la militarii aparținînd aceleiași unități. În 5 cazuri am avut în tratament bolnavi anicterici din aceeași familie. În 9 cazuri, hepatita epidemică anicterică a fost depistată datorită unui examen medical accidental. În 41 cazuri, diagnosticul s-a stabilit pe baza subicterului sclerelor.

În restul cazurilor, simptomele perioadei prodromale au fost similare simptomelor subiective și obiective constatate la bolnavii cu formă icterică, confirmîndu-se astfel părerea că hepatita epidemică anicterică se limitează la perioada preicterică a maladiei. *Iasinovschi* spune că simptomele caracteristice hepatitelor anicterice sînt: astenia, dureri musculare, dureri în regiunea epigastrică și în hipocondrul drept, precum și fenomenele dispeptice. *Voiculescu* menționează pe lîngă fenomenele dispeptice, durerile antralgice, hepato-megalia și culoarea închisă a urinei, ca simptome cel mai des întîlnite. În cazurile observate, *E. Heepe* a întîlnit de cele mai multe ori astenie, adinamie, dureri de cap, insomnie și dureri în regiunea superioară a abdomenului. În cazurile noastre am constatat de cele mai multe ori fenomene dispeptice în 73,45%, respectiv în 73,28%. Durerile epigastrice și în hipocondrul drept au fost de asemenea frecvente (38,42%, respectiv 43,32% din cazuri) fiind uneori singura acuză a bolnavului. Astenia neuro-musculară prezentă în 25,72%, respectiv 30,70% din cazuri a fost uneori singurul simptom subiectiv. *V. Dimitriu* accentuează importanța sindromului neurastenic. În legătură cu cele 10 cazuri, în care simptomele neurologice au predominat în perioada preicterică de mai multe săptămîni, *Gavrilă* și colaboratorii atrag atenția asupra faptului că în caz de hepatite anicterice, sau icterice cu o perioadă preicterică lungă, simptomele neurologice fiind uneori dominante, bolnavii respectivi sînt internați în secții neurologice în loc de secții contagioase. La bolnavii noștri am constatat simptome neurologice mai ușoare

(dureri de cap, amețeala, stare de excitație, somnolență) în 13,11% din cazuri. Simptome catarale am găsit în 5% din cazuri. *Magyar* e de părere că în hepatita epidemică starea febrilă se întâlnește mai rar. *Köppich, Stux, Siede* și alții menționează frecvența stărilor febrile în aceste forme clinice. În anamneza bolnavilor noștri starea febrilă figurează în 15—16%, uneori ca subfebrilitate, altelei ca frisoane urmate de ascensiuni termice mai mari. Mincărime și diferite erupții am găsit în puține cazuri. Am avut însă un bolnav, care din cauza erupțiilor observate a fost internat mai întâi în secția dermatologică, apoi după apariția durerilor artralgice, a fost îndrumat la secția medicală, pentru ca după 6 săptămâni, odată cu apariția subicterului sclerelor să fie internat în clinica noastră. Într-un alt caz cu simptome dispeptice violente, bolnavul a fost supus unei apendectomii, iar stabilirea diagnosticului corect s-a putut face numai în urma apariției ulterioare a subicterului sclerelor. *Mogena* și *Losada* deosebesc următoarele forme de debut în hepatita anicterică: 1. debutul astenic, 2. debutul digestiv, 3. debutul cu edeme, 4. debutul hemoragipar, 5. debutul neuropsihic. *Köppich* accentuează că în hepatitele anicterice se pot întâlni toate formele de debut ale maladiei Bolkin. În majoritatea cazurilor durata anamnezei bolnavilor noștri n-a depășit intervalul de 3 săptămâni, însă în 5,6% s-a prelungit pînă la 4—6—12 săptămâni, iar în 2 cazuri primele simptome au apărut cu 6—12 luni în urmă. *M. Denny*, constatînd în cîteva cazuri o perioadă preicterică de 3—5 săptămîni, se întreabă dacă aceste cazuri nu pot fi considerate ca forme de trecere între hepatitele icterice și anicterice.

F. Heepe susține că acuzele subiective sînt uneori semnele exclusive ale maladiei, afecțiunile organice fiind foarte discrete, lipsind chiar și hepatomegalia într-o bună parte din cazuri. În materialul nostru hepatomegalia a lipsit numai în 0,6%, iar în 1% din cazuri bolnavii au prezentat semne obiective (hepatosplenomegalie, urobilinogenurie, probe funcționale hepatice pozitive), fără suferințe subiective, diagnosticul fiind pus în cursul unui examen medical incidental. La 68 de bolnavi (8,24%) respectiv 41 (14,80%) am constatat o hepatomegalie moderată, pe cînd în 752 (91,16%) respectiv 236 (85,19) cazuri ficatul a depășit rebordul costal cu 2 sau mai multe laturi de deget. Am observat hepatomegalie foarte pronunțată la copii. Splenomegalie am constatat la 61,56% respectiv 66,02% dintre bolnavi.

Thorling arată că în lipsa simptomelor clinice sigure și a probelor biologice specifice formele anicterice și abortive ale hepatitei epidemice sînt mai greu de recunoscut, decît formele abortive ale altor boli infecțioase. Pentru confirmarea diagnosticului clinic nu putem apela decît la ajutorul examenelor biochimice. *Köppich* recomandă probele de încărcare, urobilinogenuria și determinarea bilirubinenei crescute, precum și determinarea vitezei de sedimentare a hematilor în scop de diagnostic. *Tigler* crede că incongruența dintre febră și VSH ar fi caracteristică. *Heepe* recomandă probele de labilitate, *Siede* pe lângă probele coloidale propune controlul bilirubinenei și al urobilinogenuriei. *Holler* găsește că modificările hemogramei ar fi caracteristice. *Friedrich* se pronunță pentru utilitatea biopsiilor hepatice. *Magyar, Henle, Capps* și *Stokes* au încredere în probele cutanate. *F. Wroblewski* propune determinarea transaminazei glutamic-oxalacetic, glutamico piruvic. La bolnavii noștri am urmărit comportarea reacției timol, a bilirubinenei, a urobilinogenuriei și bilirubinuriei, iar într-o parte din cazuri am determinat și titrul transaminazei sanguine. Reacția timol am găsit-o pozitivă în 509 (61,82%), respectiv în 42,24% a cazurilor. (Titluri foarte ridicate am găsit la copii.) Bilirubinemia a fost crescută în 26,70% respectiv în 16,25%. În 6,54 respectiv 13,32% din cazurile noastre nu am găsit urobilinogenurie. În restul cazurilor urobilinogenuria a fost crescută fiind uneori foarte intensă și durabilă.

Boala a avut o evoluție ușoară în marea majoritate a cazurilor, 88,72%, respectiv 90%. Forme prelungite, recidivante, tendința spre cronicizare am constatat în 15, respectiv 5 cazuri. Recidivele observate au fost de obicei mai severe decît prima îmbolnăvire, dar de cele mai multe ori au evoluat tot anicteric. După

părerea lui *Pospelov* și *Mazel*, formele anicterice pot trece ulterior în cea icterică evoluind spre atrofie acută. *Köppich* crede că pericolul distrofiei acute este mai mare în cazul când se observă cel puțin subicterul sclerelor. În clinica noastră nu am avut nici un caz de distrofie acută printre bolnavii de hepatită anicterică. Practic, pericolul cel mai mare îl constituie evoluția spre hepatită cronică sau ciroză (*Köppich*, *Jagnov* și *Kreindler*, *Magyar* și *Hetényi*, *Hermann* și *Thomas* etc.).

Importanța epidemiologică a hepatitelor anicterice este unanim recunoscută. *Voiculescu* e de părere că hepatitele de inoculare post-transfuzionale au o frecvență de 4,5—12%. *Thorling* afirmă că forma abortivă a hepatitei epidemice este cea mai frecventă la vârstele sub 40 ani, adică printre indivizii dintre care se recrutează cei mai mulți donatori. *Soulier* și *Pé* au calculat procentajul infecției plasmei în legătură cu 693 transfuzii de sânge, găsindu-l la o valoare de 0,12—0,70%, iar numărul purtătorilor de virus printre donatori îl consideră de 1/10.700. *Bacalova*, *Velicicov*, *Jablocova*, *Cockburn* și alții relatează frecvența hepatitelor de inoculare după administrarea serurilor reconvalescente și hiperimune. *Constantinescu* și colaboratorii consideră că inocularea este singurul pericol de propagare a hepatitei. Oricare ar fi calea propagării hepatitei epidemice, sintem de părere că din punct de vedere epidemiologic hepatitele anicterice prezintă un pericol mai mare pentru colectivitate, decît hepatitele icterice.

Sosit la redacție: 4 aprilie 1960.

Bibliografie

1. CANTACUZINO: Presse Medicale 1918 (541); 2. CONSTANTINESCU, N. col.: Journal de Medecine de Lyon, 945, 437 (1959); 3. DENY, M.: Journal de Medecine de Bordeaux 9, 965 (1958); 4. EPPINGER, H.: Die Lebenkrankheiten. Springer, Wien (1937); 5. HEEPE, F. et col.: Klin. Wschr. 43/44, 1039 (1954); 6. HOLLER, G.: Die epidemischen Gelbsuchtkrankheiten. Schwarzenberg, Berlin (1943); 7. KÖPPICH, F. R.: Hepatita epidemica. Edit. de Stat (1953); 8. LICHTMANN, S. S.: Diseases of the Liver, Gall Bladder and Bils Ducts. Kimpton, London (1954); 9. POSPELOV, L. A., MAZEL, I. I.: Experiența Medicinii Sovietice în marele război pentru apărarea patriei (1952); 10. SIEDE, W.: Virus-hepatitis und Folgezustände, J. Ambrosius Barth Verlag, Leipzig (1958); 11. SOULIER, I. P., PÉ, G.: Presse Medicale 66, 51, 1207, (1958); 12. TAREEV, E. M.: Sov. Med. 4 (1949); 13. THORLING, L.: Acta Scand 1, 148 (1954); 14. VOICULESCU, M.: Bolii Contagioase (1954).

Institutul de oncologie București (cond.: conf. O. Costăchel)

DOZAREA RADIATIILOR LA BOLNAVII CU APLICĂȚII DE RADIUM ȘI COBALT RADIOACTIV 60*

I. *Krepsz*, N. *Voiculeț*, O. *Popovici*

Aplicațiile terapeutice ale substanțelor radioactive se adaugă arsenalului terapeutic folosit în lupta împotriva cancerului.

Intrebuințarea lor pe scară largă a devenit posibilă în condițiile producției industriale a radioizotopilor și în special a radiocobaltului 60, care constituind o sursă de radiații cu penetrabilitate mare a reușit datorită condițiilor economice în care se poate obține, să înlocuiască radiumul, element mult mai rar și costisitor.

* Comunicare prezentată la Colocviul de Fizică aplicată, București, 25 noiembrie 1960.

S-au publicat numeroase comunicări privind felul și intensitatea izodozelor, produse în urma aplicării intravaginale sau intrauterine a radiumului. S-a acordat însă mai puțină atenție iradierii decelabile în anturajul bolnavilor cărora li s-au făcut diferite aplicații de radium sau radiocobalt 60. Cunoașterea acestor doze de energie radiantă are o importanță practică deosebită în ceea ce privește protecția personalului medical și a persoanelor aflate în imediata vecinătate a bolnavilor cu aplicatoare de radium sau radiocobalt 60.

Măsurătorile care reflectă desigur în primul rând radiațiile din anturaj legate de caracterul condițiilor locale, ilustrează pe de o parte necesitatea intensificării măsurilor de protecție, iar pe de altă parte atrag atenția altor unități care lucrează cu substanțe radioactive asupra controlului situației în legătură cu protecția împotriva razelor.

În prezenta comunicare ne-am propus să determinăm aceste doze de radiații împrăștiate în jurul bolnavilor tratați prin aplicații intracorporale cu materiale radioactive.

Dozările au fost efectuate la 12 bolnave de talie și greutate corporală diferită, iar citirile prezintă media dozelor constatate. Dozimetrul întrebunțat a fost MRM-1, de fabricație sovietică, cu o cameră de ionizare de 50 cm^3 , tensiunea de 600 V și un volum de dozimetrie de $0-1000_{\mu} \text{ r/s}$.

Dozele sînt redată în parte în mr/oră, în parte reprezintă doza măsurată în decursul duratei unei aplicări.

Rezultatele măsurătorilor efectuate la aplicarea intravaginală a 40 mg de radium.

Măsurătorile efectuate în anturajul bolnavei indică următoarele doze:

- la 2,5 m de sursa radioactivă 5 mr/oră,
- la ușă (1 m) 0,9 mr/oră,
- pe culoar (printr-un zid de 30 cm grosime) 0,7 mr/oră,
- la nivelul capului medicului care examinează bolnava 61 mr/oră (1,01 mr/min),
- la nivelul gonadelor medicului 63 mr/oră (1,05 mr/min).

Măsurătorile scot la iveală faptul că în cazul cînd medicul care face vizita bolnavei, în decurs de 5 minute primește doza maximă admisibilă pe zi pentru organele critice.

Măsurătorile ne atrag totodată atenția și asupra faptului că staționarea de durată lingă ușă și pe coridor este riscantă.

Aplicări de cobalt radioactiv 60

Am observat doze cu mult mai mari la aplicații intravezicale ale radiocobaltului. Cantitatea radiocobaltului 60 a constat din 20 perle, o perla avînd o activitate de 4,5 mc.

Dozările efectuate în anturajul bolnavei au arătat următoarele date (fig. nr. 1):

- în aer față în față cu sursa de radiații la 2 m de podea 7 mr/oră,
- la 1 m de podea 4 mr/oră.
- în dosul unei uși plumbuite cu o lamă de plumb de 3,5 mm grosime 8,64 mr/oră,
- în dosul unui zid de beton de 30 cm grosime 4,7 mr/oră,
- în dosul unui zid de cărămidă de 16 cm grosime 14 mr/oră,
- la nivelul capului medicului care examinează bolnava, ușor aplecat spre bolnavă, 360 mr/oră (6 mr/min), (!).
- la nivelul gonadelor medicului examinator 486 mr/oră (8,1 mr/min.) (!).

Din cele de mai sus reiese că în decurs de un minut doza întrece doza maximă admisibilă pe o zi pentru organele critice.

Nu trebuie subestimat nici efectul radiațiilor asupra bolnavelor vecine și nici cantitatea de radiații răspîdită pe culoarele clădirii, care-și exercită acțiunea asupra persoanelor neprotejate și neavizate.

Sînt de o importanță deosebită dozările efectuate în decursul aplicării intra-vezicale a radiocobaltului 60. S-au aplicat 20 perle de radiocobalt 60 de cîte 4,5 mc activitate.

- La capul bolnavei s-a măsurat 288 mr/oră,
- la nivelul abdomenului bolnavei 864 mr/oră,
- la nivelul simfizei pubiene 504 mr/oră,
- la vulvă 1,08 mr/oră (!),
- la nivelul frunții medicului care efectuează tratamentul s-a măsurat în timpul efectuării operației (durata 2½ min.) 24 mr, la nivelul nitului medicului în timpul punerii perlelor în pîlnia Büchler 45 mr, la nivelul gonadelor 13 mr, doza totală în timpul duratei aplicării,
- la nivelul surorii care ajută la tratamentul bolnavului (în imediata apropiere a bolnavului) 9 mr în timpul duratei aplicării,
- la 1 m distanță 180 mr/oră,
- la 1,5 m distanță 65 mr/oră,
- la capătul tîrguii 22 mr/oră (transportul durează 10 minute=0,36 mr/min),
- la o distanță de 75 cm de la bolnav, în dosul unui zid de cărămidă de 16 cm 7,2 mr/oră,
- în camera vecină la o distanță de 5 m după un zid de cărămidă de 16 cm grosime 1,44 mr/oră.

Am măsurat dozele de radiații emise de radiocobalt 60 în timpul aplicărilor intravezicale pe *cale operatorie*. (fig. 2.)

S-au aplicat 20 perle de radiocobalt 60 cu cîte o activitate de 4,5 mc — intravezical.

Socotînd durata maximă a operației 30 minute, am aflat următoarele doze totale în decursul aplicației:

- la capul operatorului 360 mr/30 min,
- la nivelul gonadelor operatorului 325 mr/30 min.

Credem că datele de mai sus nu necesită nici un comentariu. Operațiile efectuate fără o protecție eficientă pot produce grave accidente.

Se recomandă în consecință o cît mai riguroasă aplicare a regulilor de protecție. Se va cerceta modalitatea cea mai eficientă de a face aplicările radiocobaltului ecranate de un paravan de plumb, chiar dacă aceasta îngreunează operațiile.

Se va insista ca operațiile să fie efectuate în prealabil în alb cu aplicatoare fantomă.

Personalul medical și mediu va evita vizitele lungi în saloanele unde s-au internat bolnavii cu aplicatoare de radiocobalt. Controlul bolnavilor se va face print-o fereastră.

Înainte de a ocupa patul de către bolnav, se vor pune toate cele necesare la îndemîna lui pentru a feri personalul medical de plimbări inutile în mediul radiant.

Se recomandă saloane mici. Se va cerceta prin schimbarea amplasamentelor păturilor scăderea intensității de radiații reciproce ale bolnavilor din același salon.

Rezumat: Autorii comunică rezultatele cantităților energiilor radiante, măsurate în anturajul bolnavilor cu aplicatoare de radium și radiocobalt 60. Se accentuează necesitatea punerii în practică a tuturor măsurilor de protecție contra radiațiilor cît mai urgent posibil.

Sosit la redacție: 31 decembrie 1960.

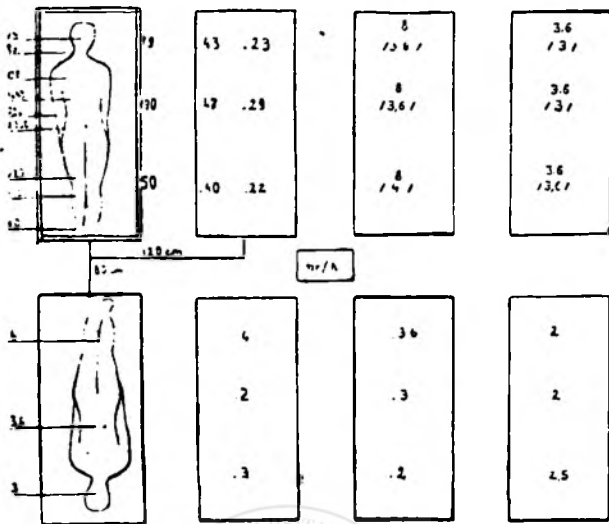


Fig. nr. 1. - Schița salonului de bolnavi în care s-au efectuat măsurătorile. Patul care reprezintă sursa de radiații are un contur dublu, iar celelalte paturi au un contur format dintr-o singură linie. Dozele măsurate deasupra regiunilor anatomice ale bolnavului sînt redată în mr/oră. Cifrele trecute între paranteze indică dozele măsurate în cazul cînd în patul intermediar s-a aflat un bolnav.

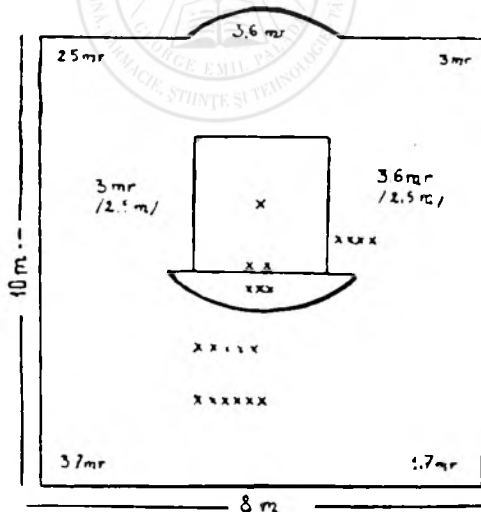


Fig. nr. 2. - Schița sălii de operație. Rezultatele măsurătorilor sînt date în mr/30 min (durata aplicațiilor operatoroare)

- x deasupra cîmpului operator la o distanță de 5 cm 1 r (1)
- xx deasupra capului bolnavului la o distanță de 5 cm 117 mr
- xxx la anestezist, la 1 m distanță de la capul bolnavului 15 mr
- xxxx deasupra marginii mesei de operație la distanță de 10 cm 414 mr (1)
- xxxxx la o distanță de 150 cm 10,3 mr
- xxxxxx la o distanță de 200 cm 3,2 mr

CONTRIBUȚII LA INDICAȚIILE NEUROLOGICE, PSIHATRICE ȘI NEUROCHIRURGICALE ALE TRANSFUZIEI DE SINGE

G. Kiss, Sz. P. Erdei, F. Kiss, R. Hajdu

În ultimii ani transfuzia de sînge este aplicată pe scară largă în toate domeniile medicinei curative. Datorită efectului ei multilateral transfuzia sîngelui conservat și a derivaților lui a dat rezultate bune și în domeniile practicii medicale în care nu fuseseră pînă atunci utilizate.

În cursul cercetărilor întreprinse în ultimii ani au fost lămurite problemele necunoscute pînă acum ale mecanismului de acțiune al transfuziei de sînge. Astfel s-a dovedit că transfuzia de sînge are un efect compus pe care îl produce datorita activității conducătoare a sistemului nervos central.

Datele existente în literatura de specialitate consultată de noi arată că pînă acum transfuzia de sînge s-a limitat la domenii foarte restrinse în tratamentul bolilor nervoase și mintale. Aceasta se explică în primul rînd prin faptul că în trecut transfuzia de sînge era utilizată numai în stările de hemoragii mari cînd era vorba de salvarea vieții bolnavului și că din cauza metodelor neperfectionate de conservare, medicii nu dispuneau de sînge în cantitate suficientă și cu o valoare biologică completă, integrală. În al doilea rînd date fiind cunoștințele lacunare despre mecanismul de acțiune al transfuziei de sînge efectul acesteia era considerat izolat. Nu se cunoștea rolul sistemului nervos central în producerea acestui efect al transfuziei de sînge. Paralel cu dezvoltarea tehnicii de conservare și cu îmbogățirea cunoștințelor referitoare la mecanismul de acțiune al transfuziei de sînge acest procedeu s-a aplicat pe o scară din ce în ce mai largă.

Pe baza datelor din literatură (1) se știe că cercetătorii sovietici au obținut în ultimii ani rezultate bune cu tratamentul prin plasmă, în scleroza în plăci. Pentru a se asigura acțiunea eficientă s-au administrat zilnic sau tot a doua zi 100—200 ml de plasmă într-o cantitate totală de 5—6 litri. Efectul se manifestă prin creșterea capacității de apărare a organismului. *Kogán* (citată de *Kondi*) a relatat o tendință spre vindecare, accentuată după tratament cu transfuzii, în sifilisul nervos rebel la toate celelalte procedee terapeutice. *Csiky* și colaboratorii (2) au tratat prin transfuzii repetate de sînge bolnavi suferind de așa-numita catatonie mortală și în trei cazuri din șase au reușit să oprească instalarea exicozei mortale. În aceste cazuri faza de epuizare a cărei durată este stabilită în literatură între 2—4 zile s-a prelungit pînă la 10—11 zile fiind urmată de vindecare. Potrivit părerii acestor autori în stările mortale de delir, transfuziile de sînge în serie par a fi procedeele terapeutice cele mai eficiente cunoscute pînă acum. *P. Kielholz* (citată de *Csiky* și colab.) a aplicat transfuzii de sînge în serie, obținînd rezultate bune la 9 cazuri de schizofrenie catatonică. *P. Kielholz* menționează rezultatele lui *Knausz* care efectuînd transfuzii cu sînge de gravidă a obținut rezultate bune la o bolnavă a cărei psihoză a apărut, adică a devenit acută, în perioada premenstruală. Bolnava care fusese tratată pînă atunci fără succes s-a vindecat. *Walsh* (citată de *Möller*) a încercat să utilizeze transfuzia de sînge în tratamentul paraplegiei fără să relateze însă rezultate terapeutice. El susține că decubitul ce survine ca o complicație în bolile nervoase se vindecă mai repede sub efectul unui astfel de tratament.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem materialul Clinicii de neurologie și neurochirurgie din Tg. Mureș. În ultimii 5 ani în această clinică tratamentul prin transfuzii se aplică larg. 483 de bolnavi au fost tratați prin transfuzii de

sînge, dintre care 183 de cazuri nu au putut fi apreciate, din cauza tratamentului medicamentos ce s-a aplicat concomitent sau din cauza instalării unui tablou clinic mixt. Cele 300 de cazuri rămase prezintă următoarea clasificare pe grupe de boli:

Tabelul Nr. 1.

Intervenții chirurgicale	81 cazuri
Leziuni nervoase traumatice	11 ..
Boli nervoase inflamatoare	105 ..
Intoxicații	3 ..
Psihoze	83 ..
Boli endocrine	5 ..
Boli vasculare	5 ..
Tablouri clinice mixte	7 ..
Total:	300 cazuri

Ca tratament preoperator sau postoperator în 81 de cazuri am efectuat transfuzie de sînge, o dată sau de două ori, administrînd o cantitate mică sau mijlocie. Pentru combaterea hemoragiei intraoperatorie sau a șocului postoperator am făcut transfuzii cu o cantitate mai mare. În anemie sau în starea generală alterată preoperatorie este indicată transfuzia de sînge. Rezultatele examenului clinic și de laborator au arătat că anemia s-a normalizat și că rezistența la efort a bolnavilor s-a ameliorat considerabil. În cazuri de șoc hemoragic sub efectul transfuziei de masă eritrocitară și de sînge integral tensiunea arterială a bolnavilor hipotensivi s-a ridicat imediat iar numărul hematiilor a crescut progresiv. Printre cele 81 de cazuri au figurat 64 de tumori cerebrale (glioame, neurinoame, glioblastoame multiforme, meningeoame, tumori și chisturi ventriculare), un caz de tumoră cerebelară (hemangiom), 5 tumori ale măduvei spinale, 2 hematoame subdurale, 2 aneurisme, 3 arahnite, 2 tumori hipofizare, 1 epilepsie Jacksoniană și în slîrșit o hernie de disc intervertebral.

În cazurile tablourilor clinice desemnate cu denumirea generală de leziuni nervoase traumatice (îrăcitură calvariană, craniene, traumatism al coloanei vertebrale etc.), în 11 cazuri am efectuat transfuzii cu o cantitate mijlocie de sînge ca tratament preoperator sau pentru a preveni hemoragiile postoperatorii.

Putem afirma că în tratamentul preoperator al intervențiilor neurochirurgicale, în combaterea hemoragiei intra- sau postoperatorie în prevenirea sau combaterea șocului, transfuzia de sînge constituie un procedeu foarte valoros de o deosebită eficacitate.

La 105 bolnavi suferind de afecțiuni nervoase inflamatoare am efectuat transfuzii în doze repetate cu sînge conservat proaspăt. Clasificarea bolilor este cuprinsă în tabelul nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

Leucoencefalomelită diseminată cronică și acută	52 cazuri
Encefalită, encefalopatie, mielopatie, mielită, stare post encefalică	22 ..
Meningită, meningo-encefalită, stare post meningitică	10 ..
Polinevrită	11 ..
Neurită a nervului optic	1 ..
Nevralgia nervului trigemen	1 ..
Coreea minor	1 ..
Arahnită	3 ..
Mieloză fumulă	3 ..
Spondiloză tuberculoasă	1 ..
Total:	105 cazuri

La 35 (67%) dintre cei 52 de bolnavi suferind de leucoencefalomielită diseminată cronică și acută am observat o ameliorare considerabilă după transfuzia de sînge. Această ameliorare s-a manifestat în ameliorarea stării generale subiective și a capacității de activitate a bolnavilor (mers, forță musculară, mișcări coordonate mai sigure etc.). Punctul de plecare a tratamentului l-a constituit indicația lui *Stransky*; starea imunologică epuizată a bolnavilor de scleroză în plăci se ameliorează mai cu seamă la o vîrstă de peste 50 de ani, prin microtransfuzii cu sînge de om sănătos, bine alimentat și cu habitus apoplectic. *Stransky* efectuează microtransfuzii, pe care le repetă la un interval de timp mai scurt sau mai îndelungat în funcție de toleranța bolnavului. Punctul de vedere adoptat de clinica noastră este confirmat de experiențele lui *Vendég*, *Csiky* și *Abrahám* (3) care făcînd inoculări vegetale cu lichidul cerebral al bolnavilor de scleroză în plăci au observat modificări virale caracteristice. Ori infecția virală contribuie la instalarea stării imunobiologice epuizate.

Dintre cei 22 bolnavi de encefalopatie la 13 (54%) am observat de asemenea ameliorare, atribuind transfuziei de sînge un rol în dispariția simptomelor. Potrivit presupunerii clinice efectul terapeutic în encefalită, mielită și în polinevrită se bazează pe faptul că boala trenantă epuizează organismul din punct de vedere biologic ceea ce face ca procesul de vindecare să stagneze împreună cu starea clinică.

În numeroase astfel de cazuri *Csiky* și colaboratorii au observat dispariția completă a numărului absolut de eozinofile, fapt care ar confirma epuizarea stării imuno-biologice. În procesele inflamatoare cronice care însoțesc dispariția numărului de eozinofile absolute transfuziile de sînge în serie au dat întotdeauna un rezultat surprinzător. Sub efectul transfuziei de sînge, administrată după tratamentele care s-au dovedit ineficace pînă atunci, tabloul clinic s-a ameliorat în mod considerabil, vindecarea producîndu-se complet sau prezentînd numai ușoare sechele. În celelalte forme clinice cuprinse în tabelul nr. 2 nu am putut să formulăm concluzii despre efectul transfuziei de sînge fie din cauza numărului mic de cazuri, fie din cauza altor tratamente aplicate concomitent.

Tabelul nr. 3 conține datele referitoare la 83 de bolnavi psihici. Acestor bolnavi li s-a administrat transfuzii de sînge în serie cu o cantitate mică sau mijlocie de sînge proaspăt conservat.

Tabelul Nr. 3.

Schizofrenie	27 cazuri
Psihoză exogenă	9 "
Reacție psihogenă	10 "
Manie	8 "
Neuroză, neurasteme, neuropatie	9 "
Psihoză de lactație	7 "
Calatome acută (așa-numita calatome mortală)	10 "
Toxicomanie	2 "
Reacție paranoică	1 "
Total:	83 cazuri

În 22 de cazuri de schizofrenie acută din cele 27 am observat o simțitoare ameliorare după transfuziile de sînge (81%). Întrucît tratamentul a fost completat cu alte metode terapeutice, atribuim ameliorarea și asocierii hemotransfuziei (4).

În cazurile de psihoză exogenă, reacție psihogenă și nevroză în care nu am obținut rezultate cu ajutorul celorlalte metode terapeutice, am constatat o ameliorare sub efectul transfuziilor de sînge în serie. Acest rezultat se poate explica prin efectul excitativ pe care îl exercită transfuzia de sînge. Sîngele introdus ex-

citind interoceptorii existenți în peretele vascular, exercită o acțiune indirectă asupra sistemului nervos central și prin intermediul acestuia asupra tuturor organelor (*N. I. Blinov*). „Stimulatorii biogeni“ formați în cursul conservării, mobilizând anticorpii și refăcând organismul produc un efect terapeutic foarte bun la toți bolnavii ale căror afecțiuni au fost refractare tratamentelor aplicate până acum. Asemenea efecte surprinzătoare putem să relatăm în legătură cu catatonie unde din 10 cazuri în 7 (70%) am observat un efect terapeutic foarte bun ca urmare a transfuziilor de sînge în serie. În catatonie mortală se dezvoltă edemul cerebral, fixarea apei dispare progresiv, în organism instalîndu-se treptat exsicația. Funcțiile vitale îndeosebi cele ale circulației sînt alterate progresiv. O astfel de stare provoacă moartea bolnavului de obicei în interval de două săptămîni. De aceea acest tablou clinic este denumit după *Stauder* catatonie mortală. Experiența clinicii de psihiatrie ne permite să constatăm că în delirul acut deja instalat (denumirea actuală justă a catatoniei mortale) cel mai eficace procedeu terapeutic este transfuzia de sînge administrată zilnic în cantitate de aproximativ 300 ml timp de 8—10 zile. Dacă între timp bolnavului i se administrează medicamente cardiotonice și antibiotice, efectul terapeutic apare aproape întotdeauna. Potrivit părerii clinicii de psihiatrie acest procedeu poate fi considerat drept metoda clasică de tratament a delirului acut. Este important să diferențiem tablourile clinice acute de delirul subacut (notăm că tabloul psihiatric poate fi identic). În delirul subacut fixarea apei este relativ bună, ceea ce înseamnă că exsicoza progresivă nu se dezvoltă și funcțiile vitale nu sînt alterate. În asemenea cazuri poate fi eficace și tratamentul prin electroșoc cumulat, dar în eventualitatea că exsicoza și alterarea funcțiilor vitale îmbracă un caracter progresiv, atunci electroșocul are un efect nociv. Se pare că în delirul acut transfuzia de sînge integral suprimă impregnarea toxi-infecțioasă a creierului și tumefierea substanței cerebrale. Efectul antitoxic al singelui integral constituie un excelent procedeu terapeutic și în cazurile de psihoză de lactație în care agentul patogen exogen nu poate fi întotdeauna descoperit, cu toate că el există în mod aproape sigur în cazurile care prezintă tipul psihozelor exogene însoțite de tulburări ale conștiinței. Asupra acestui fapt indică însăși particularitatea tabloului clinic.

În cazuri de intoxicații, psihoză exogenă, intoxicații cu CO, și encefalopatii e intoxicatione am efectuat transfuzie de sînge obținînd rezultate bune în trei cazuri. Experiențele lui *B. J. Zarski* au demonstrat că hematiile adsorb substanțele toxice care circulă în sînge. Singele introdus prin transfuzie micșorează concentrația toxică din organism și intensifică activitatea dezintoxicantă a ficatului.

Efectul excitativ al transfuziilor l-am observat la 5 bolnavi cu afecțiuni endocrine la care, hipofuncției i s-a asociat și anemia. Un efect bun am observat în cazuri de hipertireoidism, tireotoxicoză, și de boala Simmonds. În diabetul insipid nu am constatat nici o schimbare produsă sub efectul transfuziei.

Am efectuat transfuzii de sînge în 3 cazuri de leziuni vasculare și în 7 cazuri de maladii diferite (sciatică, lumbago, monopareză a membrului inferior drept, hemipareză, paralizie generală progresivă, distonie neurovegetativă, paraplegie, atrofie musc. progresivă). În același timp însă am aplicat și alt tratament, sau am efectuat transfuzia de sînge o singură dată și de aceea nu putem formula concluzii în legătură cu eficacitatea ei terapeutică.

Pe baza experienței ei, clinica de psihiatrie, adoptă părerea autorului sovietic *Kogan*, potrivit căreia transfuzia de sînge este eficace în sifilisul nervos rebel față de celelalte procedee terapeutice. În mai multe cazuri de paralizie generală progresivă a fost observată o ameliorare după transfuziile de sînge.

Concluzii: studiînd cazurile celor 300 de bolnavi de la Clinica de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie din Tg. Mureș, cărora li s-au administrat transfuzii de sînge, putem constata că acest procedeu este foarte valoros pentru pregătirea

intervențiilor neurochirurgicale, pentru micșorarea hemoragiilor intra- și post-operatorie precum și pentru prevenirea sau combaterea șocului.

Efectul excitativ al transfuziei de sînge i se poate atribui faptul că în 67% a cazurilor de leucoencefalită diseminată cronică și acută am observat o ameliorare evidentă după efectuarea transfuziilor.

Vindecarea frapantă, observată sub efectul transfuziilor de sînge în 54% a cazurilor de encefalită, se atribuie intensificării factorilor imunobiologici. Rezultate surprinzător de bune au fost observate la bolnavi suferind de catatonie mortală în urma transfuziilor de sînge în serie în 70% a cazurilor.

Transfuzia de sînge poate fi considerată ca un procedeu eficace și în sifilisul nervos rebel la celelalte tratamente.

Sosit la redacție: 8 iunie 1960.

Bibliografie

1. BAGDAZAROV, A. A., GULIAIEV, A. B.: Transfuzia sîngelui. Ed. Pro domo a Acad. R.P.R.; 2. CSIKY, K., KISS, F., WAGNER, R., KISS, GY.: A heveny exogen psychosisok (un. halálos katonák) új. eredményes kezelése, sorozatos vérátömlesztessel. Ideggyógyászati Szemle 1 (1957); 3. CSIKY K., VENDEG, V., ABRAHAM, S.: A sklerosis multiplex virusos eredete. Manuscris. Comunicare ținută la S.S.M. filiala Tg. Mureș 2. V. 1956; 4. CSIKY, K., KISS, F., CS. WAGNER, R.: Revista Medicală 4—5. 183 (1957); 5. ISTVAN, L.: Vörösvérsejtmassza és suspenziók transfúziójával szerzett tapasztalatokról. O. H. 212 (1957); 6. GUREVICI, O., SEREISCHI, M. I.: Manual de Psihiatrie. Tradus din limba rusă. Edit. de Stat (1949); 7. GHILIAROVSKI, V. A.: Psihiatria. Manual. Tradus din limba rusă. Ed. de Stat București (1956); 8. KONDI—POPESCU: Transfuzia de sînge. Manual. Edit. de Stat; 9. MISKOLCZY, D., CSIKY, K.: Ideggyógyászati, Tankönyv. Allami Könyvkiadó (1958); 10. MÖLLER, H.: Physiologie und Klinik der Bluttransfusion. Jena (1956).

Secția de chirurgie (director: medic primar J. Lazarits) și Secția de radiologie (cond.: M. Iakob) ale Spitalului Károlyi Sándor din Budapesta

UN NOU MIJLOC ȘI PROCEDEU PENTRU EXAMENUL RADIOLOGIC AL LEZIUNILOR OSOASE TRAUMATICE ALE MEMBRELOR*

M. Horváth, I. Vasvári

Chiar și în cazurile simple de examen radiologic al leziunilor osoase traumatice ale membrilor e nevoie să se execute radiografiile din cel puțin două direcții: antero-posterioară și laterală. În cadrul procedurii curente, după pregătirea radiografiei antero-posterice, membrul bolnav se învîrte cu 90° în timp ce se schimbă caseta cu filme, radiografia laterală executîndu-se în această poziție. În ambele cazuri, direcția razei centrale este verticală.

Avantajul procedurii pe care îl vom descrie în cele ce urmează constă în faptul că în intervalul de timp dintre cele două radiografii nu trebuie să mișcăm membrul lezat și nici să schimbăm caseta cu film de sub partea bolnavă a corpului. În felul acesta menajăm bolnavul, scutindu-l de dureri inutile precum și de noile leziuni ale nervilor musculari și ale vaselor, ce apar din cauza dislocării fragmentelor osoase ca și de intensificarea dislocării. Membrul se așează cu precizie în jghiabul cu suport în formă de V și tremurătura lui încetează. Pentru

Comunicare susținută la șed. filialei S.S.M. din Tg.-Mureș în 17. XI. 1960.

aceasta nu e nevoie de o instalație costisitoare, ci numai de un suport de casetă dreptunghiular, confecționat de noi anume în acest sens; la efectuarea radiografiilor poate fi utilizat tomograful, sau în lipsa acestuia, noi înșine îndreptăm tubul în direcția dorită.

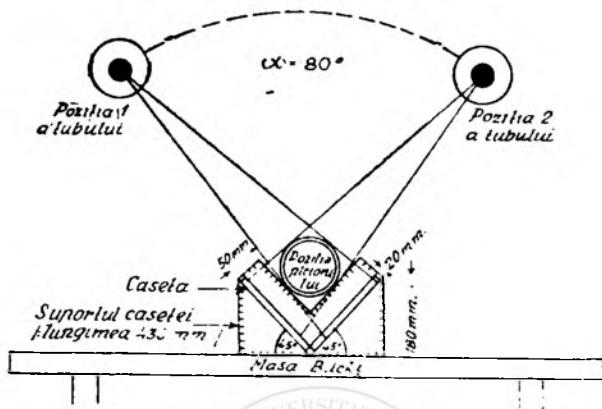


fig. nr. 1.

Particularitatea esențială a procedurii noastre constă în aceea că în locul razei centrale verticale folosim raze cu o înclinație de 45° , care corespund celor două poziții extreme ale tomografului. (Dacă ridicăm înălțimea stratului până la 20 cm, unghiul dintre cele 2 puncte extreme este de 80° , obținându-se o radiografie în două poziții satisfăcătoare). Bolnavul poate să rămână lângă masa Bucky în cărucior, fără a fi nevoie să fie așezat pe masa de examinare. Punem membrul bolnav în jghiabul suportului cu casetă așezat pe masă în poziție transversală. Acest jghiab este un unghi drept cu vârful susținut de un suport. Pe partea lui superioară se află membrul; sub el sînt compartimente separate pentru cele două casete, iar deasupra compartimente pentru plăcile de plumb, care înlătură posibilitatea ca în cursul expoziției contralaterale filmul să fie atins de raze directe sau secundare. Pentru a obține o radiografie corespunzătoare, între membru și casetă există un spațiu de 4—6 cm. Membrul se așează în jghiab în așa fel încît radiografia antero-posterioară respectiv laterală să fie paralelă cu pereții oblici ai suportului dreptunghiular. După aceea, dacă dispunem de un tomograf, efectuăm cite o radiografie din ambele poziții extreme. (Aici putem utiliza contactul automat, pornirea trebuie să se facă mecanic prin apăsarea fixatorului, iar tomograful odată ajuns la extremitatea cealaltă trebuie fixat pentru efectuarea celei de a doua radiografii). Noi am pus înaintea picicii o piesă de fier lat îndoită în formă de L, care întoarce în sens opus tija fixatorului de stativ ajuns la acest punct, imobilizîndu-l. La executarea radiografiilor scoatem placa de plumb respectivă, iar celalalt film rămîne acoperit. (fig. nr. 2.)

Dacă nu utilizăm tomograful, așezăm membrul potrivit indicațiilor de mai sus și aranjăm tubul înclinîndu-l la 45° în direcție cranio-caudală și caudo-cranială. Astfel, avînd o deviere de exact 90° obținem o radiografie antero-posterioară și alta laterală „lege artis”.

Am aplicat procedeul și mijlocul nostru în numeroase cazuri, obținînd radiografii ireproșabile. Așa cum am propus într-o comunicare trimisă în vara terculă revistei Radiologia Maghiară, recomandăm utilizarea suportului de casetă con-

M. HÖRVÁTH, I. VASVÁRI: UN NOU MIJLOC ȘI PROCEDĒU
PENTRU EXAMENUL RADIOLOGIC...

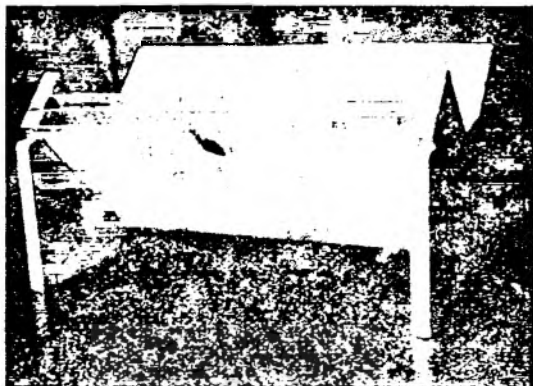


Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.

M. HORVATH, I. VASVARI: UN NOU MIJLOC ȘI PROCEDEU
PENTRU EXAMENUL RADIOLOGIC...



Fig. nr. 4.

fecționat de noi și a tomografului, nu numai în cazurile de traumatism, ci și la efectuarea angiografiei membrelor (flebografii, arteriografii, limfangiografii).

Mulțumim pe această cale asistentelor radiologice *Menich Maris* și *Lado-merszky Jolán* pentru ajutorul tehnic acordat la pregătirea radiografiilor.

Sosit la redacție: 22 februarie 1960.

BIBLIOGRAFIE:

1. VASVARI—HORVATH: Magyar Radiológia, în curs de apariție (1960);
2. VASVARI—HORVATH: Röntgenblätter, în curs de apariție (1960).

Casa copilului (cond.: I. Schieb) și Laboratorul de virologie (cond.: prof. V. Vendég)
al I.M.F. Tg. Mureș

OBSERVAȚII ȘI CERCETĂRI ÎN LEGATURA CU O EPIDEMIE DE VIROZA COXSACKIE ÎNTR-O UNITATE ÎNCHISĂ DE COPII

I. Schieb, S. Abrahám, O. Nussbaum

În ultimul timp virusurile Coxsackie sînt incriminate din ce în ce mai mult în declanșarea unor maladii, atît la copii, cît și la adulți. Uneori aceste boli se manifestă ca epidemii izolate sau larg răspîndite.

Din anul 1947, cînd *Dalldorf* (1, 2) izolează pentru prima oară virusul C și pînă azi, s-au efectuat numeroase cercetări cu privire atît la clinica și epidemiologia infecției cît și la proprietățile virusului. S-a stabilit (3) că marea grupă a virusului C cuprinde grupul A, zis și neutrop, și grupul B, denumit neurotrop. Fiecare grup este alcătuit din tipuri antigenice diferite: grupul A are 24 tipuri antigenice diferite, iar grupul B, 6 tipuri.

Tabloul clinic al virozei Coxsackie este foarte polimorf. Pe lîngă herpangină, pleuro-dinie, mialgie febrilă, meningita nebacteriană, minor illness, meningo-encefalită, poliradiculonevrită, gastroenterită ș.a., virusul C provoacă pareze sau paralizii. În aceste cazuri este aproape imposibil ca alectiunea să fie diferențiată clinic de poliomielită (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16). Unii autori presupun o interferență între virusurile poliomielitice și entero-virusuri (17, 18) subliniind astfel rolul virozelor C în scăderea morbidității prin poliomielită. Această interferență a fost în parte dovedită atît prin imbecularea la șoareci nou-născuți, cît și prin culturi de țesuturi. Totuși virusul poliomielitice s-a putut izola concomitent cu virusul C în aceleași cazuri.

În cursul anului 1958/59 am avut ocazia să urmărim clinic și în laborator apariția unui număr mare de cazuri de herpangină într-o colectivitate închisă de sugari și copii sub vîrsta de 3 ani.

Cazurile s-au ivit în cursul lunilor iulie—august 1958 și în februarie 1959. Îmbolnăvirile din iulie—august 1958 au apărut la grupele de copii de 1—3 ani, adică la copiii care erau duși zilnic în grădina colectivității. În aceste 3 grupe s-au îmbolnăvit brusc și concomitent 13 copii, prezentînd semne clinice de herpangină, ceea ce reprezintă 29% din numărul copiilor aparținînd acestor grupe. Este de remarcat faptul că grupele au fost izolate atît în saloane, cît și în grădina în care se poate presupune că mediul înconjurător cu vegetația respectivă și eventual alimentația (fructe crude) au constituit sursa de infecție.

Examinîndu-se secreția faringiană luată de la bolnavi și de la contacti s-a constatat

în 21 de cazuri pozitivitate pentru virusul Cocksackie A, deci 45,6% din totalul copiilor aflați în aceste grupe.

Izolarea virusului s-a efectuat prin infectarea subcutană a șoarecilor nou-născuți, cu secreția faringiană a bolnavilor. În cazurile pozitive șoarecii sugari au prezentat paralizia membrilor posterioare și în urma unei paralizii ascendente au murit. Efectuând pasaje succesive pe șoarecii nou-născuți, simptomele și moartea animalelor s-au repetat în mod constant.

La examenul histopatologic am observat leziunile caracteristice pentru infecția cu virusul Cocksackie A (6, 20).

Seronutralizările efectuate cu serul bolnavilor au dat rezultate pozitive, titrul anticorpilor neutralizanți față de virusul izolat arătând o ridicare considerabilă după 4 săptămâni de boală.

Identificarea tipului de virus C izolat, nu s-a făcut din cauza lipsei serurilor tip. Identificarea de grup a virusului izolat am efectuat-o pe baza simptomelor și a evoluției bolii la șoarecii sugari și pe baza leziunilor histopatologice caracteristice.

La sfârșitul lunii august 1958 a apărut o epidemie de enterocolită într-un salon de sugari, din care unul (M. E.) în vîrstă de 10 luni a făcut la 25 august 1958 o pareză a membrului inferior stîng. Vindecarea s-a produs foarte repede, astfel încît după 6 zile nu s-a mai observat hipotonia musculară și după 16 zile copilul putea sta bine pe ambele picioare.

Examenul virologic al materiilor fecale ale bolnavilor de enterocolită a fost negativ; examenele bacteriologice periodice efectuate în cadrul instituției pentru coli patogeni și dizenterie au fost în această perioadă și ele negative. Totuși, dat fiind tabloul clinic sîntem de părere că epidemia a fost de origine virotică de asemenea restituito ad integrum în timp scurt a bolnavului cu pareză, pledează pentru aceeași etiologie.

În februarie 1959 au apărut iarăși cazuri de îmbolnăvire la copii în vîrstă de 1—2 ani în curs de 5 zile la 80% din cei prezenți s-au observat forme tipice de herpangină. După un interval de 9 zile, au apărut concomitent cazuri în grupa mare și la sugari, îmbolnăvind-se 54% respectiv 37% din copiii prezenți. Cazurile s-au extins în toată colectivitatea, arătînd însă o descreștere la copiii prezenți în saloane (salonul 14 — 36%, saloanele 11, 12 — 8%, salonul 4 10% dintre sugari).

Ultimul caz apare la 22 zile după primul, astfel încît epidemia se stinge în aceeași lună. Tabloul grafic înfățișează apariția cronologică a îmbolnăvirilor în diferite saloane.

Extinderea epidemiei în toată colectivitatea într-un timp relativ scurt, ilustrează atât marea contagiozitate a infecției, cît și posibilitatea transmiterii ei pe cale digestivă, aeriană (19).

Boala a fost însoțită de febră și a debutat brusc. În 28% febra a fost între 38—40° C. Starea generală nu a fost alterată. S-au observat rare vărsături, mai des indispoziție, disfație, inapetență, scădere în greutate o paliditate care s-a menținut timp îndelungat.

Local am observat forme tipice cu hiperemie faringiană, iar pe stîlpii anteriori pe vîlul palatului și uneori pe amigdale, vezicule de mărimea unei gămăli sau chiar mai mari de culoare cenușie-albicioasă-gri, fiind înconjurate de o aureolă roșie. Veziculele s-au mărit și s-au transformat în ulcerații superficiale acoperite de un strat de fibrină. Elementele au fost uneori rare sau puține, iar altele au prezentat aspectul unui lanț de perle de-a lungul stîlpului anterior, deși niciodată nu au fost excesiv de multe. Veziculele și ulcerațiile au dispărut în câteva zile. Febra a ținut în medie 2,9 zile, durata medie a leziunilor locale a fost de 6,8 zile. Hiperemia a persistat mai mult.

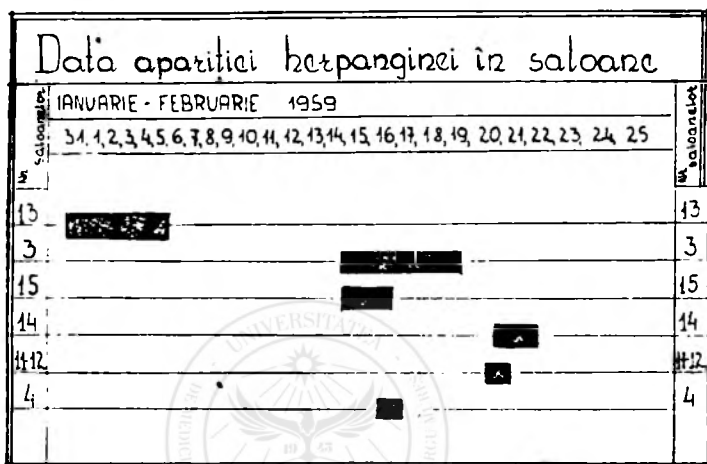


Fig. nr. 1.

În 5 cazuri am găsit și otită medie supurată, bronșită spastică sau pleurezie interlobară. După părerea noastră, acestea sînt infecții paralele, independente, boala evoluind benign și fără complicații. Majoritatea cazurilor (61%) au fost între 1—2 ani și numai 39% sub 1 an (un singur caz în vîrstă de 3 luni). La bolnavii slab dezvoltăți, distrofici, sub 1 an, evoluția bolii a fost mai gravă, scăderea în greutate a variat între limite normale.

În aceeași perioadă de timp am observat un copil (F. Z.) în vîrstă de 2 ani, care s-a îmbolnăvit brusc prezentînd febră ridicată, starea generală alterată, tremurături, dureri musculare difuze și accentuate mai ales în musculatura peretelui abdominal și a extremităților, ușoară rigiditate a cefei și reflexe osteotendinoase prezente. Nu a avut herpangină. Deși din secreția faringiană și din materiile fecale nu s-a putut izola virusul C, totuși este foarte probabil că a fost vorba de o infecție virotică, luînd în considerare mediul infectat de acest virus.

La cei 22 de copii îmbolnăviți, prezentînd simptome de herpangină cu ocazia puseului din februarie 1959, am efectuat 11 examene virologice din materiile fecale, izolînd virusul Cocksackie A în 8 cazuri.

Din grupul copiilor îmbolnăviți la primul puseu de herpangină (iulie 1958), un număr de 18, deci 75%, au fost complet vaccinați antipoliomielitic, 12,5% (3 copii) incomplet vaccinați (1—2 injecții) și tot alții nevaccinați. Cu ocazia celui de al doilea puseu (februarie 1959) 25% (6 copii) au fost vaccinați antipoliomielitic, 12% (2 copii) incomplet vaccinați și 63% (14 copii) nevaccinați.

Rossi (21) și colaboratorii, analizînd unele cazuri de paralizii la copii, constată că cele provocate de virusurile Cocksackie și ECHO, pot produce paralizii chiar durabile la copii vaccinați antipoliomielitic. Analizînd cazurile de îmbolnăviri observate de noi, ne asociem părerii că vaccinul antipoliomielitic nu oferă imunitate contra infecției Cocksackie.

Sosit la redacție: 10 decembrie 1959.

Bibliografie

1. DALLDORF, G., SICKLES, M.: Science 108, 2794 (1948);
2. DALLDORF, G., GIFFORD, R.: New Eng. J. of Med. 244, 867—873 (1951);
3. JOHNSON, T.: Bohuslångens AB Vddevala (1955);
4. JOHNSON, T., JÖNSSON, B., LYERE, E., VICTORIN, B.: Archiv für die gesamte Virusforschung 7, H. H. (1957);
5. JOHNSON, T.: Archiv für die gesamte Virusforschung 5, 4 (1954);
6. PATTYN, S. R., DELVILLE, J. P.: Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale 34, 2 (1956);
7. KELLY, S.: Acta Medica Scandinavica 119, 1 (1957);
8. DUCA, M., DUCA, E., TOMESCU, E., OANA, C., VITA, A., IORDACHESCU, D., UNGUREANU, D.: Academia R.P.R. Filiala Iași, Studii și cercetări științifice, Medicina 8, 1 (1957);
9. DUCA, M., DUCA, E., WASSERMANN, L., TOMESCU, E., CREȚIANU, GH.: Studii și cercetări, Academia R.P.R., Filiala Iași 7, 1 (1956);
10. DUCA, M., DUCA, E., TOMESCU, E., OANA, C.: Studii și cercetări de inframicrobiologie, microbiol. și parazitol. 4 (1957);
11. IONESCU—MIHAIEȘTI, KLEIN, R., HORODNICEANU, F., ZĂMFIRESCU, M.: Studii și cercetări de inframicrobiologie, microbiologie și parazitologie, 6, 3—4 (1955);
12. ABRAHAM, S.: Tájékoztató 1 (1957);
13. VENDEG, V., ABRAHAM, S.: Revista Medicală 2 (1957);
14. ABRAHAM, S., LŐRINCZ, P.: Revista Medicală 3—4 (1958);
15. VADASZ, O. H. 43 (1959);
16. ARCHETTI, J., FELICI, A., RUSSI, F., FUA, C.: Scientia Medica Italica 5, 2 (1956);
17. DÖMOLL, J., Acta microbiologica Hungarica 5 (1958);
18. VIVEL, O.: Deutsche med. Wschr. 12 (1956);
19. MIHALCA, L., BOGDAN, L., BUTNARU, J., ROTH, T., ROSENFELD, C.: Pediatria 4 (1959);
20. WIENER, F., ABRAHAM, S., BABONITS, M.: Revista Medicală 3—4 (1958);
21. ROSSI: Schweizerische med. Wschr., 26 (1959);
22. CIUMAKOV, M. P., VOROSILOVA, M. K., JEVANDROVA, V. T., MIRONOVA, L. L., ICELIS, F. I., ROBINSON, T. A.: Vopr. Virusologii 1, 16 (1956);
23. HABEL, K., LOOMIS, L. N.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 95, 597 (1957).

HERNIE OBTURATORIE BILATERALĂ CU INCARCERARE MONOLATERALĂ

L. Szombathelyi, J. Gálffy, F. Biró

Hernia obturatorie face parte din categoria bolilor chirurgicale rare. Ea se întâlnește mai ales la femei vârstnice, cu o stare generală alterată. Deseori se încarcerează. Tendința la încarcerare este favorizată de îngustimea și rigiditatea canalului obturator.

Statistica lui *Berger* arată că incidența herniei obturatorii este de 1 la zece mii din totalul cazurilor de hernie. În clinica chirurgicală din Tg. Mureș am operat între 1953—1958, 2237 de hernii. Dintre acestea 490 cazuri au fost încarcerate, dar numai unul a prezentat hernie obturatorie strangulată. La noi în țară, *Bușu-lenga* (1928) și *Andreoiu-Dumitrescu* (1958) au relatat pînă acum 2 cazuri.

Observația noastră: H. K. bărbat în vîrstă de 59 de ani este internat în secția de urgență a clinicii chirurgicale, la 24 X. 1958 cu diagnosticul de ocluzie intestinală.

Înainte cu 4 zile de internare i-au apărut brusc dureri spastice în regiunea perionbricală însoțite de retenție de scaun și gaze. Tratamentul antispasmodic aplicat de medicul de circumscripție e ineficace, retenția persistînd în ciuda repetatelor clisme ce i se fac. Abdomenul se balonează din ce în ce mai mult. În ziua internării bolnavul vomeează de mai multe ori, vomismentele fiind fecaloide.

La internare se constată o stare de prostrație, tensiunea arterială: 100/70 mmHg, pulsul: slab 120/minut. Peretele abdominal depășește nivelul toracelui prezentînd meteorism fiind timpanic la percuție cu defensă musculară difuză. Maturitatea ficatului a dispărut. La apăsare, cea mai accentuată sensibilitate se constată în regiunea ombilicală. La radioscopie se văd mai multe umbre hidroaerice în regiunea ileocecală. Numărul leucocitelor: 12500. Urina negativă. Examenul rectal nu pune în evidență nimic patologic. Cu toate că ambele regiuni inghinale prezintă hernie directă, nu găsim nici un semn local care să indice prezența unei hernii încarcerate. Ținînd seama de starea generală alterată a bolnavului, ne decidem pentru intervenție chirurgicală urgentă, după efectuarea pregătirii preoperatorii indicate.

Operația: Intrucît tabloul clinic este dominat de simptomele ocluziei intestinale, executăm o laparotomie mediană inferioară. Examinînd minuțios cavitatea abdominală, constatăm că porțiunea terminală a ileonului duce în micul bazin, dispărînd în canalul obturator. Ansa intestinală aferentă și eferentă are o culoare albastră verzui, fiind acoperită de o membrană gri-gălbui. Eliberăm porțiunea strangulată a intestinului și după ce rezecăm un fragment necrozat de aprox. 10 cm, restabilim continuitatea intestinală, efectuînd o anastomoză termino-terminală.

La trei zile după operație clisma are efect. Plaga operatorie se vindecă per primam, bolnavul părăsește clinica la 13. XI. vindecat.

La 2. XII. 1958 e internat din nou, spunînd că s-a simțit bine pînă la data de 30. XI, cînd au apărut din nou suferințele. La examen constatăm tabloul clasic al ileusului mecanic. Aplicăm respirație prin sondă Miller-Abbot, administrăm ser hipertonic și efectuăm clismă înaltă.

Acest tratament fiind ineficace, executăm relaparotomie.

Operația: Efectuăm o laparotomie mediană inferioară ca și la intervenția anterioară, excizînd vechea cicatrice. Desprindem aderențele intestinului apărute în mai multe locuri. Urmărind ansele intestinale dilatate, observăm că obturarea este cauzată de un volvulus al intestinului subțire. Detorsionăm intestinul volvulat. După restabilirea peristaltismului, repunem intestinul și suturăm peretele abdominal în straturi.

Evoluția bolii. Bolnavul prezintă o stare alterată, se mișcă puțin, nu consumă alimente decît în urma insistențelor. Are vînturi și scaun. Greutatea corporală scade. După opt zile

de la operație, apare în regiunea subînginală stîngă o rezistență nedureroasă, elastică, de mărimea unui pumn de barbat, care în urma apăsării dispăre la presiune, cu zgomote hidro-aerice.

Ținînd seama de antecedentele personale și de semnele locale caracteristice, constatăm cu ușurință că e vorba de o hernie obturatorie stîngă neîncarcerată. Data fiind starea generală alterată a bolnavului, nu executăm intervenția chirurgicală. În ciuda tratamentului aplicat, aceasta stare se agravează și bolnavul sucombă în prezența simptomelor de peritonită.

Examenul anatomopatologic confirmă diagnosticul prezumptiv de hernie obturatorie stînga.

Discuții. Hernia obturatorie survine aproape exclusiv la femeile înaintate în vîrstă și astenice. De aceea în instalarea herniei se acordă un rol considerabil formei mai largi și mai plate a bazinului feminin, configurației canalului obturator și alterării rapide a stării fizice. În cazul nostru boala a apărut la un bărbat, dar trebuie să notăm că acesta a avut un bazin meobișnuit de larg, ca o femeie și că pierderea în greutate s-a produs brusc odată cu instalarea bolii.

Stabilirea diagnosticului de certitudine înainte de operație este de cele mai multe ori foarte grea. În caz de încarcerare, tabloul clinic este dominat de simptomele ocluziei intestinale și diagnosticul se poate stabili numai în cursul operației ca și în observația noastră (la încarcerarea herniei de partea dreaptă), diagnosticul se stabilește mai ușor dacă domină așa-zisele simptome obturatorii: rezistență elastică în regiunea subînginală și dureri nevralgice pe traiectul nervului obturator, cauzate de compresiunea acestui nerv, tocmai din cauza suferințelor neurovase. În cazurile neîncarcerate, bolnavul se prezintă deseori la medicul ortoped sau neurolog, care aplică eventual un tratament simptomatic atîta timp cît încarcerarea nu impune cu necesitate intervenția chirurgicală. Menționăm că în cazul nostru suferințe neurologice au lipsit atît la instalarea herniei drepte cît și a celei stîngi. Dacă un bolnav vîrstnic cu o stare fizică alterată și un bazin lat prezintă simptomele ileusului e indicat să facem un examen minuțios al regiunii subînginale.

În ceea ce privește tratamentul operator, părerile diferă. Unii autori consideră că importantă este numai suprimarea încarcerării, făcînd abstracție de închiderea porții herniale — în timp ce alții consideră că pentru prevenirea recidivei este importantă și închiderea porții herniale. Noi nu am închis poarta hernială. Judiciozitatea acestui procedeu a fost confirmată de faptul că la reintervenție, am găsit anse intestinale cu aderențe rigide în vecinătatea porții herniale care au împiedicat posibilitatea recidivei.

Considerăm că observația noastră merită să fie relevată, deoarece hernia obturatorie s-a produs la un bărbat, instalîndu-se de ambele părți.

Sosit la redacție: 4 februarie 1961.

Institutul de medicină și farmacie din Tg. Mureș, Catedra de medicină judiciară
(cond.: conf. Z. Ander)

UN CAZ RAR DE CONCURENȚĂ A CAUZELOR DE MOARTE

Z. Ander

În medicina judiciară vorbim de concurența cauzelor de moarte, cînd pe același cadavru se constată mai multe leziuni mortale prin natura sau gravitatea lor chiar dacă sînt luate izolat. În asemenea împrejurări trebuie să rezolvăm probleme medico-judiciare deosebit de interesante, privind etiologia, patogenia și succesiunea leziunilor, natura morții și diagnosticul medico-judiciar. Este vorba

să stabilim ce anume instrumente sau arme au produs leziunile mortale în ce mod și în care ordine au acționat ele și dacă totalitatea acțiunii constituie din punct de vedere juridic o sinucidere, omucidere sau accident.

— Cazul lui Sz. M. de 42 ani (Raportul medico-judiciar nr. 336—39/22. 04. 1959) este un exemplu clasic de concurență a unui număr de 4 cauze de moarte, produse de cinci tipuri diferite de instrumente și obiecte vulnerante, fiind determinate de acțiunile auto-agresive și heteroagresive combinate cu altele de natura accidentală.

Iată pe scurt descrierea cazului: *Schița și fotografiile* pe care le publicăm indică în urma celor întâmplate în noaptea din 21 spre 22 aprilie 1959, la ieșirea superioară a tunelului de cale ferată din apropierea comunei Lunca Bradului, locul cadavrului victimei în partea dreaptă a căii ferate în direcția Toplița, cu o serie de urme importante din punct de vedere criminalistic pentru lămurirea cazului. Astfel: baltă de sînge în stînga căii ferate (triunghi cu laturile de 27—27—12 cm), pete mai mari de sînge uscat în dreapta căii ferate la 10—12 metri de tunel și anume de forma unui romb cu laturile de 56—52—56—42 cm) și altele cu dimensiuni asemănătoare, însă fără cruste de sînge uscat. Se mai găsesc crîmpeie de oase craniene, împrăștiate chiar pînă la intrarea în tunel, la o distanță de 2—3 m de șine și fragmente de substanță cerebrală în bucățele de 50—100 gr și fragmente osoase împrăștiate de-a lungul căii ferate. Lîngă pata de sînge mare, crustoasă, pe marginea orientată spre tunel, se găsește un cuțit de buzunar deschis, cu vârful spre canton, mînjit cu sînge și avînd pe lamă fire de păr în număr mare. Cadavrul zace cană la 4—5 m de la balta principală de sînge, în direcția tunelului în poziția arătată de fotografie. S-au mai găsit cîțiva nasturi rupți aparținînd victimei.

Pe haine se observă rupturi, pete de sînge, murdărire cu ulei de tren și pămînt. Pantalul din piciorul drept este așezat între șine, cu vârful întors spre Lunca Bradului.

Rezumînd datele esențiale ale examenului extern amintim semnele de violență descrise în 16 puncte, dintre care cele mai însemnate sînt următoarele: pe cap leziuni contondente, unele superficiale (excoriații, vinătăi) altele grave, constînd în fractura cominutivă a întregului schelet osos al craniului, cu deschiderea cavității, zdrobirea și evacuarea conținutului, rîmînînd în cavitatea craniană numai o mică porțiune din bulb. Pe gît, în regiunea anterioară o plagă transversală de 7,5×4,5 cm cu marginile netede, unghiurile ascuțite care interesează toate planurile părților moi ale gîtului la înălțimea epiglotei pînă în spațiul prevertebral. La ceafă pe o întindere de 3×3 cm în regiunea mediană 8 rîni mici, paralele, orizontale, superficiale, cu marginile netede, cu unghiurile ascuțite de 5—6 mm lungime. Pe torace în regiunea anterioară stîngă între coastele II—IV, în apropierea mamelonului stîng, 8 discontinuități liniare transversale ale tegumentului cu marginile netede, unghiurile ascuțite (mai ales cel intern) prezentînd lungimi între 3—11 mm. Patru dintre aceste leziuni perforază peretele toracic și anume două în spațiul intercostal stîng nr. III. și două în spațiul intercostal nr. V. În regiunea omoplatului stîng, pe un teritoriu pergamentat se găsește o plagă cu marginile neregulate, de 5×1 cm căreia îi corespunde în profunzime o fractură cominutivă a omoplatului. Rădăcina membrului inferior stîng prezintă o leziune prin armă de foc cu orificiul de intrare în regiunea gluteală stîngă la 8 cm de linia mediană (diametrul 0,6—0,7 cm) cu orificiul de ieșire pe suprafața externă a coapsei în treimea superioară (plagă de 6×2—3 cm). Canalul de împușcare interesează treimea superioară a femurului care prezintă o fractură cominutivă la acest nivel. Talpa piciorului drept prezintă o jupure completă a tegumentelor moi și dezarticularea ultimei falange a degetului mare cu infiltrații de sînge foarte reduse la acest nivel.

Dintre datele *examenului intern* amintim pe lîngă zdrobirea și evacuarea totală a substanței cerebrale un pneumotorax în partea stîngă cu 30 ml sînge lichid în cavitatea pleurală stîngă. Plămînul este intact, arterele carotide de asemenea. În stomac nu se găsește sînge, în laringe și trahee puțin mucus sanguinolent.

Examenul complementar a stabilit că sîngele din petele de la locul faptei, cel de pe briceag și de pe hainele decedatului aparține grupei „A” și corespunde unei pierderi de

sînge de cel puțin 656 ml. Firele de păr de pe cuțit și minile decedatului corespund părului victimei. La proba cu difenilamină nu am găsit urme de praf de pușcă în regiunea leziunilor de pe cap. Nici pe mantaua nici sub unghiule santintei nu s-au găsit urme de sînge.

În ceea ce privește *natura* leziunilor de violență, expertiza a stabilit că toate sînt de natură vitală, produse prin 5 mecanisme diferite și anume:

— leziuni contondente simple (vîntăi, excoriații, rări contuze) pe cap (1, 2), trunchi (10) și extremități (11—12);

— leziuni contondente grave produse de tren pe torace (9), cap (3, 4, 5) și laba piciorului drept (15, 16);

— leziuni înșepate pe torace (8) și ceafă (7);

— plagă secționată a gîtului (6) produsă de briceagul corp delict;

— rană împușcată pe coapsa stîngă (13, 14) produsă de proiectilul unei arme Z.B. (calibrul 7.65 mm).

Pentru aprecierea *succesiunii* leziunilor de violență expertiza a analizat deosebirile cantitative esențiale în ce privește semnele vitale. S-a găsit că în deosebi rana împușcată de pe coapsa stîngă (13, 14), rana zdrobită de la omoplatul stîng (9), cele de la cap (1, 2) și jupuirea părților moi ale plantei piciorului drept (16) prezintă semne vitale de intensitate redusă de tip agonal. Astfel sîngele scurs din rana împușcată gravă (cu fractura cominutivă a femurului) nu a depășit cantitatea de 50 ml. Jupuirea plantei a fost aproape lipsită de infiltrații sanguine. Faptul că sîngele total scurs din victimă (peste 650 ml) este relativ mic față de gravitatea leziunilor găsite dovedește rapiditatea desfășurării traumatismelor repetate și felurite, care au atins corpul victimei. Direcția scurgerii de sînge pe hainele victimei (de la gît în jos) arată că în timpul secționării gîtului Sz. M. stătea în picioare. Firele de păr de pe lama briceagului corp delict arată că împunsăturile de la ceafă au fost ultimele. În afara de leziunea împușcată de la coapsă și fractura cominutivă a capului, celelalte leziuni au permis victimei să se deplaseze și să întreprindă alte acțiuni.

Cu privire la *gravitatea* leziunilor, din datele expertizei rezultă că pe lângă fractura cominutivă a craniului cu evacuarea conținutului, care este o leziune imediat și neapărat mortală prin natura ei, avem de-a face cu încă 3 leziuni care comportă un pericol mortal și anume:

— rana secțională a gîtului prin hemoragie, pericolul emboliei aeriene și a aspirației de sînge;

— rănile impuse ale toracelui care au produs hemo- și pneumotorace stîng;

— plaga împușcată cu fractura cominutivă a femurului stîng în treimea superioară cu leziuni grave ale părților moi (prin șoc traumatic, hemoragie și embolie grăsoasă).

În privința *diagnosticului juridic* expertiza coroborată cu datele anchetei a arătat că este vorba de o serie de acte autoagresive (încercare de sinucidere) în cursul cărora victima a fost împușcată în mod intenționat, tragedia sfîrșindu-se cu o lovire accidentală de către tren.

Întă pe scurt *desfășurarea acțiunii*.

Sz. M. de 41 ani suferind de o psihoză exogenă se prezintă la policlinica Nr. 1 la data de 21 aprilie 1959, însoțit de soția sa. Se comportă foarte neliniștit în cabinetul medical. Refuză internarea la clinica psihiatrică și pleacă seara cu acceleratul spre Sft. Gheorghe. Pe la orele 23 cînd trenul se apropia de Lunca Bradului, susnumitul iese din compartiment și se îndreaptă spre W.C. care se găsea în direcția mersului. Ușa din stînga a vagonului fiind deschisă, el cade sau sare din tren tocmai în momentul cînd acesta se găsea la ieșirea superioară din tunel. Soția care venea în urma victimei vede această întimplare, dar trenul nu este oprit luîndu-se măsuri abia la Toplița pentru căutarea omului dispărut.

Cu ocazia căderii din tren Sz. M. a suferit numai leziuni contuze superficiale, păstrându-și toată capacitatea de acțiune. Pe terasamentul din stînga căii ferate s-au găsit urme de tirîre și o mică pată de sînge (mai puțin de 50 ml sînge) provenit probabil dintr-o epistaxă. Santinela care stătea la vreo 10—12 m de partea dreaptă a căii ferate nu observă cu ocazia trecerii trenului accelerat nimic deosebit și pleacă în dosul cantonului de unde se reîntoarce după cîteva minute.

Între timp Sz. M. scoate briceagul corp delict și începe să-și provoace o serie de leziuni cu scopul de a se sinucide în ordinea următoare: 8 împunsături în regiunea inimii dintre care numai 4 perforază peretele costal (în spațiul 3 și 5), ducînd la un pneumotorace stîng și o mică hemoragie pleurală (30 ml). Leziunea, deși periculoasă prin consecințele ei, nu-l împiedică să continue autoagresiunea prin secționarea tuturor planurilor moi ale gîtului în regiunea mediană tirohoidiană pînă la vertebrele cervicale. Urmează o sîngerare abundentă în care timp sinucigașul stătea în picioare avînd pe haine scurgeri de sus în jos și se formează bălțile de sînge crustoase de pe partea dreaptă a șinelor, în fața cantonului. Moartea întîrzie să se producă, întrucît arterele carotide nu au fost atinse nemijlocit, embolie aeriană nu s-a produs și aspirația de sînge a fost de asemenea minimă. Sz. M. continuă să acționeze producîndu-și în regiunea cefii 8 împunsături superficiale cu același cuțit pe care rămîn o mulțime de peri din capul victimei, dovedind că acestea au fost ultimele leziuni produse cu acest instrument. Sleirea puterilor prin pierderea de sînge, șocul traumatic și emotiv obliga victima să se culce la pămînt pe partea dreaptă a șinelor (între ele și canton) fiind surprins în această poziție de santinela care se întoarce la locul lui de pază și vede în întuneric un om cu un cuțit în mînă, culcat la pămînt cu capul în direcția spre Lunca Bradului, cu fața întoarsă spre el. În acest moment sinucigașul aruncă cuțitul și fiind somat de santinelă („stai că trag”) schițează o mișcare de întoarcere de la stînga la dreapta, întorcîndu-i deci spatele. Urmează imediat a doua somațiune, însă victima își urmează mișcarea de îndepărtare încercînd să treacă peste calea ferată. În acest moment santinela — care a luat între timp poziție de tragere și se găsea la 5—6 m de victimă — descarcă arma, împușcînd victima în regiunea gluteală stîngă, cu orificiul de ieșire pe suprafața externă a treimii superioare a coapsei. Impușcătura a atins femurul stîng; evident că mișcarea nu mai putea fi continuată. Dar în acest moment sosește trenul de coletărie rapidă dinspre Lunca Bradului, și lovește pe Sz. M. din spate, cauzîndu-i fractura omoplatului stîng și zdrobirea cutiei craniene.

Leziunile autoagresive ale cazului prezentat au cîteva particularități neobișnuite, ca de exemplu cele 8 împunsături toracice făcute prin haine sau localizarea occipitală a unei alte serii de împunsături.

Totuși rămîne incontestabil că în cazul lui Sz. M. este vorba de încercarea de sinucidere a unui om cu reacție psihogenă, care este împușcat în cursul manoperelor sale autoagresive și, prin circumstanțele particulare existente la locul faptei, este lovit de tren în mod accidental.

Am crezut că prezentarea acestui caz rarisim este justificată deoarece în literatura medico-judiciară nu am întîlnit asemenea concurență a cauzelor de moarte în care 5 tipuri de leziuni (contondente simple, înțepate, secționate, împușcate și prin tren) să ducă la 4 cauze posibile de moarte (hemoragie, șoc traumatic, asfixie, zdrobirea sistemului nervos central), încadrîndu-se juridic în 3 feluri de acțiuni (autoagresive, heteroagresive și accidentale).

Sosit la redacție: 1 februarie 1961.



Fig. nr. 1. - Leziuni paralele prin străpungere în esofac.



Fig. nr. 2. - Secțiune cervicală.



Fig. nr. 3. - Leziune prin împușcare observată pe haină.



Fig. nr. 4. - Fărâmițarea oaselor craniene.



DESPRE FISTULELE BILIARE

F. Lax, Z. Szeceji

În literatura de specialitate sînt relatate din ce în ce mai des cazuri de fistule biliare colecisto-duodenale, decelate radiologic. Deși tabloul clinic prezintă o simptomatologie necaracteristică, dureri vagi în regiunea hipocondrului drept, balonări postprandiale, grețuri și vărsături, subfebrilități, totuși examenul radiologic elucidează diagnosticul în urma injectării retrograde a căilor biliare cu o suspensie baritată. Umplerea retrogradă nu se realizează însă prea frecvent. Asemenea cazuri sînt în general relevate în literatura radiologică și numărul lor nu e prea mare. În realitate sînt mai frecvente cazurile care rămîn nepublicate. *Bormann și Riegler*, la 30340 autopsii au observat 67 fistule biliare, dintre care numai foarte puține au fost diagnosticate în viață. După *Rudolf*, fistula biliară ar fi episodul tardiv al colecistitei calculoase în 65% din cazuri. Dificultatea diagnosticului constă în lipsa umplerii retrograde a căilor biliare — prin fistulă. Avem însă un semn radiologic mult mai caracteristic prezent în toate cazurile, și acesta este pneumocolangia — umplerea căilor biliare cu gaze, — care însă în marea majoritate a cazurilor poate fi pusă în evidență numai prin radiografiile regiunii hepatice.

Observația 1. G. L. bolnavă în vîrstă de 49 de ani, acuză dureri în regiunea hipocondrului drept, de ani de zile. În aprilie 1956 i se face ablația sînelui stîng pentru neoplasm mamar (adenocarcinom). La 1 lună după intervenție bolnava face un icter, fund internată în secția de hepatită și tratată conservativ. După 4 luni — suspecind ocluzia mecanică a căilor extrahepatice (prin neoplasm) — se face o laparotomie. Se constată un empiem al vezicii biliare, care comprimă coledocul, se execută colecistectomie, după care starea bolnavei se ameliorează rapid, asimptomatic 1 an și 3 luni. La controlul efectuat la 3 ianuarie 1958, bolnava acuză dureri postprandiale în regiunea hipocondrului drept, avînd greață și vărsături, balonări și inapetență. Analizele de laborator pun în evidență o VSH crescută 1 h: 32 mm, 2 h: 59 mm și funcții hepatice normale, secreție gastrică normacidă, urina normală. Radioscopia gastrică arată la nivelul flexurii inferioare a duodenului un spasm accentuat, care este urmat de o umplere retrogradă a căilor biliare prin prințul baritat. După 4 săptămîni de tratament conservator suferințele menținîndu-se se intervine chirurgical (*Péterfi*). Se recurge la rezecția gastrică cu anastomoză Y pentru evitarea refluxului. După operație, în ciuda faptului că bolnava e asimptomatică, umplerea căilor biliare cu aer se menține.

Observația 2. Bolnavul G. Zs. în vîrstă de 64 de ani, a prezentat crize colecistice cu ani în urmă; una dintre acestea (cea din 1947) a fost deosebit de violentă, fiind urmată de o lungă perioadă febrilă. În ianuarie 1958, consecutiv unei bronhopneumonii gripale, bolnavul devine subicteric, face febră intermitentă și acuză dureri epigastrice incerte. Stabilindu-se diagnosticul prezumptiv de colangită, i se aplică un tratament clinic cu antibiotice și tubaje duodenale, sub efectul cărora durerile și subicterul dispar. La acele două colangio-colecistografii efectuate nu se observă căile biliare. Scurt timp după părăsirea clinicii, acele reapar, bolnavul prezintă frisoane, febrilitate pînă la 39°, subicter. Radiografia regiunii ficatului arată umplerea căilor biliare cu aer. Suspecîndu-se o fistulă biliară, se intervine chirurgical (*Pápai Z.*); la operație se observă perforația vezicii biliare atrofice de mărimea unei alune în duoden. După colecistectomia și sutura perforației plaga se vindecă per primam. La 2 luni după intervenție, bolnavul e complet restabilit.

Pătrunderea bariului sau a aerului în căile biliare este posibilă:

1. după colecisto-duodenostomie;
2. în cazurile de insuficiența sfincterului Oddi, — și
3. în cazurile de fistulă biliară spontană.

Pe noi ne interesează ultimele două cazuri și ne vom ocupa numai de ele. Insuficiența sfincterului Oddi, poate fi *funcțională* când se instalează datorită distoniilor neurovegetative, sau *organică*, dacă este cauzată de aderențe, infiltrații tumorale sau infiltrații de natură inflamatorie. În condiții normale în căile biliare domină o presiune internă mai mare cu 60 mm/apă, decât cea existentă în duoden. În condiții patologice presiunea duodenală poate crește, însă sfincterul Oddi e capabil să contracareze și o suprapresiune de 120 mm/apă. În timpul digestiei presiunea intraduodenală crește. Pentru desfășurarea normală a digestiei intră în funcțiune reflexul Ochsner, fapt care se manifestă printr-un spasm sfincterian la limită inferioară a duodenului descendent. Acest reflex, ca și alte stări similare, care datorită strangularii parțiale sau stenozei cicatriciale favorizează instalarea stenozei duodenale, pot constitui baza mecanismului reflex de umplere retrogradă a căilor biliare prin sfincterul lui Oddi. Evident că atit timp cît funcția sfincterului e intactă, acest reflux nu se produce, dar în cazul cînd activitatea lui normală este slăbită fie de o tumoare localizată în sfincterul Oddi, fie de o infiltrație inflamatorie (*Raber—Eber*) au observat un caz de abces perisfincterian) sau de un proces cicatricial, refluxul se produce ușor.

Fistulele biliare interne sînt mult mai frecvente, cauza lor fiind în majoritatea cazurilor colecistite calculoase. După unii autori, această complicație este dese întîlnită (*Răduleț* 65%, *Raber* 80%). Mai rare sînt perforațiile ulcerelor duodenale și ca raritate extremă sînt menționate perforațiile tumorilor în căile biliare (cazul lui *Leichner—Csákány*). Din cele 153 fistule biliare interne relatate de *Judd* și *Burden*, numai una a fost cauzată de perforație neoplazică.

Fistula poate comunica cu duodenul cu colonul sau excepțional cu stomacul, fiecare avînd un tablou clinic specific.

În introducere am accentuat că semnele clinice nu sînt caracteristice. anamneza minuțioasă poate însă decela momentul producerii fistulei. Bolnavii cu antecedente personale vechi, la care crizele au fost urmate de subicter, vor semnala o criză forte, după care au avut o lungă perioadă de acalmie, care a fost deseori însoțită de stări febrile cu pusee de colangită, de intoleranță față de grăsimi și ouă, de mici dispepsii și senzații de plin în regiunea hipocondrului drept. Fistulele colecistocolice se manifestă prin scaune diareice cu conținut de bilă.

Trebuie să notăm părerea unanimă a autorilor referitor la raritatea infecțiilor ascendente (*Raber—Hauswald—Eber, Răduleț—Cojocaru, Bedescu, Anatescu, Juvara—Schiau* și colab.). *Juvara* și *Schiau* afirmă chiar că nu este nici o legătură între cantitatea refluxului și suferința clinică. Din cei 13 bolnavi observați de ei, numai unul a prezentat o infecție ascendentă provocînd colangită, dar și acesta după 4 luni de tratament, s-a vindecat.

Sosit la redacție: 23 iunie 1958.

Bibliografie

1. L. GONDARD: J. Radiol. 38, 718 (1957); 2. I. JUVARA, S. SCHIAU¹, D. STOFNESCUS, M. DEBAU, GH. TEJU, S. WEINTRAUB: Radiologia 2. 125 (1957); 3. R. NADAL, S. HEPP ET GUY GÉRARD: J. Radiol. 38, 854 (1957); 4. PAPP ENDRE: în curs de apariție); 5. R. RABER, R. EBER: J. Radiol. 38. 760 (1957); 6. R. RABER, R. HAUSWALD, R. EBER: J. Radiol. 38, 779 (1957); 7. F. RADULEȚ, L. COJOCARU, V. PREDESCU, C. ANATESCU: (în curs de apariție); 8. WEILNE LEICHER ZSUZSA, CSAKANY GYÖRGY: Magy. Radiologia 3. 170 (1956).

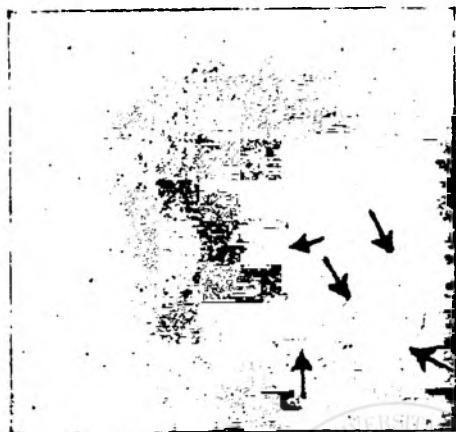


Fig. nr. 1. - Pe fotografie se observă căile biliare pline de aer.



Fig. nr. 2. - Substanța de contrast pătrunsă în căile biliare



UN CAZ DE TUMOARE PRESACRALĂ CAUZIND DISTOCIE

K. Boga, M. Rona

Distocia poate fi cauzată de tumoarea oricărui organ al micului bazin, dacă datorită mărimii sau localizării ei ajunge în calea prezentației, împiedicându-i fie fixarea, fie înaintarea în micul bazin. Din punct de vedere chirurgical, disproporția accentuată dintre prezentație și bazinul osos cauzată de o tumoare care nu poate fi îndepărtată din calea fătului, trebuie apreciată în același fel ca un bazin strimt, constituind o indicație absolută pentru secțiune cezariană.

Distociile pot fi cauzate de tumori cu punctul de plecare în organele genitale sau în alte organe ale micului bazin, ca:

1. tumori ovariene solide sau chistice localizate în micul bazin, îngustind strimtoarea superioară și împiedicând angajarea prezentației;

2. mioamele;

3. chisturile vaginale (*Spitzer, Fișcher*);

4. chisturi ale colului uterin;

5. cancerul colului uterin;

6. tumorile altor organe ale bazinetului, ca de ex. cancerul rectal, sarcoamele osoase, metastazele în Douglas, neurofibroamele, ganglionii limfatici măriți, chisturile echinococice etc.;

7. organele prolabate în micul bazin (rinichi, splină);

8. tumorile retroperitoneale;

9. lipoamele, schibalele;

Așa-zisele „tumori praevia” constituind obstacol la naștere sînt destul de rare.

Practic, prezintă importanță în primul rînd tumorile ovariene și mioamele.

În cazul observat de noi, obstacolul la naștere l-a constituit o tumoare retroperitoneală presacrală.

Descrierea cazului. Cs. M. (foarte de obs. 51/1960) priunpără în vîrstă de 22 de ani este transportată cu salvarea de la o casă de naștere, în ziua de 9. I. 1960 ora 0,45. Medicul de circumscripție o trimite pentru a fi internată, cu diagnosticul de naștere prelungită, inerție uterină secundară. Felcerul care o însoțește spune că durerile au început la 7. I. orele 19,30'. La 8. I. ora 12 s-a produs ruperea spontană a membranelor, observîndu-se ștergerea colului. A fost instruită pentru expulsie. Durerile au încetat la 8. I. ora 20. Atunci a fost chemată salvarea.

Antecedentele personale la internare sînt următoarele: la vîrstă de 2 ani i s-a extirpat din regiunea sacrală o tumoare de 3/4 kg. Menstruația a apărut la 17 ani, repetîndu-se de atunci cu regularitate în fiecare lună. S-a căsătorit la vîrstă de 21 de ani; bolnava e la prima sarcină. Socotînd de la ultima menstruație, nașterea urma să aibă loc la 16. I. În timpul primei jumătăți a gravidității, bolnava a avut vomismente frecvente. Începînd din luna a III-a de graviditate s-a prezentat la consultații prenatale.

Starea la internare. Bolnava nu are dureri. Se palpează un uter gravid în formă de ceas de nisip, cu un tonus ridicat, divizat în două părți printr-o zonă de rețracție așezată deasupra ombilicului la o lățime de deget (stricțură uterină). Zgomote cardiace nu se aud. Examenul extern nu dă nici o indicație în legătură cu poziția fătului.

În introritul vaginal se observă pielea păroasă a capului fetal. Vulva și suprafața inferioară a coapselor este presărată cu mecomu fetid avînd aspecte de pireu de mazăre.

La examenul rectal se constată că perineul posterior are o suprafață neregulată fiind îngroșat de o formație consistentă. Craniul fătului e fixat în strîmtăoarea inferioară, iar palpînd prin peretele anterior al rectului se simte că are o suprafață neregulată. La extremitatea superioară a șanțului fesier se bombează din piele, la nivelul osului sacral, o formație elastică de mărimea unui mîr, sub care se vede o cicatrice operatorie transversală extinsă asupra ambelor iese. Parturienta este dusă în camera de naștere. Temperatura: 37,2°; pulsul 92 miut; diametrele externe: 26, 28, 31, 20 cm. Tensiunea arterială: 130/90 mmHg. Nu sînt edeme. Cu o sondă moale evacuăm vezica plină, din care se elimină o urină abundentă de culoare galben-închisă, în care examenul albuminei prezintă: ++. la tușeul vaginal se constată prezența frontală oprită în strîmtăoarea bazinului; bosă craniană de mărimea unei nuci verzi în regiunea frontală. Fătul e fixat în poziția a II-a dreaptă. Fontanela mare se palpează bine la extremitatea laterală dreaptă a diametrului transversal al strîmtorului inferior.

Diagnostic: făt mort intrauterin. Înainte de internare, prezența frontală, tumoarea sacrală a mamei cauzînd distocie, naștere oprită în perioada de expulsie, craniul oprit în strîmtăoarea inferioară, strictură uterină.

Ținînd seama de cele de mai sus ca și de eventualitatea unei infecții uterine s-a impus terminarea urgentă a nașterii. Cu un perforator Naegle perforăm prin fontanela mare capul fătului, fragmentînd și evacuînd prin spălare substanța cerebrală. Efectuăm craniocelazie și extragem fătul. Pentru protejarea părților moi, aplicăm cleidotomie stîngă. După 10 minute placentă se dezlipește spontan, expulzată cu membranele întregi. Intrucît lichidul amniotic fetid ce se evacua din uter pare infectat, facem o spălătură intrauterină cu 1 l apă iodată.

În vederea determinării extinderii tumorii presacrale efectuăm un examen intern și rectal, în cursul căruia constatăm că în excavația sacrală se află o tumoare cu suprafață neregulată, de mărimea unui pumn, pornind cu 2 lățimi de deget mai jos de promontoriu, avînd partea superioară elastică, chistică, iar partea inferioară coccigeană și cea posterioară corespunzînd perineului fiind consistentă și care ridică rectul fiind în legătură cu formațiunea subcutană, sacrală, observată la internare. Ținînd seama de datele din anamneză de localizarea și consistența formațiunii, am suspectat o tumoare de origine embrionară, presacrală.

Perioada a IV-a a nașterii s-a desfășurat normal. În primele trei zile de lăuzie am administrat antibiotice (penicilină și streptomycină) și uterotomice efectuînd de asemenea ablația.

Lăuzia a decurs normal, lăsînd la o parte subfebrilitățile din după-masa primelor două zile. În a 6-a zi, lăuza a părăsit clinica fără acuze.

După 2 luni de la naștere bolnava a revenit la control (14. III. 1960).

Rezultatul examenului efectuat de chirurgul chemat în consiliu (*L. Szombathelyi*) a fost următorul: pe peretele posterior al rectului se palpează o formație de o lungime de 12—14 cm, de o consistență chistică, nedureroasă, fără aderențe cu teritoriile vecine, umplînd excavația sacrală și depășind extremitatea coccigiană în așa măsură încît partea ei inferioară se poate palpa la 3,5 cm de sfîncter. Dacă se apasă pe peretele abdominal, conținutul formației se deplasează simțitor spre anus, imitînd prin forma ei alungită o pară cu baza orientată în jos. La nivelul osului sacral III—IV se vede o cicatrice transversală vindecată per primam. Diagnostic: chist dermoid presacral. Se indică extirparea lui pe cale chirurgicală.

Examenul radiologic (*E. Kertész*) a arătat că traiectul și conturul rectului umflat cu aer sînt regulate. Formația pusă în evidență la examenul clinic nu se vede pe radiografie.

La examenul ginecologic se constată un vagin de lățime normală, orificiul extern în fața transversală, uter mai mic cu ceva decît cel normal, în anteflexie-versie, din partea organelor genitale niimic patologic.

Bolnavei i s-au dat lămuriri despre natura tumorii și pronosticul eventualelor nașteri viitoare. De atunci nu s-a mai prezentat la examen.

K. BOGA, M. RONA: UN CAZ DE TUMOARE PRESACRALA



Fig. nr. 1.



Discuții: În cazul nostru, distocia a fost provocată de partea presacrală retroperitoneală a unei tumori sacrale dermoide care a fost numai parțial îndepărtată în copilărie. Tumoarea presacrală poate fi incriminată și pentru dezvoltarea prezentației frontale. Din cauza distociei insurmontabile capul în prezentație frontală s-a inclinat în strîntoarea bazinului, fătul a născut intranterin și s-a dezvoltat o strictură uterină. După perforarea craniului fătului mort, nașterea a fost încheiată prin cranioclazie. Viața fătului ar fi putut fi salvată dacă tumoarea s-ar fi descoperit la timp în cursul nașterii, efectuînd secțiune cezariană.

Dezvoltarea complicată a regiunii sacro-coccigiene și abundența țesuturilor rudimentare care se găsesc în vecinătate fac ca această regiune să fie aptă pentru apariția tumorilor chistice. Cele mai multe tumori ce se întîlnesc aici sînt congenitale, fiind mai frecvente în cazul fătului feminin și cauzînd foarte adesea neviabilitate.

Ele pot îngreuna sau împiedica chiar și nașterea fătului. Tabloul histologic al acestor tumori este variat. Potrivit apariției lor, tumorile sacrococcigiene pot fi împărțite în două tipuri principale:

1. tumori apărute în cursul unor anomalii de dezvoltare precoce, embrionare;
2. tumori apărute din persistența țesuturilor, care în condiții normale regresează complet.

În prima categorie pot fi enumerate teratoamele care conțin țesuturi dezvoltate (oase și părți viscerale), avînd o frecvență redusă la oameni — și teratoamele sacrococcigiene solide sau chistice care se localizează atît înaintea cit și în spatele osului sacral sau coccigian. Cea mai frecventă formă a acestora din urmă este chistul dermoid.

În grupa a doua aparțin tumorile benigne sau maligne, fie chistice, fie solide retroperitoneale și mezenteriene, derivînd din pancreas, rinichi, glandele suprarenale sau ganglionii limfatici.

Tumorile ambelor grupe figurează în literatură sub denumirea de tumori retroperitoneale. Decelarea lor preoperatorie este foarte grea, deoarece aceste formații nu produc simptome caracteristice.

În cazul nostru nu am executat operația și de aceea nu putem formula un diagnostic histologic. Ținînd seama de antecedentele personale, de localizarea tumorii și de rezultatele tușeului vaginal și rectal, presupunem că este vorba despre un chist dermoid sacrococcigian. Tumoarea nu a cauzat simptome pînă la naștere. Am recomandat extirparea ei numai pentru asigurarea bunei desfășurări a eventualelor nașteri viitoare.

Sosit la redacție: 17 octombrie 1960.

Laboratorul de virologie din Tg. Mureș (cond.: prof. V. Vencdég)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL ACIZILOR NUCLEICI VIRALI

I. Acid ribonucleic infecțios din virusul-Coxsackie

V. Blazsek

Între 1956—1959, *Spirin* (5. 6. 25), *Belozerski* (1), *Gavrilova* (2), *Gierer* (3), și *Fraenkel-Conrat* (4) au izolat din virusul mozaicului de tutun acid ribonucleic (prescurtat: ARN) infecțios, manifestînd activitate biologică și polimerizare în grad mare. După aceste comunicări care au stîrnit o deosebită surpriză, s-a reușit să se izoleze ARN infecțios și din alte virusuri vegetale și animale (26, 27, 28). Cercetările întreprinse pînă acum au dat rezultate pozitive mai cu seamă în cazul virusurilor mici (cu mărimea de aproximativ 20 milimicroni) ca virusul mozaicului de tutun, poliomielitice, encefalitic, al febrei aftoase. Rezultate considerabile au obținut *Portocală* și colaboratorii (7—13) care au izolat ARN infecțios și din virusul gripal A₁ (cu o mărime de aprox. 100 milimicroni).

Aceste rezultate au o importanță foarte mare pentru studiul structurii, înmulțirii și al mecanismului imunității antivirotice. Sînt de așteptat rezultate valoroase și în domeniul sintezei proteinice ca și în acela al cercetărilor oncologice și genetice, întrucît se pare că metoda aplicată nu alterează activitatea biologică a ARN. Controlul procedeele de izolare a ARN utilizat pînă acum a fost posibil numai cu ajutorul metodelor fizico-chimice, fapt care nu a asigurat controlul activității biologice. Rezultatele obținute în legătură cu izolarea din virus a ARN sînt utilizabile și în domeniul studierii acidului nucleic, deoarece în felul acesta se poate controla dacă procedeul aplicat lasă intactă activitatea biologică a ARN. Pînă acum denaturarea proteinelor virale s-a realizat cu ajutorul a două metode principale cu dodecilsulfatul de Na și fenol. Utilizarea fenolului s-a dovedit a fi mai eficace. Cercetările electronmicroscopice (14) arată că în preparatul cu dodecilsulfat se pot pune întotdeauna în evidență particule virale intacte, în timp ce în preparatul cu fenol acest lucru nu e posibil. Procedeul cu fenol este mai rapid și proteina denaturată se poate îndepărta chiar și cu o centrifugare de turaj mică.

Metodele de preparare relatate în literatură diferă unele de altele. Nu rezultă precis ce condiții influențează infecțiozitatea produselor astfel obținute. Datele puțin numeroase în această problemă sînt deseori contradictorii. Puțini cercetători au studiat factorii care influențează stabilitatea moleculei ARN din soluție. Pentru stabilirea condițiilor optime de preparare a ARN viral, cu cea mai mare infecțiozitate, sînt necesare cercetări sistematice, deoarece cu ajutorul procedeele amintite s-a obținut un produs cu o activitate foarte redusă. Datele cercetătorilor întreprinse în acest domeniu sînt valabile și cu privire la ARN de altă origine.

În studiul de față ne ocupăm de prepararea ARN infecțios din virusul Coxsackie și de factorii care influențează stabilitatea lui.

Metodă și rezultate. În cursul cercetărilor noastre am utilizat virusul Cocksackie A₁₀. Exprimăm pe această cale mulțumirile noastre dr-ului S. Abraham pentru prețiosul ajutor pe care ni l-a dat. ARN l-am preparat din suspensie infectată de țesut, obținută după metoda lui Cajal (15), într-o soluție tampon cu pH și molaritate corespunzătoare. Posibilitatea infecției bacteriene am exclus-o, adăugând antibiotice. Pentru stabilirea infecțiozității virusului și a ARN viral am folosit șoareci albi nou-născuți, în interval de 8 ore de la naștere. La stabilirea suspensiei virale LD₅₀ am utilizat procedeul lui Reed și Muench (23). Din fiecare diluție am injectat subcutanat 6—8 șoareci cu 0,03 ml. Activitatea ARN am exprimat-o în procentul de letalitate, astfel încât gradul de infecțiozitate a putut fi urmărit printr-o simplă diluție.

Procedeul nostru e următorul: luăm o suspensie de țesut 10% cu un volum egal de soluție apoasă de fenol 90% și 1/10 volume de cloroform pe care le agităm timp de 10 minute. Amestecul obținut astfel îl centrifugăm 10 minute cu 400 xg. Stratul clar de deasupra îl sifonăm, apoi îl agităm de trei ori cu un volum egal de eter fără peroxid. Rezi-duul de eter îl îndepărtăm cu o barbotare de gaz metan purificat. Înainte de inoculare adăugăm antibiotice.

Pentru prepararea ARN infecțios din virusul Cocksackie (prescurtat: Virusul C) am utilizat mai multe soluții tampon. Fosfatul descris în cazul virusului mozaicului de tutun (0,04 M pH 7,0), citratul relatat la encefalita Mengo (0,01 M pH 7,0), fosfatul utilizat (16) la encefalita de căpușe (0,002 M pH 7,2) și fosfatul întrebuițat la iebră altoasă (0,04 M pH 7,2; 1 M NaCl) le-am utilizat cu soluții tampon. Din rezultatele celor 27 de experiențe pe care le-am efectuat reiese că infecțiozitatea preparatelor obținute este redusă și oscilantă. Acest fapt a constituit un indiciu că activitatea ARN viral depinde de forța ionilor din soluția tampon utilizată. Pentru a confirma această presupunere am folosit în experiențele următoare o soluție tampon conținând fosfat cu o forță ionică și un pH diferite. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul 1.

Tabelul Nr. 1.

pH	Molaritatea	Letalitatea în %
5,0	0,06	0
6,0	0,06	0
7,0	0,06	0
8,0	0,06	40
5,0	0,1	0
5,0	0,5	0
7,0	0,1	60
7,0	0,5	50
8,0	0,1	20
8,0	0,5	33

Schimbarea concentrației fosfatului între 0,06—0,5 M ca și ajustarea pH-ului între 5,0—8,0 influențează infecțiozitatea ARN viral. Cel mai activ preparat l-am obținut la un pH de 7,0 în prezența unei forțe ionice crescute. Creșterea în continuare a forței ionice am realizat-o adăugînd soluției încă 0,14 M respectiv 1 M sare neutră (NaCl). Rezultatele sînt trecute în tabelul 2.

Din datele tabelului rezultă că forța ionică a mediului influențează în mare măsură infecțiozitatea ARN. Odată cu creșterea concentrației NaCl crește și infecțiozitatea, atîngînd punctul maxim la 1 M. La această concentrație a NaCl extractul poate fi diluat pînă la 10⁻³ fără să-și piardă infecțiozitatea, iar în celelalte cazuri diluarea duce la suprimarea infecțiozității.

Unii autori (17) cred că una din cauzele activității reduse ar fi acțiunea oxidantă a Fe³⁺ eventual prezent. Dar și cu soluția tampon de pirofosfat recomandată pentru înlătu-

Tabelul Nr. 2.

pH	Molaritatea fosfatului	Molaritatea NaCl	Letalitatea în %
5,0	0,06	0,14	14+
5,0	0,1	0,14	33+
5,0	0,06	1,0	60+
5,0	0,1	1,0	37+
7,0	0,06	0,14	33+
7,0	0,1	0,14	57+
7,00	0,06	1,0	100++
7,0	0,1	1,0	100++

+ în diluție nu infectează,
++ pînă la o diluție de 10^{-3} își păstrează infecțiozitatea.

rarea acestuia (0,01 M; 0,02 M complexon III, pH 7,37) s-a obținut doar un ARN cu o activitate diminuată (aprox. 20%). Acest fapt face verosimilă acțiunea oxidantă dăunătoare a Fe^{3+} eventual prezent.

Se presupune de asemenea că ribonucleaza în urma inactivează preparatul. Ținînd seama de datele din literatură, pentru inhibarea efectului enzimatic, am adăugat soluției de tampon înainte de extragere 1 mg/ml heparină respectiv am efectuat omogenizarea direct cu fenol (18, 19). Nici în felul acesta însă nu am reușit să intensificăm considerabil infecțiozitatea, ba dimpotrivă prezența heparinei a suprimat infecțiozitatea (cercetarea cauzei acestui fenomen este în curs).

În general se susține că preparatul de ARN activ se poate obține numai lucrînd la o temperatură în jurul lui 0° C. Experiențele noastre au fost repetate și la 22° C, dar nu am observat nici o deosebire considerabilă în ceea ce privește activitatea ARN viral. Se pare că temperatura scăzută nu este necondiționat necesară la prepararea ARN din virusul Cocksackie.

În cel mai activ preparat obținut de noi nu am găsit cu reactivul orcină decît ARN, iar cu reactivul difenilamină nu am reușit să punem în evidență acidul deoxiribonucleic. Cu ajutorul reacției de microbiuret nu am putut observa nici prezența proteinei, ceea ce înseamnă că ținînd seama de sensibilitatea reacției, proteina se află numai în urui.

Injectînd subcutanat la șoareci nou-născuți 0,03 ml de extract, am constatat că acesta a provocat simptome identice cu cele ale virusului nativ (în interval de 3—5 zile animalele au paralizat și au murit). La o diluție de 10^{-7} virusul a fost încă transmisibil.

În cele ce urmează rezumăm particularitățile diferite ale preparatului ARN obținut din virusul C și ale virusului nativ. Ribonucleaza pancreatică ($10 \mu\text{g/ml}$) a suprimat activitatea ARN la 22° C în interval de 15 minute, dar nu a suprimat activitatea virusului nativ diluat pînă la același grad de infecțiozitate. Un rezultat similar am obținut adăugînd ser de șoareci sănătoși sau albuș de ou. Acest fapt se explică prin acțiunea ribonucleazei. Comportarea preparatului ARN și a virusului nativ diferă și cînd se păstrează la temperatura camerei, primul pierzîndu-și infecțiozitatea după 19 ore (la 22° C), iar al doilea păstrîndu-o și după 14 zile.

Discuții: Rezultatele cercetărilor noastre arată că pH-ul și forța ionică a mediului au un efect considerabil asupra infecțiozității ARN din virusul C. Forța ionică influențează într-o măsură mai mare stabilitatea agentului infecțios, fiind chiar capabilă să prevină într-o anumită măsură și efectul depolimerizant ce apare la un pH mai scăzut. Observațiile noastre sînt confirmate și de rezultatele pe care le-a relatat Ginoza (20), care a observat la ARN preparat din virusul mozaicului de tutun creșterea stabilității moleculare în prezența unei forțe ionice

ridicate. Concentrația mai mare de sare produce o structură mai organizată, deoarece micșorează efectul forțelor electrostatice divergente dintre grupele de fosfat, suprimând posibilitatea descompunerii moleculei ARN (ceea ce atrage după sine suprimarea infecțiozității), sau cel puțin o diminuare. Acest fapt este dovedit și de observația noastră potrivit căreia pH-ul alcalin arată un anumit efect stabilizant (Tabelul nr. 1), în concordanță cu observațiile referitoare la virusul mozaicului de tutun (17).

Un rezultat asemănător au dat și cercetările efectuate cu ultracentrifugare: viteza de sedimentare a ARN de origine nevirică a crescut odată cu creșterea forței ionice (21, 22). Această observație este adevărată și de faptul că (spre deosebire de Fraenkel—Conrat) nici noi nu am putut pune în evidență acțiunea stabilizantă a soluției tampon de pirofosfat cu o forță ionică mică (0,01 M).

Stabilitatea ARN obținut din virusul C este cu mult mai scăzută decât aceea a virusului nativ. Aceasta se poate constata în comportarea ARN față de ribonuclează și căldură. O comportare diferită se observă și în cazul precipitatului cu etanol: în timp ce ARN precipită de mai multe ori fără să-și diminueze infecțiozitatea, activitatea virusului nativ se reduce la o valoare de un milion de ori mai mică. Aceste date arată că în extract nu există particule de virus nativ, fapt care în cazul virusului din mozaicul de tutun a fost dovedit și cu electronmicroscopul (14). În cursul ultracentrifugării la multe alte virusuri se observă scăderea constanței de sedimentare după tratament cu fenol. Din diferența de stabilizare și din celelalte particularități rezultă că o mare parte a proteinei — sau eventual chiar toată cantitatea — poate fi îndepărtată de pe suprafața particulei virale cu ajutorul procedurii descrise. De aceea particula indică mai degrabă proprietățile ARN, decât cele ale nucleoproteinei virale.

Pînă în prezent nu este lămurită cauza diminuării considerabile a activității ARN viral. Printr-o judicioasă alegere a condițiilor de izolare (pH, forță ionică) infecțiozitatea poate fi ridicată pînă la o anumită limită, dar aceasta nu atinge nici pe departe activitatea particulei de nucleoproteidă nativă. ($LD_{50}=10^3$ față de $LD_{50}=10^8$.)

Diminuarea activității nu poate fi atribuită nici efectului ribonucleazei, deoarece în cursul experiențelor amintite, nici acțiunea fermento-inhibitoare a fenolului nu a intensificat activitatea. Această presupunere este susținută și de datele relatate de Kalnitsky și colaboratorii (24), potrivit cărora efectul maxim al ribonucleazei se produce la un pH scăzut (5,0) și o forță ionică mică. În condițiile experiențelor noastre (la un pH de 7,0 și o forță ionică mare), fermentul a prezentat o activitate redusă. În ciuda acestui fapt, ARN viral a arătat o infecțiozitate mult mai mică decât aceea a virusului nativ. Pentru a avea o imagine justă a ARN infecțios, trebuie să acordăm o deosebită atenție studiului urmelor proteinice. Cercetările referitoare la acțiunea de stabilizare a altor factori și la prevenția unnelor proteinice le vom relata într-o lucrare viitoare.

Sosit la redacție: 28 decembrie 1960.

Bibliografie

1. SPIRIN, A. S., BELOZERZKI, A. N.: Naucinaia sesia po nukleinovani kislotam rastieni Ufa, (1958. nov. 25—28); 2. GAVRILOVA, L. P., SPIRIN, A. S.: *Biohimija*, 24, 503 (1959); 3. GIERER, A., SCHRAMM, G.: *Nature*, 177, 702 (1956); 4. FRAENKEL—CONRAT, H., SINGER, B., WILLIAMS R. C.: *Biochim. biophys. acta*, 25, 87 (1957); 5. SPIRIN, A. S., GAVRILOVA, L. P., BRESLER, S. E., MOSEVICKI, M. I.: *Biohimia*, 24, 938 (1959); 6. PORTOCALA, R., BOERIU, V., SAMUEL, I.: *Studii și Cerc. Inframicrobiol.* 10, 51 (1959); 7. *Idem*: *Stud. și Cerc. Inframicrobiol.* 11, 41. (1960); 8. *Idem*: *Acta virol. (Praga)* 3, 172 (1959); 9. *Idem*: *Rev. Med. Chir. Iași* 63, 909 (1959); 10. *Idem*: *Vaprosi virusol.* 2, 178 (1960); 11. *Idem*: *C. r. Acad. Sci.* 249, 201 (1959); 12. *Idem*: *C. r. Acad. Sci.* 249, 848. (1959); 13. PORTOCALA, R., DUMITRESCU, S., IONES-

CU N, I., SAMUEL, I., BOERU, V.: Com. Acad. R.P.R. 10, 453 (1960); 14. TAKAHASHI, N. W., KARLER, A., KNIGHT, C. A.: Virology, 6, 637 (1958); 15. CAJAL, N.: Diagnosticul de laborator al inframicrobiodelor umane, Ed. Acad. București, (1958); 16. SOCOL, F., EIBIKOVA, H., ZEMLA, J.: Acta virol. (Praha) 4, 65 (1960); 17. FRAENKEL-CONRAT, H., SINGER, B.: Bull. Soc. Chim. Biol., 40, 1717 (1958); 18. JERNE, N. K., MAALI, O.: Acta path. microbiol. scand. 40, 362 (1957); 19. KIRBY, K. S.: Biochem. J., 64, 405 (1956); 20. GINOZA, W.: IV. Int. Congr. of Biochem, Vienna (1958); 21. COX, R. A., LITTAUER, V. Z.: Nature, 184, 4889 (1959); 22. KAWADE, Y., KITAMURA, T.: Nature, 181, 1511 (1958); 23. SINKOVICS, J.: A viruskutalás alapjai, Akad. Kiadó Bp., (1955); 24. KALNITSKY, G. HUMMEL, J. P., DIRKS, C. J.: Biol. Chem. 234, 1512 (1959); 25. SPIRIN, A. S., GAVRILOVA, L. P., BELOZERSKI, A. N., DAN, 125, 658 (1956); 26. KRIVISKI, A. S.: Uspehi sovr. biol. 45, 286 (1958); 27. TOVARNICKI, V. I., TIHONENKO, T. I.: Uspehi. sovr. biol., 47, 121 (1959).

Catedra de biochimie a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: conf. E. Kovács)

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA CORELAȚIEI DINTRE REAȚIA LUI MALLÉN ȘI FRAȚIUNILE PROTEICE DIN SER*

M. Kerekes, E. Kovács

În ultimii ani a crescut considerabil numărul acelor probe de precipitare și floculare, care pe lângă probele denumite clasice și întrebuițate pe scară largă — Takata, Weltman, timol — revendică avantajul de a fi mai ușor și mai rapid executabile. Cea mai mare parte a acestor reacții (proba cu apă distilată, cu sulfat de zinc etc.) — cu toate că dau unele indicii asupra stării ficatului nu sînt specifice, putînd fi negative în cazul unei leziuni hepatice certe. Să nu ne surprindă deci că cele mai multe dintre ele sînt neutilizate sau numai sporadic întrebuițate, iar clinicienii le privesc cu multă rezervă.

Totuși dintre probele mai recente reacția lui Mallén se aplică pe o scară din ce în ce mai largă. Această reacție se poate executa și interpreta ușor și rapid.

Mallén (1) afirmă că soluția de lugol nu produce decît foarte rar precipitații minime în ser normal. Gradul de precipitare este în strînsă legătură cu modificările calitative ale proteinelor serice, mai ales în caz de leziuni ale parenchimului hepatic.

Mulți autori descriu studiul comparativ al reacției Mallén cu alte reacții de precipitare și floculare (2, 3, 4).

Mallén explică pozitivitatea reacției prin micșorarea raportului serine/globuline. Kertész și colab. (2) au arătat că în serurile cu reacție Mallén pozitivă gamaglobulinele au întotdeauna un nivel crescut. Ciurdariu și colab. (5) au obținut același rezultat. Rămîne însă deschisă întrebarea dacă alte fracțiuni proteice din ser nu influențează eventual rezultatul probei și în ce sens anume? Ne propunem să contribuim la elucidarea acestei probleme.

* Comunicare susținută la ședința din 21. III. 1956. a S. Ș. M. filiala Tg. Mureș.

Dintre cele peste 400 de seruri, la care am executat reacția Mallén, în 75 de cazuri am determinat și proporția procentuală a fracțiunilor proteinice, cu ajutorul electroforezei, folosind un aparat tip Tiselius, construit de Kovács (6). Evaluind numeric diagramele, reiese că în reacțiile Mallén pozitive gamaglobulinele sînt crescute în 71% a cazurilor independent de maladia care a provocat această creștere. Redăm cîteva diagrame caracteristice în fig. 1.

Probabil că importanța gamaglobulinelor pentru reacția Mallén este și mai convingător ilustrată de experiențele în care, îndepărtînd precipitatul format sub acțiunea iodului, am determinat fracțiunile proteinice rămase în ser cu ajutorul electroforezei.

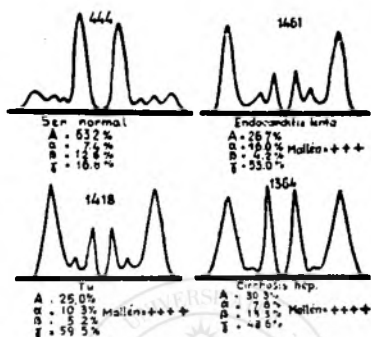


Fig. 1.

Experiențe repetate cu seruri diferite au dat întotdeauna același rezultat: din serul tratat cu iod gamaglobulinele au lipsit aproape complet (fig. 2).

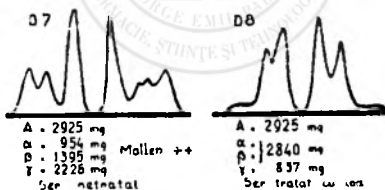


Fig. 2.

Fără îndoială deci, că pozitivitatea reacției Mallén este în legătură cu înmulțirea gamaglobulinelor. Experiențele noastre au arătat însă că relația nu este așa de simplă cum presupun autorii care s-au ocupat de această problemă; rezultatul probei nu depinde numai de cantitatea gamaglobulinelor ci în afară de acestea și alte fracțiuni joacă un rol important.

Am observat în multe cazuri că deși gamaglobulinele erau simțitor crescute, totuși reacția Mallén a fost negativă sau numai slab pozitivă. Dar în toate aceste cazuri pe lângă cantitatea crescută a gamaglobulinelor am găsit crescută în mod considerabil și cantitatea de betaglobuline (tab. I), care au așadar o acțiune antagonistă față de efectul gamaglobulinelor. Redăm un caz caracteristic în fig. 3. (diagrama 1547). Acțiunea antagonistă a betaglobulinelor se manifestă și la alte reacții; *Wuhrmann* și *Wunderly* (7) au ajuns la aceeași concluzie

studiind reacția Weltmann. Rezultă deci, că în cazul când o cantitate crescută de betaglobuline se găsește în prezența unor gamaglobuline nu excesiv crescute, reacția Mallén poate fi negativă, obținând o reacție „mută“.

Tabelul Nr. I.

Nr.	Numele	Albumină	alfa	beta	gama	r. Mallén
			globuline			
1357	A. O.	43,2	10,2	18,9	27,0	neg.
1497	C. P.	30,0	13,0	16,0	41,0	++
1506	D. T.	34,1	20,1	17,5	29,3	++
1528	A. P.	39,0	6,6	27,6	26,7	neg.
1537	S. M.	53,2	10,3	15,7	20,8	neg.
1547	F. O.	39,0	18,3	19,8	22,3	neg.
1552	M. J.	48,8	9,1	18,1	24,1	neg.

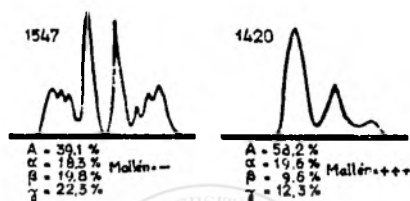


Fig. 3.

Din experiențele noastre reiese și rolul alfa-globulinelor. Ciurdariu și colab. au întâlnit o reacție Mallén puternic pozitivă și în cazul unor hiper-alfa-globulinemii (în nefroză), când cantitatea gamaglobulinelor nu a fost decât ușor mărită. Dintre serurile examinate de noi, în 4 cazuri am obținut reacția pozitivă, la un nivel normal, sau chiar scăzut de gamaglobulinele, remarcând însă în același timp o creștere accentuată a alfa-globulinelor. (Tab. II). Un caz ca-

Tabelul Nr. II.

Nr.	Numele	Albumină	alfa	beta	gama	r. Mallén
			globuline			
1410	P. G.	52,5	22,0	9,1	16,4	++
1420	H. M.	58,2	19,6	9,6	12,3	+++
1455	B. I.	50,7	19,1	17,5	12,7	++
1527	B. J.	41,9	30,7	10,8	16,8	+++

racteristic este diagrama 1420 din fig. 3. Putem, deci trage concluzia, că alfa-globulinele — la fel ca și gamaglobulinele — sînt mai sensibile față de iod, și în cazul când cantitatea lor este crescută, reacția Mallén poate fi pozitivă, în prezența unui conținut normal sau chiar mai scăzut în gamaglobuline.

Din cele de mai sus reiese că în caz de reacție Mallén negativă nu există întotdeauna relații normale în compoziția fracțiunilor proteice din ser. Reacția poate fi negativă în cazuri cert patologice, când de ex. viteza de sedimentare accelerată a hematiilor indică prezența disproteinemiei.

Rolul gamaglobulinelor în reacția Mallén este o nouă dovadă a sensibilității lor care se manifestă și față de alți agenți, de ex. față de căldură, cum am arătat într-o lucrare anterioară (8). Această labilitate a gamaglobulinelor se explică în primul rând prin structura lor complicată, dar e posibil ca și starea lor de încărcare electrică să aibă un rol. Punctul lor izoelectric de 6,4 diferă puțin de pH-ul plasmei, ceea ce se explică tendința accentuată de a se precipita.

Punctul izoelectric al betaglobulinelor este 5,2 deci destul de îndepărtat de pH-ul singelui. În consecință și stabilitatea lor este mai mare, putând să joace un rol protector față de celelalte globuline (7). *Wuhrmann* și *Wunderly* susțin că în reacția lui *Weltmann* alfa globulinele joacă un rol asemănător cu cel al betaglobulinelor. În schimb față de iod, așa cum reiese din cele de mai sus, ele se comportă analog cu gamaglobulinele. Aceasta s-ar explica tot prin structura lor mai complicată; este cunoscut faptul, că o parte a anticorpilor se găsesc în alfa globuline.

Trăsătura cea mai caracteristică a reacției dintre iod și proteine constă în aceea că iodul se leagă de inelul benzenic al aminoacizilor ciclici, fapt demonstrat de *Lieben* și *László* (9), *Isăcescu* (10) și *Li* (11). În afară de aceasta însă, interven desigur și modificări mai profunde ale moleculelor proteice.

Pe baza experiențelor noastre putem indica mai precis locul reacției Mallén în rindul reacțiilor de precipitare și floculare. Fără îndoială că în hepatita epidemică, reacția Mallén este în mai puține cazuri pozitivă, decît reacția Takata sau cea cu timol. Cunoșcînd relația reacției cu fracțiunile proteice din ser aceasta se explică ușor. În stadiul inițial al hepatitei epidemice găsim creșterea betaglobulinelor (mai rar a alfa globulinelor). Mai târziu începe să crească și cantitatea de gamaglobuline, dar această creștere este desigur contracarată de betaglobuline. De aceea la începutul bolii reacția Mallén poate fi negativă, sau slab pozitivă. Paralel cu evoluția leziunii parenchimului hepatic, creșterea gamaglobulinelor devine tot mai accentuată, reacția Mallén fiind din ce în ce mai pozitivă.

După *Kertész* în hepatita epidemică reacția Mallén revine mai repede la normal decît reacția Takata. Această constatare concordă cu observația potrivit căreia în caz de vindecare scade mai întîi nivelul gama-globulinelor, iar augmentarea fracțiunii betaglobulinice poate persista timp mai îndelungat.

Astfel se prezintă situația în maladiile în care întîlnim o creștere mai pronunțată a gamaglobulinelor. Atît datele din literatură (12) cit și experiențele noastre arată că în ciroza hepatică avansată și în endocardita bacteriană subacută reacția Mallén este întotdeauna pozitivă.

Luînd în considerare toate cele de mai sus, considerăm că reacția Mallén este deosebit de indicată pentru orientare în maladiile cu hipergamaglobulinemie. În cazul afecțiunilor ficatului, o reacție pozitivă indică întotdeauna o serioasă leziune a parenchimului hepatic. Reacția Mallén poate furniza indicații valoroase și la stabilirea diagnosticului de endocardită bacteriană subacută.

Sosit la redacție: 29 septembrie 1960.

Bibliografie

1. MALLÉN, M. S., UGALDE, E. L., BALCAZAR, M. R., BOLIVAR, J. I., MEYRAN, S.: *Am. J. Clin. Path.* 20, 39 (1950); 2. KERTÉSZ, T., PALOCZY, J., KERTÉSZ, T.: *O. H.* 30, 874 (1952); 3. OTTO, H., SCHWERDTFEGGER, W. *Zschr. inn. Med.* 21, 981, (1956); 4. SÜLLE, J.: *O. H.*, 31, 857 (1955); 5. CIURDARIU, P., GHERMAN, G., PĂPILIAN, V., PODUȚ, E., FEKETE, T.: *Med. Int.* 3, 455 (1959); 6. KOVÁCS E.: *Studii și cerc. Acad. R. P. R. (Fil. Cluj)* 1—2, 411 (1954); 7. WUHRMANN, F., WUNDERLY, CH.: *Schw. Med. Wschr.* 11, 234 (1945); 8. KOVÁCS, F., KERÉKES, M.: *Comunicare ținută la S.S.M. filiala Tg. Mureș*, 9. dec. 1953. 9. LIEBEN, F., LASZLÓ, D.: *Bioch. Zschr.* 159, 110 (1925); 10. ISĂCESCU, D., IONESCU, P.: a doua Ses. Științ. a I.M.F. Buc. 573 (1956); 11. LI, C. H.: *J. Am. Chem. Soc.* 67, 1065 (1945); 12. SZMUK, I.: *O. H.* 39, 1274 (1951).

ACȚIUNEA HIDRAZIDEI ACIDULUI IZONICOTINIC ȘI A HORMONULUI TIROIDIAN ASUPRA METABOLISMULUI GAZOS

M. Mózes, A. Kelemen, Gh. Fesz

Datele bibliografice cu privire la efectul hidrazidei acidului izonicotinic (HIN) asupra metabolismului gazos sînt contradictorii. Unele observații clinice arată că HIN ar scădea metabolismul bazal la anumiți bolnavi, dar experiențe efectuate pe animale au ilustrat că ridică consumul de oxigen, fapt observat anterior și de noi (5). Nu sînt concordante nici datele publicate referitor la acțiunea HIN asupra glandei tiroide. Szerémi și colab. (6) au folosit această hidrazidă cu rezultate remarcabile în tratamentul preoperator al bolnavilor hipertiroidici. În cursul unor experiențe anterioare (3) noi am constatat însă că HIN are un efect hipermetabolizant și la șobolanii tratați cu metiltiouracil, sau diiod-tirozin, iar în tabloul histologic al glandei produce semne de hipertiroidism. Cercetînd mecanismul de acțiune a HIN, pe baza acestor date, ne-am propus să studiem influența acestui medicament tuberculostatic asupra efectului calorigen al hormonului tiroidian introdus în organism pe cale exogenă.

Descrierea experiențelor: Experiențele noastre au fost efectuate în lunile de toamnă și primăvară pe 24 șobolani albi de anibele sexe, greutatea animalelor variînd între 120—180 g. Șobolanii au fost ținuți la un regim mixt obișnuit, fără să li se dea hrană timp de 18 ore înaintea determinărilor consumului de oxigen. Determinările au fost făcute cu un aparat Belák—Illényi la temperatura de 28°. Valorile consumului de oxigen le-am raportat la unitatea suprafeței corporale (dm²) și la interval de 1 oră, iar modificările survenite sub efectul substanțelor le-am exprimat în procente față de valoarea de fond.

Am organizat două serii de experiențe: prima cu animale normale și a două cu animale tireoidectomizate, ablația glandei fiind efectuată cu 2—3 luni înaintea determinărilor. Hormonul tiroidian a fost administrat în forma preparatului Tiroida CIF (TH) din care am injectat zilnic 0,5 ml s. c. la fiecare animal, cantitate care corespunde la 0,15 mg iod tiroxinic. HIN a fost administrată hipodermic în doze de 25 mg/kg.

În prima serie de experiențe după determinarea valorii de fond a consumului de oxigen 6 șobolani normali au fost tratați cu TH, iar alți 6 au primit paralel zilnic și HIN. Consumul de oxigen l-am controlat în ziua 5-a și a 10-a de la începerea administrării.

Am constatat că TH a ridicat consumul de oxigen cu 22,3% după 5 zile și cu 25,7% după 10 zile, iar la lotul tratat și cu HIN această creștere nu a fost decît de 17,5%, respectiv de 11,0% (fig. 1).

La alte 7 animale am studiat acțiunea HIN asupra metabolismului gazos elevat printr-un tratament prealabil de 8 zile cu TH. Trei din aceste animale nu au primit nici un tratament, iar 4 din ele au fost injectate cu HIN. Consumul de oxigen l-am determinat la 3 zile după întreruperea administrării de TH.

În cadrul acestor experiențe am observat că tratamentul prealabil cu TH a ridicat consumul de oxigen cu 33,4%, iar doza unică de HIN l-a mărit cu încă 11,3%. După 3 zile însă, cînd consumul de oxigen al animalelor netratate scăzuse la 12,7% față de valoarea de fond, șobolanii injectați între timp cu HIN au prezentat o scădere mai mare de 6,0% (fig. 2).

A doua serie de experiențe a fost efectuată pe 15 șobolani tireoidectomizați. La început am determinat modificarea consumului de oxigen produsă de o doză de HIN, după care animalele au fost împărțite în două loturi ca și în seria precedentă. Față de seria anterioară regresivitatea acțiunii hipermetabolizante a TH în această serie nu am studiat-o pe lot separat.

În această serie am obținut următoarele rezultate:

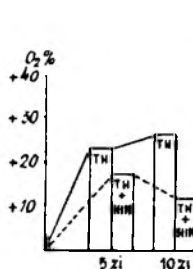


Fig. nr. 1.

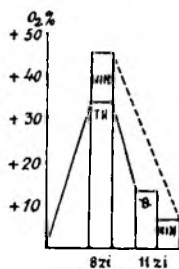


Fig. nr. 2.

Fig. nr. 1. - Consumul de oxigen al șobolanilor normali în a 5-a și a 10-a zi de tratament cu tiroidă (TH), precum și cu tiroidă și HIN. Fig. nr. 2. - Consumul de oxigen al șobolanilor normali tratați în prealabil cu tiroidă, sub acțiunea administrării HIN precum și la încetarea acțiunii tiroidei, la întreruperea tratamentului, respectiv în cursul tratamentului cu HIN.

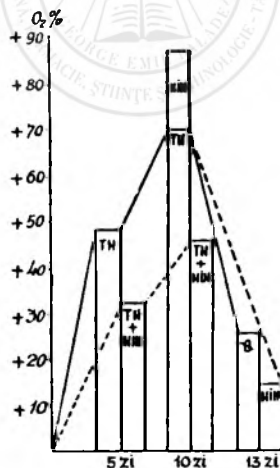


Fig. nr. 3.

Consumul de oxigen al șobolanilor tiroidectomizați după tratament cu tiroidă precum și cu tiroidă și HIN.

Doza unică de HIN a mărit ușor (în medie cu 4,5%) consumul de oxigen al șobolanilor tireoidectomizați; în urma administrării de TH timp de 10 zile acest efect de creștere a devenit mai pronunțat (+18,3%).

Administrarea de TH a produs creșterea consumului de oxigen cu 47,7% în a 5-a zi respectiv cu 70,3% în a 10-a zi. Lotul căruiu i s-a administrat paralel și HIN, a prezentat o creștere mai atenuată: 32,6%, respectiv 46,0%.

La 3 zile după suspendarea administrării de TH, consumul de oxigen al șobolanilor a scăzut la 26% din valoarea de fond, iar la animalele care au fost injectate în acest interval cu HIN au înregistrat o scădere mai netă, la 15% (fig. 3).

Discuția rezultatelor experimentale.

La interpretarea rezultatelor experimentale se ivesc mai multe probleme în legătură cu mecanismul de acțiune al HIN asupra metabolismului gazos. La prima vedere pare paradoxal faptul că, deși HIN mărește consumul de oxigen al șobolanilor, totuși moderează efectul hipermetabolizant al TH, atât la animalele normale, cât și la cele tireoidectomizate. Acest fenomen s-ar putea explica, admitând că efectul hipermetabolizant al acestor două substanțe se produce prin mecanisme diferite, la nivelul locului unde acționează hormonul tiroidian, HIN exercitând un efect antagonist. Pe lângă presupunerea unui antagonism real trebuie luată în considerare însă și eventualitatea că HIN poate modifica și procesele de metabolizare ale hormonului tiroidian, sau poate mobiliza mecanisme de reglare antagoniste față de hormonul tiroidian în organism, printre altele și sistemul hipofizo-adreno-cortical, pe care îl stimulează, așa cum rezultă din anumite date bibliografice (4, 7). Cercetări ulterioare trebuie să clarifice problema mecanismului fenomenului de antagonism observat între efectul metabolic al hormonului tiroidian și cel al HIN.

Faptul că HIN a ridicat și consumul de oxigen al șobolanilor tireoidectomizați denotă că această acțiune nu se produce prin intermediul sistemului hipofizotiroidian, în mod analog cu efectul hipermetabolizant al beta-fenil-isopropil-metil-aminei (1) sau al cafeinei (2).

Observațiile noastre potrivit cărora reactivitatea față de HIN a șobolanilor tireoidectomizați a fost mărită dacă s-a administrat în prealabil TH, e de natură să sugereze că mecanismul acțiunii hipermetabolizante a HIN poate fi asemănător cu cel al substanțelor central — excitante sau simpaticomimetice. Cercetări ulterioare vor elucida și problema dacă acțiunea metabolică a HIN este de origine centrală sau periferică.

În rezumat experiențele efectuate pe șobolani albi au arătat că:

1. HIN administrată paralel cu un preparat de tiroidă a moderat creșterea consumului de oxigen, atât la animalele normale, cât și la cele tireoidectomizate, efectul hipermetabolizant al hormonului tiroidian nefiind însă suprimat complet prin HIN. După suspendarea administrării extractului tiroidian, injectarea de HIN favorizează revenirea metabolismului gazos la valorile normale.

2. HIN mărește consumul de oxigen și la șobolanii tireoidectomizați, dar acest efect hipermetabolizant este mai accentuat după un tratament prealabil cu extract tiroidian.

Sosit la redacție: 22 decembrie 1959.

Bibliografie

1. ALESIN, B. V., DEMIDENKO, N. S.: Vracebnoe delo 3, 197 (1953); 2. CRAI-NICEANU, AL., DASCALIU-ASGIAN, R., DIACONESCU, OL.: Endocrinologia 3, 229 (1956); 3. FESZT, GY., MOZES, M., FESZT, T., KELEMEN, A.: Studii și Cercetări de Endocrinologie XI, 1, 39 (1960); 4. KOVATS, F., NURIDSANY, J., EIDUS, L.: Kisérlet. Orvostud. 6, 494 (1954); 5. MOZES, M., SZABO, I.: Rev. Medicală 2, 135 (1958); 6. SZEREMI, L., LABUD, P.: Gușa endemică, vol. II, 357, Buc. (1958); 7. WEIS, P., GATI, T., FORRAI, GY.: O. H. 95, 1401 (1954).

STUDIUL REACȚIEI DE CORP STRĂIN OBSERVATĂ ÎN CURSUL OPERAȚIILOR GASTRICE EXPERIMENTALE, CU DEOSEBITĂ PRIVIRE ASUPRA APARIȚIEI STENOZELOR PRECOCE

(Comunicare preliminară)

Z. Păpai, T. Maros, M. Csiky

Materialele de sutură utilizate în chirurgie provoacă uneori o reacție conjunctivă considerabilă, care poate cauza tulburări de evacuare la nivelul gurilor de anastomoză create între organele cavitate (1). Bazându-ne pe experiența noastră clinică precum și pe diferitele indicații bibliografice referitoare la efectul tisular al antibioticelor (2, 3) ne-am propus să studiem efectul penicilinei asupra reacției de corp străin cauzată de firele de sutură introduse în perețele stomacului.

Efectuind o laparotomie la 12 câini tineri, narcotizați cu eter, am făcut incizii de 3 cm în perețele anterior al antrului piloric. De-a lungul marginilor orificiului la o distanță de 1.5–2 cm am inserat în submucoasa stomacului și în stratul subseros ață subțire (nr. 10.) și catgut (00), având grijă ca firele să nu pătrundă în șanțurile dintre pliurile mucoasei. După aceea am suturat breșe în două straturi, am injectat o soluție de penicilină în cavitatea peritoneală și am închis în straturi perețele abdominal. Dintre câinii operați, 6 au fost tratați cu o doză zilnică de 100.000 U penicilină; tratamentul a fost început cu o săptămână înainte de operație și l-am continuat pînă în ziua sacrificării. Celorlalți 6 câini martori nu le-am administrat penicilină. Din ambele grupe am sacrificat câte 3 animale în ziua a 4-a și a 12-a după operație. Materialul de analiză l-am fixat în formalină diluată în proporție de 1 : 4, l-am inclus în parafină, iar cupele de 7 microni le-am colorat cu hematoxilină-eozină.

Rezultate.

La câinii martori sacrificați după 4 zile, în jurul firelor de catgut inserate în submucoasă am observat infiltrații granulocitare masive. În părțile periferice ale acestor infiltrații am pus în evidență o reacție histiocitară, grupe de fibroblaști și câte o celulă gigantă de corp străin delimitată de elemente celulare mature și de fibre conjunctive. În jurul firelor de ață histiocitele au format grupe legate unele de altele, fără a se vedea însă niciieri celule gigante de corp străin. (Fig. nr. 1.)

În jurul catgutului introdus în subseroasa, cit și al firului de ață, infiltrațiile granulocitare au fost mai puțin pronunțate.

La animalele tratate cu penicilină, sacrificate după 4 zile, în jurul firului de catgut inserat în submucoasă, infiltrațiile granulocitare s-au limitat exclusiv la canalul de trecere al firului. La periferia acestora au fost observate fibroblaști localizați concentric și grupe histocitare mici. În jurul firului de ață introdus prin submucoasă nu am observat zonă granulocitară. Firul a fost inconjurat de fibrocite și fibroblaști localizați concentric, care au arătat o dispoziție lamelară. (Fig. nr. 2.)

Reacția granulocitară din jurul firelor de catgut introduse în stratul subseros a fost minimă: în jurul firului de ață a lipsit cu desăvîrșire.

La câinii martori sacrificați după 12 zile, în jurul firelor de catgut inserate în stratul submucos am găsit grupări granulocitare sporadice. Zona reactivă a fost constituită în mare majoritate de histiocite și fibroblaști, în timp ce părțile periferice erau formate din grupe fibrocitare și histocitare. În cea mai mare parte zona reactivă din jurul firului de

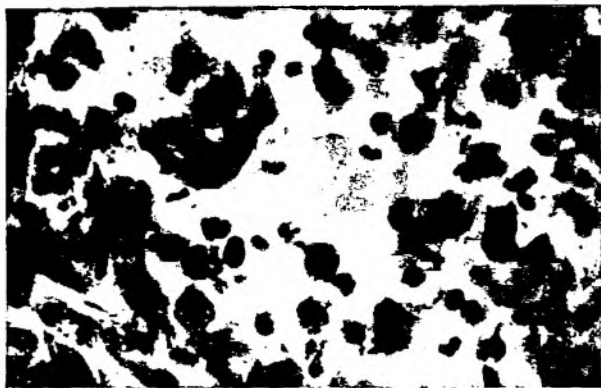


Fig. nr. 1. - Structura microscopică a zonei reactive la un ciine mar-
tor sacrificat după 4 zile de la operație (în jurul firului inserat în
stratul submucos al stomacului). În jurul firului se observă o reacție
celulară histiocitară (Colorație Hc. Eo., Oc. 6x, Ob. 45/o,65).

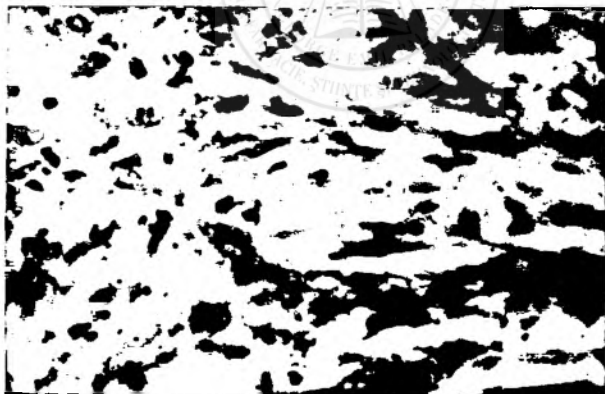


Fig. nr. 2. - Structura microscopică a zonei reactive la un ciine
tratat cu penicilină, sacrificat după 4 zile de la operație (în jurul fir-
ului inserat în stratul submucos al stomacului). Zona reactivă este
formată în cea mai mare parte de fibroblaști și fibrocite (Colorație
Hc. Eo., Oc. 6x, Ob. 45/c,65).

Z. PĂPĂI ȘI COLAB.: STUDIUL REACȚIEI DE CORP STRĂIN
OBSERVATĂ ÎN CURSUL OPERAȚIILOR...



Fig. nr. 3. - Structură microscopică a zonei reactive a unui câine martor sacrificat la 12 zile după operație. (În jurul firului introdus în submucoasa gastrică.) Se observă o reacție celulară histiocitară. (Colorație He. Eo., Oc. 6x, Ob. 45/o,65.)

Fig. nr. 4. - Structură microscopică a zonei reactive la un câine tratat cu penicilină, sacrificat la 12 zile după operație. (În jurul firului inserat în stratul submucos al stomacului.) Tabloul tisular este dominat de fibrocite care au o dispoziție concentrică, lamelară. (Colorație He. Eo., Oc. 6x, Ob. 45/o,65.)

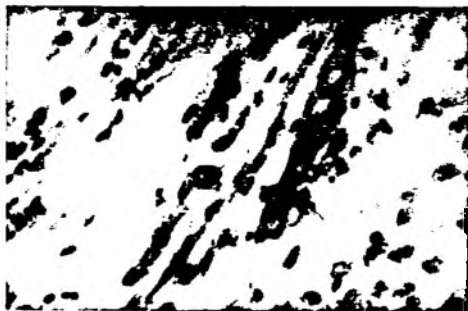
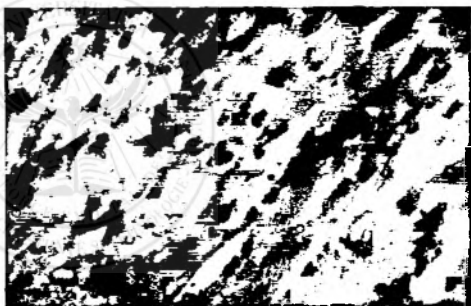


Fig. nr. 5. - Tabloul este identic cu cel din figura nr. 4. (În jurul unui fir de cat-gut introdus în stratul submucos al stomacului.) Fibrocitele și fibroblaștii care formează elementul celular dominant se grupează în straturi. (Colorație He. Eo., Oc. 6x, Ob. 45/o,65.)

ață a fost formată din histiocite (Fig. nr. 3.); în părțile periferice ale acestei zone s-au putut vedea elemente celulare mature prezentând tendința unei organizări concentrice.

Caracterul reacției celulare din jurul firelor inserate în stratul subseros a fost asemănător cu cele descrise mai sus.

La animalele tratate cu penicilină, sacrificate după 12 zile, în jurul firului de catgut s-a observat o zonă reactivă îngustă formată din granulocite și limfocite. În direcție periferică s-au pus în evidență elemente celulare mature (în marea lor majoritate fibrocite) care au arătat o organizare lamelară. În apropierea firelor de ață am observat elemente celulare mature și mai rar celule conjunctive nediferențiate (Fig. nr. 4. și 5.). Celule gigante de corp străin nu am observat.

Caracterul reacției de corp străin din jurul firelor inserate în stratul subseros a fost identic cu relațiile de mai sus.

Structura microscopică a zonei reactive la nivelul luvilor de sutură. La ciinii martori sacrificați după 4 zile, în jurul suturei cu catgut s-a pus în evidență o infiltrație masivă granulocito-limfocitară cu predominarea granulocitelor (în linia de sutură s-au observat pe alocuri microabcese).

La animalele tratate cu penicilină, sacrificate după 4 zile, infiltrația celulară din jurul firului de catgut a fost mai moderată decât în cazul anterior, având un caracter limfocito-și granulocitar cu o evidență predominare a limfocitelor. *La ciinii martori sacrificați după 12 zile*, în jurul firului de catgut s-au observat grupări granulocitare dispartate, zona reactivă fiind formată mai ales din histiocite. Acestea au fost înconjurate de elemente conjunctive mature, dispuse în straturi. Celule gigante de corp străin nu au fost puse în evidență.

Zona celulară din jurul suturei de ață a fost formată mai ales din fibroblaști și fibrocite, care au prezentat pe alocuri o dispoziție lamelară.

La animalele tratate cu penicilină, sacrificate după 12 zile, am observat în canalul de trecere al firului o bordură granulocitară îngustă. Partea centrală a zonei reactive formată din histiocite și limfocite a fost delimitată de fibroblaști și fibrocite cu o dispoziție concentrică; acestea au prezentat pretutindeni o organizare uniformă. În jurul suturei de ață inserată în stratul seros și în stratul muscular al stomacului, fibrocitele au prezentat de asemenea o organizare concentrică, ca și în cazul anterior. Pe alocuri s-au putut vedea grupe histiocitare, iar celulele gigante de corp străin au lipsit.

Discuții.

Din cele expuse mai sus rezultă că reacția de corp străin, care se produce în peretele stomacului depinde într-o anumită măsură și de factorii topografici (fapt asupra căruia a atras atenția de altfel și Thomas și colab.), indiferent dacă animalelor li s-a administrat sau nu penicilină. Cercetările noastre arată că penicilina împiedică apariția fenomenelor inflamatoare observate de obicei în jurul corpurilor străine. În timp ce la animalele martori reacția inflamatoare formată mai ales din granulocite, depășește zona canalului de străpungere, la animalele tratate cu penicilină acest fenomen se limitează la canalul de trecere al firului, iar elementele celulare dominante sînt limfocitele. Absența microabceselor în linia de sutură a animalelor tratate pledează de asemenea pentru efectul antiinflamator al penicilinei. Experiențele noastre demonstrează că pe lângă acest efect, penicilina influențează într-o anumită măsură tabloul microscopic al zonei reactive din jurul firelor inserate în peretele stomacului. Se pare că ea favorizează maturizarea elementelor celulare care se găsesc aici, organizarea lamelară a zonei reactive, inhibînd în același timp invadarea histiocitelor. Cu toate că rezultatele experiențelor noastre necesită confirmări ulterioare, presupunem totuși că modificările structurale observate ca efect al penicilinei în jurul firelor și liniilor de sutură inserate în peretele stomacului pot avea consecințe asupra gurilor de anastomoză create între organele cavitare și tocmai de aceea am considerat că

publicarea acestui studiu nu este lipsită de interes. Am dori să atragem atenția asupra faptului că penicilina (și eventual și alte antibiotice) constituie unul dintre factorii etiologici presupuși ai stenozelor precoce care se instalează consecutiv rezecțiilor gastrice, pentru ca în felul acesta supoziția noastră să poată fi verificată pe un material cât mai vast.

Sosit la redacție: 14 decembrie 1960.

Bibliografie:

1. IOACHIM, H.: „Granulomul de corp străin” o modalitate specială de apărare a țesuturilor. Probleme de morfopatologie, București, 160—190 (1953); 2. KOTAY, P., GYER-GYAY, F.: Magyar Sebészlet, 2, 121—130 (1954); 3. PERO, CS.: Orvosi Hetilap, 29, 449—453 (1948); 4. THOMAS, J. MORAN, M. D., FRANK, E., SHERMAN, M. D.: Amer. Journ. Clin. Pathol. 24, 422—433 (1954).

Catedra de farmacognozie-botanică a I.M.F. din Cluj (cond.: prof. T. Goina)

CERCETĂRI PENTRU IZOLAREA FILICINEI DIN RIZOMUL DE FILIX MAS

T. Goina, A. Radu, P. Petcu, A. Beu

Rizomul de Filix mas, întrebuițat în terapie în tratamentul teniei, se utilizează mai cu seamă sub formă de extract eterat.

Principiile active din rizomul și extractul de Filix mas sînt produși de condensare ai acidului butiric cu derivații metilați ai floroglucinei sub formă de florobutirofenone.

Conform datelor din literatură (11, 14, 16, 18, 19, 20), derivații florobutirofenonici conțin în molecula lor 1, 2, 3 sau 4 nucleu floroglucinici, iar activitatea lor fiziologică este în raport cu numărul nucleilor floroglucinici din moleculă. Cel mai simplu produs este aspidinolul cu nucleu floroglucinic și este considerat inactiv. Doi nucleu floroglucinici au albaspidina și flavaspidina, cu o slabă activitate fiziologică. Mai activ este acidul filicic cu 3 nucleu floroglucinici.

În planta vie acești derivați se găsesc în combinație cu acidul filicitanic. Pe lângă alte substanțe ca amidon, ulei eteric, filixnigrină, planta mai conține un ulei gras de culoare verde.

Rizomul și resturile de pețiol în planta vie sau în cele recent recoltate, au la interior o culoare verzuie. Suprafața de tăiere de culoare verzuie în contact cu aerul își schimbă culoarea în scurt timp devenind galben-roșcată pînă la brun, iar aceasta prin conservare mai îndelungată pătrunde și în restul țesuturilor și după o păstrare de un an, toate țesuturile interne ale rizomului și resturile de pețiol devin de culoare brună. Schimbarea culorii este atribuită oxidării taninului și formării unei flobafene, numită roșu de filix. Cercetări științifice au demonstrat că odată cu schimbarea culorii se produc și descompuneri ale principiilor active în derivați mai simpli fapt care atrage după sine și o diminuare a activității farmacodinamice. Pentru acest motiv literatura de specialitate prevede ca rizomul de Filix mas, să se întrebunțeze atîta timp cît el prezintă culoare verde și trebuie reinnoit în fiecare an.

Ținînd seamă de această instabilitate a produsului vegetal, pentru a avea în permanență un medicament activ, farmacopcele prevăd prepararea unui extract eterat, din rizomul recent recoltat.

S-a observat însă că și extractul eterat, prin conservare mai îndelungată, își pierde din activitatea sa farmacodinamică inițială. Unele principii din el se descompun, altele se separă sub formă cristalină mai puțin activă, ducînd astfel la diminuarea activității extractului.

L. Kroeber (13) menționează că extractul eterat de filix, prin conservare

timp de un an, pierde 1/3 din activitatea sa, în cazul cînd este păstrat în borcane. El poate fi conservat fără alterare, numai în fiole ermetic închise, sau prin păstrare în excicator peste oxid de calciu. Pentru acest motiv farmacopeea prevede ca extractul de filix, înainte de expediere, sau înainte de cîntărire, din vasul în care se păstrează, să fie bine amestecat și omogenizat și să nu se păstreze mai mult de un an (9).

Ținînd seamă de numeroasele contradicții care s-au constatat în ce privește acțiunea terapeutică a extractului de *Filix mas*, diverși cercetători au căutat să remedieze aceasta prin înlocuirea extractului eterat cu alte produse farmaceutice care să fie mai stabile și care să-și păstreze activitatea. Astfel, la noi *C. N. Ionescu* a preparat din rizomul de *Filix mas* un produs medicamentos înscris în F. R. VII. (pag. 244) sub numele de „*Filixonom*”, pe care farmacopeea îl descrie astfel: „Pulbere sau bucăți de culoare brună-roșcată, cu fractură sticloasă. Solubilitatea: insolubilă în apă, parțial solubilă în eter, benzen și uleiuri grase. Se dizolvă complet în soluții alcaline”.

Comentariile la Farmacopeea Elvețiană din 1947, propun înlocuirea extractului eterat de *Filix mas* cu: *Extractum Filicis concentratum*. Noi am reprodus acest extract de *Filix concentrat* după procedeul indicat de Comentariile Farmacopeei Elvețiene și am constatat că acesta este un produs de culoare brună-roșcată.

Avînd în vedere că pentru noua farmacopee s-a repartizat colectivului nostru monografia rizomului de *Filix mas*, am căutat să luăm în studiu extragerea și obținerea în stare pură a principiilor active din rizomul și extractul de *Filix mas*, pentru a avea un produs care să fie mai ușor de conservat, mai ușor de dozat, cu activitate farmacodinamică constantă și pentru a contribui prin aceasta la îmbunătățirea calității medicamentului.

Partea experimentală.

În cercetările noastre am utilizat ca material de experiență rizomii împreună cu resturile de pețiol și scvame, recoltați în luna octombrie 1959 din pădurea Făget din apropierea Clujului, situată la o altitudine de 500—600 m. Materialul recent recolat în greutate de 36 Kg., a fost despicat de noi în bucăți longitudinale, apoi uscat în incinta laboratorului, obținînd, după uscare, 16.200 g., adică un randament uscat de 45%.

Pentru prelucrare și extragere, materialul uscat a fost măcinat și adus la un grad de mărunțire ca o pulbere groscoară.

Pentru extragerea și izolarea filicinei am pornit de la proprietatea substanțelor active din rizomul și extractul de *Filix mas*, care, — după cum am amintit — sînt produși de condensare ai acidului butiric cu derivații metilați ai floroglucinei și care datorită funcțiunilor lor fenolice sînt solubili în hidroxizi cu formare de tenolați.

Aceștia prin tratare cu acizi sînt descompuși din nou și se pun în libertate derivații butirofloroglucinei insolubili în apă și în soluții acide. Pe acest principiu se bazează de altfel și metoda de determinare cantitativă a filicinei brute înscrisă în F. R. VII cit și în majoritatea farmacopeelor (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Extragerea filicinei din rizomi.

Bazați pe cele de mai sus în cercetările noastre am căutat să extragem filicina direct din materialul uscat și pulverizat prin percolare cu diferite soluții alcaline ca: hidroxid de sodiu, carbonat de sodiu, amoniac, hidroxid de bariu, hidroxid de calciu, cit și cu oxid de magneziu. Din percolatele alcaline, după acidulare, am separat filicina prin filtrare, obținînd un randament de 1,50—2% filicină brută.

Filicinele astfel obținute sînt de culoare galben-roșcată, pină la galben-brună.

Izolarea filicinei din extract

Din materialul uscat și pulverizat, am preparat un extract eterat prin percolare, după procedeul F. R. VII, obținînd produsul finit cu un randament de 13%

raportat la materia primă luată în lucru. Extractul preparat de noi prezintă toate caracteristicile date de F. R. VII. pentru Extractum Filicis.

Determinind filicina brută din extractul preparat de noi, conform procedeu-ului din F. R. VII, am obținut un randament de 33,67%.

Ținând seama de constatările lui *L. Koller* și *E. Muller* (12) care au verificat conținutul în extract eterat și filicină brută în mai multe probe de rizomi de *Filix mas* recoltați la diferite altitudini, de la 100—1300 m., au observat că nu există o diferență remarcabilă în conținutul de filicină al rizomilor de la diferite altitudini, conținutul în extract variind între 5,60—10,82%, iar conținutul în filicină brută în extract între 13,93—29,20%: o probă de proveniență din Polonia, a conținut 30,50% filicină brută. Ei au mai constatat că dintre cele 22 de probe numai 5 au atins limita de 25% filicină brută, prevăzută de F. G. V., apreciind ca fiind prea exagerat conținutul în filicină brută pretins de Farmacopeea Germană. (F. R. VII. prevede 20—25% filicină brută). Rezultă deci că materialul studiat de noi este mult mai bogat în filicină.

Izolarea filicinei din extract am făcut-o cu hidroxid de calciu. Din soluția alcalină prin acidulare, au fost puși în libertate derivații floroglucinici pe care i-am separat prin filtrare și după uscare, am obținut un randament de 27,5% filicină raportată la extract și 3,57% filicină, raportată la materia primă luată în lucru.

Filicina obținută de noi se prezintă ca o pudră amorfă de culoare galben-pai, (mult mai deschisă la culoare decât filicinele obținute prin extragere directă din rizom). Este ușor și complet solubilă în alcool absolut, alcool izoamilic, alcool butilic, alcool benzilic, acetonă pură, benzen, sulfură de carbon, clorofom, eter etilic, xilen, tetraclorură de carbon, cit și în hidroxizi și în uleiuri grase. Insolubilă în: apă, eter de petrol, alcool metilic la rece (parțial solubilă la cald.).

Experimentare biologică.

Prin metodele de determinare cantitativă a filicinei brute, înscrise în majoritatea farmacopeelor (1. c), se determină totalitatea derivaților florobutiropfenonici, fără a putea aprecia care este raportul derivaților inactivi, sau mai puțin activi, față de cei foarte activi din punct de vedere farmacodinamic. S-a constatat că există rizomi și extracte de *Filix mas*, în care cantitatea de filicină brută corespunde prevederilor farmacopeei având cu toate acestea o activitate redusă. Pe de altă parte s-au găsit extracte în care cantitatea totală de filicină brută era inferioară celei prevăzute în farmacopee, fiind totuși foarte active. Aceasta se explică prin faptul că în primele predominau principiile puțin active, iar în celelalte predominau principiile foarte active, ceea ce constituie una din cauzele activității inconstante a rizomului și extractului de *Filix mas*, ducând la numeroase cazuri de intoxicație semnalate în literatură.

Pentru acest motiv cei mai mulți cercetători (1, 2, 12, 18, 20) au considerat ca determinarea chimică trebuie completată cu o determinare biologică.

Determinarea biologică — introdusă de *Straub* (2) — se face prin injectarea unei soluții de o anumită concentrație, preparată din extractul de *Filix mas*, într-un segment la rîmă (*Lumbricus terrestris*) și se urmărește reactivitatea segmentului. *Yagi* (2) propune introducerea rîmelor întregi în soluții de diferite concentrații de preparat, urmărindu-se timpul în care rîmele mor. *Wasicky* (2,21) propune întrebuintarea peștilor *Carassius vulgaris*, *Carassius auratus*, *Gobio fluviatilis* și *Scardinius erythrophthalmus*, pe care-i introduce în soluții de diferite concentrații de filicinat de magneziu și stabilește timpul de apariție a morții, luînd ca limită timpul de 1/2 oră. *Csipke Z.* (2) utilizează lipitorile (*Hirudo medicinalis*) ca test pentru stabilirea activității biologice.

Mureșan V. și Siminovici M. (15) pe baza datelor din literatură au elaborat o metodă pentru stabilirea dozei letale L_{50} .

În experiențele noastre, pentru a verifica activitatea biologică a extractului și filicinei pure, am utilizat procedeul lui Wasicky cu pești. În acest scop principiile active din extract și din filicină, le-am transformat în fenolați de magneziu, solubili în apă, prin triturarea produselor cu oxid de magneziu. Cu această ocazie am constatat — fapt relatat și de Kofler și Müller (12) — că prin păstrarea soluției de filicinat de magneziu timp de 24 ore, se produce o diminuare a activității farmacodinamice a soluției de filicinat de magneziu. Chiar soluțiile experimentate în aceeași zi, dimineața și după masă, au prezentat diferențe de acțiune.

Pentru acest motiv, soluțiile de filicinat de magneziu obținute prin triturarea extractului și a filicinei cu oxid de magneziu, triturate apoi cu apă și solubilizate într-o cantitate de 100 ml apă, le-am filtrat după o oră și le-am supus imediat experimentării, constatând că:

- extractul eterat are o acțiune în diluție de 0,025% și
- filicina are acțiune în diluție de 0,0125%.

Deci filicina obținută de noi are o activitate de două ori mai mare decât extractul.

Concluzii.

Cercetările noastre au dat următoarele rezultate:

1. Rizomii recoltați din jurul Clujului dau un randament de extract eterat mai mare decât cel prevăzut de F. R. VII. și cel relatat de alți cercetători.

Acest extract conține o cantitate de filicina brută mai mare decât cea prevăzută de F. R. VII. și alte farmacopei.

2. Filicina extrasă de noi prezintă o superioritate față de produsele farmaceutice cunoscute de acest gen, fiind un produs farmaceutic stabil, cu activitate fiziologică constantă și ușor de dozat.

3. Filicina extrasă de noi are o activitate biologică de două ori mai mare decât extractul eterat.

4. Credem că prin aceasta vom contribui la îmbunătățirea calității medicamentului și aducem un aport în problema mult discutată a instabilității preparatelor de Filix mas și a valorificării plantelor medicinale indigene.

5. Propunem introducerea acestui preparat în Farmacopeea Română, ediția VIII.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1960.

Bibliografie

1. CSIPKE, Z.: A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Ertesítője 5, 143—160, 425—438 (1929); 2. Idem: 6, 85—101 (1930); 3. Farmacopeea Cehoslovacă: II, 249, 629 (1954); 4. Farmacopeea Germană: V., 189, 433 (1910); 5. U. az: VI, 226, 574 (1926); 6. Farmacopeea Helvetica: V, 339, 785 (1933); 7. Farmacopeea Hungarica: V, III, 63, 214 (1954); 8. Farmacopeea Română: VI, 191, 449 (1948); 9. Farmacopeea Română: VII, 224, 520 (1956); 10. Farmacopeea Sovietică: VIII, 177, 421 (1952); 11. JAKABHAZY, ZS.: A Gyógyszerésznéret Tankönyve: II, 144—150 (1913); 12. KOFLER, L., MULLER, E.: Arch. d. Pharm. u. Ber. d. d. Pharm. Gesellsch. 268, 644—652 (1930); 13. KROEBER, L.: Das Neuzeitliche Kräuterbuch. Gießpflanzen. Bd. III, 426 (1938); 14. MORITZ, O.: Einführung in die Allgemeine Pharmakognosie 97 (1936); 15. MUREȘAN, V., SIMIONOVICI, M.: Standardizarea biologică a medicamentelor, 350—354 (1955); 16. SCVORTOV, V. I.: Manual de Farmacologie, București 499—501 (1951); 17. STRAUB: (cit. Csipke); 18. THOMS, H.: Handbuch der Praktischen und Wissenschaftlichen Pharmazie V, 391 (1929); 19. TSCHIRSCH, A.: Handbuch der Pharmakognosie III/1, 5 (1923); 20. WASICKY, R.: Lehrbuch der Physiopharmakognosie, 342 (1932); 21. WASICKY, R.: Leitfaden für die Pharmakognostischen Untersuchungen im Unterricht u. in der Praxis I, 235 (1936).

CERCETAREA IN VITRO A RAPORTULUI DE SOLUBILITATE A SALICILATULUI DE METIL DIN DIFERIȚI EXCIPIENȚI

Z. Hankó, E. Szánthó, Z. Csath, J. Papp, M. Gáspár

În terapia percutană a reumatismului se utilizează numeroase preparate tipizate și magistrale avînd conținut de salicilat de metil. Acțiunea acestor preparate depinde în primul rînd de absorbția lor, aceasta fiind în funcție de solubilitatea substanței în excipient, respectiv în piele.

Absorbția salicilatului de metil a fost studiată de numeroși cercetători, care au administrat percutan preparatul singur sau împreună cu diferiți excipienți și au determinat cantitatea de salicilat eliminată prin urină. Primii care au efectuat cercetări cu salicilat de metil fără adăugare de excipienți au fost *Sauberland* (1898) și *Dress* (1902). Ei au constatat că 9,4% din cantitatea de salicilat de metil poate fi pusă în evidență în urină. *Monoorps* (1930), *Brown* și *Scott* (1934) au urmărit absorbția în prezența unor excipienți ca de exemplu în emulsia apoasă. Ei au observat că absorbția este mai slabă în soluții cu alcool de 95%, iar din uleiul de măsline și uleiul de parafină absorbția este aproape nulă. Același lucru se constată și în cazul unturii de porc, dar dacă aceasta conține puțină lanolină absorbția devine mai bună.

Mulți autori au studiat comparativ absorbția esterilor acidului salicilic din același excipient. Rezultatele obținute sînt foarte diferite. *Schultze* (1957) crede că aceste diferențe se datorează faptului că autorii nu au luat întotdeauna în considerare în cursul dozării acidului salicilic din urină proprietatea acestuia de a apărea în proporție de 90% sub formă cuplată care nu poate fi pusă în evidență decît după o hidroliză de lungă durată.

Cercetările în legătură cu absorbția preparatelor de salicilat de metil din excipienții moderni sînt foarte lacunare. Ocupîndu-se de absorbția percutană a altor substanțe active, *Szerémi* a stabilit că absorbția cea mai bună se face din metilceluloză, mucilag de tragacanta și polioxietilen 1500. *Dostrigoie* a studiat rolul substanțelor tenso-active din punctul de vedere al anesteziilor. El a constatat că aceste substanțe se absorb mai bine în prezența cetohezoxinei și a lauril-sulfatului de sodiu și mai puțin bine în prezența tweenului 80.

Bazați pe observațiile relatate pînă acum, am studiat relațiile de solubilitate și absorbție a preparatelor de salicilat de metil cu excipienți moderni. Experiențele noastre au căutat să elucideze următoarele probleme:

1. Care sînt excipienții cei mai corespunzători pentru prepararea medicamentelor cu conținut de salicilat de metil, destinate utilizării percutane — și
2. Ce cantitate din substanța activă a acestor preparate poate fi extrasă prin dizolvare în ulei de floarea soarelui în conținutul căruia se află colesterol-similar lipidelor din piele.

Descrierea cercetărilor. Datele referitoare la solubilitatea salicilatului de metil au fost completate cu experiențele noastre. Din aceste date rezulta că salicilatul de metil se dizolvă în apă la 22° în proporție de 0,0225%, iar la 30° în proporție de 0,0740%. În alcool de 90° dizolvarea se efectuează 1:1, iar în alcool de 70° 1:10.

Am determinat solubilitatea și în alcool de 60° și 50°, observînd că în primul caz la temperatura camerei se dizolvă în procent de 6%, iar în al doilea caz în proporție de 3%. În mediu apos am încercat să mărim solubilitatea cu ajutorul Tweenului 80. Am constatat

că pentru dizolvarea perfectă a 1 g de salicilat de metil în 100 g apă sînt necesari 6 g de tween.

Dintre excipienții compuși, gliceroalcoolul F. R. VII, (spirt 46, glicerină 40, apă 14) menține în soluție 5% salicilat de metil.

Am studiat de asemenea următorii excipienți compuși: emulsia preparată cu saponină și tragacantă (0,5% tragacantă, 0,20 ml soluție de saponină „Merck” de 8%) care menține în emulsie stabilă 1% de salicilat de metil.

Am cercetat unguentul de stearină preparat după următoarea prescripție: stearină 12,5 g, ulei de ricină 10 g, amoniac hidric soluție 1,5 g, glicerină 30 g, apă distilată 50 g. În această bază de unguent 1 g de salicilat de metil se poate dispersa în condiții optime. Am preparat un unguent conținând 1% salicilat de metil, cu „Unguentum emulsificans anionicum” oficial în Addenda Farmacopeei Maghiare V, care conține emulgenți de tip O/A „Unguentum antireumaticum” din FoNo (Farmulae Normales) 1958 care conține 10% salicilat de metil, are la bază excipienți asemănători. (Compoziția este următoarea: ceară alba 3 g, lanolină 10 g, vaselină albă 34 g, ulei de parafină 20 g, alcool cetilic 30 g, lauril sulfat de sodiu 3 g, apă 1,5 g.)

Am mai preparat un „unguent emulsifiant hidroalcoolic anionic” (denumire data de noi), adăugînd la unguentul emulsifiant anionic o cantitate egală de soluție de salicilat de metil 2% în spirt de 45°.

Gelul hidroalcoolic de bentonită a fost preparat în felul următor: în soluție de salicilat de metil 1% cu alcool de 50° am obținut un gel avînd un conținut în bentonită de 10%.

Unguentul de carbowax-bentonită a fost preparat din gel de bentonită (cu un conținut în bentonită de 6%) în care am dizolvat 20% carbowax 1600. În această bază am dispersat 1% salicilat de metil.

Gelul de tragacanta preparat din tragacantă 5 g, glucoză 2 g, glicerină 20 g și apă 100 g a dispersat foarte ușor 1% salicilat de metil.

În sfîrșit am studiat două preparate tipizate: saliformul, pomadă cu excipient pe bază de lanolină conținînd 3,78% salicilat de metil, — și antireumatic, frecția avînd ca solvent alcool, de 50° și 4% acetonă.

Trecerea prin dizolvare a salicilatului de metil din excipienții enumerați mai sus am studiat-o în felul următor: se știe că salicilatul de metil are o grupă fenolică liberă care cauzează colorarea lui în violet în prezența clorurii ferice. Compusul colorat ce apare se dizolvă foarte bine în uleiuri grase. În cursul cercetărilor noastre raportul de solubilitate al principiului activ a fost studiat cu ajutorul unor grăsimi similare lipidelor pielii. De aceea am folosit ulei de floarea soarelui în care am dizolvat în prealabil 0,1% colesterol. Determinarea am efectuat-o adăugînd la 5 ml soluție sau 5 g unguent, 5 picături de soluție de clorură ferică (3%) și apoi am amestecat bine. Preparatele colorate în violet le-am amestecat cu 5 ml ulei, agînd de mai multe ori timp de o jumătate de oră. După separarea uleiului am urmărit gradul de decolorare a preparatului. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

Concluzii: Pe baza rezultatelor obținute în cursul cercetărilor noastre se constată că difuzia salicilatului de metil în ulei de floarea soarelui conținînd colesterol se efectuează mai bine și mai repede în următoarea ordine: soluție apoasă, soluția cu alcool de 50°, antireumatic, gel hidroalcoolic de bentonită, gel de carbowax bentonită, soluție cu alcool de 60°, unguent emulsifiant hidroalcoolic anionic, emulsie de saponină, gel de tragacanta. Difuzia se face lent din glicero-alcoolat și saliform, și este necorespunzătoare din soluție cu tween 80, unguent emulsifiant anionic și unguent de stearină.

Din cele de mai sus rezultă că dizolvarea salicilatului de metil din excipienții examinați este foarte variată. Ținînd seama că la preparatele administrate percutan absorbția depinde de condițiile solubilității principiului activ, presupu-

Preparatul	Observații
Soluție apoasă saturată	Salicilatul de metil se dizolvă complet în câteva minute
Soluție de 1% cu alcool 50°	În 3 minute se dizolvă în parte și în 10 minute complet
Antireumatic frecție	Rezultatul este identic cu cel al soluției alcoolice 1%
Soluția alcoolică de 60°	În 6 minute se dizolvă în parte, în 20 de minute complet
Emulsie cu saponină	Intensitatea culorii scade după 30 de minute atingând punctul minim după 2 ore
Glicero alcoolat	Intensitatea culorii scade după o oră dar nu dispăre nici după 12 ore
Gel de tragacanta	Intensitatea culorii scade după 30 de minute, iar după o oră jumătate rămâne o colorație violet-pală
Gel hidroalcoolic de bentonită	Se dizolvă complet în ulei în timp de 2—3 minute
Unguent de carbovax bentonită	Intensitatea culorii scade, după 10 minute decolorarea producându-se în curs de 30 minute
Soluția apoasă cu tween 80	Salicilatul de metil nu se dizolvă în ulei nici după 24 de ore
Unguent de stearină	Dizolvarea nu se produce nici după 12 ore
Saliform	Dizolvarea salicilatului de metil începe după 30 de minute și se termină după 12 ore
Unguent emulsifiant anionic	Decolorarea nu se produce nici după o oră
Unguent emulsifiant hidroalcoolic anionic	Intensitatea culorii scade în 4—5 minute și după 12 minute se decolorează

nem că această absorbție a salicilatului de metil corespunde enumerării pe care am dat-o mai sus. Pe baza cercetărilor noastre considerăm că cele mai corespunzătoare din punct de vedere terapeutic sînt preparatele din care salicilatul de metil s-a dizolvat în timpul cel mai scurt și în modul cel mai complet.

La interpretarea rezultatelor obținute in vitro trebuie să luăm în considerare și faptul că absorbția in vivo a salicilatului de metil poate fi influențată fie pozitiv, fie negativ de factorii anatomici și fizico-chimici (ca de ex. structura complexă a lipizilor din piele, existența straturilor cutanate și a barajului dermic). Totuși rezultatele experiențelor noastre pot furniza unele elemente de orientare în legătură cu procesul de absorbție din diferiți excipienți.

Sosit la redacție: 1 martie 1961.

Bibliografia la autori.

EXAMENE VIROLOGICE ȘI BACTERIOLOGICE EFECTUATE ÎN CURSUL EPIDEMIEI DE GRIPĂ DIN ANUL 1959*

S. Abraham, J. László, E. Kiss, J. Both, M. Péter, L. Domokos

În anul 1954 a apărut o epidemie de gripă la Singapore și în insula Sumatra. Această epidemie s-a extins extrem de repede în toată lumea și în scurt timp milioane de oameni s-au îmbolnăvit. Boala a fost benignă având o evoluție mai ușoară decât în pandemia din 1919.

Observațiile arată că epidemiile de gripă se repetă la intervale de 2—4 ani. În 1953 epidemia de gripă a pornit din insula Guam situată în Oceanul Pacific, fiind urmată de epidemia amintită din 1957. Din punct de vedere al structurii antigenice a virusului, agentul patogen al bolii s-a deosebit de tipurile A, A₁, B, C și D cunoscute până acum. Noul tip a fost denumit A².

În mod cu totul surprinzător, în 1958 a apărut tot în Asia de sud-est o nouă epidemie care s-a extins repede, bîntuind în lunile de iarnă regiunile occidentale și răsăritene ale Europei. În luna ianuarie 1959 au fost semnalate și în țara noastră numeroase cazuri. În luna februarie numărul cazurilor a crescut brusc în toată țara iar intensitatea epidemiei nu scăzuse însă aproape de loc nici în cursul lunii martie. Examenle efectuate au demonstrat că pentru această epidemie trebuie incriminat virusul gripal A₂ cunoscut deja.

În cursul examinărilor noastre am cercetat proporția în care figurează virusul gripal în numărul mare al proceselor căilor respiratoare.

Tipul de virus a fost determinat:

- prin izolări de virus,
- cu metode serologice,
- prin inoculări pe animale.

Pentru izolarea și determinarea bacteriilor din căile respiratoare superioare am efectuat examene bacteriologice.

Material și metodă

În cursul cercetărilor noastre am examinat mai ales lichidul de spălătură nazo-faringiană. Prelevarea lui a fost efectuată potrivit unui procedeu precis determinat. Materialul examinat l-am prelevat în ziua internării bolnavului în spital, deci în faza inițială a bolii. (E vorba de spitalul temporar înființat în timpul epidemiei.)

În cursul examenelor noastre am aplicat următoarele metode:

1. Procedeu de hemoaglutinare a lui *Smorodincev-Drobisevscaia* (în cele ce urmează: reacția S. D.) pentru determinarea, punerea în evidență, adică tipizarea virusului în lichidul de spălătură faringiană.

2. Culturi de virus în cavitatea amniotică a oulului embrionat. Determinarea tipului de virus crescut în cultură pe bază inhibiției de hemoaglutinare cu seruri de tip standard.

3. Examenul virusurilor cu ajutorul inoculărilor pe animale. (șoareci, hamsteri).

1. Facem o scurtă descriere a procedurii de hemoaglutinare elaborat de A. A. *Smorodincev* și A. J. *Drobisevscaia*. Pentru cunoașterea amănunțelor tehnice de aplicare a acestui procedeu indicăm consultarea manualelor existente: (3).

Procedeu se execută în felul următor: cu lichidul de spălătură nazo-faringian în

* Lucrare prezentată la S. Ș. M. filiala Tg. Mureș la 25. VI. 1959.

cantitate de 50 ml prelevat de la bolnav în primele 3 zile ale bolii se face proba de hemoaglutinare cu filtrat de *salivat* în prezența serului imun.

Notă: în numeroase cazuri materialul studiat a fost prelevat de la bolnavii internați în clinică prezentînd complicații astfel încît și diagnosticul etiologic a putut fi elucidat rareori.

În prezența virusului hemoaglutinarea se observă în eprubeta care nu conține ser, la fel ca și în eprubeta în care virusul nu a întîlnit un antigen neutralizant corespunzător. În prezența antigenului se produce inhibiția hemoaglutinării astfel încît și tipul de virus poate fi determinat.

Avantajele metodei sînt următoarele:

a) Metoda este mai sensibilă decît reacția clasică *Hirst* deoarece virusul gripal existent în faza O (originală) aglutinează intens hematule de cobai în timp ce pe cele aviare le aglutinează în mică măsură (1).

b) Virusurile prezente în filtratul lichidului de spălătură (10 ml) se leagă de hematule existente în cantitate mică producînd o aglutinare vizibilă cu ochiul liber. Sedimentarea hematiilor durează destul de mult (3—4 ore) fapt care asigură un timp corespunzător absorbției particulelor virale.

c) Procedul servește la determinarea directă a virusurilor.

În timpul epidemiei (de la 18. I. 1959—28. III. 1959) am examinat 252 de lichide de spălătură faringiană. Ne avînd la dispoziție ser de tip în cantitate suficientă, am procedat la modificarea reacției S. D. după cum urmează: mai întîi am efectuat hemoaglutinarea virală a lichidului și în cazurile pozitive am executat separat reacția S. D. pentru determinarea tipului. Alături de filtratul care conținea hematiile de cobai am așezat încă o eprubetă, iar la filtratul existent în aceasta am adăugat hematiile de pasăre. În felul acesta am dorit să asigurăm exactitatea reacției. Intensitatea reacției pozitive a fost însemnată cu ajutorul crucilor și anume în felul următor: hemoaglutinarea completă cu granulații mari ++++, hemoaglutinarea cu granulații mai mărunte +++, hemoaglutinarea parțială: ++, hemoaglutinarea fină pulveriformă: +, iar hemoaglutinarea abia vizibilă ±. La interpretarea rezultatelor, hemoaglutinările marcate cu + și ± au fost considerate incerte.

În tabelul de mai jos sînt cuprinse rezultatele hemoaglutinării S. D. la lichidele de spălare nazofaringeană.

Tabel nr. 1.

Numărul lichidelor nazofaringiene	Hemaglutinări pozitive	Hemaglutinări negative	Hemaglutinări incerte +
252	114	83	51

+, În 4 cazuri nu am putut aprecia hemoaglutinarea.

Din tabel rezultă că lichidele nazofaringiene au dat o hemoaglutinare pozitivă în 45,2%. Această valoare este aproape identică cu rezultatele autorilor sovietici O. P. Peterson, S. A. Semascov și I. P. Smahtina citate de N. Cașal (în ziua 1—3 de boală 45,4%). Smorodincev a relatat pozitivitatea hemoaglutinării în 40%.

Determinarea de tip a virusului gripal am efectuat-o cu metoda S. D. În 14 cazuri a dat o hemoaglutinare pozitivă. (Ca ser de tip am întrebunțat serul antigripal A, A₁ și B biofiltrat preparat de *Behringwerks*). Notăm că nu am avut la dispoziție ser de tip A₂. De aceea observațiile noastre referitoare la prezența eventuală a sușei A₂ se bazează numai pe probele de hemoaglutinare efectuate cu celelalte seruri. (dacă în eprubeta care conținea filtratul și serul A, A₁, B precum și numai filtrat am constatat producerea hemoaglutinării.

am presupus că în filtratul respectiv virusul A_2 este prezent). Determinarea de tip efectuată în lichidele de spălătură nazofaringeană a dat următoarele rezultate:

- Virus gripal de tip A: 5.
- Virus gripal de tip A_1 : 2.
- Virus gripal de tip „ A_2 ”: 5.
- Virus gripal de tip B: 0.
- Aprecierea nu s-a putut face în 2 cazuri.

2. Inoculările pe ouă

Materialul respectiv hematiile care a dat hemoaglutinare pozitivă respectiv hematiile aglutinate au fost inoculate potrivit metodei curente în cavitatea amniotică a ouălor embrionate timp de 8—10 zile după un tratament prealabil de penicilină și streptomycină (1). În total am efectuat 4—6 pasaje. Înmulțirea virusurilor am controlat-o cu proba clasică de hemoaglutinare Hirst (4). În cursul pasajelor capacitatea virusurilor de a aglutina hematiile aviare s-a intensificat. Mai întâi această capacitate a apărut în pasajul al III-lea. Dintre cele 8 materiale studiate inocularea la ouă a fost pozitivă în 3 cazuri. În acestea am efectuat inhibiția hemoaglutinării după metoda Hirst, două cazuri le-am considerat de tip A_1 , iar un caz de tip „ A_2 ”.

Numărul redus de probe nu permite să tragem concluzii generale. Totuși notăm că am găsit și ser care inhibează sușa gripală standard de tip A.

3. Inoculări la animale.

Cu tulpinile cultivate în ou am inoculat intra-nazal șoareci și hamsteri. Inoculările la animale au rămas în parte negative, cu toate că numărul pasajelor la șoareci a fost 7. *Cajal* (1) susține că sînt necesare 3—8 pasaje pentru ca virusul să provoace la șoareci modificări-lezioni corespunzătoare. *A. Denevici* și colaboratorii (2) constată că uneori sînt necesare 13 pasaje pentru îmbolnăvirea animalelor inoculate. Cercetările lor arată că în 1953 au fost necesare în medie 2,9 pasaje, în 1954, 12,2 pasaje și în 1955 10,8 pasaje pentru ca virusul să provoace îmbolnăvirea șoarecilor.

În plămînul citorva șoareci morți am găsit leziuni bronhopneumonice, iar la hamsteri unu lobi pulmonari au prezentat o hepatizare masivă.

Examene bacteriologice

Materialul nostru de examinat a fost prelevat de la bolnavi în stare gravă internă în spital. De aceea în 117 cazuri am efectuat și examenul bacteriologic al lichidului de spălătură faringiană.

La formele cu complicații modificarea florei faringiene are o importanță considerabilă. Am utilizat agar de ser vertheim conținînd agar de sînge și ser sanguin uman de 3 zile. Clasificarea bacteriilor crescute este următoarea:

1. Haemophylus influenzae	30	Alți agenți patogeni găsiți sînt următorii:
2. Klebsiella pneumoniae	21	Corynebact, pseudodiphtheriae
3. Staphylococcus aureus	4	Pseudomonas aeruginosa
4. Streptococcus viridans	5	Profetus vulgaris
5. Fusobact, fusiforme	7	Escherichia coli
6. Candida albicans	12	
7. Neisseria catarrhalis	8	
8. Floră mixtă	10	
9. Leptotrix bucalis	1	
10. Diplococcus pneumoniae	1	
11. Alte bacterii	10	
12. Streptococcus albus	10	

Total: 117

În provocarea pneumoniilor grave survenite în cursul gripei pe lângă virus figurează îndeosebi *H. influenzae*, *Kl. pneumoniae* și *Staphylococcus aureus*. Menționăm că în 18 cazuri de lichid de spălare faringiană cu hemoaglutinare pozitivă am pus în evidență *Haemophilus influenzae*. Faptul acesta poate să confirme acțiunea concomitentă a virusurilor și al bacteriilor în procesele pulmonare. Din plămânul unui bolnav decedat din cauza pneumoniei am obținut *H. influenzae* în cultura pură. Flora bacteriană a căilor respiratoare superioare examinată de noi nu se deosebește de observațiile relatate de alți autori (5), cu toate că noi credem că o asemenea incidență a *Haemophilus*ului *influenzae* și *Kl. pneumoniae* este patologică.

Concluzii:

1. În timpul epidemiei de gripă din anul 1959 am examinat lichidul de spălare nazofaringiană prelevat de la 252 de bolnavi spitalizați, pentru a pune în evidență infecția virală și pentru a determina tipizarea virusurilor. Probele de hemoaglutinare au dat un rezultat pozitiv în 54,2%, valoare care concordă cu datele existente în literatura sovietică și din țara noastră.

2. La începutul epidemiei în lichidul faringian a fost pus în evidență tipul A, A₁ și tipul A₂ presupus. În cursul determinării virale efectuate prin inoculări în ouă s-a semnalat prezența tipului A₁ și A₂.

3. Inoculările pe animale (șoareci, hamsteri) nu au dat rezultate concludente în ceea ce privește patogenitatea virusului, fapt explicabil prin numărul redus al pasajelor.

4. Examenul bacteriologic al lichidului de spălare nazo-faringiană a pus în evidență frecvența relativ crescută a *H. influenzae* și *Kl. pneumoniae*, fapt care indică rolul acestor bacterii în formele complicate.

Exprimăm pe această cale mulțumirile noastre colectivului de muncă al spitalului care a funcționat în timpul epidemiei și conducătorului acestuia prof. dr. I. Kelemen, precum și tuturilor unităților care au contribuit la efectuarea cercetărilor noastre.

Sosit la redacție: 4 noiembrie 1959.

Bibliografie

1. CAJAL, M.: Diagnosticul de laborator al inframicrobiilor umane. Editura Academiei R.P.R. (1958); 2. DEREVICI, A. și colab.: Studii și cercetări de inframicrobiologie 8, 2, 173—189 (1957); 3. SINAI, G. J., BIRGHER, O. G.: Diagnosticul microbiologic al bolilor infecțioase. București. E. S. 638 (1952); 4. HIRST, G. K.: J. Exp. Med. 75, 49 (1942); 5. TOPLEY, WILSON: Principles of Bacteriology and Immunology London, Vol. II. 1902 (1949); 6. Citat de Cajal: (PETERSON C. P., SEMASKO S. A., SMAHTINA J. P.: Voprosi med. virus. 1, 182 (1948).

Catedra de microbiologic, inframicrobiologie și epidemiologic a I.M.F. Tg. Mureș
(cond.: prof. L. Boér)

INCIDENȚA CANDIDELOR ȘI A MUCEGAIURILOR LA PERSOANELE SANATOASE ȘI TRATATE CU ANTIBIOTICE

M. Péter, L. Teleki, G. Horváth, L. Domokos

Rolul epocal al antibioticelor este astăzi pretutindeni recunoscut în terapie. Trebuie însă să notăm că pe lângă efectul lor salvator antibioticele pot provoca deseori consecințe nocive (de exemplu apariția bacteriilor și tulpinilor de ciuperci rezistente la antibiotice, formarea hipersensibilității, răsturnarea echilibrului biologic al microflorei din organism).

Numeroși autori s-au ocupat de efectele secundare ale înmulțirii infecțiilor micotice. Creșterea numărului acestor infecții aduce în discuție multe probleme noi. Unii autori au studiat patomecanismul înmulțirii ciupercilor, iar alții s-au ocupat de problema transformării unor tulpini considerate apatogene în tulpini patogene. Numeroși autori semnaleză tendința ce se manifesta în incidența unor anumite sușe de ciuperci, după cum alții studiază localizarea neobișnută a infecțiilor și problemele de diagnostic și terapie. De asemenea numeroase lucrări își propun să elucideze problemele profilactice și epidemiologice, precum și fenomenele alergice care survin în urma tratamentului cu antibiotice.

Din datele relatate în literatură în ultimii ani rezultă că după utilizarea antibioticelor s-a constatat înmulțirea îndeosebi a candidelor. În lucrarea de față ne-am propus să examinăm pe plan local flora micotică a fecalelor și a secreției faringiene la persoane tratate cu antibiotice și la sănătoși. Am urmărit dacă sub acțiunea tratamentului antibacterian s-a manifestat vreo diferență între speciile genului *Candida*. Am studiat de asemenea incidența și comportarea mucegaurilor în urma tratamentului antibacterian.

Material și metodă

În cursul cercetărilor noastre am întrebunțat fecalele și secreția faringiană recoltate de la 216 sugari și copii sănătoși și 203 tratați cu antibiotice (vârsta lor variind între 0—3 ani). În 216 cazuri am examinat numai fecalele, iar în 203 cazuri am analizat atât fecalele cât și secreția faringiană. Persoanele din grupa copiilor sănătoși nu au fost tratate cu penicilină sau de loc, sau cel puțin cu o jumătate de an înainte de recoltarea materialului. Copiii din cealaltă grupă au fost tratați cu doze masive de antibiotice cu cel puțin 7—10 zile înainte de recoltarea materialului. În practică se utilizează în marea majoritate a cazurilor un tratament antibiotic asociat. Noi nu am urmărit în mod separat acțiunea diferitelor antibiotice asupra înmulțirii ciupercilor.

Materialul a fost însămânțat pe agar de maltoză Sabouraud. Mediul de cultură a fost incubat la 18—22° C. În cadrul cercetărilor noastre tulpinile de *Candida* au fost determinate pînă la specie, iar tulpinile de mucegauri pînă la genuri.

Rezultate

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1 rezultă că în fecale au fost puse în evidență, de cele mai multe ori, tulpini de ciupercă aparținînd genului *Candida*. În incidența candidelor am înregistrat o diferență apreciabilă între grupul copiilor

Rezultatele examinărilor celor 419 fecale, sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul Nr. 1.

Denumirea tulpinilor de ciuperci cultivate	Numărul persoanelor examinate 419			
	Persoane tratate 203 Nr.	tulpini de ciuperci % izolate	Persoane sănăt. 216 Nr.	%
<i>Candida</i>	151	74,3*	93	43
<i>Penicillium</i>	19	9,3	38	17,6
<i>Mucor</i>	10	4,9	18	8,3
<i>Aspergillus</i>	1	0,49	4	1,9
Alte ciuperci	25	12,3	31	15,2
Cazuri negative	37	18,2	73	35,9
Total :	206	—	184	—

* din cauza infecțiilor mixte suma globală este mai mare de 100%.

sănătoși și grupele copiilor tratați (43% față de 74,3%). Merită să fie relevat faptul că incidența mucegaiurilor nu a crescut la grupa persoanelor tratate cu antibiotice ci dimpotrivă a scăzut considerabil de la caz la caz. Deocamdată nu putem explica această observație. (Cea mai mare parte din grupa „alte ciuperci” o constituie ciupercile care aparțin genului *Geotrichum*.)

Pentru a obține un rezultat cât mai complet am studiat și secreția faringiană la 203 persoane. Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

Denumirea tulpinilor de ciuperci cultivate	Numărul persoanelor examinate 203			
	Persoane tratate 102		Persoane sănătoase 101	
	Nr.	Tulpini de ciupercă %	Nr.	%
<i>Candida</i>	61	59,8	22	21,8
<i>Penicillium</i>	3	2,8	4	3,96
<i>Mucor</i>	3	2,8	—	—
<i>Aspergillus</i>	—	—	—	—
Alte ciuperci	2	1,9	3	2,9
Cazuri negative	37	36,3	74	73,3
Total :	69		29	

Datele din tabelul nr. 2 arată că și în secreția faringiană candidele au fost puse în evidență în cel mai ridicat procent. Aici deosebirea observată între persoanele tratate și cele sănătoase este și mai pronunțată decît în cazul fecalelor (59,8—21,8). În ceea ce privește incidența mucegaiurilor nu se pot confirma observațiile făcute la examinarea fecalelor, ținînd seama de faptul că mucegaiurile au fost puse în evidență într-un număr foarte redus.

Incidența mucegaiurilor apare deosebit de scăzută dacă luăm în considerare faptul că ele au putut fi puse în evidență aproape întotdeauna în mediul lor ambiant.

Tabelul Nr. 3.

Denumirea speciei de candida cultivate	Numărul examinărilor efectuate 405							
	Persoane tratate				Persoane sănătoase			
	Fecale: 102		Secr. far.: 102		Fecale: 100		Secr. far.: 101	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
<i>C. albicans</i>	55	53,9	45	41,1	20	20	15	14,9
<i>C. cruzei</i>	1	3,9	3	2,8	3	3	2	1,9
<i>C. tropicalis</i>	2	1,9	2	1,9	2	2	1	0,9
<i>C. pseudotrop.</i>	—	—	3	2,8	1	1	—	—
<i>C. guillemondi</i>	1	0,9	—	—	—	—	—	—
<i>C. azymatique</i>	—	—	—	—	—	—	1	0,9
<i>C. stellatoidea</i>	2	1,9	—	—	—	—	—	—
<i>C. pulcherrima</i>	2	1,9	—	—	4	4	—	—
Specii nedeterminate	7	6,9	8	7,8	2	2	3	2,9
Total :	73	—	61	—	32	—	22	—

Comparînd rezultatele examinării fecalelor și a ale secreției faringiene constatăm că atît la persoanele tratate cît și la cele sănătoase am putut izola din fecale mai multe tulpini de ciupercă decît din secreția faringiană. Atît în cursul

examinării fecalelor cit și a secreției faringiene am obținut la grupa persoanelor sănătoase rezultate negative într-un număr mult mai mare decît la persoanele tratate.

În continuare am examinat la cei 203 copii schimbările survenite în cadrul genului candida sub acțiunea tratamentului cu antibiotice. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 3.

Datele din tabelul nr. 3 arată că atît la copiii tratați cit și la cei sănătoși Candida albicans este specia care prezintă cea mai crescută frecvență. La cei tratați ea are o incidență de 74% din toate candidele iar la cei sănătoși 64%. Din aceasta rezultă că sub acțiunea tratamentului cu antibiotice candidele nu numai că s-au înmulțit cantitativ, ci că și în cadrul genului se observă o deviere în favoarea Candidaei albicans. Această constatare este importantă din punct de vedere practic, deoarece dintre speciile de candida, specia albicans provoacă cel mai adesea procese patologice.

Pentru studierea incidenței candidelor am urmărit la cele 203 persoane, la care paralel cu fecalele am analizat și secreția faringiană, în cîte cazuri se găsesc candida numai în secreția faringiană, în cîte cazuri se găsesc numai în fecale, și în cîte cazuri se găsesc în amîndouă. Rezultatele sînt trecute în tabelul nr. 4.

Tabelul Nr. 4.

Denumirea grupei	Repartizarea candidelor cultivate					
	Numai în sec. far.		Numai în fecale		În ambele	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Persoane tratate	7	6,9	21	20,6	55	26,9
Persoane sănătoase	9	8,9	19	19	12	5,97

Din datele tabelului nr. 4 reiese că numărul cazurilor în care candidele se găsesc numai în căile respiratoare superioare este foarte redus. Această constatare este valabilă atît pentru persoanele sănătoase cit și pentru cele tratate. Numărul cazurilor în care candidele au fost puse în evidență numai în fecale este de două ori mai mare decît cel al cazurilor în care s-au găsit numai în secreția faringiană. În schimb numărul cazurilor în care candidele au fost puse în evidență atît în fecale, cit și în secreția faringiană a fost aproape de 5 ori mai mare la persoanele tratate, decît la cele sănătoase. Prin urmare se poate trage concluzia, că sub acțiunea tratamentului antibiotic, candidele se înmulțesc atît în fecale cit și în faringe, deci în întregul organism. Din cele de mai sus rezultă:

1. Incidența candidelor în fecalele și secreția faringiană a copiilor tratați este mai crescută decît la copiii sănătoși.
2. La ambele grupe am pus în evidență mai multe tulpini de ciupercă în fecale, decît în secreția faringiană.
3. La grupa copiilor sănătoși, culturile negative au fost de două ori mai numeroase decît la persoanele tratate.
4. În urma tratamentului cu antibiotice candidele se înmulțesc nu numai cantitativ, ci chiar și în cadrul genului se constată o deviere în favoarea speciei de Candida albicans.
5. La copiii tratați nu am observat înmulțirea mucegaiurilor, ci dimpotrivă acestea au fost puse în evidență de la caz la caz într-o proporție mai redusă decît la copiii sănătoși.

Sosit la redacție: 24 ianuarie 1961.

Bibliografia la autori.

Clinica medicală I. din Tg. Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale)

TULBURARI DUPA COLECISTECTOMIE

L. Birek

Rezultatele examenelor de control efectuate după colecistectomie arată că aproape 30% dintre persoanele colecistectomizate continuă să aibă suferințe și că 10% dintre ele prezintă tulburări destul de grave care le diminuează considerabil capacitatea de muncă. De asemenea în 6—7% reintervenția este inevitabilă.

Numeroși fiziologi, interniști și chirurghi s-au ocupat de problema cauzei și prevenirii suferințelor postcolecistectomice. Cele mai multe dintre comunicările apărute în prima jumătate a secolului nostru s-au bazat pe o tehnică învechită și au înbrățșat un material clinic furnizat numai de cazurile în care au fost executate reintervenții, și tocmai de aceea aceste studii nu prezintă decît o valoare redusă. Din punct de vedere etiopatologic sînt mai valoroase studiile apărute în ultimul deceniu. Progresul înregistrat se datorează următoarelor 2 împrejurări:

1. Dezvoltarea tehnicii de examinare a căilor biliare a îmbogățit cu procedee noi posibilitățile diagnostice. Dintre acestea trebuie amintită în primul rînd colangiografia intra-venoasă cu ajutorul căreia căile biliare pot fi făcute vizibile și după colecistectomie, astfel încît avem posibilitatea să studiem modificările anatomice și tulburările funcționale ale vezicii biliare. Pe radiografiile pregătite după injectarea substanței de contrast (biligratinul) se pot vedea deseori bine concremențele, stricturile, modificările de calibru, lumen și leziunile din teritoriul sfincterului Oddi. Urmărind dinamica evacuării putem obține date valoroase și în legătură cu tulburările de motilitate ale căilor biliare. De asemenea sînt deosebit de utile sondajele duodenale fracționate, executate cu multă grijă în urma cărora putem obține o justă orientare în ceea ce privește tonusul sfincterului lui Oddi mai ales în cazurile cînd datele obținute sînt coroborate cu rezultatele colangiografiei. Aplicînd concomitent aceste două procedee putem decide dacă pentru înlăturarea tulburărilor de scurgere a bilei este necesară o reintervenție sau ajunge tratamentul conservativ. În cursul reintervenției inevitabile, chirurgul se orientează prin colangiografia intraoperatorie și prin măsurarea tensiunii existente în coledoc. Toate acestea fac posibilă înlăturarea calculilor ascunși în diverticulu căilor biliare și rezolvarea rațională a tulburărilor funcționale din teritoriul papilei Vater. Nu dispunem de experiență proprie în ceea ce privește coledocoscopia și colangiografia transhepatică.

2. Procedeele de examinare recentă, amintite mai sus se datorează și progresul la care am ajuns în justa interpretare a dischineziilor căilor biliare. Cu toate că importanța acestora a fost relevată încă la începutul secolului nostru (*Westphal, Pavel, Nanu-Muscel*), totuși date anatomo-patologice concrete nu au adus decît cercetările din ultimii ani. Azi știm că tonusul patologic al sfincterului lui Oddi numai rareori are un caracter primar, în majoritatea cazurilor el este întreținut de reflexe care însoțesc modificările anatomice ale coledocului, pancreasului sau tractului gastro-intestinal. Recent s-a dovedit că hipoxemia diminuează secreția biliară și intensifică tonusul sfincterului Oddi. (*Maros* și colabora-

torii). Este importantă și observația că tulburările funcționale de tonus care la început au un caracter exclusiv funcțional pot cauza modificări anatomice ireversibile dacă persistă timp mai îndelungat.

La bolnavii internați în clinica noastră în ultimii 10 ani din cauza suferințelor post-colecistectomice, în 17 cazuri cauza acuzelor a fost lămurită în urma reintervenției. În 83 de cazuri diagnosticul a fost stabilit pe baza rezultatelor examenelor de laborator. Scopul studiului nostru este dublu: pe de o parte bazați pe propria noastră experiență dorim să interpretăm procedeele moderne de diagnostic, iar pe de altă parte ne propunem să analizăm cauza și frecvența suferințelor postcolecistectomice.

Clasificarea etiopatogenică a tulburărilor consecutive colecistectomiilor este dificilă deoarece deseori producerea suferințelor se datorează mai multor leziuni anatomice și tulburărilor funcționale ce li se asociază acestora. Tocmai de aceea clasificările propuse pe baza diferitelor examinări sînt de cele mai multe ori complicate sau forțate. Ținînd seama de experiența practică, considerăm că este foarte important să stabilim dacă la baza acestor suferințe se găsesc leziuni organice sau funcționale ale căilor biliare extrahepatice sau atecțiuni extrabiliare din partea altor organe abdominale. Aceste din urmă se pot întîlni și înainte de operație ca afecțiuni hepatice sau pancreatice, boala ulceroasă, care însoțesc colecistopatia înaintea extirpării colecistului. Ilustrăm acest punct de vedere în tabelul de mai jos în care sînt cuprinse date referitoare la frecvența îmbolnăvirilor căilor biliare extrahepatice (I) și la frecvența afecțiunilor independente de acestea (II).

Cauzele suferințelor observate după colecistectomie:

I. Îmbolnăvirile căilor biliare extrahepatice

Coledocolitiază	16
Strictura coledocului	4
Cicatrici de comprimare	3
Cicatrici comprimante + limfadenite	2
Bont cistic	5
Colangită	
" cu origine cunoscută	11
" " " necunoscută	7
Dischinezie hipotonică	4
" hipertonică	1
" amfotonică	2

II. Tablouri clinice extrabiliare

Stenoză duodenală	2
Ulcer gastric	3
Ulcer piloric	4
Ulcer duodenal	7
Paraziți	7
Hepatită cronică	10
Perihepatită	1
Pancreatită	2
Gastrită anacidă	8
Gastrită hiperacidă	1
	100

I. Incontestabil că printre cauzele suferințelor postcolecistectomice găsim în ordinea importanței: afecțiuni organice ale căilor biliare extrahepatice și mult mai rar modificări cu caracter funcțional primar. Dacă aceste suferințe se manifestă clinic prin binecunoscutul sindrom coledocian: dureri colice, febră însoțită eventual de frisoane și icter, atunci stabilirea diagnosticului nu întîmpină dificultăți. În asemenea cazuri se suspectează de la început o tulburare a permeabilității cauzată de obturarea căilor biliare. Trebuie să conținem pe următoarele stări:

a) Simptomele amintite sînt cauzate de cele mai multe ori de un calcul neîndepărtat în cursul operației sau format după colecistectomie, uneori la scurt timp după intervenția chirurgicală iar alteori la cîteva luni sau chiar vișiva ani după aceea. Potrivit părerii general acceptate, în marea majoritate a cazurilor este vorba de un concrement existent și la operație dar uitat înăuntru. Această uitare poate avea două cauze: prima cauză constă în faptul că cea mai mare parte a calculilor care cauzează uneori simptome îndroaiante după asemenea operații nu tulbură fluxul biliar înainte de extirparea vezicii biliare. De aceea chirurgul nu explorează coledocul iar pe de altă parte nici medicul internist nu propune explorarea minuțioasă a căilor biliare. Atît timp cît funcția de reglare a presiunii este păstrată, măcar parțial, de vezica biliară, sistemul căilor biliare este scutit de oscilațiile de presiune, mai mari. După îndepărtarea colecistului însă funcția vicariantă a coledocului impune necesitatea unor modificări bruște violente de tonicitate, starea spastică ce survine în asemenea cazuri poate întregi obturarea cauzată de calcul și dezvoltă sindromul caracteristic. O altă cauză poate fi greutatea explorării căilor biliare. Cu ajutorul metodelor chirurgicale clasice: palparea, sondajul și spălarea căilor biliare nu se pot pune în evidență decît cu mare greutate calculii sau concremențele de dimensiuni mici ascunși uneori în teritoriul sfincterului Oddi în pungile diverticuliforme iar alteori în ramurile ductului hepatic. Pentru decelarea lor este absolut necesară colangiografia intraoperatorie (care nici ea nu dă uneori rezultate concludente). În monografia lui Hess se spune că de la introducerea aplicării colangiografiei intraoperatorii calculii se găsesc în coledoc și în hepatic de trei ori mai frecvent decît înainte. Mallet-Guy a extirpat calcul din coledoc tot la al 6-lea bolnav reoperat, iar Rathke tot la al 5-lea. În materialul nostru clinic sindromul postcolecistectomic a fost cauzat de calcul în 16% a cazurilor. Trebuie să notăm că în majoritatea cazurilor extirparea vezicii biliare s-a executat înainte de extinderea radiomanometriei operatorii introdusă la noi de Făgărășanu, Birzu și Bucur. Se pare că și pericolul recidivei calculoase este mai mare atunci cînd din coledoc s-a extirpat calcul chiar în cursul colecistectomiei.

În diagnosticul recidivei litiazice un progres considerabil îl constituie colangiografia intravenoasă îndeosebi dacă e executată după administrarea în prealabil de morfină și dacă în cazurile dubioase este întregită de tomografie. (Hloucal și Hrdina propun o adîncime de 6—11 cm.) În general coledocul cu calculi depășește 10 mm dar nu și dimensiunea de 1½ cm. Mărimea lui este normală numai într-o cincime a radiografiilor. Calculul se găsește cel mai frecvent în porțiunea distală a coledocului și de aceea de obicei aici se observă imaginea lacunară rotundă, ovală sau neregulată. Evident că numai rezultatul pozitiv poate fi apreciat. De asemenea și insuficiența sfincteriană care se dezvoltă ca o complicație poate împiedica umplerea cu substanță de contrast a căilor biliare, fapt confirmat și de următoarea observație:

T. E. agricultor în vîrstă de 50 de ani prezintă după 4 ani de la operație semnele sindromului unei coiangite. Biligrafia intravenoasă arată la 10 minute după administrare umplerea unui mic bont cistic de mărimea unei alune, substanța opacă fiind vizibilă și în duoden. Umplerea căilor biliare nu se observă nici după 20, 30, 45 și 60 de minute. La reintervenție se constată că coledocul are dimensiunile unui intestin subțire, iar în porțiunea sa inferioară se găsește un conglomerat de mărimea unei nuci, format din mai mulți calculi și din masă biliară păstoasă. Ramura stîngă a canalului hepatic, avînd grosimea degetului arătător, e plină cu concremente dure de mărimea boabelor de mazăre. În ciuda conglomeratului litiazic foarte extins substanța de contrast a înaintat, a putut să pătrundă prin coledoc, dar din cauza insuficienței odiene căile biliare nu s-au umplut.

În caz de umplere insuficientă prin colangiografie sîntem obligați să ne limităm la datele mai puțin certe furnizate de sondajul duodenal. Suspiciunea clinică a litiazei coledociene este îndreptățită de prezența bilirubinatuului de calciu în bilă, fiind susținută de numărul mare al granulelor și al cristalelor de colesterină. În asemenea cazuri colangiografia efectuată în timpul reintervenției este insuficientă.

b) Cicatricele pericoledociene și strictura căilor biliare. Cicatricile care apar de-a lungul căilor biliare extinzîndu-se și în peretele acestora și cauzînd deseori stricturi sînt con-

consecințele intervențiilor executate în condiții tehnice dificile. De cele mai multe ori însă este vorba de o comunicație instalată încă în cursul colecistectomiei, care se produce din cauza unei pericolecistite ce se extinde și spre hilul hepatic și ligamentul gastro-duodenal. Țesutul proliferativ inflamator conținând noduli limfatici mari, țesut granulomatos cu limfadenită ce se observă în jurul coledocului poate să constituie chiar în cursul colecistectomiei semnul apariției ulterioare a stricturii căilor biliare. Experiența noastră arată că limfadenita pericoledociană și pericoledocistică este gravă îndeosebi atunci când afecțiunii biliare i se asociază și un ulcer duodenal. Procesul poate să rămână activ și după colecistectomie așa cum o dovedește prezența limfadenitei la reintervenții.

Țesutul de granulație duce la compresie și spasm iar cicatrizarea cauzează instalarea tulburărilor de pasaj, la stricturi. În funcție de gradul stricturii poate să apară un icter cu colangită de intensitate variabilă sau intermitent. Strictura anatomică provoacă numai rareori un obstacol de pasaj complet, apariția și gravitatea simptomelor depinzând de colangita ce apare ca o complicație. Fazele de colangită se repetă deseori la intervale de 2—3 luni și uneori durează numai câteva zile. Spre deosebire de libetia, icterul nu este însoțit în general de dureri dar o complicație colangitică gravă poate să cauzeze și colici violente.

Prin colangiografia intravenoasă se constată cinduri și pe atocuri dilatări sau contururi neregulate în funcție de locul și extinderea stricturii. În sedimentul bilei se găsesc numeroase elemente de inflamație.

Pronosticul stricturilor este sever din două motive. În primul rînd strictura produce cea mai gravă complicație hepatică, ciroza biliară (din cele 6 cazuri de ciroză biliară 4 au fost consecutive stricturii), iar în al doilea rînd stricturile reclamă din partea chirurgilor o deosebită îndemnare și inventivitate tehnică fiind greu rezolvabile pe cale chirurgicală. Dacă la reintervenție se constată că procesul inflamator pericoledocian este încă activ, atunci pronosticul operației este destul de nefavorabil deoarece în asemenea cazuri se periclitează și permeabilitatea anastomozei coledoco-duodenale devenită necesară. Tocmai de aceea în cazurile acestea chiar în ciuda intervențiilor repetate persistă o fisură biliară cronică sau recidivantă cu toate consecințele ei.

C. *Boala sfincterului.* Leziunile anatomice și funcționale ale sfincterului Oddi, pe care *Mallet-Guy* le cuprinde sub denumirea generală de „boala sfincterului“ pot să cauzeze deseori tulburări ale scurgerii fluxului bilei. *Schondube* și *Varela-Lopez* constată că tot al treilea colecistectomizat prezintă suferințe cauzate de această boală. Frecvența cicatricii milimetrului (odită, papilită stenotizantă) cauzând stenoza porțiunii coledociene distale și a teritoriului papilar este dovedită de colangiografia intraoperatorie. Datele obținute în urma umplerii biliare și a manometriei efectuate în cursul colecistectomiilor arată că boala sfincterului este de obicei prezentă la extirparea vezicii biliare putînd fi însă și cauza exclusivă a suferințelor postoperatorii. Strictura cicatricială ca atare, sau spasmul suprapus precum și ridicarea presiunii intracanaliculară pot duce și în aceste cazuri la colici biliare tipice, iar prin suprainfecție la instalarea unui sindrom colangitic. Strictura cicatricială a porțiunii distale este pusă în evidență deseori și de o colangiografie intravenoasă caracteristică. Pe radiografiu se observă dilatarea căilor biliare și staza substanței de contrast. Coledocul este mai lat de 10 mm, iar arborizațiile canalului hepatic sînt mai lărgite. Din cauza cicatricii papilare substanța de contrast apare în duoden, mai tîrziu ca de obicei, în general după o oră, iar umplerea căilor biliare se poate vedea bine și după 2—3 ore de la administrarea injectiei. Din cauza dilatării apărute deasupra stenozei opacifierea porțiunii distale prezintă imaginea tipică în virf de țigară. Sondajul duodenal minutat semnaleză de asemenea împiedicarea scurgerii biliare: „timpul Oddi închis“ este prelungit iar cantitatea fracțiilor biliare este minimă.

Frecvența tulburărilor exclusiv funcționale ale sfincterului Oddi și importanța ei etiopatogenică nu sînt încă elucidate. Mai de mult se credea că cea mai frecventă cauză a suferințelor postcolecistectomice este așa-numita dischinezie primară independentă de leziunea organică. Astăzi în schimb se accentuează importanța tulburărilor funcționale asociate

modificărilor anatomice, tulburări care au deci un caracter secundar. (Hess, *Sprüche. Schau*). Cauza acestor puncte de vedere contradictorii rezidă în diversitatea metodelor de examinare. Primele examinări metodice au fost efectuate de Rost care în 1913 a stabilit că la ciini după extirparea vezicii biliare tonusul sfincterului Oddi este diminuat. La o bună parte din animalele colecistectomizate insuficiența sfincterului a fost persistentă. În alte cazuri însă după câteva luni tonusul sfincterian a revenit devenind chiar spastic.

După colecistectomie putem conta și la oameni pe hipotonia oddiană. La 13 bolnavi observați de noi am examinat tonusul sfincterian în primele săptămâni după operație cu ajutorul colangiografiei și al sondajului duodenal minutat. În 11 cazuri am găsit un sfincter hipotonic. Aceste persoane nu au prezentat în timpul examenului nici o suferință. Pre-dispoziția hipotonică poate persista chiar câțiva ani după colecistectomie. La mai mult de 50% dintre bolnavii care au revenit din cauza suferințelor colecistectomice am stabilit un sfincter lax și numai la o treime un tonus sfincterian accentuat.

Concluziile desprinse din experiențele pe animale pot fi aplicate numai parțial în patologia umană. În condiții experimentale este vorba de acțiunea pe care o exercită extirparea colecistului sănătos asupra căilor biliare sănătoase. În materialul clinic însă afecțiunea coledocică ireversibilă apare deseori ca o complicație a colecistitei. Spasticitatea sfincterului este intensificată mai ales de coledochita și oddita care însoțesc litiaza coledocului. Hipertonia poate să persiste și după îndepărtarea vezicii biliare; altelei însă paralel cu ameliorarea leziunii anatomice se restabilește și tonusul sfincterian.

Această posibilitate este ilustrată de cazul unei bolnave în vîrsta de 60 de ani care a fost controlată în repetate rânduri. Din cauza unor colici biliare repetate timp de 24 de ani fiind însoțite de 3 ori de icter bolnava a fost colecistectomizată. La operație a fost extirpată o veziculă plină cu concremente și mai mulți calculi din coledoc. La primul examen de control efectuat după 4 săptămîni de la intervenție se constată un timp Oddi prelungit pînă la 30 de minute. Biligrafinul injectat i. v. se poate vedea și după 1 ore în căile biliare dilatate. La examenul de control făcut cu 5 luni mai tîrziu timpul Oddi a scăzut la 10 minute, iar evacuarea căilor biliare de un calibru normal s-a produs în timp de o oră.

Potrivit datelor existente în manuale dischinezia hipertonică a sfincterului Oddi cauzează accese spastice asemănătoare colicilor litiazice, pe cînd insuficiența aparatului de închidere în urma scurgerii continue a bilei poate produce un sindrom diareic — dispeptic. Această constatare este valabilă pentru marea majoritate a cazurilor. Dar trebuie să notăm că dischinezia hipotonică nu cauzează deseori nici un simptom-suferință. Este eronat de a califica orice diaree survenită la un colecistectomizat drept hipotonia oddiană. Diareea biliare tipice am găsit și la bolnavii cu normotonie sau chiar cu hipertonie sfincteriană. Observațiile noastre denotă că diareea poate fi cauzată nu numai de o scurgere permanentă de bilă ci și de o scurgere intermitentă concentrată a acesteia.

Diagnosticul de laborator al disfuncțiilor sfincteriene se confirmă prin rezultatele sondajului și ale colangiografiei completate cu examinările farmacodinamice. La fel ca și oddita ce cauzează stenoza sfincterul hipertonic poate produce dilatarea căilor biliare și staza substanței de contrast din ele. În cazuri de dischinezie pură dilatarea se limitează numai la coledoc fără să atingă hepaticul și cu atît mai puțin ramificațiile intrahepatice ale acestora. Dischinezia primară se diferențiază de stenoza cicatricială în funcție de gradul în care tonusul sfincterian poate fi influențat pe cale medicamentuoasă. Spasmul este înlăturat sub efectul antispasmodicelor (de exp. al nitrizilor), iar substanța de contrast pătrunde în duoden. Morfina injectată subcutanat măbind tonusul sfincterian intensifică dilatarea căilor biliare. În caz de spasm sfincterian, la sondaj, scurgerea bilei apare numai după un interval de timp lung în urma administrării sulfatului sau a insulațiilor de ulei, iar altelei numai datorită injectării intraduodenale a novocainei sau sub efectul nitrizilor.

Insuficiența oddiană poate fi identificată destul de ușor: după instilarea sulfatului prin sondă sfincterul nu se închide decît pentru scurt timp sau de loc, iar în urma administrării anterioare a morfinei împreună cu biligrafina se obține opacifierea căilor biliare.

Nu amintim decât pe scurt problema dischineziilor secundare asociate afecțiunilor organice ale căilor biliare, pancreasului și duodenului. Caracterul lor se schimbă în funcție de natura și topografia leziunii. În legătură cu aceasta dorim să subliniem două fapte. În litrază coledociană distonia nu are întotdeauna un caracter spastic. Concrementul de dimensiuni mai mari localizat în porțiunea inferioară a coledocului poate să cauzeze o dilatare atît de pronunțată a căilor biliare comune, încît aceasta duce uneori la insuficiența sfincteriană.

Insuficiența sfincteriană mai poate fi cauzată și de cicatricele pericoledociene, comprimarea duodenului sau de proliferarea țesuturilor cauzînd stenoză, astfel încît țesutul proliferativ cicatricial din jurul duodenului și din ligatura hepato-duodenală crează un teren favorabil pentru infecție ascendentă prin papila insuficient închisă.

Decelarea cauzei dischineziilor odidiene întîmpină deseori greutăți. Radiomanometria nu lămurește întotdeauna faptul dacă disfuncția este primară sau constituie o tulburare funcțională asociată leziunilor organice. E. din ce în ce mai răspîndită părerea potrivit căreia tulburarea de tonus, la început exclusiv funcțională, poate cauza cu timpul hipertrofia musculară a porțiunii distale a coledocului și ca un rezultat al stenozei consecutive stenoza cicatricială.

În cazurile de dischinezie primară examenul minuțios al bolnavului descoperă deseori anomalii endocrine (hipertirozism, hiperfoliculinie), care prin distonia vegetativă a sistemului nervos accentuează tendința spre anomalie de tonus. Neglijarea tulburărilor endocrine patologice poate periclită rezultatul tratamentului.

d) Bontul cistic. O atenție deosebită trebuie acordată rolului etiopatogenic al bontului cistic. Se știe încă de mult că porțiunea cistică restantă la operație și partea apreciazabilă a colului din vecinătate se poate dilata luînd forma unui chist, putînd ajunge uneori mărimea colecistului. Histologic această formație se compune din resturile cistice și ale vezicii biliare. (*Schöndube*). *Pavel și Dumitrescu* o consideră un regenerat capabil numai de concentrare și contracție, iar alți autori (*Schöndube*) cred că este vorba numai de un rezervor care reglează presiunea din căile biliare. Înainte de introducerea colangiografiei bonturile cistice erau foarte rar relatate dar astăzi știm că prezența lor este frecventă.

Studiind condițiile de umplere și de evacuare, concentrația de bilirubină și sedimentele din conținutul lor, precum și suferințele bolnavilor, am stabilit următoarele în legătură cu apariția și importanța etiopatogenică a bontului. Pe cele mai multe colangiograme am constatat un coledoc și hepatic de dimensiuni normale dar cu o evacuare frenantă, prezentînd uneori semne care indicau hipertonia porțiunii distale a coledocului. În cursul sondajului duodenal fracționat minutat am găsit intensificarea tonusului sfincterian care de multe ori s-a deschis numai după injectarea novocainei. De aceea trebuie să adoptăm părerea autorilor care susțin că formarea bontului constituie o consecință a hipertensiunii căilor biliare. Această constatare devine probabilă și dacă studiem relațiile de evacuare a bontului: evacuarea conținutului bontului se efectuează de obicei concomitent cu aceea a căilor biliare. Potrivit observațiilor noastre acest sincronism este tulburat numai de modificările secundare ale bontului. La doi bolnavi am observat stagnarea substanței de contrast și după golirea căilor biliare. Ambii bolnavi semnalau dureri de natură pericolectestică, iar în sedimentul bilei lor am găsit multe leucocite, semn al inflamației bontului. Din materialul studiat rezultă dealfel că bontul cistic nu cauzează întotdeauna suferințe chiar nici atunci cînd este însoțit de dischinezia sfincterului. Simptomele se produc numai atunci cînd în peretele lui există o inflamație, dacă în lumen se formează calculul sau cînd datorită aderențelor cicatriciale bontul se frînge instalîndu-se eventual tulburări de evacuare. Această complicație este semnalată de conținutul proteic al sedimentelor biliare deseori hiperconcentrate care se evacuează după injectarea sulfatului sau a uleiului. Două cazuri ale noastre ilustrează rolul infecției. La doi bolnavi care nu au prezentat simptome de bont cistic am găsit nimic patologic în bilă. În schimb în cazurile în care bolnavii au fost internați din cauza simptomelor am găsit sedimente care indicau o infecție a căilor biliare. Constatarea că bontul cistic devine clinic manifest, datorită unei infecții secundare este ilustrată de alte două observații ale noastre: la o bolnavă cu bont cistic asimptomatic apar colici

în perioada de convalescență după o bronhopneumonie, iar într-un alt caz sindromul colangitic a fost declanșat de o sinusită purulentă. Ambele bolnave au fost asimptomatice pînă la apariția infecției căilor respiratorii superioare. Simptomele pot să fie provocate și de inflamația peretelui bontului. În formațiile neuromatoase apărute în cursul proceselor regenerative atipice în peretele colecistului bolnav (*Maros și Lăzăr*) pot să se formeze și în bontul cistic cauzînd o permanentă excitație patologică pentru tot aparatul sistemului hepato biliar.

Astăzi se consideră că bontul cistic este o complicație frecventă a colecistectomiei. Aceasta poate să cauzeze simptome ca urmare a leziunilor anatomice secundare ce se dezvoltă în ele. Dar trebuie să notăm că suferințele postcolecistectomice nu pot fi indentificate cu bonturile ce se observă pe colangiogramă. Numai dacă în bila mai întinsecată ce se obține după administrare de sulfat sau de ulei sînt prezente elemente inflamatoare atunci corelația dintre bont și suferințe pare verosimilă.

e) Colangita. Aceasta este infecția căilor biliare este frecventă la colecistectomizați. Erisoanele și infecția cauzatoare de icter îi determină pe bolnavi să se prezinte la examen medical. În schimb varianta mai ușoară dominată de simptomul subfebrilității rămîne mult timp netratată, în parte datorită faptului că bolnavul nu îi acordă importanța cuvenită, și mai cu seamă din cauza greutăților ce se întîmpină la stabilirea diagnosticului. În asemenea cazuri numai examenul minuțios al sedimentelor biliare poate decela cauza subfebrilității prevenind pericolul instalării complicației hepatice.

Cea mai frecventă cauză al colangitei este litiaza coledociană. Descoperirea acestora nu provoacă decît rareori dificultăți, deoarece tabloul clinic este dominat de colici caracteristice. În caz de sindrom fără spasme dar manifestat printr-un icter intens suspectăm în primul rînd o strictură cicatricială a coledocului. Rareori în geneza colangitei intervine pancreatita sau lambliaza. În cazuri excepționale cînd colangita este întretinută de lambliază trebuie să se recurgă din nou la examenul biliar. De asemenea tot procedeele moderne de sondaj pot să elucideze una din cauzele frecvente ale infecției biliare ascendente: insuficiența sfîcterului Oddi. Hipotonia sfîcteriană poate constitui cauza colangitei nu numai în lunile următoare operației ci și după ani de la executarea colecistectomiei. Experiența noastră confirmă întru totul frecvența formelor denumite de Pavel colangite tardive.

Din 18 cazuri de colangită fără litiază, în 5 am găsit stricturi, în 4 dischinezii sfîcteriene, în 1 periduodenită, în 1 pancreatită și în 1 lamblie. La 7 bolnavi nu am reușit să punem în evidență etiologia colangitei, deoarece în timpul examenelor nu am constatat nici obturarea căilor biliare și nici semne care să indice disfuncția sfîcterului. Se poate presupune că această colangită „criptogenetică“ poate fi pusă în legătură cu relaxările intermitente ale sfîcterului, cu duodenitele pasajere sau cu baciliocolul apărute datorită infecțiilor căilor respiratorii superioare.

Diagnosticul și tratamentul precoce al colangitei sînt importante deoarece astfel se pot preveni complicațiile hepatice. Chiar și cea mai ușoară infecție a căilor biliare prezintă importanță pentru parenchimul hepatic. Aproape la toți bolnavii cu sindrom postcolecistectomic am găsit hepatomegalie independent de faptul dacă s-au pus în evidență sau nu semne de infecție. În marea majoritate a cazurilor datele examenului clinic și de laborator au arătat numai o ușoară distrofie și semne de modificări cicatriciale, întrucît rezultatul probelor de labilitate serică și hepatice sau fost în general negative sau au arătat tulburări minime.

În 10% din cazurile noastre coroborînd datele clinice și de laborator am putut pune în evidență o hepatită cronică activă.

În materialul nostru ciroze biliare am găsit numai în coledocolitiază și strictura biliară netratată.



II. A doua grupă mare a suferințelor postcolecistectomice o constituie afecțiunile tractului gastro-intestinal ale ficatului și ale pancreasului care formează consecințele sau bolile

de acompaniament ale maladiilor căilor biliare. Multe dintre ele sînt complicații ale bolii de bază fiind prezente chiar înainte de operație. Aici trebuie enumerate leziunile parenchimului hepatic asociate infecției căilor biliare, pancreatita care tulbură deseori permeabilitatea porțiunii inferioare a coledocului, gastrita anacidă sau hipoacidă, ulcerul gastric sau duodenal, constipația cronică sau parazitozele. Dorim doar să menționăm faptul că nu este corect să căutăm cauza suferințelor postcolecistectomice numai în indicația eronată sau în tehnica operatorie, deoarece prin tratamentul complicațiilor amintite sau al bolilor de acompaniament bolnavii pot deveni asimptomatici. Datele cuprinse în tabel demonstrează că putem conta deseori pe această posibilitate. De asemenea se constată și frecvența incidenței concomitente simultane a afecțiunii căilor biliare și a bolii ulcerose. Dintre bolnavii controlați 14% au suferit de ulcer piloro-duodenal și mai rar de ulcer al curburii mici. Afecțiunile căilor biliare sînt însoțite de hipoaciditate și de aceea prezența hiperacidității la colecistopatii este de natură să ne facă a suspecta un ulcer. Se știe că în boala ulcerosă tulburările hepatice funcționale sînt foarte frecvente. *Kayser* a constatat o proporție de 64%, iar *Maros* de 63%. Acest fapt trebuie luat în considerare la suferințele postcolecistectomice de origine ulcerosă.

În general diagnosticul afecțiunilor de origine extrabilară după colecistectomie necesită o deosebită prudență și o tehnică de laborator foarte minuțioasă. Așa de exemplu pancreatita cronică nu prezintă decît excepțional semnele clasice ale insuficienței pancreasului; la stabilirea diagnosticului ei este necesară determinarea conținutului în fermenți al tubului pancreatic. Experiența noastră nu confirmă părerea acelor clinicieni care consideră pancreatita cronică ca una dintre cele mai frecvente complicații.

Atragem în mod deosebit atenția asupra importanței parazitozelor. Rareori tulburările pasajului coledocian pot fi cauzate de un ascarid pătruns în căile biliare (și în materialul nostru figurează o asemenea observație). Mai importantă însă este punerea în evidență a lambliazei care poate cauza nu numai enterită ci și colangită. Amintim ca o curiozitate că în excizatul hepatic al unui bolnav colecistectomizat am găsit parazitul *linguatuilla serrata* inclus într-un țesut de granulație.

În ceea ce privește importanța patologică a aderențelor postoperative azi e depășit punctul de vedere potrivit căruia o mare parte a suferințelor postcolecistectomice ar fi cauzate de aderențe. Aderențele în plăci cauzează simptome numai în mod excepțional. În schimb periviscerita extinsă piloroantrală și duodenală poate cauza tulburări de motilitate gastro-intestinală și prin antrenarea porțiunii distale a coledocului periclitează atît permeabilitatea căilor biliare cît și activitatea sfincterului. În două cazuri examenul radiologic a pus în evidență în teritoriul piloro—duodenal o cicatrice deformantă atît de gravă încît aceasta a justificat durerile accentuate odată cu schimbarea poziției. Într-un alt caz reintervenția a elucidat cauza colicilor postcolecistectomice: dilatarea coledocului pînă la grosimea unui deget fiind cauzată de fixarea, aderența și comprimarea duodenului.

Periviscerita poate cauza greutatea de diagnostic și din alte motive. Aderențele care datorită pericolecistitei fixează vezica biliară în vecinătatea pilorului încă înainte de operație îngreunează foarte mult, la fel ca și cicatricile apărute după colecistectomie, confirmarea radiologică a bolii ulcerose suspectate clinic. Această împrejurare este cu atît mai derutantă, cu cît hiperaciditatea sucului gastric se constată rareori în ulcerul asociat colecistopatiei.

Principii de profilaxie și tratament.

Dorim să subliniem numai principiile de bază. Numărul persoanelor care suferă după colecistectomie poate fi considerabil redus printr-o indicație și o tehnică operatorie precisă. Este eronat să se îndepărteze o vezică biliară fără calcul și cu funcțiunile normale. După cum tot eronat este tratamentul conservativ al litiazei biliare care întreține colangita. Nici încercarea de eliminare a calculilor coledocieni care cauzează o infecție ușoară nu trebuie prelungită mult timp. Stricturnle cicatriciale care cauzează colestază impun o intervenție chirurgicală urgentă. De asemenea și hipertonia sfincteriană rebelă care nu reacționează la antispasmodice reclamă executarea operației.

Pentru prevenirea suferințelor postoperatorii chirurgul nu poate să renunțe la radiomanometria interoperatorie. Datele acestea sînt foarte importante și la fixarea tratamentului postoperator. Colectectomia nu înseamnă stîrșitul tratamentului, deoarece bolnavul va trebui să urmeze multe luni după operație un regim dietetic indicat, și să rămînă sub control medical. Cura de apă efectuată cîteva luni după operație este un mijloc profilactic eficace.

Premiza tratamentului eficace al suferințelor postcolectectomice o constituie un diagnostic anatomic și funcțional precis, chiar dacă uneori trebuie să se execute o reintervenție. Numai prin permeabilizarea căilor biliare, printr-un tratament antinfecțios eficace și combătînd cu mijloace corespunzătoare afecțiunile gastro-intestinale sau hepato-pancreatice vom asigura o conduită terapeutică justă bazată pe principii curativo-profilactice.

Sosit la redacție: 1 februarie 1961.

Institutul de medicină și farmacie: din Tg. Mureș, Catedra de fiziologie (cond.: conf. I. Szabo)

GLICOPROTEINELE ȘI MUCOPOLIZAHARIDELE PLASMEI SANGUINE

I. Mody

Proteinele plasmatică conțin nu numai acizi aminați ci și hidrați de carbon. Acest fapt se cunoaște de mult: în anul 1892 *Freund* a relatat diferențierea „gumelor animale” ca produse de dezagregare hidrolitică ale proteinelor plasmatică. *Mörner* (1893) și *Zanetti* (1897) fracționînd globulinele au obținut produse de dezagregare cu proprietăți reducătoare. În anul 1913 *Lépine* a descris „fracțiunea labilă” conținînd hidrați de carbon ai proteinelor plasmatică. În anul 1903 *Abderhalden* a arătat că spre deosebire de globuline albumina cristalizată nu dă proba Molish. Pe baza determinării conținutului în hidrați de carbon ai fracțiilor proteice din plasmă, *Lustig* și *Haas* (1931) și *Hezitt* (1938) au pus în evidență conținutul în hidrați de carbon mai redus al albuminelor (0,78%) și mai ridicat al globulinelor (3,3%).

Cunoștințele referitoare la structura mucopolizaharidelor și glicoproteinelor au fost prezentate pentru prima oară de *Levene* în anul 1930. În ultimele două decenii au fost acumulate numeroase date importante dintre care o mare parte au aruncat lumină asupra compoziției chimice, a proprietăților și importanței fiziologice și patologice a mucopolizaharidelor și a glicoproteinelor. În felul acesta a devenit evident că între conținutul în hidrați de carbon ai proteinelor plasmatică și unele stări patologice există o corelație. Faptul acesta a făcut ca cercetarea mucopolizaharidelor (de aici înainte: MPZ (și glicoproteinelor) de aici înainte: GP) să fie efectuată cu un deosebit interes.

Dar tocmai numărul mare al acestor cercetări și diversitatea metodei aplicate explică lipsa unei clasificări și denumiri unitare a proteinelor conținînd hidrați de carbon. Începînd din anul 1938 clasificarea lui *Meyer* s-a extins din ce în ce mai mult. *Meyer* împarte MPZ în două grupe: mucoproteine și glicoproteine. Mucopolizaharidele sînt hidrați de carbon polimerizați cu moleculă mare, fracția lor neutră este formată mar ales din hexozamine, iar fracția lor acidă conține pe lîngă aceasta acizi uronici și acid sulfuric. Mucoproteinele și glicoproteinele sînt proteine cu conținut glucidic; în primele predomină componentul hidraților de carbon, iar în celelalte componentul proteic. În cadrul glicoproteinelor, *Meyer* a diferențiat pe baza conținutului în hexozamină grupa glucozidelor cu un conținut în hexozamină mai mic de 4% și grupa mucozidelor cu un conținut de hexozamină mai mare de 4%. Această clasificare impune modificări din ce în ce mai evidente în lumina examinărilor

mai moderne și mai precise. Recent a câștigat teren clasificarea lui *Sudhof și Kellner*. Acești autori au denumit mucoide fracția cu un conținut abundent în hidrați de carbon ai proteinelor plasmatiche, solubilă în precipitanți proteici, în timp ce fracția precipitată cu un conținut redus în hidrați de carbon este formată din glicoproteine. Acestea din urmă se împart în oligo-glicoproteine și poli-glicoproteine.

În ceea ce privește compoziția părții zaharidice din glicoproteine și mucoide, *Zanetti* a izolat în 1903 glucozamina fixată de proteinele serice în forma unor derivați tetra-benzoilici. Conținutul în manoză și galactoză al hidrolizatului proteic a fost determinat în 1923 de *Bierry* ca o sazonă fenilică respectiv metil-fenilică. Cercetările lui *Sørensen și Haugaard* (1933) au arătat că în mucoproteinele serice raportul dintre galactoză și manoză este egal cu 1:1. În 1952 *Werner și Odin* au pus în evidență în hidrolizatele mucoproteice, hexosamine, manoză și galactoză cu ajutorul cromatografiei. „Fracția rapidă” a cromatogramei s-a dovedit a fi fucoză. (*Waldron, 1950*).

Pe baza examinărilor întreprinse pînă acum se pare că dintre fracțiile plasmatiche alcătuite din acizi uronici și acid neuraminic respectiv sialinic numai aceștia din urmă se combină direct cu proteinele. Acizii uronici sînt conținuți în albumină într-o legătură labilă îndeplinind funcție de transport legați de bilirubină.

Referitor la natura legăturii dintre hidrații de carbon și proteine nu dispunem încă de cunoștințe certe. Este foarte probabil că componentul glucidic și proteic se leagă prin intermediul glucozaminei, (*Masamune, 1955*), cu toate că nu poate fi exclus nici rolul grupelor OH de treonină și serină (*Grassmann și colab, 1957*) precum nici rolul carboxililor liberi. Cu ajutorul unor metode adecvate, din hidrolizatele proteice și de mucină se pot obține glicopeptide care după *Masamune* conțin nu numai acizi oxo-aminiici, ci și acid glutamic și acid aspartic. Componentul constant al tuturor glicopeptidelor este glucozamina, în timp ce acidul sialinic și fucoza nu se găsesc cu regularitate. Faptul că fucoza și acidul sialinic devin liberi chiar și la cea mai ușoară hidrolizare a proteinelor, indică poziția terminală a acestor componente. Luînd în considerare toate acestea este foarte probabil că printre componentii hidraților de carbon ai glicoproteinelor pot figura deopotrivă atât oligozaharidele cit și polizaharidele.

Spre deosebire de legăturile stabile covalente amintite mai sus ale glicoproteinelor plasmatiche, în structura mucopolizaharidelor acide (componentii substanței fundamentale a țesutului conjunctiv: acidul hialuronic, acidul condroitin sulfuric etc.) domină tipurile de legătură heteropolară, fapt care explică clar caracterul lor mai labil. Nu trebuie să uităm însă că la interpretarea proprietăților proteinelor plasmatiche ar fi nejudicios să luăm în considerare „numai” însușirile părții proteice sau „numai” cele ale părții glucidice, respectiv lipidice. În sistemul coloidal al plasmii sanguine proteinele, hidrații de carbon și lipidele, sînt prezente nu izolate unele de celelalte ci într-o strînsă legătură și interacțiune sub formă de complexe glico-lipo-proteice. Particularitățile lor apar corespunzător diferențelor cantitative și calitative pe care le prezintă acești componente.

Glicoproteinele formează în plasmă mai multe fracții. Pentru determinarea cantitativă a acestora au fost elaborate numeroase procedee. Cea mai răspîndită metodă este a lui *Winzler*. Principiul acestui procedeu constă în faptul că tratînd serul cu precipitanți proteici (acid sulfosalicilic, acid tricloracetic, acid percloric) proteinele plasmatiche precipită, în timp ce așa-numita fracție „oroso-mucoidă” nu precipită. Mucoproteidele dizolvate în filtrat precipită cantitativ cu acidul fosfotungstic. Cantitatea lor poate fi determinată pe baza conținutului în proteine sau hidrați de carbon. Din cauza caracterului ei mai simplu, prima metodă s-a dovedit a fi mai operativă; cantitatea părții proteice poate fi dedusă cu ajutorul metodei biuret, sau pe baza conținutului în tirozină, datorită reacției de culoare pe care o dă cu reactivul *Folin-Ciocalteu*.

S-a constatat că cantitatea mucoproteinelor solubile în precipitanți proteici variază în funcție de vîrstă și sex. Spre deosebire de celelalte mamifere, la om această cantitate este foarte redusă după naștere. În singele vițelilor non-născuți se poate pune în evidență o mare cantitate de mucoproteină specifică denumită fetuină. *Winzler* a arătat că în serul

unei femei adulte sănătoase se găsește o cantitate de 40—70 mgr % mucoproteine, iar în cel al unui bărbat adult sănătos 50—75 mgr %. Este interesant de remarcat, că această cantitate se schimbă în diferitele perioade ale zilei, nivelul cel mai ridicat constatându-se în orele de după masă. Substanțele pirogene și ACTH. fac să crească persistent cantitatea de mucoproteine, iar parathormionul provoacă o creștere pasageră a nivelului de glicoproteine.

Glicoproteinele prezintă o cantitate deosebit de ridicată în procesele reumatismale, în afecțiunile cardiovasculare și în bolile infecțioase. Cu toate că pe această bază cancerul nu poate fi diagnosticat, trebuie să amintim că nivelul de oroso-mucoide este în general scazut în cazul tumorilor maligne, iar în mieloame este în schimb crescut. Afecțiunile renale ca glomerulo-nefrita difuză acută, ca și faza uremică a nefrosclerozei sînt însoțite de obicei de o creștere a cantității de glicoproteine serice. În schimb, în pseudo-nefroză cantitatea de glicoproteine serice înregistrează o scădere caracteristică, nefrecscînd decît atunci cînd boala trece în nefrită. Acest fapt are o valoare diagnostică. În nefroza amiloidă cantitatea de GP serice este mai crescută în ciuda proteinuriei considerabile.

Dintre îmbolnăvirile sistemului endocrin tulburările hipofizare și ale glandelor suprarenale precum și cele tiroidiene sau ale insulelor lui *Langerhans* sînt însoțite în primul rînd de modificări ale nivelului GP serice. Cantitatea de GP este foarte redusă în boala lui *Simmonds* și *Addison*. În asemenea cazuri, administrarea de ACTH respectiv de hormoni cortico-suprarenali face să crească nivelul GP plasmatic.

Acest nivel prezintă modificări caracteristice în afecțiunile ficatului și ale căilor biliare. În hepatita epidemică, în hepatita serică omologă, în afecțiunile hepatice toxice, în cirroza hepatică portală și în general în toate cazurile de leziune a celulei hepatice se observă o diminuare pronunțată. În icterul mecanic însă cantitatea de GP este mai mare în deosebi dacă obturarea este cauzată de un proces malign. O modificare similară a GP serice se constată și în metastazele hepatice tumorale. Întrucît în alte procese patologice nu se observă decît rareori o scădere a glicoproteinemiei asemănătoare celei din hepatită, determinarea lor este valoroasă pentru stabilirea diagnosticului diferențial. Coroborînd această determinare cu rezultatele celorlalte examene funcționale ale ficatului și ale probelor de precipitare-floculare, pronosticul bolii poate fi apreciat cu mai multă siguranță. GP au un rol hotărîtor în producerea activității polarografice a filtratului seric. De aceea determinarea lor cantitativă poate înlocui cu succes și acest procedeu de diagnostic valoros care impune o aparatură specială.

În cursul cercetărilor noastre în silicoza clinică și în intoxicația acută cu acid silicic provocată la animale de experiență am observat creșterea conținutului glucidic al fracțiilor proteinice puse în evidență cu ajutorul electroforezei.

O altă fracție a glicoproteinelor plasmatică este „globulina fazei acute” sau proteina C-reactivă (PCR). *Tillet* și *Francis* au observat în 1930 că serul bolnavilor suferind de diferite afecțiuni inflamatoare precipita cu polizaharida C somatică a pneumococilor. Mai târziu s-a constatat că și această proteină are un conținut glucidic fiind prezentă în cazuri de tumoare malignă ca și în anumite îmbolnăviri de sistem (bolile collagenului, vicii cardiace, ateromatoze, hipertonie, obezitate, alergii, șoc). Față de anticorpii adevărați poate fi pusă în evidență într-un interval scurt după debutul afecțiunii. Astfel de exemplu în infarctul cardiac, în prezența hiperlipemiei și a creșterii cantității beta-lipoproteinelor, această globulină este patognomonică chiar după 6—8 ore. În serul persoanelor sănătoase, ea nu se găsește de loc sau numai rareori. În serul patologic globulina fazei acute migrează în cursul electroforezei împreună cu alfa-2 globulinele. Cristalizează în plăci romboide. În general cantitatea ei este proporțională cu modificările cantitative ale GP.

Haptoglobina, o altă fracție plasmatică conținînd hidrați de carbon, a fost pusă în evidență de *Jayle* în 1939. Ea aparține alfa-globulinelor și intensifică acțiunea peroxidazică a hemoglobinei. Greutatea ei moleculară este de aproximativ 150.000, iar partea ei glucidică conține galactoză, manoză, hexozamine și acid sialic. La fel ca și PCR, cantitatea ei crește în plasmă în cursul proceselor inflamatoare: *Jayle* consideră patognomonic acest

fapt mai ales în miocardul cardiac. Nivelul plasmatic este în general proporțional cu gravitatea afecțiunii.

Anumite GP ale plasmelor sanguine au rol în procesul de coagulare a sângelui și în unele reacții imunologice GP obținute din plasma umană și din urină inhibă hemoaglutinarea virală și coagularea sanguină. Efectul lor este asemănător cu cel al heparinei fiind însă mai puțin intens: 100—110 mg de mucoproteină au un efect identic cu 1 mg heparină. Cu albastrul de toluidină, MPZ acide colorabile metacromatice legându-se de profamină suspendă efectul antiheparinic al acestora. Acest fapt pledează de asemenea pentru efectul analog respectiv pentru antagonismul competitiv. Specificitatea substanțelor din grupele sanguine derivă de asemenea din prezența MPZ.

În ceea ce privește conținutul glucidic al proteinelor plasmatiche, cu ajutorul fracționării sulfatului de Na se pot obține din plasmă două fracții de GP. Acestea conțin o parte aproximativ egală din conținutul glucidic total. Odată cu perfecționarea procedurilor fizico-chimice de fracționare a proteinelor au apărut condiții mai bune și pentru studierea conținutului fracțiilor proteinice. Glucidele legate de fracțiile proteinice au fost determinate în anul 1941 de *Blix* și colaboratorii cu ajutorul electroforezei. Procedul lor necesită însă o aparatură complicată și o celulă de electroforetizare preparativă, și tocmai de aceea nu este indicat pentru examenele curente. Aceleași observații se pot face și în legătură cu procedul de precipitare salină a lui *Cohn* sau cu procedeele de fracționare prin ultracentrifugare. În acest domeniu un progres considerabil l-a marcat studiul conținutului glucidic al proteinelor plasmatiche separate cu ajutorul electroforezei pe hirtie. Reacția *Hotchkiss—Mc Manus* utilizată în histologie a fost aplicată pentru prima oară la electroforeza pe hirtie de *Köiw* și *Gronwal*. Tehnica procedurii este următoare: oxidând cu acid periodic fracțiile proteinice separate pe fișurile de hirtie de filtru grupele OH libere ale componentilor glucidici ale acestor fracții devin grupe cetonice sub efectul cărora leucofloxina sulfatică (reactivul *Schiff*) se înroșește din nou. Intensitatea culorii roșii ce apare este proporțională cu cantitatea MPZ neutre (atomi de C substituiți și radicali carboxilici nu reacționează). Pentru punerea în evidență a acestora din urmă se aplică procedul metacromatic cu albastrul de toluidină al lui *Rientis*: dacă după acidul periodic continuăm oxidarea cu apă de brom, grupele carbonilice se oxidează devenind carboxili, iar produsul apărut se poate colora cu albastrul de toluidină. Prima metodă este denumită „PAS”, iar cealaltă „DOT”. Cu ajutorul lor se poate determina conținutul total în mucoproteine (neutre+acide) al fracțiilor proteinice ale plasmelor. Valorile normale sînt următoarele:

Metoda	alb.	alfa-1	alfa-2	beta	gamma: % relativ
PAS	16—18	14—16	28—30	22—24	18—22
DOT	36—38	4—6	12—14	16—18	18—22

Valorile de mai sus corespund însă numai conținutului glucidic relativ al fracțiilor proteinelor plasmatiche, iar modificările lor nu pot fi acceptate decât cu rezervă, dată fiind lipsa unui procedeu apt pentru determinarea conținutului total al plasmelor în MPZ. Pînă acum această determinare este posibilă numai prin determinarea în parte a componentilor MPZ, hexoze, hexozamine fucoză, acid sialinic, acizi uronici, și prin totalizarea rezultatelor parțiale. Diferitele procedee elaborate sînt complicate, anevoie de executat și nu sînt indicate pentru determinări curente. Tocmai acest fapt a impus necesitatea elaborării unei metode în vederea determinării conținutului total în MPZ al plasmelor sanguine. Procedul elaborat de noi constă în faptul că reacția de culoare cu iuxină, respectiv cu albastrul de toluidină se efectuează nu în eprubetă ci pe hirtie de filtru ca și la metoda electroforetică, pe un spot de plasmă uscată care conține o cantitate cunoscută (0,004 ml). Coloranții se eluează din spoturile colorate obținute și se compară în fotometru cu intensitatea reacției de culoare a unei plasmă al cărei conținut este cunoscut. Suma determinărilor parțiale exprimată în valoare medie a conținutului glucidic al plasmelor etalon s-a dovedit a fi în medie

de 460 mg%, din care 380 mg% corespund fracțiilor „neutre” și 80 mg% fracțiilor „acide”. Acest procedeu verificat prin numeroase experiențe moștră și de control, de rezultate care pot fi bine reproduse fiind în același timp foarte indicat pentru determinările curente din laboratoarele clinice. Studiarea lui pe un material clinic mai vast este în curs de deslășurare.

Conținutul în GP al lichidului cefalo-rahidian este corespunzător conținutului proteic cu mult mai redus decit cel al serului (aproximativ 7 mg%), dar în partea glucidică proporția dintre hexoze și hexozamine este mai mare. Modificările GP din lichidul c. r. sînt în general paralele cu modificările GP serice. În schimb, în hipoproteinemie conținutul în GP al lichidului crește și în neuroză de exemplu prezintă o valoare de 6—7 ori mai mare decit cea normală.

În urina normală se găsește o cantitate suficientă de mucoproteine. În unele procese patologice această cantitate crește. Urina eliminată timp de 24 de ore de o persoană sănătoasă conține aproximativ 30 mg hexozamină, 38 mg hexoză, 6 mg lucoză și 5—6 mg acid huxuronic. Foarte probabil că o bună parte a mucoproteinelor extrase din urină cu ajutorul diferitelor metode deriva din mucoasa căilor urinare. În schimb una din fracțiile mucoproteice caracteristice ale urinei are rol în provocarea barajului *Donaggio*: în urina normală, adăugînd niolibdenat de amoniu și tionină apare un precipitat violaceu. Această reacție este inhibată în urina evacuată în cursul activității musculare. Apariția reacției este împiedicată de o fracție mucoproteică cu un conținut glucidic de aproximativ 25% din care s-au izolat galactoză, hexoamine, acetilice, lucoză, manoză, glucoză și acizi uronici. Intensitatea inhibiției este proporțională cu cantitatea fracției mucoproteice (*Tayeau*, 1954). Fără îndoială că o parte a mucoproteinelor din urină au un rol în patogenia calculozei renale, în timp ce o altă parte exercită tocmai un efect stabilizant.

— În ceea ce privește originea mucoproteinelor se știe că substanța fundamentală a țesutului conjunctiv este formată din acid hialuronic și acid condroitin sulfuric. Ambele substanțe sînt alcătuite din componente glucidice intens polimerizate și cu caracter acid a căror proprietate caracteristică este cromofobia histologică. În schimb, membrana de bază a țesutului epitelial și stratul subendotelial al vaselor se colorează caracteristic metacromatic cu coloranți bazici, dînd reacția *Hotchkiss—McManus*. Așa cum s-a stabilit, acest fenomen este în legătură cu gradul diminuat de polimerizare a substanței fundamentale, pînă în evidință întotdeauna nu numai în cursul regenerării țesulare, ci și în cursul proceselor de dezagregare. S-a dovedit de asemenea că proliferarea țesutului conjunctiv este însoțită de înmulțirea locală a substanței pozitive *Hotchkiss—Manus* și de creșterea cantității mucoproteinelor serice. Se știe încă de mult că în bolile colagenului, în cursul leziunilor tumorale, inflamatorii, înmulțirea locală a substanței pozitive *Hotchkiss—McManus* este însoțită de creșterea cantitativă a alfa-glicoproteinelor serice. Și în cazul persistenței tumorilor grefate pe animale de experiențe, apare local substanța pozitivă *Hotchkiss—McManus* odată cu creșterea paralelă a nivelului glicoproteinelor serice. Același fenomen se observă și la excitația locală a țesutului conjunctiv prin administrare de fuxină, ulei de terebentină, formalină, streptochinază, lizozimă, heteroproteină, la fracturile osoase etc. Faptele de mai sus confirmă teoria lui *Gersch* și *Catchpole* după care glicoproteinele serice își au originea în țesutul conjunctiv. Datorită pe de o parte depolimerizării substanței fundamentale, iar pe de altă parte activității intense a celulelor țesutului conjunctiv, mucoproteinele pătrund cu ușurință și prin perețele capilarelor intacte și mai cu seamă prin perețele țapilarelor cu leziuni de origine inflamatoare. Studiarea tulburărilor metabolice al MPZ au aruncat lumină și asupra patomecanismului proceselor degenerative însoțite de depuneri hialinice și amiloide. Azi cunoaștem deja unele date: mucoproteinele țesulare nu conțin acid neuraminic, dar în amiloidul depus în ficat se pot pune în evidență numeroși acizi metoxi-neuraminici. Este foarte probabil că depunerea în țesuturi a hialinei și a amiloidului constituie rezultatul unui proces identic cu cel al creșterii nivelului mucoproteinelor serice.

Procesele de reglare a nivelului glicoproteinelor serice sînt mai puțin cunoscute. Pare probabil că proteinele plasmactice normale pot fixa o cantitate determinată de hidrați de carbon, astfel încît nivelul glicoproteinelor se acomodează în general modificărilor frac-

ților proteice. Scăderea glicoproteinelor serice ce se instalează caracteristic în cursul leziunii celulei hepatice, se poate explica prin producerea unor fracții globulinice patologice modificate adică avînd o capacitate redusă de a fixa hidrații de carbon. În acest domeniu cunoaștem puține lucruri despre rolul sistemului nervos, probabil că trebuie luați în considerare centrul metabolic din hipotalamus. Unele date în legătură cu reglarea endocrină par a fi mai precise. *Selye* susține că somatotropina intensifică producerea de substanță fundamentală, iar ACTH și cortizonul o împiedică. Corticoidii minerali stimulează proliferarea, iar glicocorticoidii au un efect inhibitor. Mucoproteinele substanței fundamentale se produc probabil în mastocite. Acestea ar fi punctele de atac ale hormonilor cortico-suprarenali. *Nageotte* și *Ragan* accentuează rolul fibrocitelor. Probabil că în producerea fibroninei, aminoidei și hialinei există fenomene similare. Această presupunere este susținută și de pozitivitatea reacției *Hotchkiss—McManus*. Sub acțiunea para-hormonului substanța fundamentală osoasă și cartilajinoasă se depolimerizează: cantitatea glicoproteinelor crește atât în ser, cât și în urină. Datele cunoscute pînă acum arată că ficatul are nu numai un rol indirect în metabolismul hormonilor activi ai țesutului conjunctiv, ci și un rol direct în reglarea nivelului seric.

În încheiere se poate afirma că studierea MPZ și a glicoproteinelor oferă date valoroasă atât din punct de vedere teoretic biochimic cât și pentru activitatea clinică de practică medicală. Rezultatele determinărilor mucoproteinelor efectuate în laboratoarele clinice înseamnă un ajutor util în anumite condiții la stabilirea diagnosticului, a diagnosticului diferențial și a pronosticului.

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1960.

Bibliografia la autor.

Oficiul regional farmaceutic al regiunii Mureș-Autonomă Maghiară, Farmacia permanentă nr. 1
(cond.: T. Horváth)

INCOMPATIBILITĂȚI FARMACEUTICE*

III. PREVENIREA INCOMPATIBILITĂȚILOR ȘI PROBLEMA ÎNLOCUIRII MEDICAMENTELOR

M. Ajtay

Una din cele mai importante sarcini profesionale ale farmaciștilor este prevenirea incompatibilității medicamentelor magistrale. Și aici ca și în terapie, prevenirea rezolvă problema în mod radical. În cele ce urmează vom relata metodele preventive utilizate la formele farmaceutice solide și la medicamentele lichide.

Marea majoritate a incompatibilităților care se produc la formele farmaceutice solide prezintă un caracter fizic. Din unele din ele modificarea poate fi observată chiar în cursul preparării, iar la altele din cauza proceselor chimice lente această modificare apare numai în cursul păstrării. În această grupă aparțin următoarele:

1. Amestecurile care prezintă fenomene de umezire. Umezia poate avea două cauze:

A) Dacă substanțele care cedează ușor apa de cristalizare, sînt amestecate cu alte substanțe solide, atunci se pot forma săruri duble care conțin apă de cristalizare în cantitate mai mică, ca de exp. $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O} + \text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O} = 13 \text{H}_2\text{O} + \text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot \text{MgSO}_4 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ aceasta fiind o sare dublă.

B) Dacă amestecăm substanțe higroscopice acestea leagă umiditatea din atmosferă, ca de exemplu bromura de calciu, luminal, aspirină.

Eventualele impurități pot să intensifice, predispoziția higroscopică.

Higroscopia este astăzi un fenomen elucidat: starea de agregare a substanțelor higroscopice este influențată de tensiunea lor de vapori. Absorbția umidității depinde de

* Primele comunicări au apărut în Nr. 4/1960.

saturația cu vapori de apă ai atmosferei. Dacă în atmosferă tensiunea vaporilor de apă este mai mare decât tensiunea de vapori ai substanței, atunci aceasta leagă umiditatea. Acestea sînt substanțele hidroskopice. Dacă apa lor de cristalizare și amestecul umidității din atmosferă se lichiefiază atunci substanțele sînt numite delicvescente, ca de exemplu clorura de calciu cristalizată. În schimb dacă tensiunea de vapori ai substanței este mai mare decât conținutul în vapori ai atmosferei, substanța nu se umezește, ci dimpotrivă își pierde conținutul de apă de cristalizare, se evaporază, devenind eflorescentă, ca de exemplu Na_2SO_4 cristalizat.

Praful pentru stomac compus din fosfat de sodiu cristalizat, bicarbonat de sodiu și sulfat de sodiu cristalizat se umezește chiar sub ochii noștri. Această incompatibilitate poate fi prevenită și deci evitată dacă potrivit dispozițiilor farmacopeciei utilizăm substanțe uscate corespunzătoare. Potrivit acestor dispoziții în cazul Na_2SO_4 , MgSO_4 și Na_2HPO_4 la amestecul de prafuri trebuie să folosim sare uscată. Prepararea substanțelor uscate pulverizate se face conform metodei descrise în monografie, și în staturile de receptură trebuie păstrată această substanță. Prin urmare utilizarea substanțelor uscate este una din modalitățile de evitare a umezirii.

1. Dacă e vorba de cantități mai mici sau de prafuri divizate, adăugăm substanțe inerte care leagă umiditatea, ca de exemplu oxidul de magneziu, carbonatul de magneziu, caolina, lactoza, amidonul gresificat cu stearină 1%, etc. Substanțele neprescrise pot constitui o treime din greutatea totală. Trebuie să fim atenți de asemenea și la eventualele modificări de dozare. Ca măsură de prudență e bine ca aceste amestecuri să fie eliberate în cutii de carton sau separate cu o bulină, în capsulă amilacee. În toate cazurile este recomandatibil amestecul prudent sau să se întrebuițeze eventual sîta de amestec tip ceas de nisip.

2. Substanțe care dau amestecuri eutectice. Unele substanțe organice ca de exemplu salolul + mentolul se lichiefiază dacă ajung în contact sau se amestecă. Gradul de lichiefiere depinde de proporția diferitelor substanțe. Modificarea este cauzată de scăderea punctului de topire a amestecului. Dacă acest punct scade pînă la temperatura camerei sau sub aceasta amestecul se lichiefiază. Fenomenul eutexiei este legat de structura internă a rețelei cristaline și de structura electronică a atomilor din moleculele care formează substanța. Moleculele ajunse în contact în cursul frecării chiar dacă nu formează combinații noi pot avea drept rezultat scăderea punctului de topire a amestecului, ca urmare a diminuării energiei interne a rețelei cristaline. Pentru a evita acest fenomen aplicăm procedeele de la punctul I.

3. Reacțiile chimice ale medicamentelor solide. Să luăm un exemplu: amestecul de oxid de magneziu + bicarbonat de sodiu + carbonat de calciu se poate transforma datorită umezirii în hidroxid de magneziu, în hidroxid de sodiu și apoi în carbonat solubil adică în carbonat de sodiu și carbonat de magneziu. Pentru prevenirea acestei modificări întrebuițăm substanțe uscate.

În categoria incompatibilității formelor farmaceutice solide menționăm de asemenea amestecurile explozibile. Sub acțiunea factorilor fizici (frecare, lovire) între substanțele uscate se poate produce o reacție chimică violentă sub formă de explozie. Pentru evitarea ei se respectă regula ca diferiții componenți să fie pulverizați separat și amestecați numai după aceea pe hirtie cu ajutorul cartelei de divizat.

Dăm cîteva exemple atît din literatură (1) cît și din practica noastră farmaceutică.

Rp. Aspirină	0,30
Amidopirină	0,30
Cofeină benzoat de sodiu	0,10
As. nr. X.	

* În urma interacțiunii dintre aspirină și piramidon se formează salicilatul de piramidon care nu este o substanță umectabilă, dar amestecul se va umezi totuși din cauza acidului acetic pus în libertate. Aspirina intră în

reacție în parte și cu benzoatul de sodiu dar acidul benzoic format nu modifică preparatul. Posibilitățile de remediere sînt:

- Eliberarea aspirinei sub formă de prafuri separate.
- Componenții se divizează în cașete și se separă cu biline.

c) O cantitate de oxid de magneziu egală cu jumătatea greutatei totale se amestecă și după solidificare preparatul se divizează după pulverizare. Pentru prevenirea lichefierii amestecului, Tókéş (2) consideră că cel mai indicat procedeu este utilizarea hidroxidului de aluminiu coloidal 1% în prezența argilei albe.

Rp. Anapirină 0,30
Aspirină 0,30
Cofeină pură 0,05
As. nr. X.

În amestec apare salicilatul de anti-pirină și acidul acetic pus în libertate care dă medicamentului un miros înțepător. Posibilitățile de remediere sînt:

a) Dacă formularea prescrie aspirină și anti-pirină în cantități egale, ca în cazul de mai sus, putem înlocui cu 0,60 salipirină.

Dacă unul dintre componenți este prescris în cantitate mai mare decît celălalt atunci luăm o cantitate de salipirină de două ori mai mare decît aceea a componentului mai mic și completăm pînă la greutatea totală cu componentul mai mare.

Rp. Urotropină 0,40
Acid acetilo-salicilic 0,30
Extract de beladonă 0,02
As. Nr. X.

Acest amestec se lichefiază mai înții apoi devine consistent pentru ca după un anumit timp să se înmoaie din nou degajînd un miros de acid acetic și mai tirziu de formalină. Modalitatea de prevenire este să sepa-

răm cu o bulină urotropina de aspirină.

Rp. Sulfat de zinc 1,0
Mentol 1,0
Camfor 1,0
Borax 90,0
Bicarbonat de sodiu 90,0
Praf pentru uz extern

Acesta este unul dintre amestecurile utilizate la spălătura vaginală în Clinica de ginecologie din Tg. Mureș, la prepararea căruia trebuie să respectăm o anumită ordine în scopul prevenirii umezirii. Pentru evitarea incompatibilității amestecăm sulfatul de zinc cu borax și cu camfor triturat, apoi ameste-

căm separat mentolul cu bicarbonatul de sodiu și pe urmă combinăm cele două amestecuri fără frecare.

Rp. Clorhidrat de papaverină 0,60
Iodură de sodiu 1,80
Nitrit de sodiu 0,75
Excipient cvantum satis
Pentru pilule nr. XXX.

Din cauza clorhidratului de papaverină din nitrit de sodiu se formează acid nitros care pune în libertate iod din iodură. Din această cauză pilulele se colorează. Remedierea este următoarea: utilizăm un excipient anhidric de exemplu untul de cacao. (în gal-

lenica modernă această substanță este prescrisă și la pilulele de digitală.)

b) Papaverina se tratează cu o cantitate egală de bicarbonat de sodiu și cu cîteva picături de apă, încît baza de papaverină precipită iar aceasta nu are nici un efect asupra nitritului de sodiu. Procedeele de prevenire nu împiedică deslășurarea reacțiilor chimice în stomac.

Rp. Clorură mercurică 0,10
Borax 0,50
Lanolină 15,00
Vasclină 5,00

NaOH format în timpul disocierii boraxului întră în reacție cu sublimatul și din cauza formării HgO, alfa se colorează. Evitarea acestei incompatibilități se face în felul următor:

) Spre deosebire de dispoziția din Farmacopeea Romîină VII. care prevede lanolină hidratată, dacă medicul a prescris lanolină noi preparăm alfa cu lanolină anhidră.

b) În loc de borax utilizăm acid boric, 0,65 g acid boric corespunde unui gram de borax.

Scăderea punctului de topire am observat-o și la forme farmaceutice cu altă stare de agregare. În supozitoare punctul de topire a untului de cacao este scăzut de numeroase substanțe medicamentoase. În acest caz consistența supozitorului se înmoaie. Așa de exemplu supozitoarele care conțin cloral hidrat nu pot fi preparate decît cu unt de cacao conținînd 5% ceară.

La medicamentele lichide unul dintre factorii hotărâtori pentru evitarea incompatibilității este ordinea de dizolvare și amestecare. Respectând o ordine corectă nu se produc precipitate și prevenim și alte modificări cu caracter fizic. Procesele ce apar din cauza unei ordini eronate nu se pot remedia ulterior. În această grupă enumerăm următoarele cazuri:

1. Comportarea soluțiilor care conțin săruri de alcaloizi față de substanțele bazice. Dacă la o sare alcaloidă dizolvată în puțin solvent adăugăm o substanță care disociază bazele se produce precipitat. La diluții mai mari precipitatul nu apare. De aceea soluția de bază a alcaloizilor trebuie diluată cu solvenții pe care îi avem la dispoziție.

2. Fenocmnul de saieiere. Soluțiile de bază păstrate în farmacie nu trebuie amestecate. De exp. în cazul soluțiilor de papaverină și bromuri, bromura dizolvată separat se va amesteca cu soluția de alcaloid diluată. Dacă medicamentul conține și luminal acesta va fi dizolvat în fază de bromură. În multe cazuri incompatibilitatea poate fi evitată prin mărirea solventului.

3. Amestecarea soluțiilor alcoolice și apoase.

Rp. Atropină sulfurică	0,004
Mentol	0,50
Novocaină	0,50
Tinctură de valeriană	10,00
Apă distilată	120,0
Ds. de 3 ori 1 linguriță	

Dacă utilizăm o ordine eronată mentolul va pluti la suprafața preparatului. Acest neajuns se poate evita dacă dizolvăm mentolul în tinctura de valeriană în flacon. Soluția apoasă, separat pregătită, de atropină și novocaină se adaugă separat agitând. Este o regulă ca în toate cazurile când se prescriu soluții apoase și alcoolice, dizolvăm mai întâi substanțele solubile în alcool în flacon și apoi adăugăm în părți mici soluția apoasă.

Procedeul invers îl utilizăm numai atunci când soluția apoasă conține gumă arabică.

Rp. Apă de var	50,0
Apă boricată	50,0
Ulei de in	30,0
Oxid de zinc	30,0
Talc	30,0
F. mixtură	

Din apa de var și din uleiul de in preparăm linimente cu ajutorul metodei engleze adică prin agitare, apoi amestecăm prafurile și în sfârșit apa boricată. Dacă se folosește o altă ordine acidul boric neutralizează apa de var, saponificarea nu apare și preparatul nu este omogen. Oleatul de calciu preparat

nu este descompus de apa boricată ce se adaugă ulterior.

Rp. Jod pur	2,0
Ulei de terebentină	10
Spirit de muștar	400
Spirit de camfor	400
Pt. uz veterinar	

Iodul formează cu terebentina un amestec explozibil, fiind incompatibil și față de uleiul de muștar. Această incompatibilitate se rezolvă astfel: iodul se dizolvă în spiritul de camfor, se toarnă apoi spiritul de muștar și în sfârșit uleiul de terebentină.

Numeroase incompatibilități farmaceutice nu pot fi evitate prin nici un procedeu. În asemenea cazuri se pune problema înlocuirii medicamentelor: în locul principiilor active insolubile se utilizează compuși solubili și invers.

Înlocuirea medicamentelor este admisibilă numai în cazul când se face cu substanțe care au un efect identic. Înlocuirea o impune o dispersare cât mai perfectă. În practică înțilim de cele mai multe ori următoarele cazuri:

a) Principiile active greu solubile se înlocuiesc cu substanțe solubile având un efect identic, de exemplu luminalul se înlocuiește cu luminal sodic.

b) Sărurile care cedează ușor apa de cristalizare se înlocuiesc cu substanțe uscate în proporție corespunzătoare.

c) Înlocuirea sărurilor solubile dar incompatibile din cauza ionilor lor. De exemplu în locul codeinei fosforice utilizăm codeina hidroclorică.

d) Înlocuirea formelor farmaceutice cu alte preparate galenice. Așa de exemplu ra-reori utilizăm tinctura de ipeca în locul infuziei de ipeca, extracte în loc de tinctură. În cazul unor preparate oficiale magistrale chiar farmacopeea atrage atenția asupra posibilității înlocuirii. De exp. în loc de sirop de tolu se poate elibera sirop de mugure de pin, sau în loc de tinctură de ratanhiu se poate da tinctură de gei.

La înlocuirea medicamentelor trebuie să respectăm următoarele reguli:

1. Dacă dozarea medicamentelor înlocuite este identică, înlocuirea se face cu o cantitate identică, de ex. chinină sulfurică cu chinină hidroclorică.

2. Dacă dozele nu sînt identice atunci:

a) în proporția procentuală a compoziției: cafeină pură, cafeină și benzoat de sodiu;
b) în proporția greutății moleculare: codeină pură, codeină fosforică.

Cea mai frecventă înlocuire a lumnalului cu lumnal sodic survine în următoarele prescrieri:

Rp. Lumnal sodic	0,30	Cînd apa are un conținut în CO_2 trebuie să conținem pe precipitarea CaCO_3 , apoi $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, a lumnalului sodic și a codeinei bazice. În loc de lumnal sodic punem acid fenil etil barbituric.
Bromură de potasiu	10	
Codeină fosforică	0,50	
Bromură de calciu	5 g	
Bromură de potasiu	10 g	
Sirop simplu	50 g	Între greutatea moleculară a lumnalului și a lumnalului sodic există o deosebire de aproximativ 10%. De aceea la înlocuire vom pune cu 10% mai puțin acid fenil etil barbituric și cu 10% mai multă sare de sodiu. Recent unii autori recomandă în cazuri similare cantități echivalente.
Apă distilată la	300 g	

Înlocuirea lumnalului cu lumnal sodic nu se poate efectua mecanic. La aplicarea componentelor trebuie să cunoaștem solubilitatea substanțelor utilizate și a amestecurilor produse. Lumnalul se dizolvă în apă în proporție de 1:1100, de aceea în cazul unei cantități mici nu este necesar să se înlocuiască cu sarea lui sodică, mai ales atunci cînd acțiunea alcalină a lumnalului sodic ar modifica preparatul. Ca de exemplu din bronhiura de amoniu pune în libertate amoniacul și produce un precipitat care se dispersează greu în soluțiile de alcaloid. Date fiind cele de mai sus se înțelege de ce lumnalul sodic nu precipită întotdeauna în prezența unui pH acid sub forma fenobarbitalului ci numai atunci cînd cantitatea degajată depășește limita solubilității.

În formularea de mai sus putem evita precipitatul fosfatului de calciu, dacă în locul fosfatului de codeină utilizăm clorhidratul de codeină. Nu ar fi just dacă pentru evitarea incompatibilității am întrebuința în locul bromurii de calciu alte bromuri.

La utilizarea prescrierilor sărurilor de cafeină trebuie să știm că în locul cafeinei pure care este greu solubilă se întrebuințează citratul de cafeină cu reacție acidă în timp ce cafeina și benzoatul de sodiu are o reacție bazică. Se știe că de multe ori în soluția Vaquez medicul înlocuiește heroina cu clorhidrat de papaverină. În asemenea cazuri cafeina pură poate fi înlocuită numai cu citrat de cafeină deoarece cafeina și benzoatul de sodiu din cauza reacției bazice a cafeinei și benzoatului de sodiu, baza de papaverină s-ar pune în libertate. Nici în alte cazuri, ca de exemplu cînd cafeina e prescrisă în infuziile de digitală, nu trebuie să punem cafeină și benzoat de sodiu, deoarece în prezența unui pH bazic glucozidele se descompun și mai repede.

Rp Clorhidrat de papaverină	0,40	Această formulare este pe de o parte iri-tională, deoarece principiile active ale prafului Dower, nu se absorb bine pe cale rectală, iar pe de altă parte necesită înlocuire, deoarece citratul de cafeină irită mucoasa intestinală fapt care cauzează diaree. În locul ei se utilizează cafeina pură sau cafeină și benzoat de sodiu.
Citrat de cafeină	0,50	
Pulbere de ipeca opiată	0,30	
Amidopirină	2,00	
Unt de cacao quantum satis		
Pentru supuzitoare nr. X.		

Rp. Penicilină U.	200,000
Sulfatiazol amp. I.	
Ung. simplu	30,00
Pt. alifie oculară	

Soluția de sulfatiazol sodiu cu o reacție bazică pusă în vinzare în hule se întocmește cu o cantitate corespunzătoare (1 g) de pulbere de sulfatiazol. Astfel preparatul se poate păstra timp mai îndelungat fără să

se descompună. Este greșită utilizarea sulfatiazolului sodic în alifie sau dizolvarea lui în bază. La orice preparat farmaceutic și mai ales în cazul înlocuirii medicamentelor trebuie să ținem seama de particularitățile fiziologice ale organismului. Sulfatiazolul alcalin neutralizează pH-ul bazic al stratului epitelial al pielii care constituie o apărare față de acțiunea microorganismelor. În schimb unde e vorba de supozitoare rectale este indicată utilizarea sulfatiazolului sodic în locul sulfatiazolului, deoarece în felul acesta se mărește capacitatea de absorbție a mucoasei intestinale.

Concluzii: Din cele de mai sus rezultă că multe incompatibilități farmaceutice pot fi remediate sau prevenite dacă luăm în considerație proprietățile fizico-chimice ale componentelor — respectând regulile corespunzătoare putem evita amestecurile, aplicând o ordine justă în prepararea medicamentelor putem evita precipitarea principiilor active sau alte reacții chimice, iar înlocuind medicamentele prescrise cu substanțe având un efect terapeutic identic putem prepara medicamente calitativ ireproșabile pentru bolnavi.

Sosit la redacție: 28 iulie 1960.

Oficiul regional farmaceutic al regiunii Mureș-Autonomă Maghiară, Farmacia nr. 102
(cond.: J. Berekméri)

IV. MĂRIREA ȘI ÎNLOCUIREA CANTITĂȚII DE SOLVENȚI ÎN CAZUL INCOMPATIBILITĂȚILOR FARMACEUTICE

J. Berekméri

Medicamentele se prepară întotdeauna în cea mai fină formă de dispersie omogenă. Acest lucru este important nu numai din punct de vedere estetic ci și din punct de vedere farmacodinamic și trebuie respectat atunci când avem de ales între două metode de preparare.

La înlocuirea solvenților sau a excipienților trebuie să se țină seama de faptul că substanța nouă cu care se face înlocuirea să nu aibă nici un efect farmacodinamic. E bine să amintim aici o împrejurare la care trebuie să se gindească farmacistii. În ultimul timp în combaterea alcoolismului se utilizează din ce în ce mai frecvent substanțele protectoare medicamentoase. Prin urmare atunci când dorim să preparăm un medicament pentru uz intern prin adăugare de alcool trebuie să ne interesăm întotdeauna în acest sens întrebând bolnavul sau persoanele din anturajul său familiar, deoarece în asemenea cazuri chiar și cea mai mică cantitate de alcool poate să aibă consecințe foarte neplăcute.

1. *Mărirea cantității de solvenți pentru dizolvarea unui principiu activ.*

1. În cazul în care principiul activ nu se dizolvă în cantitatea prescrisă de solvent, nu putem vorbi despre incompatibilitate farmaceutică. Aici este vorba de o cunoaștere insuficientă a proprietăților fizice ale substanței. Remedierea constă în mărirea cantității de solvent, dar trebuie să ne gândim și la schimbarea dozării.

2. Cazurile de așa-numită saheiere. Sărurile alcaloizilor precipită în soluțiile cu o concentrație determinată de săruri, care disociază puternic. Explicația constă în faptul că în soluțiile mai concentrate de electroliți puternici disocianți sărurile de alcaloizi care disociază mai slab precipită. Acest fenomen se numește saheiere. Explicația este ilustrată de faptul că saheierea alcaloizilor care disociază în mod diferit se efectuează la o concentrație diferită. Astfel în soluția de săruri de brom, sărurile de stricină precipită la o

concentrație de 3%, sărurile de papaverină la o concentrație de 5%, și cele de dionină la 10%.

Stoian—Roșu—Saidac au făcut experiențe cu sărurile halogene ale celor mai utilizați alcaloizi: cu sărurile halogene de codeină, dionină, papaverină, morfină, stricnină și chinină. Ei au constatat că iodurile de alcaloizi sînt cele mai sensibile și dintre acestea iodura de stricnină precipită chiar la o concentrație de 1%. Clorurile au o comportare diferită, fiind mai sensibile față de cloratul de amoniu. Astfel clorhidratul de chinină precipită într-o soluție 1% de clorură de amoniu. Bromurile de alcaloizi se comportă la fel: în general ele precipită la o concentrație de 6%.

Clorhidrat de papaverină	0,60 g
Bromură de amoniu	
Bromură de potasiu	
Bromură de sodiu aa	6,00
Apă distilată la 200 g	

În acest caz sînt posibile 3 remedieri: a) să dizolvăm separat papaverina în 200 grame apă și sărurile de brom tot în 200 g; b) să precipităm baza de papaverină cu bicarbonat de sodiu și să o suspendăm cu gumă arabică; c) mai corect este să mărim de două

ori cantitatea solventului și să amestecăm soluția de papaverină 200 g cu soluția sărurilor de brom în cantitate de 200 g. Dacă folosim alt procedeu papaverina care precipită la început se dizolvă din nou mai greu tocmai din cauza salefierii.

3. Soluția precipitatului produs de reacția a două principii active este mai mică decît a componenților.

Clorhidrat de papaverină	0,60 g
Luminal sodic	0,30 g
Bromură de amoniu	
Bromură de calciu	
Bromură de sodiu aa	5,00 g
Apă distilată	200 g

Aici sînt posibile: 4 remedieri: a) să precipităm în prealabil baza de papaverină și o suspendăm cu bicarbonat de sodiu; b) să pregătim două soluții separate: dizolvăm în 200 de grame apă papaverina și bromura de amoniu, iar ceilalți componenți tot în două sute grame; c) să eliberăm papaverina și luminalul în praful divizat, iar ceilalți componenți în soluție; d) cel mai corect procedeu

este ca în locul luminalului sodic să dizolvăm un luminal echivalent în 200 grame apă caldă la care să adăugăm apoi sărurile de brom. Dizolvăm papaverina separat în 200 g apă, la aceasta adăugăm soluția anterioară și astfel mărind de două ori solventul obținem un preparat transparent. Evident că și dozarea trebuie mărită de două ori. Notăm că această modalitate este indicată numai în cazul în care cantitatea de luminal nu este mai mare decît 0,09% din soluția mărită. Într-o cantitate mai mare luminalul nu se dizolvă. În asemenea cazuri utilizăm una din modalitățile amintite mai sus.

Clorhidrat de codeină	0,30 g
Luminal sodic	1,00 g
Bromură de potasiu	3,00 g
Bromură de sodiu	5,00 g
Apă distilată la	150,00 g

Remediere: 0,30 g clorhidrat de codeină precipită cantitatea echivalentă de 0,19 g luminal, care însă nu se dizolvă în 150 g apă. Preparat transparent obținem numai atunci dacă folosim o diluție de două ori mai mare.

Trebuie să fim atenți să turnăm soluția de luminal și de săruri de brom peste soluția de codeină deoarece în caz contrar codeina pură care precipită la început se dizolvă greu din cauza fenomenului de salefier.

II. Înlocuirea parțială sau totală a solventului respectiv a excipientului.

1. Dacă principiul activ nu se dizolvă în solventul prescris sau prezintă incompatibilitate față de excipient, atunci înlocuim excipientul, respectiv solventul, fie parțial fie în întregime.

Deseori formulările prescriu substanțe liposolubile în apă sau invers, de exemplu mentol, camfor, salol și timol în apă, sau efedrină în ulei și ulei de ricină în alcool diluat. În asemenea cazuri înlocuim solventul cu o substanță corespunzătoare, evident dacă această înlocuire este posibilă din punct de vedere farmacodinamic. Dacă înlocuirea lui este posibilă utilizăm metoda de emulsie sau suspensare.

Clorhidrat de codeină	0,20 g
Amidopirina	5,00 g
Sirop de gaiacolsulfonat de K.	200,00 g

La adulți amidopirina se dizolvă în prealabil în 10 g spirt scăzând această cantitate din cantitatea de sirop. La copii este recomandat ca siropul să se prepare din timp și

amidopirina să fie dizolvată în prealabil în apă.

Clorhidrat de papaverină	0,30 g
Bromură de sodiu	5,00 g
Sirop de hipofosfit comp	250,00 g

Dizolvând papaverina în 10 g apă diminuând cantitatea de sirop în aceeași măsură.



Clorhidrat de efedrină	0,20 g
Eucaliptol	0,20 g
Ulei de parafină	20,00 g

Stoian—Stanciu—Opari înlocuiesc uleiul de parafină cu ulei de heliantină, iar clorhidratul de efedrină dizolvându-l în puțină apă îl emulsionează cu lanolină. Ei recomandă acest procedeu mai ales în pediatrie. La copii uleiul de parafină poate pătrunde ușor în alveolele pulmonare de unde nu se poate absorbi cauzând prin efectul său iritativ o mielomație septică. Noi credem că cea mai justă modalitate este înlocuirea clorhidratului de efedrină cu o cantitate echivalentă de bază efedrinică, iar aceasta să se dizolve în ulei de heliantină. Este adevărat că baza de efedrină nu se poate procura din comerț, însă baza poate precipita din sarea clorhidrică cu o bază puternică ce se dizolvă ușor, împreună cu eucaliptolul, în uleiuri de heliantină.

Clorhidrat de efedrină	0,20 g
Adrenalină 1‰	1,00 g
Ulei de parafină	20,00 g

În acest caz e posibilă următoarea remediere: înlocuim uleiul de parafină cu ulei de heliantină și cu ajutorul lanolinei emulsionăm efedrina dizolvată în soluția de adrenalină. Ca solvent utilizăm 500,00 g de alcool 45° în care toți componentii se dizolvă bine.

Camfor	1,00 g
Acid salicilic	5,00 g
Borax	5,00 g
Alcool concentrat	100,00 g
Apă distilată	400,00 g

Borax	10,00 g
Lanolină	45,00 g
Vaselină aa	45,00 g

În aparență această formulare este simplă. Însă eficacitatea medicamentului poate fi foarte diferită în funcție de procedeu aplicat la prepararea ei:

a) Printr-un simplu amestec obținem o alifie cu granulație mare; b) dizolvând boraxul în 10 g apă fierbinte preparăm o emulsie cu lanolină. Din emulsia apă/ulei boraxul cristalizează însă ușor și poate cauza eroziuni grave; c) dacă boraxul îl dizolvăm la cald în 15 g glicerină obținem o alifie cu un efect puternic acid din cauza acidului gliceroboric ce s-a produs; d) remediarea este următoarea: boraxul se dizolvă într-un amestec de 16 g glicerină și 4 apă fierbinte, se neutralizează cu bicarbonat de sodiu și numai după aceea se amestecă în părți egale cu excipientul de lanolină, vaselină redus la 35 g.

Acid salicilic	0,50 g
Balsam peruvian	0,75 g
Ulei de heliantină	100,00 g

Înlocuim uleiul de heliantină cu ulei de ricină, dizolvăm la cald acidul salicilic și apoi adăugăm balsamul peruvian.

2. Altfel trebuie interpretate cazurile când principiile active intră în reacție unele cu altele și substanța produsă astfel nu se dizolvă în solventul prescris.

Clorhidrat de papaverină	0,30 g
Luminal sodic	0,80 g
Apă distilată	20,00 g

Există două remedieri posibile: 1. eliberarea medicamentului în formă de prafuri divizate, amestecând principiile active cu lactoză; 2. înlocuirea luminalului sodic cu luminal

echivalent și dizolvarea papaverinei în alcool concentrat. Evident, în acest caz administrăm în loc de una picătură prescrisă, 3 picături.

Clorhidrat de cocaină	0,50 g
Borax	2,00 g
Apă distilată	30,00 g

Precipitatul bazic de cocaină se poate împiedica dacă boraxul se dizolvă la cald în glicerina nu în apă. În acest caz pe lângă gliceroborat de sodiu se produce și acid gliceric și astfel în prezența pH-ului format, cocaina nu precipită.

3. În sfârșit există posibilitatea ca cei doi solvenți să nu se amestece sau în urma amestecului lor să apară precipitate. Potrivit Farmacopeei Române VI, cel mai cunoscut exemplu îl constituie lichidele precipitante care rezultă din amestecul tincturii amare preparate cu 10% alcool și al altor tincturi. Acestea pot fi remediate prin adăugare de alcool concentrat și prin recalcularea dozării.

Farmacopeea Română VII, prevede prepararea tincturii amare cu alcool 40%.

Amintim aici formularea teriacă răspîndită destul de mult în unele părți din țara noastră. În această formulare tinctura de cola, tinctura de coca, tinctura de gentiană și tinctura de stricnină diluate în apă și amestecate cu glicerofosfat de calciu sau eventual cu săruri de arsen sînt prescrise ca medicamente ce se administrează cu lingura. Precipitatele produse și substanțele insolubile chiar dacă sînt suspendate prezintă un aspect neplăcut. Din cauza efectului puternic al substanțelor, nesiguranța modului de dozare prin agitare poate constitui și ea un pericol. Pentru remedierea acestui neajuns o parte a mestecului se eliberează în soluția alcoolică, iar prafulurile insolubile sînt anexate sub formă divizată.

Remediarea incompatibilităților se poate efectua în mai multe moduri, iar justelea acestora este în permanență discutată. Unii utilizează cu precădere suspendarea în locul diluării. Potrivit părerii lor schimbarea dozării are un efect mai neplăcut, mai nociv asupra bolnavilor decît aspectul medicamentului. Noi credem că această părere este eronată. Astăzi există posibilitatea ca farmaciștii să explice cauza care a determinat schimbarea de dozare fără ca prin aceasta să se provoace vreun sentiment de neîncredere. În schimb aspectul estetic al medicamentelor este una din cerințele farmaceutice moderne. Astfel respectînd această exigență se poate evita mai ușor efectul psihic negativ, pe care îl provoacă în organism gustul neplăcut și aspectul repugnant al medicamentului.

Este o problemă ce se discută încă în legătură cu principiul activ care trebuie suspendat, în eventualitatea că acest lucru este necesar. Unii suspendă de obicei substanța prescrisă în cantitate mai mică în timp ce alții dizolvă substanța cu un efect mai puternic, chiar dacă e prescrisă într-o cantitate mai mică. Divergența de păreri gravitează în jurul siguranței dozării. Problema nu este rezolvată, nici pînă azi.

În remediarea incompatibilităților există însă o lege generală, acceptată de toată lumea și anume: că această remediare poate varia în funcție de pregătirea și inventivitatea farmacistului, dar orice procedeu este indicat dacă efectul farmacodinamic al medicamentului rămîne intact. Este însă o obligație ca remediarea aplicată să se menționeze pe rețetă deoarece diferitele procedee aplicate pot să aibă un efect nociv asupra bolnavului.

Sosit la redacție: 28 iulie 1960.

V. SCHIMBAREA PH-ULUI MEDIULUI PENTRU EVITAREA INCOMPATIBILITĂȚILOR

I. Vajna

Stabilirea pH-ului soluțiilor este foarte importantă în practica farmaceutică. De această stabilire depinde faptul dacă unele substanțe se dizolvă sau nu, cu alte cuvinte dacă rămân sau nu în soluție. N. Stanciu, P. Ionescu, V. Stoian și Opari (1) susțin că calitatea medicamentelor în soluție apoasă depinde de următorii factori ai pH-ului:

a) Dacă substanțele care nu se dizolvă în apă le dizolvăm cu ajutorul acizilor sau al bazelor se formează săruri corespunzătoare hidrosolubile. Acest fenomen a fost prezentat amănunțit într-o altă comunicare, așa încât acum ne vom ocupa numai de rezolvarea lui practică.

În practica farmaceutică dizolvarea se efectuează de obicei prin adăugarea unui acid sau a unei baze. Dozăm acidul sau baza pînă cînd substanța insolubilă se dizolvă.

Uneori însă pH-ul soluției astfel preparate nu este controlat.

De exemplu la dizolvarea anestezinei utilizăm acid clorhidric. Formîndu-se sarea hidrosolubilă a acestuia. Pentru dizolvarea unui echivalent de anestezină este necesar un echivalent de acid clorhidric. Recalculînd în valori matematice rezultă că pentru 1 g anestezină este necesară o cantitate de 2,21 ml acid clorhidric 10%. După dizolvare pH-ul preparatului este de 2—2,5. Dacă însă cantitatea necesară de acid nu este calculată în prealabil și dacă dizolvarea nu este stimulată și prin alte mijloace (prin pulverizare fină sau eventual agițînd și încălzînd), atunci folosim mai mult acid iar soluția obținută va fi mai acidă decît limita permisă.

La fel dacă dizolvăm sulfiazol printr-o dozare greșită a hidroxidului de sodiu, soluția obținută poate fi exagerat de alcalină. Prin urmare este foarte important să utilizăm numai o cantitate de acid sau de bază precis calculată, pH-ul soluției preparate trebuie necondiționat controlat (cu hîrtie indicator universal). Preparînd o soluție prea acidă sau prea bazică putem comprimi calitatea medicamentului. La schimbarea pH-ului soluției trebuie să acordăm atenție și sensibilității celorlalți componenți, eventual prezenți.

b) Pentru evitarea incompatibilităților nu putem formula o normă generală. La dizolvarea alcaloizilor se recomandă adăugarea de acid în prezența substanțelor bazice (piranidon). În schimb în prezența lumninalului sodic, salicilatelor, benzoatelor etc. nu putem folosi acid deoarece aceste substanțe precipită.

Dacă la dizolvare în cursul proceselor chimice care au loc, precipită două substanțe, Stanciu și colaboratorii recomandă ca ajustarea pH-ului să se facă în așa fel, încît una dintre substanțe să se dizolve iar cealaltă să fie suspensată.

În cele ce urmează prezentăm cîteva formulări corect prescrise:

Luminal sodic	1 g
Bromură de amoniu	5,00 g
Bromură de potasiu	
Bromură de sodiu aa	10 g
Apă distilată ad	300 g

Din cauza reacției acide a soluției bromurii de amoniu lumninalul precipită, producîndu-se următoarele reacții: lumninal sodic este sarea lumninalului formată cu hidroxidul de sodiu. În soluția apoasă lumninalul se disociază în lumninal sodic și în hidroxid de sodiu.

Soluția va avea o reacție bazică. În soluția apoasă bromura de amoniu este disociată în hidroxid de amoniu și în acid bromhidric. Soluția va avea o reacție acidă. Hidroxidul de sodiu astfel format se neutralizează cu acidul bromhidric iar lumninalul precipită. Autorii amintiți propun următoarele procedee pentru prescrierea formulării:

1. Și în locul bromurii de amoniu să se utilizeze bromură de sodiu.
2. În loc de lumninal sodic să se suspendeze în soluție lumninal.
3. Dacă lumninalul a fost prescris într-o doză atît de mică încît este încă sub limita de solubilitate soluția poate fi preparată dar lumninalul eventual precipită.

Următorul procedeu este considerat cel mai indicat:

4. Bromurile se dizolvă separat și soluția (controlată cu hirtie Lackmus) se alcalinizează cu hidroxid de amoniu, apoi se dizolvă separat luminalul sodic și cele 2 soluții se amestecă. Preparatul va avea un miros ușor de amoniac dar în soluția transparentă vor rămânea și ioni de amoniu.

Fosfat de codeină	0,10 g
Bromură de calciu	10 g
Anestezină	1 g
Apă distilată ad	100 g

Anestezina nu se dizolvă în apă, iar din amestecul de bromură de calciu și de fosfat de codeină, fosfatul de calciu precipită. Dacă anestezina se dizolvă într-o soluție apoasă de

acid clorhidric diluat, dizolvând apoi și bromura de calciu și fosfatul de codeină obținem o soluție transparentă, clară, deoarece din anestezina hidrosolubilă se formează o sare de acid clorhidric, iar în mediul clorhidric fosfatul de calciu nu precipită.

Clorhidrat de papaverină	0,80 g
Clorhidrat de dionină	0,40 g
Clorhidrat de novocaină	1 g
Piramidon	4 g
Apă distilată la	100 g

Din cauza reacției bazice a piramidonului, în soluție precipită papaverina, dionina și novocaina. Dacă soluției de piramidon i se adaugă acid clorhidric amestecând-o apoi cu soluția celorlalți componenți precipitatul nu se produce.

Sulfat de stricnină	0,01 g
Licoare Fowler	15 g
Apă distilată la	10 g

În acest caz nu este vorba de incompatibilitate, așa că receta poate fi preparată. Cel mult poate fi vorba de un produs galenic eronat preparat, dacă soluția nu se neutralizează,

potrivit indicațiilor din Farmacopeea Română VII, sau dacă întrebunțează vechea licoare Fowler (alcalină, după Farmacopeea Română VI.). Rezolvarea în acest caz se face prin utilizarea licorii Fowler corect preparată sau prin acidularea în prealabil a soluției preparate potrivit Farmacopeei Române VI.

Infuzie de rădăcina ipeca	1 g
Acid hidrocloric diluat	1 g
Spirit de amoniac anisat	4 g
Apă distilată la	200 g

În soluția cu reacție bazică a amoniacului anisat pot precipita alcaloizii. În uleiul de anison care se desprinde, eventual și plutește la suprafața lichidului, alcaloizii se pot dizolva puțind fi luați de bolnav cu prima lin-

gură. Dacă precipitatele se sedimentează toți alcaloizii rămân în lichidul din ultima lingură. Rezolvarea în acest caz se face dacă în locul lichidului de amoniac anisat se utilizează spiritul de clorură de amoniu anisat prescris în Farmacopeea Română VII. Un alt procedeu este următorul: spiritul de amoniac anisat se amestecă cu un gram de Tween 80 alcoolic (Tween 80 și alcool în părți egale), adăugându-se apoi în părți mici infuzia. Astfel se obține o soluție complet transparentă.

Borax	2 g
Glicerină la	20 g

Dacă boraxul se dizolvă în glicerină se formează gliceroborat de sodiu și acid gliceroboric, soluția obținută având o puternică

reacție acidă. Stanciu și colaboratorul recomandă să se neutralizeze soluția cu bicarbonat de sodiu (încălzindu-se ușor), deoarece dacă medicul ar fi dorit un preparat cu reacție acidă atunci ar fi prescris acid boric și nu borax. În schimb, părerea susținută de Clinica de pediatrie din Tg. Mureș este că glicerina boraxată trebuie să aibă o reacție acidă și de aceea prescrierea dizolvării boraxului în glicerină se face intenționat.

Clorură de zinc	10 g
Apă distilată la	100 g
Acid hidrocloric diluat	quantum satis

În soluția apoasă clorura de zinc se disociază în oxiclorură de zinc (dând un precipitat alb fulginos). De aceea trebuie adăugat în picături atita acid clorhidric diluat, cât este necesar pentru dizolvarea precipitatului. Trebuie să mai notăm că acidul clorhidric poate fi utilizat numai în cantitatea necesară dizolvării precipitatului deoarece o cantitate mai mare exercită un efect nociv asupra mucoaselor.

Sosit la redacție: 26 ianuarie 1961.

PROBLEME ACTUALE DE PRACTICĂ MEDICALĂ

Clinica oftalmologică din Tg. Mureș (cond. prof. V. Săbădeanu)

IMPORTANȚA EXAMENULUI FUNDULUI DE OCHI ÎN DIAGNOSTICUL BOLILOR VASCULARE

K. Henter

Examenul fundului de ochi furnizează deseori date valoroase la stabilirea diagnosticului bolilor vasculare generale. Vasele retiniene sînt situate în dosul mediilor optice complet transparente, astfel încît sînt accesibile vederii directe. Mărimea lor corespunde celor mai mici arteriole, precapilarelor și în diagnosticul bolii hipertensive și al aterosclerozei au rol apreciabil. Între retină și creier există legături anatomice și fiziopatologice strînse. La fel ca și vasele cerebrale arterele retiniene sînt de tip terminal.

Bolile al căror simptom caracteristic este hipertensiunea arterială (hipertonia esențială, nefritele, toxicoze de graviditate) cauzează simptome aproape identice pe fundul de ochi. Se poate presupune că hipertonia este cauza principală a acestor modificări.

Fundul de ochi hipertonic are o simptomatologie foarte bogată, și așa se explică diversitatea clasificărilor existente. La noi se cunoaște clasificarea lui *Krasnov*. Această clasificare am utilizat-o la studierea materialului nostru. *Cirkovski* și *Amster* adoptă principii similare în descrierea tabloului fundului de ochi. Clasificarea lui *Keit* și *Wagener* acceptată în literatura occidentală nu este destul de practică și de aceea facem abstracție de ea.

Krasnov distinge două faze în dezvoltarea afecțiunii. În prima fază numită *angiopatia retiniană* modificările pot fi observate numai pe vase (aici aparține și angioscleroza retiniană). În a doua fază este lezat și țesutul retinian, instalîndu-se prin urmare *retinopatia hipertonică*.

În prima fază a hipertoniiei modificările nu pot fi văzute întotdeauna. De asemenea se constată deseori că în nefrită așa-zisul fund de ochi hipertonic nu apare odată cu hipertensiunea arterială, ci peste 4—6 săptămîni. Probabil că în boala hipertensivă e nevoie de o perioadă considerabil mai îndelungată pentru dezvoltarea tabloului caracteristic al fundului de ochi, mai ales dacă tensiunea arterială crește lent. Este important să știm că *un rezultat negativ al examenului fundului de ochi nu exclude hipertonia*.

Potrivit părerii multor autori primul simptom al hipertoniiei este *îngustarea vaselor*.

Batarciukov constată acest semn în 30,5%, *Petrova* în 39%, iar *Kriciagin* în 16% a cazurilor. *Cirkovski* atrage atenția asupra faptului că la interpretarea acestui simptom factorii subiectivi pot avea un rol important. *Filatov* și *Kasciuk* au observat îngustarea vaselor în 21 de cazuri din 60; în 9 cazuri arterele au fost dimpotrivă mai dilatate. *Friedenwald* explică îngustarea vaselor prin procesul de sclerozare senilă, considerînd că pentru boala hipertensivă este mai degrabă caracteristică dilatarea vasculară. *Manolescu* descrie dilatarea ușoară a vaselor ca un simptom incipient al hipertoniiei. *Leishman* id în

considerare și așa-numita scleroză involutivă a bătrâneții. El susține că îngustarea vaselor se produce numai în acele porțiuni unde peretele vascular are o funcționalitate normală, iar în alte locuri din cauza sclerozei de involuție vasele sînt mai degrabă dilatate. Cu ajutorul unor fotografii în serie ale fundului de ochi, el a pus în evidență modul în care porțiunea vasculară modificată sclerotic, și ca urmare a acestui fapt dilatată, ia locul porțiunilor mai înguste. Aceste observații au nevoie de verificări, dar este sigur că îngustarea și dilatarea vaselor pot fi văzute concomitent.

Dacă porțiunile vasculare îngustate și dilatate alternează atunci vorbim despre *variații de calibru*. Manifestarea lor este variată. În unele cazuri porțiuni mai lungi se îngustează pînă la diametrul unui fir de ață, iar între ele se pot vedea părți normale sau mai dilatate. Tabloul în chip de mărgele este destul de frecvent. Azi se discută încă cu mult interes importanța variațiilor de calibru. Unii autori le atribuie spasmelor vasculare iar alții le pun în legătură cu modificările organice ale peretelui arterial (*Leishman*). Un lucru este sigur și pledează pentru spasmul vascular: în unele forme ale hipertoniiei ca de exemplu în toxicoza de graviditate, diferența de calibru poate să dispară de la o zi la alta. În cazul unui bolnav hipertensiv îngustarea vaselor a survenit sub ochii noștri în timpul examenului, producînd un halo anemic discret. Acest fenomen a durat numai cîteva secunde. Dacă modificările sînt cu mult mai durabile atunci se poate aprecia prezența factorului organic.

Și experiența noastră arată că variațiile de calibru ale vaselor constituie un semn important. Evident că se pot observa atît vase mai înguste cît și vase mai dilatate, dar trebuie să notăm că am observat cu mult mai frecvent prezența unor vase ceva mai dilatate decît cele normale. Îngustimea sau dilatarea vaselor ca fenomen luat în sine nu este caracteristic, deoarece sînt posibile multe variante individuale.

Unii autori, ca de exemplu *Pau*, descriu în hipertonia precocă o retină mai roșie în întregimea ei. Acesta ar fi fundul de ochi corespunzător hipertoniiei roșii a lui *Volhard*.

Un alt simptom caracteristic al hipertoniiei incipiente este tortuozitatea vaselor. Și la interpretarea acestui fenomen există o bună doză de subiectivitate. Tortuozitatea vasculară apare deseori și în alte boli. Ea nu aparține semnelor diagnostice de prima importanță. Un simptom important este tortuozitatea venelor mici din jurul maculei, traiectul lor în spirală, simptomul lui *Güst*.

Unul dintre cele mai importante semne ale fundului de ochi hipertonic este *simptomul încrucișării pozitive*. El a fost descris la sfîrșitul secolului trecut de *Gunn*, fiind studiat apoi de *Raehlmann*. Dar observațiile acestor autori au fost făcute înainte de introducerea măsurării instrumentale a tensiunii arteriale, astfel că au fost date uitării. Este meritul lui *Salus* de a fi atras din nou atenția asupra importanței acestui simptom. În forma cea mai discretă a simptomului de încrucișare pozitivă artera situată deasupra acoperă vena făcînd-o invizibilă. Întrucît acest fenomen se poate vedea deseori și pe fundul de ochi al oamenilor sănătoși și tineri, astăzi nu i se mai acordă importanță deosebită. Într-o altă formă observăm că pe locul încrucișării, coloana de sânge venos se îngustează în dosul arterei sau chiar dispăre, prezentînd aspectul unui ceas de nisip; alteleori modifică traiectul venei, prezentînd simptomul în baionetă sau descriînd un arc în dosul arterei. Vorbim despre *încrucișare inversă* dacă

vena înaintează deasupra arterei și în caz de pozitivitate a semnelui, o înconjoară în formă de arc. În cadrul formelor descrise există diferite grade: încrucișare abia perceptibilă „schițată” și foarte evidentă „pronunțată”. Între stadiul avansat al bolii și gradele simptomului pozitiv este un anumit paralelism, dar numai relativ. Nu se poate contesta că încrucișarea foarte evidentă constituie întotdeauna un semn al hipertoniiei și mai rar al aterosclerozei.

Un simptom deosebit de caracteristic este *artera în jir de aramă*: dunga de reflexe ce se vede pe coloana de sînge se lărgiște și devine gălbuie (în cazuri normale e albicioasă).

Persistența hipertensiunii arteriale cauzează o scleroză vasculară reactivă. Peretele arterial se îngroașă, iar de cele două părți ale coloanei sanguine poate fi văzut sub forma unor dungi însoțitoare. În stadiile mai avansate ale afecțiunii, vasele devin din ce în ce mai înguste, avînd un traiect mai drept, fiind mai rigide, ramificațiile lor producîndu-se în unghiuri ascuțite. De asemenea și cordonul de reflexe este mai strîmt, de culoare albicioasă, și în acest caz avem *arteră în sîrmă de argint*. Mai tîrziu arterele se obturează locul lor fiind semnalat numai de o dungă albă. Această fază a hipertoniiei în care domină modificările peretelui arterial este numită de *Krasnov retinopatie angiosclerotică*.

În această fază retinopatică retina intactă pînă atunci, începe și ea să prezinte leziuni. Diferențierea ei este justificată de faptul că de îndată ce apare, se schimbă și caracterul hipertoniiei. În general această fază este considerată ca semnul perioadei nefrogene a hipertoniiei. Instalarea ei indică în mod cert agravarea afecțiunii. Și retinopatia are diferite grade. Cel mai grav tablou pe baza căruia în trecut se semnală un pronostic sumbru cu termen bine determinat este retinita albuminurică. (Azi nu se mai utilizează această expresie.)

Pentru tabloul fundului de ochi al retinopatiei hipertonice este semnificativ că modificările vasculare propriu-zise observate în faza angiopatică persistă sau chiar se accentuează. Pe lîngă îngustarea pronunțată a vaselor sînt caracteristice de cele mai multe ori variațiile de calibru evidente ale acestora. Încep să domine tulburările survenite în debitul sanguin local și obliterarea vasculară, ca de exemplu „manșeta” masivă care acoperă vasul și hemoragiile. Cea mai caracteristică formă a acestora din urmă este hemografia în limbă de flacăra localizată între fibrele nervoase ale retinei. Tot aici mai pot fi observate hemoragii mai mici, punctiforme și lineare. Dacă hemoragia se localizează înaintea retinei, ea prezintă aspectul unei băltoace avînd nivel de lichid. Hemoragiile din dosul retinei au o extindere mai mare apărînd ca pete violacee. În afară de hemoragii este caracteristică de asemenea apariția petelor *exudative*, respectiv *degenerative*. Acestea au o culoare albicioasă gălbuie și apar pe de o parte datorită intensificării permeabilității peretelui arterial, iar pe de altă parte în urma degenerării elementelor nervoase. Din cauza proceselor exudative și degenerative ale retinei, pe fundul de ochi se instalează un tablou extrem de variat format din elemente de culoare și formă diferite. Așa de exemplu *steaua maculară*, care apare în macula sau în imediata ei vecinătate, fiind formată din pete puțin unghiulare, gri-gălbui care la mijloc sînt mai mici iar spre margini din ce în ce mai mari.

Mai expresivă este denumirea de „Spritzfigur” deoarece tabloul prezintă în adevăr aspectul unei pete împroșcate. Steaua este rareori completă și de mai multe ori parțială. O altă modificare caracteristică este pata albicioasă gălbuie prezentînd aspectul fulgilor de vată (cotton wool). Aceste simptome retinopatice sînt variabile. Unele dintre ele se resorb dar repede apar altele.

Alte simptome caracteristice ale retinopatiei hipertensive sînt leziunile edematoase. În general edemul se limitează la teritoriul papilei sau al imediației ei vecinătăți. Rareori poate avea o extindere mai mare, uneori cuprinzînd întreg fundul de ochi, producîndu-se în dosul retinei o colecție de lichid care cauzează dezlipirea retinei. Edemul papilar este la început discret, manifestîndu-se prin estomparea marginilor papilei, dar nu rareori este de mai multe dioptrii și prezintă asemănări izbitoare cu staza papilară cauzată de tumorile intracraniene. Așadar edemul este un fenomen local ce se dezvoltă ca urmare a creșterii permeabilității vasculare sau consecința faptului că și substanța cerebrală este tumefiată, edematoasă. În asemenea cazuri vorbim despre tabloul clinic al „pseudotumorilor”.

Prezența concomitentă a acestor simptome dă un tablou specific: tabloul care în trecut era numit *retinită albuminurică*. Astăzi această expresie și-a pierdut sensul deoarece se știe că albuminuria nu constituie cauza modificărilor retiniene; totuși întrebuițăm uneori această denumire în ghilemele, pentru a sublinia gravitatea procesului. În trecut retinita albuminurică constituia un pronostic sever, dar tratamentul modern al hipertensiei poate da rezultate chiar și în cazurile deosebit de grave, iar modificările retinopatice se ameliorează surprinzător.



Așa cum am amintit în partea introductivă modificările descrise mai sus se produc în toate bolile în care simptomul caracteristic al tabloului clinic este hipertonia. Tocmai de aceea tabloul fundului de ochi nu poate da decît un foarte mic ajutor cînd vrem să stabilim dacă e vorba de o hipertensiune esențială sau de altă formă a hipertensiei. Cu toate acestea anumite simptome ale fundului de ochi sînt mai frecvente în unele boli. Astfel în toxicoza de graviditate este caracteristică prezența spasmelor vasculare și a edemului extins. Același semn îl constatăm și în cazurile grave de nefrită în focar. La un bolnav suferind de periarterită nodoasă am observat în cursul unei acces de hipertensiune acută o dezlipire aproape completă a retinei la ambii ochi. Făcînd abstracție de aceste cazuri și de altele asemănătoare credem că oftalmologul poate veni în ajutorul internistului mai degrabă la stabilirea stadiului bolii hipertensive fără să poată însă da indicații prea precise în legătură cu originea afecțiunii.

Tabloul retinian al tinerilor se deosebește mult de cel al bătrînilor. La tineri fundul de ochi dă impresia de frăgezime, conținutul lui în umori este mai mare și în consecință prezintă reflexe mai bogate. La vîrstele înaintate retina își pierde strălucirea din tinerețe devine mai uscată, mai spălăcită, uzată. După vîrsta de 50 de ani vasele își pierd din ce în ce mai mult elasticitatea, straturile lor musculare suferind o degenerare fibroasă și hialinică. Această scleroză denumită de mulți autori fiziologică nu se deosebește decît ca intensitate de forma denumită ateroscleroză adevărată a cărei caracteristică principală

constă în faptul că de la început lipidele se depun în pereții vasculari. Diferențierea sclerozei „fiziologice” de cea nefiziologică” nu este posibilă pe baza tabloului fundului de ochi. De asemenea nu se poate preciza dacă scleroza vaselor este un proces primar sau consecința hipertoniilor. După cum am văzut și fundul de ochi hipertonic are o formă în care predomină modificările vasculare sclerotice. În ateroscleroză observăm pe fundul de ochi modificări identice cu cele din a doua parte a primei faze a hipertoniilor, pe care *Krasnov* o numește angioscleroză retiniană (simptom de încrucișare pozitivă, arteră în sîrmă de aramă, semnele obliterării vasculare). Diferențierea celor două tablouri clinice nu este ușoară pe baza tabloului fundului de ochi.

Atît *Friedenwald* cît și alți autori consideră că în ateroscleroză este caracteristică îngustarea uniformă a vaselor. În adevăr vasele sînt deseori foarte strîmte manifestînd considerabile variații de calibru. Uneori atero-mul peretelui vascular este gălbui, devenind vizibil în forma unei pete strălucitoare, dar în general dungile care însoțesc coloana de sînge semnalează prezența pereților vasculari îngroșați. În ateroscleroză hemoragiile și focarele exsudative degenerative apar mai repede decît în hipertensiune. Aceste leziuni se prezintă mai cu seamă ca niște pete mărunte ca de exemplu în cazurile de retinopatie diabetică. Numai rareori apar hemoragii extinse, iar în mod cu totul excepțional ele se revarsă și în corpul vitros. Pe lîngă hemoragii procesele degenerative ale retinei oferă un tablou extrem de variat. Dintre acestea cele mai tipice sînt procesele care apar în teritoriul maculei. Este o regulă aproape generală că îmbolnăvirea centrului retinei la o vîrstă mai înaintată indică o origine aterosclerotică. Cea mai caracteristică formă a acesteia a fost descrisă de *Kuhnt* și *Junius* sub numele de degenerescență disciformă. Retinopatia circinată de tip *Fuchs* este de asemenea în marea majoritate a cazurilor de origine aterosclerotică. Deseori se pot vedea modificări extinse în teritoriile mai mari ale polului posterior, ca de exemplu capilaroza (pete galbene, în formă de discuri mai mici sau mai mari). Un aspect asemănător prezintă și *verruca laminei vitroase* (ceea ce germanii numesc *Drüsenbildung*) cu deosebirea că are o formă emisferică regulată și este mai lucioasă. Legătura dintre aceste modificări și ateroscleroză nu este încă lămurită. Caracterul lor degenerativ este însă evident iar prezența lor ne oferă posibilitatea să tragem concluzii în legătură cu tulburările de nutriție ale retinei. *Sautter* descrie focare degenerative disorice, niște pete mărunte de culoare gri, care apar pe teritoriile vasculare terminale semnănd modificarea permeabilității peretelui vascular. Toate aceste leziuni duc la diversitatea foarte bogată a fundului de ochi aterosclerotic. Paralel cu scleroza vaselor retiniene apar leziuni și în corioidă. Stratul coriocapilar se atrofiază și ca urmare a acestui fapt culoarea uniformă roșietică a fundului de ochi devine mai pestriță, cu pete, iar vasele mari ale corioidei devin vizibile. (La persoanele foarte pigmentate o abundență asemănătoare de pete se poate observa și fiziologic deoarece repartizarea pigmentului nu este uniformă; aceasta constituie aspectul tigroid.) În scleroza avansată se poate observa și obliterarea diferitelor porțiuni vasculare. Scleroza corioidiană nu reprezintă prin ea însăși un semn sigur al aterosclerozei.

Din cele de mai sus rezultă că diagnosticul fundului de ochi aterosclerotic reclamă experiență și circumspecție. Totuși prezența concomitentă a simptomelor ne ajută de cele mai multe ori să stabilim un diag-

nostic corect, mai ales atunci cînd nu luăm în considerare numai fundul de ochi ci și simptomele clinice ale bolnavului.

Un tablou clinic separat este *retinopatia diabetică*. Dezvoltarea acesteia nu este în legătură cu vîrsta bolnavului sau cu gravitatea afecțiunii. În general ea se asociază diabetului care durează de mai mult timp. Pentru retinopatia diabetică este caracteristică că pe polul posterior al ochiului și în jurul maculei și al papilei apar hemoragii mărunte, liniare și punctiforme, precum și pete degenerative mici strălucitoare, avînd o culoare gălbuie-albicioasă. Pe baza examenelor histologice efectuate, *Ballantyne* consideră că unele din aceste pete cu aspect hemoragic, regulate, în formă de disc, sînt aneurisme capilare care se localizează pe partea venoasă a capilarelor. Azi identificarea acestora nu mai prezintă o greutate de diagnostic. *Thiel* consideră că pentru fundul de ochi al diabeticilor tineri este caracteristică prezența Wundernetz-ului, care constituie o rețea capilară neformată în focare. Retinopatia diabetică se instalează deseori concomitent cu modificările renale de tip *Kimmelstiel-Wilson*. Ca pronostic retinopatia diabetică înseamnă agravare. Ea are o importanță deosebită întrucît se poate produce o hemoragie mai mare pe fundul de ochi sau în corpul vitros periclitînd vederea.

În afara de fenomenele vasculare și retinene relatate se observă deseori modificări ale fundului de ochi în legătura cu bolile vasculare parțiale. Una dintre acestea este obliterarea arterei centrale a retinei care mai demult era numită embolia arterei centrale. La o vîrstă înaintată obliterarea arterei este de cele mai multe ori un simptom al aterosclerozei. Obliterarea completă este precedată de tulburări pasagere de vedere, de pierderea brusca dar trecătoare a vederii. De asemenea este caracteristică că de cele mai multe ori apare la ambii ochi chiar dacă nu în același timp. Semnificativ pentru obliterarea arterei centrale a retinei este edemul de pe fundul de ochi și culoarea palidă, albicioasă a retinei. Numai macula are o culoare vișinie iar arterele cel puțin în prima fază a obliterării sînt extrem de înguste. O altă modificare ce se dezvoltă aproape întotdeauna în urma aterosclerozei este tromboza venei centrale a retinei. Spre deosebire de tabloul anemic vizibil la obliterarea arterei, în cazul obturării venoase domină hiperemia fundului de ochi însoțită de hemoragii extinse cu edem pronunțat pe interaga suprafață a fundului de ochi și cu o papilă avînd marginile edematose sterse. Arterele sînt înguste, de culoare deschisă venele sînt turbescente, cilindric tortuoase, iar pe alocuri hemoragiile și edemul le acoperă traiectul.

Tot aici amintim modificările vasculare ale fundului de ochi cauzate de scleroza în plăci, relatate pentru prima oară de *Rucker* (recent *Orbán* s-a ocupat de această problemă). În scleroza în plăci cordoanele care însoțesc venele sînt destul de frecvente mai ales în părțile periferice ale retinei. Aceste cordoane însoțitoare prezintă aspectul celor care se constată de obicei în periflebită.

În lucrarea de față nu ne-am propus să relatăm modificările fundului de ochi din toate bolile vasculare.

Din cele spuse rezultă concluzia importantă din punct de vedere practic că deși numeroase probleme în legătură cu diagnosticul fundului de ochi sînt încă discutate, totuși acest examen completează în mod prețios celelalte metode utilizate în diagnosticul afecțiunilor vasculare, fiind uneori capabil să elucideze probleme care nu pot fi lămurite cu ajutorul celorlalte examene.

Sosit la redacție: 7 octombrie 1959.

CE TREBUIE SĂ ȘTIE MEDICUL PRACTICIAN DESPRE RINICHIUL ARTIFICIAL

E. Olosz

În literatura medicală de la noi au fost publicate deja două referate generale despre rinichiul artificial (1, 2), deoarece și în patria noastră funcționează două aparate de tip Kolf-Richet. Personalul tehnic de specialitate de la ambele laboratoare a constatat însă că medicii practicieni nu utilizează posibilitățile oferite de rinichiul artificial sau trimit în secțiile cu rinichi artificiali bolnavi la care aplicarea acestui aparat terapeutic modern este tardivă sau nu este indicată din cauza naturii afecțiunii. De aceea am considerat că este necesar să prezentăm în paginile *Revistei Medicale* unele aspecte ale metodei de dializare.

Medicii noștri trebuie să cunoască principiul acestei metode precum și ceea ce se poate obține prin dializare, care sînt indicațiile, contraindicațiile și condițiile ei.

Colectivul de muncă al *Im Mervill* (21) consideră că efectul procedurii depinde de doi factori și anume: de felul aparatului și de calificarea personalului.

Conducătorii competenți ai celor două laboratoare din țara noastră adaugă că succesul mai depinde și de medicii care trimit la timp bolnavii indicați în spitalele dotate cu rinichi artificial.

Dializă și ultrafiltrare. Numărul tipurilor de rinichi artificiali care se găsesc în uz este mare. Dacă luăm în considerare numai principiul pe care se bazează, tipurile de rinichi artificiali se împart în 2 grupe: în prima grupă aparțin aparatele care funcționează numai pe baza principiului dializei, iar în a doua grupă intră aparatele care pe lângă dializă asigură și ultrafiltrarea.

Dializa. În virtutea legii echilibrului membranelor, dacă două soluții electrolite (de exemplu A și B) sînt separate de o membrană semipermeabilă prin porii căreia pătrund moleculele de apă și electroliții, atunci se echilibrează nu numai diferența de presiune osmotică dintre soluția A și B, ci în același timp și diferențele parțiale de concentrație a electroliților din cele două soluții. Așa de exemplu dacă în soluția A este mai multă uree, iar în soluția B mai mult bicarbonat, ureea va migra în soluția B iar bicarbonatul în soluția A, pînă cînd de cele două părți ale membranei concentrația va deveni identică. Acest proces constituie binecunoscutul fenomen de dializă.

În esență rinichiul artificial este o astfel de membrană semipermeabilă, un tub de celofan prin care curge sîngele bolnavului. Coagularea sîngelui este inhibată cu heparină. Tubul de celofan intercalat în circulație se introduce într-un vas în care se află o soluție de electroliți mai mult sau mai puțin fiziologică, așa-numitul lichid de spălare sau soluția dializantă. Prin porii tubului de celofan se echilibrează diferențele de concentrație electrică a sîngelui și a soluției dializante. De exemplu dacă sîngele este hiperpotasemic, atunci din el va pătrunde potasiu în soluția dializantă, iar în caz de hiposodemie, sodiul va trece din soluție în sînge. Dacă dializăm sîngele unui bolnav intoxicaat cu luminal, derivatul acidului barbituric va migra în lichidul de spălare a cărei concentrație de luminal, la

inceputul dializei, este 0. In acest sens cu ajutorul rinichiului artificial pot fi suprimate nu numai tulburările electrolitice de natură renală sau uremică ci se pot trata și anumite intoxicații. Moleculele de dimensiuni mai mari ca de ex. proteinele nu pot să pătrundă prin porii membranei de celofan și de aceea substanțele legate de proteinele plasmatiche nu dializeaza.

Viteza procesului de dializă sau cu alte cuvinte rezeziunea cu care rinichiul artificial suprimă azotemia, hiperpotasemia, hiposodemia etc. este determinată în primul rând de mărimea diferenței de concentrație a singelui și a soluției dializante deci de gradul de concentrație al acestora. Este explicabil prin urmare că în cazurile de hiperpotasemie obținem un rezultat mai prompt și mai sigur atunci când conținutul în potasiu al soluției dializante prezintă o valoare mai mică decât cea fiziologică. Dar nici un conținut excesiv de mic în potasiu nu este avantajos, deoarece acesta poate face ca bolnavul să devină hipopotasemic, mai cu seamă dacă în singele acestuia nu a existat o cantitate exagerată de potasiu. Toate acestea arată că compoziția, „lichidului de spălare” nu poate fi invariabilă, ci trebuie modificată de la caz la caz dacă ionograma serică a bolnavului impune acest lucru. (1, 2, 6, 8).

De ce medicul practician trebuie să cunoască aceste probleme tehnice? Răspunsul este clar: pentru că nu este totuna dacă bolnavul uremic ajunge la dializă ca un caz de urgență, fără să fie anunțat, sau dacă el este internat în condiții care permit ca laboratorul secției de rinichi artificial să întocmească ionograma serică. În cazurile de extrema urgență trebuie să se utilizeze „soluția dializantă standard” deși este posibil ca aceasta să nu fie cea mai indicată.

Ultrafiltrarea. În sistemul tubular al unor rinichi artificiali se poate asigura o presiune hidrostatică înaltă. Creșterea presiunii asigură nu numai dializa ci și ultrafiltrarea prin faptul că în fiecare oră 200—500 ml apă trec din sînge în soluția dializantă. (21). Această inovație lărgeste sfera de indicație a rinichiului artificial, deoarece, de exemplu prin extragerea artificială de apă pot fi suprimate și edemele rebele. Și rinichiul artificial bazat numai pe principiul dializei poate extrage o anumită cantitate de apă în cazul în care se mărește conținutul în glucoză al lichidului de spălare, (5), sau dacă se adaugă în soluție polivinil-pirolidon care mărește presiunea coloid-osmotică. (9).

Rinichi artificiali care funcționează la secția de chirurgie a spitalului „Panduri” din București și în Clinica medicală I. din Cluj sînt de tip dializant, iar rinichiul artificial confecționat la Timișoara de Zosin (3), servind deocamdată numai în scopuri experimentale și care constituie modificarea aparatului de tip Skeggs-Leonards, asigură și ultrafiltrarea.

Indicațiile aplicării rinichiului artificial. Colff (10) enumeră aceste indicații în 3 grupe: 1. anumite cazuri de uremie; 2. unele intoxicații și; 3. edeme rebele.

1. **Uremiile.** Intrucît rinichiul artificial asigură exclusiv înlocuirea temporară a activității renale, utilizarea lui este indicată numai atunci cînd cîștigîndu-se timp se poate obținute salvarea vieții bolnavului. Aceste cazuri sînt cele pe care le numim uremii reversibile, formînd materialul clinic ideal al secțiilor de rinichi artificiali. (11, 12). Uremiile reversibile se împart în 3 categorii:

a) **Uremii acute prerenale și renale.** Dacă studiem relațiile diferitelor secții de rinichi artificiali din punct de vedere al materialului clinic, constatăm că numeroase cazuri sînt furnizate de secțiile de chirurgie și de

obstetrică, în timp ce uremia așa-numită medicală prezintă o incidență relativ mai scăzută. (5, 19, 20, 22, 23). O mare parte a cazurilor chirurgicale o constituie rinichiul de după șoc. Se știe că în urma șocului arteriolele rinichiului se contractează spastic și ischemia persistentă care se produce astfel poate să cauzeze necroze în epiteliul tubular. Dat fiind că epiteliul tubular nu se regenerează decît în 1—2 săptămîni, bolnavul trece deseori în anurie, chiar și după dispariția celorlalte simptome ale șocului. (34). Se cunoaște faptul că cu cît combaterea șocului este mai eficientă, cu atît numărul bolnavilor care depășind faza șocului prezintă anurie, este mai mare. Factorii care provoacă șocul sînt următorii: „marile intervenții”, peritonitele, leziunile viscerale grave, șocul hemoragic de arsură, hemolitic, traumatic etc.

Anuria de origine ginecologică este de cele mai multe ori consecința avortului și a pelveo-peritonitei.

O parte a materialului clinic provenit de la secțiile de interne aparțin de asemenea în grupul de rinichi șocat: șoc cauzat de infarctul miocardului, coma diabetică, exicoze grave, hemoragii gastro-intestinale etc. O altă grupă a cazurilor este compusă din uremiile anurice asociate leziunilor renale toxice (întoxicațiile cu mercur) respectiv a afecțiunilor renale inflamatoare (glomerulo-nefrita, nefrita interstițială acută).

Unele dintre uremiile acute se vindecă și fără rinichi artificial. Tocmai de aceea pentru medicul practician nu este suficientă o simplă enumerare a indicațiilor ci este importantă cunoașterea simptomelor clinice și de laborator pe baza cărora poate să decidă care sînt bolnavii suferind de insuficiență renală acută ce trebuie internați într-o secție dotată cu rinichi artificial. De asemenea medicul mai trebuie să știe cîte zile poate aștepta bolnavul pînă cînd va fi transportat în secția respectivă. *Indicația și termenul transportării bolnavului depind de etiologia anuriei, de simptomele clinice și de rezultatele examenelor de laborator.*

Etiologia afecțiunii renale. Este importantă în stabilirea indicației deoarece ne ajută să tragem concluzii în legătură cu evoluția și gravitatea uremiei. Astfel sînt rare cazurile cînd o anurie cauzată de exicoză impune necesitatea dializei. Este adevărat că după deshidratări foarte grave completarea de lichid și restabilirea tensiunii arteriale nu suprimă anuria (13), dar acest lucru se constată numai rareori. În schimb anuria ce se instalează după șocul traumatic sau operator este de obicei durabilă și tocmai de aceea mai periculoasă. În asemenea cazuri se accentuează necroza tisulară sau eventual catabolismul proteinic din cauza infecției, fapt care accelerează instalarea uremiei agravîndu-i evoluția (5, 19, 24, 25). Iată de ce în cazurile de origine chirurgicală, dializa devine deseori necesară în interval de 4 zile, iar cazurile obstetrice de obicei numai în ziua 6—8 în timp ce în marea parte a cazurilor de anurie medicală dializa devine necesară și mai tîrziu, deseori fiind suficient și tratamentul conservativ.

Apariția *simptomelor clinice* este mult mai importantă în insuficiența renală anurică acută decît în uremia cronică. Aceste simptome se manifestă prin tulburări psihice, greață, vomismente, constituind indicații de urgență: în asemenea cazuri dializa se aplică de urgență, dacă e nevoie chiar în timpul nopții (5). Și în eventualitatea că anuria durează mai mult de 6 zile, bolnavul trebuie internat în secția de rinichi artificial, chiar dacă simptomele clinice ale uremiei nu au apărut încă, (14, 15) deoarece după acest termen, agravarea se produce extrem de repede, încît orice pierdere de timp poate fi fatală.

Dintre *simptomele de laborator*, deosebit de semnificative sînt mai ales nivelul de potasiu, capacitatea plasmei de a lega CO_2 și azotul rezidual, respectiv nivelul de uree. Este recomandabil ca dializa să înceapă imediat dacă hiperpotasemia nu se poate suprima prin mijloace conservative, (gluconat de calciu hipertonic, 500 ml de glucoză 30% + 50 U insulină în perfuzie). O valoare a potasiului seric de 26—28 mg% (adică 7 mEq) constituie o indicație absolută a aplicării rinichiului artificial (26). Mai cu seamă în șocul consecutiv traumatismelor, arsurilor, operațiilor și hemolizei hiperpotasemia gravă se poate instala repede în interval de cîteva zile, deoarece datorită necrozei țesuturilor, potasiul intracelular pătrunde abundent în circulația sanguină.

În ceea ce privește capacitatea plasmei de a lega CO_2 , în cazul unor valori sub 12—13 mEq dializa trebuie utilizată iară în infirziere (14, 5).

Pentru unitățile care funcționează cu o aparatură de laborator modestă, examenul ureei sau al azotului rezidual este de cea mai mare importanță. În caz de uremie acută valorile de 150—200 mg% trebuie interpretate ca simptome foarte grave impunînd indicația dializei (14, 14, 5), deși unii autori consideră că numai o azotemie în jurul valorii de 400 mg% constituie o indicație absolută (26). Ritmul de creștere a ureei înmăsurată date mult mai precise decît nivelul ei la un moment dat, cu alte cuvinte trebuie să urmărim cantitatea zilnică cu care crește ureea sencă (5). Dacă această cantitate zilnică nu depășește 15 mg%, bolnavul prezintă un pronostic favorabil. În schimb un ritm de creștere mai accelerat înseamnă posibilitatea unei noi complicații: catabolismul proteic accelerat agravează anuria, ceea ce constituie o consecință a descompunerii protoplasmei cauzată de necroza țesuturilor, infecție sau eventual de tulburări electrolitice grave (16).

b) *Uremiile postrenale rezolvabile chirurgical*. În această categorie aparțin de fapt acele uremii obstructive care se pot suprima pe cale chirurgicală: în afară de afecțiunile prostatei obliterarea ureterală bilaterală ca și obturarea unui ureter în absența rinichiului contra-lateral. În aceste cazuri trebuie luată în considerare dializa, dacă uremia face să crească riscul operator. După operație de obicei simptomele insuficienței renale se accentuează chiar dacă am reușit să declanșăm diureza. În asemenea cazuri dializa trebuie executată „preventiv”, deoarece ea ar fi mai periculoasă după operație, întrucît heparinizarea impusă de rinichiul artificial poate să provoace hemoragie.

c) *Și în cazurile de exacerbare pasageră a afecțiunilor renale cronice* trebuie luată în considerare utilizarea rinichiului artificial (2) dacă defecțiunea activității rinichiului este foarte gravă avînd însă un caracter temporar.

2. *Intoxicații*. Precursorii rinichiului artificial *Abel* și *Rowentree* au constatat încă de la primele lor experiențe că prin dializă se pot îndepărta din sînge și salicilații. Principalul rinichiul artificial poate fi eficace în orice intoxicație cauzată de o substanță micromoleculară, deci dializabilă, care nu cuplează proteinele plasmatic. Procedul este eficace în intoxicațiile cu luminal (27). Dar cu ajutorul lui se poate extrage din organism și alcool metilic, bromuri și paraldehida. Recent au fost relatate 5 cazuri în care streptomcina administrată unor bolnavi anurici a cauzat intoxicație (simptome vestibulare), care au fost suprimate prin dializă (28). Evident că și insuficiențele renale acute sau tulburările electrolitice (29) asociate secundar diferitelor intoxicații (de ex. cu sublimat) pot constitui indicație.

Este un fenomen frecvent că clearensul rinichiului artificial și indicele de extragere a toxinei (30) este de cîteva ori mai mare decît al rinichiului, chiar și atunci cînd intoxicația nu alterează activitatea rinichilor (27).

3. *Edemele rebele la alte tratamente* constituie a treia grupă a indicațiilor (10). În acest scop sînt eficace mai ales rinichii artificiali de ultrafiltrare, cu toate că efectul ultrafiltrării și dializei nu se limitează probabil numai la extragerea apei, deoarece sînt cunoscute tulburările electrolitice asociate decompensărilor grave (15, 31, 32, 33), a căror suprimare ameliorează în mod hotărîtor starea bolnavului. Tratamentul edemelor cu ajutorul rinichiului artificial se află încă într-un stadiu de observație, dar este probabil că mai curînd sau mai tîrziu va fi utilizat și de cardiologi.

Contraindicații. Contraindicații relative constituie toate cazurile nevindecabile. Nu are nici un sens să aplicăm dializa în insuficiență renală ireversibilă, deoarece rinichiul artificial suprimă uremia numai pentru cîteva zile. De asemenea procedeul acesta care este foarte exigent în ceea ce privește munca nu poate fi aplicat nici în insuficiențele renale acute care sînt consecința unei boli de bază, incurabilă, ca de exemplu obturarea ureterală bilaterală cauzată de metastaze canceroase extinse, etc.

Azi propriuzis contraindicații absolute sînt numai hemoragiile gastro-intestinale grave. În general rinichiul artificial nu se utilizează cînd hemoragiile sînt iminente, ca de exemplu în cazurile de leziuni extinse, operații mutilante, apoplexie, etc. (1, 23, 35), deoarece în cursul dializei trebuie să se administreze o mare cantitate de anticoagulant (heparină). La bolnavii hipertensivi hemoragia cerebrală survine uneori chiar și în aceste cazuri (36, 23). În legătură cu limitarea seriei de contraindicații, se efectuează experiențe, ca administrarea de heparină să se efectueze numai în singele care se varsă în rinichiul artificial, iar înainte de revenirea în circulația sanguină efectul heparinei să se neutralizeze cu sulfat de protamină (37). Astfel în cazurile cele mai favorabile se prelungește timpul de coagulare al sîngelui care circulă numai în rinichiul artificial.

Rezultate. În intervalul de 5—6 ore cît durează în general dializa. simptomele clinice ale uremiei dispar complet: bolnavul în comă își revine, și starea lui generală se ameliorează repede. (nu mai are vărsături, grețuri, își recapătă apetitul). Organismul s-a eliberat de 60—120 gr carbamid, potasiul seric devine normal, de obicei repede, la fel ca și valoarea de sodiu, clor, dispare retenția de fosfați și sulfați, întîrziînd uneori numai normalizarea rezervei alcaline (5).

Statisticile întocmite pe baza unui material clinic vast arată că rinichiul artificial a redus mortalitatea în insuficiența renală acută consecutivă avortului de la 74% la 8%, iar mortalitatea în anuria consecutivă transfuziilor de la 60% la 6%. Datele referitoare la insuficiența renală consecutivă șocului traumatic și operator nu prezintă valori atît de bune, dar această constatare se explică prin faptul că în materialul clinic al unor autori (19) figurează în mare proporție cazuri în care cauza decesului a fost nu insuficiența renală, ci boala de bază. Într-un material clinic mai sever selecționat mortalitatea prezintă o scădere de la 90% la 30% (20).

În legătură cu rezultatele obținute în intoxicații nu dispunem de statistici cuprinzătoare, dar trebuie să notăm că datele relatate pînă acum sînt foarte favorabile. Fără îndoială că rinichiul artificial este mai eficace decît transfuzia exanguină, spălătura intestinală sau dializa peritoneală. Această constatare din urmă a fost făcută de *Derot* perfecționatorului metodei dializei peritoneale (38).

Pentru executarea dializei este necesar un colectiv format din 4 persoane de specialitate (5) precum și de un laborator chimic bine dotat. Dificultăți deosebite se pot ivi în cazul internărilor de urgență, deoarece mobilizarea colectivului cere timp. De asemenea tot o problemă de timp o constituie și faptul că tubul de celofan al rinichiului artificial trebuie umplut înainte de utilizare cu sînge proaspăt de grupe identice (nu mai vechi de 5 zile). Tocmai de aceea mulți dintre bolnavii gravi care se internează fără a fi anunțați mor înainte de efectuarea dializei. Trebuie să ne însușim sfatul dat de Parsons: „în caz de diagnostic de uremie reversibilă trebuie să se ia imediat legătura telefonică cu cea mai apropiată secție care dispune de rinichi artificial, și începînd de atunci e nevoie să se comunice zilnic pînă la data eventualei internări observațiile despre evoluția bolii, pentru ca în caz de nevoie internarea să se facă fără nici un obstacol.” (5). Sînt foarte îmbucurătoare cazurile cînd bolnavii internați în secția cu rinichi artificial încep să urineze spontan înainte de începerea dializei, astfel încît intervenția devine inutilă. În schimb este foarte tragic, dacă un bolnav internat în secție sucombă după cîteva ore din cauza unor tulburări electrolitice care are fi putut fi remediate în eventualitatea că s-ar fi dispus de timp suficient pentru aplicarea rinichiului artificial.

Sosit la redacție: 27 ianuarie 1961.

Bibliografie

1. UZA, G.: Clujul Medical 2 (1958); 2. PILAT, L.: Med. Int. 8 (1958); 3. ZOSIN, C.: Comunicare ținută la Sesiunea științifică a Inst. de med. Timișoara, 1960; 4. BURGHELE, TH., PROCA, E., EBINGER, J., CRIVDA, S., HOZOC, D., PANU, S.: Chirurgia, 5. (1959); 5. PARSONS, F. M., McKRACKEN, B. H. Brit. Med. J. 5124 (1959); 6. SARRE, H.: Nierenkrankheiten. Stuttgart (1959); 7. KOLFF, W. J., B7RK, H. T. J.: Act. Med. Scand. 117, 121 (1944); 8. HOIGNE, R.: Scw. Med. Wschr. 44, (1955); 9. VANZETTI G., DELLA GRAZIA, M., TORELLI, M.: Osped. Maggiore. 42, 5 (1954); 10. KOLFF, W. J.: Arch. Int. Med. 94, 1 (1954); 11. Brit. Med. Journ. 5124, Art. red. (1959); 12. Brit. Med. Journ. 5211, Art. red. (1960); 13. OLOSZ, E.: Revista Medicală 4, (1956); 14. SALISBURY, P. F.: A. M. A. Arch. Int. Med. 101, 4 (1958); 15. SALISBURY, P. F.: Calif. Med. 91, 3 (1958); 16. CORT, J. H.: Act. Med. Ac. Sc. Hung. VIII. 3—4 (1955); 17. BLUEMLE, L. W., WEBSTER, G. D., ELKINTON, J. R.: A. M. A. Arch. Int. Med. 104, 180 (1959); 18. KILEY, J. E., POWERS, S. R., BEEBE, R. T.: New. Engl. J. Med. 262, 81 (1960); 19. SHACKMAN, R., MILNE, M. D., STRUTHERS, N. W.: Brit. Med. Journ. 5211 (1960); 20. SMITH, L. H. jun., POST, R. S., TESCHAN, P. E., stb.: Am. J. Med. 18 (1955); 21. MEYER, R., STRAFFON, R. A., REES, S. B., GUILD, W. R., MERRILL, J. P.: J. Lab. Clin. Med. 51, 5 (1958); 22. HAMBURGER, J., RICHET, G., FUNCK-BRENTANO, J. L., DUCROT, H., ANTOINE, B., CROSNIER, J.: Rev. Med. Liege 13 (1958); 23. SHAW, Cc.: Calif. Med. 82 (1955); 24. PETROV, L. A.: Vestn. Hir. 909, 1 (1957); 25. PROCA, E.: Insuficiența renală acută, I.M.F., București; 26. GJRUP, S., MUNK, O., THAYSEN, J. H.: Vgeskr. Laeg. 120, 28 (1958); 27. HONEY, J. E., JACKSON, R. C.: Brit. Med. Journ. 5160 (1955); 28. EDWRDS, K. D. G., WHYTE, H. M.: Brit. Med. Journ. 5124 (1959); 29. JACKSON, R. C., stb.: Brit. Med. Journ. 5160 (1959); 30. ANTOINE, B., DUCROT, H., MICHELSEN, P., IXORMONT, J.: Rev. Med. Liege 13, 3 (1958); 31. ELKINTON, J. R., SQUIRES, R. D.: Circulation IV. (1951); 32. SQUIRES, R. D., SINGER, R. B., MOFFITT, G. R., ELKINTON, J. R.: Circulation IV. (1951); 33. CITRON, D., BERCU, B., LEMMER, R., MASSIE, E.: Ann. Int. Med. 34, 872 (1951); 34. VAN SLYKE, D. D.: Ann. Int. Med. 41, 4 (1954); 35. DUCROT, H., ANTOINE, B., CROSNIER, J.: Brux. Med. 38, 20 (1958); 36. CONFORTINI, P., SIRACUSANO, F., CESCO, T.: Minerva Med. 45 (1954); 37. SOULIER, J. P., RICHET, G., WEISS, M.: Rev. Med. Liege 13, 3 (1958); 38. DEROT, E., BERNIER, J. J.: Brux. Med. 38, 24 (1958).

Institutul de Igienă și Sănătate Publică - București (cond.: acad. I. Ardeleanu)

MEDICUL ȘI FILOZOFUL MATERIALIST FRANCEZ J. O. DE LA METTRIE

G. Brătescu

În rafturile Bibliotecii Teleky din Tirgu Mureș, pe lângă alte varietăți bibliografice se află o lucrare franceză anonimă, de format mic, publicată la Leida în 1748 și intitulată *Omul mașină*. O însemnare autografă pe una din paginile introducerii cărții dezvăluie totuși identitatea autorului, care nu este altul decît „d. de La Mettrie“, medic ce-și câștiga acum două secole o răsunătoare faimă, mai ales ca partizan declarat al materialismului și ateismului.

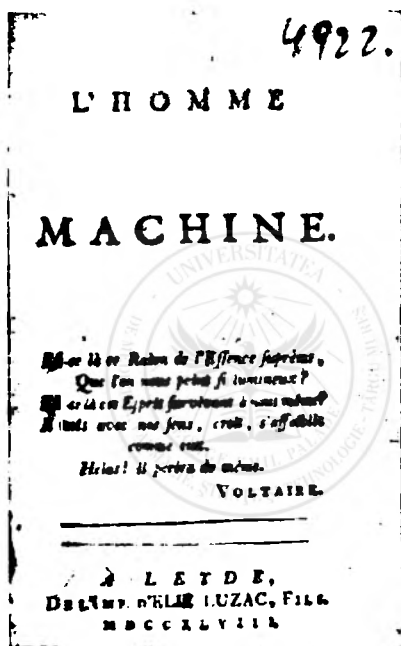
Julien Offray de La Mettrie s-a născut la 25 decembrie 1709 la Saint-Malo, unul din infloritoarele porturi ale Franței. Tatăl lui Julien, un bogat negustor de mătăsuri, a intenționat să-și îndrume fiul către cariera ecleziastică, dar acesta a arătat mult mai mult interes pentru medicină pe care o va studia la Paris și Reims. Convingându-se de sterilitatea orientării scolastice a medicinei oficiale franceze, care nu îndrăznea să ia atitudine critică față de dogmele galenice, *La Mettrie* pleacă să-și desăvârșească formația profesională în Olanda, la Leida.

Facultatea din Leida era ilustrată de *Boerhaave*, celebru reprezentant al iatromecanicismului, curent științific care se străduia să explice toate fenomenele fiziologice și fizio-patologice cu ajutorul mecanicii, organismul uman fiind considerat un sistem de pîrghii, scripeți, pompe, filtre etc. Caracterul limitat al acestei concepții este evident, dar, la timpul său, iatromecanicismul a jucat un rol pozitiv, excluzînd intervenția presupușilor „factori vitali“, de esență imaterială în viața organismului. *La Mettrie* a devenit un activ propagandist al concepției lui Boerhaave, ale cărui opere medicale le-a și tradus în limba franceză.

Se pare că tocmai aceasta a determinat conflictul dintre *La Mettrie* și „maestrii“ medicinei pariziene, adepți ai teoriilor conservatoare. *La Mettrie* a publicat o întreagă serie de pamflete și scrieri beletristice îndreptate împotriva somităților facultății din Paris. Cele mai bune pagini ale satirelor lui *La Mettrie*: *Sfîntul Cosma răzbnut*, *Politica medicului lui Machiavelli* și *Facultatea răzbnută* amintesc de verva caustică a comediilor lui Moliere.

În 1742, *La Mettrie* se angajase ca medic al unui regiment care a participat la campaniile prilejuite de intervenția Franței în conflictul pentru succesiunea la tronul Austriei. Anii de zile, tinărul medic avea să cunoască ororile războaielor determinate de tendințele prădalnice ale dinastiilor europene. În rîstimpul dintre bătălii, el scrie prima sa mare lucrare filozofică: *Istoria naturală a sufletului*, tipărită în 1745, în care neagă cu hotărîre caracterul supranatural al activității psihice. Preoții militari se coalizează împotriva medicului „necredincios“, fapt care îl obligă pe *La Mettrie* să părăsească regimentul. Cartea menționată este inclusă curînd în lista operelor proscrise de Parlamentul din Paris.

Persecuțiile întefîndu-se, *La Mettrie* se refugiază în Olanda unde în 1747 publică la Leida opera sa capitală, *Omul mașină*. Cu un curaj fără precedent, el



Coperta cărții „L'homme machine“

demonstrează aci absurditatea tezei referitoare la antagonismul ireductibil dintre corpul material și sufletul pretins „divin”, arătând că întreaga viață sufletească se desfășoară conform unor legi materiale perfect determinate și pe baza unui substrat organic indispensabil, care nu este altul decât creierul. Clericii de toate confesiunile s-au năpustit cu furie împotriva autorului unei asemenea scrieri „blestemate”, astfel că *La Mettrie* a trebuit să plece noaptea, pe ascuns dintr-o cetate, care pe vremuri dobândise faima unui loc de refugiu pentru cei prigoniți din pricina convingerilor lor înaintate.

La intervenția compatriotului său, *Maupertuis*, pe atunci președinte al Academiei de Științe din Berlin, *La Mettrie* găsește adăpost la curtea lui *Frederic* al II-lea, regele Prusiei, care îl numește membru al Academiei berlineze.

Se știe că *Frederic* a fost un reprezentant al așa-zisului „absolutism luminat”, ce nu urmărea decât să consolideze regimul feudal din statele germanice. Care a fost atunci motivul solitudinii arătate de *Frederic* unui gânditor materialist atît de hult, cum era *La Mettrie*? Regele Prusiei ținea să apară în ochii Europei ca un „monarh-filosof”, în-suflețit de idealurile libertății și ale toleranței. Această aureolă era menită să-i servească drept perdea de fum, în spatele căreia să-și desfășoare netulburat politica de anexiuni teritoriale și de jecmănire a populației muncitoare. „Bunăvoința” manifestată față de *La Mettrie* trebuia deci să demonstreze lipsa de prejudecăți și spiritul progresist al „regeluz-filozof” de la Potsdam.

Curînd însă, *Frederic* a început să se sperie de îndrăzneala gândirii oaspe-tului său, care, la rîndul lui se simțea tot mai singur la curtea regală prusacă, deși aci sosise între timp alt strălucit reprezentant al iluminismului francez, marele *Voltaire*. Ruptura dintre *La Mettrie* și *Frederic* nu a avut cînd să se mai producă (așa cum se va întîmpla cu *Voltaire*), deoarece la 11 noiembrie 1751 *La Mettrie* moare în urma unei toxiiinfecții alimentare. Cit a locuit la Ber-lin, filosoful a mai elaborat cîteva lucrări extrem de valoroase printre care *Omul plantă*, *Anti-Seneca* sau *Discursul despre fericire și Sistemul lui Epicur*.

Intr-un pasaj din *Sfînta familie*, *Marx* apreciază că medicul *La Mettrie* este centrul școlii filosofice care dezvoltă pe linie materialistă concepțiile „fizice” ale lui *Descartes*. „Scrierile lui *La Mettrie* — constată *Marx* — ne oferă o imbinare a materialismului cartezian cu materialismul englez” (*K. Marx și F. Engels*, Opere, Vol. II. Ed. de Stat pt. lit. pol., Buc. 1958, p. 141 și 145). Intr-adevăr, opera lui *La Mettrie* reprezintă o sinteză creatoare între latura materialistă a concepției lui *Descartes* și senzualismul lui *Hobbes* și *Locke*. *La Mettrie* a adop-tat punctul de vedere antiscolastic al lui *Descartes*, dar respinge dualismul car-tezian, care săpa o prăpastie între fizicul și psihicul omului. *La Mettrie* este întru totul de acord cu critica pe care *Hobbs* și *Locke* o aduc tezei de esență idealistă a lui *Descartes* referitoare la „ideile înăscute”. Pentru *La Mettrie* motorul întregii vieți psihice nu poate fi altul decât activitatea simțurilor. „Sim-țurile, iată filosofii mei!”, exclamă el, subliniind prin aceasta că nu gîndirea speculativă este izvorul cunoașterii, ci explorarea lumii obiective.

Preocupările sale medicale au reprezentat un factor hotărîtor în determinarea fondului și tendinței concepțiilor lui *La Mettrie*. Nu trebuie pierdut din vedere că filozoful a practicat asiduu medicina, că a tradus mari tratate medicale, că a fost autorul cîtorva monografiilor originale despre astm, despre dizenterie, despre variolă, despre bolile venerice etc. și, mai cu seamă, că a înțeles importanța ob-servației și a experimentului în medicină, verificînd sistematic acțiunea multor droguri și efectuînd personal numeroase autopsii. Informația sa științifică, așa cum rezultă din scrierile lui medicale și chiar filozofice, este deosebit de amplă. Se poate afirma că *La Mettrie* nu consideră medicina și biologia drept „roabe ale filozofiei”, atitudine caracteristică pentru gîndirea scalisticilor, ci, pentru el,

filosofia își are rațiunea de a fi numai în măsura în care se sprijină la fiecare pas pe datele oferite de științele exacte.

La Mettrie se numără printre precursorii teoriei evoluționiste, intrucit proclamă dezvoltarea gradată a formelor vii și înrudirea filogenetică a speciilor vegetale și animale, inclusiv omul. Deși în acest caz susține o teorie cu numeroase elemente dialectice, concepția lui filosofică suferă de toate neajunsurile care, cum arată *Engels*, sînt inerente materialismului premarxist: limitările mecaniciste, desconsiderarea aspectelor dialectice și incapacitatea de a extinde punctul de vedere materialist la studiul fenomenelor sociale. Vom aminti dintre manifestările acestor neajunsuri, faptul că *La Mettrie* nu vede deosebirea calitativă dintre om și animal, afirmînd că toate animalele sînt dotate cu „conștiință morală” și gîndire abstractă, precum și faptul că el consideră apariția societății drept rezultatul unui acord deliberat între oameni. Asemenea teorii sînt tipice pentru gînditorii burghezi iluminiști ai secolului al XVIII-lea, în ale căror concepții nu puteau să nu se reflecte limitările lor de clasă, căci ei au fost reprezentanți ai unei clase progresiste dar exploataoare.

Este semnificativ faptul că, îndată după victoria revoluției burgheze în Franța, *La Mettrie* a devenit un filozof hulit, socotit drept o intruchipare a „spiritului diabolic”. Burghezia, ajungînd clasă dominantă, se simțea periclitată de radicalismul profosat de materialistul și ateul *La Mettrie*.

Reconsiderarea concepțiilor acestuia, ca de altfel a întregii gîndirii materialiste franceze din veacul al XVIII-lea, s-a dovedit posibilă doar de pe platforma marxistă. Numai în lumina materialismului dialectic putem aprecia atît semnificația pozitivă a operei lui *La Mettrie*, armă împotriva obscurantismului feudal, cît și limitările acestei opere, limitări țînînd de condiții istorice determinate. Dincolo de aceste limitări, scrierile lui *La Mettrie* oferă și astăzi bogate sugestii celor care luptă pentru deplina înfrîngere a idealismului și fideismului.

Sosit la redacție: 19 decembrie 1959.

Institutul de medicină și farmacie din Cluj, Catedra de istoria medicinei
(cond.: prof. V. Bologa, doctor în științe medicale)

SZÖTS ANDRÁS*

(1760—1812)

S. Izsák

În trecutul medicinei și igienei din patria noastră, au activat numeroși oameni care în timpul vieții lor au fost cunoscuți și populari dar a căror amintire s-a șters de-a lungul anilor, iar generațiile de mai tîrziu nu știu despre ei decît foarte puțin, sau deseori nimic.

De numele lui Szöts nu se leagă nici o descoperire medicală importantă, ba mai mult nu dispunem nici de mențiuni care să indice că el s-ar fi distins ca gînditor. Se pune deci întrebarea: de ce istoria medicinei îl amintește, trecîndu-i numele printre medicii progresiști din patria noastră? *Ca propagator al cunoștințelor de medicină umană și veterinară, ca educator sanitar Szöts András a desfurat în timpul său o activitate atît de valoroasă încît aceasta îi asigură impor-*

* Comunicare susținută la S. Ș. M. filiala Tg. Mureș, în ședința din 3. II. 1961.

S. IZSÁK: SZÖTS ANDRÁS (1760-1812)



*Fig. nr. 1. - Portretul lui Szöts András
(după Pataky)*

tanța cuvenită în trecutul medicinei din țara noastră. El poate fi enumerat printre cei care au contribuit cu cinstă la ocrotirea sănătății din patria noastră în popularizarea problemelor sanitare legate de masele oamenilor muncii. Și acest merit nu este lipsit de importanță.

Istoria medicinei a amintit pînă acum puține lucruri despre *Szöts András*. Cercetătorii noștri și cercurile medicale au știut puțin despre el. *Szinnyei József* (3) amintește numele lui *Szöts* și-i menționează lucrările, dar lui *Pataki Jenő* îi revine meritul de a fi atras atenția cercurilor medicale asupra lui *Szöts András* în revista „*Orvosi Szemle*” de la Cluj.

Numele și lucrările lui *Szöts András* le întîlnim în scrierile mai multor autori vechi și recentți, ca de exemplu *Maizner János* (1) și *György Tibor* (2), sau în studiile documentate ale lui *Magyari Kossa Gyula* (4) și *Gortvaay György* (5). Una dintre cele mai importante date recente în legătură cu bibliografia lui *Szöts* este stabilirea faptului că lucrarea sa principală a apărut în traducere românească la Sibiu (6) și Cluj (7).

Szöts András s-a născut în anul 1760, la Huedin, din părinți iobagi. Studiile secundare le-a urmat la Colegiul reformat din Cluj, probabil ca bursier al unei fundații. De la Cluj a plecat la Viena unde a audiat cursuri de medicină. În vremea aceea Viena era unul din centrele medicale cele mai dezvoltate din Europa centrală. La Facultatea de medicină țineau cursuri profesori eminenti.

Înfrîngerea lui *Allgemeines Krankenhaus*, care a fost construit între 1781—1784 a asigurat un progres remarcabil atît în ceea ce privește asistența spitalicească cît și lărgirea posibilităților de învățămînt. În perioada lui *Szöts* au început să fie elaborate metodele de bază ale medicinei moderne: anatomia patologică științifică (*Morgagni*, 1761), percuția (*Auenbrugger*, 1761), începînd să se dezvolte în același timp fiziologia experimentală (*Haller*, *Spallanzani*, *Galvani* etc.). Datorită activității lui *Störk*, în ultimul sfert al secolului al XVIII-lea se desfășoară cercetări de farmacie experimentală, unul dintre centrele acestora fiind Viena. Dezvoltarea industriei, ascensiunea economică și politică a burgheziei, mișcările burgheze dar mai ales lupta îndrăjită a iobagilor împotriva feudalismului au obligat organele de stat centrale și provinciale ale absolutismului așa-zis luminat să consimtă la anumite concesii. Astfel ele au fost silită să lărgescă dispozițiile sanitare centralizate cuprinse în paragrafele lui *Normaticum in Re Sanitatis* a căror necesitate a fost impusă în statul feudal de relațiile de producție capitaliste în dezvoltare.

Nu cunoaștem nici o lucrare a lui *Szöts András* care să conțină o luare de poziție politică sau filozofică. În schimb lucrările lui *Szöts* trădează un medic cu gîndirea realistă lucidă care nu a rămas insensibil față de suferințele semenilor sai punîndu-și toată știința în slujba intereselor colectivității. Umanismul său devine un criteriu etic care îi determină locul în istoria medicinei din patria noastră.

Anul 1784 este o dată memorabilă în istoria Transilvaniei. Masele de iobagi exploatați, conduse de *Horea*, *Cloșca* și *Crișan* dezlănțuie una din cele mai mari răscoale țărănești din a doua jumătate a secolului al XVIII-lea. Această răscoală cuprinde pe iobagi și mînerii din munții Apuseni. Condițiile sanitare îngrozitoare în care trăiau au sporit îndrîjirea locuitorilor din această regiune și ura lor împotriva asupritorilor. Tuberculoza, sifilisul, bolile de subnutriție, mortalitatea infantilă și generală de proporții înspăimîntătoare făceau ravagi în rândurile populației a cărei asistență medico-sanitara va rămîne deplorabilă și cu 100 de ani mai tîrziu.

În 1784, anul izbucnirii răscoalei iobagilor din Ardeal, *Szöts András* își susține teza de doctorat intitulată *Dissertatio medico-practica de arthritide*. Pe baza acesteia îl obține diploma de medic în ziua de 14 ianuarie 1785 (9). *Szöts* parasește capitala imperială, se întoarce în Ardeal și se stabilește la Cluj unde își începe practica medicală. Numele său devine în scurt timp cunoscut și apre-

ciat. Motivul care l-a îndemnat pe *Szöts* ca după terminarea studiilor să nu meargă „să facă experiențe la celelalte națiuni învățate” nu-l cunoaștem. Este sigur însă că unii dintre contemporanii săi i-au obiectat cu toată seriozitatea acest lucru. Un asemenea indiciu găsim în scrisoarea lui *Incze Mihály*, tatal medicului de mai târziu de la Cluj, care scrie următoarele fiului său, de la Pesta (24 iunie 1785): „... nu te prea grăbi să te întorci acasă. Și acum doctorului *Szöts* i se aduce de cele mai multe ori învinuirea că deși este medic bun și sîrguincios în jurul bolnavilor săi, păcat că nu s-a dus mai departe de Viena, în Franța sau în alte țări.” După toate probabilitățile *Szöts* a devenit în scurt timp un membru în deobște stimat al burgheziei clujene și la aceasta au contribuit fără îndoială legăturile lui cu familia *Bánffy*.

Prima treaptă importantă în cariera lui *Szöts* o constituie anul 1787 cînd este numit medic primar adică „fizicus” al județului Cluj, cu o retribuție anuală de 200 de fiorini, (10). În această calitate a funcționat timp de 22 de ani, adică pînă în 1809. Ca „fizicus” al județului, *Szöts* a îmbrățișat și el cu toată siguranța propagarea vaccinării împotriva variolei care pătrunsese la noi de la Viena și Pesta. Trebuie să notăm însă că nu dispunem de documente directe care să ilustreze acest fapt.

Este sigur că *Szöts* a cunoscut problemele în legătură cu vaccinarea anti-variolică. Acest fapt este adevărat de traducerea în limba maghiară a lucrării care se ocupă cu inocularea variolei la oi, traducere pe care *Szöts* a făcut-o „din porunca” Consiliului de conducere suprem al Cancelariei imperiale. Lucrarea originală a văzut lumina tiparului în anul 1803, (11) și cu toate că traducerea maghiară nu indică anul apariției, în bibliografiile de mai târziu acest an este considerat 1803. (12).

Așa cum am amintit, extinderea alarmantă a sifilisului în unele ținuturi din Transilvania și Banat (Munții Apuseni Cluj, Timiș, Caraș și alte județe) în a doua jumătate a secolului al XVIII-lea și în primele decenii ale secolului al XIX-lea, a silit autoritățile guvernamentale să ia măsuri urgente și să pornească o propagandă sanitară și în limba naționalităților. În acest scop, ele au chemat în Transilvania pe vestitul *André Etienne* originar din Luxemburg, care a organizat campania împotriva epidemiei de sifilis din Munții Apuseni. Seriozitatea pericolului rezultă și din faptul că guvernul de la Viena a cerut părerea lui *Johann Péter Frank* pentru combaterea epidemiei de sifilis din Banat. Între 1780 și 1848 au apărut numeroase dispoziții, au fost luate măsuri, s-au efectuat examene, s-au luat dispoziții de izolare și au fost înființate pentru bolnavi spitale speciale venerice (sezoniere). În 1809 la Cluj tratamentul bolnavilor venerici a fost obligatoriu. (13). În activitatea de combatere a sifilisului care cerea cunoștințe multilaterale și consecvență, îl găsim și pe *Szöts András* care a știut să-și completeze în mod fericit munca de organizare sanitară cu activitatea în domeniul literaturii medicale. Aspirațiile sale în domeniul publicisticii medicale au fost sprijinite de *Eckstein János* profesor de ginecologie și chirurgie la Institutul medico-chirurgical din Cluj. Din însărcinarea consiliului suprem de conducere trimisă cu numărul 8313, *Szöts* și *Eckstein* scriu în anul 1802 lucrarea intitulată *A vénusi vagy szerelem nyavajának rövid leírása és bizonyos orvoslása a segujabb tapasztalások szerint*. (Scurtă descriere a bolii veneriene sau de dragoste și vindecarea ei după cele mai noi rezultate.) Această lucrare a apărut la Cluj în 1803 cu literile tipografiei *Barth János*, format 8^o avînd 30 de pagini. Scopul ei a fost să instruiască poporul de rînd, prin urmare a avut un caracter de popularizare. În prefața cărții se spune că „autorii au năzuit să scrie o lucrare pe înțelesul tuturor, prin care să învețe cum se cunoaște și se previne boala, și dacă bolnavii nu ar găsi ajutor medical, cum să se vindece cu ajutorul leacurilor casnice sau al celor mai ieftine care se pot procura

din farmaciei, pină cînd vor primi ajutorul medicului". (14). Tot în prefață se amintește că potrivit dispoziției primite din partea forurilor superioare cartea are două părți, adică două „bucăți”. Prima parte conține instruirea oamenilor de rînd, fiind urmată de a doua parte care se adresează „chirurgilor județului și orașului arătîndu-le care este tratamentul cel mai sigur și cel mai scurt al acestei boli”. (15). Această „bucată” din urmă după cite știm noi, nu a mai apărut. Ea nu este înregistrată în nici o bibliografie medicală. Probabil că autoritățile administrative au considerat suficientă prima parte a lucrării, deoarece din punctul de vedere al educației sanitare a maselor populare această parte era importantă, iar pentru editarea părții următoare, pe care autorii au socotit-o necesară să fie adresată chirurgilor, nu au mai luat nici o măsură.

Fără îndoială că autorul principal al lucrării „*Scurtă descriere a bolii veneriene sau de dragoste*” este doctorul Szöts, așa cum el este și primul semnatar al introducerii. Faptul acesta este confirmat atît de activitatea anterioară cît și posterioară a lui Szöts, precum și de constatarea că Eckstein colaboratorul său nu a mai publicat nici o altă lucrare. De altfel și bibliografiile mai cunoscute atribuie această carte lui Szöts:

Lucrarea are două părți, care în patru capitole prezintă următoarele probleme:

1. Scurtă descriere a bolii sifilitice, vindecarea ei, pentru uzul oamenilor de rînd care nu pot beneficia de ajutor medical (partea I. pag. 5—6).

2. Originea bolii sifilitice, urmările ei, semnele prin care se manifestă (capitolul I p. 6—7).

3. Despre răspîndirea bolii și cum se poate preveni (capitolul II. p. 8—10).

4. Despre boala de dragoste locală. Curgerea țevii. Despre bubon. Umflătura boașelor, ulcerările sifilitice (Capitolul III. p. 11—12).

5. Partea doua: Capitolul IV (această parte nu are alt titlu) cuprinde 9 pagini despre descrierea simptomatologică și tratamentul sifilisului generalizat.

Cărticica are numeroase date interesante despre cunoștințele și tratamentul sifilisului din vremea aceea.

„*Scurtă descriere a bolii veneriene sau de dragoste*” este una din cele mai izbutite lucrări de popularizare din timpul acela, datorită limbajului ei clar, simplu, firesc și popular, descrierii simptomatologiei bolilor grupate în jurul sifilisului și prezentării celor mai simple și mai ușor realizabile procedee de tratament. Cît de necesară a fost atunci o asemenea lucrare și de cîtă prețuire s-a bucurat cartea lui Szöts, rezultă și din constatarea că chiar în anul în care a fost publicată s-au luat măsuri pentru traducerea și tipărirea ei în limba romînă la Sibiu și la Cluj. La Sibiu cartea a fost tipărită de Barth Péter, iar la Cluj de Barth János avînd următorul titlu: „*Invățătura adevărată pre scurt a vindeca boala sfranșului după experiența și ispitiri:e ceale mai noao*”. Bibliografiile romînești de pină acum cunosc numai ediția de la Sibiu. Ediția de la Cluj a fost descoperită în ultimii ani, fiind semnalată pentru prima oară de colectivul de muncă al Catedrei de istoria medicinei de la Cluj. (16). Ediția romînă are 38 de pagini și redă cu fidelitate textul maghiar. Ambele ediții poartă același număr de ordine al autorității guvernamentale. Versiunea romînească nu are prefață separată. „Cuvînt înainte” este semnat de Doftor Sioci și profesor Ekstein. Ediția romînească de la Cluj, pe care am studiat-o noi este scrisa într-o limbă populară foarte frumoasă. Redactarea și structura frazelor sînt clare chiar dacă uneori prezintă anumite dificultăți, corespunzînd în întregime cerințelor de popularizare. Atunci cînd apreciem limbajul întrebuițat trebuie să ținem seama de faptul că traducătorul s-a luptat cu toate dificultățile începutului, deoarece această lucrare a apărut în perioada de formare a terminologiei medicale romînești. Traducerea de care ne ocupăm a fost una dintre cele dintîi lucrări de popularizare, de dimen-

siuni mai largi, ce a apărut în limba romină. Calitățile traducerii precum și sobrietatea și frumusețea expresiilor constituie un indiciu că limba maternă a traducătorului a fost cea romină. Faptul acesta se invederează cu o deosebită evidență, mai ales cînd e vorba de denumirea populară a plantelor medicinale. Astfel expresiile ungurești „hegyes lapu”, „keserű lapu”, „ló sóska” sînt tîlmăcite prin *brustur inghinpos*, *brustur amar*, *măcriș de cal*. Denumirea ungurească de „*ebszölő*” este tradusă prin *lemnul cinelui*. De asemenea sînt demne de relevat eforturile în vederea formării unei terminologii rominești de specialitate. De exemplu „*tső folyás*” se traduce prin *curgerea fevii* (uretrită). Noțiunea de „*bu-bon*” este transpusă astfel: „Umflătură virtuoasă îngemjiării ce se numește dobă”; expresia maghiară „*gollyo daganat*” — „umflătură boașelor” orhită iar „*frantzos fekélyek*” — „bubele sfranțite” (ulcere sifilitice). Despre traducerea rominească lingviștii ar putea spune multe lucruri interesante dacă ar compara-o cu o altă lucrare medicală rominească din acea epocă.

În cariera și viața publică a lui *Szöts András* data de 6 aprilie 1809 înseamnă o nouă treaptă. Atunci a obținut cea mai înaltă funcție medicală, aceea de protomedic în locul lui *Neustadter Mihály* care decedase. Ca protomedic, *Szöts* a devenit președintele Consiliului Medical de pe lingă Scaunul gubernial și în același timp directorul Institutului medico-chirurgical. *Maizner János*, istoricul Institutului medico-chirurgical de la Cluj a publicat textul a două diplome de studii cu semnătura lui *Szöts András* în calitate de director, cu mențiunea *Protomedicus Magni Principatus Transilvaniae* (17). În timpul cît a fost protomedic, *Szöts* a tipărit cunoscutele instrucții în legătură cu molima bovină, care constituie unul din documentele interesante din trecutul Ardealului referitoare la terapia veterinară și la combaterea epidemiilor veterinare. Titlul acestei instrucțiuni este următorul: „*Indrumări (instrucții) date pentru vindecarea, combaterea molimei care a izbucnit în multe locuri printre animalele cornute din Marele Principat al Transilvaniei în anul 1810 și pentru inocularea animalelor sănătoase și vindecarea celor bolnave.*” Această cărticică de 20 de pagini tipărită la Cluj cu literele liceului regal cuprinde toate instrucțiile impuse de boala care bîntuia în multe locuri.

Instrucțiile energice date de *Szöts* prevăd ca boala să fie adusă imediat la cunoștința medicilor de județ care în cazul că au confirmat-o trebuie să dispună izolarea imediată a localității infectate și să raporteze autorităților sanitare superioare pentru ca acestea la rîndul lor să informeze fără întîrziere Scaunul gubernial. În continuare broșura cuprinde descrierea simptomatologiei molimei bovine în a cărei evoluție se disting două faze *statio primo* și *statio secundo* *Luis bovinæ contagiosa*. Pentru tratamentul bolii se recomandă mai întîi metode casnice, dar nu se neglijează nici tratamentul de farmacie. Tratamentul este simptomatic și roborant. Este demnă de relevat acea parte din instrucție în care sînt descrise măsurile preventive. Se prevăd dispoziții radicale și foarte energice pentru limitarea extinderii molimei. Acest lucru este de înțeles deoarece una din ramurile economice principale din Ardeal era tocmai creșterea vitelor, exportul de animale vii și produse animale precum și prelucrarea acestora. Aprovizionarea cu carne a regiunilor industrializate din Austria, Boemia și Moravia era asigurată în mare măsură de Ardeal. Pentru a se vedea ce rol important a jucat în imperiul habsburgic creșterea vitelor și sănătatea animalelor amintim faptul caracteristic că atunci cînd s-a pus problema creerii unor noi catedre la Institutul medico-chirurgical din Cluj, a luat înțînă în 1787 o catedră de medicină veterinară la care a fost numit *Fuhrmann Péter*. Pentru guvernul de la Viena și autoritățile locale era mai important să se asigure învățămîntul medicinei veterinare, decît pregătirea profesională a chirurgilor, a mamoșilor și a moașelor. Astfel, îmbogățirea Institutului medico-chirurgical de la Cluj cu noi catedre de chimie, botanică, fiziologie și patologie — propunere făcută încă în 1776 a trebuit să aștepte „*vremuri mai fericite*” fiind prelerată catedra de medicină veterinară.

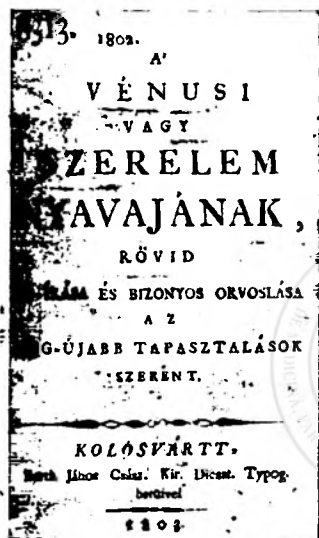


Fig. nr. 2. - Coperta cărții „Scurtă descriere a bolii veneriene sau de dragoste” (Cluj, 1803).

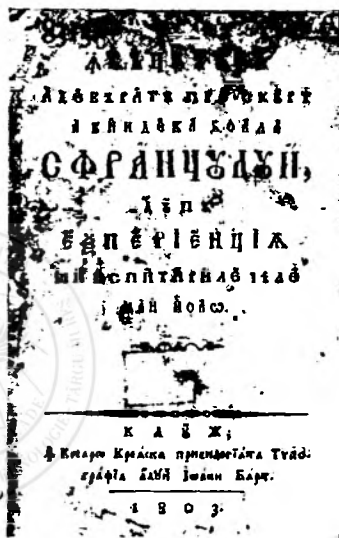


Fig. nr. 3. - Coperta traducerii românești a lucrării despre sifilis a lui Szöts. „Învățătura adevărată pe scurt a vindeca boala sfranțului după experiența și ispitițiile ceale mai noao” (Cluj, 1803).

Szöts András nu a putut să activeze timp mai îndelungat ca „protomedic și consilier pentru întreținerea sănătății publice”, deoarece după 3 ani de la numirea sa moare, la 1 ianuarie 1812, în urma unei boli îndelungate. A fost înmormintat în cimitirul Házsongárd. Locul mormintului său nu se mai cunoaște. Amintirea lui se păstrează în scrierile sale, într-un portret și într-un necrolog (24). Acest necrolog spune printre altele, că decedatul *Szöts András* s-a bucurat de prețuirea contemporanilor sai, datorită activității sale sîrguincioase, devotate și însuflețite și că moartea sa prematură a cauzat o sinceră durere. Contemporanii lui *Szöts* i-au recunoscut și apreciat activitatea. Pe drept cuvînt în necrolog se spune că el a luat măsuri bune, tinzînd spre o viață sănătoasă și pașnică și că nu s-a limitat numai să dea aceste sfaturi ci le-a însuflețit prin propria lui pildă“.

Sosit la redacție: 4 februarie 1961.

Bibliografie

1. MAIZNER J.: A kolozsvári orvos-sebészeti tanintézet történeti vázlata. Kolozsvár, 1890, p. 9;
2. GYÖRY TIBOR: Magyarország orvosi bibliographiája, Budapest, 1900, 131. p. 190;
3. SZINNYEI J.: Magyar írók élete és munkái. Budapest, 1908 vol. XIII. col. 1080;
4. MAGYARY—KOSSA GYULA: Magyar orvosi emlékek. Budapest, 1929. vol. I. p. 34;
5. GORTVAY GYORGY: Az újabbkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története, Budapest, 1953 vol. I., 27. p. 116;
6. BIANU—HODOȘ: Bibliografia romînească veche, București, 1910, vol. II. p. 447;
7. Contribuți la istoria medicinei în R.P.R. (sub red. prof. dr. V. Bologa). București, 1955, p. 167—168;
8. IZSAK: A román—magyar orvosi kapcsolatok múltjából, Bukarest, 1957, p. 55—56;
9. U. SZMOWSKI: Az orvostudomány története, Budapest, 1939, p. 470;
10. PATAKI JENŐ: Szöts András: Revista Medicală — Orvosi Szemle 1928, No. 6, p. 18;
11. PATAKI JENŐ: Szöts András Orvosi Szemle 1928 Nr. 6. 18;
12. OEFFNER JOZSEF: Commentatio de inoculationis variolarum in oves factae usque aliorum proprimentis comprobato. Pesthini, 1803, V. ö. Kössa Gyula: Magyar állatorvosi könyvszet. Budapest, 1904. 160. p. 204;
13. KOSSA GYULA: Op. cit. p. 160;
14. V. BOLOGA: Din istoria sifilisului. Cluj, 1931. 40—41;
15. SZÖTS: A vénusi vagy szerelem nyavajának rövid leírása. Kolozsvár, 1803, p. 2—3;
16. SZÖTS: Op. cit. Elöl járó beszéd, p. 3;
17. Adalékok a R.N.K. orvostudományának történetéhez. Bukarest, 1955. p. 171;
18. MAIZNER JANOS: Op. cit. p. 8—9;
19. A R.N.K. Akadémiája kolozsvári Fiókjának nekrológ gyűjteménye, levélt. No. 1955.

NOȚIUNI PRACTICE DE OBSTETRICĂ

(Editura Medicală, 1960)

Lucrarea lui A. Cristea, N. N. Gheorghiu, A. Pitu și S. Roxin este foarte utilă.

În partea introductivă *Roxin* se ocupă de problemele de organizare, accentuând importanța dispensarizării precoce și a examenelor de control sistematice ale femeilor gravide. Discută de asemenea modalitățile de acordare a concediului de graviditate și de naștere prezentând apoi sarcinile caselor de naștere și regulamentul lor de funcționare.

Pitu descrie anatomia și fiziologia organelor genitale feminine, bazinul osos, fiziologia fecundației, modificările organismului în timpul gravidității precum și diagnosticul de sarcină. Autorul se ocupă în mod concis dar foarte clar de problemele nașterii normale, lauziei, asistenței și îngrijirii noilor născuți, ale sarcinii gemelare etc.

Cristea prezintă sarcina și nașterea patologică. Se ocupă amănunțit de simptomatologia, profilaxia și terapia disgravidelor. Autorul discută în mod aprofundat problema hemoragiilor din timpul sarcinii și din timpul nașterii. Se ocupă de asemenea cu bolile mamei, concomitente cu sarcina.

Cea mai reușită parte a cărții este capitolul intitulat „Atitudini terapeutice și intervenții în practica obstetricală” semnat cu competență de conferențiarul N. N. Gheorghiu. În acest capitol sînt prezentate modalitățile analgeziei și anesteziei la naștere. Autorul asigură un loc corespunzător pregătirii psiho-profilactice. El prezintă procedeul de prevenire și vindecare a suferințelor intrauterine ale fătului: metoda lui *Nicolaev*. Apoi se ocupă de provocarea artificială a nașterii, de prevenirea și tratamentul șocului obstetrical etc.

N. N. Gheorghiu dă o clasificare originală procedeele chirurgicale împărțindu-le în trei grupe potrivit pregătirii și posibilităților medicilor de circumscripție.

El consideră că este permis ca medicul de circumscripție să efectueze tamponamentul vaginal și uterin, dezhîpirea manuală a placentei, perineotomia și epiziotomia precum și suturarea acestora, manopere utilizate la conducerea nașterilor în prezentație pelviană și versiune externă.

Autorul consideră următoarele operații drept cazuri spitalicești putînd fi însă executate și de medicii de circumscripție în caz de urgență. Versiunea internă, versiunea de tip Braxton—Hicks, craniotomia, aplicarea de forceps la strîmtoarea inferioară și curățirea cavității uterine.

În schimb consideră că nu este admisibil ca medicul de circumscripție să efectueze aplicarea forcepsului în excavație sau la strîmtoarea superioară, embriotomia rahidiană, baziotripsia și secțiunea cezariană.

Carta nu se adresează medicilor specialiști. Autorii ei spun chiar în prefață că în lucrarea lor s-au ocupat de anumite probleme nelămurite sau inexistente în manualele de specialitate și anume care trebuie să fie atitudinea medicului de circumscripție în anumite cazuri obstetricale.

Autorii cărții au reușit să realizeze acest scop, deoarece lucrarea lor constituie un ajutor efectiv pentru medicii de circumscripție. Dar trebuie să adăugăm că ea poate fi consultată cu folos și de fелceri, moașe, surori și asistente obstetricale. Materialul iconografic mărește valoarea cărții.

Rosenfeld Tibor

„DIE KÜNSTLICHE HIBERNATION“

(Editura Academiei Maghiare de Științe, Budapesta 1960.)

P. Véghegyi și colaboratori

Lucrarea de specialitate a lui P. Véghegyi și colab. redactată în limba germană conținând 514 pagini și un bogat material iconografic, cu clișee, schițe grafice, tabele și fotografii microscopice, prezintă minuțios toate aspectele hibernării artificiale. Capitolele și subcapitolele care se ocupa de laturile teoretice și practice ale acestei probleme se înlanțue într-o severă succesiune logică. Faptul acesta ușurează în mare măsură orientarea cititorului într-o problemă atât de complicată și de vastă ca aceea a hibernării artificiale.

Autorii dau indicații valoroase care îmbrățișează cele mai amănunțite chestiuni, utile atât medicilor practicieni, și clinicieni cît și specialiștilor. Fiecare specialist găsește în aceasta lucrare partea care îl interesează, în lumina celor mai recente date bibliografice. Cunoștințele referitoare la hibernare sînt sintetizate în formă de monografie. În același timp însă lucrarea cuprinde și un bogat material de observații proprii fapt care contribuie la valoarea și originalitatea ei. Împărțirea materialului concordă cu aceea din ediția apărută în limba maghiară, în anul 1959. De asemenea și ilustrațiile sînt aproape identice, cu excepția curbelor electroencefalografice înglobate în ediția germană. Capitolul intitulat „Farmacologia hibernării medicamentoase” este mai extins și îmbrățișează un material mai bogat decît capitolul similar din ediția anterioară. În ediția germană „Tratamentul prin hibernare al tulburărilor nervoase” este mai minuțios analizat decît în ediția maghiară. Subcapitolul „Utilizarea noilor preparate de fenotiazină în psihiatrie” (care era o anexă în ediția maghiară) este organic încadrat în capitolul mare intitulat „Tulburările sistemului nervos” marcat cu litera F. Curbele electroencefalografice conieră textului mai multă variabilitate și interes. Cu toate că noua ediție conține cu 181 izvoare bibliografice mai mult decît ediția anterioară, este totuși o lipsă că nu se menționează literatura referitoare la efectele tulsare ale hibernării medicamentoase, și că această problemă, la fel ca și în ediția maghiară, este expusă într-un cadru foarte limitat.

Fără îndoială că această carte umple o lacună, punînd la dispoziția cititorilor un material documentar îmbogățit cu importante observații personale. Materialul iconografic selecționat în mod cît se poate de fericit imprimă volumului o înfățișare cu totul plăcută.

Publicarea lucrării în limba germană face ca ea să poată fi cunoscută de cercuri medicale mai largi, fapt pe deplin îndreptățit, date fiind calitățile ei deosebite.

T. MAROS

CONSIDERAȚII ASUPRA DETERMINĂRIILOR VISCERALE ȘI A ETIOPATOGENIEI ÎN BOALA SCHÖNLEIN-HENOCH

Prof. I. Goia, dr. I. Florescu, dr. Z. Dermia, dr. A. Poduț

Medicina Internă, 1 ianuarie 1961.

Boala Schönlein-Henoch este și astăzi mult discutată. Unii autori consideră și în prezent că purpura abdominală formează o entitate morbidă aparte. Alții susțin ca simptomele gastro-intestinale renale și cardiace ale acestei afecțiuni sînt complicații și nu determinări viscerale în cadrul bolii fundamentale. De asemenea sînt autori care susțin că boala este de origine reumatismală. Stabilirea diagnosticului nu este grea, dacă în prezența purperei și artropatiilor se

constată și manifestări viscerale, dar este cu atât mai anevoiasă în cazurile în care nu se observă decît simptome viscerale. Sînt caracteristice durerile abdominale deseori violente, vomismentele, diareea, și uneori scaunele sanghinolente (melena), și febra. De cele mai multe ori durerea apare în regiunea periumbilicală în partea dreaptă a abdomenului sau în epigastru, avînd un caracter intermitent și durînd de la cîteva zile pînă la două săptămîni. Uneori se

observă și apărare musculară; examenul radiologic pune în evidență fenomene de dischinezie, modificări ale mucoasei, iar examenul gastroscopic arată purpură mucoasei gastrice.

Autorii relatează trei observații proprii:

1. În primul caz, la început s-a pus diagnosticul de colită hemoragică și numai rezultatele examinărilor de laborator (hipoprotrombinemie accentuată, frotiu faringian cu streptococ hemolitic, simptom Rumpel—Leede pozitiv, titru antistreptolizinic ridicat) au atras atenția asupra bolii fundamentale, care este confirmată de durerile articulare și de purpură.
2. În cazul al doilea la o fetiță de 13 ani se stabilește diagnosticul de boala Sokolschi—Bonill, instituindu-se un tratament cu cortancil sub protecție de antibiotice. După 2 săptămâni de tratament, bolnava prezintă dureri în fosa iliacă dreaptă, stare generală alterată, apărare musculară, leucocitoză și tahicardie, simptome care fac să se suspecteze o apendicită acută și să se recomande intervenția chirurgicală. După operație febra, tahicardia, leucocitoza și hematuria persistă, apoi apar dureri abdominale și melenă. Din cauza suspectării unui infarct intestinal se execută reintervenție, după care, făcându-se transfuzii de sânge și administrându-se antireumatice și vitamina C se observă o ameliorare rapidă.
3. În cazul al treilea la un bolnav care prezintă în antecedente simptome de ulcer apar dureri epigastrice. Examenul minutuos

pune în evidență o purpură pe iața anterioară a gambelor, fapt pe care bolnavul nu l-a sesizat. Examinările de laborator și evoluția bolii au confirmat diagnosticul.

Simptomele renale se constată în 13—53% a cazurilor. Dacă simptomelor abdominale acute li se asociază și sindromul renal, trebuie să suspectăm întotdeauna boala Schönlein—Henoch. Dintre simptomele nefritice cele mai frecvente sînt albuminuria și hematuria precum și sindromul edemului. În cazuri mai rare se constată și prezența sindromului nefritic complet. Evoluția bolii poate fi similară cu aceea a glomerulonefritei difuze. Necesitatea imperioasă a stabilirii diagnosticului și a tratamentului cît mai precoce rezultă de la sine.

Participarea cardiacă se manifestă printr-un suflu sistolic la orificiul mitral prin modificări electrocardiografice și prin tahicardie. În literatură sînt relatate cazuri de boală Schönlein—Henoch în care s-a constatat infarct, viciu mitral și pericardită.

În toate cazurile lor, autori au observat hepatomegalie, iar în două cazuri și splenomegalie. La fel ca și modificările viscerale amintite mai sus, ei au considerat aceste simptome ca aparținînd sindromului bolii fundamentale, hepatitei asimptomatice. Este necesar ca bolnavii să fie urmăriți cu atenție pentru prevenirea hepatopatiilor cronice.

I. Huszar

AFECTIUNI MANIFESTATE PRIN INGROȘAREA ENDOCARDULUI PARIETAL

K. Rénji și L. Liszcai

Orvosi Hetilap, 1961, 7, 289.

În condiții normale, grosimea peretelui endocardului nu depășește 10 microni, dar în condiții patologice această grosime poate fi mai mare de 100 de microni. Este cunoscută incidența destul de frecventă a tabloului clinic fibroelastice al endocarditei infantile. Este caracteristic procesul ce duce rapid la decompensare, cu o evoluție care fără să afecteze valvele inimii are întotdeauna un deznodămînt letal. Fibroelastoza se localizează în inima stîngă. Tabloul histopatologic nu pune în evidență nici o

modificare inflamatoare. Stabilirea diagnosticului se face prin metoda eliminării, în comparație cu anomalile cardiace congenitale și cu afecțiunile valvare și miocardice reumatismale. Examinînd inima radiologic în poziție oblică II. se observă diminuarea sau lipsa completă a devierilor sistolei-diastolei din ventricolul stîng.

Fibroelastoza endocardică la adulți este de asemenea o boală gravă care duce la decompensare, avînd întotdeauna un sîrșit letal. Din punct de vedere histologic se

caracterizează prin înmulțirea endocardică a fibrelor elastice. Fibroelastoza este însoțită de o dilatare pronunțată a inimii și de neofibroza.

Endocardita parietală fibroblastică de tip Löffler este o boală a vîrstelor adulte. În patogenia ei, factorii alergici au un rol determinant. Boala are o evoluție suberonică, al cărei deznodămînt e letal. În cazurile nefratate durată medie de viață este de 18 luni. Cline sînt deosebit de caracteristice eozinofilia marcată și decompensarea pericardică constrictivă ce se instalează fără semne anterioare. În prezența unei leucocitoze de 15—20.000, se constată deseori o eozinofilie de 60—70%. Eozinofilia constituie un fenomen de fază, deoarece în unele perioade ale bolii poate lipsi. Ea prezintă o deosebită importanță și din punct de vedere al pronosticului. Potrivit datelor relatate în literatură, formele însoțite de eozinofilie pronunțată au o durată de viață de 10 luni. Temperatura e normală, viteza de sedimentare a hematului este accelerată numai în 30% a cazurilor, iar hemocultura e negativă. La examenul anatomo-patologic se observă în endocard o inflamație, adică o endocardită survenită ca urmare a inflama-

ției. Ingroșarea endocardului poate ajunge la 1—2 mm. Miocardul pătrunde uneori și în stratul subendocardic. Deseori se formează trombi în pereți, lumenul cavităților inimii îngustindu-se apozitional și producîndu-se embolii în marea circulație. Un simptom frecvent îl constituie de asemenea eozinofilia tisulară. Leziunile vasculare difuze se observă și periferic. Prin urmare în timp ce în fibroelastoza infantilă și adultă este caracteristică o lipsă completă a simptomelor inflamatoare, în elastoza de tip Löffler se observă o necroză și o infiltratie inflamatoare extinsă în toate straturile pereților vasculari. Ingroșarea endocardului duce la aceleași modificări hemodinamice ca și pericardita constrictivă.

Cateterismul efectuat în jumătatea dreaptă a inimii a arătat relații de presiune similare pericarditei (așadar împiedicarea umplerii diastolei).

Autorii relatează două cazuri proprii: În primul diagnosticul a fost stabilit pe baza eozinofiei pronunțate și tratamentul cu prednison a dat rezultate bune; în al doilea, boala a fost descoperită numai la autopsie.

I. Huszár

SOCIETATEA ȘTIINȚELOR MEDICALE DIN R. P. R. ȘEDINȚELE FILIALEI TG. MUREȘ

27 ianuarie 1960.
Ședință de comunicări

Z. Csizér, Z. Barbu: Tratamentul chirurgical al cavernei tuberculoase; Z. Naftali, Z. Barbu, E. Barbu: Toracoplastia osteoplastică cu greșon costal paramediastinal; Z. Barbu, M. Bors, K. Hein: Fistulogeneza bronșică posteradicativă și profilaxia ei; Z. Barbu, E. Barbu, A. Kuron: Tratamentul empiemului tuberculos asociat cu leziuni pulmonare cavitare.

28 ianuarie 1960.
Secția de farmacie

A. Kacsó: Umflarea farmaciilor de circuit închis și deschis, formă organizatorică superioară; J. Steinmetz, I. Tordai: Microorganismele patogene ale plantelor medicinale; E. Kopp: Balsamul de Peru și dificultățile de cercetare.

20 februarie 1960.
Secția de obstetrică și ginecologie

Gy. Csutak: Modificarea tehnicii operației lui Wertheim. Un procedeu nou pentru evitarea leziunilor ureterului în cursul anexectomiilor; Z. Barbu: Diagnosticul și tratamentul tuberculozei extrapulmonare; J. Roman, N. Chișu: Studii sovietice actuale în problema tuberculozei genitale la femei; K. Gönczy: Importanța tuberculozei genitale la femei; J. Köble: Evoluția tuberculozei genitale la femei; J. Molnár: Anatomia patologică și clasificarea clinică a tuberculozei genitale la femei; G. Marton: Simptomatologia și

diagnosticul tuberculozei genitale la femei: *T. Dengelengi*: Tratatamentul tuberculozei genitale la femei; *J. Trombitas*: Tuberculoza genitală în materialul clinic ginecologic din Tg. Mureș.

25 februarie 1960.

Ședință de comunicări

P. Fodor, K. Kocsis: Problemele actuale ale terapiei cu antibiotice; *K. Kocsis, I. Kovács, I. Hamar*: Dozarea concentrației de streptomycină în serul sanguin; *I. Hamar, I. Kovács, K. Kocsis*: Elaborarea și testarea bacteriologică a tabletelor combinate pentru antibiograme; *K. Kocsis*: Dozarea concentrației de penicilină în sânge integral prin metoda simplă; *J. Lutz*: Rezistența micobacteriilor tbc. față de hidrazidă; *A. Illyés*: Sensibilitatea față de antibiotice a florei bacteriene anacrobe din supurațiile pulmonare; *J. Vaicsuk*: Sensibilitatea față de antibiotice a florei bacteriene din uretritele negonoreice.

25 februarie 1960.

Secția de farmacie

T. Horváth, M. Ajtay: Unele probleme organizatorice ale farmaciilor de tip nou; *M. Ajtay*: Noua interpretare a mențiunii „Sic volo” în rețetură; *T. Horváth, M. Ajtay, E. Osváth, L. Csontos*: Raza de activitate a laboratorului galemic din farmacie.

25 februarie 1960

Secția de radiologie

Bugyi Balázs (Budapest): Problemele radiologice ale silicozei din turnătorii; *I. Krepesz, M. Debău, Z. Szecsei*: Radiologia silicozei. Observațiuni cu ocazia depistărilor complexe efectuate la o mână de aur din R.P.D. Coreea; *L. Kovács, I. Darvas, E. Kertész*: Investigația radiologică gastrică prin dublu contrast I. Examinarea prin dublu contrast a tomixului și corpusului gastric.

3 martie 1960.

Secția de radiologie

L. Kovács, I. Darvas: Investigația radiologică gastrică prin dublu contrast. II. Rezultatele investigației prin dublu contrast a porțiunii antraie; *E. Kertész, I. Krepesz, I. Réder, B. Fodor*: Investigația tomografică a articulației temporomandibulare; *E. Kertész, A. Kelemen, I. Darvas*: Observați pe marginea unui caz de abces subfrenic cu fistulă duodenală.

17 martie 1960.

Ședință plenară

M. Bors, Z. Barbu: Problemele teoretice actuale ale emfizemului pulmonar; *I. Szabó*: Particularitățile fiziologice și patologice ale circulației mici.

31 martie 1960.

Ședință de comunicări

I. László, E. Kiss, Z. Barbu, J. Both: Particularitățile tipologice și gradul de rezistență a micobacteriilor izolate de la bolnavii proveniți din orașul Tîrgu Mureș; *I. Steinmetz, I. László, L. Vincze, M. Alexa*: Incidența micobacteriilor tuberculoase în apele reziduale urbane; *K. Adorján, A. Nagy, Gh. Charap*: Contribuțiuni la cunoașterea endemiei tuberculoase rurale prin control integral de populație.

31 martie 1960.

Secția de farmacie

Kopp E.: Solanum aviculare Forst, materia primă optimă a hormonilor steroizi artificiali; *I. Vajna, J. Vcréph*: Observați pe marginea analizării preparatelor oficiale și magistrale din farmacie; *Z. Hankó, Z. Csath*: Contribuți la problema asocierii de Ipeca cu spirit de amoniac anisat.

31 martie 1960.

Ședință plenară

E. Galaczi, G. Kraft: Canulă din material plastic (PVC) aplicată „in situ” în tratamentul local al sinusitelor maxilare superioare; *N. Hun, V. Nicolescu:* Hernia diafragmatică retrocardiacă; *I. Ujváry, Eröss Péntek j.:* Aspectul clinic și diagnosticul manifestărilor cutanate ale alergiilor vasculare cauzate de medicamente; *A. Grépály, F. Fercenc-Mihály, F. Bíró, A. Jaktószky:* Considerațiuni asupra sarcoidului Besnier—Boeck—Schaumann în legătură cu 2 cazuri observate la copii.

12 aprilie 1960.

V. N. Gersch: Date noi privitoare la reglarea calcemiei; *M. Mózes, J. Ravasz:* Unii factori care influențează dispariția efectului tiroxinei; *A. Kapusi:* Date noi referitoare la rolul metabolic al vitaminei C (referat).

14. aprilie 1960.

Ședință festivă

Iosif Spielmann: Lenin și unele probleme filozofice ale științelor naturii.

16 aprilie 1960.

Ședință de comunicări

Z. Barbu, M. Bors, F. Jozefovics, I. Lakatos, Gy. Charap: Sindromul adenopatiei mediastinale latente la tuberculino-anergici și hipergici.

28. aprilie 1960

Ședință festivă

D. Miskolczy: Genul lui Lenin; *St. Nicolescu, D. Onicescu, V. Gavai, V. Simionescu:* Despre importanța leziunilor nervoase în mușchi în parazitoze. (Lucrarea prezentată de Acad. prof. D. Miskolczy); *S. Komjászegi, Gy. Róth:* Transformarea malignă a unui epidermoid intracranian bazal; *P. Waituk, S. Komjászegi, F. Varga:* Două cazuri de chist ependimal al ventriculului III.; *C. Csiky:* Considerațiuni la problema etiopatogenei schizofreniilor, respectiv la elaborarea unor metode somatice de diagnostic și prognostic.

29. aprilie 1960.

Ședință de comunicări

C. Nussbaum: Problemele antibioticelor în pediatrie; *Ivan Schieb:* Referate din revista *Kinderärztl. Prax.*

5 mai 1960.

Ședință de igienă

S. Gabor, Gh. Nadudvary, N. Balkányi: Unele rezultate obținute în combaterea prafului, la principalele operațiuni din subteran; *H. Strauss:* Din problematica secției de Igienă comunală din Cluj; *S. Bodis, J. Szucs, K. Boer:* Aprovizionarea cu apă prin instalații mici, alimentate din piraie de munte I. Caracterizarea sanitară a piraiei de munte; II. Epurarea apei piraiei de munte.

6. mai 1960.

Consfătuire cu cititorii publicațiilor de medicină editate de Institutul de Studii Romino—Sovietic.

11. mai 1960.

Ședință de comunicări

Z. Barbu: Robert Koch (1843—1910) Cincizeci de ani de la moarrea savantului; *M. Kolumbán, I. Farkas, S. Mózes, G. Ferenczi, K. Adorján, Z. Barbu, S. Pásat, E. Szilvás, A. Técsi, F. Takár:* Studiul luptei în focarul tuberculos din mediul rural; *K. Bedő, S. Szinyey, I. Farkas, S. Mózes:* Cercetări privind prezența micobacteriilor tuberculoase în laptele vacilor tuberculino-pozitive.

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на венгерском и румынском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3551.

VII. год издания

I номер

1961 январь—март

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

<u>Бумбеческу Н., Василеску С., Армашу С.:</u> Лечение одним пневмотораксом и в сочетании с тормозящими средствами	3
<u>Секей П., Надь А.:</u> Лечение эпидемического гепатита коргизоном и актг.	10
<u>Сенткирай Ева:</u> Данные о клинической картине безжелтушной формы болезни Боткина	15
<u>Крепс И., Воикулец Н., Попович О.:</u> Измерение излучения в окружении больных при употреблении аппликаторов радия и радиокобальта—60.	18
<u>Кишш Дь., Ердеи П., Кишш Ф., Хайду Р.:</u> Данные о показаниях переливания крови при невро-психических и нейро-хирургических заболеваниях	21
<u>Хорват Н., Вашвари Я.:</u> Новое средство и способ для рентгенологических исследований травматических изменений костей конечностей	25
<u>Шиб И., Абрагам Ш., Нуссбаум О.:</u> Наши наблюдения о заболевании вызванном вирусом коксаки в одном закрытом детском коллективе	27
<u>Сомбатей Л., Галффи И., Биро Ф.:</u> Двухсторонняя запирающая грыжа с односторонним ущемлением	30
<u>Андер З.:</u> Редкий случай скопления причины смерти	31
<u>Лакс И., Сечен З.:</u> О биллярных свищах (по двум случаям)	35
<u>Бога К., Рона Магда:</u> Предкресцовая опухоль, тормозящая роды	37

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Блажек В.:</u> Изучение нуклеиновых кислот у вирусов. Инфекционная рибонуклеиновая кислота, полученная из вируса коксаки	40
<u>Керекеш М., Ковач Е.:</u> Данные о взаимосвязи реакции маллена с белковыми фракциями сыворотки	44
<u>Мозеш М., Келемен А., Фест Дь.:</u> Совместное действие на газообмен INH и гормона щитовидной железы	48
<u>Папай З., Марош Т., Чики М.:</u> Исследование тканевой реакции вокруг швов при экспериментальной операции желудка в связи с возникновением ранних стенозов. (вступительное сообщение)	50
<u>Гойна Т., Раду А., Петку П., Беу А.:</u> Исследование по приготовлению филицина из корневого ствола мужского папоротника	52

<u>Абрагам Ш., Ласло Я., Кишш Е., Бот Ю., Петер М., Домокош Л.</u> : Наше наблюдение по поводу вирусологических и бактериологических исследований произведенных во время эпидемии гриппа 1959 года	59
<u>Петер М., Телеки Л., Хорват Г., Домокош Л.</u> : Частота обнаружения кандидиаза и плесневых грибков у здоровых детей и у детей, леченных антибиотиками	62
<u>Бирек Л.</u> : Наблюдаемые синдромы после холецистомии	66
<u>Моди Е.</u> : Мукополисахариды плазмы крови	74
<u>Берекмери И., Айтай М., Ванна И.</u> : Лекарственная несовместимость	79
<u>Гентер К.</u> : Значение исследования глазного дна при диагностике общих сосудистых заболеваний	90
<u>Олос Е.</u> : О том, что надо знать практическим врачам об искусственной почке	96

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Брэтеску Г.</u> : Julien Offray de la Mettrie французский врач и материалистический философ (1709—1751)	102
<u>Ижак Ш.</u> : Свѣч Андраш (1760—1812)	104

ОБОЗРЕНИЕ

<u>Кристea А., Георгиу Н. И., Питу А., Роксия Ш.</u> : Элементы практического акушерства (Розен релъд Т.)	111
<u>Вергей П. и др.</u> : „Die künstliche hibernation“ (Марош Т.)	112
<u>Гоя И., Флореску И., Дермла З., Подут А.</u> : Установление в связи этиопатогенеза и внутреннеорганических изменений при болезни Schönlein-Henoch Medicina internă (Гусар Имре)	112
<u>Рейн К., Лискай Л.</u> : Болезни сопровождающие при стеночным утолщением Эндокарда Orvosi Hetilap 1961 (Гусар Имре)	113

REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TIRGU-MUREȘ ET DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE LA R.P.R.
FILIALE DE TG.-MUREȘ

VII-e année

Nr. 1

Janvier—mars 1961

SOMMAIRE

ETUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

<i>Bumbăcesco N., Vasilescu S., Armașu C.</i> : Le pneumothorax endopleural avec ou sans tuberculostatiques	3
<i>Székely P., Nagy A.</i> : Le traitement à la cortisone et ACTH de l'hépatite épidémique	10
<i>Szentkirályi E.</i> : Contributions à l'étude du tableau clinique de l'hépatite épidémique anictérique	15
<i>Krepisz I., Voiculetz B., Popovici O.</i> : La dosimétrie des irradiations chez les malades traités par des applications de radium et cobalt radioactif 60.	18
<i>Kiss Gy., Erdei P., Kiss F., Hajdu R.</i> : Contributions aux indications neurologiques, psychiatriques et neurochirurgicales des transfusions sanguines	21
<i>Horváth N., Vasvári I.</i> : Nouveau procédé pour l'examen radiologique des lésions osseuses d'origine traumatique des membres.	25
<i>Schieb I., Abraham S., Nussbaum O.</i> : Observations et recherches concernant une épidémie de virose Coxsackie dans une collectivité close d'enfants	27
<i>Szombathelyi L., Gállfy J., Biró F.</i> : Un cas d'hernie obturée bilatérale avec incarceration monolatérale	30
<i>Ander Z.</i> : Un cas rare de concurrence des causes de décès	31
<i>Lax I., Szecsey Z.</i> : A propos des fistules biliaires (présentation de 2 cas)	35
<i>Boga K., Rona M.</i> : Un cas de tumeur causant dystocie	37

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

<i>Blazsek V.</i> : Contributions à l'étude des acides nucléiques des virus. Acide ribonucléique infectieux préparé du virus Coxsackie	40
<i>Kerekes M., Kovács E.</i> : Contributions au problème de la corrélation entre la réaction Mallén et les fractions protéiques du sérum	44
<i>Mózes M., Kelemen A., Feszt Gy.</i> : L'action de l'hydrazide de l'acide isonicotinique et de l'hormone thyroïdienne sur le métabolisme gazeux	48
<i>Pápai Z., Maros T., Csiky M.</i> : L'étude de la réaction de corps étranger observée au cours des opérations gastriques expérimentales avec un particulier égard sur l'apparition des sténoses	50
<i>Goina T., Radu A., Petcu P., Beu A.</i> : Recherches concernant l'extraction de la filicine du rhizome <i>Filix mas</i>	52

<i>Hánkó Z., Szántó E., Csath Z., Papp Z., Gáspár M.</i> : La dissolution in vitro du salicylate de méthyl en des différents excipients	56
<i>Abrahám S., László J., Kiss E., Both I., Péter D., Domokos L.</i> : Examens virologiques et bactériologiques effectués au cours de l'épidémie de grippe de 1959.	59
<i>Péter M., Teleki L., Horváth G., Domokos L.</i> : L'incidence des candida et des moisissures chez des personnes saines et traitées par des antibiotiques	62

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MEDICAUX ET PHARMACEUTIQUES

<i>Birek L.</i> : Troubles consécutives aux colécystéctomies	66
<i>Módy J.</i> : Les glycoprotéides et mucopolysaccharides du plasma sanguin	74
<i>Ajtay M., Berekméri J., Vajna J.</i> : Incompatibilités pharmaceutiques	79

PROBLEMES DE PRATIQUE MEDICALE

<i>Henter K.</i> : L'importance de l'examen du fond de l'oeil dans le diagnostic des affections vasculaires	90
<i>Olosz E.</i> : Ce que le médecin praticien doit savoir sur le rein artificiel	96

DE L'HISTOIRE DE LA MEDICINE

<i>Brătesco G.</i> : Le médecin et philosophe matérialiste français J. O. de La Mettrie	102
<i>Izsák S.</i> : Szóts András	104
<i>Revue de la presse</i>	111—113



REVISTE CU CARE „REVISTA MEDICALĂ” ȘI „ORVOSI SZEMLE”
SE AFLĂ ÎN RELAȚII DE SCHIMB :

- Acta Paediatrica
Acta Medica Iranica
American Journal of Public Health
Arhiva Medica Belgica
Archiva Botanica Sinica
Acta Biologica
Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie
Akuserstvo i ginekologia
Annuaire de al Faculté de Médecine de Skopje
Archives de Stomatologie
Archives de Médecine Générale et Tropicale
Annales du Laboratoire de Cardiologie de l'Université
de Montpellier
Balneologia et Balneotherapiea
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé
Bulletin of Pharmaceutical Research Institute
Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie
et d'Obstetrique
Bulletin du Bureau International contre l'Alcoolisme
Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie
Bulletin de l'Union International contre la Tuberculose
Bulletin of the Sloane Hospital
Bulletin Medical de l'Afrique Occidentale Francaise
Chirurgiã
Current List of Médical Literature
Current Therapeutic Research Clinical and Experimental
Canadian Medical Association Journal
Collected Reprints of the Institute of Microbiology
University Rutgers
Danish Medical Bulletin
Deutsches Zentralkomitée zur Bekämpfung der Tuberculose,
Jahrbuch
Dissertationes Pharmaceuticae
Élet és Tudomány
Egészségtudomány
Giornale Italiano di Dermatologia
Gyermekgyógyászat
Farmakologia i toxikologia
Gigiénã i sanitaria
Journal of Cardiovascular Surgery
Budapesta, R.P.U.
Tcheran, Iran
New-York, S.U.A.
Bruxelles, Belgia
Pekin, R. P. Chinezã
Budapesta, R. P. Ungarã
Bruxelles, Belgia
Moscova, U.R.S.S.
Skopje, R. F. Iugoslavã
Bruxelles, Belgia
Marseille, Franța
Montpellier, Franța
Karlovy Vary, R. S. Cehoslovaciã
Genève, Elveția
Osaka, Japonia
Bruxelles, Belgia
Lausanne, Elveția
Bruxelles, Belgia
Paris, Franța
New-York, S.U.A.
Dakar, A.O.F.
Moscova, U.R.S.S.
Washington, S.U.A.
New-York, S.U.A.
Toronto, Canada
New-Brunswick, S.U.A.
Copenhaga, Danemarca
Augsburg, R. F. Germanã
Cracovia, R. P. Polonã
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R. P. Ungarã
Milano, Italia
Budapesta, R. P. Ungarã
Moscova, U.R.S.S.
Moscova, U.R.S.S.
Torino, Italia

- Journal of the National Cancer Institute
 Journal de Médecine de Bordeaux
 Journal Belge de Médecine Physique
 Journal de Médecine de Lyon
 Journal „Médecine et d'Hygiène“
 Karl Marx Universität Zeitschrift
 Lyon Chirurgical
 Laval Médical
 La Revue Lyonnaise de Médecine
 Lavori Sperimentali di Istituto di Fisiologia Umana
 Le Scalpel
 Magyar Nérvosok Lapja
 Magyar Radiológia
 Medical Journal of the University of Leeds
 Orvosi Hetilap
 Orvostudományi Dokumentációs Központ
 a) Magyar orvosi bibliográfia
 b) Szovjet orvosi bibliográfia
 Proceedings of the Royal Society,
 Section: History of Medicine
 Pagine di Storia della Medicina
 Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic
 Polyomyelitis Current Literature
 Pediatria
 Revue d'Histoire de la Pharmacie
 Revue d'Histoire de la Médecine Hébraïque
 Revue de Biologie Médicale
 Revue de Pédiatrie
 Revue Médicale de Louvain
 Revue Médicale de Liège
 Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale
 Revue Médicale de Nancy
 Rhumatologie
 Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux
 Revue Canadienne de Biologie
 Revista de la Facultad de Ciencias Médicas
 Scientiarum Historia
 Summary of the Shute Institute
 Stomatologia
 Therapeutische Berichte-Bayer a. h.
 Universitäts Zeitschrift
 Vestnyk rentgenologii i radiologii
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Jena
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität von Greifswald
 Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé
 Current Work in the History of Medicine, Wellcome
 Foundation
 Demográfia
 Euxiens Cliniques du Centre Médical de Beauregard
 Folia Morphologica
 Bethesda, S.U.A.
 Bordeaux, França
 Bruxelles, Belgia
 Lyon, Franța
 Genève, Elveția
 Leipzig, R. D. Germană
 Lyon, Franța
 Quebec, Canada
 Lyon, Franța
 Bari, Italia
 Bruxelles, Belgia
 Budapesta, R. P. Ungară
 Budapesta, R. P. Ungară
 Leeds, Anglia
 Budapesta, R. P. Ungară
 Budapesta, R. P. Ungară
 Budapesta, R. P. Ungară
 London, Anglia
 Roma, Italia
 Rochester, S.U.A.
 New-York, S.U.A.
 Moscova, U.R.S.S.
 Toulouse, Franța
 Paris, Franța
 Paris, Franța
 Lyon, Franța
 Louvain, Belgia
 Liège, Belgia
 Louvain, Belgia
 Nancy, Franța
 Aix-les-Bains, Franța
 Bordeaux, Franța
 Montreal, Canada
 Buenos-Aires, Argentina
 Antwerpen, Belgia
 London, Anglia
 Moscova, U.R.S.S.
 Lever Rusen, R.F.G.
 Rostock, R. D. Germană
 Moscova, U.R.S.S.
 Berlin, R. D. Germană
 Halle, R. D. Germană
 Jena, R. D. Germană
 Greifswald, R. F. Germană
 Genève, Elveția
 London, Anglia
 Budapesta, R.P.U.
 Liège, Belgia
 Warszawa, R. P. Polonă

IN ATENȚIA AUTORILOR

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, avînd un text identic. Ele se vor trimite pe adresa: Revista Medicală, Tg. Mureș, str. Universității Nr. 38, Regiunea Autonomă Maghiară.

2. Ortografia trebuie să respecte regulile recent elaborate de Academia R.P.R., respectiv R.P.U.

3. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) Articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.).

b) Textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare rînd conținînd cca. 65 de semne.

c) În titlul articolului să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor și la ce ședință sau sesiune s-a ținut comunicarea (articolul).

d) Dimensiunile articolelor pot fi după cum urmează (textul avînd 31 de rînduri pe o pagină): pentru perfecționarea cadrelor 10 pagini; studii clinice 6 pagini; observații clinice 3 pagini; cercetări experimentale 5 pagini; probleme de medicină practică 6 pagini; recenzii 1—2 pagini.

e) Redacția a luat hotărîrea ca articolele care cuprind cercetări experimentale și studii clinice să fie urmate de un rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați ca în limita posibilităților să trimită aceste rezumate (8—10 rînduri) sau dacă nu, cel puțin echivalentul corespunzător al expresiilor tehnice folosite.

f) Bibliografia se va întocmi în ordine alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal, după cum urmează:

Pentru reviste: numele autorului sau autorilor, apoi virgulă, inițiala prenumelui urmată de punct, prescurtarea internațională a titlului revistei (v. Index medicus, Excerpta medica), numărul volumului sau al anului de apariție subliniat (dacă revista nu conține numărul volumului sau al anului de apariție atunci se va sublinia anul), numărul paginii, iar între paranteze anul în care a apărut lucrarea. În cazul cînd revista începe numerotarea la fiecare număr, după precizarea volumului se va aminti și numărul fascicolei.

Cînd se citează lucrări din revistele de referate, după datele enumerate mai sus se va trece mențiunea ref., în continuare se vor aminti titlul, volumul etc.

Pentru cărți și monografii: Numele autorului sau autorilor, apoi virgulă, inițiala prenumelui, urmată de punct, titlul complet în limba originală, numele editurii, locul apariției și între paranteze anul.

g) Se vor trimite numai clișeele cele mai necesare ilustrării cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt 6x9 cm sau 9x12 cm. (În vederea unei cit mai bune execuții tehnice, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș.

h) Nu acceptăm comunicări care au fost publicate anterior. Redacția își rezervă dreptul de a stiliza și prescurta articolele primite.

REDAȚIA REVISTEI MEDICALE

DK: 616.25—003.219—036.8

Бумбеческу Н., Василеску С., Армаши С.

ЛЕЧЕНИЕ ОДНИМ ПНЕВМОТОРАКСОМ И В СОЧЕТАНИИ С ТОРМОЗЯЩИМИ СРЕДСТВАМИ

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 3-9

Авторы изучали поздние результаты (1—9 лет) лечения пневмотораксом у 562 больных. Из них 409 больных лечились только пневмотораксом (1 группа), 153 больных лечились пневмотораксом и тормозящими средствами (2 группа).

Наблюдала следующее: В первой группе хорошие результаты в 62,2%, а во второй группе в 89,5%.

Плевропульмональные осложнения в первой группе были в 62,4%, а во второй в 32,5%.

После прекращения лечения пневмотораксом в первой группе наблюдали нормальный легочный рисунок у 4,5%, распространенные шварты у 21,7%, активное изменение у 17,6%;

Во второй группе наблюдали: 16,3% — 9,9% — 5,9%.

DK: 616.36—002.12—085.361.45

Секей П., Надь А.

ЛЕЧЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА КОРТИЗОНОМ И АКТГ.

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 10-15

Они лечили 155 больных гормонотерапией. Результаты были следующие; субъективные жалобы быстро исчезли, желтуха уменьшилась, общее состояние больных быстро улучшилось. Нормализации функциональных жалоб, ни с исчезновением желтухи, ни с исчезновением спленомегалии

У 10% больных был рецидив заболевания; значительного укорочения длительности заболевания не наблюдали.

При помощи гормонотерапии удалось предупредить дальнейшее развитие прекоматозного состояния, или ухудшение общего состояния больных.

DK: 616.36—002.12

Сенткирай Ева

ДАННЫЕ О КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ БЕЗЖЕЛТУШНОЙ ФОРМЫ БОЛЕЗНИ БОТКИНА

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 15-18

В инфекционной клинике тыргу-мурешского медицинского института в течение семи лет (1953—1959 гг.) было госпитализировано 4754 больных гепатитом и из них у 825 (17,33%) больных была безжелтушная форма болезни. В 548 случаях (11,5%) была обнаружена небольшая желтушность склеры, а в 277 случаях (5,82%) и это отсутствовало.

Большая часть больных была молодого возраста.

Старше 50 лет эту форму болезни наблюдали очень редко. 6,79% случаев было из медицинского персонала. В 9 случаях безжелтушная форма болезни была обнаружена при случайном медицинском осмотре. Они наблюдали рецидивирующую, затяжную, хроническую форму болезни.

Считают, что безжелтушная форма болезни является более опасной для общества, чем желтушная форма.

DK: 615.849.7—035.4

Кремс И., Войкулец Н., Попович О.,

ИЗМЕРЕНИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ В ОКРУЖЕНИИ БОЛЬНЫХ ПРИ УПС
ТРЕБЛЕНИИ АППЛИКАТОРОВ РАДИЯ И РАДИОКОБАЛЬТА — 6

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 18—20

Авторы измеряли в течении нескольких минут непосредственно около больного максимально допустимую дозу излучения.

Самую большую дозу излучения замерили у врача и медицинского персонала, а также и в окружении больного при употреблении кобальт — 60.

В связи с этим обращают внимание на то, что при употреблении аппликации кобальта — 60, надо производить такие замеры.

Надо придавать значение по соблюдению правил защиты от излучения. Они сообщают свое предложение больных и другие вопросы, касающиеся больных.

DK: 615.38 : 616.8

Кишш Дь., Ерден П., Кишш Ф., Хайду Р.

ДАННЫЕ О ПОКАЗАНИЯХ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ ПРИ НЕВРО
ПСИХИЧЕСКИХ И НЕЙРО-ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 21—25

На основе 300 случаев устанавливают, что очень ценным методом является переливание крови с целью профилактики при нейро-хирургических вмешательствах во время операции и после, для понижения кровоточивости, а также для предупреждения шока.

При остром и хроническом диссеминированном лейкоэнцефалите 67 % случаев наблюдали выраженное улучшение под влиянием переливания крови.

Переливание крови стимулирует иммунологическое свойство организма и, таким образом, в 51% при энцефалите дало хороший лечебный эффект. При так называемой смертельной кататонии в 70% случаев также отмечают хороший результат.

По их мнению этот способ является современным способом лечения острого делириума.

На основании клинических наблюдений переливание крови является эффективным способом лечения при сифилисе нервной системы.

DK: 616—073.755 : 616.717/718—001

Хорват Н., Вашвари Я.

НОВОЕ СРЕДСТВО И СПОСОБ ДЛЯ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИСС
ЛЕДОВАНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИИ КОСТЕЙ КОНЕЧ
НОСТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 25—27

Авторы для рентгенологического исследования травматических изменений костей конечностей сконструировали специальный штатив для держания кассеты. При помощи аппаратуры для съемки по слоям или без этого, делают двухстороннюю съемку, но конечности не двигают. Преимущество и употребление ее подробно описывают.

— Рекомендуют для ангиографических исследований конечностей.

DK: 616.988.23

Шиб И., Абрагам Ш., Нуссбаум О.

НАШИ НАБЛЮДЕНИЯ О ЗАБОЛЕВАНИИ, ВЫЗВАННОМ ВИРУСОМ
КОКСАКИ В ОДНОМ ЗАКРЫТОМ ДЕТСКОМ КОЛЛЕКТИВЕ

REVISTA MEDICALA, 7 (1961) I, 27-29

Заболевание проходило двумя волнами, включая детей, которым была проведена вакцинация против полиомиелита.

Предполагают, что заражение произошло через желудочнокишечный тракт (употребление овощей, ягод) и, быть может, капельным путем.

DK: 576.858.23

Блажек В.

ИЗУЧЕНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ У ВИРУСОВ
ИНФИЦИРОВАННАЯ РИБОНУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА, ПОЛУЧЕННАЯ
ИЗ ВИРУСА КОКСАКИ I.

REVISTA MEDICALA, 7 (1961) I, 40-43

Инфицированную рибонуклеиновую кислоту получили из вируса Коксаки А 10. Препарат, полученный по феноловому способу, в разведениях до 10^{-3} был заралный, а нативный вирус в разведениях до 10^{-8} .

На стабильность рибонуклеиновой кислоты вируса действует Ph среды и ионная сила.

Самый активный препарат можно получить при помощи 0,06 г. е. 0,1 М. фосфатного буфера, содержащего 1 М. Na Cl (Ph—7,0).

Экспериментальная температура не влияет на заразительность. Присутствующие ионы тяжелых металлов или следы рибонуклеазы не могут вызывать снижение, заразительность. В препарате можно продемонстрировать рибонуклеиновую кислоту.

Дезоксирибонуклеиновой кислоты и белка не обнаружили. Препараты под действием рибонуклеазы или при стоянии в условиях комнатной температуры утрачивали заразительность, чего не наблюдали у нативного вируса.

DK: 612.124

Керекеш М., Ховац Е.

ДАННЫЕ О ВЗАИМОСВЯЗИ РЕАКЦИИ МАЛЕНА С БЕЛКОВЫМИ
ФРАКЦИЯМИ СЫВОРОТКИ

REVISTA MEDICALA, 7 (1961) I, 44-47

Авторы произвели реакцию Маллена более, чем с 400 патологическими сыворотками, а в 75 случаях определяли и процентное отношение белковых фракций сыворотки с помощью электрофореза.

Из сопоставленных результатов вытекает, что исход положительной реакции Маллена, как и до этого предполагалось, в первую очередь вызывает увеличение гамма-глобулинов.

Утверждают, что существенную роль играют также α и β глобулины. Первые увеличивают, а последние понижают положительность реакции.

Этим можно объяснить, что и при патологическом состоянии реакция может быть положительной.

DK: 615.724.8 : 612.44.015.3

Мозеш М., Келемен А., Фест Дь.

СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ГАЗООБМЕН И NH И ГОРМОНА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

REVISTA MEDICALA, 7 (1961) I, 48-49

В эксперименте на крысах можно установить, что введение NH с препаратами щитовидной железы как здоровым, так и животным, лишенным щитовидной железы, стимулирует повышение употребления кислорода, но гормоны щитовидной железы это действие не прекращают полностью.

После прекращения вытяжки из щитовидной железы введенный NH помогает восстановить обмен веществ до исходных цифр.

Даже один NH повышает обмен веществ у крыс с удаленной щитовидной железой, но действие более выражено при предварительной подготовке вытяжкой из щитовидной железы.

DK: 616.33—089—092.9 : 615.779.932

Папай З., Марош Т., Чикя М.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТКАНЕВОЙ РЕАКЦИИ ВОКРУГ ШВОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОПЕРАЦИИ ЖЕЛУДКА В СВЯЗИ С ВОЗНИКНОВЕНИЕМ РАННИХ СТЕНОЗОВ

(аступительное сообщение)

REVISTA MEDICALA, 7 (1961) I, 50-52

На основании исследований, произведенных на собаках, наблюдали, что введение пенициллина изменяет характер тканевой реакции вокруг швов (кет-гут, шелк).

Воспалительное явление было умеренным, клеточные элементы в зоне реакции созревают раньше, чем у контрольных.

По их предположению эти изменения могут влиять на динамику соустья, произведенного операционным путем в желудочно — кишечном тракте.

DK: 615.733.4

Гойна Т., Раду А., Ретку П., Бей А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ ФИЛИЦИНА ИЗ КОРНЕВОГО СТВОЛА МУЖСКОГО ПАПОРОТНИКА

REVISTA MEDICALA, 7 (1961) I, 52-55

Авторы из корневого ствола мужского папоротника изготовили филицин в 1,5—2% р-ре. Корни собирали около Клужа и из них приготовили 13% этиловый экстракт. Определили содержания сырого филицина экстракта и по предписанной Румынской фармакопее VII. издания что составляло 33,67%.

Из экстракта получили своими способами чистый филицин, который является саломенно-желтым, аморфным порошком и степень действия равняется 27,5%.

Контролировали биологическое действие экстракта и из этого приготовленного филицина и установили, что действие филицина превышает действие эфирного экстракта два раза.

DK: 615.752

Ханко З., Санто Ева, Чат Замффра, Папп Я., Гашпар Мария

ВЫДЕЛЬНИЕ МЕТИЛОГО ЭФИРА САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ
РАЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ „in vitro“

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 56-58

Авторы совершили сравнительные исследования по поводу определения степени диффузии метилового эфира салициловой кислоты в имитирующем растворителе кожных липоидов из разных основных веществ.

В условиях „in vitro“ метиловый эфир салициловой кислоты лучше всего диффундирует из воды, 50° спирта, растворы Antireumatic (Mi Ch P), геля гидроалкогольного бензонита и т. д., Медленнее диффундирует из глицероалкоголята, геля tragacantha и т. д., Недостаточно из раствора Tweenes, стеариновой мази и т. д.

DK: 616.921.5—093/—098

Абрагам Ш., Ласло Я., Кишш Е., Бот Ю., Петер М., Домокош Л.

НАШЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПО ПОВОДУ ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПРОИЗВЕДЕННЫХ ВО
ВРЕМЯ ЭПИДЕМИИ ГРИППА 1959 ГОДА

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 59-62

Авторы во время эпидемии гриппа (1959 г.) исследовали смыв с носа горла у 252 больных.

Результаты были положительными в 45,2%. Чаще всего обнаружили вирусы типа А и А₂, а типа А₁ было вдвое меньше.

При бактериологическом исследовании выделена Kl. pneumoniae ин. influenzae, которые являются причиной осложнения заболевания.

DK: 615.779.93 : 576.882.82

Петер М., Телеки Л., Хорват Г., Домокош Л.

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ КАНДИДИАЗА И ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБКОВ
У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И У ДЕТЕЙ, ЛЕЧЕННЫХ АНТИБИОТИКАМИ

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 62-65

Авторы исследовали грибковую флору стула и мазки из зева у 216 здоровых детей и 203 больных детей (в возрасте 0—3 лет), леченных антибиотиками и установили следующее:

У леченных частота обнаружения кандидов в стуле (74,3%) и в мазке из зева (59,8%), т. е. чаще, чем у здоровых детей в стуле (43%), а в мазке из зева (21,8%).

Под влиянием лечения антибиотиками внутри genus candida имелся сдвиг в пользу Sp. Candida albicans.

У леченных обнаружено C. albicans в 74%, а у здоровых в 64%. Размножения плесневых грибов (Penicillium, Mucor, Aspergillus) не наблюдали, а в некоторых случаях их число было меньше, чем у здоровых.

DK: 61 (092) I. O. de la Mettrie

Брэтеску Г.

IULIEN OFFREY DE LA METTRIE ФРАНЦУЗСКИЙ ВРАЧ И МАТЕРИАЛИСТИЧЕСКИЙ ФИЛОСОФ (1709—1751)

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 102—104

I. O. de la Mettrie был проповедывателем Механико-Материалистических взглядов в философии и в медицинской науке. Основная работа его — „L'homme Machine“ (человек-машинка). Которая выходит из картезианских учений, но человеческую жизненную деятельность и мышление на основе своих наблюдений и экспериментов объясняет материалистически.

Работа его во свое время была прогрессивной.

DK: 61 (092) Szöts A.

Ижак Ш.

СЁЧ АНДРАШ (1760—1812)

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 104—109

Сёч Андраш был распространителем медицинских и ветеринарных знаний на нашей родине. Можно подчеркнуть его значение по санитарно-просветительной деятельности. Главная работа: „Короткое описание венерической или любовной болезни“, которую опубликовали в 1803 г. Экштани Янош был соавтором. В этой работе в то время в Трансильвании освещаются вопросы.

Венерических заболеваний и в смысле просвещения даёт профилактические и лечебно-санитарные советы простонародью. Эту работу скоро перевели на румынский язык. Автор указывает на то, что кроме досихпор известного Сибирского издания существовало и одно Клужское издание.

DK : 616.25—003.219—036.8

BUMBĂCESCO, N., VASILESCO, S., ARMAȘU C.

LE PNEUMOTHORAX ENDOPLEURAL AVEC OU SANS
TUBERCULOSTATIQUES

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 3-9

Les auteurs ont étudié les résultats éloignés (entre 1-9 ans) chez 362 malades traités par pneumothorax endopleural. Parmi ceux-ci 133 ont été traités par pneumothorax endopleural et tuberculostatiques (lot I), tandis que 409 ont été traités sans tuberculostatiques (lot. II). On a observé que dans le I lot les résultats thérapeutiques ont été bons dans 89,5% des cas et dans le II. lot seulement dans 60,2%. Les complications pleuro-pulmonaires se sont produites dans le I. lot dans 32,3%, tandis que dans le II. lot la proportion a été de 62,4%. Après la suppression du pneumothorax, chez les malades du I. lot l'image thoracique a présenté un aspect normal dans 16,3%, les incrustations étendues se sont produites dans 9,9% et les lésions actives dans 3,9%, tandis que chez les malades du II. lot le tableau thoracique normal a été observé seulement dans 4,5%, et les autres modifications ont présenté une proportion sensiblement plus élevée: 21,7% et 17,6%.

DK : 616.36—002.12—085.361.45

SZEKELY, P., NAGY, A.

LE TRAITEMENT A LA CORTISONE ET ACTH DE L'HÉPATITE
ÉPIDÉMIQUE

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 10-15

On a traité 155 malades d'hépatite épidémique à l'aide de la corticothérapie. Les résultats obtenus ont été: la rapide suppression des accusés subjectives, la diminution de l'ictère et l'amélioration de l'état général. On n'a observé aucun parallélisme entre la normalisation des preuves fonctionnelles du foie d'une part, et les accusés subjectives, l'ictère et le comportement de l'hépatosplénomégalie d'autre part. La récurrence s'est produite chez 10% des malades. Le traitement n'a pas causé un raccourcissement considérable de la maladie. En administrant des corticoïdes, on a réussi à empêcher dans quelques cas très graves l'évolution du processus et l'installation du coma.

DK : 616.36—002.12

SZENTKIRÁLYI, É.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DU TABLEAU CLINIQUE DE
L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE ANICTÉRIQUE

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 15-18

Parmi les 4754 malades d'hépatite épidémique traités entre 1953-1959 dans la Clinique des maladies contagieuses de Tg. Mureș, 825 (17,33%) ont présenté une forme sans ictère. Chez 548 (11,31%) on a observé une pâle coloration de la sclérotique, tandis que chez 277 (5,82%) ce signe a fait défaut. La grande majorité des malades appartenait aux âges jeunes; après l'âge de 50 ans, l'hépatite anictérique était très rare. 6,79% des malades appartenaient aux cadres sanitaires. En 9 cas cette affection a été décelée incidemment au cours des dépistages. On a observé aussi des formes trainantes, récidivantes, devenues chroniques. Les cas d'hépatite anictérique, restés inconus présentent selon toutes probabilités un peril plus grand pour la collectivité que la forme accompagnée d'ictère.

DK : 615.849.7—035.4

KREPSZ, I., VOICULEȚ, N., POPOVICI, O.

LA DOSIMÉTRIE DES IRRADIATIONS CHEZ LES MALADES
TRAITÉS PAR DES APPLICATIONS DE RADIUM ET COBALT
RADIOACTIF 60

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 18—20

Dans le voisinage immédiat des malades on a mesuré durant quelques minutes la dose d'irradiation maxima admissible par jour. La dose la plus grande a été enregistrée au cours de l'application du Co 60, chez le médecin, le personnel auxiliaire ainsi que dans l'entourage rapproché et distant des malades.

Les auteurs soulignent l'importance de ces mesurages dans les instituts ou on fait des applications avec radium et Co 60. On insiste sur la nécessité de mettre urgemment en pratique toutes les mesures de protection et on fait des propositions en ce qui concerne le placement des malades.

DK : 615.38 : 616.8

KISS, GY., ERDEI, P., KISS, F., HAJDU, R.

CONTRIBUTIONS AUX INDICATIONS NEUROLOGIQUES, PSYCHIATRIQUES
ET NEUROCHIRURGICALES DES TRANSFUSIONS SANGUINES

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 21—25

Se basant sur 300 cas suivis, les auteurs considèrent que la transfusion sanguine est un procédé très valable pour la préparation des interventions neurochirurgicales, pour la diminution des hémorragies intra- et postopératoires aussi que pour la prévention et le traitement du choc. Dans la leuco-encéphalite disséminée chronique et aiguë on a observé une amélioration évidente dans 67% des cas grâce à l'effet stimulant des transfusions sanguines. Par la stimulation des propriétés immuno-biologiques de l'organisme, la transfusion sanguine s'est avérée comme une méthode ayant un effet thérapeutique frappant dans 54% des cas d'encéphalite. Dans 70% des cas de catatonies mortelles les transfusions sanguines répétées ont eu un effet particulièrement bon. Selon l'avis des auteurs, ce procédé peut-être considéré aujourd'hui comme la thérapie classique du délirium aigu. L'expérience clinique montre que la transfusion sanguine est indiquée dans le syphilis nerveux réfractaire aux autres procédés thérapeutiques.

DK : 616—073.755:616.717/718—001

HORVÁTH, M., VASVÁRI, J.

NOUVEAU PROCÉDÉ POUR L'EXAMEN RADIOLOGIQUE DES LÉSIONS
OSSEUSES D'ORIGINE TRAUMATIQUE DES MEMBRES

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 25—27

Les auteurs ont confectionné un support de cassette spécial pour l'examen radiologique des lésions osseuses traumatiques des membres. A l'aide de celui-ci ils peuvent exécuter avec le tomographe aussi bien que sans lui, des radiographies en deux directions, sans tourner le membre examiné. Après la description technique de ce appareil, les auteurs soulignent ses avantages et le recommandent aussi pour l'examen angiographique des membres.

D. K. : 616.988.23

SCHIEB, S., ABRAHAM, S., NUSSBAUM, O.

OBSERVATIONS ET RECHERCHES CONCERNANT UNE EPIDEMIE DE VIROSE DANS UNE COLLECTIVITE CLOSE D'ENFANTS

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 27-29

La maladie est apparue en deux vagues, en affectant même les enfants inoculés contre la poliomyélite. On suppose qu'elle s'est produite à travers l'appareil digestif (par consommation des légumes, fruits) ou par voie aérienne (infection par gouttes).

D. K. : 576.858.23

BLAZSEK, V.

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE DES ACIDES NUCLEIQUES DES VIRUS. ACIDE RIBO-NUCLEIQUE INFECTIEUX PREPARE DU VIRUS COXACKIE

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 40-43

Du virus Coxackie A₁₀ on a préparé de l'acide ribo-nucléique infectieux. Le produit obtenu par la méthode à phénol gardé son infectiosité jusqu'à une dilution de 10⁻³ tandis que le virus natif l'a gardé jusqu'à 10⁻⁸. Le pH du milieu et la force ionique influencent la stabilité de l'acide ribo-nucléique viral; le produit le plus actif on peut l'obtenir avec le tampon de phosphate (0,06 resp. 0,1 M) contenant 1 M NaCl (à un pH 7). La température de l'entourage des expériences n'influence pas l'infectiosité. Les ions des métaux lourds éventuellement présents ou la ribonucléase en traces ne peuvent pas causer la diminution de l'infectiosité. Dans le produit a été mis en évidence l'acide ribo-nucléique. L'acide dezoxiribo-nucléique a été absent. De même, on n'a pas trouvé des protéines à l'aide de la réaction du microbiuret. Sous l'influence de la ribonucléase ou conservé à la température de la chambre, le produit a perdu sa virulence tandis que le virus natif l'a gardée.

D. K. : 612.124

KEREKES, M., KOVÁCS, E.

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE LA REACTION MALLÉN ET LES FRACTIONS PROTEIQUES DU SERUM

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 44-47

Les auteurs ont effectué la réaction Mallén en utilisant plus de 400 sérums pathologiques; en 75 cas ils ont déterminé aussi le rapport en pour-cent des fractions protéiques à l'aide de l'électrophorèse. Après l'étude comparative des résultats obtenus, on a constaté que la positivité de la réaction Mallén était causée en premier lieu par l'accroissement des gammaglobulines, (observation relatée déjà dans la littérature de spécialité). Mais ces résultats ont prouvé en même temps que les alpha et bêtaglobulines jouent aussi un rôle considérable: les alfa-globulines augmentent la positivité de la réaction Mallén, tandis que les bêta-globulines la diminuent. Ceci explique le fait que dans certains processus pathologiques la réaction pourrait être négative.

D. K. : 616.724.8:612.44.015.3

MÓZES, M., KELEMEN, A., FESZT, GY.

L'ACTION DE L'HYDRAZIDE DE L'ACIDE ISONICOTINIQUE
ET DE L'HORMONE THYROIDIENNE SUR LE MÉTABOLISME GAZEUX

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 48-49

En effectuant des expériences sur des rats, les auteurs ont établi que l'hydrazide de l'acide isonicotinique administrée en association avec un produit thyroïdien a modéré la consommation d'oxygène chez les animaux intacts aussi bien que chez ceux thyroïdectomisés, sans supprimer cependant complètement l'effet hypermétabolisant de l'hormone thyroïdienne. Après la suppression de l'extrait thyroïdien, l'HIN a favorisé la normalisation du métabolisme gazeux.

De même on a constaté que l'HIN accroît la consommation d'oxygène chez les rats thyroïdectomisés, cet effet hypermétabolisant étant plus marqué après l'administration préalable d'un extrait thyroïdien.

D. K. : 616.33.089—0.92.9:615.779.932

PÁPAY, Z., MAROS, T., CSIKY, M.

L'ÉTUDE DE LA RÉACTION DE CORPS ÉTRANGER OBSERVÉE AU
COURS DES OPÉRATIONS GASTRIQUES EXPÉRIMENTALES, AVEC UN
PARTICULIER ÉGARD SUR L'APPARITION DES STÉNOSES

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 50-52

Se basant sur des recherches expérimentales effectuées sur des chiens, les auteurs constatent que l'administration de la Penicilline modifie le caractère de la réaction de corps étranger qui survient autour des fils introduits dans la paroi de l'estomac (fil de catgut ou de soie). Chez les animaux d'expérience les phénomènes inflammatoires ont été plus modérés et les éléments cellulaires de la zone de réaction ont mûri plus rapidement que chez les témoins. On suppose que ces modifications peuvent influencer la dynamique des anastomoses créés entre les organes cavitaires.

DK: 615.733.4.

GOINA, T., RADU, A., PETCU, P., BEU, A.

RECHERCHES CONCERNANT L'EXTRACTION DE LA FILICINE
DU RHIZOME FILIX MAS

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 52-55

Les auteurs ont préparé du rhizome la filicine en proportion de 1,5-2%. Des rhizomes récoltés dans les environs de Cluj ils ont obtenu un extrait étheré avec un rendement de 13%. On a déterminé le contenu en filicine brute, selon la Pharmacopée Roumaine VII, et on a trouvé une valeur de 33,67%. En utilisant un procédé original, on a isolé de l'extrait une filicine pure, sous forme de poussière ayant une couleur jaune, dont le rendement a été 27,5%. Après avoir contrôlé l'activité biologique de l'extrait et de la filicine obtenue, on a constaté que l'effet de celle-ci est deux fois plus grand que l'effet de l'extrait étheré.

DK: 615.752.

HANKO, Z., SZÁNTÓ, É., CSATH, Z., PAPP, Z., GÁSPÁR, M.

LA DISSOLUTION IN VITRO DU SALICYLATE DE METHYL EN
DES DIFFÉRENTES EXCIPIENTS

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 56-58

En utilisant différents excipients, les auteurs ont effectué des analyses comparatives concernant le degré de diffusion du salicylate de methyl dans des solvants qui imitent les lipides de la peau.

In vitro, la dissolution du salicylate de methyl s'est produite le mieux dans l'eau, dans l'alcool de 50°, dans la solution Antireumatic (Mi Ch P), étant plus lente dans le glycéro alcoolate, dans le gel de tragacantha etc. La dissolution a été insuffisante dans les solutions Tweenes, dans l'onguent de stéarine etc.

DK: 616.921.5—0931—098.

ABRAHÁM, S., LÁSZLO, I., KISS, E., BOTH, J., PÉTER, M., DOMOKOS, L.
EXAMENS VIROLOGIQUES ET BACTÉRIOLOGIQUES EFFECTUÉS

AU COURS DE L'ÉPIDÉMIE DE GRIPPE DE 1959

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 59-62

Au cours de l'épidémie de grippe de 1959 les auteurs ont examiné le liquide de lavage naso-pharyngien chez 232 malades. Les résultats ont été positifs en 45% des cas. Après avoir exécuté la détermination de type on a constaté que le virus gripal de type A et A₂ présentait une incidence deux fois plus élevée que le virus A₁.

L'examen bactériologique a mis en évidence la présence de H. Influenzae et Kl. Pneumoniae ce qui explique l'apparition des formes compliquées.

DK: 615.779.93 : 576.882.82

PÉTER, M., TELEKY, L., HORVÁTH, G., DOMOKOS, L.

L'INCIDENCE DES CANDIDA ET DES MOISSURES CHEZ LES
PERSONNES SAINES ET CHEZ CELLES TRAITÉES PAR DES
ANTIIBIOTIQUES

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 62-65

Les auteurs ont examiné la flore mycosique des matières fécales et de la sécrétion pharyngienne chez 419 nourrissons et enfants âgés de 0-3 ans, dont 216 étaient sains et 203 traités par antibiotiques. On a constaté les suivantes: 1. L'incidence des Candida a été plus élevée dans les matières fécales et dans la sécrétion pharyngienne des enfants traités (74,3% et 59,8%) que chez les enfants sains (43% et 21,8%). 2. A la suite du traitement par antibiotiques on a signalé un changement même dans le cadre du genre Candida en faveur de l'espèce Albicans. Chez les enfants traités, cette espèce a présenté 74% du nombre des Candida, tandis que chez les sains seulement 64%. 3. Chez les enfants traités on n'a pas observé l'accroissement des moisissures (Penicilium, Mucor, Aspergillus); au contraire on les a mis parfois en évidence dans une proportion plus réduite que chez les enfants sains.

DK: 61 (092) J. O. de La Mettrie

BRATESCO, G.

LE MEDECIN ET PHILOSOPHE MATERIALISTE FRANCAIS
J. O. DE LA METTRIE

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 102-104

J. O. de La Mettrie est un propagateur des idées du matérialisme mécaniste dans le domaine de la médecine et de la philosophie. Bien que son ouvrage fondamental „L'homme machine” ait comme point de départ la conception de Descartes, de la Mettrie donne cependant à l'activité physiologique et à la pensée humaine une explication naturaliste, en se basant sur ses propres observations et expériences. L'oeuvre de la Mettrie a pour son temps un caractère progressiste.

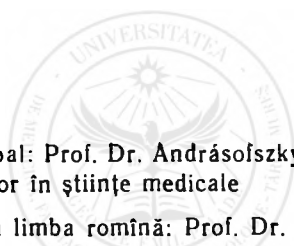
DK: 61 (092) Szöts A.

IZSAK, S.

SZÖTS ANDRAS (1760—1812)

REVISTA MEDICALĂ, 7 (1961) I, 104-109

Szöts András a été un éminent popularisateur des connaissances médicales et vétérinaires dans notre pays. Il a développé aussi une remarquable activité dans le domaine de l'éducation sanitaire. Son ouvrage principal „Courte description de la maladie de Venus ou de l'amour”, a été publié en 1803, ayant comme co-auteur *Ekstein János*. Cet ouvrage s'occupe des maladies vénériennes qui à cette époque la présentaient en Transylvanie une grande importance et donne au peuple des conseils sanitaires préventifs et curatifs, formulés dans l'esprit des lumières. Il a été traduit en roumain. On souligne que outre l'édition de Sibiu connue jusqu'à présent, il y a encore une autre version roumaine, publiée à Cluj.



Redactor principal: Prof. Dr. Andrásófszky Tibor
doctor în științe medicale

Redactor al ediției în limba română: Prof. Dr. Zeno Barbu

Redactor al ediției în limba maghiară: Dr. Spielmann József
candidat în științe medicale

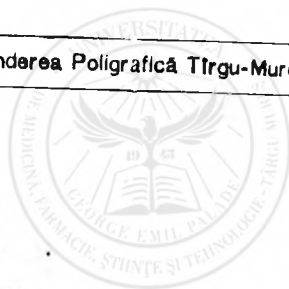
Secretar de redacție: Erdélyi László

COMITETUL DE REDACȚIE :

Prof. Dr. Boér László, Prof. Dr. Dóczy Pál, doctor în științe medicale, Conf. Dr. Gúznér Miklós, Dr. Kovács Andor, medic șef al regiunii Mureș-Autonomă Maghiară, Prof. Dr. Lőrincz Ernő András, doctor în științe medicale, Conf. Dr. Maros Tibor, Acad. Prof. Dr. Miskolczi Dezső, Conf. Dr. Pápay Zoltán, Prof. Dr. Puskás György, director de studii, Lector Rácz Gábor, candidat în științe farmaceutice, Conf. Dr. Szabó István, Prof. Dr. Săbădeanu Vasile, Conf. Dr. Szentkirályi István, Prof. Dr. Újváry Imre.

YMF 2018

Intreprinderea Poligrafică Tîrgu-Mureş 2076 – 1961



PREŢUL 10 LEI

REVISTA MEDICALĂ

I. M. G. Irgu-Marcu
O. Gy. F. I. Marosvásárhely
Etnológia — Könyvtár



2

1961

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI DE MEDICINA ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ
ȘI A SOCIETĂȚII ȘTIINTELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.

Telefon: 3551.

ANUL VII.

Nr. 2.

APRILIE—IUNIE 1961.

SUMARUL:

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- L. Birek, Magda Vertán, J. Kurkó:* Etiopatogenia, diagnosticul și tratamentul actual al pielonefritei cronice 119
- Z. Barhu, L. Lakatos, G. N. Ferenczi:* Corelații între tuberculoza pulmonară și cea urologică 127
- J. Bige, Magda Róna, J. Trombitás, Sz. Bige:* Considerații asupra clasificării clinice a eroziunilor colului uterin 133
- Eva Horváth, I. Huszár, J. Módy, Róza Cs. Wagner, Piroška Erdei:* Despre macro- și hiperglobulinemiile Waldenström 138
- L. Róna:* Hepatitele de însoțire a colecistopatiilor 146
- Z. Pápai, P. Kólay:* Despre chisturile hidatice ale splinei (în legătură cu 4 cazuri observate) 148
- I. Koszta, V. Molnár:* Problemele medico-judiciare ale traumatismelor de circulație în materialul necroptic de 10 ani al Catedrei de medicină judiciară din Tîrgu Mureș 152
- I. Csutak:* Un procedeu nou pentru evitarea leziunilor ureterale în anexectomia 157
- A. Máthé, S. Komjátszegi:* Rezultate obținute cu uree-manitolică intravenoasă în cazuri de hipertensiune intracraniană 160
- L. Muljay, J. Togánel, Bianka Indig:* Contribuții la problema atreziei choanale 163

CERCETARI EXPERIMENTALE

- T. Maros, M. Csiky, V. Máthé, L. Seres-Sturm, I. Czimbalmos:* Operații cardiace experimentale efectuate în hipotermie 166
- I. László, S. Abraham, M. Péter, E. Kiss, L. Domokos, Margit Makai, Eva Szentkirályi:* Cercetări experimentale în hepatita epidemică. (Notă preliminară) 171
- Fr. Gyergyay, J. Szentkirályi, L. Nagy:* Contribuții la patogenia hemosiderozei pulmonare esențiale 173
- I. Hirschfeld, E. Kovács, J. Szabó:* Studiul comportării procesului de proteoliză catică și triptică a proteinelor serului sanguin în hepatita epidemică 178
- Gy. Kemény, T. Feszt, L. Róna:* Cercetări în legătură cu iofataza tisulară alcalină în ficatul bolnavilor cu icter mecanic și colecistopatie 180

<i>L. Kelemen, I. Csögör</i> : Date experimentale pentru interpretarea probei cu roșu de Congo	183
<i>Z. Hankó, Mária Gáspár</i> : Contribuții la prepararea soluției de uree cu manitol	184
<i>K. Bedő</i> : Infectarea experimentală a ouălor cu <i>Salmonella Typhimurium</i>	186

PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

<i>G. Rácz</i> : Cercetări de antibiotice în cadrul plantelor cu flori	189
<i>Gy. Roth</i> : Unele probleme de neurofiziologie și patologice ale stărilor de conștiență	194
<i>K. Gönczy</i> : Unele probleme actuale ale tuberculozei genitale feminine	200
<i>V. Kornholjer, M. Ajtay</i> : Incompatibilități farmaceutice (Comunicarea VI—VII)	204

PROBLEME ACTUALE DE PRACTICĂ MEDICALĂ

<i>P. Liszka, J. Csidey</i> : Problemele distrofiei sugarului	215
<i>G. Fugulyán</i> : Importanța practică a depistării și tratamentului precoce al glaucomului	221
<i>Gy. Konrád, P. Lőrinc</i> : Erori de diagnostic în legătură cu hepatita epidemică	226

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>P. Diósi</i> : Cserei Mihály despre modalitatea de extindere a pestei bubonice	231
---	-----

RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

<i>B. Dufescu</i> : Probleme ale sănătății publice în presa condusă de P. C. R. (Editura Medicală, București) (<i>J. Spielmann</i>)	231
<i>István Fényes</i> : Acțiunea gravitației în dezvoltarea mecanismelor reflexelor condiționate și necondiționate	235
<i>C. Constantinescu, V. Petrescu-Coman, M. Anastasiu, V. Ionescu Gheorghe, M. Mirșan, F. Păun, C. Bușulenga, A. Ene, N. Rădulescu, S. Cîrnaru</i> : Determinări digestive în gripa sugarului și copilului mic (studiu anatomo-clinic). (Pediatra 1961. I. p. 31.) (<i>P. Liszka</i>)	237
<i>Șt. Nicolau, A. Bădănoiu</i> : Importanța reactivităților de ordin imunitar și alergice în patogenia unor erupții cutanate stafilococice (Dermato-venerologia, 1961. I. p. 9—15.) (<i>Erzsébet Török</i>)	237

Clinica medicală Nr. 1 din Tg. Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale)

ETIOPATOGENIA, DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL ACTUAL AL PIELONEFRITEI CRONICE

L. Birek, Magda Vertán, J. Kurkó

Pielonefrita cronică (p. c.) este un proces inflamator cronic, nespecific, de origine bacteriană care afectează concomitent bazinetul și parenchimul renal. Această afecțiune aparține sferei de preocupări comune internistului și urologului, dar așa cum se întâmplă de obicei în asemenea cazuri, ambele specialități medicale nu au acordat pînă acum decît o atenție destul de redusă, studierii p. c. și mai ales formelor ei puțin obișnuite. Urologul a ajuns pînă la cavitățile renale iar internistul s-a oprit la nivelul canalelor excretorii (*Brod*). De aceea s-a trecut cu vederea pînă în ultimul timp faptul că așa-numitele forme medicale ale p. c. evoluind latent și fiind oligosimptomatice sînt cu mult mai frecvente decît se credea. Păreră noastră în legătură cu frecvența, incidența, etiopatogenia, simptomatologia și importanța practică a acestui tablou clinic s-a schimbat în ultimul deceniu. Pe baza cercetărilor și observațiilor lui *Brod*, *Gömöri*, *Raascohu*, *Reubi*, *Sarre* precum și ale lui *Dumitriu*, *Zosin*, *Dimitriu*, *Beroniade* și *Tiegermann* putem spune azi cu deplină îndreptățire că pielonefrita cronică constituie o problemă curentă pentru medicul practicant.

Acum se știe că în afară de p. c. „banală“ care survine ca o complicație a bolilor urologice și ginecologice obișnuite, există și o p. c. fără modificarea căilor urinare extra-renale, putînd fi denumită așadar o formă medicală.

De cînd p. c. este mai bine cunoscută diagnosticul a devenit din ce în ce mai frecvent. *Gömöri* a relevat că în ultimul timp diagnosticul de p. c. este de patru ori mai frecvent decît înainte, fapt care se explică, nu prin înmulțirea cazurilor ci prin atenția din ce în ce mai stăruitoare ce s-a acordat acestei afecțiuni cît și prin perfecționarea metodelor de diagnostic.

Chiar și astăzi se constată deseori că se descoperă numai stadiul final al uremiei ireparabile adică ultima fază a bolii.

Ch. I. femeie în vîrstă de 55 de ani se internează din cauza vărsăturilor. În antecedentele ei personale nu figurează nici o afecțiune renală. Pielea e palidă gri, murdară, halena fetidă, limba încărcată. Densitatea urinei: 1010. Albuminurie și piurie, în sedimente se găsesc 20—25 leucocite, azotul rezidual 130 mg%; viteza de sedimentare a hematiilor 80/120 mm; nr. hematiilor 2.720.000; nr. leucocitelor 4200. Examenul fundului de ochi arată o angiopatie retiniană. Tensiunea arterială 150/70 mmHg. Tratamentul e ineficace. Diagnosticul: scleroză renală pielonefritică, în stadiu final uremic.

Numeroase cazuri neglijate asemănătoare acestuia ilustrează faptul că în domeniul recunoașterii precoce și al tratamentului pielonefritei cronice mai avem încă mult de făcut. Există destule dovezi care arată că triada clasică a lui *Volhard* și *Fahr*, nefrită, nefroză și scleroză este astăzi depășită. Mai indicată pare-

clasificarea lui *Monasterio* și *Gianpolmo* potrivit căreia se diferențiază îmbolnăvirii: 1. glomerulare, 2. tubulare, 3. vasculare și 4. interstițiale. Acestea din urmă cuprind și p. c. Clasificarea corespunde obiectivelor urmărite de practica medicală modernă.

Denumirea de p. c. nu este unanim acceptată. Denumirea de „pielonefrita ascendentă” propusă de unii autori din țară nu pare a fi indicată deoarece nu în toate cazurile se poate dovedi mecanismul urogen, pielogen, ascendent al infecției. Noțiunea de „nefrită interstițială” care accentuează leziunea caracteristică interstițiului este puțin cuprinzătoare, fiind mai de grabă o denumire morfologică decât clinică. Noi considerăm că termenul de pielonefrită cronică este mai corespunzător, independent de faptul dacă afecțiunea se produce din cauze chirurgicale (urologice, ginecologice) sau are o altă etiologie.

P. c. este un tablou clinic foarte frecvent care însă din cauza oligosimptomatologiei sale nu este diagnosticată în viață decât în 3/4 a cazurilor. (Notăm că în lucrarea de față este vorba numai de p. c. medicală.). *Sheiner* susține că p. c. constituie cea mai frecventă surpriză anatomopatologică. Într-un material cuprinzând 10.000 de autopsii *Haage* a găsit p. c. în 11,6%. *Thormayer* afirmă că p. c. reprezintă 36% din bolile care duc la uremie, în timp ce celelalte nefrite constituie numai 19%. Nici după introducerea antibioticelor această afecțiune nu a devenit mai rară (1957). Luînd în considerație aceste fapte pare foarte reală cea constatare aproape unanim acceptată astăzi că p. c. reprezintă forma cea mai frecventă a afecțiunilor renale.

Importanța acestei îmbolnăviri rezultă și din legătura pe care o are cu boala hipertensivă. *Sarre* susține că hipertensivii suferă de p. c. în proporție de 6,1%. *Gömöri* a observat că la baza sindromului hipertensiv malign stă deseori o p. c. Fapt este că sub eticheta de „pielonefrită” descoperim, folosind investigații moderne, din ce în ce mai des prezența unei p. c.

Importanța p.c. este relevată și de constatarea lui *Cottier* potrivit căreia după procesele infecțioase ale căilor respiratoare urmează imediat ca frecvență cele ale rinichiului și căilor urinare. Tendința la cronicizare a pielonefritei acute este cunoscută. În timp ce glomerulonefrita diuză acută se vindecă complet în 60—80% a cazurilor, pielonefrita acută se cronicizează în proporție de 60%. *Zosin* a arătat că aplicînd metode corespunzătoare p.c. poate fi pusă în evidență la 25% dintre diabetici. Faptul că p.c. diabetică are o evoluție relativ ușoară, nu diminuează importanța problemei.

Etiopatogenia p. c. Mai de mult se credea că aceasta afecțiune se dezvoltă în deosebi în rinichiul hipoplazic mai puțin rezistent față de infecții (*Pendergass, Brooks, Chamberlin*). Efectuînd experiențe pe animale *Theelen, Rotter* și *Sarre* au dovedit că p. c. poate fi produsă și în rinichiul normal, intact. Infecția se datorește în primul rînd agentului *Escherichia coli*. *Proteusul*, *stafilococul*, *pseudomonasul* etc. devin agenți patogeni după distrugerea florei de bază mai ales în cazurile tratate cu antibiotice. Infecția bacteriană se produce ascendent (urogen sau enterogen) sau pe cale hematogenă. Infecția urogenă lezează parenchimul prin intermediul pielitei. *Sarre* și *Beeson* susțin că diagnosticul pielitei este un criteriu depășit, deoarece inflamației bazinului renal și calicelui i se asociază mai devreme sau mai târziu dar întotdeauna și lezarea parenchimului. În realitate pielita constituie doar o fază a pielonefritei acute sau cronice, ne fiind deci o boală inofensivă ci o afecțiune gravă. Mergînd mai departe, *Girardet* susține că nici cistita nu poate fi separată de pielită. Consecința importantă a acestor constatări o constituie modificarea radicală a principiilor terapeutice aplicate în tratamentul pielitei acute. Se știe de asemenea că infecția ascendentă se produce numai atunci cînd apar anumiți factori favorizanți, ca de ex. refluxul vezico-ureteral a cărui importanță a fost subliniată de *Pitel*, sau calculoza, ploua renală, tulburările de inervație ale vezicii sau ale ure-

terului etc. La animalele sănătoase, infecția vezicii cauzează pielonefrită numai în prezența diminuării reflexului pielo-renal sau a diminuării rezistenței generale (diabet, hipogamaglobulinemie etc.). Tot ca ascendentă este considerată și infecția produsă din partea florei intestinale. Nefrotropismul acesteia a fost subliniat de *Beeson, Story și Jenson*, prin urmărirea drumului bacteriilor de-a lungul rețelei limfatice și venoase.

Focarul de infecție poate provoca p. c. pe cale *hematogenă* numai rareori, întrucât după cum se știe acesta duce mai degrabă la instalarea glomerulonefritei difuze sau de focar. În experiențele lor *Mallory, Crane și Edmunds* administrând bacterii pe cale intravenoasă au provocat pielonefrită numai după ce în prealabil au împiedicat fluxul ureteral. Toxina agentului infecțios hematogen provoacă leziuni capilare (alergice?) și exoseroză interstițială. Aceasta crează condiții favorabile pentru apariția inflamației, iar mai târziu pentru instalarea sclerozei. Infecția hematogenă descendentă poate să se producă în septicemie. Ea mai poate fi cauzată și de unele stări toxice endogene, arsuri, hemolize. De asemenea paraproteinele și produsele de dezagregare ale proteinelor favorizează apariția ei.

Spühler și Zollinger au descris nefrite interstițiale grave ca urmare a abuzului de fenacetină. Acest tablou clinic este considerat de *Sarre* ca o unitate nosologică independentă.

În sfârșit notăm că în practică întâlnim destul de des o p. c. survenită fără nici o cauză care să poate fi pusă în evidență. Din cele 172 de cazuri publicate de *Nerbst și Cooper*, 99 au făcut parte din această categorie.

Modificările morfologice depind de durata procesului, de activitatea inflamației și de gradul de scleroză dezvoltată secundar. P. c. poate fi mono- sau bilaterală. În ultimul timp s-au relatat din ce în ce mai mult leziuni monolaterale (*Crăciun*). La microscop rinichiul este în general ratăinat, avînd un volum micșorat. Tabloul histologic prezintă leziuni interstițiale, infiltrații leucocitare și plasmodicare cu fibroză consecutivă. În teritoriile cicatriciale se dezvoltă arterite hiperplastice iar în cazurile asociate cu hipertonie, hialinoză sau mai rar arteriolonecroză. Localizarea interstițială a leziunilor explică de ce în cursul evoluției tubulii sînt afectați în primul rînd.

Tabloul clinic. Putem întâlni cazuri acute și subacute. Deoarece în legătură cu acestea există puține date în literatură, vom prezenta una din observațiile noastre instructive.

C. M., femeie în vîrstă de 29 de ani se internează la 4 săptămîni după ce a născut, prezentînd edeme, hematurie, oligurie, dureri sacrolombare, tulburări de vedere, vonusmente și subfebrilitate. În același timp se dezvoltă o tromboflebită în piciorul drept. Inima e mărită, zgomotul II. aortic accentuat. Tensiunea arterială 160/110. Ficatul depășește cu o lățime de deget rebordul costal. Ambele loje renale sînt sensibile la percuție. Urina conține albumine și puroi, în sedimente se găsesc 25—30 de leucocite pe cîmp; nr. hematilor 2.000.000; Hgb. 43%; leucocite 10.000; vsh 117/151 mm. Azot rezidual 169—219 mm%. În a 10-a zi de la internare bolnava sucombă în urma unei insuficiențe cardiace. La autopsie se constată, pielonefrită apostenatoasă l. u., tromboza venei iliace stîngi. Diagnostic clinic: două procese ascendente, pielonefrită și tromboză, ambele pîlînd fi puse în legătură cu nașterea. (Se pune întrebarea dacă prin descoperirea la timp a afecțiunii și prin aplicarea unui tratament indicat nu s-ar fi putut evita deznodămîntul letal?)

Simptomatologia p. c. prezintă aspecte foarte variate. De aici rezultă și diversitatea descrierilor relatate. *Reubi* diferențiază 7 forme, iar *Steiner* 21. *Weiss și Parker* au descris p. c. recidivante, p. c. cu o evoluție latentă de cîțiva ani, și în sfârșit scleroză renală pielonefritică. În practică se poate utiliza mai degrabă clasificarea dată de autorii romîni. Pe baza celor 104 cazuri observate, *Tiegermann* a dat următoarea repartizare: a) forma obișnuită tipică în 52,9%, a cazurilor; b) o formă latentă sau oligo-simptomatică în 37,5%; și c) forma asociată

bolii hipertensive în 9,6%. Dar nici această clasificare nu este completă, deoarece nu cuprinde pielonefritele cronice manifestate exclusiv prin simptome generale fără simptome renale.

P. c. poate să apară la orice vîrstă, dar mai frecvent între 30 și 50 de ani. Se întîlnește și la sugari și copii. În majoritatea cazurilor boala survine la femei. În antecedentele personale întîlnim uneori pielită acută sau recidivantă, iar alteori graviditate, nefrolitiază, curură ureterală, tumori, hipertrofia prostatei, stricturi uretrale etc. Faptul că numai tot la al cincilea caz întîlnim în anamneza bolnavilor îmbolnăviri urologice, ilustrează de asemenea importanța p. c. medicale. Bolnavul se prezintă la medic din cauza unor simptome variate și nici decum caracteristice, ca de exp. dureri lombare, ascensiuni febrile, cefalee, tulburări de vedere, simptome de anemie etc. Rareori sindromul decompensării cardiace sau renale, albuminuria, hipertonia sau poliuria apar ca primele manifestări ale p. c.

La stabilirea diagnosticului este necesară stabilirea existenței: 1. a infecției căilor urinare prin piurie sau leucociturie, urocultură pozitivă, vsh. accelerată și anemie; 2. a leziunii parenchimotoase prin punerea în evidență a hipo sau isostenuriei, a valorilor scăzute ale clearanceului, a eliminării defectuoase a substanțelor de contrast etc.

Tabelul de mai jos arată frecvența simptomelor observate în materialul clinic al lui *Brod, Gömöri, Ratner și Sarre*. Bolnavii nu prezintă edeme. La interpretarea examenului bacteriologic trebuie luat în considerație faptul că mulți autori au găsit la persoane sănătoase și mai ales la gravide o bacteriurie urcată cu o frecvență pînă la 5—75% (*Brock, Collier, Hiltholt și Stajzak*). O altă observație care trebuie notată este că rinichiul sănătos nu elimină b. coli sau streptococ fecal.

Temperatură: nu se constată în	44,4%	Reacția Kakovski-Addis-	
Subfebrilitate	25—37,2%	Hamburger pozitivă	71
Temp. înaltă	17,2%	Hematurie	22—28%
Decompensare cardiacă	36,4%	Urocultură pozitivă	29,5—81
Decompensare renală	19,2%	Hipertonie	43,9—63,8%
Leucocitoză	22%	Anemie	13—60,5%
Albuminurie	40—90,6%	Vsh. accelerată	78,8%

Pentru medicul practicant punerea în evidență a b. coli este ușurată de reacția nitriică a lui *Griess*, care se execută foarte ușor. În cazuri pozitive reactivul *Griess* adăugat la urină în picături (alia-naftilamină 0,20, apă dist. 20,0 acid sulfanilic 0,50 acid acetic dil. 150) dă o colorație roșietică urinei ca semn că b. coli reduce nitrații din urină transformîndu-i în nitriți. Este regretabil însă că nu numai eliminarea de coli cauzată de p.c. dă un rezultat pozitiv, ci și o colurie de altă origine. Experiența arată totuși că reacția *Griess* este o valoroasă metodă de examinare. Din punct de vedere practic ea face de prisos efectuarea examenului bacteriologic. Relatăm rezultatele examenelor efectuate la 336 de bolnavi fără selecție: La 58 dintre aceștia am obținut un rezultat pozitiv. În 22 de cazuri din 28 cultura bacteriologică a urinei a arătat pozitivitate (în 15 a fost prezent numai b. coli, iar în celelalte cazuri am găsit în majoritate piocianeu, stahilococ aureu hemolitic, enterococ, proteu vulgar, pseudomonas, și pneumococ). În 2 cazuri numai examenul bacteriologic repetat a pus în evidență coluria semnalată de reacția *Griess*. Menționăm că în același timp reacția *Griess* nu a fost pozitivă în nici unul din cele 100 de examene efectuate pe studenți sănătoși. În nefrita cronică am obținut de asemenea rezultate negative. Toate aceste fapte ne-au convins că metoda de examinare este extrem de simplă și foarte utilă. *Sandford* a examinat numărul bacteriilor găsite într-un ml de urină obținută cu cateter, însemîntată la două ore după eliminare. După acest autor 1.000—100.000 coli/ml semnalează prezența infecției, iar obținerea unor valori peste 100.000 trebuie considerată întotdeauna patologică.

Dintre procedeele de diagnostic prioritatea îi revine examenului urinei. Dacă albuminuria este prezentă, aceasta e minimă. De obicei albuminuria masivă se constată numai în cazurile asociate cu hipertonie. Proba *Donné* este pozitivă numai în o treime a cazurilor. Prin urmare piuria pusă în evidență cu metodele clasice constituie un simptom incert. Cu mult mai fidelă s-a dovedit a fi metoda examinării cantitative a sedimentului urinar, recomandată mai întâi în 1910 de *Kakovski* și perfecționată apoi de *Addis* și *Hamburger* (metoda KAH). Cu ajutorul ei exprimăm aritmetic numărul leucocitelor, hematiilor, cilindrilor sau al celulelor epiteliale eliminate într-o unitate de timp. Dintre numeroasele procedee perfecționate din punct de vedere tehnic, experiența noastră ne îndreptățește să spunem că cel mai util este procedeul *Hamburger*. Se centrifugează 10 cl de urină, se aspiră 9 ml. se omogenizează reziduul din care o picătură se introduce în camera *Bürker*. Înmulțind numărul cu 1000, numărăm elementele figurate amintite pe o suprafață de 4 mmp și obținem numărul celulelor respectiv cilindrilor care se găsesc în 1 ml urină. Numărul elementelor eliminate într-o secundă îl obținem împărțind la 100 numărul mililitrilor de urină adunați timp de 3 ore. Rezultatul se înmulțește cu numărul elementelor figurate găsite în 1 ml urină. Pentru a obține un rezultat cât mai precis efectuăm 4 numărători în cazul fiecărei urini. În total am executat 126 de examinări: la 19 persoane sănătoase, la 64 hipertensivi, la 25 de bolnavi cu afecțiuni renale și la 18 diabetici.

În condiții normale numărul leucocitelor eliminate poate fi 2.000 iar cel al hematiilor de 1.000. (Rezultatele lui *Ricket*, *Zosin* concordă cu ale noastre.) În stări febrile și în menstruație pot fi găsite valori mai ridicate până la 5—10.000, fără ca acestea să constituie un semn patologic. Unii autori consideră normale valorile fie mai scăzute, fie mai crescute. (În ce privește leucocitele *Hamburger* consideră cifra de 100, *Dolens* 500, *Wolfram* 1000, *Tiegermann* 500—2.000, *Vásárhelyi* 4.000.). În orice caz însă numărul hematiilor mai mare de 3.000 și al leucocitelor mai mare de 2.500 indică o stare patologică. În cazuri dubioase examinările repetate sînt hotărîtoare. Marea diversitate de păreri, oglindește diferențele existente între variațiile zilnice și de altă natură.

Intrucît unii din autorii de la noi (*Beroniade*, *C. C. Dimitriu*) efectuează examinările cu metoda *Addis* (care dă numărul celulelor eliminate în timp de 12 ore) amintim că valorile de 0,5—1,5 milioane pentru hematii și 1—2 milioane pentru leucocite sînt considerate normale.

În p. c. numărul leucocitelor eliminate crește. Este caracteristică diferența considerabilă ce apare între creșterea leucocitelor și hematiilor. Un număr mare de leucocite în prezența unui număr relativ scăzut de hematii înseamnă prezența p.c. în timp ce o diferență în sens invers indică prezența glomerulonefritei difuze. Din partea noastră susținem în întregime constatarea lui *Sarre* făcînd însă cîteva completări, și anume: 1. un număr foarte crescut de leucocite se observă și în cistită și prostatită. Și noi am observat o eliminare foarte crescută de 150—200.000 a leucocitelor în afecțiuni urologice similare și 2. o eliminare excesiv de accentuată a hematiilor nu exclude prezența p.c. în ciuda regulei amintite mai sus.

Metoda KAH poate fi considerată ca o biopsie renală ușor de executat. Dezavantajul pe care îl prezintă constă în faptul că nu putem determina din care parte a aparatului excretor provin elementele găsite.

În urma examinărilor noastre am constatat că posibilitatea p. c. s-a ivit în 18,6% a bolnavilor hipertonicici. La 27,7% dintre bolnavii diabetici am observat de asemenea semnele p. c. Cu ajutorul metodei KAH am putut să diferențiem p. c. de celelalte nefrite. Cu toate că metoda KAH efectuată în condiții tehnice core-punzătoare constituie un procedeu sigur, totuși ea nu poate fi socotită altceva decît o metodă de laborator ale cărei rezultate trebuie interpretate ținînd seama de întregul tablou clinic. Așa de exemplu am găsit valori de hematii alar-

mant crescute în amiloidoză, diagnosticul de certitudine putînd fi stabilit deseori numai prin coroborarea cu toate datele de simptomatologie clinică.

Metoda KAH este importantă nu numai din punct de vedere al diagnosticului ci ne oferă posibilitatea să urmărim dinamica și evoluția bolii stabilindu-i pronosticul. La un bolnav de nefrită de ex. am observat în repetate rînduri creșterea progresivă a numărului de hematii eliminate. Cu o altă ocazie numărul hematiilor a început să crească brusc iar după două zile agravarea bolii a fost semnalată și de alte simptome clinice. Date valoroase am obținut și în pielonefrita acută, cînd a trebuit să decidem dacă este vorba de o îmbolnăvire acută sau de exacerbarea unui proces cronic. Într-un caz al nostru considerat ca pielită acută, după amendarea simptomelor clinice, eliminarea de hematii în jurul numărului de 16.000 ne-a atras atenția că ne aflăm în fața unei pielonefrite cronice.

Examinarea KAH ne-a ajutat să descoperim la timp unele cazuri asimptomatice latente.

K. I., în vîrstă de 18 ani se internează din nou în clinică din cauza unor stări persistente de subfebrilitate. După epuizarea tuturor procedeele diagnostice recurgem la efectuarea metodei KAH. Examinarea repetată pune în evidență o eliminare de leucocite în număr de 19.500 fapt care ne-a dat posibilitatea să stabilim diagnosticul unei p. c. latente. Într-un alt caz de control examinarea KAH a dat un rezultat surprinzător: la un bolnav complet asimptomatic am reușit să descoperim o afecțiune urologică congenitală. Fără examinarea KAH bolnavul nu ar fi fost supus unui examen urologic. La alți bolnavi bazîndu-ne pe pozitivitatea probei KAH am stabilit prezența hidronefrozei, a stricturii uretrale, etc.

Se pune însă și întrebarea dacă simpla examinare a sedimentelor urinare nu este suficientă pentru descoperirea p. c. În cursul examinărilor noastre am observat un anumit paralelism între rezultatele examenului simplu și cele ale examinării cantitative; totuși putem să afirmăm că simplul examen al sedimentelor constituie cel mult un indiciu aproximativ al eliminării leucocitelor și hematiilor, dar nu poate fi considerat în nici un caz un mijloc atât de valoros ca proba KAH. De altfel în sedimentele simple se găsesc mai mult de 10—20 leucocite numai la cel mult jumătate din bolnavii suferind de p. c. Prin simplificarea procedeele, *Starsfeld* și *Webb* examinează sedimentele prin simpla sedimentare a urinei cateterice fără centrifugare. Comparînd această metodă cu examinarea urinei prin centrifugare, autorii consideră că procedeul lor prezintă aceeași valoare. Cu ajutorul ei la persoanele sănătoase au fost găsite 5 hematii, la copii 10, iar în cazurile de p. c. valori sub 100 s-au pus în evidență numai în 50%, a cazurilor.

De obicei procesul de sclerozare survenit în mod secundar diminuează leucocituria. Un număr crescut de leucocite înseamnă întotdeauna o inflamație acută sau exacerbarea acută a unui proces cronic. Evident sînt și excepții. Așa de exemplu într-un caz al nostru de p. c. ireversibilă ajunsă în stadiu uremic am găsit 294.000 de leucocite și 106.000 hematii.

Dintre celelalte avantaje ale metodei KAH vom menționa numai pe acelea care au fost constatate și în cursul practicii noastre de pînă acum. Astfel la bolnavii cărora li s-a aplicat un tratament cu dicumarină valorile de 5500 hematii obținute în urma unor examinări KAH în serie, s-au dovedit a fi semnul unei hemoragii iminente. O leucociturie instalată sau accentuată în cursul tratamentului cu antibiotice și steroizi, semnaleză o rezistență scăzută față de infecție. Alteori leucocituria consecutivă amigdalectomiei a indicat instalarea pielonefritei.

Sursele de erori trebuie cunoscute. În majoritatea cazurilor noi am prelevat urina cu cateter. Nu o dată am observat că cateterizarea a falsificat rezultatele reale de pînă atunci, făcînd să crească numărul hematiilor și leucocitelor.

Din punct de vedere al diagnosticului p. c. rezultatul examenului cantitativ al cilindrilor poate fi interpretat într-o măsură mai mică. Prezența cilindrilor este caracteristică mai ales pentru hipertonie și nefritele cronice (din 20 de cazuri în 18 aparținând acestor 2 afecțiuni am observat o cilindurie pronunțată). Notăm însă că și aici metoda KAH a fost utilă, deoarece în urma simplei examinări a sedimentelor în 7 cazuri nu am găsit de loc cilindrii. În celelalte cazuri s-a observat cite un cilindru în timp ce proba KAH a pus în evidență 180—1200 cilindri hialini și 100—200 cilindri granuloși.

Observațiile noastre arată că examenul celulelor epiteliale nu are o valoare deosebită. În schimb colorația celulară recomandată de *Sternheimer* și *Malbin* constituie o prețioasă completare a probei KAH și *Griess*. Acești autori au constatat că utilizând un procedeu de colorație corespunzătoare (cu coloranți care conțin violetul de gențiană și safranină) în sedimentele urinare pot fi găsite două feluri de leucocite. Prima grupă a acestora o constituie celulele devitalizate, iar a doua este formată din celule vitale. Dacă proporția celulelor vitale este mai mare de 10%, și avem posibilitatea să excludem prostatita, cistita și uretrita, atunci putem suspecta cu toată îndreptățirea o p. c. (*Rott* și *Piatner* contestă importanța acestei examinări.) În cazurile noastre examinate am observat un anumit paralelism între cele două probe și creșterea proporției celulelor vitale. Dat fiind acest fapt, credem că pentru punerea în evidență a p. c. este indispensabilă efectuarea tuturor acestor trei examinări.

Examinând funcțiile renale am observat în succesiunea cronologică mai întâi o hipostenurie, indicând tulburarea funcțională a tubulilor, în timp ce valorile scăzute de clearance glomerular indicând diminuarea filtrației, constituie un simptom tardiv.

Potrivit datelor statistice totalizate ale lui *Sarre* și *Dreyer*, hipertensiunea arterială este prezentă în 43,9% din cazurile de p. c. *Ratner* a observat prezența hipertoniilor mult mai frecvent: din 12 cazuri monolaterale în 10, iar din 32 de cazuri bilaterale în fiecare. *Tanquist* a relatat 81 de cazuri monolaterale asociate cu hipertonie, din care în 57% tensiunea arterială a scăzut după îndepărtarea rinichiului bolnav. Dintre cei 1204 bolnavi hipertensivi observați de *Ratner* timp de doi ani, la 45 (3,6%) a descoperit p. c. Aceste p. c. larvate care întrețin hipertensiunea se întâlnesc mai ales la tineri.

Hipertonia cauzată de p. c. poate avea o evoluție benignă, dar în 10—20% a cazurilor se dezvoltă o hipertensiune malignă (*Brod* și *Rutner*). Notăm că în hipertoniile de altă origine malignizarea se produce numai în 0,7—1%.

Efectuarea examenului urologic complet, și a urografiei este indispensabilă. Cu cit procesul p. c. este mai vechi, cu atât se dezvoltă mai accentuat modificările morfologice care pot fi puse în evidență cu examenul urologic și radiologic, calice neregulat cu contururi neregulate șterse, modificări papilare ulcerose, formare de cavități, dilatarea aie calicelui, rinichi micșorați. Paralel cu evoluția p. c. modificările inflamatoare se reduc în timp ce formațiile cicatriciale apar din ce în ce mai mult, ducând la modificarea simptomatice amintite. Toate acestea lipsesc la începutul afecțiunii. Prin urmare p. c. în faza inițială este negativă urologic, dar pozitivă pe baza examenului urinar. Într-un stadiu mai avansat ea prezintă un sindrom urologic pozitiv, dar în același timp examenul urinar își pierde aspectul caracteristic de pină atunci.

La stabilirea diagnosticului în cazurile fără uremie, examenul rinichiului prin biopsie chirurgicală sau biopuncție poate fi de ajutor (*Takács, Nagy, Gömöri*). Efectuând 1700 biopsii chirurgicale *Smithwich* a găsit p. c. în 13,5% a bolnavilor hipertensivi.

Este demn de relevat un caz rar, observat de noi, în care afecțiunea evident urologică (nefrolitiaza bilaterală) s-a dezvoltat complet asimptomatic până în momentul cînd bolnavul a fost internat din cauza uremiei și a diatezei hemo-

ragice consecutive. Numărul de 240.000 leucocite eliminate a indicat prezența unei pielonefrite, iar pielografia ascendentă a pus în evidență rinichiul sting blocat prin calculi. În asemenea cazuri urologice dar oligosimptomatice, proba KAH efectuată cu mult mai devreme, impune fără îndoială executarea examenului urologic mai din timp făcând astfel posibilă descoperirea precoce a afecțiunii.

Evoluția formei medicale a p. c. este trenantă. *Birch* și *Alexander* au observat însă uneori tablouri clinice dezvoltându-se foarte repede și avind o evoluție rapidă în urma unor grave leziuni parenchimotoase. (V. observația noastră relatată mai sus.) De obicei p. c. durează mai mulți ani pînă cînd soarta bolnavului este definitiv hotărîtă de instalarea sclerozei renale pielonefritice. *Junker*, *Thebe* și *Pendergrass* au relatat un caz unic în literatură, în care scleroza renală pielonefritică nu a survenit după o bacteriurie persistentă, piurie, alterarea activității renale și deformării renale accentuate. Recent *B. C. Dimitriu* susține de asemenea că p. c. poate fi vindecată nu numai clinic ci și anatomic.

O altă complicație a p. c. în afară de hipertonie și insuficiența renală este necroza papilară. În trecut această afecțiune a fost observată exclusiv în diabet. În cazurile de necroză papilară relateate de *Simon*, *Bennet* și *Emmert* diabetul a figurat ca factor etiologic numai în 19%. Între procesele care duc la necroza papilară, p. c. a ajuns pe primul loc. De altfel necroza papilară a fost pusă în evidență și în cazurile de p. c. fenacetinică.

La stabilirea diagnosticului diferențial trebuie se excludem afecțiunile supurative ale rinichiului și abcesul pararenal. Primele se dezvoltă pe fondul unei infecții generale cauzînd un tablou clinic grav cu frisoane și durere spontană locală și provocată. Abcesul pararenal se dezvoltă pe baza unei infecții stafilococice urmată de o fază latentă după care se instalează sensibilitatea locală de apăsare caracteristică, edem lombar, leucocitoză etc.

Tratament și profilaxie. În această afecțiune cu o evoluție implacabilă, principal se poate discuta terapia etiologică cu sterilizarea urinei, dar aceasta nu duce la vindecarea procesului. Boala recidivează mai devreme sau mai tîrziu și fiecare exacerbare aduce o nouă agravare a ei. Dar p. c. poate să evolueze și fără exacerbări acute. Activitatea renală prezintă leziuni ireversibile, iar vindecarea se observă numai în cazuri excepționale. Extirparea simpaticului toracolumbar s-a adevărit și ea ineficace. Cunoșcînd toate aceste lucruri, putem afirma că în prezent singura intervenție eficientă o constituie prevenirea bolii și implicit descoperirea precoce a procesului, urmată de un tratament local energetic.

Profilaxia constă deocamdată în tratamentul indicat în pielonefrita acută. Tratamentul cu sulfamide, sau antibiotice, aplicat mai de mult în mod mecanic este insuficient. După amendarea simptomelor acute, ținînd seama de sensibilitatea florei bacteriene și de rezultatele probei KAH, bolnavul trebuie supus unui tratament durabil. Iată cîteva dintre antibioticele recomandate: penicilina, streptomycină, cloramfenicol, bacitracină, aureomicină, eritromicină, colimicină, oleandomicină, vancomicină, ristocetină, nitrofuran, furasolidină. Din nenorocire agentul patogen cel mai frecvent este în același timp și cel mai greu de îndepărtat: *b. coli*. Utilizarea sulfazolului pus în circulație recent la noi îndreptățește cele mai bune speranțe. Dintre sulfamidele cele mai noi au dat rezultate favorabile sulfametazolul și sulfametoxipiridazina. Ambele medicamente sînt solubile în mare măsură, realizînd o concentrație sanguină destul de crescută și avînd o acțiune tisulară persistentă. Administrarea concomitentă a urotropinei și sulfamidelor, cauzează formarea unor precipitații insolubile. Este important ca în prezența unor simptome acute bolnavul să fie tratat timp de cel puțin 7—10 zile (*Plattner*). În exacerbările p. c. cronice tratamentul antiinfecțios trebuie aplicat cel puțin 3 săptămîni.

În cazuri de bacteriurie persistentă, *Haschet* administrează timp îndelungat doze mici. De exemplu după doze mari de sulfamidă și acromicină date 4—5 zile.

administrează timp de 6 luni zilnic 0,25 acromicină și 0,5 sulfamidă. Rezultatele obținute de el sînt foarte bune, mai ales în cazurile urologice negative. Din 11 bolnavi 10 au devenit complet asimptomatici. În cazuri de stază urinară cînd intervenția nu a putut fi efectuată din diferite motive, cu ajutorul acestui procedeu a obținut ca 7 bolnavi din 10 să devină asimptomatici. Recent C. C. Dimtriu și Beroniade s-au ocupat minuțios de problemele terapiei p. c. (Medicina internă, 1961, nr. 4.)

Tratamentul afecțiunii instalate urmărește două obiective: combaterea infecției (în perioada exacerbărilor acute) și scăderea hipertensiunii. Cu acest tratament în două direcții se poate prelungi viața bolnavului. Utilizîndu-l, Ratner a obținut o remisie durabilă la 36 de bolnavi din 40.

După cum se știe medicamentele hipotensive își exercită acțiunea prin intermediul sistemului nervos independent de etiologia hipertoniiei. Ele prezintă utilitate mai ales în fazele tardive avansate (proba KAH negativă, examenul urologic pozitiv).

Tulburările electrolitice pot fi prevenite prin administrare de Na și K.

În anemii administrarea vit. B₁₂ este justificată, deoarece pentru activitatea renală hemoglobinemia de 70% este necondiționat necesară. Este cunoscut faptul că în p. c. anemia e mai gravă de cît în orice altă afecțiune renală, (de aceea p. c. uneori trezește suspiciunea unei boli hematologice).

Concluzii: În afară de pielonefritele secundare, binecunoscute care survin ca o complicație a afecțiunilor urologice există și o formă frecventă de pielonefrită cronică primară care poate fi numită medicală, al cărei diagnostic întîmpină greutăți. Procesul inflamator instalat ascendent sau pe cale hematogenă cauzează leziuni progresive ale interstițiului renal, cu repercusiuni mai întîi în tubuli și apoi în glomeruli. Pielonefrita latentă reprezintă uneori boala de bază în hipertensiunea arterială. Trebuie să ne gîndim la prezența unei pielonefrite cronice ori de cîte ori diagnosticăm o afecțiune renală cu evoluție cronică. Examenul urinei cu metoda *Kakovski—Addis—Hamburger* dă rezultate bune în diagnosticul pielonefritei cronice. Intrucît tratamentul acestei afecțiuni nu dă rezultate durabile, profilaxia bolii prezintă o importanță capitală.

Sosit la redacție: 16 aprilie 1961.

Clinica de fiziologie din Tg. Mureș (cond.: prof. Z. Barbu)

CORELAȚII ÎNTRE TUBERCULOZA PULMONARĂ ȘI CEA UROLOGICĂ*

Z. Barbu, L. Lakatos, G. N. Ferenczi

Conform datelor unanim acceptate de către cele 3 congrese internaționale ținute în ultimii 10 ani, localizarea urogenitală a tuberculozei are, în imensa majoritate a cazurilor o origine hematogenă. Corelația dintre această localizare și tuberculoza pulmonară n-a constituit încă obiectul unor studii mai ample. În general se admite că tuberculoza pulmonară precede, urmează sau acompaniază tuberculoza urogenitală, în 47—59% a renalilor, — soarte acestor forme mixte fiind foarte serioasă. În schimb, tuberculoza pulmonară cavitara nu se complică decît în cel mult 5—6% din cazuri, cu o tuberculoză urogenitală. În ultimii ani,

* Intră aici tuberculoza extrapulmonară aflată în grija serviciilor de urologie, adică tuberculoza renală a femeii și bărbatului, precum și tuberculoza genitală a bărbatului.

s-au ivit însă câteva aspecte noi în problema acestei corelații, necesitând studii complementare.

Scopul prezentei comunicări este acela de a elucidă, pe baza propriei noastre experiențe și a datelor din literatura mai recentă, modul cum se influențează reciproc cele două localizări și mecanismul patogenetic care le leagă. În acest scop a fost urmărită soarta celor 260 de bolnavi, suferind de tuberculoză urogenitală ce figurează în evidența a 8 dispensare din Reg. Mureș-Aut. Magh., începînd din 1950.**

Studiul nostru abordează problema sub două aspecte:

1. Am analizat mai întii și în mod paralel, desfășurarea statistică a morbidității prin tuberculoză urogenitală, și pulmonară, în ultimii 10 ani, în teritoriul de unde provin bolnavii respectivi.

2. Am urmărit apoi evoluția în timp a procesului tuberculos, observat la acești bolnavi ținînd seama de apariția cronologică a diferitelor localizări, de evoluția lor ulterioară și de modul cum ele s-au influențat reciproc.

Bolnavii au fost urmăriți clinic, radiologic, endoscopic și bacteriologic. În 103 cazuri am determinat și particularitățile tipologice ale micobacteriilor izolate, realizînd în 20 cazuri, pentru determinarea patogenității lor, și modele de tuberculoză experimentală la animale.

În ce privește *morbiditatea prin tuberculoză renală*, constatăm că, spre deosebire de cea cavitărară a plămînului, ea este în creștere. Față de 101 îmbolnăviri, în perioada 1951—1955, s-au înregistrat între 1956—60; 159 de cazuri. Raportînd aceste cifre la totalul populației teritoriului de proveniență, rezultă că morbiditatea medie anuală a crescut de la 4 la 100.000, în primii 5 ani, la 6 la 100.000 în ultimii. În schimb morbiditatea prin tuberculoza pulmonară cavitărară a scăzut în aceeași perioadă de la 200/100.000 în 1950, la 56/100.000 în 1960.

Această creștere a îmbolnăvirilor prin tuberculoza urogenitală, se află în contradicție cu scăderea de la un an la altul a cazurilor de tuberculoză extrapulmonară, observată atît la noi, cît și în întreaga țară, conform datelor prezentate de *Claiciu*, la a II. Conferință de tuberculoză extrapulmonară din 1959 (*Vulsile Roaită*). Tuberculoza urogenitală se află în creștere și după datele unor cercetători străini. Noi credem că sporul se datorește și faptului că în ultimii ani s-au ameliorat metodele de diagnosticare și de luare în evidență a tuberculozei renale: înmulțirea laboratoarelor de bacteriologie raională, înregistrarea obligatorie a renalilor în dispensare etc., fără ca această explicație să fie suficientă pentru a lămuri caracterul divergent al celor două morbidități.

Studiul virstei îmbolnăviților ne furnizează de asemenea câteva date interesante. Într-adevăr tot spre deosebire de ceea ce se întimplă în tuberculoza pulmonară, 82% a îmbolnăviților se situează între 21 și 49 de ani, față de proporția de 65% a pulmonarilor. Chiar și în această scurtă perioadă de 10 ani, poate fi urmărit fenomenul de scădere a îmbolnăvirilor renale, între copii și tineri. Dacă în primii 5 ani, îmbolnăviții sub 25 de ani, reprezentau 24%, apoi în ultimii 5, ei nu mai însumează decît 13,6%. Tuberculoza renală, clinic manifestă, a copilului a fost totdeauna o raritate, prezentînd în cursul virstei o fluctuație interesantă.

După statistici mai vechi numai 0,1% a copiilor primoinfectați prezintă în cursul existenței lor ulterioare o localizare renală clinic manifestată (*Cibert*, 1930). Astfel pînă

** Aducem pe această cale mulțumirile noastre colectivului de la Clinica urologică din Tg. Mureș, condus de tov. conf. *P. Kötay*, precum și tov. medici itiziologi: *A. Horvath*, *K. Baráthy*, *Z. Mányi*, *Z. Szima*, *V. Pop*, *B. Máthe* și *V. Viștelaru*, de la dispensarele din Reghin, Toplița, Odorhei, Cristur, Timăveni, Miercurea-Ciuc, și Luduș, pentru amabilitatea de a ne fi pus la dispoziție materialul lor documentar.

în 1912 erau cunoscute numai 38 cazuri sub vîrstă de 10 ani (*Vignard, Thévenot*), numărul lor ajungînd pînă la 50 în 1920 (*Falci*). În perioada imediat urîitoare primului război mondial clinica de la Berlin relatează 3 cazuri în 5 ani (*Eliasberg, 1925*), cea de la Berna 6 (*Wildboltz, 1929*), cea de la Zürich 13 în 9 ani (*Gloor, 1929*), cea de la Viena 5 în 15 ani (*Adler, 1935*), iar cea de la Moscova 10 în 16 ani (*Fedorov, 1936*).

După statistici mai noi însă frecvența la copil a tuberculozei renale clinic manifestă a crescut ajungînd la 0,2% a primoinfecțiilor (*Görgényi—Göttche, 1944, Gloor—Fanconi, 1945*). În această perioadă participarea infantilă de sub 14 ani variază între 5,1% și 6% din totalul tuberculozelor renale (5,3% *Babits, 1946; 5,1% Kitagawa și Watanbre, 1915; 5,7% Máthé, 1946; 5,8% Klasson, 1949; 6% Kótay, 1955*).

Această creștere se datorește incontestabil unei mai bune cunoașteri a morbidității, datorită perfecționării investigațiilor instrumentale și bacteriologice la copil dar și invaziei tuberculozei spre vîrstele fragede, fenomen apărut în cursul celui de al doilea război mondial.

Datele cu totul recente (ale lui *Fanconi, Danuello, Lattimmer și Wu-Ten-Ceng*) coincid cu statistica noastră după care în ultimii 10 ani tuberculoza renală clinic manifestă a copilului devine din ce în ce mai rară. Aceasta se datorește în primul rînd împrejurării că după al doilea război mondial primoinfecțiile se deplasează tot mai mult spre vîrste adulte, cit și faptului, că în ultimul timp toate infecțiile primare beneficiază de la început de tratament antibacterian, cea ce împiedică și complicățiile renale. Din aceste motive morbiditatea generală a contingentelor adulte, neprofilactizate la timpul lor nu numai că nu scade, ci dimpotrivă crește pentru moment, extinzîndu-se chiar spre vîrstele înaintate. Acesta e deocamdată singurul aspect de morbiditate în care tuberculoza pulmonară cavitară și cea urogenitală se comportă identic.

Din comportamentul la vîrstele tinere a celor două morbidități, cavitară și renală, putem trage pentru moment concluzia că vîrsta pubertară joacă un rol mai însemnat în ftiziogeneza pulmonară decît în cea renală.

Dacă toate aceste constatări sînt juste în privința tuberculozei clinic manifeste a copilului, apoi lucrurile stau în general altfel dacă analizăm problema și sub alte laturi.

Studiînd incidența morbidității renale la copiii și tinerii prezentînd felurite forme de tuberculoză extrapulmonară, găsim că între ganglionari ea este de 1,5% (*Sorrel, 1953*), iar între osoși: de 15% (*Tirron de Calfort, 1955*), față de numai 4, respectiv 5,9% la osoșii adulți (*Szendrői, 1957, Hauge, 1958*). Rezultă în primul rînd că în formele hematogene de tuberculoză extrapulmonară tuberculoza renală este de 10 ori mai frecventă decît între formele nehematogene (ganglionare), iar între cele hematogene copiii se întîlnesc într-o proporție de trei ori mai mare decît adulții.

Dacă luăm însă în considerare numai datele bacteriologice obținute prin urocultura sistematică la toți suferinzii de tuberculoză osoasă atunci aflăm un rezultat pozitiv la 86% dintre ei după *Versciagin* și la 40% după *Hauge* (față de numai 13,4% rezultate pozitive la adulți observate tot de el). Proporțiile oarecum surprinzătoare arătate mai sus sînt confirmate de *Szendrői* care găsește în 30% ale osoșilor leziuni tuberculoase renale vizibile macroscopice. Secțiunile microscopice practicate sistematic ar arăta o frecvență și mai mare. Și datele autoptice de la noi confirmă cele de mai sus intrucît din 81 de bolnavi decedați între 0 și 16 ani din cauza diferitelor forme de tuberculoză, leziunile renale au fost prezente în 35 cazuri, 43,3% (*Gyergyay*), iar la persoanele sucombate după această vîrstă leziunile au fost prezente doar în 17,6%.

Dar lucrurile se confirmă și pe altă cale și anume analizînd frecvența localizărilor hematogene extrarenale la suferinzii de tuberculoză renală. În aceste cazuri tuberculoza pulmonară hematogenă este prezentă în 30% din cazuri după *Daniello*, în 33% după *Chebert*, în 36% după *Wu-Ten-Ceng* și în 49% după datele noastre. Tuberculoza osoasă este prezentă în 7% după *Wu-Ten-Ceng* și *Vécsey*, în 7,9% după *Szabados* și în 10% după datele noastre iar la autopsie în 21,7% după *Szendrői*. Tuberculoza seroaselor este pusă în evidență în 40% după *Daniello* și *Harris* și în 26% după *Wu-Ten-Ceng*. În materialul nostru este evidențiabilă în 37% (vezi tabelul).

Tabel

Asociațiile tuberculozei urogenitale (pe 103 cazuri)

	Aparent solitară	Cu lez. pulm.	Cu lez. osoase	Cu lez. seroase	Cu leziuni pulm. și osoase	Cu leziuni pulm. și seroase	Cu leziuni pulm. osoase și seroase	Cu leziuni osoase și seroase	Pulm. osoase și alte	Total
Tbc. renală a femeii și bărb.	23	8	3	5	—	7	2	—	1	49
Tbc. genitală a bărbatului	10	6	—	7	—	3	—	—	1	27
Tbc. ren. + gen.	6	7	1	4	2	3	—	2	2	27
TOTAL:	39	21	4	16	2	13	2	2	4	103

Total: localizări pulmonare 49%, seroase 37%, osoase 10%, alte 4%. — Tuberculoza urogenitală aparent solitară 39%, mixtă 61%.

De aici rezultă că tuberculoza renală este într-adevăr o tuberculoză hematogenă prezentă și în formele cu diseminare în aparență localizată pe un singur organ și în același timp foarte frecventă la acele vârste tinere, la care însăși diseminarea tuberculoasă este și ea mai frecventă, cu mențiunea că la aceste vârste ea este adesea asimptomatică din punct de vedere clinic.

Toleranța aceasta relativă a leziunilor de diseminare incipientă explică de ce tuberculoza renală clinic manifestă nu este o boală a copilăriei. Sub aspectul toleranței ea are un comportament similar cu tuberculoza nodulară diseminativă a vîrfului pulmonar, Baciluria latentă — atît de frecventă în tuberculozele extrapulmonare hematogene sau în cele pulmonare apico-nodulare impune însă în aceste forme de boală controlul bacteriologic periodic repetat de mai multe ori. El va ridica desigur actuala morbiditate a tuberculozei renale și va sporî numărul de cazuri inciente și subinciente luate în tratament.

Baciluria devine astfel unul dintre simptomele cele mai precoce ale tuberculozei renale.

Urmărind evoluția în timp a procesului tuberculos la cei 260 de bolnavi ai noștri găsim unele date interesante ce vin să completeze pe cele obținute din studiul statistic al morbidității.

Reconstitund pe o perioadă de 5 pînă la 10 ani cronologia evenimentelor tuberculoase a 103 dintre bolnavii noștri care dispun deja de un astfel de stadiu găsim cele ce urmează. Proporția de cazuri în care localizarea urologică este aparent solitară, reprezintă doar 39%, în 61% fiind prezentă între 2 pînă la 4 alte localizări. După *Obé* această proporție se ridică pînă la 75%, iar după *Cibert* la 85%. Valori similare cu ale noastre relatează *Burghel* (55%), *May* și *Strauss* (58,21%) și *Szendrői* (58,3%).

Dacă ținem cont însă de cele expuse pînă acum arătînd frecvența leziunilor diseminate și cu caracter mut în așa-zisele organopatii solitare, ne dăm de fapt seama de raritatea tuberculozei urogenitale independente.

Analizînd cazurile cu o localizare multiplă constatăm că de cele mai multe ori nu apar în mod simultan decît în 10% la bolnavii de acest fel.

În marea majoritate a cazurilor evenimentele se succed la intervale diferite, de la cîteva luni la cîteva ani.

Multe dintre ele fac dovada că e vorba de diseminări repetate la mare interval. Câteva cazuri cu apariție și dezvoltare de leziuni hematogene desfășurate sub ochii noștri în plămîni, piele sau ochi, ne fac să presupunem că această repeta-re a diseminărilor ar putea să aibă un rol mai important în ftziogeneza leziu-nilor renale, decît cel care i se atribuie în general.

Dăm cîteva observații caracteristice. C. E. născută în 1928, funcționară în Tg. Mureș prezintă în 1944 după eliberarea dintr-un lagăr fascist, o tuberculoză primară, complicată cu pleurezie dr. În 1948 apare o pleurezie stg. În 1957 apare o tuberculoză cutanată a piciorului dr. confirmată bacteriologic și histologic. În 1958 apare aceeași formă de tbc. și la piciorul stg. odată cu apariția unor focare pulmonare, rotunde, mari, diseminate în ambu plămîni. În 1960 se instalează o pielonefrită tuberculoasă, confirmată prin culturi. Fenome-nele cutanate dispar împreună cu cele pulmonare sub influența perfuziilor cu PAS, Str. HIN și ACTH, tratament care nu a împiedicat însă apariția după un an a leziunilor renale. Determinările de rezistență făcute imediat după apariția focarului renal, au pus în evidență agenți sensibili, față de toate antibioticele, dovedind caracterul absolut proaspăt al acestor localizări, precum și inaccesibilitatea pentru antibiotice a focarului primar inițial. Procesul s-a vindecat și de astă dată prin aceleași antibiotice.

P. I. născută în 1929, funcționară în Tg. Mureș, prezintă în 1952 o tuberculoză nodu-lară biapicală. În 1953 apare tuberculoza renală, confirmată bacteriologic. În 1956, se dezvoltă brusc o tbc. miliară localizată în ambele cîmpuri pulmonare și care sub influența tratamentului antibacterian se resoarbe, pentru ca în 1960 să survină o nouă tuberculoză miliară în plămîni. În urma unui tratament cu tioetilamidă, viomicină și cicloserină, pro-cesul s-a vindecat.

P. M. născută în 1923, prezintă în 1949 o pleurezie exsudativă stg. În 1952 apare o tuberculoză renală, confirmată bacteriologic. În 1953 apare o diseminare pulmonară miliară biapicală, iar apoi în 1957 un lupus al feței. În 1958 se dezvoltă o maladie a lui Addison și în fine în 1960 apare o nouă localizare cutanată. De remarcat că tratamentul antibacte-rian aplicat pe parcurs, a fost foarte timid. Procesul se ameliorează în 1961 sub influența unui tratament combinat cu tioetilamidă, viomicină și cicloserină.

Diseminarea repetată poate fi pusă în evidență în 156 din cazurile noastre și suspectată în alte 32.

Cîteva fapte experimentale vin să întărească această presupunere. Se știe că modalitatea cea mai ușoară de a realiza o tuberculoză experimentală de organ este aceea de a-l sensibiliza printr-o primă însămînțare directă (intraparenchi-mală sau intraarterială) și de a repeta pe urmă infectările pe cale intravenoasă generală, după 5—8 săptămîni.

Experiențe de altă natură au dovedit cu ajutorul micobacteriilor marcate cu fosfor radioactiv că din focarul inițial, dacă este masiv, au loc diseminări pe-riodice, la început frecvente, apoi mai rare, dar prezente și în perioadele de acalmie ale procesului bacilar (*Archipova, 1960*).

Tuberculoza pulmonară cunoaște și ea fenomenul repetării în vîrfurile pul-monare a microdiseminărilor hematogene la interval de ani una de alta și foarte tardiv după complexul primar.

La noi *Moisescu* a demonstrat radiologic frecvența acestor diseminări, zise tardive. Și noi ne-am convins de existența lor. Ceea ce se remarcă însă în cazul acestor diseminări repetate este că ele sînt ftziogene față de caracterul sclero-gen al primei diseminări. Aceasta e și normal. Se realizează doar un fenomen Koch.

S-ar putea ca o astfel de împrejurare să transforme și leziunile renale pînă atunci mute în leziuni clinic manifeste.

Să studiem acum, și în lumina celor de mai sus, modul cum se influențează reciproc, aceste leziuni succesiv apărute în diferite organe, în materialul nostru clinic.

Determinările pe seroase au fost în marea lor majoritate, printre primele localizări ale proceselor diseminative. De cele mai multe ori au urmat localizările nodulare în ambele vîrfuri pulmonare. Localizările pe os, pe rinichi sau pe piele, urmează apoi într-o ordine foarte neregulată. Ceea ce merită să fie relevat, e faptul că apariția leziunilor renale la purtătorii de leziuni apico-nodulare pulmonare s-a asociat unei transformări în ftizie a acestora. În 8 din 10 cazuri, transformarea cavitară a fost precedată de o discretă nodulație a aceluiași teritoriu pulmonar. Escavatul poate fi interpretat în acele cazuri ca un fenomen Koch, apărut cu ocazia unei reînsămînțări. Din cele 175 de cazuri, cînd leziunile renale s-au întovărășit de leziuni pulmonare, agravarea am observat-o de 75 de ori într-o formă mai mult sau puțin accentuată; staționare au rămas 90 de cazuri; iar 10 s-au ameliorat. Tratamentele aplicate, au dus la un rezultat favorabil în 48 din cele 75 de cazuri agravate.

Sintetizînd observațiile noastre de pînă acum, putem trage cîteva concluzii, cu caracter teoretic, avînd și unele consecințe practice.

1. Tuberculoza urologică apare în marea ei majoritate sub o formă localizată la mai multe organe, în cadrul căreia, cea renală este uneori un epizod al unei tuberculoze miliare cronice paucibacilare cu diseminări repetate. Acest lucru impune practicarea unor depistări sistematice a tuberculozei renale printre toți suferinzii cu alte localizări.

2. Faza clinic manifestă a tuberculozei renale, este precedată de una fără simptome, în care baciluria poate fi singurul semn relevant. Asta înseamnă că controlul bacteriologic urinar este una dintre metodele de diagnostic precoce ale tuberculozei renale, permițînd instituirea unei chimioterapii eficiente.

În funcție de localizarea diseminărilor de pînă atunci și a antibioticelor consumate cu aceste ocazii, tratamentul trebuie executat fie cu antibioticele clasice, fie cu cele noi.

3. Asociațiile tuberculozei pulmonare cu cea renală nu influențează în bine evoluția celei dintîi, fără ca în fața acestor cazuri să rămînă ineficace arsenalul nostru terapeutic.

Sosit la redacție: 17 mai 1961.

Bibliografie

1. ARCHIPOVA O. P., UVAROVA O. A.: Problemi tuberculoza (1960) 2, 53; 2. BARBU Z.: Actualitățile diagnosticului, tratamentului și ale organizării în problema tuberculozei extrapulmonare. Comunicare la Soc. St. Med. Tg. Mureș; 3. BURGHELE TH., GOLDSTEIN I., DIMITRIU, IOACHIM H.: Considerații asupra tuberculozei urogenitale. Revista de fiziologie (1953); 4. BURGHELE TH.: Tuberculoza urogenitală. Tuberculoza București (1958) 11, 245; 5. CIBERT I.: La tuberculose renale sous l'angle de la thérapie. Paris (1946). Masson et comp; 6. DANIELLO L., TIMOC I., MOISESCU V., NICULESCU I., HENDLER S., CULCITCHI N., MESSER G.: Probleme de tuberculoză (1960) 1, 249-269; 7. HARRIS R. J.: Tuberculous Bacillaria: Brit. J. Surg. (1929) 16, 464-484; 8. GONCZY K.: Revista Medicală (1961) 2; 9. KOTAY P., GREPÁLY A., BALOGH E., FODOR F.: A magyar sebészet (1957) 2, 183; 10. LATTIMER J. K.: J. Urol. (Am), (1958) 12; 11. MEDLAR M.: Am. J. Path. (1926) 2, 401-413; 12. MEDLAR M., SPAIN D. M., HOLLIDAY R.: J. Urol. (Am) (1936) 6; 13. MÜLLER R. W.: Der Tuberkuloseablauf im Körper. Grundlagen der Phytogenetischen Analyse, Stuttgart (1952); 14. SZENDRŐI Z., CSERNUS A.: Tuberkulózis (1960) 4, 106; 15. VECSEY D.: Orvosi Hetilap (1961) 3, 113; 16. WILDBOLTZ H.: J. Urol. (Am), (1929) 21, 145-179; 17. WILDBOLTZ: Handbuch für Urologie, Bern (1937); 18. ZADOR L.: Tuberkulosis (1960) 6, 183; 19. WU-TEN-CENG.: Chinese Medical Journal (1955) 5, 379.

CONSIDERAȚII ASUPRA CLASIFICĂRII CLINICE A EROZIUNILOR COLULUI UTERIN *

I. Bige, Magda Róna, J. Trombitás, Sz. Bige

În serviciul de colposcopie al Clinicii ginecologice din Tîrgu Mureș am efectuat, din decembrie 1955 pînă în decembrie 1959, 3129 examene colposcopice la 1615 femei. Pe baza metodei descrise într-o lucrare anterioară (Obst. și Ginec. No. 1, 1961 p. 57.), rezultatele obținute au fost clasificate și comparate cu rezultatele investigațiilor anamnestice, clinice și de laborator care pot fi puse în legătură cu apariția și modificarea eroziunii.

Vom încerca să lămurim următoarele probleme:

— dacă valorile procentuale ce derivă din compararea grupurilor de diagnostic sînt în concordanță cu datele existente în literatura consultată, cu alte cuvinte dacă aceste valori sînt reale;

— dacă vîrsta, numărul nașterilor, inflamațiilor locale, tulburările trofice și cele hormonale ale persoanelor examinate precum și timpul instalării leziunilor observate pe colul uterin și compararea grupurilor de diagnostic oferă posibilitatea formulării unor concluzii importante;¹

— ce concluzii se pot deduce din compararea rezultatului examenului clinic cu cel histopatologic;²

— dacă clasificarea clinică utilizată de noi corespunde obiectivelor practice și științifice.

În cursul cercetărilor noastre am luat în considerare următoarele puncte de vedere:

— rezultatele le-am clasificat întotdeauna pe baza celei mai grave leziuni, marcîndu-le cu semnele descrise în lucrarea noastră anterioară;

— în cazul cînd aceeași foaie de observație a conținut mai multe rezultate, am păstrat semnul celei mai grave leziuni.

Clasificarea cazurilor potrivit grupurilor de diagnostic se prezintă astfel:

— epiteliu sănătos (grupa de diagnostic 0) 46 cazuri (2,8%);

— leziuni banale (grupa de diagnostic I) 245 cazuri (15,1%);

— leziuni aparținînd categoriei afecțiunilor de bază (grupa de diagnostic II) 894 cazuri (55,4%);

— precarcinoame (grupa de diagnostic III) 358 cazuri (22,2%);

— carcinome (grupa de diagnostic IV) 72 cazuri (4,5%).

Rezultă deci că în materialul nostru precarcinoamele prezintă cea mai ridicată proporție, după grupul afecțiunilor de bază. Leziuni precarcinomatoase au fost puse în evidență de *Bondarevscaia* în 18,9% a cazurilor, de *Anton* în 17,1%, de *Majewski* în 14%, de *Crîngu* 27,63%, de *Altărescu* în 19,8%, de *Neumann* în 20,07%, de *Bisch* în 20,1%, de *Muth* în 23% și de *Kovács* în 22,5%, ceea ce arată că *la o mare parte a bolnavelor cu eroziunea colului uterin se poate decela un epiteliu patologic cu ocazia unui examen mai minuțios.*

Epiteliu cu leziuni patologice discrete (III/a) am găsit în 48,3%, epiteliu patologic de grad mediu (III/b) în 47,5% și epiteliu cu leziuni grave (III/c) în 4,2%.

* Partea a doua detaliată a comunicării ținute la ședința S. Ș. M. filiala Tg. Mureș în ziua de 26. XI. 1959.

¹ (Răspuns la toate întrebările — cu excepția vîrstei — în Obst. și Ginec. Nr. 2, 1961, p. 161.)

² (Răspunsul în numărul viitor al revistei Obst. și Ginec.)

Studiind și comparind cazurile carcinomatoase am găsit valori relativ ridicate (4,5%). Acest fapt trebuie pus în legătură, pe de o parte cu examinările efectuate în scop didactic, iar pe de altă parte cu selecționarea tuturor cazurilor (9.751) în vederea efectuării examenului colposcopic.

Notăm că am executat examene colposcopice numai atunci când leziunile au fost vizibile macroscopic. Rezultate similare au comunicat *Bondareuscaia* (2,5%), *Anton* (2,3%), *Wespi* (2,8%), *Crîngu* (2,7%), *Altărescu* (5,7%), *Görcs* (6,5%). Numai 31 de cazuri adică 1,9% intră în lotul decelărilor proprii, cifră care se apropie de valorile procentuale comunicate de *Muth* (0,05), *Neumann* (0,09%), *Wespi* (1,12%), *Bisch* (1,0%), *Kovács* (1,75%) și alți autori (valori calculate pe un material examinat fără selecție).

În cursul examenului colposcopic, am împărțit cazurile noastre carcinomatoase (72) în 3 categorii prezumtive, astfel încît carcinoamele preinvazive constituie 8,3%, cele precoce invazive 19,5% și cele invazive 72,2%. Această părere a noastră a fost confirmată de mai multe ori prin examenul de control histologic.

TABELUL I

	Grupa 0		Grupa I			Grupa II			Grupa III			Grupa IV			TOTAL	Gr. de vîrstă
	a	b	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c		
sub 20	2	1	5	-	4	15	13	2	5	3	-	-	-	-	50	3,09%
21-30	6	9	10	24	12	113	125	59	73	70	5	2	-	5	513	31,76%
31-40	5	15	16	34	18	67	159	96	63	59	3	2	4	13	554	34,30%
41-50	3	2	15	29	12	36	107	71	25	28	4	1	4	16	351	21,74%
51-60	1	2	15	24	10	2	15	5	4	9	1	-	2	13	101	6,26%
peste 61	-	2	2	16	3	-	-	7	3	1	2	1	4	5	46	2,85%
TOTAL	17	29	59	127	59	233	419	242	173	170	15	6	14	52		
TOTAL	46 (28%)	243 (15,1%)	894 (55,4%)	358 (22,2%)	72 (4,5%)	1615	100 00									

*41 cazuri depistate de alții

Repartizarea pe grupe de vîrstă a cazurilor (vezi tabelul Nr. 1.) arată că leziunile epiteliale ale colului uterin se produc de cele mai multe ori între 31 și 40 ani, dar trebuie să constatăm că și între 21 și 30 de ani ele sînt aproape la fel de frecvente. Observații care să verifice această constatare au fost relatate și de alți autori; astfel după *Bondareuscaia*, leziunile colului uterin se produc sub vîrsta de 30 de ani în 28,7% a cazurilor, după *Crîngu* între 25 și 30 de ani sau chiar sub 25 de ani în 53,6%, după *Kovács* aceste modificări patologice se instalează de preferință între 25 și 45 de ani. Remarcăm faptul că în timp ce între 41 și 50 de ani, media incidenței e destul de ridicată, sub 20 de ani și peste 50 de ani se constată o scădere considerabilă.

În grupa leziunilor banale, inflamațiile locale (1/a) (cervicitele, colpitele) survin în 24,8% (cifră care, raportată la totalul cazurilor, constituie 3,6%). Frecvența cea mai ridicată se constată între 31—40 de ani, dar exceptînd grupele de vîrstă sub 21 de ani și peste 61 de ani, la fiecare grupă de vîrstă se observă o frecvență aproape la fel de ridicată. *Crîngu* relatează de asemenea că inflamațiile locale se produc cu precădere între 26 și 35 de ani (din 190 de cazuri 64, adică 33,6%).

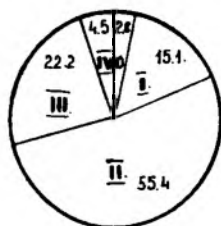
În total am efectuat examene bacteriologice în 263 de cazuri, dintre care 31 de examene au revenit grupei de inflamații locale. Am constat că cel mai frecvent agent patogen care s-a pus în evidență a fost trichomonas vag. (29%).

În grupa leziunilor banale, un rol important îl au modificările regresive și progresive (1/b, 1/c). Curba modificărilor regresive urcă la început paralel cu vîrsta (vezi graficul Nr. 1), la grupa de vîrstă de peste 51 de ani marchează un salt brusc, iar la cea de

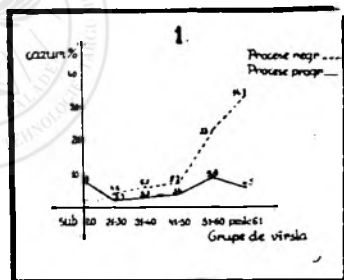
	Grupa de vîr			TOTAL	%
	a	b	c		
sub 20	-	-	-	-	-
21-30	2	-	1	3	0.58
31-40	2	4	3	9	1.62
41-50	1	4	5	10	2.84
51-61	-	2	1	3	2.97
peste 61	1	4	1	6	13.04
TOTAL	6	14	11	31	/
TOTAL	31 (191%)			/	/

peste 60 de ani atinge valoarea maximă. Aceste observații ale noastre în care modificarea este în legătură cu vîrsta, ilustrează instalarea și augmentarea rapidă a fenomenelor epiteliale regresive (atrofia senilă etc.).

Modificările progresive (I/c) sînt mai frecvente între 51 și 60 ani (9,9%), urmînd imediat grupa de vîrstă „sub 20 de ani” (8%). Prima valoare trebuie pusă în legătură mai degrabă cu granulațiile, cu micile remișcențe regenerative, cu cicatrizările, în timp ce cea din urmă, mai cu seamă, cu decidozele și cu granulațiile.



Procentajul cazurilor noastre colposcopice



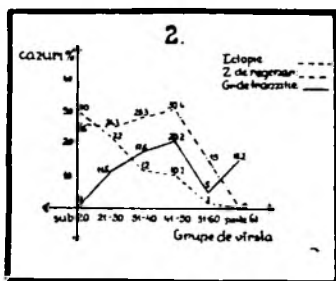
Graficul Nr. 1.

În grupa afecțiunilor de bază, cele mai multe cazuri de ectopiu (II/a) se întîlesc între 21 și 30 de ani, iar leziunile epiteliale regenerative (II/b) și intermediare (II/c) între 31 și 50 de ani (vezi tabelul). În materialul publicat de *Altărescu*, cele mai multe cazuri de ectopiu (43%) se întîlesc între 20 și 30 de ani, iar modificările epiteliale regenerative între 31—40 de ani. Același lucru se constată și în materialul relatat de *Kovács*. Dacă numărul cazurilor îl raportăm la totalul grupelor de vîrstă, constatăm că apariția eroziunii se remarcă la grupele de vîrstă mai tinere, în timp ce vindecarea ei survine la femeile mai în vîrstă (vezi graficul Nr. 2).

Leziunile aparținînd grupei intermediare (polipozitate, zonă de regenerație extinsă etc.) se pot întîlni în materialul nostru la grupa de vîrstă cea mai înaintată, fiind singura leziune dintre afecțiunile de bază. Și *Altărescu* a constatat cea mai ridicată frecvență a polipilor la grupa de vîrstă de peste 51 de ani (14,7%).

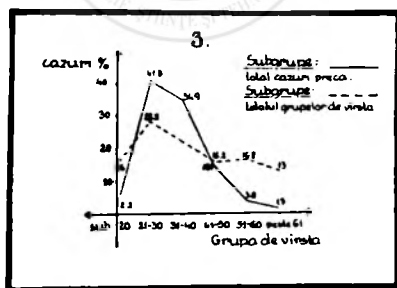
Analizînd repartizarea pe grupe de vîrstă a precarcinoamelor rezultă că

modificările epiteliale patologice se întilnesc sub 20 de ani numai în 2—2,2%, în timp ce între 21—30 de ani frecvența lor se ridică la 41,3%. Raportind numărul cazurilor la totalul grupelor de vîrstă, saltul observat mai înainte între 21—30 de ani nu este atît de remarcabil (vezi graficul nr. 3). În schimb între 41—50 de ani, incidența depășește valorile anterioare, ba mai mult, între 51—60 de ani e în creștere, iar peste 60 de ani destul de înaltă.



Graficul Nr. 2.

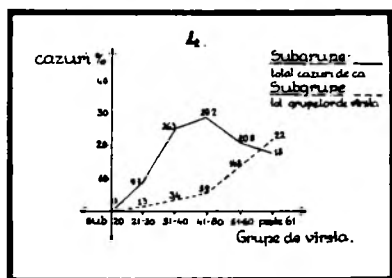
Studiind media de incidență a subgrupelor rezultă că leziunile epiteliale ușoare și de intensitate mijlocie se produc în 95,8%, fapt care explică saltul ce se observă în reprezentarea grafică la grupele de vîrstă mai tînără. Totuși, trebuie să remarcăm că o treime a leziunilor epiteliale grave (chiar dacă numeric nu prezintă valori înalte) au cea mai mare importanță în ceea ce privește consecințele, survenind tocmai între 21—30 de ani. Aceasta înseamnă că în materialul nostru precarcinoamele sînt cele mai frecvente, la grupele de vîrstă tînără. Pentru explicarea faptului nu putem accepta decît parțial selecția cazurilor noastre. Zi de zi observăm că femeile tînere prezintă fenomene epiteliale patologice într-un număr surprinzător de mare. Se pare că factorii existind congenital la o vîrstă tînără (ectopiumul congenital etc. și complicindu-se ulterior cu disfuncții hormonale, inflamații etc.) au un rol în formarea epitelului patologic.



Graficul Nr. 3.

Dacă acceptăm sintaterea lui Majewski, potrivit căreia apariția cancerului colului s-a deplasat spre grupele de vîrstă mijlocie și tînără (pe baza datelor lui Dödertein, Treite și ale altor autori), par reale și observațiile noastre în legătură cu apariția precarcinoamelor la grupele de vîrstă mai tînere. Și alți autori au relatat observații similare: astfel Cringu a găsit precarcinoame sub 35 de ani, în 47%, Altărescu sub 30 de ani, în 33,4%, Preismann și Cirichin sub 35 de ani, în 33% a cazurilor.

Analizind repartizarea carcinoamelor pe grupe de vîrstă rezultă că în materialul nostru nu am avut nici un carcinom sub 20 de ani. Dacă raportăm numărul cazurilor întîlnite în toate grupele de vîrstă, la numărul tuturor carcinoamelor, obținem pe baza valorilor proporționale o curbă care se ridică brusc și al



Graficul Nr. 4.

cărei punct culminant se plasează între 41—50 ani. Grupa de vîrstă între 31—40 de ani prezintă un nivel ceva mai scăzut, iar valorile procentuale ale grupelor de vîrstă înaintată coboară lent (vezi graficul Nr. 4).

Raportînd numărul cazurilor carcinoatoase la totalul grupelor de vîrstă, găsim o deviere mult mai accentuată decît în cazul precarcinoamelor, adică cele mai înalte valori se remarcă la grupele de vîrstă înaintată. Explicația acestui fapt constă în aceea că la grupele de vîrstă înaintată scade numărul cazurilor examinate și crește numărul leziunilor epiteliale, proporția cazurilor carcinoatoase.

Datele noastre statistice arată proporții asemănătoare. Și aici valorile cele mai ridicate se observă peste 60 de ani (13,04%) vezi tabelul II. Comparînd datele noastre cu cele din literatură, constatăm că și alți autori au relevat cea mai ridicată frecvență a carcinoamelor la aceleași grupe de vîrstă (Crîngu peste 45 de ani, Dobrovici, Lăzărescu între 35—50 de ani, Ananiev între 41—50 de ani, Colcina între 40—60 de ani). În cazurile comunicate de Teter, aflate în stadiul „0”, proporția cea mai ridicată s-a înregistrat între 30—39 de ani, iar la cazurile aflate în stadiul „0—1” și „1” între 40—49 de ani.

Studiind un material neselecționat, Jordania a stabilit că, cancerul colului uterin sub 30 de ani se produce în 1,6%, iar între 30—35 de ani în 4,86%. Noi am întîlnit carcinoame la grupele de vîrstă sub 30 de ani, în 0,43%, iar la cele de peste 30 de ani, în 2,05% (luînd ca bază de calcul 1615 cazuri). Este interesantă statistica lui Kovács, după care cazurile de carcinom revin grupelor de vîrstă sub 35 de ani într-o proporție de aproape 25%. Aceste observații nu confirmă datele noastre (potrivit cărora am întîlnit carcinoame sub 40 de ani în 36,06%) și confirmă constatările lui Majewski, după care apariția cancerului colului se deplasează spre grupele de vîrstă mijlocie și tînră.

Discuții

1. Studiind repartizarea pe grupe de diagnostic clinic a celor 1615 cazuri observate de noi, rezultă că grupa afecțiunilor de bază a furnizat cea mai ridicată proporție, după care grupa precarcinoamelor prezintă valorile cele mai ridicate. În general, repartizarea procentuală a cazurilor noastre concordă cu datele comunicate de alți autori, constituînd deci valori reale.

2. Studiind repartizarea cazurilor noastre pe grupe de vîrstă, am constatat că incidența leziunilor epiteliale survenite între limitele unei anumite vîrste se reflectă mai fidel, nu dacă se raportează la grupurile de diagnostic, ci la totalul grupelor de vîrstă. Rezultă așadar că în jurul vîrstei de 20 de ani cea mai frec-

vență leziune epitelială este ectopiomul, între 30—40 de ani zona regenerativă și precarcinomul, iar între 50—60 de ani leziunile regresive banale, apoi precarcinomul, și în sfârșit mai puțin carcinomul, pentru ca peste 60 de ani să domine leziunile banale progresive și carcinomul (precarcinomul mai rar).

Prin urmare, instalarea eroziunii se constată la o vîrstă mai tînă, iar vindecarea ei se produce în deceniile următoare. Foarte adesea epiteliul patologic poate surveni încă la începutul vindecării, sub acțiunea cauzelor congenitale și a factorilor care influențează nefavorabil vindecarea (inflamații, tulburări hormonale).

În concluzie, declarîndu-ne de acord cu părerile lui *Sirovatco, Baiurova, Jordania, Majewski, Hinselmann* și ale altor autori, *credem că prevenirea carcinomului nu se poate realiza prin depistarea cazurilor carcinomatoase, ci prin examinarea și vindecarea eroziunilor. Aceasta înseamnă că examenele de depistare trebuie extinse și asupra grupelor de vîrstă tînere (între 21—30 ani).*

Sosit la redacție: 3 martie 1961.

Bibliografie

1. ALTARESCU M.: „Contribuții la studiul metodei colposcopice” (Autoreferatul disertației pt. obținerea titlului de candidat în științe medicale) Iași, (1959); 2. ANTON A.: Acus. i. Ghinec (1959) 5, 68; 3. ANANIEV YA. M.: Acus. i. Ginec. (1957) 4, 101; 4. BISCH E., HOLTROFF J.: Zbl. f. Ginec. (1955) 25, 1001; 5. BONDAREVSCAIA E. P.: Voprosii Onkologii (1959) 10, 466; 6. COLCINA T. P.: Acuș. i. Ghinec (1958) 6, 71; 7. CRINGU M.: Obst. și Ginecol. (1957) 5, 429; 8. DOBROVICI V., LAZARESCU GR.: Ginecologie 502—643, București. Ed. Med. (1959); 9. GÖRCS J., LAJOS L., SERES GY., KUMMERLÄNDER L.: M.N.L. (1956) 2, 83; 10. HINSELMANN H.: Kolposkopische Studien in Zwangloser folge”. Veb G. Thieme, Leipzig (1954) 1, 58; 11. JORDANNIA S. F.: Acuș. i. Ghinec. (1949) 4, 38. (Obst. și Ginec. B. Anabtor. Rom.-Sov. (1950) 16, 34; 12. KOVACS T.: M.N.L. (1959) 1, 4; 13. MAJEWSZKI A.: „Wege und Ziele in der Früherkennung des Gebärmutterhalskrebse” Veb. Gustav Fischer v. Jena (1956); 14. MUTH H.: „Zur Frühdiagnostik des Kollumkarzinom” Zbl. f. Ginec. (1956) 46, 1825; 15. NEUMANN W.: „Organisation und Ergebnisse kolposkopischer Reihenuntersuchungen in einem Landkreis” Das Deutsche Gesundheitswesen. Zeitschrift für Medizin (1959) 21, 977; 16. PREISMANN A. B., CIRICHIN V. I.: Acus. i. Ghinec. (1958) 3, 59; 17. SIROVATCO F. A., BAIUROVA A. S.: Acuș. i. Ghinec. (1949) 4. din Obst. și Ginec. Bibl. An. Rom. Sov. 16, 27 (1950); 18. TETER J.: Ginec. Polşa (1956) 3, 379; 19. VASILESCU C., CRINGU M., PASCU F., RAU C.: Obst. și Ginecol. (1958) 5, 397; 20. WESPI H.: Zbl. f. Gynec. (1938) 32, 1762; 21. BIGE I., RONA M., TROMBITAS J., BIGE SZ.: Obst. și Ginecol. (1961) 1, 57 și 2, 161.

Clinica medicală Nr. II (cond.: prof. E. Horváth), Catedra de fiziopatologie a I. M. F. (cond.: conf. I. Szabó), Clinica neurologică (cond.: acad. D. Miskolczy) și Centrul de colectare și conservare a singelui (cond.: B. Izsák) din Tg. Mureș

DESPRE MACRO- ȘI HIPERGLOBULINEMIILE WALDENSTROM

Eva Horváth, I. Huszár, J. Módy, Cs. Roza Wagner, Piroska Erdei

În anul 1944 Waldenström a relatat tabloul clinic al unei paraproteinemii care îi poartă numele și figurează de atunci ca unitate nosologică independentă printre îmbolnăvirile sistemului hematopoetic.

Macroglobulinemia Waldenström (de aici înainte M. W.) este o paraproteinoză caracteristică. Particularitatea ei proprie constă în faptul că macroglobulinele existente în organism și în condiții normale, apar în cantitate patologică. În ser crește numărul globulinelor cu o greutate moleculară considerabilă de aproximativ 1 milion. Greutatea moleculară a globulinelor obișnuite este de

160.000, a proteinelor Bence—Jones de 350.000 și a macroglobulinelor 1.800.000, aceste valori putînd fi depășite. Astăzi se știe că în serul unui om sănătos cantitatea lor nu depășește 5% din cantitatea proteinelor totale. De asemenea se știe că macroglobulinemia secundară poate să însoțească diferite tablouri clinice, ca tumorile maligne, leucozele, mieloamele, malaria, boala Kala-Azar, sindromul nefrotic, amiloidoza, ciroza hepatică, sifilisul congenital, și bolile collagenului. În aceste afecțiuni cantitatea macroglobulinelor poate atinge 15% din proteinele totale. Diagnosticul de macroglobulinemie primară se stabilește dacă îmbolnăvirile enumerate pot fi excluse și cantitatea macroglobulinelor constituie 30% din proteinele totale.

După ce sindromul clinic al M. W. a devenit cunoscut și atenția cercetătorilor s-a îndreptat spre paraproteinemii, *Waldenström* a diferențiat în 1948 acest tablou clinic de purpura hiperglobulinemică, o afecțiune care îi poartă de asemenea numele (de aici înainte H. W.).

Faptul că aceste îmbolnăviri sînt însoțite deseori de crioglobulinemie indică o tulburare cantitativă și calitativă a sintezei proteinice. În astfel de cazuri în serul bolnavilor precipită la rece o proteină patologică.

Potrivit datelor din literatură, macroglobulinemia *Waldenström* este o îmbolnăvire care afectează mai ales grupele de vîrstă înaintată. Boala afectează îndeosebi pe bărbați, femeile reprezentînd numai 1/3 din totalul cazurilor. E o afecțiune cu evoluție cronică al cărei debut este de cele mai multe ori insidios. În general bolnavii sînt afebrili, iar ascensiunile febrile care se constată uneori pot fi atribuite unor infecții secundare. M. W. durează ani de zile și în prezent este încă incurabilă. *Kappeller* observînd 20 de cazuri constată că evoluția bolii este în medie de 42 de luni.

Simptomele principale ale formei clasice sînt: poliadenopatia, splenomegalia și sindromul hemoragiar. Dintre acestea unul sau altul poate fi dominant timp mai îndelungat (formele monosimptomatice). Altei boala de bază rămîne ascunsă și mult timp numai modificările viscerale constituie singurul simptom al afecțiunii. În acest sens au fost descrise forme neurologice, renale, gastro-intestinale și cardiace.

Cele mai multe date histopatologice au fost publicate de *Zollinger* care în 1958 a relatat rezultatele obținute în 8 cazuri autopsiate. Modificările morfologice caracteristice bolii sînt următoarele: 1. infiltrația reticulo-limfo-plasmocitară; 2. exsudatele și 3. leziunile secundare cauzate de sindromul hemoragiar și proteinurie.

Infiltrația celulară cea mai accentuată se găsește în măduva osoasă, dar se observă și în ganglionii limfatici, splină, ficat, sistemul nervos, rinichi, stomac și în alte organe. Exsudate au fost găsite în vase, perivascular, în organele hematopoetice, în meninge și în creier. Modificările secundare sînt formate din focare hemoragice și depuneri de pigmenți sanguini precum și din leziuni renale provocate de proteinurie. Acestea din urmă sînt asemănătoare celor din mielom sau celorlalte leziuni renale paraproteinurice.

Din punct de vedere *hematologic* cel mai caracteristic și constant simptom îl constituie anemia normocromă, normocitară, avînd un caracter progresiv și fiind rebelă la orice tratament. *Dovey* și colab. susțin că gravitatea anemiei are importanță și în ceea ce privește pronosticul. Cauza anemiei este insuficiența medulară progresivă, care la rîndul ei constituie o consecință a infiltrației limfo-reticulo-plasmocitare. Pe lângă insuficiența medulară, instalarea anemiei se datorește și sindromului hemoragiar. Anemia hemolitică este foarte rară. Numărul leucocitelor e normal sau ușor crescut; deseori se constată o ușoară limfocitoză, monocitoză și neutropenie. Uneori frotiul periferic este dominat de elemente limfoide și în astfel de cazuri boala poate fi cu greu diferențiată de leucoza limfoidă cronică.

Examenul măduvii osoase formează elementul de bază al diagnosticului. La început numărul elementelor mieloidă scade, și mai târziu acestea dispar complet din măduva osoasă. Este caracteristică înmulțirea elementelor limfoide al căror număr, poate ajunge pînă la 90%. În prezența unei limfocitoze medulare atît de pronunțate diferențierea M. W. de leucoza limfoidă este foarte grea. În afară de aceasta se observă deseori înmulțirea elementelor reticulo-plasmo-mastocitare.

Efectuînd experiențe în vitro cu soluție de macroglobuline, *D. Menaché* a ajuns la concluzia că aceste globuline exercită atît o acțiune de accelerare a coagulării, cît și de inhibare a ei, respectiv de inhibare a activității trombocitare.

Modificările biologice existente în M. W. afectează în primul rînd proteinele serului. De aceea rezultatele biochimice caracteristice au o importanță decisivă la stabilirea diagnosticului.

a) Cantitatea proteinelor totale este crescută. La o valoare mai ridicată de 10% atenția noastră se îndreaptă spre plasmocitom sau boala Waldenström.

b) La electroforeza pe hirtie marea majoritate a macroglobulinelor migrează ca beta-2-globuline, dar uneori ca beta-1 sau gama-globuline. Frațiunile patologice s-au dovedit a fi bogate în glicoproteine și lipide.

c) Macroglobulinele sînt insolubile în apă distilată, aceasta constituînd proprietatea fiziologică a euglobulinelor. În condiții normale cantitatea euglobulinelor nu depășește 3—4% din proteinele totale, și în astfel de cazuri testul lui Sia este negativ. În majoritatea cazurilor însă, în prezența macroglobulinelor, picurînd un strop de ser în 5 ml de apă distilată apare turbiditate sau precipitat (proba Sia pozitivă).

d) Determinarea calitativă a macroglobulinelor se face prin imuno-electroforeză, cînd macroglobulinele dau precipitat caracteristic în fracția beta-2-M.

e) *Habich* și *Hässig* au elaborat o metodă de precipitare specifică. Ei au imunizat iepuri cu serul bolnavilor de macroglobulinemie. Imuno-serul specific astfel obținut precipită în serul bolnavilor chiar și în diluții mari. În felul acesta macroglobulinemia primară poate fi diferențiată de cea secundară, deoarece în ultimul caz această reacție specifică nu se produce.

f) Determinarea cantitativă a macroglobulinelor se efectuează prin ultracentrifugare, aceasta determinînd în ultimă instanță diagnosticul. Macroglobulinele nu sînt fracții proteinice cu însușiri rigurose constante și de aceea caracterul lor heterogen se manifestă și în cursul ultracentrifugării. În marea lor majoritate ele arată o viteză de flotație de 20 unități Svedberg, dar ele conțin și fracții a căror viteză poate fi mai mică sau mai mare (12 U. S., 19 U. S., respectiv 27 U. S.).

g) Atenția medicului practician poate fi îndreptată spre descoperirea paraproteinemiei, de rezultatele unor procedee de examinare destul de simple. VSH este extrem de accelerată (în jurul lui 100 mm în prima oră), și probele de disproteinemie sînt intens pozitive. În cazuri suspecte testul Sia pozitiv confirmă această presupunere.

Purpura hiperglobulinemică Waldenström este o boală în general benignă, cu evoluție cronică. Simptomul ei caracteristic constă în faptul că pe membrele inferioare și superioare apare spontan, dar mai ales la eforturi, o purpură cu un diametru de 1—3—4 mm, care lăsînd o pigmentație brună dispăre, pentru ca apoi să reapară în puseuri. Pe mucoase nu se observă niciodată hemoragii, starea generală a bolnavilor este bună, simptomul Rumpel—Leede de obicei pozitiv, iar coagularea singelui de cele mai multe ori normală. Au fost menționate uneori adenopatii axilare și inghinale ca și hepato-splenomegalie, dar aceste simptome nu sînt obligatorii.

În general VSH accelerată atrage atenția asupra prezenței bolii. În cursul examinării proteinelor serice se observă o hiperproteinemie pronunțată în prezența înmulțirii alfa-, beta-, sau gama-globulinelor. *Waldenström* susține că

beta-2-globulinele care sînt cel mai frecvent crescute aparțin mai degrabă gama-globulinelor. Proteinele patologice apar uneori și în urină. Tabloului clinic i se poate asocia o anemie moderată și leucopenie. H. W. se poate diferenția de macroglobulinemie nu numai prin tabloul clinic și evoluție ci mai ales cu ajutorul imuno-electroforezei și al ultracentrifugării.

Considerăm că este vorba de un H. W. primară atunci cînd putem exclude orice altă boală de bază, cînd puseurile purpurice se repetă frecvent și totuși starea generală a bolnavului este bună ani de-a rîndul; considerăm H. W. secundară dacă maladia este asociată cu afecțiuni inflamatoare sau tumorale. *Waldenström* înșiră forma idiopatică printre afecțiunile hipergergice atribuind purpura caracteristică survenită în cursul bolii, coafectării peretelui capilar.

Am amintit că în prezența proteinelor patologice poate să apară și o specie caracteristică a paraproteinelor numite *crioglobuline*. Inșuirea caracteristică a acestora este că la rece dau precipitat în plasmă și obturează vasele mici. Hiperglobulinemia se poate asocia atît macroglobulinemiei cît și purperei hiperglobulinemice.

II. Boala *Waldenström* survine din ce în ce mai frecvent. În ultimii ani la noi, *Teodorescu, Berceanu* și colab., *Bruckner* și colab., *Petrescu* și *Olaru* au descris cazuri de macroglobulinemie *Waldenström* și crioglobulinemie esențială. Mai recent *Galea* și colab. relatează observații în legătură cu un caz de purpură hiperglobulinemică.

Prezentăm două cazuri observate în materialul Clinicii medicale nr. II. și al Clinicii neurologice din Tg. Mureș.

Observația I. — K. B. bărbat în vîrstă de 21 de ani este internat în clinica noastră la 2. I. 1961, fiind trimis de Clinica neurologică. Tabloul clinic este dominat de simptome neuroase. În urmă cu 6 luni au apărut o hemipareză și hemiparestezie stîngă progresivă. La examenul neurologic se constată hemipareză și pareză fascială stîngă, care în urma EEG și a encefalografiei cu aer indică prezența unui focar distructiv în regiunea temporo-parietală dreaptă. Examenul repetat al fundului de ochi este negativ. Alte simptome mai puțin evidente decît modificările neuroase ne fac să suspectăm, o boală a sistemului hematopoetic: pe membrele inferioare și mai ales în jurul maleolelor se observă purpuri proaspete de mîrimea unei gămălii de ac și pete pigmentate de culoare închisă. Bolnavul spune că de doi ani după mers și eforturi apare pe membrele inferioare purpură care vindecîndu-se lasă în urmă pigmentații brune. La acestea s-au asociat în urmă cu trei luni exanteme prunghiuroase, care formează pe corp, pe brațe și pe coapse papule diseminate, bine delimitate de mîrimea unei gămălii de ac sau bob de mazăre, avînd o formă circulară sau ovală cu proeminențe atenuate de culoare trandafirie, uneori descuamîndu-se, alteori licioase, consistente la palpare. În ultimul timp are și hemoragii gingivale iar în sedimentul urinar se observă 1—2 sau chiar 8—10 hematii pe un câmp vizual. Pe gît se palpează cîțiva ganglioni limfatici; se constată de asemenea o hepatosplenomegalie moderată.

În această fază am crezut că elucidarea diagnosticului se va face prin examinări hematologice. Rezultatele sînt următoarele: Nr. hematiilor: 4.300.000; Hgb.: 88%; numărul leucocitelor: 7700; Tabloul sanguin periferic: Baston: 2%; Seg.: 66%; Eo.: 3%; Mono: 8%; Limfo.: 25%; Nr. trombocitelor: 155.800. Tabloul calitativ al trombocitelor este normal. În mîduva osoasă se constată un număr crescut al elementelor reticulare; în rest activitatea hematopoetică e normală.

În cursul celor 18 probe de coagulogramă am observat următoarele modificări: timpul de coagulare a singelui venos la 20° C: 6 m 40 sec. (ușor scurtat); timpul de sîngerare: 3 m, 30 sec. (valori de limită); simptomul Rumpel—Leede după lîgaturare de 10 minute: 10—15 petechii (valoare limită); timpul Quick: 25 sec. (prelungit); factorul V: 48 sec. (prelungit); factorul VI: 1 m. 18 sec. (prelungit); timpul de protrombină separat: 41 sec. (prelungit). În fond datele coagulogramei nu sînt caracteristice, indicînd o perturbare în fază a doua a coagulării și puțînd fi în legătură cu activitatea hepatică patologică respectiv cu tulburările metabolismului proteic.

Data fiind această situație am coroborat datele obținute cu observația că VSH a bolnavului era foarte accelerată (107—121 mm, apoi 108—125 mm), și am încercat să deccăm prin examinări o stare de disproteinemie.

Examinările proteinelor serice efectuate în această fază au arătat că este prezentă o stare de hiperproteinemie și în primul rînd una de hyperglobulinemie. Așa cum se vede în figura anexată în această perioadă cantitatea proteinelor totale a fost de 9,6g% și din aceasta gamaglobulinele prezentau 32,4%. Heterogenitatea gamaglobulinelor a fost pusă în evidență și în cursul electroforezei pe hîrtie și al imuno-electroforezei: „globuline gama largi“ și corespunzător acesteia precipitarea în imuno-electroforeză. Testul lui Sia a fost negativ. Nu s-au putut pune în evidență crioaglobuline.

În ceea ce privește cantitatea redusă de proteine eliminate în urină examinările au dovedit că nu este vorba de o afecțiune renală primară, ci de o disproteinemie ușoară, benignă, iar creșterea mucoproteinelor în urină nu putea fi altceva decît manifestarea unui proces inflamator nespecific (semne iritative ale sistemului reticulo-endotelial).

În cursul examenelor de control efectuate după 2 luni s-a observat o ameliorare evidentă, în sinteza proteinelor. Cantitatea proteinelor totale a scăzut la 8,9 g% iar hiper-gama-globulinemia de la 32,4% la 9,3%, în timp ce pe diagrama electroforetică a apărut un croșet evident al beta-2-globulinelor (gama-1-globuline?), aceste fracțiuni fiind prezente și în lichidul c. r. Și conținutul în proteine totale al lichidului a fost mai mare decît cel normal, iar proporția fracțiunilor a fost asemănătoare celei a fracțiunilor serice. De data aceasta urina a fost practic fără proteine, iar în concentrații de 220 de ori mai mari prin ultrafiltrare în sac de colodiu a conținut mai ales fracțiuni cu mobilitate albuminică. Colesterolul în sînge a fost de 120 mg%, fosfolipidele totale 160 mg%, ASLO 100 U/ml, reacția Waaler—Rose 1:8, treapta polarografică 25 mm, (ca în leziunile hepatice) testul Sia negativ, viscozitatea serului normală, iar pe imuno-electroforeză dunga de precipitare caracteristică globulinelor patologice s-a micșorat considerabil.

De și nu am avut posibilitatea să efectuăm ultracentrifugare pentru determinarea greutății moleculare a globulinelor patologice, totuși pe baza datelor enumerate mai sus am înglobat tabloul clinic în purpura macro-globulinemică descrisă de *Waldenström*. Pentru acest diagnostic pledează următoarele date: sindromul hemoragipar (purpură, hemoragii gingivale, microhematurie); simptome neuroase, focar distructiv temporo-parietal stîng, apărut aproape sigur în legătură cu hemoragia; exantem papulos netipic cu prurit; leziuni renale ușoare de origine disproteinemică; semne iritative ale S.R.E. în măduva osoasă; tulburări de coagulare sanguină necaracteristice (timpul Quick prelungit, la fel ca și factorii V. și VII. și valorile de protrombină); VSH foarte accelerată; probele de disproteinemie intens pozitive; diagramă electroforetică caracteristică (croșet al beta-2 respectiv gama-1 globulinelor atît în ser cit și în lichid); cantitatea glicoproteinelor serice crescute și treapta polarografică scăzută.

Împotriva acestui diagnostic pledează vîrsta foarte tînără a bolnavului (în materialul lui *Kanzow* cel mai tînăr bolnav a avut 30 de ani), apoi absența anemiei și testul Sia negativ. Menționăm însă că *Hartmann* și colab. ca și *Cattan* au publicat cazuri de macroglobulinemie, confirmate prin ultracentrifugare în prezența probei Sia negativă. Considerăm totuși că aspectul caracteristic al simptomelor clinice și paraproteinemia confirmată bochimic susțin justetea diagnosticului. Probabil că am descoperit boala în faza ei inițială, atunci cînd nu apare încă în întregime procesul patologic. Cazul bolnavului nostru corespunde formei neurologice a M. W.

Observația II. — B. S. bărbat în vîrstă de 33 de ani se internează în clinica noastră, trimis de la Clinica dermatologică, pentru a fi examinat în legătură cu o purpură de origine necunoscută. Bolnavul este picnic, moderat ple tonic, greutatea corpului de 77,5 kg. Pe ambele membre inferioare pină în regiunea inghinală, și într-o măsură mai mică și pe

membrele superioare, se văd purpuri punctiforme livide-albastrii roșiatică fără a fi proeminente. Lipsesc adenopatiile, la inspirație ficatul e abia palpabil, splina nu se palpează. În copilărie bolnavul a suferit de o boală însoțită de febră ridicată și frisoane (malarie?). Cu șapte ani în urmă a fost suspect de malarie. De aceea i s-au administrat injecții i. m. de chinină care au supurat. Starea febrilă survenită atunci nu a cedat nici după deschiderea abscesului. Într-o stare generală alterată este internat în Clinica urologică unde se stabilește diagnosticul de abces pararenal. După câteva transfuzii de sânge devine asimptomatic și părăsește clinica vindecat.

Cu 4 luni înainte de internare pe gambe au apărut modificări foliculiforme și de aceea medicul dermatolog i-a aplicat un tratament cu alifie de aureomicină și sulfamide. După acest tratament au observat hemoragii punctiforme care au apărut pe membrele inferioare apoi au dispărut spontan pentru a apărea din nou. Tratamentul cu vitamină C, rutină, vitamina K și calciu a rămas ineficace.

Examele de laborator curente au arătat următoarele: VSH accelerează (40—68 mm), numărul hematiilor 3.840.000; Hgb.: 80%; numărul leucocitelor: 6.000; trombocite: 112.000. Pe frotiu: Baston: 12%; Seg.: 52%; Limf.: 24%; Mono: 4%; resturi Gumprecht 8%. În urină albumina dă opalescență intensă uneori cu precipitat brînzos. Puroi: ++. În sedimentul urinar se găsește în cantități variate hematii și leucocite, cilindrii granuloși și hialini. Probele funcționale ale rinichilor sînt normale. Fundul de ochi normal; examenul cistoscopic și urografic negativ. Probele de disproteinemie negative. În măduva osoasă se constată multe elemente reticulare, dar în rest nimic patologic. Ținînd seama de ASLO ridicat (640 U/ml) suspectăm o purpură reumatismală, aplicînd un tratament cu delta-hidrocortizon dar fără rezultat.

Rezultatele examenelor biochimice sînt: proteinele totale în stare nativă 9,7 g% (v. figura alăturată). Păstrat la +4° C serul dă un precipitat gelatinos, deasupra căruia se observă puțin lichid supernatant. Conținutul în proteine totale al supernatantului este de 6,8 g%. Turnîndu-l într-un vas și punînd precipitatul într-un termostat la 37° C, acesta se dizolvă din nou. Conținutul în lipide totale și mai ales în glico-proteine totale al celor 3 combinații este considerabil crescut. Testul Sia dă o pozitivitate intensă. La electroforeza serului nativ observăm scăderea albuminelor și o creștere accentuată a beta-globulinelor (21,2%). În schimb tabloul supernatantului se aseamănă cu serul normal. În precipitatul dizolvat nu se găsește albumină, alfa-1 și 2 globuline aproape de loc precipitatul fiind format în cea mai mare parte din beta și gama. Comportarea lipoproteinelor este similară, precipitatul dizolvat este format aproape în întregime din beta-lipoproteine. În același fel se comportă și glicoproteinele. Proteinele precipitate și dizolvate nu conțin albumină și alfa-1-glicoproteină; în prezența unei cantități minime de alfa-2 glicoproteine ele sînt formate mai ales din beta și gama glicoproteine.

Conținutul în proteine totale al urinei este de 3 la mie. Urina păstrată la +4° C dă precipitat lăptos după câteva ore. Prin încălzire precipitatul s-a dizolvat lent. Tabloul proteinic al urinei diferă de al serului, conținînd îndeosebi beta- și gamaglobuline în prezența unei cantități minime de albumină și alfa-globuline.

Așadar în serul bolnavului s-au putut pune în evidență crioglobuline. La imuno-electroforeză se produce o dungă de precipitare intensă a beta-globulinelor patologice și în mai mică măsură a gama-globulinelor. Aceste două dunguri au lipsit din supernatant, iar în precipitatul dizolvat au fost prezente în cantitate mare.

Rezultatele coagulogramei. În cursul celor 20 de probe efectuate am găsit următoarele modificări patologice: timpul de coagulare al singelui venos la 20° C 15 m. și 15 sec. (prelungit); consumul de protrombină în ser după 35 de minute de la prelevare 7 sec. și după 2 ore, 11 sec. (ambele valori scurtate). Aglutinabilitatea trombocitară ușor scăzută. În cursul examinărilor de corecție plasma oxalată și absorbită nu a ameliorat nici timpul de coagulare a singelui venos, și nici timpul de consum al protrombinei, în schimb serul conservat a adus această ameliorare. Timpul de coagulare a singelui venos a devenit 3 minute, iar timpul de consum al protrombinei 23 de sec. Examinările repetate au dat rezultate similare. Valorile observate au indicat un sindrom hemoragipar cu caracter de hemofilie.

În sensul examinărilor de corecție s-a ivit eventualitatea prezenței unei hemofilii de tip B.

La examenele de control efectuate după 2 luni am constatat că crioglobulinele au dispărut din ser, testul S₁a a devenit negativ, cantitatea proteinelor totale și a iracțiilor beta patologice a scăzut, fapt care s-a manifestat și prin reducerea dungii de precipitare beta globulinică la imuno-electroforeză. Rezultatul examenului urinei a fost și el mult ameliorat, arătând semnele unei leziuni renale benigne. Viscositatea serului normală. În rest: colesterolul total 160 mg%, fosfolipidele totale 195 mg%, titrul de antistreptolizină 800 U/ml, reacția Waaler—Rose 1 : 8, înălțimea treptei polarografice 54 mm (crescută).

Prin urmare tabloul clinic a fost dominat de o purpură apărută spontan și intensificată la eforturi, căreia i s-a asociat un simptom Rumpel-Leede pozitiv. Examele biochimice au arătat că sinteza proteinică este deplasată în direcția globulinelor, în prezența hiperproteinemiei și a unei crioglobulinemii intermitente. Leziunile renale ale bolnavului au fost consecința unei paraproteinurii secundare. Luând în considerare toate acestea am stabilit diagnosticul de H.W., întrucât în această afecțiune se pot îngloba starea generală și subiectivă normală a bolnavului, hepatomegalia moderată, caracterul și localizarea purpurelor, ca și rezultatul normal al examenelor hematologice. Globulinele patologice au manifestat o viteză de migrare indeosebi de tipul beta.

Interesul special pe care îl prezintă acest caz constă în faptul că datele coagulogramei au indicat o hemofilie de tip B. În literatură se menționează că în îmbolnăvirile însoțite de paraproteinemie, paraproteinele alterează activitatea trombocitelor și astfel, în cazuri rare, se poate produce și alterarea factorului IX, și X. (*Pachter* și colab., *Michon-Larcan*). De aceea în cazul nostru am obținut o coagulogramă care a imitat hemofilia de tip B.



Etiopatogenia M. W. nu este încă elucidată. În literatură se confruntă două păreri contradictorii, anume teoria inflamatorie și cea tumorală. Teoria tumorală pare a fi susținută de observația potrivit căreia macroglobulinemia se asociază în proporție de 10% bolii canceroase. *Kanzow* a atras atenția pentru prima oară asupra acestei corelații. Macroglobulinemia precede de obicei dezvoltarea bolii canceroase. La bolnavii de macroglobulinemie a fost descris cancer uterin, lingual, gastric și bronșic. Dintre cele 150 de cazuri de macroglobulinemie relatate în literatură, 19 au suferit și de cancer. În literatură se cunosc și cazuri în care macroglobulinemia s-a asociat neoplasmelor sistemului hematopoetic și în special plasmocitoamelor și leucozei limfoide.

Teoria inflamatoare pare a fi confirmată de o altă observație, potrivit căreia macroglobulinemia ce se observă în legătură cu diferite afecțiuni inflamatoare. Această presupunere este susținută și de faptul experimental: injectând în vena cailor anumite suspensii bacteriene, anticorpii bacterieni reactivi care au apărut s-au legat de globuline uriașe cu o greutate moleculară mai mare de 1 milion (*Kabat*). Aceste seruri animale se comportă din punct de vedere biochimic și imunologic la fel ca serurile macroglobulinemice. Cele două teorii în legătură cu etiopatogenia acestei boli sînt puse în concordanță de observația potrivit căreia în stările patologice asociate macroglobulinemiei, apar semne iritative ale S.R.E. fie sub acțiune inflamatoare fie sub acțiune tumorală.

Cei mai mulți autori susțin că tulburarea sintezei proteinice se datorește unei leziuni enzimatice.

Corelația dintre proliferarea celulară și macroglobulinemie constituie de asemenea o problemă discutată. Majoritatea autorilor consideră totuși că atât în stările de sănătate cît și în cele de boală, celula limfo-reticulară constituie sursa macroglobulinelor, tot așa după cum celula plasmatică produce globulinele patologice în mielomeul multiplu.

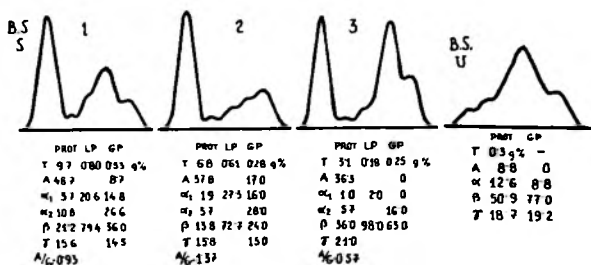


Fig. nr. 1. - Rezultatele examinării bolnavului B. S. înainte de tratament: S = ser, PROT = proteine, LP = lipoproteine, GP = glicoproteine, 1 = ser nativ, 2 = supernatant după precipitare la rece, 3 = precipitat dizolvat prin încălzire la 37°. U = urină.

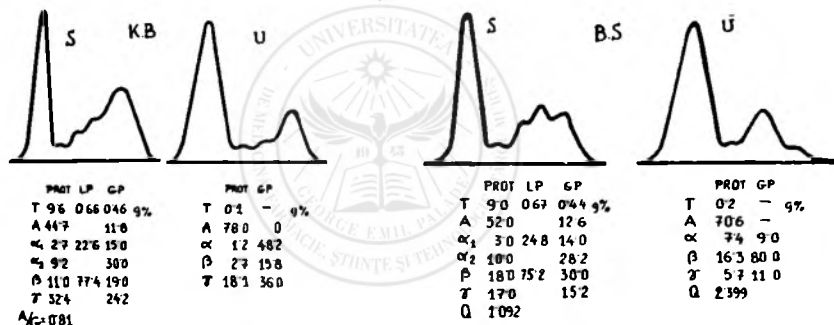


Fig. nr. 2. - Rezultatele examenului urinar al bolnavului K. B. înainte de tratament. S = ser, V = urină.

Fig. nr. 3. - Rezultatele examenului de control efectuat cu 2 luni mai târziu (bolnavul B. S.).

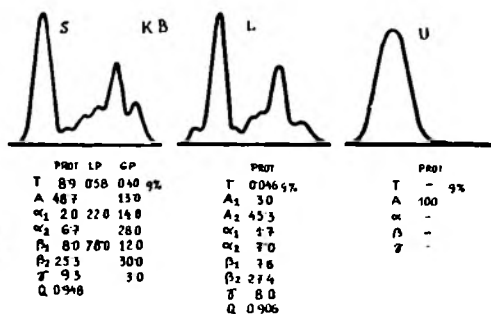


Fig. nr. 4. - Rezultatele examenului de control efectuat cu 2 luni mai târziu (bolnavul K. B.) (L = lichidul cerebrospinal).

În fond H. W. poate fi enumerată în categoria paraproteinelilor. *Waldenström* a înșirat această hiperglobulinemie idiopatică printre procesele hiperergice. El susține că purpura se produce sub acțiunea unui anumit factor extern (virus?) cînd în pereții capilarelor apar anticorpi endoteliali care lezează pereții vasculari.

În prezent macroglobulinemia primară este incurabilă. Prognosticul macroglobulinemiilor secundare depinde de boala de bază, aceasta fiind considerată în general ca un proces benign și reversibil. În combaterea anemiei tratamentul obișnuit cu fier, acid folic, vitamina B₁₂ și extract de ficat este ineficace. *Kanzow* a obținut rezultate favorabile în urma unor transfuzii de sînge repetate. Tratatamentul cu hormoni steroizi poate fi eficient într-o anumită măsură. Ținînd seama de faptul că bolnavii de macroglobulinemie sînt sensibili față de infecțiile secundare, în astfel de cazuri administrarea de antibiotice este necondiționat indicată. Unii autori cred că gama-globulinele sînt eficiente. În macroglobulinemiile asociate leucozei limfoide autorii francezi au aplicat cu succes substanțe antimitoțice. În purpura hiperglobulinemică *Hambrick* recomandă delta-cortizoni. Vitaminele C și PP sînt ineficace.

Sosit la redacție: 24 aprilie 1961.

Bibliografie:

1. ALBERT, L.: *Presse Méd.* (1960) 69, 26, 1014; 2. BLOCH, H. S. și colab.: *J. Lab. Clin. Med.* (1960) 56, 2, 212; 3. BOROVICZENY, GY. și colab.: *Orv. Hetilap* (1958) 99, 7, 237; 4. BOTHIER, F. și colab.: (1960) 31, 5, 405; 5. BRAUNSTEINER, H. și colab.: *Klin. Wschr.* (1954) 32, 31/32, 722; 6. BRENNER, F.: *Orv. Hetilap* (1960) 101, 22, 774; 7. CAPUTO, A., APPELLA E.: *Arch. Biochem.* (1960) 87, 1, 149; 8. CATTAN, R. și colab.: *Le Sang* (1960) 31, 5, 455; 9. CHAPUIS, I. L.: *Presse Méd.* (1960), 68, 22, 837; 10. CSERMELY, F. și colab.: *Orv. Hetilap* (1960) 101, 25, 891; 11. DEBRAY J., LEMAIRE, A.: *Le Sang* (1960) 31, 5, 447; 12. DEUTSCH, H. F., MORTON, J. I.: *Biol. Chem* (1958) 231, 2, 1107; 13. DULCIN, M. S., LORIE, U. I.: *Clinicesc. Med.* (1958) 36, 7, 38; 14. DREYFUS, B., și colab.: *Le Sang* (1960) 31, 5, 387; 15. Editorial: *JAMA* (1960) 173, 7, 812; 16. Editorial: *JAMA* (1960) 174, 9, 1198; 17. FINE, J. W. și colab.: *Rev. d'Hematologie* (1959) 14, 1, 71; 18. GALEA, GH. și colab.: *Med. Int.* (1961) 13, 1, 149; 19. GARCIN, R. și colab.: *Le Sang* (1960) 31, 5, 441; 20. GRÖMER, H. D., KLAUS, F.: *Zschr. ges. inn. Med.* (1955) 10, 10, 491; 21. HARTMANN, L. și colab.: *Exp. Ann. Bioch. Med. Masson éd. Paris* (1957) 13—14; 22. HARTMANN, L. și colab.: *Le Sang* (1960) 31, 6, 491; 23. JAVORKOVSKI, L. I., SANDLER, H. P., SOLOVEI, D. A., PAEGLE, A. G.: *Terap. Arch.* (1961) 33, 1, 96; 24. JIM, R. T. S. STEINKAMP, R. C.: *J. Lab. Clin. Med.* (1960) 47, 4, 540; 25. JÜRGENS, J., GRÖMER, H. D.: *Klin. Wschr.* (1954) 32, 29/30, 703; 26. KANZOW, U.: *Klin. Wschr.* (1954) 32, 7/8, 154; 27. KERBY, G. P.: *J. Lab. Clin. Med.* (1956) 48, 4, 637; 28. KÜHN, A.: *Zschr. ges. inn. Med.* (1960) 15, 20, 977; 29. MENACHE, D.: *Le Sang* (1960) 31, 6, 529; 30. MICHON, P. și colab.: *Le Sang* (1960) 31, 5, 369; 31. MICHON, P. și colab.: *Le Sang* (1960) 31, 6, 555; 32. MORTON, J. I., DEUTSCH, H. F.: (1958) 231, 2, 1119; 33. OLIVIN, J. A.: *Clinicesc. Med.* (1960) 38, 7, 13; 34. OLMER, J. și colab.: *Le Sang* (1960) 31, 5, 415; 35. PAYSANT, P. și colab.: *Sem. Hop.* (1960) 36, 55, 3044; 36. PETRESCU, W. și colab.: *Med. Int.* (1956) 8, 2, 269; 37. RITZMANN, S. E.: *A.M.A. Arch. Int. Med.* (1960) 103, 939; 38. RIVA, G. și colab.: *Schw. Med. Wschr.* (1958) 88, 42, 1034; 42. SCHIERGE, M.: *Zschr. inn. Med.* (1960) 15, 17, 808; 43. SCHMENGLER, P. E.: *Klin. Wschr.* (1952) 30, 1/2, 30; 44. SCHULER, B.: în *Antweiler: Die quantitative Elektrophorese in der Medizin*, Springer Verl. (1957) 100—102; 45. SZABÓ, R.: *Orv. Hetilap* (1958) 99, 23, 794; 46. TEODORISCU, P. și colab.: *Med. Int.* (1958) 10, 7, 989; 47. VARGUES, R.: *Pathol. Biol.* (1960) 8, 5—6, 547; 48. WALDENTSRÖM, J.: în *Thannhauser's Lehrbuch des Stoffwechsels und des Stoffwechsels-krankheiten* Zöllner N. Ed. G. Thieme, (1957) 453—492; 49. WILSON, S. I. și colab.: *J. Lab. Clin. Med.* (1954) 44, 6, 953.

HEPATITELE DE ÎNSOȚIRE A COLECISTOPATIEI

L. Róna

Graham, Tietze, Loeper, Caroli și *Goldzieher* au atras atenția între anii 1920 și 1930 asupra hepatitelor asociate colecistitelor. Studiile lor se bazează, pe de o parte pe cercetări clinice, iar pe de altă parte, pe examinări histopatologice efectuate în legătură cu colecistectomiile. Comunicările mai vechi pot fi apreciate numai cu aproximație, din cauza mijloacelor rudimentare de diagnostic, utilizate atunci. Leziunile coledociene și hepatitele colangiolitice, în sensul lor actual, nu puteau fi diferențiate de bolile independente ale vezicii biliare. Astfel, aceste studii nu au putut stabili nici modificările hepatice care se asociază colecistitelor ca unitate nosologică independentă. De asemenea nici examenul funcțional și histologic al ficatului nu era atât de perfecționat ca astăzi. În prezent, pentru stabilirea diagnosticului diferențial în bolile căilor biliare și ale vezicii biliare dispunem de colangiografia intravenoasă, radiomanometrie și colangiografia intraoperatorie. Cu ajutorul acestora putem diferenția colecistita ca tablou clinic aparte. Executarea probelor funcționale ale ficatului, la fel ca și utilizarea biopsiei hepatice, care se efectuează cu mijloace perfecționate, contribuie la stabilirea precisă a afecțiunilor hepatice. Așa se explică faptul că în ultimii ani atenția cercetătorilor s-a îndreptat din nou asupra acestei probleme. Cercetările întreprinse de *Gasparov, Spektor, Maros, Falkner* și *Albot* au arătat că în cursul colecistitelor ca boală independentă, apar modificări hepatice în ficat. Acestea au o mare importanță în practica clinică, atât la stabilirea indicațiilor operatorii în bolile vezicii biliare, cât și la fixarea tratamentului pre- și postoperator.

Începînd din anul 1957, am efectuat examene histologice și bacteriologice sistematice cu material prelevat din ficat și vezica biliară la bolnavii colecistectomizați. Pînă acum am studiat datele referitoare la 50 de cazuri. După fixarea piesei bioptice chirurgicale am efectuat o însămînțare bacteriologică din cavitatea și peretele vezicii biliare recent extirpate. După aceea am preparat piese histologice din fundul vezicii biliare și din porțiunea colului ei. Am efectuat secțiuni și însămînțări bacteriologice și din partea ficatului situată departe de locul vezicii biliare. În toate cazurile am notat semnele clinice de laborator indicînd prezența leziunii hepatice (rezultate fizice, proteinograma, probe de lăbilitate serică), comparîndu-le cu modificările histologice observate în ficat. Am omis acele cazuri în care antecedentele personale — anamneza — sau examenul clinic au pus în evidență leziuni hepatice anterioare, sau de altă natură, independente de afecțiunea vezicii biliare. De asemenea am lăsat la o parte și cazurile în care examenul clinic sau manometria, respectiv colangiografia intraoperatorie a pus în evidență prezența unui calcul în coledoc sau în căile biliare intrahepatice. Cazurile observate de noi se repartizează în felul următor:

Colecistită calculoasă	39
Colecistită cr. cu fistulă veziculo-enterală	2
Colecistită cronică necalculoasă	5
Diverticul al vezicii biliare	3
Dischinezie a vezicii biliare	1
Total:	50 cazuri

În lucrarea de față dorim să prezentăm unele aspecte practice, clinice ale acestei probleme și experiența care se desprinde din ele. Notăm că interpretarea amănunțită a rezultatelor examenelor bacteriologice și histopatologice, precum și concluziile în legătură cu etiopatogenia afecțiunii, vor fi relatate într-o altă comunicare.

În legătură cu examenele bacteriologice menționăm deocamdată atât că, din cele 50 de cazuri examinate, în 29 am reușit să obținem din vezica biliară punerea în evidență a agentului patogen. În 13 cazuri agentul patogen a putut fi pus în evidență numai din perele, în timp ce însăși vezica este efecuată din cavitate a rămas sterilă. În 15 din cazurile noastre (50%) agentul patogen găsit în vezica biliară a fost prezent și în ficat.

În cursul examenelor histopatologice am găsit modificări de natură hepatică în 43 de cazuri. În 7 cazuri ficatul a fost normal. La interpretarea modificărilor inflamatoare am respectat clasificarea cuprinsă în monografia noastră: „Hepatitele cronice”. Pe baza acestei clasificări am diferențiat forme fără proliferarea țesutului conjunctiv (f.p.), forme cu proliferarea țesutului conjunctiv (c.p.c.), forme preciroctice, ciroctice și subacut-colangiolitice. Repartiția cazurilor noastre se prezintă astfel:

	Normal	Hepat. cronică			Ciroze	Hep. subac.	Total
		c.p.c.	f.p.	Pre-ciroză			
Colecistită calculoasă	5	10	9	4	2	9	39
Colecistită cronică cu fistulă vezico-enterală	—	—	1	1	—	—	2
Colecistită cronică necalculoasă	—	—	2	2	—	1	5
Diverticul	1	—	2	—	—	—	3
Dischinezie	1	—	—	—	—	—	1
Total:	7	10	14	7	2	10	50

Comparând tabloul histologic al vezicii biliare și al ficatului, am constatat că în majoritatea cazurilor se poate observa un paralelism între gravitatea inflamației vezicii biliare și gradul modificărilor leziunilor hepatice. Notăm însă că acest paralelism nu este obligator. Raportate la inflamația vezicii biliare, semnele hepatice au fost relativ mai ușoare în 6 cazuri, și mai grave în 2 cazuri. În ceea ce privește gravitatea modificărilor hepatice nu am găsit o diferență apreciabilă între cazurile pozitive și negative din punct de vedere bacteriologic, chiar atunci când agentul patogen a fost găsit și în ficat. Între modificările caracteristice hepatitei și simptomele de laborator, clinic indicind prezența unei afecțiuni hepatice, am observat următoarele legături:

În cazurile leziunilor ciroctice și preciroctice, palparea ficatului, examenul electroforetic și probele de labilitate serică au arătat întotdeauna prezența leziunii hepatice.

În cazurile de hepatită cronică manifestată prin proliferarea țesutului conjunctiv (în total 10), palparea ficatului a indicat leziuni hepatice numai în 5 cazuri, iar proba de labilitate serică a fost pozitivă numai în 2 cazuri.

În cazurile manifestate prin inflamație subacută (în total 10), palparea ficatului a indicat leziuni hepatice numai în 5 cazuri. Dintre probele de labilitate serică, prescurtarea reacției Weltmann a fost observată în 5 cazuri, iar proba de cadmiu a prezentat pozitivitate în 7 cazuri.

Prin urmare din cele 50 de cazuri în care am efectuat sistematic probe de labilitate serică în clinica noastră, în 23 de cazuri am obținut un rezultat pozitiv.

Interpretarea probelor de labilitate serică este îngreunată deseori de faptul că disproteinemia, apărută din cauza inflamației acute sau subacute a vezicii biliare se poate asocia cu modificarea nivelului proteinelor serice cauzată de leziunea hepatică, sau poate masca această modificare. Astfel în hepatitele cronice

cu proliferarea țesutului conjunctiv, creșterea alfa 2 globulinelor poate să cauzeze nu timpul de prelungire al reacției Weltmann, ci dimpotrivă prescurtarea lui. Aceeași situație se constată și în cazul reacției Takata. Tocmai de aceea electroforeza serică, fiind un procedeu care reflectă fidel fracțiunile proteinice, este mult mai indicată pentru punerea în evidență a leziunilor hepatice.

În cursul operațiilor am găsit de-a lungul căilor biliare mari, ganglioni limfatici măriți în aceeași proporție, atât în cazurile de colecistită calculoasă, cât și în cele de colecistită necalculoasă (în total 18 cazuri). În unele din acestea am observat și o ușoară dilatare a coledocului. Ia 11 dintre acești bolnavi, au figurat în antecedente personale ictere repetate, sau simptome colangitice. Probabil că în apariția leziunilor hepatice a avut un rol și acțiunea expansivă a acestor ganglioni limfatici măriți.

Continuăm cercetările noastre pentru a observa evoluția hepatitei după colecistectomie. Potrivit rezultatelor de pînă acum este probabil că după operație procesul inflamator din ficat se ameliorează într-o mare parte a cazurilor.

Concluzii:

1. În practica medicală nu se poate neglija hepatita asociată colecistitelor. Stabilirea leziunii hepatice este importantă, atât pentru indicația operatorie, cât și pentru tratamentul pre- și postoperator.

2. În majoritatea cazurilor semnele clinice ale leziunii ficatului pot fi puse în evidență și prin examen clinic. În materialul nostru examenul fizic a indicat prezența leziunilor hepatice în 74% a cazurilor, iar probele de laborator în 50%. În cazurile dubioase biopsia hepatică și examenul electroforetic al proteinelor serice pot da indicații valoroase.

3. Semnele unor leziuni hepatice grave justifică executarea cit mai timpurie a operației. Experiența noastră de pînă acum arată că după operație inflamația ficatului se ameliorează.

Aspectele etio-patogenice ale problemei vor fi prezentate într-o altă comunicare pe baza rezultatelor bacteriologice și histo-patologice.

Mulțumim tovarășului conf. Z. Pápai, conducătorul Clinicii chirurgicale, pentru ajutorul pe care ni l-a dat la efectuarea cercetărilor noastre.

Sosit la redacție: 24 oct. 1960.

Clinica chirurgicală (cond.: conf. Z. Pápai) și Clinica urologică (cond.: conf. P. Kótay) din Tg. Mureș

DESPRE CHISTURILE HIDATICE ALE SPLINEI (ÎN LEGĂTURA CU 4 CAZURI OBSERVATE)

Z. Pápay, P. Kótay

Datele din literatură în legătură cu incidența echinococozei splenice sînt contradictorii. *Ju. V. Astrozhnikov* enumeră chistul hidatic al splinei printre echinococozele cu localizare rară. În studiul său relatează 70 de cazuri dintre care 15 au avut o localizare „aparte”: 1 în mușchiul pectoral mare, 1 în glanda tiroidă, 1 în rinichi, 1 în ligamentul hepato-duodenal, 1 în mezenteriu, 1 în țesutul grăos preoperatorial, 3 în țesutul conjunctiv, 5 în splină și 1 în creier.

Autorii din țara noastră (*Jacobovici, Covați, Bălan, Pop, Nana, Adam, Juvvara etc.*) s-au ocupat în numeroase comunicări de echinococozele cu localizare în organe. Potrivit datelor cuprinse în aceste studii afectarea splinei este extrem de variabilă. În Clinica chirurgicală de la Cluj între 1919—1933 au fost operați 74 de bolnavi cu echinococoze cu localizare în organe și dintre aceștia numai 4 au fost localizate în splină (5,5%), iar între 1933—1942 au fost tratați 56 de

bolnavi suferind de aceeași afecțiune dintre care numai 1 a prezentat o echinococoză (2%). Intre 1949 și 1956, *Buțureanu* a operat 150 de cazuri de echinococoză cu localizare în organe, dintre care numai în 5 (3,33%) parazitul a fost găsit în splină. Dintre cele 106 cazuri relatate de *I. Juvara* nici unul nu a fost echinococoză splenică. În studiul lor apărut în anul 1954, *Pop, Nana și Adam* au relatat 120 de echinococoze localizate în organe. Dintre acestea 7 au fost echinococoze splenice (5,4%) iar în 3 cazuri parazitul a afectat concomitent mai multe organe, printre care și splina.

Vedas și Cranwell (Argentina) au găsit echinococoză splenică în 3,7% a cazurilor, *Trinkler* în 3,2%, *Brun* (Tunisia) în 4%, *Dévé* în 2,3%, *Einsen* în 0,78%. Cea mai mare incidență a acestei afecțiuni a fost observată de *Waroth* (6%), *Cignozzi* (6,45%) și *Vital* (10%).

Se poate constata că devierea observată în ultimul deceniu în ceea ce privește localizarea organică a echinococului, potrivit căreia echinococozele au devenit mai rare în ficat și mai frecvente în plămîni, nu este valabilă în cazul splinei. Ca incidență echinococoză splenică urmează după chisturile hidatice hepatice și pulmonare. Numărul cazurilor variază de asemenea în mare măsură și în funcție de regiunile geografice. *Dulce* a stabilit că dintre splenomegaliile de origine parazită, echinococoză splenică urmează ca frecvență imediat după splenomegaliile malarice. În general în literatură găsim puține date în legătură cu tabloul clinic, greutățile de diagnostic și tratamentul echinococozei splenice. În majoritatea cazurilor publicate, diagnosticul a fost elucidat numai pe masa de operație (*M. L. Fizer, L. A. Sain, A. P. Tvetkov*), astfel încît descoperirea afecțiunii a constituit o surpriză.

Cele 4 cazuri observate în materialul nostru clinic le-am studiat din punct de vedere al tabloului clinic și al diagnosticului.

Analizînd acest material am ajuns la concluzia că dintre toate tumorile chistice ale splinei, cele mai frecvente sînt chisturile hidatice.

Dintre cele 4 cazuri tratate de noi în ultimii 7 ani, unul a fost un băiat de 9 ani și 3 femei. Două femei au fost în vîrstă de 40 de ani, iar a treia a avut 25 de ani. Băiatul (elev) și două femei au provenit din mediul rural, acestea fiind casnice. A treia femeie în vîrstă de 40 de ani era profesoară de muzică, provenind din mediu urban: nu a trăit niciodată la sat și nu a avut în casă cîine. Rezultă prin urmare că nu se poate deduce nici o concluzie precisă în legătură cu prezența echinococozei splenice nici pe baza sexului, a vârstei, a profesiunii sau a anturajului bolnavei.

Toate cele 4 cazuri au fost chisturi echinococice primare. La nici unul nu am întîlnit un chist asemănător în altă parte a organismului.

Bolnavii noștri nu ne-au furnizat nici o indicație în legătură cu problema mereu deschisă a modului în care parazitul a ajuns în splină. Autorii menționează în această privință mai multe posibilități.

1. *Calea extraportală*: parazitul ajunge în marea circulație sanguină, fie prin intermediul legăturilor existente între portă și vena cava, fie prin intermediul vaselor hemoroidale.

2. *Cras* susține că parazitul pătrunde în splină din vena portă prin vena splenică, dacă la aceasta lipsesc valvele care pot împiedica migrarea parazitului.

3. *Pe cale limfatică*: parazitul pătrunde prin ductul toracic și vena cavă craniană.

4. *Parazitul pătrunde prin veina portă*. După toate probabilitățile și în cazurile noastre infecția s-a propagat în marea circulație sanguină prin ficat și plămîn, localizîndu-se în splină.

Rezultatul examenului anatomo-patologic a arătat că în toate cele 4 cazuri ale noastre este vorba de un chist hidatic al splinei, adevărat, parazitul fiind localizat în însăși interiorul organului, intracapsular.

În unul din cazuri chistul a avut o localizare centrală, fiind înconjurat de un țesut splenic. Una dintre bolnavele în vîrstă de 40 de ani s-a prezentat la examenul medical din cauza durerilor de cap, amețeli și a simptomelor de pleurezie stîngă. În cursul evoluției bolii a apărut hepatosplenomegalia și din cauza simptomelor hipersplenice s-a indicat splenectomie. La operație s-a constatat că splina foarte mare compresă diafragma de care organul adera strat de strat, lamelar. Am observat aderențe și între organele abdominale superioare și splină. În capsula îngroșată a chistului am găsit un conținut gelatinos, pe alocuri calcaros și numai în anumite părți s-a putut recunoaște lichidul caracteristic transparent cu vezicule fuce. Splenectomia care a constituit o intervenție grea a fost urmată de o vindecare fără complicații.

La cealaltă femeie în vîrstă de 40 de ani, chistul a fost localizat în polul inferior al splinei, crescînd în jos și spre centru. Tumoarea deosebit de mare aproape cît două capete de copil compresă stomacul în fosa iliacă dreaptă. Acușele bolnavei au apărut cu un an în urmă. Durerile de sub rebordul costal stîng iradiază în regiunea gluteală stîngă și a fesei stîngi. În același timp sub rebordul costal stîng bolnava a observat o creștere în volum care se dezvoltă rapid. Ca urmare a efectului de compresiune al chistului cu pereți foarte subțiri, parenchimul splinei s-a atrofiat, rămînînd sub diafragma stîngă cu o formație, avînd mărimea unui pumn și o culoare roșie-închisă. Splenectomia a fost urmată de o vindecare completă.

A treia bolnavă, femeie în vîrstă de 25 de ani, a observat în timpul gravidității că sub rebordul costal stîng apare o rezistență nedureroasă de dimensiuni apreciabile. După naștere această tumoare a fost abia palpabilă și de aceea nu i-a atribuit importanță. Mai tîrziu tumefierea crescînd s-a prezentat la medic, care suspectînd o tumoare renală, a trimis bolnava să fie examinată. Dar chistul localizat în polul inferior al splinei nu a influențat de loc funcția renală. La lombotomie s-a constatat că, chistul este localizat în polul inferior al splinei, fiind extins mai ales în direcție dorsală. Chistul cu pereți subțiri ocupa două treimi din volumul splinei. Extirparea lui s-a putut face numai prin splenectomie.

La cel de al patrulea bolnav un băiat în vîrstă de 9 ani, părinții au observat încă cu doi ani și jumătate în urmă că sub rebordul costal se poate palpa o rezistență. Bolnavul s-a prezentat la medic numai după un an, cînd deasupra tumorii a început să simtă din cînd în cînd dureri. Durerile apăreau după eforturi fizice mari. Părinții nu au acordat importanță splinei mărite, deoarece în acel timp cazurile de malarie erau destul de frecvente și băiatul fusese tratat preventiv împotriva acestei boli. Din cauza creșterii umflăturii, s-a bănuț că este vorba de o tumoare splenică. La laparotomie s-a constatat că în polul inferior al splinei se află un chist cu pereți subțiri de mărimea unui pumn de bărbat. De asemenea s-a văzut că atât parenchimul splinei, cît și țesutul hepatic nu este alterat. Am aspirat lichidul transparent al chistului, am îndepărtat membrana germinativă și am capitonat cavitatea restantă. Bolnavul s-a vindecat fără complicații.

Coroborînd datele bolnavilor noștri cu cele din literatură, putem afirma că echinococoză splinei cauzează suferințe numai tîrziu, mai cu seamă cea cu o localizare centrală. Echinococozele cu localizare periferică se dezvoltă mai repede, comprimă organele vecine și apar ca tumori sub rebordul costal stîng.

În perioada de germinație care după *Dévé* și *Escudero* poate să dureze pînă la 2—3 ani chistul splenic nu cauzează suferințe. Simptomele apărute în timpul creșterii sînt de natură să trezească doar suspiciuni și numai o dată cu apariția tumorii se completează diagnosticul de certitudine al afecțiunii.

Simptomele inițiale ușoare, inapetență electivă față de grăsimi, grețuri după mîncare și diareea sînt prezente numai rareori. Epistaxisul, durerile articulare din regiunea claviculară și nevralgiile intercostale nu sînt caracteristice pentru prezența chistului hidatic al splinei.

Simptomele clinice variază în funcție de localizarea chistului. Bolnavul se prezintă de cele mai multe ori la medic din cauza tumorii apărute sub rebordul costal stîng, sau a durreilor pe care le simte. Durerile apar uneori ca o senzație de greutate, alteori sub formă de crampe abdominale violente.



Fig. nr. 1.

Dacă chistul este localizat în polul superior al splinei, suferințele toracice sînt mai accentuate.

Din studierea cazurilor noastre rezultă că atunci cînd chistul este localizat în polul inferior al splinei, acuzele gastro-intestinale nu sînt caracteristice. În două cazuri, bolnavii noștri nu au avut suferințe digestive sau de defecație, în ciuda deplasării accentuate a stomacului și a intestinului. Nu am observat constipație, simptome de ocluzie-intestinală, vărsături biliare și fecaloide, dureri epigastrice, repulsie sau intoleranță față de grăsimi, grețuri și vomismente. Frecvența acestora este subliniată mai ales de autorii din țară.

În localizarea inferioară și dorsală a chistului sînt caracteristice durerile din regiunea fesieră iradiind în glesne. În al treilea caz al nostru în care chistul a fost despărțit de rinichi și de căile urinare numai de peritoneul parietal, nu am constatat nici o tulburare a activității renale. Într-un caz similar, *Villans* a observat hidronefroză cu dureri spastice tipice.

Considerăm că este demnă de relevat evoluția primului nostru caz, deoarece modificările degenerative petrecute în interiorul chistului cu localizare centrală, nu au îmbogățit cu nici un simptom special tabloul clinic oligosimptomatic al echinococozii splenice. În acest caz trebuie amintite simptomele generale. În chisturile hidatice fără complicații, starea generală a bolnavului este de cele mai multe ori nealterată.

Atragem atenția asupra faptului că localizarea în polul superior, matitatea toracică stîngă și abolirea murmurului vezicular nu sînt simptome întotdeauna concludente. Astfel și noi am atribuit lărgirea și umplerea spațiilor intercostale inferioare stîngi, la fel ca și superficialitatea nișcărilor respiratoare, pleurezilor repetate și pneumonilor lobare.

Spre deosebire de datele relatate în literatură, dintre cele două cazuri de chisturi localizate în polul inferior și dezvoltîndu-se în direcție centrală, la unul am observat că tumoarea ovală, nedureroasă de sub rebordul costal stîng a depășit linia mediană. Astfel potrivit observațiilor noastre o tumoare localizată exclusiv în abdomenul stîng, nu constituie un chist hidatic caracteristic.

Toate cele trei chisturi localizate în polul inferior au avut o suprafață rugulată și au fost mobile. Ele luau parte la mișcările respiratoare. Nu am observat ca ele să poată fi învîrtite în jurul unui ax imaginar, străbătînd polii sau hilurile splinei, așa cum susține *Brun*. A lipsit de asemenea fluctuația și freacățul hidatic al splinei, descrise de *Biancon* și *Piorry*. Credem că este caracteristic faptul că dintre cele patru chisturi prezente un timp relativ îndelungat, numai la unul a apărut complicația degenerativă.

Nu am executat reacția *Cassoni*. Într-un singur caz am observat că numărul celulelor eozinofile a crescut pasager pînă la 6%.

La stabilirea diagnosticului am constatat că cel mai util este examenul radiologic cu substanțe de contrast. În 3 cazuri pasajul gastro-intestinal și irigoscopia au pus în evidență și ele că rezistența palpabilă este în legătură cu splina.

În 3 cazuri am fost obligați să executăm splenectomie, deci numai într-un singur caz am reușit să salvăm parenchimul splenic. De aceea diagnosticul precoce al echinococozii splenice este extrem de important. La începutul bolii, cînd în parenchimul splinei nu au apărut încă leziuni ireversibile, chistul poate fi extirpat, păstrîndu-se buna activitate a organului. Așa am procedat în cazul copilului de 9 ani. Dacă însă splina suferă din cauza compresiunii modificări ireversibile, atunci numai splenectomia constituie o soluție indicată.

Fragmentele de membrane și cîrligele caracteristice care se găsesc în sedimentele de urină, nu indică întotdeauna prezența unui chist hidatic renal primar. Chistul hidatic al splinei poate penetra lateral în bazinul renal, sau chisturile bazinetului pot pătrunde în căile urinare inferioare.

Pielografia retrogradă și retro-pneumo-peritoneul sînt de mare ajutor la stabilirea diagnosticului diferențial. În al 4-lea caz al nostru înșuflațiile cu aer și

tomografiile executate înaintea operației, au arătat că rezistența nu este de origine renală. Așa cum a arătat *Racie*, la umplerea cu aer, chistul hidatic renal dă un contur bine delimitat și în prezența umbrei rotunde ureterul prezintă un desen larg arcuit cu laturile convexe, iar de partea chistului excreția este de obicei suprimată. Explicația desenului vizibil pe pielografie o constituie faptul că prin orificiul capilar chistul comunică cu căile excretorie superioare și prin acestea se strecoară în permanență lichid puțin, fapt care micșorează presiunea internă a chistului. Astfel membrana de bază se îndepărtează de spațiul perichistic. Aceasta cavitate se umple mai bine decât celelalte părți ale chistului, din cauza factorilor mecanici amintiți.

Concluzii. În ultimii 7 ani am operat 4 cazuri de chist hidatic al splinei. Datele obținute prin studierea acestor cazuri le-am interpretat din punct de vedere al tabloului clinic și diganosticului. Am studiat pato-mecanismul infecției, antecedentele personale ale bolnavilor, caracteristicile tabloului clinic, complicațiile și principiile tratamentului. Cazurile noastre pun în lumină importanța diagnosticului precoce deoarece numai prin descoperirea la timp a bolii se poate păstra splina la extirparea chistului.

Sosit la redacție: 7 ianuarie 1961.

Bibliografie:

1. ASTROZHNIKOV, Ju. V.: Vestn. Hir. (1957) 178/6, 86—90; 2. DE LUCA, C.: Minerva chir. (1958) 13/4. Ref. Exc. 1959, 4651; 3. DEVÉ, F.: Traité de Méd. Tome II. 841—861; 4. DULCE, M., ATHANASIU: „Splina” Buc. (1954); 5. DULCE, M.: Viața Medicală (1955) II, 9, 3; 6. FIZER, M. Z.: Vestn. Hir. (1951) 6; 7. MANFREDI, D., FACCENDINI, A.: Gazz. int. med. chir. (1955) 59/22. Ref. E. 1956, 1818; 9. PASCULESCU, T., BLIDARU, P.: Chirurgia (1959) 4; 10. POP, NANA, ADAM: „Splina” Sibiu (1945); 11. POPESCU, V., BIRZEANU, A., GORSCOVAR, V., MOLDOVAN, J.: Chirurgia (1959) 1; 12. SAIN, L. A.: Hirurghia (1958) 4; 13. SANDER, E., LESCHKE, W.: Bruns' Beitr. kl. Chir. (1958) 157/2; 14. SCHIRMER, H.: Bruns' Beitr. klin. Chir. (1955) 190/2; 15. SEMENOV, V. S.: Hirurghia (1953) 4; 16. TVETCOV, A. P.: Vestn. Hir. (1957) 3.

Catedra de medicină judiciară și toxicologie (cond.: Z. Ander) a I.M.F. din Tg. Mureș

PROBLEMELE MEDICO-JUDICIARE ALE TRAUMATISMELOR DE CIRCULAȚIE ÎN MATERIALUL NECROPTIC DE 10 ANI AL CATEDREI DE MEDICINĂ JUDICIARĂ DIN TIRGU MUREȘ

I. Koszta, V. Molnár

Creșterea rapidă a numărului mijloacelor de transport face ca expertiza medico-judiciară a traumatismelor de circulație să fie o problemă de actualitate. Din literatura de specialitate rezultă că în țările capitaliste numărul traumatismelor de circulație arată o creștere mai mare decât sporirea numărului autovehiculelor. Astfel, Germania a înregistrat în anul 1943 30.000 de accidente de circulație, deci zilnic 90 de cazuri (*Hansen G.*), R.F.G. a avut în 1952 370.000 de accidente de circulație cu 7950 morți (*Kernbach M.*) al căror număr s-a ridicat în anul 1953 la 10.914 (*Bauer*), iar în 1954 la 16.655, din cele 314.392 persoane traumatizate. Datele statistice publicate de Universitatea din Hamburg în 1957 arată că în 1954 numărul traumatizațiilor a crescut cu 108% față de 1950, iar al victimelor decedate cu 83%.

Potrivit datelor lui *Simonin*, Franța a avut în anul 1951 60.625 accidente de circulație cu 78.250 victime traumatizate, din care 3.518 au murit. Din aceste

date rezultă că în anul 1951 numărul accidentelor a crescut în Franța cu 12% față de 1950 și cu 40% față de 1949, în timp ce în aceeași perioadă numărul mijloacelor de transport s-a ridicat numai cu 30%. *Simonin* face constatarea că mijloacele moderne de locomotie au întrecut microbii atât din punct de vedere al morbidității, cât și în ce privește mortalitatea. Astfel, în Franța în anul 1951 cele 10 boli contagioase mai importante au produs 69.515 îmbolnăviri cu 2568 victime mortale, față de 3518 persoane decedate din cauza traumatismelor de circulație.

O situație asemănătoare găsim și în celelalte țări capitaliste. În anul 1956 în Anglia s-au înregistrat 257.000 traumatisme de circulație cu 5377 morți (*Avdeev*); în Elveția 1000 morți în anul 1955; în Suedia, în 1954, 41.000 accidente (*Kund*); în S.U.A., în anul 1955, 36.000 cazuri mortale (*Gonzales, Vange*). Numărul traumatismelor de circulație de pe întreg globul se apreciază la 1.000.000 de cazuri anual din care numărul victimelor mortale atinge 100.000, cifră care chiar prin ea însăși ilustrează actualitatea problemei.

În țările socialiste datorită grijei deosebite față de om, numărul accidentelor și implicit al traumatizațiilor de circulație nu se ridică în proporție directă cu creșterea numărului vehiculelor mecanizate. Această situație favorabilă se obține prin reglementarea severă a circulației pe drumurile publice, dar într-o măsură și mai mare prin construirea de drumuri noi, prin reglementarea circulației în orașe, prin verificarea tehnică periodică a mașinilor, prin pregătirea profesională corespunzătoare a șoferilor, paralel cu reglementarea timpului de muncă a conducătorilor. Importantă este apoi educarea populației în sensul respectării regulilor de circulație, atât prin mijloace verbale, cât și vizuale (*Popov, Rajszkij, Avdeev*).

Pentru ilustrarea acestui fapt este suficient să prezentăm statistica noastră care cuprinde o perioadă de 10 ani. Între 1951—1953 am avut anual în medie 10 cazuri mortale prin vehicule, iar între 1958—1959 acest număr se ridică numai la 11 cazuri, pe an, deși volumul circulației pe drumurile publice s-a ridicat considerabil. Astfel, pe teritoriul orașului Tg. Mureș, numărul persoanelor transportate cu autobuse și taxiuri a fost în 1959 de 9.653.000, față de 3.440.000 în 1950. În regiunea Mureș-Autonomă Maghiară au existat în anul 1955, 44 autobuse, iar în 1959—81. Numărul autocamionelor în această perioadă a crescut de la 198 la 482, numărul persoanelor transportate ajunge la cifra de 1.860.000 și volumul mărfurilor transportate s-a ridicat de la 310.000 tone la 1.367.000 tone.

Lucrarea de față se referă la expertiza medico-judiciară a cazurilor mortale cauzate de traumatismele de circulație, neocupându-se intenționat de cazurile nemortale. În acestea, care de altfel reprezintă un număr mult mai ridicat, sarcina expertizei constă în aprecierea gradului de vătămare corporală, sau a gradului de invaliditate temporară sau definitivă, aprecierea stării de sănătate anterioară a victimei etc. În cazurile de supraviețuire după traumatismele de circulație, condițiile de expertiză și în general rezolvarea juridică este mult mai ușoară, având la îndemână datele furnizate de victime. În cele ce urmează vom analiza deci numai cazurile mortale de traumatisme de circulație, bazându-ne în primul rând pe experiența noastră în lumina literaturii medico-judiciare.

În practica zilnică a expertizei medico-judiciare cazurile mortale de traumatisme de circulație nu cauzează de obicei greutatea cu privire la stabilirea cauzelor morții. Astfel în materialul nostru de 100 de cazuri (1204. autopsii), am găsit următoarele cauze de moarte: în 36% a cazurilor traumatisme cranio-cerebrale, în 16% comprimarea toracelui cu lezarea organelor toracice, în 20% leziunea organelor abdominale, iar în 28% cauzele au fost șocul traumatic și hemoragic, emboliile grăsoase și complicațiile septică.

Prima problemă a expertizei cazurilor de traumatisme mortale o constituie întrebarea dacă este vorba de un traumatism de circulație, sau de altă natură. În această privință menționăm unele constatări ale lui *Socolov*, bazate pe studiul celor 67 cazuri examinate, de el, comparându-le cu observațiile noastre.

Leziunea cea mai tipică este excoriația care la *Socolov* lipsește numai în două cazuri, pielea fiind ferită de haine groase; în materialul nostru ea lipsește numai într-un singur caz. În majoritatea cazurilor excoriația este întinsă, bilaterală, dar neregulată, fără a indica forma suprafeței vulnerante a mașinii. *Socolov* a găsit numai 4 cazuri când leziunea a păstrat pecetea corpului vulnerant, noi însă am găsit 8 cazuri similare. Din acest punct de vedere se atrage atenția asupra faptului că într-o parte a cazurilor (3 la *Socolov* și 7 la noi) aceste semne de identificare au fost găsite pe haina victimei, lipsind leziunile tipice pe corp. Astfel examinarea hainei este absolut necesară și în cazurile când victima e transportată la spital fără haine (dezbrăcată).

O altă caracteristică a traumatismelor de circulație este disproporția dintre gravitatea leziunilor interne și cele găsite pe suprafața corpului. Uneori întâlnim cazuri cu leziuni exterioare ușoare, însoțite însă de strivirea, ruptura masivă a organelor interne. În această privință datele existente în literatură sînt concordante, relatîndu-se că în jumătatea cazurilor găsîm acest fenomen datorita faptului că majoritatea leziunilor au fost provocate prin compresiune. Se mai menționează diferențele esențiale ale leziunilor după tipul roților acționate; mijloacele de transport feroviare și cele cu șenile au caractere tipice de recunoaștere. Vehiculele cu roți pneumatice provoacă leziuni mai camuflăte.

Din cele de mai sus rezultă deci că în fiecare caz găsîm elemente suficiente pentru a dovedi acțiunea vehiculelor.

Dificultățile expertizei încep la stabilirea *mecanismului acțiunii vehiculului*.

Defalcînd materialul după modul de acțiune a vehiculului, deosebim următoarele categorii.

1. *Lovirea* a survenit în 33% a cazurilor, din care 17 au fost provocate de automobil, 15 de tren și 1 de tractor. În asemenea cazuri *Socolov* găsește ca semn tipic localizarea unipolară a leziunilor. Cu toate că leziunile cauzate de acest mecanism poartă caracterele unor leziuni contondente, totuși prezența lor este foarte importantă pentru identificarea vehiculului în cauză. Pe lângă faptul că păstrează forma caracteristică a părții vulnerante (aripa, bara de protecție etc.) leziunile sînt așezate la o anumită înălțime de la suprafața solului. Așa de ex. pe capul copilului L. F., de 4 ani am găsit o impresiune și o plesnire a pielii păroase în formă de L care corespunde colțului aripii anterioare a automobilului Skoda — corp vulnerant. În cazul lui M. B. bărbat de 51 de ani excoriația și vinătaia de 8 cm lățime de pe coapsă, situată la 57 cm înălțime a fost indicul principal al vehiculului (autocamion Steagul Roșu), iar leziunile grave, mortale de pe torace și de pe bîrbie, fără ca victima să prezinte vreun leziune pe spate a indicat acțiunea de lovire. În cazurile de lovire prin vehicul, cauzele posibile ale morții pot fi foarte variate: ca urmare a fracturilor costale găsîm adesea complicații infecțioase la nivelul organelor respiratorii (*Kluge, Minovici, Mureșan, Simonin*). Toate cazurile cu un decurs mai lung s-au încadrat în această grupă.

2. *Proiectarea corpului* prin autovehicul poate deveni mortală în urma leziunilor suferite la ocazia căderii pe suprafața neregulată a solului, pe obiecte proeminente etc. Acest mecanism de contact tangențial cu solul, zgîrțiturii cu tatuarea grîunțelor de nisip și de praf au fost găsite de noi ca leziuni principale în 14 cazuri.

3. *Călcarea* este mecanismul cel mai frecvent și totodată cel mai evident în traumatismele de circulație. Cele 42 cazuri găsite de noi sînt în concordanță cu datele din literatură, caracterizîndu-se prin leziuni de compresiune bipolară (frecvența este următoarea: 21 provocate de tren, 14 de automobile, 5 de căruțe și 2 de tractor). *Fazakas* constată că incidența acestui mecanism este de 48,27%. În cazurile de călcare prin tren, leziunile grave de amputație nu lasă nici un dubiu în ce privește precizarea mecanismului. Călcarea provocată de mașini a lăsat amprenta desenului anvelopelor numai în 2 cazuri. (B. I. femeie de 44 de ani, 11/1954, și P. S. copil de 3 ani 27/1959), iar jupuirea pielii considerată tipică de către *Simonin* și alții s-a observat într-un singur caz (H. Zs. fe-

meie de 65 de ani). Ruptura coloanei vertebrale s-a găsit în 3 cazuri (în afara celor provocate de tren).

4. *Tamponare* a survenit în 6 cazuri, din care 2 de tamponare între vagoane, 2 de tamponare între două mașini, 1 caz de tamponare de un stîlp de telegraf, iar ultimul de un gard. În materialul lui *Gonzales* găsim o frecvență de 6,6% cu predominarea fracturilor costale, caracterizate prin fracturi de încordare. Merită să fie relevat cazul lui K. I. bărbat de 20 de ani — 101/1958 — din cauza decursului particular întrucît, observînd apropierea unei mașini care circula nereglementar din cauza stării de beție a șoferului, victima se ferește lipindu-se de un stîlp de telegraf, iar mașina se ciocnește cu bara anterioară direct de stîlp lovind victima la nivelul bazinului. În alte două cazuri am găsit un caracter particular al leziunii produse: comprimarea trohanterului s-a transpus în articulația coxo-femurală, provocînd infundarea acetabului.

5. Leziunile provocate prin *tirire* cu șlefuirea tipică a suprafeței de contact s-au produs în 5 cazuri, în unul constituind cauza morții. K. I. de 38 de ani — 99/1958 — mergînd pe șosea în alara orașului, în stare de ebrietate, a fost lovit de un autoturism și trîntit la pămînt. Mașina continuîndu-și drumul agață haina victimei de un șurub. Tirîndu-i corpul pe o distanță de peste 90 m, pielea feței și epicranul s-au șlefuit în mai multe părți pînă la baza osoasă. Hemoragiile arteriale au produs stropituri de sînge atît pe partea inferioară a mașinii cît și de-a lungul direi pe care a fost tirît corpul victimei. La un moment dat haina s-a rupt desprinzîndu-se de mașină, roata din spate i-a trecut peste genunchiul drept provocînd a fractură deschisă; această roată umectată cu sînge a lăsat o amprentă bine conturată pe asfalt. Mașina a părăsit locul accidentului dar urmele de sînge găsite, precum și bucățile din haina victimei au constituit probe absolute pentru identificarea ei.

6. *Mecanismele* indirecte au fost întîlnite în 8 cazuri, o cifră foarte redusă față de datele din literatură. Din aceste 8 cazuri căderea de pe mașina în mișcare, mecanism care în literatură este amintit ca cel mai frecvent s-a întîlnit în 5 cazuri. În 4 cazuri a fost vorba de cădere de pe căruță, victima fiind în stare de ebrietate, accident care a dus la lovirea capului, fractura coloanei vertebrale la nivelul gîtului, respectiv călcare secundară.

Alunecarea încărcăturii mașinii figurează într-un singur caz, cînd un butoi de vin de 1000 l. a comprimat pe F. S. bărbat de 59 de ani. O leziune indirectă și extrem de rară a fost întîlnită la F. D. de 28 de ani. Șoferul unei mașini Csepel — voind să depășească un autobus, conducea mașina pe marginea stîngă a drumului. Un stîlp de ancorare a liniei telegrafice ajunge astfel în dreptul mașinii și lovește cabina de conducere. Din cauza frînării brusce, șoferul cade pe geamul din stînga, cu capul înafară geamului deschis: în acel moment sirma încordată ajunge în dreptul gurii șoferului provoacă o tăietură transversală a părților moi ale feței pînă la fosa pterigopalatină. distruge partea anterioară a corpului sfenoidal și despică în două baza osoasă a craniului, provocînd și zdobirea substanței cerebrale. Interesant în acest caz este că după o distrugere bruscă a sistemului nervos central, activitatea cardiacă continuă ducînd la pierderea aproape totală a singelui și la formarea peteșiiilor lui Minacov sub endocard. Singele șoferului conținea alcool în concentrație de 0,50%, iar expertiza tehnică stabilește că frîna din partea stîngă a mașinii era mai strînsă.

Analizînd în lumina literaturii de specialitate cauzele care duc la traumatismele de circulație și împărțindu-le în *cauze tehnice* (obiective) și subiective, găsim că în cazurile noastre cauzele tehnice sînt invocate rar. Defecțiunile mașinilor au figurat în patru cazuri, condiții nefavorabile de drum în două cazuri, încrucișarea fără barieră a drumului cu calea ferată 1 caz, aprinderea mașinii 1 caz, în total 7 cazuri față de 20% media găsită în literatură. În cazul aprinderii mașinii am constatat și acumularea monoxidului de carbon în singele conducătorului, avînd însă o importanță secundară deoarece s-a produs în cursul agoniei.

După *Simonin condițiile subiective* care duc la traumatisme se impută șoferilor în proporție de 45%, cauza principală fiind influența alcoolului. Nu avem

date directe pentru aprecierea acestui fapt în cazurile noastre, dar experiența laboratorului nostru asupra 1000 de șoferi provocatori de accidente arată că 65,21% au fost sub influența alcoolului. Valorile de alcoolemie sînt relativ joase și în 72% din cazuri nu ating nivelul critic de 1,50‰. Comparînd datele noastre cu cele din literatura consultată găsim că ele depășesc cifrele mai ridicate (*Hein.* 62%; *Derobert:* 57%; *Hansen:* 50%, etc.). Menționăm constatarea lui *Milan-Vámosi* că în prezența unei alcoolemii de 0,31—0,99‰ pericolul accidentului se mărește de 7 ori, între 1—1,49‰ crește de 31 ori, peste 1,50‰ de 280 ori, deci o alcoolemie de peste 1,50‰ duce în mod practic la accident. Noi adoptăm părerea lui *G. Hansen* după care nu există un nivel minim nepericulos de alcoolemie, care să nu influențeze capacitatea de conducere.

Simonin arată că 40% din cauzele subiective ce duc la accidente de circulație se impută *pietonilor accidentați*. Este de notat faptul că și aici rolul principal îl are alcoolul, în cazurile noastre 29% din victime au fost sub influența alcoolului și din acestea 17% au depășit limita de 1,5‰. Această cifră însă rămîne în urmă față de media de 50% semnalată în literatură. Alte cauze subiective, ca surzenia, scăderea mobilității au fost găsite în 3 cazuri. Amintim cazul unei femei surdo-mute de 65 de ani, care traversînd drumul a observat mașina numai în momentul opririi acesteia în fața ei. A pus mîna pe camion, s-a retras brusc și a căzut pe spate, suferind o fractură craniană mortală, fără să fi fost propriu-zis lovită de mașină.

Luînd în considerație după *Variscev* și *Economu* traumatismele de circulație suferite de copii, constatăm că leziunile copiilor sub 10 ani figurează într-o proporție de 6%, iar ale celor sub 20 de ani totalizează 13% din cazurile noastre. S-a stabilit că în general frecvența accidentării băieților este de 3—4 ori mai mare decît a fetițelor, fapt confirmat și de observațiile noastre. Întrucît cei 6 copii sub 10 ani din materialul nostru sînt băieți, iar dintre cele 7 cazuri între 10 și 20 de ani, în 4 victimele sînt băieți. Această proporție relativ înaltă, se explică prin lipsa de atenție a copiilor în timpul jocului. Nu putem omite faptul că în urma ocrotirii copilului în diferitele instituții sociale, ajungem la descreșterea numărului accidentelor de circulație la copii.

Pentru celelalte grupe de vîrstă s-au găsit 59% între 20—50 de ani și 28% cazuri peste 50 de ani.

Repartizarea cazurilor după vehicule este următoarea: accidente de automobil 42% de tren 32%, de tractor 6%, de căruță 7%, de motocicletă 4%, de avion 2%; se constată deci că circulația rutieră înregistrează victime mai numeroase decît cea feroviară.

Diagnosticul judiciar al cazurilor noastre se prezintă astfel: 18% sinucideri (din care 17 produse de tren), iar restul de 82% accidente din care 6% au fost accidente de muncă.

Rezolvarea problemelor judiciare și de expertiză medico-judiciară, depinde într-o mare măsură de activitatea medicului care vede primul victima. În cazurile noastre de pildă, 62% din victime mor la locul faptei, 25% la cîteva ore după accident și numai 13% supraviețuiesc prima zi, iar dintre acestea 6 au fost în comă, deci ancheta a obținut date directe numai în 7% din cazuri. Ancheta penală se bazează mult pe descrierile medicale. Totuși în literatura noastră aproape lipsesc comunicările similare și medicii practicieni nu acordă atenția necesară nevoilor cercetărilor judiciare. Din cele 38 victime ajunse la spital, la nici una nu au fost examinate hainele, la descrierea leziunilor corporale s-au rezumat la punctul de vedere al tratamentului chirurgical, fapt care a îngreunat reconstituirea mecanismului traumatizării, cu atît mai mult cu cît intervenția terapeutică a schimbat situația inițială a leziunilor.

Din punctul de vedere al cercetării judiciare, are un rol decisiv clasificarea mecanismului de producere a traumatismului de circulație. Excoriația ca leziunea cea mai frecventă în circulație — cu toate că pericolozitatea și întinderea ei nu este proporțională cu gravitatea leziunilor interne — are un rol important la stabilirea tipului producerii leziunii.

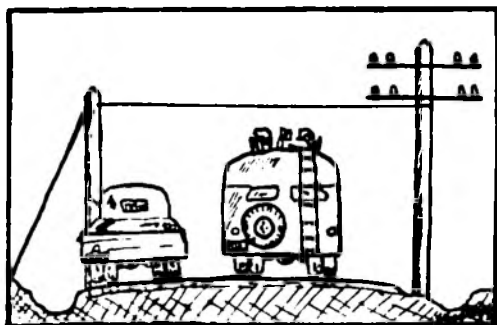


Fig. nr. 1. - Schița situației topografice în momentul producerii accidentului (în cazul F. D.).

Fig. nr. 2. - Tăierea în două a feței și a cutiei craniene prin sirmă. (Cazul F. D.)



Fig. nr. 3. - Amprenta cauciucului automobilului pe haine. (Cazul P. S.)



Fig. nr. 4. - Traumatism indirect de circulație (cazul G. K.).



Fig. nr. 5. - Șlefuirea pielii feței din cauza tiririi. (Cazul K. I.)



Fig. nr. 6. - Hainele sînt roșii din cauza tiririi. (Cazul K. I.)

În *lovire*, adesea se semnalează partea vulnerantă a vehicolului, înălțimea de la sol, eventual tipul mașinii. Leziunile produse de *proiectarea corpului* abia se deosebesc de cele produse de cădere de la înălțime (precipitație), însă ciocnirea tangențială cu solul produce leziuni specifice. *Călcarea și tamponarea* ambele provoacă leziuni tip de compresie, însă rupturile și murdăriile de pe haine, amprenta anvelopei, lățuarea grăunțelor de nisip, respectiv înălțimea lor caracteristică, compresiunile de pe piele care indică forma suprafeței vulnerante, dă posibilitate de diferențiere a leziunilor. Tirirea este identificată pe baza șlefurii hainei și a suprafeței corporale.

Nu se poate neglija faptul că acțiunile vulnerante survin combinate (de aceea unele dintre cazurile noastre se repetă în statistica noastră), când succesiunea leziunilor se stabilește numai în cunoașterea tipurilor de leziune.

Sosit la redacție: 1 februarie 1961.

Bibliografie:

1. ANDER Z., BALOGH E., SZÓCS J.: *Revista Med.* (1957) 3—4; 2. AVDEEV M. I.: *Kurs sudebnoj medicini.* Moscova (1959); 3. FAZAKAS I. GY.: A gerincoszlop törése törvényszéki orvosi szempontról; *Orvosképzés* (1933) 2 füzet; 4. ECONOMU TH.: *Traumatologie infantilă* (C. S. București) (1957); 5. GONZALES-VANCE-HELPERN-UMBERGER: *Legal Medicine*; New York (1957); 6. GYÖNGYÖSI J.: *Orvosi Hetilap* (1952) 9; 7. HANSEN G.: *Gerichtliche Medizin.* Leipzig (1954); 8. KERNBACH M.: *Medicina Judiciară.* Ed. Med. București (1958); 9. MARCUS G. H.: *Traumatismele circulației; Klin. Med. Wiena* (1956) 11; 10. MONOVICI M., MUREȘAN J.: *L'osteomyelite traumatique.* Extrait des *Annales de Médecine Legale* Nr. 12 (1930); 11. RAISKI M. I.: *Sudebnaia Medicina.* Moscova (1953); 12. REGŐS J.: *A balesetek keletkezésének okai a pavlovi szemlélet tükrében.* *Nép-egészségügy* (1954) 10; 13. SIMONIN C.: *Medicine legale Judiciaire.* Paris (1955); 14. SOCOLOV B. I.: *Traumatismele de circulație și importanța lor medico-judiciară.* *Voprosii Sudebno Medicinskoj Expertizy* (1954) 239; 15. SOCOLOV B. I.: *Dependența caracterului leziunilor prin transportul auto, de condițiile în care s-au produs ele.* *Culegere de lucrări științifice medico-judiciare,* Harkov, (1956).

Spitalul unificat Nr. 2. din Mediaș, Secția de obstetrică și ginecologie
(cond.: I. Csutak, medic primar)

UN PROCEDEU NOU PENTRU EVITAREA LEZIUNILOR URETERALE ÎN ANEXECTOMII

I. Csutak

Evitarea leziunilor ureterale în chirurgia ginecologică constituie o problemă capitală. În majoritatea operațiilor ginecologice trebuie să ținem seama de anatomia topografică și de traiectul ureterului, precum și de posibilitatea unor leziuni ureterale accidentale, pe care trebuie să le evităm din cauza urmărilor grave, uneori mortale ce le au. Totuși leziunea ureterelor este adesea inevitabilă în unele cazuri de operații ginecologice efectuate în vecinătatea ureterelor ca de ex. anexectomiile sau operațiile care includ anexectomia. Leziunea ureterelor în anexectomie rezultă de cele mai multe ori din anomaliile de traiect ale ureterelor. Traiectul ureterului se găsește uneori la o distanță numai de câțiva milimetri de hilul ovarian. În aceste cazuri excepționale, chirurgul care execută anexectomia în mod obișnuit nu-și poate da seama de această anomalie și o dată cu ligatura și secțiunea ligamentului lombo-ovarian execută accidental și ligaturarea eventual și secțiunea ureterului. Datele din literatură arată că leziunile ureterale în operațiile ginecologice au o frecvență de 0,3%, iar în legătură cu anexectomia se produc în 6 cazuri din 10.000 (*György*).

Pînă în prezent nu dispunem de nici un procedeu ușor de executat și lipsit de complicații cu ajutorul căruia să putem evita în mod sigur leziunile ureterale sau să punem în evidență traiectul și raportul ureterului față de organele vecine. Palparea ligamentului lombo-ovarian este o manevră cu totul nesigură. Nici cu

pielografia ascendentă nu putem stabili raportul topografic dintre ureter și ovar. Numai cateterismul ureteral anteoperator, prin lăsarea sondei ureterale pe loc, în timpul intervenției ar putea să ne indice traiectul ureterului, dându-ne astfel posibilitatea să evităm leziunea lui. Cateterismul ureteral necesită însă colaborarea urologului, aparatură specială, timp, și în afară de toate acestea irită căile urinare, producând microtraumatisme ale epitelului ureteral și infecții, care scad rezistența organismului ce va fi pus la încercare prin intervenția chirurgicală. Cateterismul ureteral înseamnă în acest caz o intervenție în plus și aplicarea lui în toate operațiile ginecologice nu este indicată. Procedeu chirurgical descris în tratatele recent apărute și care constă în secționarea longitudinală a foiței anterioare a ligamentului lombo-ovarian după evidențierea ureterului și ligaturarea vaselor cuprinse în ligament necesită timp îndelungat. Pe lângă aceasta, leziunea accidentală a vaselor și inundarea cimpului operator cu sânge sînt deseori inevitabile chiar înainte de descoperirea ureterului, impunînd o hemostază care poate duce la leziuni grave. Artera și uneori chiar și vena pot fi confundate cu ureterul, deoarece pulsația arterei ovariene nu este întotdeauna vizibilă sau palpabilă, mai ales în ateroscleroză. Vena nu are în toate cazurile culoarea roșie-albastră caracteristică. Ureterul reacționează uneori foarte greu la excitațiile mecanice, iar așteptarea mișcării caracteristice constituie o mare pierdere de timp. Un chirurg fără experiență bogată poate confunda ureterul mai subțire decît cel normal cu o venă sau arteră ligaturîndu-l și secționîndu-l.

Pentru evitarea sigură a leziunilor ureterale în anexectomii am elaborat și aplicat în mai multe cazuri un procedeu chirurgical nou. Acest procedeu constă în prinderea cu o



Figura nr. 1.

pensă a peritoneului la o distanță de 4—5 cm de la cornul uterin din partea în care executăm anexectomia, la egală distanță de ligamentul rotund și salpinge; prin tracțiune formăm o cută subțire de peritoneu. Palpînd cuta peritoneală ne putem da seama în mod sigur dacă ea cuprinde sau nu vreun element anatomic; întrucît țesutul conjunctiv subjacent este lax și cantitatea ce se interpune între cele două foițe peritoneale ale plicii trase de noi este minimă, palpînd se poate exclude cu certitudine prezența ureterului.



Figura nr. 2.

Cu o foarfecă sectionăm plica peritoneală în sens sagital și în breșa astfel creată introducem virful foarfecelui bont și-l deschidem în sens sagital; apoi, introducând cele două indexe și îndepărtându-le în sens antero-posterior, mărim și mai mult orificiul. La nevoie putem secționa peritoneul și în sens transversal pe o lungime de 3—4 cm, perpendicular pe prima incizie, ca la procedeul Bumm, aplicat în operația Wertheim.

Cu o pensă en coeur apucăm trompa și ovarul pe care vrem să le extirpăm și ținându-le în mina dreaptă, cu indexul mâinii stângi îndepărtăm țesutul conjunctiv lax de la nivelul hilului ovarian și de pe partea anterioară a vaselor cuprinse în ligamentul lombo-ovarian, pe distanța dorită. Acum toate elementele cuprinse în ligamentul lombo-ovarian sînt accesibile vederii directe (Fig. nr. 3.). Vasele pot fi diferențiate de ureter datorită ramificațiilor lor (știut fiind că ureterul nu prezintă ramificații). Dacă totuși ar exista un dubiu, atunci cu degetul arătător aplicat în breșa peritoneală de la nivelul lig. lombo-

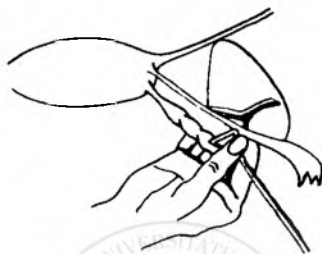


Figura nr. 3.

ovarian, tras în direcția articulației sacro-iliace respective, putem pune în evidență ureterul, de obicei cu o singură mișcare. Dacă în cursul operației se produce leziunea unui mic vas la nivelul ligamentului lombo-ovarian, facem o hemostază temporară prin compresiune cu policele mâinii drepte aplicat pe partea anterioară a vasului, iar indexul pe partea posterioară a forței posterioare a ligamentului. După ce ne-am convins că ligamentul lombo-ovarian nu cuprinde ureterul continuăm anexectomia în mod obișnuit, adică aplicăm ligatura pe ligamentul lombo-ovarian sau mai bine pe vasele ovariene la nivelul cerut și secționăm. Dacă vreun vas este lezat, ligatura o aplicăm sub acesta. Apoi ligaturăm lig. propriu al ovarului și-l secționăm. Ligaturăm salpingele la nivelul cornului uterin și-l secționăm. Eliberăm marginile breșei peritoneale de țesutul lax subjacent și peritonizăm cu fir continuu de catgut. Acest mod de peritonizare are un mare avantaj față de peritonizarea cu o ansă a lig. rotund, deoarece nu produce modificări în statica uterină prin scurțarea unuia din ligamentele rotunde, nu necesită înțeparea peretelui uterin, care prin leziunea miometrului în timpul unei gravidități sau nașteri ar putea produce o ruptură uterină.

În salpingo-cofornite procedeul acesta permite abordarea anexelor din partea anterioară, deci din partea țesutului lax, care este de obicei indemn de procesul inflamator. Procedeul permite îndepărtarea nu numai a anexelor bolnave, ci și a porțiunii lezate a forței peritoneale posterioare, a ligamentului larg, unde sînt aderențele cele mai extinse. În același timp operația se poate executa repede, îndepărtarea anexelor și a peritoneului lezat făcându-se „în bloc”. Prin îndepărtarea țesuturilor inflamate evităm cu mai multă certitudine exsudatele, inflamațiile și supurațiile pelviene postoperatorii.

În urma introducerii antibioticelor și a transfuziilor în chirurgie, mortalitatea postoperatorie s-a redus în mod simțitor. Problema care trebuie să-i preocupe pe chirurgii ginecologi de acum înainte este excluderea leziunilor ureterale și tocmai de aceea pare necesară revizuirea și modificarea unor procedee operatorii de natură ginecologică.

Avantajele procedului meu sînt următoarele:

1. Începerea intervenției într-un câmp operator lipsit de vase sanguine;
2. Leziunea vaselor sanguine se produce foarte rar;

3. Se poate face o hemostază temporară prin compresie;
4. Cîmpul operator un prezintă hemoragii;
5. Identificarea sigură a vaselor ovariene;
6. Aplicarea ligaturilor după identificarea elementelor anatomice;
7. Peritonizarea este lipsită de complicații tardive;
8. Rapiditatea procedurii;
9. Evitarea în proporție de 100% a leziunilor ureterale.

Sosit la redacție: 16 decembrie 1960.

Clinica de neurochirurgie din Tg. Mureș (cond.: prof. T. Andrássofszky doctor în științe medicale)

REZULTATE OBTINUTE CU UREE MANITOLICĂ INTRAVENOASĂ IN CAZURI DE HIPERTENSIUNE INTRACRANIANĂ *

A. Máthé, S. Komjátszegi

Efectuînd experiențe pe animale, *Fremont-Smith* și *Forbes* au atras atenția în anul 1927 asupra faptului că soluția de uree hipertonică administrată intravenos sau intraperitoneal diminuează tensiunea lichidului cefalorahidian. Experimentarea clinică a acestei substanțe nu s-a făcut însă decît mai tîrziu în 1954, de către *Javid* și *Settlage* care în 1956 au relatat experiența lor în acest domeniu în legătură cu 350 de cazuri de hipertensiune intracraniană, respectiv intraoculară. Ulterior o serie întreagă de autori au publicat în diferite reviste rezultate obținute pe un variat și bogat material clinic, privind efectul soluției hipertonică de uree în combaterea edemului cerebral. Toți acești autori sînt de acord că ureea intravenoasă administrată în cantitate și concentrație corespunzătoare constituie cel mai eficace mijloc pentru combaterea anumitor forme ale hipertensiunii intracraniene și în primul rînd ale acelor care au la bază edemul cerebral.

Intrucît combaterea edemului cerebral este una din cele mai importante probleme curente ale neurologiei și neurochirurgiei am considerat necesar să aplicăm și în clinica noastră cel mai modern mijloc în terapia edemului.

Prepararea, sterilizarea precum și înlăturarea eventualelor efecte toxice pe care le are soluția de uree de 30% întîmpină serioase dificultăți tehnico-farmacuțice. În institutul nostru rezolvarea acestora constituie meritul lui *Zoltán Hankó* și colab., care utilizînd un nou procedeu de dizolvare (prin asocierea ureei cu l-manitol), au reușit să ne pună la dispoziție o substanță în concentrație corespunzătoare fără efecte toxice.¹

Acțiunea farmacodinamică. Ureea este o substanță produsă în cursul proceselor metabolice. În condiții normale cantitatea ei în sînge este de 15—20 mg%. Concentrația toxică variază între 75—300 mg% ceea ce înseamnă că organismul suportă bine și dozele mari.

Cea mai importantă proprietate farmacologică a ureei este efectul diuretic pe care îl exercită atît pe cale renală, cît și extrarenală. Factorul renal se manifestă prin mecanismul osmotic: ureea fiind o substanță cu un prag renal scăzut, nu se absoarbe din tubul renal, astfel încît împiedică resorbția de apă (concen-

* Comunicare susținută la ședința din 19 mai 1961 a S.Ș.M. secția de neuropatologie, din Tg. Mureș.

¹ *Z. Hankó, M. Gáspár*: „Contribuții la prepararea soluției de uree manitolică în scopuri osmoterapeutice“.

trația filtratului glomerular). Factorul extrarenal înseamnă intensificarea mobilizării apei și a clorurii de sodiu

În combaterea edemului cerebral folosim tocmai această însușire a ureei, adică efectul deshidratant care se bazează pe mecanismul osmotic și este în legătură cu intensificarea diurezei.

Se pare că efectul diuretic respectiv hipotensiv al ureei poate fi crescut prin asociere cu alte substanțe, de exemplu cu zahărul invert. Este cel mai normal lucru, ca solventul să conțină o substanță cu un astfel de efect sinergic. În clinica noastră am utilizat o soluție de uree 30%, preparată cu l-manitol 5%, acesta avînd el însuși o considerabilă însușire diuretică (v. studiul lui Z. Hankó).

Efectul diuretic — antiedematos depinde în primul rînd de cantitatea de uree administrată. Pentru a se obține un efect favorabil este nevoie de o doză de 0.5—1.5 g/kgcorp. Concentrația de 30% pare a fi cea mai indicată, pe de o parte pentru că ea permite să fie administrată într-un timp destul de scurt (1—2 ore) într-o cantitate suficientă, iar pe de altă parte pentru că efectul toxic hemolizant al ureei, care poate fi luat în considerație din punct de vedere practic, se manifestă în cea mai mică măsură la o concentrație de 30%.

În acest articol nu ne ocupăm și de celelalte proprietăți farmacodinamice ale ureei.

În cele ce urmează dorim să relatăm sub forma unei note preliminare rezultatele clinice pe care le-am obținut utilizînd soluția de uree 30% preparată cu l manitol.

Modul de administrare: Soluția de uree 30% am administrat-o în medie 1 g per kg corp prin perfuzie intravenoasă timp de 1—1,5 ore (în general 60 g de uree + 140 g l-manitol 5%).

În legătură cu administrarea soluției am examinat următoarele date: efectul hemolizant, modificarea presiunii lichidiene, funcțiile vitale, (respirație, plus, tensiune arterială), starea de conștiință.

Cu toate că în cursul experiențelor efectuate în prealabil pe cîini s-a dovedit că soluția utilizată de noi nu este hemolizantă, totuși în cursul perfuziei am prelevat în toate cazurile probe de sînge repetate, controlîndu-le din punct de vedere al hemolizei. Numai în două cazuri — atunci cînd soluția a fost preparată cu d-manitol — am observat în timpul perfuziei o hemoliză minimă care nu a mai putut fi pusă în evidență în probele de sînge luate după administrarea întregii cantități.

Pentru a controla modificarea tensiunii lichidiene am efectuat puncție lombară în toate cazurile în care aceasta nu a fost contraindicată. În tot timpul cît a durat administrarea, acul de puncție a rămas înăuntru fiind racordat la el un manometru Claude, avînd astfel posibilitatea să observăm modificările de presiune din 10 în 10 minute. Aceste modificări ale presiunii lichidiene au fost urmărite numai în timpul cît a durat administrarea; în ceea ce privește modul în care s-au modificat relațiile presiunii intracraniene după administrarea soluției de uree nu dispunem de măsurători proprii, deoarece cele mai multe dintre cazurile noastre au ajuns imediat după terminarea perfuziei pe masa de operație.

Din 10 în 10 minute am controlat respirația și frecvența pulsului.

Observațiile noastre: Ureea i. v. am utilizat-o prima oară la 27. II. 1961 pentru combaterea edemului cerebral respectiv în tratamentul preoperator. Întrucît substanța de bază ne-a stat la dispoziție în cantități limitate în cele două luni și jumătate care au urmat nu am utilizat ureoterapie decît în 9 cazuri, dar și acest număr redus a fost suficient să ne convingă că această substanță are o eficacitate care depășește toate procedeele medicamentose cunoscute în ceea ce privește combaterea hipertensiunii intracraniene.

Cele 9 cazuri ale noastre se repartizează în felul următor:

1. În 6 cazuri este vorba de o hipertensiune apărută în legătură cu un proces expansiv supratentorial. Dintre acestea, în 5 am găsit o tumoare cu diferite localizări în emisfera cerebrală, iar în unul o hemoragie intracerebrală spontană. Din această categorie au ajuns la operație 4 tumori și hemoragia intracraniană spontană.

2. Două cazuri de incarcere: 1 temporală și alta amigdaliană. Prima a fost probabil consecința unei tumori temporale laterale drepte (nu s-a făcut autopsie). A doua s-a produs în legătură cu o hidrocefalie internă ce a survenit ca o complicație a unei arahnoide bazale concomitente, (la autopsie s-a dovedit că este vorba de un gliom frontal stîng care a infiltrat și nucleii bazali și care pe ventriculogramă nu a arătat nici o modificare indicînd un proces expansiv în emisieră).

3. Un caz de abces cerebral operat mai de mult, prezentînd simptome de hipertensiune intracraniană, cu stare epileptică avînd semne de incarcere.

Rezultate.

1. În cele 6 cazuri în care măsurarea presiunii lichidiene a fost obiectiv posibilă, am observat că aceasta a început să scadă considerabil după 20—30 de minute de la începerea administrării, păstrîndu-și tendința în tot timpul cît a durat administrarea. Nu putem enumera aici toate datele referitoare la măsurarea tensiunii lichidiene a bolnavilor noștri. Totalizînd aceste date putem afirma că presiunea lichidiană a scăzut în general la jumătatea valorii inițiale sau chiar sub aceasta. Amintim că într-un caz presiunea lichidiană care inițial era de 30 cm apă a scăzut la 0.

2. În toate cazurile noastre tratate cu uree și operate a lipsit în mod evident tensiunea cerebrală accentuată, pe care eram obișnuiți s-o observăm întotdeauna în timpul operației unor cazuri asemănătoare. În toate aceste cazuri am observat că dura în loc să fie sub tensiune a fost mai degrabă relaxată, constatînd parcă un spațiu liber între ea și suprafața creierului. Acest fapt a fost deosebit de evident într-un caz de meningeom parasagital recidivat, operat a doua oară, în care în breșa osoasă lăsată de prima operație cerierul s-a bombat prezentînd un aspect asemănător cu o minge de gumă, tare, de mărimea unui pumn. După administrarea ureei bombarea substanței cerebrale herniate s-a redus cu 2 cm și s-a înmuiat apreciabil. La operație între dura și marginea breșei osoase a apărut un mic spațiu ca semn al colabării. Hemoragia a fost mai redusă decît de obicei, substanța cerebrală din vecinătate, datorită plasticității ei mai accentuate, a putut fi separată mai ușor de tumoare și astfel deplasată. De aceea îndepărtarea tumorii, de mărimea unui pumn, a întîmpinat greutăți tehnice neobișnuit de mici. Nici în timpul operației și nici după aceea nu am observat semnul unei cît de mici tendințe de edematizare.

Și în celelalte cazuri operate am observat același lucru. În mod special subliniem faptul că evoluția postoperatorie a bolnavilor cu tumori cerebrale tratați cu uree a fost surprinzător de favorabilă.

3. În ceea ce privește funcțiile vitale, am avut 3 cazuri în care am putut să urmărim obiectiv efectul ureei în această privință, și anume: două cazuri de incarcere și unul cu stare epileptică (la acesta din urmă au fost prezente de asemenea simptomele incarcării). Atît în cazul de incarcere amigdaliană cît și în cel de incarcere asociată cu stare epileptică am constatat tulburări respiratorii grave, cu 34—40 respirații pe minut. După administrarea ureei numărul respirațiilor la bolnavul epileptic a scăzut în interval de 2 ore de la 34 la 24; această valoare menținîndu-se cîteva ore. În același timp au încetat și acele care se repetau pînă atunci la 5—10 minute. Și în cazul de incarcere amigdaliană am observat o ameliorare trecătoare a respirației. Starea de înconștiență a bolnavului, care prezenta semne de incarcere temporală gravă s-a ameliorat sub acțiunea ureei, acest bolnav a putut fi trezit și a încercat să răspundă la întrebări (din nenorocire însă ameliorarea a fost pasajeră deoarece incarcerea s-a dovedit ireversibilă).

4. În ceea ce privește tensiunea arterială și frecvența pulsului, nu am observat la nici un bolnav vreo modificare semnificativă după administrarea ureei.

Concluzii: 1. Ureea 30% administrată intravenos constituie cel mai eficace mijloc cunoscut pînă acum pentru combaterea edemului cerebral.

2. Experiența noastră arată că eficacitatea preparatului de uree 30% dizolvat în 1-manitol 5%, utilizat în clinica noastră, nu este mai redusă decât aceea a celorlalte preparate care figurează în literatură. În nici unul din cazurile noastre nu am observat efecte toxice.

3. Indicațiile principale ale acestei substanțe le constituie pregătirea operatorie (mai ales în procesele expansive supratentoriale), pentru combaterea edemului existent precum și prevenirea complicațiilor edematoase ce pot surveni eventual intra sau post operator.

Sosit la redacție: 17 mai 1961.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás) și Clinica de oto-rino-laringologie (cond.: prof. V. Vendég) din Tg. Mureș

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA ATREZIEI CHOANALE

L. Mulfay, I. Togănel, Bianka Indig

Atrezia choanală face parte din categoria anomaliilor de dezvoltare rare. Importanța ei constă nu numai în numeroasele simptome supărătoare prin care se manifestă, ci și în faptul că această afecțiune poate provoca asfizia nou-născutului și a sugarului. În legătură cu două cazuri de obturare a choanei de natură congenitală (de tip Schwendt) dorim să atragem atenția asupra unor probleme cu caracter practic.

În ultimul timp *Lacrișeanu-Bernea-Apostol* au relatat un caz de atrezie bilaterală a choanelor. Acești autori apreciază că numărul cazurilor de atrezie până acum în literatura mondială se ridică la 200—250. În materialul oto-rino-laringologic studiat de *Teju și Stanciu*, cuprinzând 8.000 bolnavi, a fost semnalat un singur caz, (o fetiță de 11 ani). În ultimii 10 ani la Tîrgu Mureș am observat două cazuri de atrezie monolaterală (la o fată în vîrstă de 19 ani, și la un sugar de 2 luni). În cele ce urmează ne ocupăm de ultimul caz.

C. B. sugar s-a născut la 12. I. 1959. A fost internat în ziua de 8. III. 1959. Numărul fou de observație: 775/1959. S-a născut la 9 luni, normal, părinții sănătoși. Greutatea la naștere: 2750 g. E primul copil la părinți. A fost alăptat la sân pînă la vîrstă de o lună. Mama copilului relatează că în timpul alăptării sau în poziție culcată sugarul se învinețea deseori, prezentînd accese de sufocare, care înainte de internare au devenit din ce în ce mai frecvente. Starea la internare: are guturai dar nu este febril, e slab dezvoltat și alimentat, mucoasele conjunctivale și cele vizibile sînt moderat hiperemice. Sistemul osos e normal. Articulațiile libere. Capul, gîtul, toracele proporțional dezvoltate. Ambele părți ale toracelui participă în aceeași măsură la actul respirației. La radioscopie se constată un timus neobișnuit de mare, dar celelalte organe toracice sînt normale.

Din narina dreaptă se evacuează o secreție gelatinoasă, viscoasă, purulentă. În jurul acestei narine pielea este roșie, inflamată. În fosa nazală stîngă găsim o secreție mucopurulentă în cantitate mai mică, de culoare roșie-deschisă și o mucoasă nazală tumefiată. Tabloul bucal și laringian e normal. Piramida nazală, maxilarele superioare, bolta palatină sînt dezvoltate proporțional, avînd o formă normală. Din cauza faringelui strîmt, epifaringoscopia nu se poate executa decît cu multă greutate. Nu reușim să obținem o imagine precisă a choanelor. Aerul insuflat cu balonul Politzer trece ușor prin fosa nazală stîngă, dar nu și prin cea dreaptă. Tubul de mîpolan subțire introdus în narina dreaptă nu poate fi împins nici după încercări repetate în faringe, deoarece la nivelul choanei întîmpină o rezistență dură. Secreția din narina dreaptă poate fi îndepărtată prin insuflație cu ajutorul balonului Politzer așezat în apropierea narinei. Secreția se evacuează și în cazul cînd capul sugarului este aplecat înainte. Efectuînd rinoscopia anterioară în

fosa nazală obturată, observăm o cavitate nazală foarte îngustată din cauza septului deviat, căptușită cu o mucoasă ușor infiltrată. Timpanele sînt intacte.

Pe radiografia occipito-mentonieră se observă că teritoriul fosei nazale drepte este mai intens voalat decît cel contralateral. Pe radiografia executată din direcție laterală se constată că epifaringele îngust, conținînd aer este delimitat de cavitatea nazală printr-o placă groasă de 2—3 mm, care dă o umbră osoasă. Umpleni fosa nazală dreaptă cu substanță de contrast și executăm apoi a radiografie pe care observăm o obturare cu suprafață netedă, localizată intranasal și întinzîndu-se de la baza craniului pînă la palatul dur. Substanța de contrast nu a pătruns în faringe. În cursul rinoscopiei anterioare încercăm să străpungem în mai multe locuri (marginal, median, etc.) placa obturată cu ajutorul unui ac de puncție lombară, dar constatăm pretutîndeni o rezistență osoasă.

Zilnic am evacuat fosa nazală obturată și am instilat în ambele narine de mai multe ori un amestec de praf de penicilină și sulfatiazol. După 3 zile secreția purulentă din narina dreaptă a devenit transparentă gelatinoasă. De partea stîngă secreția a încetat. Începînd din ziua a treia respirația nazală a devenit liberă în fosa stîngă, iar acelele de respirație grea și cianoză nu s-au repetat nici în timpul somnului, nici cu ocazia alimentației. Pentru a micșora pericolul asfiriei am făcut exerciții de respirație ca sugarul să se deprindă cu respirația pe gură. I-am obturat narina stîngă aplicînd la început în permanență, iar după aceea periodic, deschizătorul de gură. După zece zile sugarul a putut respira pe gură cu narina obturată, fără nici un pericol de sufocare. Aplicînd acest tratament am realizat o ameliorare atît de importantă, încît am amînat intervenția chirurgicală. Acelele de sufocare apărute înainte de tratament mai ales în timpul alăptării — accese agravate de o rinită intercurrentă, nu s-au mai produs după vindecarea guturailui adică după ce obstacolul respirației nazale a fost înlăturat.

Atreziile choanale sînt în proporție de 50% monolaterale, iar dintre acestea 62% de partea dreaptă. Ambele cazuri observate de noi au prezentat o atrezie choanală dreaptă.

Se știe că în caz de sindrom al obstrucției nazale, (guturai, corp străin, difterie, etc.) sugarii nu pot să respire pe gură. În asemenea împrejurări ei chiar dacă efectuează mișcări inspiratoare forțate și cu ajutorul mușchilor auxiliari de respirație, nu își deschid gura. Tirajul buzelor, feței, șanurilor supraclaviculare dispare în cîteva clipe dacă sugarii încep să plîngă sau cînd le deschidem gura cu ajutorul unui instrument. Fără intervenția noastră nevoia de oxigen nu poate fi asigurată decît pentru cîteva clipe, prin aerul inspirat în timpul plînsului. În această situație sugarii cu atrezie choanală se istovesc, adorm trezindu-se deseori din cauza acceselor de asfirie. Au fost descrise cazuri în care sufocarea s-a produs ca urmare a atreziei choanale. Este de înțeles prin urmare că atrezia choanală bilaterală dacă nu se tratează poate să aibă un deznodămînt letal. Se cunoște însă și cazuri cînd sugarii își însușesc respirația pe gură aproape de la naștere, afecțiunea nefiînd descoperită decît mai tîrziu, în vîrstă adultă.

Imposibilitatea de a respira pe nas împiedică alăptarea, la fel ca și alimentarea cu biberon. Sugarul poate fi alimentat cu mare greutate numai cu ajutorul linguriței. Atrezia monolaterală cauzează tulburări de respirație numai atunci cînd dintr-o anumită cauză (de exp. guturai) se obturează și narina contralaterală. Dacă nu se produce obturarea contralaterală, dispneea apare numai în cursul alăptării, iar cianoză numai în poziție clinostatica. Pentru ca sugarii să poată depăși această fază fără complicații mai grave, au nevoie de o îngrijire minuțioasă.

Dacă în prezența unei atrezie bilaterale sugarul a supraviețuit primelor luni, o nouă greutate se ivește cînd începe să consume alimente solide. Odată cu masticția apare dispneea, iar datorită inspirației efectuate prin gură în timpul masticției se poate produce ușor o pneumonie de aspirație.

În fosa nazală obturată se colectează secreție gelatinoasă care la sugari de-

vine deseori purulentă. În asemenea cazuri pe lângă leziunea gravă a mucoasei, supurația din cavitatea nazală (de exp. supurația stafilococică) poate constitui o sursă rinogenă a septicemiei. De partea fosei obturate, în vecinătatea orificiului narinar apare deseori eczemă și acnee. La copiii în vîrstă mai mare se poate constata diminuarea mirosului și o considerabilă micșorare a gustului (copiii nu mai disting decît gusturile de bază). Ca urmare a respirației bucale, laringele și faringele sînt deseori uscate. Vorbirea nu este grav alterată, iar auzul este normal în marea majoritate a cazurilor. În general, copiii se dezvoltă și se alimentează bine, uneori chiar mai bine decît cei normali.

¹ Este foarte important ca atrezie choanală să fie descoperită cît mai precoce, dacă e posibil chiar la nou-născuți, deoarece în cazul sugarilor obturarea periclitează viața nu numai direct, ci și indirect. Decelarea acestei afecțiuni constituie în primul rînd o îndatorire a medicului oto-rino-laringolog. Din cauza rarității ei, și această boală face parte din categoria acelor tablouri clinice care pot fi ușor desoperite dacă li se suspectează prezența. Cazurile de asfixie la nou-născuți și ale atelectaziilor pulmonare cu o etiologie necunoscută, adesea sînt cauzate de o atrezie choanală nedescoperită. În cazul nou-născuților sau sugarilor cianotici trebuie să ne gîndim și la eventualitatea obturării monolaterale a choanei, sau cel puțin să excludem posibilitatea acesteia. În cazuri suspecte nu trebuie neglijată efectuarea examenului oto-rino-laringologic.

Relatările terapeutice se limitează de cele mai multe ori la descrierea procedurilor chirurgicale. Trebuie să notăm însă că intervenția chirurgicală poate fi împiedicată de numeroase împrejurări și nu în ultimul rînd de starea generală a sugarului. Tocmai de aceea există cazuri cînd tratamentul conservator adică asigurarea respirației pe gură este necondiționat necesară.

Experiența ne arată că bolnavul suferînd de atrezie choanală bilaterală poate să se dezvolte și fără executarea intervenției chirurgicale, sau după cum spune Stupka „în ciuda lipsei respirației nazale, bolnavul se poate dezvolta bine, ba uneori foarte bine”. Faptul acesta ridică în discuție problema eficacității terapiei conservatoare. Dacă sînt nou-născuți care ei înșiși se deprind să respire pe gură, atunci primul obiectiv al tratamentului nu poate fi altul decît acela de a favoriza și a dezvolta această respirație bucală. Prin aceasta înțelegem să se lîmă cît mai mult timp gura deschisă, la început mai frecvent, iar mai tirziu mai rar, cu ajutorul unei spatule linguale. După cîteva exerciții sugarii vor ajunge să-și deschidă gura singuri atunci cînd e nevoie. Datorită acestui fapt obținem posibilitatea de a alege cel mai indicat termen pentru executarea intervenției chirurgicale.

Evacuînd sistematic secreția nazală stagnantă și aplicînd un tratament local cu antibiotice, suprimăm supurația. Este importantă alimentația sistematică, susținută, cu lingurița, potrivit vîrstei. Numeroase cazuri de atrezie choanală descoperite la adulți dovedesc că greutățile care însoțesc aceasta boală pot fi combătute printr-un tratament conservator, executat cu conștiinciozitate.

În eventualitatea că respirația pe cale bucală nu poate fi asigurată, intervenția chirurgicală trebuie executată deja la sugari, dar în mod obișnuit după vîrsta de 8—10 ani.

Concluzii: Am relatat un caz de atrezie choanală monolaterală observată la un sugar. Însistăm asupra importanței ca boala să fie descoperită cît mai de timpuriu, precum și asupra importanței asigurării respirației pe cale bucală în perioada necesară pînă la executarea intervenției chirurgicale.

Sosit la redacție: 5 martie 1960.

6

Bibliografie:

1. CHLANDA, T.: Mschr. Ohr. Hk. (1958) 92, Heft 3; 2. LACRÎTEANU V. și colab.: Oto-rino-laringologia (1959) 2. 182; 3. STUPKA W., (DENKER A., KAHLER O.) Handbuch der H. N. O. Hk. 1926. vol. III. 955; 4. ȚEȚU I., STANCIU S.: Bul. O.R.L. (1954) I. 121.

Catedra de anatomie și medicină operatorie a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: conf. T. Maros)

Operații cardiace experimentale efectuate în hipotermie

T. Maros, M. Csiky, V. Máthé, L. Seres-Sturm, I. Czibalmos

Se știe că dacă scădem temperatura corpului cu câteva grade, procesele biologice se încetinesc și consumul de oxigen se reduce în mare măsură. Acest fapt asigură avantaje foarte valoroase în prevenirea șocului operator. (Bigelow susține că consumul de oxigen al organismului cu temperatura scăzută la 28 de grade C, se reduce la 58,8%). Acest efect protector al refrigerației față de leziunile cauzate de hipoxemie a fost elucidat de o serie întreagă de cercetători, în urma studiilor fundamentale ale lui *Kravkov* (*Konstantinov, Vail, Arhangeskaia, Koceticov, Gubler, Maistrah, Petrov, Kudrișkaia etc.*). De aceea cele mai multe operații cardiace care implică o suprasolicitare din partea organismului se execută azi în hipotermie. În felul acesta se asigură condiții mult mai bune și se obțin rezultate incomparabil mai favorabile decît în operațiile executate la o temperatură normală a corpului.

Dar, trebuie să notăm că răcirea corpului atrage uneori după sine devieri funcționale esențiale. Literatura de specialitate din ultimul deceniu se ocupă în mod aprofundat de aceste modificări.

Problemele în legătură cu hipotermia nu pot fi adîncite suficient decît pe cale experimentală, adică prin aplicarea procedurii. Cercetările noastre, pe care le prezentăm mai jos, tind să dea o bază teoretică operațiilor intracardiace efectuate pe cord deschis.

Experiențele au fost făcute pe 52 de cîini maturi, de ambele sexe. Greutatea animalelor a variat între 4—25 kg. Cîinii au fost împărțiți în 3 grupe, prima grupă fiind formată din 7 animale, a doua din 20 și a treia din 26.

Grupa I. În a doua jumătate a anului 1957 am efectuat experiențe de orientare. Animalele au fost narcotizate prin administrare i. v. de evipan și refrigerate cu ajutorul metodei *Swann*. Valoarea inițială a temperaturii, luată rectal, a fost în general de 38° C. În timpul refrigerației am măsurat temperatura corpului din 5 în 5 minute și am determinat constantele biologice din 10 în 10 minute. Pe baza măsurătorilor efectuate am constatat că în cursul refrigerării după metoda *Swann*, temperatura rectală scade în fiecare 10 minute în medie cu 1,45° C. Sub temperatura de 32° C, am constatat întotdeauna abolirea respirației spontane. Respirația a trebuit să fie întreținută cu pneumotorul, pînă cînd temperatura rectală a atins din nou valoarea de 32° C. După întreruperea refrigerației, temperatura corporală a scăzut în general cu încă 3 grade.

Dintre cele 7 animale, la 2 am efectuat atriectomie, la 1 ventriculotomie dreaptă, la 2 am suspendat doar circulația, iar la celelalte două am executat un defect artificial de sept.

La 5 cîini s-a instalat o fibrilație ventriculară (de fiecare dată în jurul temperaturii de 28—29° C.). În 2 cazuri am reușit să defibrilăm inima cu ajutorul unui defibrilator electric confecționat de noi (aplicînd 3—4 impulsuri la o tensiune de 150 V.). Defibrilarea însă nu a fost eficace, deoarece inima în sincopă nu a putut fi reactivată. Dintre cei 2

ciini rămași în viață, la primul suspendarea circulației a durat 8 minute, iar la al doilea 25 de minute (acesta s-a decerebrat). Încălzirea a fost efectuată în baie de apă la 45° C. Temperatura rectală a crescut la fiecare 10 minute în medie cu 2,2° C, apoi a scăzut din nou, urcându-se după aceea iarăși, pentru ca să se permanentizeze la 39° C numai după 24 de ore.

Grupa II. Cei 20 de ciini din această grupă au fost narcotizați prin administrarea i. v. a unei soluții de thiopental, fiind hipotermizați cu ajutorul metodei de refrigerare cu gheața, aplicată în clinica de chirurgie cardiacă de la Düsseldorf, până la o valoare mai ridicată cu 3° decît temperatura dorită (28). Pentru a asigura dozarea intraoperatorie a medicamentelor, fiecărui animal i s-a administrat o perfuzie i. v. de ser fiziologic.

Temperatura corpului a scăzut în medie, la fiecare 10 minute, cu 1,92° C, iar frecvența pulsului la fiecare grad cu 5,3 bătăi. După terminarea refrigerării, temperatura rectală a scăzut cu încă 3° C.

La fiecare animal am executat o incizie toracică în spațiul intercostal 3 drept, apoi după ligaturarea temporară a celor 2 vene cave, am deschis atriumul drept printr-o incizie lungă de 2 cm. Incizia am trasat-o perpendicular pe linia care unește cele două vene cave. După 3—8 minute am umplut cavitatea atrială cu soluție de ser fiziologic și am închis breșa cu un surjet.

Grupa III. La cei 26 de ciini din această grupă răcirea a fost efectuată în același fel ca la grupa anterioară. Nu am umezit blana animalelor și în loc de ser fiziologic am lăsat glucoză în soluție de 3,8—5% (300—600 ml) administrată printr-o perfuzie adaptată venei safene. În perfuzie am dizolvat KCl, calculînd 0,05—0,17 g. pentru fiecare kg. de greutate corporală. Temperatura rectală inițială a fost în medie de 38° C. La începutul refrigerării, animalele au fost imediat intubate și în prima jumătate a răcirii au fost hiperventilate (28).

Temperatura rectală a scăzut la fiecare 10 minute cu 1,6° C. Cu fiecare grad de scădere a temperaturii, frecvența pulsului s-a redus cu 8,20 de bătăi (media a fost de 14,1). Cînd am obținut o temperatură corporală cu 3 grade mai ridicată decît cea dorită, am întrerupt refrigerarea și am așezat animalele pe un termofor electric. În felul acesta am reușit să prevenim scăderea în continuare a temperaturii, ba mai mult, la sfîrșitul operației temperatura măsurată rectal se ridica pînă la 33—34° C. La 22 de animale am executat un defect de sept atrial, după metoda *Blalock și Hanton* (5), la 2 o ventriculotomie dreaptă, iar la 1 o ventriculotomie dreaptă și un defect de sept ventricular înalt.

În cursul experiențelor noastre am observat că o temperatură corporală de 28—29° C predispozează la fibrilație ventriculară. Unul dintre ciini (marcat II. 4) a prezentat la această temperatură fibrilație chiar la deschiderea pericardului. *Estanove* atrage atenția asupra acestui fapt, accentuînd că refrigerarea nu trebuie coborîtă niciodată pînă la 29° C (10).

În materialul nostru experimental, fibrilația ventriculară a survenit destul de des. Atît la animalele din grupa I. cit și la cele din grupa II. ea a apărut de obicei în jurul temperaturii de 28—30° C. Fibrilațiile și sincopile observate sporadic la o temperatură de peste 30° C, au avut în general o cauză bine determinată (hipoxie cauzată de deplasarea canulei, supradozarea narcoticului sau a amestecului relaxant etc.). De aceea aceste cazuri aparțin unei alte categorii.

Am amintit că la primele două grupe nu am reușit să reactivăm inima în caz de fibrilație, chiar nici atunci cînd defibrilarea s-a făcut cu succes.

La animalele din grupa III, am efectuat refrigerarea numai pînă la 30° C. În 6 cazuri a apărut fibrilație ventriculară și într-un caz sincopă ireversibilă. În 5 cazuri fibrilația s-a instalat la o temperatură de peste 32° C, iar într-un caz la 30—32° C. Cauzele fibrilației au fost următoarele: în 1 caz *embolie coronariană* (produsă de cheagul de sînge pornit de pe canula coagulată), în 1 caz *leziunea fascicolului de conducere a impulsului* (produsă de coagularea defectului de sept ventricular), iar în celelalte 4 cazuri apariția fibrilației se explică prin traumatismul operator exagerat. Din ultima grupă am reușit să defibrilăm 4 animale reac-

tivind inima (de două ori prin mijloace electrice, o dată prin mijloace chimice, injectând 30 ml. dintr-o soluție de chinidină 0.5% în urechiușa stângă și o dată prin masaj cardiac.).

Observațiile noastre ne îndreptălesc să afirmăm că în urma perfuziilor de glucoză și KCl, fibrilația ventriculară a apărut mai rar, iar cea dezvoltată deja (peste 32° C), a putut fi combătută mai ușor, decât la celelalte 2 grupe, la care am utilizat perfuzie de NaCl, cu toate că la grupa III am executat intervenții mai grele. Observațiile noastre concordă cu cele relatate de *Carenna, Telmosse*, și *Swan-Halsted*. Acești autori au observat că administrând i. v. soluție de dextroză 5%, fibrilația ventriculară survine mai rar și poate fi suprimată mai ușor, decât atunci când animalelor de experiență li se administrează i. v. ser fiziologic. (9). Efectul protector al soluției de glucoză față de leziunile cauzate de hipoxie este confirmat de mai mulți autori (*Sulimo, Zagriadski, Vinokurov, Gramenitki, Petrov*). Cercetările lui *Beavers* și *Rogers* arată că glucoza administrată i. v. mărește conținutul în ioni de K al miocardului și reglează apa intracelulară (3).

După suspendarea circulației a apărut deseori bradicardie, care de obicei s-a accentuat la secționarea septului atrial. În unele cazuri s-a dezvoltat un bloc atrioventricular.

Observațiile lui *Blondeau, Weiss, Guery* și *Dubost* (6) relevă instalarea blocului atrio-ventricular în cursul operațiilor de corectare a anomaliilor congenitale. Acești autori explică apariția complicațiilor, fie prin leziunile fascicolului Hiss, fie prin supradozarea potasiului respectiv prin administrare prealabilă de digitală în doze exagerate.

În astfel de cazuri, aplicând metoda recomandată de *Zindler*, am injectat în urechiușa stângă 1 ml de soluție de adrenalină în diluție de 1/10. (28). După administrarea repetată a unor doze mici am observat o ameliorare rapidă, dar după 1—1½ ore răirirea treptată a acțiunilor cardiace a fost urmată în general de sincopă.

Dacă în locul administrării de adrenalină am efectuat masaj cardiac menajant, efectul a fost durabil. În caz contrar, acțiunile cardiace flasce, istovite au slăbit treptat, fiind urmate de sincopă sau de fibrilație ventriculară. Dozele mari de adrenalină (1 mgr.) provoacă fibrilație ventriculară. De aceea este important ca acest medicament să se administreze întotdeauna în doze mici, la nevoie repetându-se.

În timpul masajului cardiac și mai cu seamă atunci când l-am efectuat pe o inimă slăbită, flască, au apărut repede hemoragii sub epicard și endocard respectiv în miocard. *Adelson* și *Lester* (1) susțin că leziunile tisulare cauzate de masajul cardiac depind nu de timpul, ci mai degrabă de modul în care a fost executată manevra. Pe o inimă slabă, flască, în fibrilație, leziunile sînt întotdeauna mai accentuate. Primele modificări se observă de obicei pe virful inimii, de cele mai multe ori în locurile unde degetele au ajuns în contact cu perele inimii. Uneori apar și fracturii brutale ale fibrelor. *Hagi—Duvan* (13) susțin că modificările survenite pe o inimă sănătoasă în urma masajului nu influențează hotărîtor succesul reanimării. Totuși persistă suspiciunea că hemoragiile interstițiale extinse au un efect defavorabil asupra metabolismului energetic al miocardului: în cazul dat contracția energetică a miofibrilelor poate deveni imposibilă. Observația făcută pe ciinele noastre de experiență marcat III/6 arată că trebuie să luăm în considerație această posibilitate.

Studiind defibrilarea, am ajuns la convingerea că, în caz de nevoie, fibrilația poate fi suprimată și cu ajutorul unor mijloace simple (de ex. cu curent de la rețea). Prin conectări de durată foarte scurtă (timp de 0,01 secundă) repetate de 4—5 ori cu curent de la rețea, de 220 V, am reușit de mai multe ori să efectuăm cu succes defibrilații. Acest procedeu simplu dar eficace de defibrilare a fost întrebunțat cu succes și de alți autori (*Zoll* și colab., *Bross* și colab., 29, 7). Dacă impulsurile sînt scurte, nu se produc leziuni tisulare.

Pentru defibrilarea chimică am utilizat chinidină 0,5% (dizolvată în glucoză 5%); din această soluție am injectat în urechiușa stângă 30 ml, efectuând apoi masaj cardiac. Mulți autori subliniază importanța acestui medicament atât în prevenirea fibrilației ventriculare cit și în combaterea fibrilației deja dezvoltate (*Jannary, Hamilton, Sinton, 15, Johnson și colab., 17*). În cursul experiențelor noastre am constatat că soluția KCl este întotdeauna eficăce pentru combaterea fibrilației ventriculare (menționăm cazul animalelor marcate III/1 și III/2 la care eficacitatea metodei s-a adevărit în întregime). Credem că soluția de KCl face parte integrantă din acel arsenal medicamentos pe care trebuie să-l avem la dispoziție întotdeauna când executăm operații cardiace în hipotermie. În aparatul de perfuzie coronariană modificat de unul dintre noi (*Csiky*) s-a intercalat un rezervor conținând soluție de KCl. În caz de nevoie acest rezervor poate intra în funcțiune oricând printr-un simplu sistem de supape.

La animalele din grupa II, suspendarea circulației a durat în medie 3—7 minute, iar la cele din grupa III 4—7 minute. Dacă în timpul suspendării nu am reușit să ne orientăm suficient de bine, sau din cauza lipsei de timp nu am putut executa intervenția proiectată, am prins cu o pensă breșa atrului, am eliberat circulația și apoi după 5—10 minute am pensat din nou vasele mari și am executat etapa consecutivă a operației intracardiace. *Hortolomei* și colab. susțin că, deconectarea nervului vag mărește rezistența inimii față de intervențiile chirurgicale într-un organism cu o temperatură scăzută prin refrigeratie.

Dintre momentele tehnice ale operației considerăm esențiale următoarele: Pentru a obține o orientare perfectă asupra cimpului operator și a ajunge fără greutate la sept este indispensabilă calea de acces intercostal-transsternală. Înainte de suspendarea circulației, vena azigos trebuie ligaturată la locul unde se varsă în vena cavă superioară.

Sub trunchiurile arteriale mari introducem fire de perlon groase care alunecă ușor printr-un tub de cauciuc, pentru ca în felul acesta să putem elibera sau bloca circulația în orice moment, printr-o simplă manevră.

Înainte de întreruperea circulației sanguine, hiperventilăm animalul, iar după blocarea vaselor oprim pneumotorul, deoarece în această fază schimbul de gaze este ineficace pe suprafața de respirație a plămînilor, deschidem peretele atrului drept paralel cu axa longitudinală a venelor cave, între 2 fire de susținere. Incizăm septul interatrial pe teritoriul fosei ovale formînd pe el o breșă cu un diametru de 1 cm. În hipotermie, tonusul cardiac scade, atrul drept este gol, iar cel stîng e plin din cauza singelui împins acolo de ultimele mușcări de respirație, mima se scufundă în toracele stîng și se torsionează în jurul axei ei longitudinale. Ca urmare a acestui fapt se modifică și topografia sistemului cavitărilor al inimii, ceea ce îngreunează în mare măsură posibilitatea unei orientări rapide și sigure. Credem că această împrejurare poate provoca dificultăți și în chirurgia umană și de aceea este bine ca medicul operator să se familiarizeze cu relațiile topografice specifice în cursul operațiilor efectuate pe animale. Amintim ca exemplu ilustrativ cazul animalelor marcate III/3 și III/6: la acestea am vrut să formăm un defect ventricular, dar în locul septului am secționat peretele posterior al ventriculului drept torsionat. De altfel și *Temesvári* atrage atenția asupra posibilității acestei erori. Pentru remedierea unor asemenea greșeli care pot surveni și în cursul operațiilor terapeutice, recomandăm eliberarea imediată a circulației și suturarea breșei sub protecția arătătorului introdus în atrul drept. Trăgînd concluziile necesare din aceste insuccese, am procedat apoi potrivit metodei lui *Temesvári*: am secționat septul ventricular la 4 mm deasupra locului de vărsare a sinusului coronarian (25) și introducînd arătătorul am controlat extinderea și poziția lipsei.

După aceea aplicînd procedeul recomandat de *Fahmy* și colab. apropiînd firele de fixare și susținere a marginilor breșei am pus în funcție aparatul de respirație, pentru ca singele revărsat din plămîn să expulzeze aerul din atrul stîng (11). Embolte coronariană gazoasă am observat numai în trei cazuri (la animalele III/10, III/1 și III/6). Cel mai sigur semn care indică succesul operației este apariția singelui roșu în atrul drept.

Defectele de sept artificial manifestă tendință de vindecare spontană independent de dimensiunile lor. La toate animalele sacrificate după un timp mai îndelungat decît o lună, locul vindecării defectului de sept a fost semnalat printr-o cicatrice consistentă în formă de stea.

În ceea ce privește posibilitatea insuficienței de sutură tardivă a breșei atriotomice este instructiv cazul animalului nostru de experiență III/8. La acest ciine am creat un defect de sept care a dus din atriu sub cuspidul posterior al valvei mitrale a ventricolului stîng. Cuspidul ce se îndepărtează de defectul de sept în cursul fiecărei sistole a asigurat, prin intermediul șuntului, drum liber unei părți a sîngelui expulsat din ventricul. Astfel în auriculul drept s-a produs o presiune care a depășit de mai multe ori valoarea obișnuită de 2—4 mmHg. Foarte probabil că această presiune neobișnuit de mare a împiedicat vărsarea sîngelui din venele minime ale inimii și din sinusul coronarian, influențînd prin aceasta în mod defavorabil circulația din întreg sistemul coronarian. Din cauza circulației îngreunate, foarte probabil că vindecarea plăgii operatorii a peretelui atrial a fost perturbată. În a 7-a zi, ca urmare a insuficienței de sutură survenite animalul a sîngerat mortal în propria sa cavitate toracică. Astfel de complicații nu pot fi atribuite hipotermiei. *Johansson* și *Hall* susțin că modificările ekg observate în timpul refrigerației nu exprimă leziuni tisulare cauzate de hipotermie. (16).

Prezentăm în cîteva cuvinte observațiile noastre în legătură cu încălzirea. De cele mai multe ori încălzirea animalelor refrigerate am efectuat-o într-o baie de apă de 40° C. La animalele din grupa II-a am observat la fiecare 10 minute o urcare a temperaturii de 0,8° C, iar la cele din grupa III-a urcare de 0,7° C, temperatura fiind măsurată rectal. La fiecare grad în plus am constatat mărirea frecvenței pulsului cu 4,6 respectiv 4,8 bătăi. Începerea respirației spontane a variat nu numai în funcție de temperatură, ci și de profunzimea narcozei. La animalele marcate I/4 și II/1 respirația spontană s-a produs deja la 33° C; la animalul III/3 am constatat bradipnoe și la temperatura de 38° C, iar animalul III/5 a prezentat o respirație neregulată la aceeași temperatură. În astfel de cazuri am întrerupt contactul aparatului de respirație și menținînd intubația am efectuat respirație artificială, administrînd concomitent lobelină. În cele mai multe cazuri după 10 minute respirația s-a accelerat astfel încît am putut îndepărta canula traheală. După scoaterea tubului am constatat întotdeauna o hiperpnoe cu o frecvență de 50—70.

O mare parte din observațiile noastre concordă cu datele existente în literatură. Considerăm totuși că relatarea rezultatelor noastre este justificată, deoarece acestea se referă la probleme care pe baza datelor cuprinse în manualele teoretice aproape că nu pot fi aplicate în practica clinică. În toate institutele chirurgicale din lume se desfășoară o activitate experimentală intensă. Specialiștii depun eforturi să lămurească pe cale experimentală metoda hipotermiei și problemele teoretice și practice în legătură cu ea, pentru ca sursele de erori să fie limitate cît mai mult posibil în cursul activității terapeutice.

Sosit la redacție: 8 februarie 1961.

Bibliografie

1. ADELSON, LESTER: Surg., Gyn., Obst. (1957) 104, 513; 2. ARHANGELSCAIA, N. A.: Biull. exp. biol. i. med. (1951) 33, 413; 3. BEAVERS, W. R., ROGERS, J. T.: Amer. J. Physiol. (1959), 196, 706; 4. BIGELOW, W. C., LINDSAY, W. C., HARRISON, R. C., GORDON, B. A., GREENWOOD, W.: Amer. J. Physiol. (1950) 160, 125; 5. BLALOCK, A., HANLON, C. R.: Surg. Gyn. Obst. (1948) 87, 183; 6. BLONDEAU, M., WEISS, GUERY, J., DUBOST, CH.: Path. Biol. (1960) 8, 453; 7. BROSS, W. și colab: Zakl. Fiziol. A. M. Wroclaw (1958) I, 291; 8. BURMEISTER, H.: Arch. Klin. Chir. (1955) 281; 9. CARENNA, L. J., TELMOSSSE, F. J. P., SWAN H. HALSTED: Arch. Surg. (1958) 76, 394; 10. ESTANOVE, S.: Anaest., analg. réanim. (1959) 4, 853; 11. FAHMY, A. R., FERBERS, E., ZIND-

LER: Thorax-chirurgie (1959), 7, 365; 12. GUBLER, E. V.: Biull. exp. biol. i. med. (1952) 12, 32; 13. HAGI-DUVAN, S.: Reanimarea cardiaca. Ed. I.M.F. București (1958); 14. HORTOLOMEI, N., BUSU, I., BUSU, GR.: Probl. de terapeut. IX., (1958), 3:17; 15. JANNARY, I. E., HAMILTON, H. E., SINTON, D. V.: Arch. Int. Med. (1953), 91, 325; 16. JOHANSSON, B., HALL, P.: Cardiologia (1959), 35, 171; 17. JOHNSON, P., ALAN LESAGE, W. L., FLOYD, W., GLEEN YOUNG, W. S. SEALY: Ann. Surg. (1960) 151, 490; 18. KOCETI-GOV: cit. Petrov; 19. KONSTANTINOV, V. A.: Trudi VMMA (1949) 16, 20; 20. KRAVKOV, N. P.: Rusc. Vraci (1903) 708; 21. MAISTRACH; cit. Petrov; 22. PETROV, I. R. DANILOV, M. G., KOCIKA, L., KUDRIŢKAJA, T. E.: Arkh. pat. anat. i. pat. fiziol. (1948) 6, 12; 23. PETROV, I. R.: Anal. Rom.-Sov. (Seria Chirurgia) (1956), 1, 12; 24. SULIMO, ZAGRIADSKII, VINOKUROV, GRAMENIŢKI: cit. Petrov; 25. TEMESVARI, A.: Kisérl. Orvostud. (1956) 3, 242; 26. UGLOV, F. G., STUKKEI, A. L., ALEXANDROV, O. V., VORONOV, A. A.: Anal. Rom. Sov. (Secția Chirurgie) (1956), 1, 35; 27. VAIL, V. S.: Peditria (1953) 5, 13; 28. ZINDLER: Chirurgia (1959) 6, 123; 29. ZOLL, P. M., LINENTHAL, A. J., LEONA, R., NORMAN ZARSKY, N., ENGLAND, J. M.: (1960) 105, 262.

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie (cond. J. László șef de lucrări), Catedra de epidemiologie (cond.: prof. L. Boer), Laboratorul de virologie (cond.: prof. V. Vendég) și Clinica de boli infecto-contagioase (cond.: prof. L. Kelemen) ale I.M.F. din Tg. Mureș

CERCETĂRI EXPERIMENTALE ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ

(Notă preliminară)

J. László, S. Abrahám, M. Péter, E. Kiss, L. Domokos, Margit Makai, Eva Szentkirályi, F. Kovács

Incertitudinea care domină în domeniul diagnosticului etiologic al hepatitei epidemice (h. e.) îngreunează într-o măsură extrem de mare elaborarea unei metode de laborator corespunzătoare.

Lucrările lui Șt. S. Nicolau (1, 2, 3) arată că lipsa unei metode de laborator specifice și corespunzătoare se datorește variației virusului hepatitei. Eforturile îndreptate spre diagnosticul de laborator și etiologia h. e. se reflectă în numeroase date din literatură. Dintre acestea amintim pe cele mai cunoscute, și anume lucrările lui: Șt. S. Nicolau (1, 2, 3), W. Siede (4), V. Essen (5), Benda și colab. (6), Verlinde și Boer (7), K. A. Primavesi (8), Sanders, Seret și Padson (9), Dick, Niven și Gledhill (10), Subladze, Ananie (11), Idanov (12), Grau, Molinier, Baudy și Garnier (13), Gaidamovici (14), O. Mitroiu și Predovicu (15), N. Cajal și colab. (16), Kasza, Palencsár și Makai (17), M. D. A. Aleinik și Z. E. Taraniuk (18), Reptoh și Primavesi (19), Segagni, Ansaldo și Nigro (20) și D. B. Golubev (21).

Cercetările noastre au urmărit elaborarea unei metode apte pentru diagnosticul specific al h. e. În acest scop am efectuat:

1. examenul histopatologic al ficatului rozătoarelor inoculate intrahepatic cu materiale hepatitice, (sînge, fecale, urină);
2. examenul histopatologic al ficatului hamsterilor inoculați cu lichidul unor culturi de celule hepatice infectate cu materiale hepatitice, (umane, embrionare);
3. examenul ficatului embrionilor de găină inoculați cu materiale hepatitice;
4. probe de hemaglutinare și fixare a complementului cu serul bolnavilor de hepatită și al oamenilor sănătoși;
5. examenul florei intestinale a bolnavilor de hepatită.

Rezultate:

1. Dintre rozătoarele utilizate ca animale de experiență, numai în ficatul hamsterului (*Cricetus auratus*), am găsit modificări patologice, care au lipsit la animalele martori. Aceste modificări au constat în infiltrații perivasculare, infiltrații în parenchimul hepatic și în teritoriile periportale. După 8 săptămâni de la inoculare, în teritoriile periportale, s-a observat o pronunțată proliferare celulară și între lobuli au pătruns elemente conjunctive. În afară de aceasta, s-a observat vacuolizarea celulelor hepatice, nuclei monstroși, anozocarie, picnoză și necroză celulară izolată. În preparatele colorate după metoda *Mann* nu au fost puse în evidență incluzii intracelulare. La hamsteri valoarea transaminazei, după 6 săptămâni de la inoculare, a fost de două ori mai mare decât cea normală (41—60 U.). În ficatul șoarecilor, șobolanilor și cobailor inoculați intrahepatic cu materiale patologice nu am reușit să provocăm modificări asemănătoare celor observate la hamsteri și nu am găsit nici incluzii. Valorile transaminazei au oscilat între limite normale. La iepuri aceste valori au arătat o creștere lentă, după 6 săptămâni de la inoculare.

2. În culturile de celule hepatice umane infectate cu materiale hepatice nu am observat modificări caracteristice. În schimb cu lichidul culturilor de țesut am izbutit să producem în ficatul hamsterilor leziuni care corespund celor descrise la punctul 1. Lichidul de cultură de țesut normal nu a provocat leziuni în ficatul hamsterilor.

3. În ficatul embrionilor de găină de 10—12 zile, inoculați cu materiale hepatice și cu culturi de țesut infectate, am putut provoca leziuni hepatice grave, dar numai la 10% din animalele de experiență. În cursul experiențelor noastre efectuate timp de mai mulți ani nu am reușit să confirmăm receptivitatea embrionului de găină față de agentul patogen. În schimb alți autori ca *Replow* și *Primavesi*, *Segagni*, *Ansaldi* și *Nigro* (19, 20) consideră că embrionul de găină este apt ca animal de experiență pentru cercetările în legătură cu hepatita.

4. Serul sanguin prelevat în faza inițială a bolii, cu hematii aviare tripsinizate a dat o reacție de hemaglutinare pozitivă în 88—90% a cazurilor. La persoanele sănătoase nu am întâlnit hemaglutinare pozitivă decât în 1%, la un titru scăzut. Intrucît serul oamenilor sănătoși nu aglutinează hematiile aviare tripsinizate, credem că acest test prezintă destulă siguranță în diagnosticul h. e. Evident că înainte de a fi introdus definitiv ca procedeu de diagnostic al h. e., această probă trebuie efectuată și cu serul sanguin al oamenilor suferind de alte boli.

Proba de fixare a complementului efectuată cu serurile de mai sus a dat rezultate diferite de cele de hemaglutinare: numai în 22,3% a cazurilor am obținut valori pozitive. Considerăm pozitivă proba de fixare a complementului obținută în cazul unor diluții ale serului de peste 1/4. Ca antigen am utilizat lichid amniotic de embrion de găină și culturi de celule hepatice umane infectate. Serurile persoanelor sănătoase nu au dat în nici un caz o reacție pozitivă de fixare a complementului.

5. Examinînd flora bacteriană a fecalelor bolnavilor de hepatită, din 108 cazuri, în 50% am izolat tulpini de *E. coli* care au arătat o hemoliză de tip beta, morfologic s-au comportat ca *E. coli* dar cu serurile de coli curențe nu au dat aglutinare decât în cîteva cazuri. La aceste tulpini aglutinarea spontană este frecventă. Examenul lor este în curs.

Concluzii:

În această notă preliminară relatăm rezultatele obținute în cursul experiențelor noastre efectuate timp de 4 ani.

1. După inocularea intrahepatică cu materiale hepatice în ficatul hamsterilor apar modificări patologice care lipsesc la animalele sănătoase adică la cele neinfectate.

2. Dintre procedeele de cultură de țesut, cultura de celule hepatice embrionare umane este aptă mai ales pentru prepararea antigenului, după infectarea cu materiale hepatice; agentul infecțios nu a avut efect citopatogen.

3. În ficatul embrionilor de găină inoculați cu materiale hepatice, am pus în evidență modificări patologice numai în 10% a cazurilor.

4. Reacția de hemaglutinare efectuată cu hematii aviare tripsinizate a dat

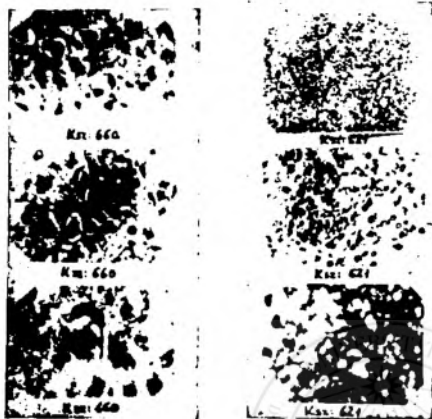


Fig. nr. 1. - Ficatul animalelor inoculate cu ser hepatitic. (Ob. 10 x, Oc. 10 x.)



Fig. nr. 2. - Ficatul animalelor inoculate cu culturi de țesut infectate cu materiale hepatitice. (Ob. 10 x, Oc. 10 x.)



Fig. nr. 3. - Ficat inoculat cu culturi de țesut normal. (Ob. 10 x, Oc. 10 x.)



Fig. nr. 4. - Ficatul hamsterilor inoculați cu materiale hepatitice la 2 luni după inoculare. Formare de țesut conjunctiv. (Ob. 10 x, Oc. 10 x.)

pozitivitate în 88—90% din bolnavii de hepatită, în timp ce la persoanele sănătoase și la alți bolnavi această proporție a fost de 1%. Proba de fixare a complementului a fost pozitivă în 22,5% la un titru peste 1/4.

5. Se pare că în cursul examinării fecalelor prelevate în faza inițială a hepatitei se pun în evidență în 50% a cazurilor tulpini bacteriene care deși aparțin unei grupe de *E. coli* se deosebesc de acestea. Studiarea acestor tulpini este în curs.

Sosit la redacție: 13 mai 1961.

Bibliografie

1. ȘT. S. NICOLAU: Hepatitele infecțioase inframicrobiene. Edit. Academiei (1957);
2. ȘT. S. NICOLAU: Microbiol., parazit., epidem. (1960) 2, 109—120; 3. ȘT. S. NICOLAU: Studii și cerc. de inframicr. (1959) T. X. 4. 529—537; 4. W. SIEDE: Virushepatitis und Folgezustände. Ambrosius Verlag Leipzig. II. Aufl. (1958); 5. V. ESSEN: Deutsch. Arch. f. Inn. Med. (1949) T. 195:280; 6. L. BENDA, F. GERLACH, E. KISSEL, H. THALER: Deutsch. Arch. f. Ges. Virusforsch. (1949) Bd. IV. 90—117; 7. J. D. VERLINDE, H. D. BOËR: Arch. f. Ges. Virusforsch. (1948) Bd. IV. H. 1. p. 1.; 8. K. A. PRIMAVESI: Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt. Kr. (1959) 145, 461—470; 9. M. SANDERS, M. SORÉ, E. PADSEN: St. și cerc. de Inframicr. (1960) T. IX. 3. 481—482. Referat; 10. W. G. DICK, G. S. NIVEN, A. W. GLEDHILL: Britisch. Jour. Exp. Pat. (1956) 37, 90; 11. A. K. SUBLADZE, V. A. ANANIEV: Sovietskaia Med. 12, (1959) 44—49; 12. JDANOV: cit. Nicolau; 13. M. GRAU, A. MOLINIER, L. BAUDY, GARNIER: Sem. Hôp. (1960) 2, 90—97; 14. GAIDAMOVICI: Voprosi virusologhii (1958) 5, 308—309; 15. O. MITROIU, F. PREDOVICIU, M. POPA: Microb., parazit., epidem. (1960) 2, 149—157; 16. N. CAJAL, V. BOERU, C. BABA, M. LEONESCUL, V. TUDOR, S. LITMAN: St. și cerc. de inframicr., microb., parazit. (1959) T. IX. 1. p. 9; 17. KASZA L., PALENCAR A., MAKAI M.: Rev. Medicală (1960) 2, 179; 18. M. D. ALEINIK, Z. E. TARANIUK: Voprosi virusol. (1960) 1, 83—87; 19. H. REPLOH, K. A. PRIMAVESI: Deutsch. Med. Wochenschr. (1960) V. 85. 18. 801; 20. SEGAGNI, ANSALDI, NIGRO: Minerva Ped. Turin. 12. 11. (1960) 303—310; 21. B. D. GOLUBEV: Zsurnal. epid. imunol. (1959) 6, 128.

Baza de cercetări științifice a Academiei R.P.R. (director: Acad. D. Miskolcay), Catedra de anatomie patologică (cond.: conf. Fr. Gyergyay, candidat în științe medicale) și Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor în științe medicale) ale Institutului de medicină și farmacie din Tirgu Mureș

CONTRIBUȚII LA PATOGENIA HEMOSIDEROZEI PULMONARE ESENȚIALE

F. Gyergyay, I. Szentkirályi, L. Nagy

Pe lângă siderozele pulmonare exogene și de stază întâlnim din ce în ce mai des o formă particulară, numită *hemosideroză pulmonară esențială* (*h. p. e.*). Încă *Virchow* (62) a observat un caz de hemosideroză pulmonară fără viciu cardiac, considerându-l sifilis pulmonar congenital. Al doilea caz a fost descris de *Abrikosov* (1) (1924). Boala a fost definită de *Ceelen* (11, 1931) în legătură cu două cazuri. Înainte însă *Libmann* și *Ottenberg* (20) au observat o formă particulară dominant ereditară, etichetată drept „hemoptizie ereditară”, identică din punct de vedere clinic cu *h. p. e.* O atenție deosebită i s-a acordat *h. p. e.* abia în ultimele două decenii, astfel încât pînă în 1957 au fost publicate 75 de cazuri (5). În ultimii ani au fost relatate în țara noastră mai multe cazuri (2, 23, 29, 38, 49, 50, 55, 56).

În materialul nostru am întâlnit două cazuri, pe care le prezentăm pe scurt:

Observația Nr. 1. fată de 7 ani, este internată de trei ori în Clinica de pediatrie din Tg. Mureș, între anii 1954 și 1956. Boala debutează cu paloare, oboseală progresivă și dureri abdominale. În timpul primei internări (9. X. 1954, bolnava, de altfel bine dezvoltată, este somnolentă, palidă, dar nu icterică, transpiră puternic. La examenul fizic și radiologic al plămînilor și cordului nu se observă nimic deosebit. VSH: 7/12 mm. R. Pirquet: negativă; hematii: 1,240.000; hemoglobina: 20%; leucocite: 6,200; neutr.: 70%; eo.: 8%; mo.: 2%; li.: 20%; reticulocite: 65‰, trombocite: 784.000. Bilirubina serică: 0,5 mg% directă. În scaun se găsesc ouă de enterobius. În cursul internării de 36 zile se administrează transfuzii, vitamine, fier. În primele 20 zile este subfebrilă, apoi afebrilă. Hemograma la ieșire: hematii: 3,840.000, Hb.: 71%; leucocite: 5.600;

După ieșirea din clinică bolnava s-a simțit bine, însă cu două săptămîni înainte de a doua internare prezintă iarăși oboseală progresivă, paloare. La a doua internare (4. V. 1955) se aude deasupra plămînilor un murmur vezicular aspru. Pulsul: 140/min. Ficatul palpabil cu trei lături de deget iar splina cu o lățime de deget sub rebordul costal. Radioscopia arată opacifierea omogenă a plămînilor, iar în hilul stîng o umbră cît o nucă, avînd marginile șterse. Probele tuberculice sînt negative. Hematii: 2.060.000; hemoglobina: 55%. În urină urobilinogenul e crescut. Fecalele conțin ouă de triuris și ascaris. Pe radiografia executată cu trei săptămîni în urmă se vede în cîmpul mijlociu o infiltrație moale, cu structură nodulară, în plămînul stîng mai multe focare mici asemănătoare, iar hilul este mai lat. Cîmpurile apicale sînt libere, opacifierea difuză a dispărut. Sub efectul medicației antianemice tabloul sanguin se ameliorează repede. (Bolnava părăsește clinica avînd o stare generală destul de bună).

La ultima internare (4. XII. 1956) bolnava prezintă o stare profund alterată, e palidă, vomitează des. Degete hipocratice. Ganglionii limfatici sînt măriți. Reacțiile funcționale hepatice sînt pozitive, în prezența hepatosplenomegaliei. Radioscopia arată hilul pulmonar drept mai lat, cu opacifieri în jur, care după cîteva zile devin mai accentuate. Anemia nu este pronunțată (3,680.000 hematii). Rezistența osmotică 0,48—0,28; curba Bence-Jones normală. În ziua a 9-a bolnava devine febrilă, dispneea și cianoza se accentuează apare exoftalmie. Survine o insuficiență circulatorie și bolnava moare la 21. XII. 1956 prezentînd simptome de dispnee gravă.

Diagnosticul clinic: Cord. pulmonar. Insuficiență circulatorie. Fibroză pulmonară? (Sarcoidoză?) Bronhopneumonie miliară?

La autopsie (525/1956) plămînul stîng de 410 g, cel drept de 440 g, măriți, conștiți, greu friabili, de culoare roșie brună difuză. Seroasa este netedă, pe suprafața de secțiune se văd focare mici albicioase, neproeminente. Plămîni sînt aproape complet lipsiți de aer. Bronhiile mari sînt ușor dilatate, mucoasa lor este hiperemică și acoperită de un exsudat mucos. Ganglionii din hil, cît și cei subdiafragmatici sînt măriți. Cordul are 200 g, miocardul este îngroșat în ambii ventriculi (6 și 4 mm), ventriculul drept este dilatat. Splina: 275 g, cu foliculi bine vizibili. Examenul bacteriologic din sînge și splină dă un rezultat negativ. Celelalte organe fără leziuni importante.

La examenul *histologic* majoritatea alveolelor sînt pline de un ser omogen, în care găsim hematii, celule alveolare descuamate, celule histiocitare și gigante de tip corp străin, încărcate cu pigmenți siderociti. Se pun în evidență pigmenți fier-pozitivi și în teritoriile extracelulare. Epiteliul alveolar este deseori cubic. Septurile interalveolare sînt îngroșate și infiltrate cu plasmocite, mai rar se găsesc și mastocite. Într-o parte a alveolelor se observă infiltrație granulocitară și exsudat seros și fibrinos. Fibrele elastice din peretele alveolelor și din vase sînt impregnate cu fier și calciu, fiind fragmentate în formă de Y și V. În ganglionii limfatici din hil și în cei subdiafragmatici găsim la fel celule siderofage și fragmente de fibre elastice. Miocardul prezintă o infiltrație în focar, iar măduva osoasă hiperplazie.

Diagnosticul anatomo-patologic: Hemosideroză pulmonară esențială Hemosideroză ganglionilor mediastinali și subdiafragmatici. Anemie. Bronșiectazie, traheobronșită cata-

rală cronică. Dilatația cordului. Hiperplazia splinei. Stază venoasă în rinichi. Chisturi foliulare ale ovarelor. Ascaridoză.

Epicriză. Bolnava în vîrstă de 7 ani, suferă de la vîrstă de 4 ani de o anemie aparent hemolitică, asociată cu leziuni micronodulare ale plămînilor. La autopsie am constatat h. p. e., hemosideroză ganglionară, cu fragmentarea fibrelor elastice și semne de inflamare.

Observația Nr. 2. D. J. băiat de 9 ani, avînd un tată bolnav de tuberculoză pulmonară, a fost tratat cu 5 ani în urmă pentru dureri abdominale. Cu 10 luni înainte de internare este febril, însă se vindecă repede. Cu trei luni mai tîrziu accesul dezaglobulizant se repetă și medicația antianemică are din nou un efect favorabil. În cursul unui al treilea acces numărul hematiilor scade la 600.000; leucocite: 2.600. La 4. II. 1959 este internat în clinica de pediatrie în stare dispneică gravă. La auscultație se observă la baza plămînilui drept suflu tubar. Hepatosplenomegalie. Bolnavul sucombă la cîteva ore după internare, înainte de a se putea executa examenele necesare.

Diagnosticul clinic: Anemie (hemolitică?). Pneumonia lobului inferior drept.

La autopsie (7/1959, Vincze L.) se constată că plămînul drept este fixat prin aderențe. Plămîni sînt măriți, bruni, de pe suprafața de secțiune se obține un ser gălbui. Fragmente din plămîni se scufundă în apă. Lobul inferior este hepatizat, friabil, roșu închis. Cordul are 144 g, ventriculul drept fiind dilatat. Măduva osoasă este hiperplaziată.

La examenul *histologic* se observă că alveolele pulmonare sînt pline de hematii și ser bogat în albumine. Pe lîngă acestea se găsesc celule alveolare, celule siderofage și gigante de tip corp străin. Septurile alveolare sînt îngroșate, infiltrate plasmocitate. Vasele și fibrele elastice sînt în general intacte. În alveolele din lobul inferior drept găsim exsudat fibrinos cu infiltrație granulocitară abundentă. În bronhii se pune în evidență exsudat mucinos cu celulele siderofage. Sinusurile ganglionilor sînt dilatate și pline de celule încărcate cu pigmenti siderotici.

Diagnostic anatomo-patologic: Hemosideroză pulmonară esențială. Anemie gravă. Hiperplazia măduvei hematogene. Icter. Hipertrofia ventriculului stîng, dilatarea ventriculului drept. Bronhopneumonia lobului inferior drept. Aderențe pleurale. Hemosideroză și inflamația ganglionilor din hil. Endocardită verucoasă recentă. Ascaridoză.

Epicriză: Bolnavul în vîrstă de 9 ani a suferit în ultimele 10 luni trei accese febrile cu dezglobulizare și dispnee. Cauza morții a fost bronhopneumonia lobului inferior drept, care poate fi de origine gripală (epidemie). La autopsie se constată o h. p. e., însă fără leziunea fibrelor elastice. Endocardita verucoasă are un caracter terminal.

Discuții.

Pe baza datelor din literatură, și a cazurilor noastre putem constata că h. p. e. este o boală caracteristică atît din punct de vedere clinic, cît și anatomo-patologic. Faptul că în cele mai multe cazuri diagnosticul se pune numai la autopsie se explică prin raritatea bolii. Imbolnăvirea este mai frecventă în copilărie, dar a fost observată și sub vîrstă de un an (52), cît și la adulți (7, 9, 17, 29, 31, 37, 46, 63, 64, 65).

Din punct de vedere clinic boala se caracterizează prin accese repetate de febră (39—40°), stare de colaps, oboseală progresivă, dezglobulizare, anorexie, dispnee, tahipnoe, tahicardie și dureri toracice. Bolnavii au spută hemoragică și hematemeză — aceasta din urmă fiind prezentă întrucît e vorba de copii, care își înghit sputa. La început pe primul plan stă anemia ușor influențabilă terapeutic, iar mai tîrziu domină simptomele din partea organului respirator cu leziuni pulmonare în focar. Pentru diagnosticul precis al h. p. e. trebuie să excludem prezența unei leziuni cardiace congenitale sau dobîndite. Boala are o evoluție 1—3 ani, însă poate duce la moarte într-un timp mai scurt (cazul nr. 2, (52). sau mai îndelungat (12, 14, 52). Pe de altă parte, nu putem exclude existența formelor nediate diagnosticate care se vindecă (15).

La început s-a presupus că anemia este leziunea primară (7, 63) și procesul a fost etichetat drept „anemie hemosiderotică“. Anemia pare a fi hemolitică (4, 29, 26, 42, 59, 56) însă probele sînt în general negative (32) și lipsesc de asemenea simptomele care să indice o diateză hemoragică (32, 41) (anemia pseudohemolitică 67). Reacția Coombs și de aglutinare la rece sînt la fel negative (22, 24, 25, 33, 37, 65); numai unii autori au observat înmulțirea antitestelor în fazele hemoragice (66, 67). În fazele finale ale bolii anemia este mai puțin accentuată, putînd să apară și poliglobulie (1).

Tabelul Nr. 1.

Cantitatea de fier în substanța uscată a organelor (în mg%)

	Cazul Nr. 1.	Hemocromatoza	Insuficiență circulatorie
Miocard	28,8	200	24
Plămîni	420	23	17
Ganglion	201 (peribronșic)	200 (mezenterial)	44
Rinichi	16,7	50	41
Splină	23,7	59	14
Pancreas	94	197	16
Tiroidă	127	94	14
Ficat		437	55

Hemoragia pulmonară este un fenomen important. La început fiind mai redusă, nu influențează schimbul gazos. Hematiile sînt fagocitate de histiocite și transformate în pigmenți siderotici. Astfel în plămîni și în ganglionii regionali, cantitatea de fier crește mult. Punerea în evidență a celulelor siderofage în plămîni prin puncție sau biopsie poate fi de folos la stabilirea diagnosticului (15, 24, 40, 59, 65). În tabelul nr. 1. prezentăm valorile fierului găsit în țesuturi, comparîndu-le cu un caz de hemocromatoză și un martor, decedat în insuficiență circulatorie (30). Rezultă că plămînul conține de 40 ori mai mult fier, decît în mod normal. În serul sanguin fierul se găsește într-o cantitate mai redusă, ceea ce constituie un semn important în comparație cu anemiile hemolitice (23—56 gama%, 5, 24, 53). Cantitatea mare de fier este legată de țesutul pulmonar și astfel rămîne neutilizabilă pentru hematopoeză. Hemoragiile și sideropexia explică aspectul micronodular al plămînilor asemănător granulei, care în prezența probelor tuberculice negative relevă posibilitatea unei sarcoidoze (cazul. I. 22, 25, 26, 27, 46, 65, 66). Un aspect radiologic asemănător a fost observat de noi și de alți autori și în plămînul de stază (39, 13, 34, 35, 48). Aspectul radiologic se modifică zi de zi.

Atenția morfologilor s-a îndreptat la început asupra alterării fibrelor elastice, care poate fi de origine constituțională (11, 19, 20, 54, 63, 67) sau structurală (11, 44, 45, 67). Fragmentarea fibrelor elastice poate fi observată și în alte boli, iar în formele acute ale h. p. e. lipsește complet (cazul nr. 2, 52). Singurul ferment cunoscut, care joacă rol în descompunerea fibrelor elastice (elastaza 3), și substanțele inhibitoare ale lui nu sînt crescute în serul sanguin (37).

Cercetări mai recente presupun o origine alergică (22, 47, 51, 59, 66, 68), însă nici aceasta nu a fost încă dovedită.

Observații umane și experimentale arată că prezența hematiilor în alveole nu este suficientă pentru ca hemosideroza să apară: formarea ei este legată și de alți factori (36, 38, 60).

Experiențe. La 32 cobai am injectat intrapulmonar 0,1—1 ml sînge citratat homolog. În prima serie de experiențe animalele au fost sacrificate la diferite intervale după admi-



Fig. nr. 1. - Tabloul macroscopic al plămii. În original prezintă o culoare brună-închisă.

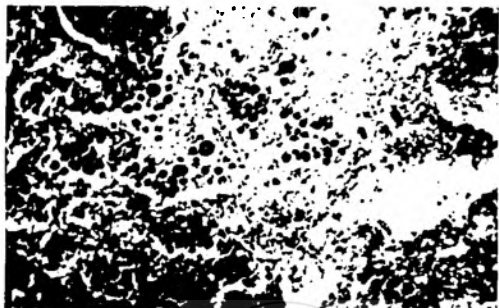


Fig. nr. 2. – Cazul nr. 1. Celule siderofage in alveolele pulmonare. De la mijloc la stinga, celule uriașe polinucleare. Țesut pulmonar infiltrat. Colorație cu H. E. Oc. 15x, Ob. 10x.

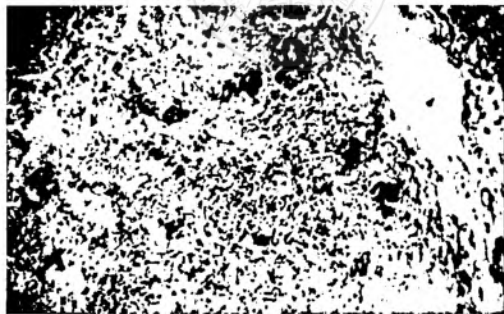


Fig. nr. 4. – Hemosideroză pulmonară experimentală la cobai. In partea de plămîn cu pneumonie acumulare de hemosiderină. Colorație cu H. E. Oc. 15x, Ob. 10x.

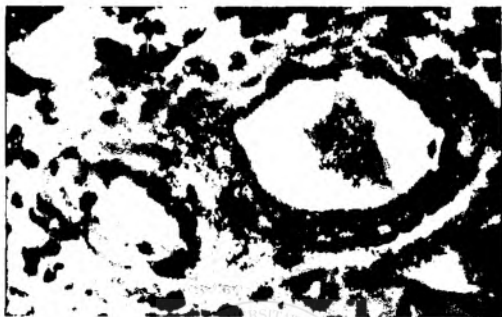


Fig. nr. 3. - Îngroșare elastică friabilitate și incrustare feroasă în vasele pulmonare. Colorație cu rezorcină-fuxină Oc. 15x, Ob. 45x.

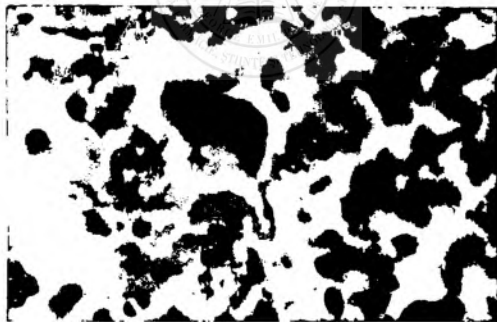


Fig. nr. 5. - Pneumonie cu celule uriașe de tip Hecht, după rujeolă. Oc. 15X, Ob. 45X colorație cu H. E.

nistrarea singelui ($1\frac{1}{2}$ ceas—14 zile). În a doua serie animalele au primit 10 injecții sanguine la intervale de 3—10 zile. La prelucrarea histologică a plămînilor am constatat că sîngele dispare în primele 24 de ore fără urme, adică fără o hemosideroză pulmonară sau ganglionară. Numai la trei cobai, la care în cursul experiențelor a intervenit o bronhopneumonie, am observat apariția pigmentilor siderotici.

Acest fapt ne îndreptățește să presupunem că în h. p. e. este vorba de o pneumonie sideropexică. Deoarece boala survine de obicei în copilărie, am căutat legătura dintre h. p. e. și pneumoniile particulare ale copiilor (pneumonia interstițială, pneumonia gigantocelulară). Cu toate că aceste forme de pneumonii sînt insistenț discutate în ultimele decenii, totuși în lipsa unei metode sigure de diagnostic intravital nu cunoaștem fenomenele care se petrec în parenchimul pulmonar în cazul formelor trenante sau vindecate. Astfel de pneumonii fac posibile hemoragiile și sideropexia atît de caracteristică în h. p. e. În sideropexie, probabil că are rol și tulburarea circulației limfatică, însă în aceasta privesc înă nu avem încă date suficiente (18). Deoarece pneumonia gigantocelulară (tip Hecht) 28) se observă cel mai frecvent după infecții virotice, tuse convulsivă, avitaminoza A etc. am căutat frecvența acestor leziuni în anamneză și le-am găsit într-un procent mare (33, 49, 57, 59). Problema originii infecțioase a h. p. e. a fost ridicată și de alții (6, 40, 52).

Sosit la redacție: 27 octombrie 1960.

Bibliografie

1. ABRİKOSOV, A. I.: Gastnaia patologiceskaia anatomia. Vol. III. Moscova, (1947) Medgiz. 183—185, 270—271; 2. BABA, I., O. ROMAN, G. BERNEVIC: *Pediatrica* (1958) 7, 1, 35—43; 3. BALO J., BANGA I.: *Biochemical Journal* (1950), 46, 384; *Orvosi Hetilap* (1948), 89, 465; *Orvosi Hetilap* (1949), 90, 45; 4. BARLOW, A. D.: *Proc. Roy. Soc. Med.* (1945), 39, 131; 5. BASSLER, R., V. DIETEL: *Z. Kinderheilk.* (1957), 79, 328—254; 6. BELFRAGE, H.: *Nord. Med.* (1943), 19, 1302; 7. BORSOS—NACHTNEBEL, Ö.: *Zbl. allg. Path.* (1942) 79, 174; 8. BRĂȚIANU S., M. HURDUC, A. BRĂȚIANU: *Morfologia* (1956), 1, 122—130; 9. BROWNING R., K. J. D. HOUGHTON: *Amer. J. Med.* (1956), 20, 3, 374—382; 10. BUVAILO: *Arhiv. patologiceskaia anatomia i patologia* (1936) 1, 122—130; 11. CEELAN W.: *Handb. der speziellen path. Anat. u. Hist.* Vol. III/3, 20—26 (1931) Berlin, Springer; 12. CLIFF, J. M.: *Brit. J. Radiol.* (1953) 26, 102; 13. DIMITRIU, V., G. VREJOIU, S. CIOPACIU, AL. CIPLEA: *SSM. Secț. Morf. București* (1954) 29, 4; 14. ELGENMARK, O., S. R. KJELLBERG: *Acta Radiol.* (1958) 29, 32; 15. FLEISCHNER, F. G., A. L. BERENBERG: *Radiology*, (1954), 62, 522; 16. FLESCH I., SCHULER D., SZOKE GY.: *Gyermekgyógyászat* (1953), 4, 10, 300; 17. FLORIAN, J.: *Münch. Med. Wschr.* (1956) 98, 1957—1600; 18. FÖLDI, M., KEPES L., RUSZNYAK I., SZABO GY.: *Acta Med. Hung.* (1955), 7, 345; 19. GELLERSTEDT, N.: *Acta path. Scand.* (1939), 15, 386; 20. GLANZMANN, E.: *Einführung in die Kinderheilkunde. Ed. III.,* (1949) Berlin, Springer, 404—406; 21. GLANZ, A., SCHULER, D.: *Gyermekgyógyászat* (1953) 7, 212; 22. GLÜCK, E.: *Acta path. Scand.* (1955), 37, 3, 241—251; 23. GYERGYAY F., NAGY L., SZENTKIRÁLYI I.: *II. Sesiune științifică I.M.F., Tg.-Mureș* (1957) 29; 24. HALMAGYI D., FELKAI B., SÖVENYI E., WEBER A., CZIPIOTT Z., KOVACS G., STEINER B.: *Magyar Belorvosi Archivum* (1955), 6, 188; *Zschr. f. Kreislaufforsch* (1956) 45, 1—2; 25. HAMER, N. A. J.: *Brit. Med. J.* (1955) 4920, 1008; 26. HANSSEN, P.: *Acta paediatr.* (1947) 34, 103; 27. HANUSCH A.: *Zschr. Inn. Med.* (1956) 11, 2, 57—62; 28. HECHT, V.: *Beitr. path. Anat.* (1910), 48, 263; 29. HERISAN, S., I. MOSCOVICI, T. NICOLESCU, C. MAXIM, M. FOTINO: *Medicina Internă* (1957) 12, 1869; 30. HERMANN J., SCHULLER L., KÖZMA G.: *Revista Medicală Tg.-Mureș* (1957) 3, 3, 74; 31. HERZOG G.: *Ber. Ges. Natur-u. Heilk. Giessen* (1954) 27, 199; 32. JOHNSON B., VAHLQUIST, B., K. AGNER: *Blood*, (1951) 6, 665; 33. JOSEPH R., J. C. JOB, C. GENTIL: *Arch. fr. de Pédi.* (1957) 6, 665; 34. KEVES, L. E.: *Vestnyik roentgen. i radiol* (1956) 4, 27; 35. LASSERRE, R., M. CHAUVET: *Schweiz. Med. Wschr.* (1958) 88, 2, 38—41; 36. LAUBRY, C., J. LENEGRE, L. ALBAS: *Acta Cardiol.* (1948) 3, 91; 37. LÖ-

IRNCZI K.: Gyermekgyógyászat (1958) 9, 70—78; 38. MAIORESCU M. O.: Teză de candidatură. București (1959); 39. MALNÁSI G., GYERGYAY F.: Clinica et laboratorium Cluj, (1949) 6; 40. MARTY, J., M. ROUX, C. LAGARDE, J. J. NICOLAS, MOLLARET: Presse Med. (1957) 86, (1959); 41. MATZEL, W.: Dtsch. med. Wschr. (1957) 51, 2194; 42. MONTALDO, G.: Haematologica (1938) 19, 353; 43. NATANZON: Pediatra (1940) 10; 44. PILCHER, I. D., O. EITZEN: Am. J. Dis. Child. (1944) 67, 387; 45. PROPST A.: Virchows Arch. (1955) 326, 633—663; 46. RAYRAUD R., CL. MOLINE, M. BROCHIER: Algerie Med. (1953) 57, 5, 415—417; 47. RICH: Harvey Lectures (1947) 42, 106, cit. Schuler; 48. ROSENHAGEN: Fortschr. Röntgenstr. (1928) 38, 353; 49. RUSESCU, A., L. BALABAN, A. BALAN, M. MAIORESCU: Spitalul (1956) 1, 60—72; 50. RUSESCU A., MAIORESCU M.: Pediatrie (1960) 9, 6, 4979—509; 51. SANDÖE E.: Danish Med. Bull. (1954) 1, 175; 52. SCHEIDEGGER, S., A. DREYFUSS: Ann. Paediatr. (1945) 165, 2; 53. SCHÜLER D., FLESCH I.: Acta Morph. Hung. (1954) 4, 1, 135, Ann. Paediatr. (Basel); 54. SELANDER, P.: Acta Paediatr. (1943) 31, 286; 55. ȘERBAN A., ROSENBERG A., BROTEA G.: Morfologia norm. și pat. sub țipar; 56. SIMON A., OPRIȘESCU E., BARABAS G., ILEA I.: Pediatra 6/1959, 537; 57. SKVORTOV M. A.: Patologicescaia anatomia boleznyei detscovo vozrasta (1940) Moscova, Medgiz; Pediatra (1943) 3; 58. STANCIU, S., T. NASTASE: Viața Medicală (1957), 12, 67; 59. STEINER B.: Orvosi Hetilap (1954) 41, 1120. Acta Med. Hung. (1954) 6, suppl. 1.79—82; Arch. Dis. Child. (1954) 29, 391, Orvosi Hetilap (1957) 98, 847; 60. STRASSMAN G.: Arch. Path. (1944) 38, 76—81; 61. TAIT, C. B., M. CORRIGAN: Thorax, (1952) 7, 302; 62. VIRCHOW R.: Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2.470. Berlin (1864); 63. WALDENSTRÖM, J.: Acta radiol (1954) 25, 149; 64. WALTON, M., A. A. WILLIAMS: Brit. med. J. (1952) 21, 390; 65. WEBER A., BARTOK I.: Orvosi Hetilap (1957) 98, 413; 66. WIESMANN, W., D. WOLVIUS, M. C. VERLOOP: Acta Med. Scand. (1953) 146, 341; 67. WYLLIE, W. G., W. SHELDON, M. BODIAN, A. BARLOW: Quart. J. Med. (1948), 17, 25—48; 68. ZOLLINGER, H. U.: Schweiz. med. Wschr. (1958) 18, 439—443.

Catedra de biochimie a I. M. F. (cond.: conf. E. Kovács) din Tg. Mureș

STUDIUL COMPORTĂRII PROCESULUI DE PROTEOLIZA CATEPTICĂ ȘI TRIPTICĂ A PROTEINELOR SERULUI SANGUIN ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ

(Notă preliminară)

I. Hirschfeld, E. Kovács, I. Szabó

Intr-o comunicare anterioară, am studiat acțiunea proteolizei cateptice și triptice asupra proteinelor serice dializate și nedializate. Am constatat că tripsina digeră într-o măsură mai mare seroproteinele nedializate, iar catepsina pe cele dializate. Am dedus de aici că în ser se găsesc substanțe cu greutate moleculară mică, și acestea inhibă acțiunea cateptică, activând pe cea triptică. Am demonstrat existență ambelor substanțe prin adăogarea dializatului serului lipsit de proteine la diferite sisteme proteolitice, ceea ce a avut ca urmare scăderea activității cateptice, respectiv mărirea activității triptice. Am demonstrat de asemenea natura organică a inhibitorului cateptic, precum și faptul că acțiunea acestuia este mai marcată decât aceea a ionilor anorganici din ser care activează catepsina.

Am arătat deci existența în ser a unui inhibitor cateptic, a unui activator cateptic și a unui activator triptic. Toate cele trei substanțe sînt micromoleculare, activatorul tripsinei avînd o acțiune mai redusă, decât celelalte.

Presupunînd că aceste substanțe ar avea un rol fiziologic în metabolismul tisular, am studiat comportarea serurilor patologice.

Ne-am pus problema dacă are loc vreo schimbare a proteolizei serurilor la bolnavii de hepatită epidemică, în sensul activării sau inhibiției procesului. Studiind acțiunea substanțelor micromoleculare, am cercetat procesul de proteoliză cateptică și triptică a seroproteinelor dializate și nedializate ale bolnavilor. În cazul catepsinei, gradul proteolizei e dat în variația azotului restant (neproteic) în mg% determinat după *Kjeldahl*. Proteoliza triptică a fost urmărită cu metoda fotocolorimetrică Folin—Ciocalteu, și exprimată prin extincție x 1000.

Rezultatele proteolizei cateptice sînt cuprinse în tab. I. Cazurile au fost grupate după gravitatea afecțiunii pe baza datelor clinice și de laborator.

Tabelul Nr. I.

Proteoliza cateptică a seroproteinelor bolnavilor de hepatită epidemică

Numărul cazurilor	Gravitatea cazurilor	Proteoliza serului nedializat mg% N	Proteoliza serului dializat mg% N
25	cazuri ușoare	31	96
10	cazuri grave	76	38

După cum reiese din tabel, în cazurile ușoare proteoliza serului dializat e superioară celei nedializate, pe cînd în cazurile grave, proteoliza serului nedializat întrece proteoliza celui dializat.

La aprecierea rezultatelor ne bazăm pe datele noastre anterioare, găsite la serurile normale. În lumina acestora, în ser există substanțe cu greutate moleculară mică de natură organică, avînd o acțiune inhibitoare și ioni anorganici cu acțiune activantă asupra proteolizei cateptice. Activitatea inhibitorului fiind superioară, după dializă activitatea rezultantă crește. În cazurile mai ușoare de hepatită epidemică raporturile sînt similare.

În cazuri de leziuni hepatice grave, raportul inhibitor-activator se schimbă — probabil în urma producerii scăzute a inhibitorului natural — în sensul că acțiunea activatorului devine predominantă. De aceea dializa prin îndepărtarea activatorului, produce diminuare proteolizei.

În cursul studierii proteolizei triptice, am comparat comportarea serurilor bolnavilor suferind de hepatită epidemică cu cele ale bolnavilor de la clinica medicală (vezi tabel II).

Tabelul Nr. II.

Proteoliza triptică a seroproteinelor bolnavilor suferind de hepatită epidemică și alte maladii

Numărul cazurilor	Maladia	Proteoliza serului nedializat Extincție x 1000	Proteoliza serului dializat Extincție x 1000	Diferența
50	Hepatita ep.	286	259	27
39	Alte boli	358	287	71

Analizînd diferențele gradului de proteoliză dintre cele două grupe, putem constata că proteoliza serurilor bolnavilor de hepatită epidemică este în general scăzută, și diferența dintre proteoliza seroproteinelor dializate și nedializate este inferioară celeilalte grupe de bolnavi.

Din cauza numărului relativ mic de analize și a devierilor de la medie aceste rezultate însă nu pot fi interpretate deocamdata în mod satisfăcător. Menționăm că n-am găsit diferențe apreciable între cazurile mai grave și mai ușoare de proteoliză triptică a serurilor bolnavilor de hepatită epidemică — spre deosebire de cele observate pe alt material de bolnavi — la analiza proteolizei cateptice.

Datele obținute pînă acum ne îndreptătesc să afirmăm că în serul sanguin se găsesc substanțe organice și anorganice micromoleculare, care pot mări sau frîna

activitatea fermenților proteolitici. Pe baza acestora ne propunem următoarea ipoteză de lucru:

Presupunem că în organism se găsesc asemenea substanțe micromoleculare, care pot regla nu numai funcțiunea *fermenților proteolitici*, ci și a celor de altă natură. În condiții fiziologice, aceste substanțe se găsesc în cantitate suficientă, astfel încât determină activitatea normală a fermenților respectivi.

În condiții patologice cantitatea și raportul acestor activatori și inhibitori se pot schimba. Această schimbare poate constitui cauza dereglării metabolismului, fiind baza procesului patologic, sau poate reflecta această tulburare, contribuind astfel la cunoașterea patomecanismului, respectiv a diagnosticului maladiei.

În lumina acestor date, problema enzimelor serice — a căror activitate modificată a fost pusă în evidență în cursul diferitelor procese patologice — poate fi studiată și sub un aspect nou, acela al acțiunii activatorilor și inhibitorilor.

În cursul cercetărilor noastre viitoare ne propunem să lămurim pe un material mai vast și mai variat de bolnavi, problemele ivite în legătură cu activitatea fermenților proteolitici și să extindem cercetările și asupra altor categorii de enzime.

Sosit la redacție: 15 decembrie 1960.

Catedra de histologie a I.M.F. (cond.: prof. M. Gündisch, doctor în științe medicale),
Clinica medicală Nr. 1 (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale) și Baza de
cercetări științifice din Tg. Mureș a Academiei R.P.R. (cond.: acad. D. Miskolczy)

CERCETĂRI ÎN LEGĂTURĂ CU FOSFATAZA TISULARĂ ALCALINĂ ÎN FICATUL BOLNAVILOR CU ICTER MECANIC ȘI COLECISTOPATIE

Gy. Kemény, T. Feszt, L. Róna

Determinarea creșterii nivelului fosfatazei serice este un procedeu utilizat de mult timp la stabilirea diagnosticului diferențial al icterului mecanic. Examenul activității fosfatazei serice duce însă, în cazul bolnavilor suferind de colecistopatii, la rezultate contradictorii (*Dán—Dickmann* și colab. 4, *Keclik* și colab. 9). Nivelul fosfatazei serice este influențat de numeroși factori și de aceea aceste examene pot fi aplicate numai ca o completare auxiliară a probelor funcționale ale ficatului (*Iagnov* și colab., 7).

Mecanismul creșterii nivelului fosfatazei serice în diferitele afecțiuni hepatice este o problemă încă nelămurită. În general se acceptă că fosfataza alcalină ce se găsește în bilă nu este produsă de celulele hepatice, ci secretată din sine împreună cu bila. În cazul în care refluxul bilei este împiedicat, enzima existentă în bilă se revarsă din capilarele biliare dilatate spre sinusurile sanguine printre celulele hepatice distanțate (*Etlund* 5, *Kritzler* și colab. 11). Această presupunere este confirmată de observația lui *Keclik* și colab. (8) potrivit căreia în icterul mecanic există o disproporție între creșterea pronunțată a nivelului fosfatazei serice și activitatea fosfatazică destul de redusă a parenchimului hepatic.

În cumincări anterioare (*Kemény* și colab., 9, 10) am arătat că examenul histochimic al activității fosfatazei hepatice poate furniza date diagnostice și pronostice valoroase în cazuri de hepatite. Activitatea fosfatazei extracelulare, care apare ca proces patologic în țesutul hepatic, constituie rezultatul unei proli-

* Comunicare susținută la ședința S.Ș.M., filiala Tg. Mureș în ziua de 27 aprilie 1961.

ferări fibroblastice de origine inflamatoare, în timp ce enzima ce apare în celulele hepatice constituie semnul leziunii celulare.

Am descris (*Róna*, 14) că atât în icterul mecanic cât și în afecțiunile vezicii biliare, în ficat se produce un proces inflamator care însoțește aceste afecțiuni. Dacă acest proces survine, el trebuie să se manifeste și prin modificarea activității fosfatazei țesutului hepatic. De aceea am examinat activitatea fosfatazică a parenchimului hepatic în bolile căilor biliare extra-hepatice. Actualitatea acestor cercetări este ilustrată și de faptul că etiopatologia afecțiunilor hepatice asociate îmbolnăvirilor căilor biliare extrahepatice și ale vezicii biliare, este o problemă încă neelucidată (*Cosma* și colab. 2, *Maros* și colab. 13, *Magyar* și colab. 12, *Róna*, 14).

Am examinat activitatea fosfatazică țisulară a ficatului la 20 de bolnavi suferind de icter mecanic și la 30 de bolnavi suferind de colecistopatii cronice. Probele de țesut au fost prelevate atât prin biopsie chirurgicală, cât și prin puncție hepatică. Fosfataza alcalină a fost pusă în evidență cu ajutorul metodei Gömöri, unele lame le-am colorat cu hematoxilină-eozină.

1. *Examene efectuate în icterul mecanic.* Experiența noastră arată că punerea în evidență a fosfatazei alcaline este un procedeu foarte indicat pentru decelarea căilor biliare intralobulare. Chiar în primele zile de stază biliară, în capilarele biliare se intensifică activitatea fosfatazei alcaline. Aceste capilare se dilată și devin ușor sinuoase. Modificările apar în primul rând în centrul lobulilor. În substanța intercelulară a țesutului conjunctiv periportal, enzima apare numai în a 8—9-a zi de stază biliară ca semn al proliferării fibroblastice care începe. Cu ajutorul procedeelor histopatologice curente, activitatea fibroblastilor poate fi pusă în evidență numai în a 2—3-a săptămână de stază biliară.

În celulele hepatice activitatea fosfatazică poate fi pusă în evidență sub forma unor pete închise numai după o stază biliară mai îndelungată (4—5 săptămâni), aceasta constituind, după toate probabilitățile, un semn al leziunii celulelor hepatice. În cazurile cronice, complicate cu colangită, tabloul histologic al ficatului este similar cu cel din hepatita epidemică, și din punct de vedere al activității fosfatazice. Dacă însă staza biliară durează numai câteva zile, semnele țisulare ale acesteia, observate în urma colorării cu hematoxilina-eozină, nu sînt atât de pronunțate ca să se poată utiliza la stabilirea diagnosticului diferențial. În schimb activitatea fosfatazică redusă a celulelor, apropiată de valorile normale, ne poate ajuta în asemenea cazuri la diferențierea față de hepatita epidemică acută, întrucît se știe că în această afecțiune creșterea activității enzimactice a celulelor hepatice constituie un simptom precoce.

2. *Examene efectuate în colecistopatii cronice calculoase sau necalculoase.* În 50% din cele 30 de cazuri studiate nu am găsit o activitate a fosfatazei alcaline care să poată fi considerată în mod cert patologică. De altfel notăm că în aceste cazuri nu au fost puse în evidență modificări nici cu ajutorul procedeelor histopatologice de uz curent. În celelalte cazuri am observat semne indicînd prezența unei hepatite cronice, manifestată printr-o proliferare mai mult sau mai puțin marcată a țesutului conjunctiv. În aceste cazuri în substanța intercelulară a spațiului periportal am putut pune în evidență o activitate fosfatazică. În unele cazuri, proliferarea fibroblastică incipientă a fost semnalată de apariția activității fosfatazice, deja atunci cînd această apariție nu a putut fi pusă în evidență cu procedee histologice curente. Prezența enzimei furnizează date și despre activitatea procesului patologic. În cazurile manifestate prin fenomene de fibroză, activitatea fosfatazei poate fi pusă în evidență de cele mai multe ori numai la marginile spațiului periportal lărgit, sub forma unei dunghi închise, care spre lobulul hepatic înconjoară ca un cadru țesutul conjunctiv matur și cicatrizat. În procesele hepatice incipiente, manifestate printr-o proliferare accentuată a țesutului conjunctiv, întreg spațiul periportal prezintă fosfatază în cantitate mare.

Deseori am observat că capilarele biliare sînt ușor dilatate, mai ales în teritoriul central al lobului, fără prezența altor semne țisulare ale stazei biliare. Acest fenomen a

apărut independent de celelalte modificări histologice și de gravitatea lor. Presupunem că dezvoltarea lui se datorește unor factori funcționali.

În cazul unor modificări mai grave, fosfataza alcalină apare și în celulele hepatice. Acest fenomen îl interpretăm ca o leziune celulară de origine toxică. Deseori au apărut infiltrații celulare în spațiul periportal și chiar și în interiorul lobulului. Nucleul celulelor migrate a prezentat o activitate fosfatazică intensă. Tabloul histologic obișnuit și cel obținut prin punerea în evidență a fosfatazei devin în asemenea cazuri similare tabloului hepatitei cronice.

În ficatul normal, endoteliul sinusoidal conține fosfatază alcalină numai pe alocuri. În ficatul bolnavilor suferind de colecistopatii, acest endoteliu prezintă întotdeauna o activitate enzimatică intensă. Notăm însă că nu este vorba de un simptom caracteristic, deoarece el se întâlnește și în alte afecțiuni, de exemplu în bolile infecto-contagioase, putând fi pus în legătură cu activarea celulelor Kupffer.

Am amintit la început că bila conține o cantitate apreciabilă de fosfatază alcalină, fapt care face posibilă punerea în evidență a capilarelor biliare pe cale histochimică (Crăciunescu, 3). Rezultatele obținute în cursul experiențelor pe animale arată că în staza biliară produsă prin ligaturarea căilor biliare activitatea fosfatazică crește simțitor în capilarele biliare, care se conturează bine pe întreg teritoriul ficatului (Jacoby 7, Wachstein și colab. 15). Și noi am putut observa foarte clar acest fenomen în icterul mecanic, pe material clinic. Dilatarea neregulată a capilarelor biliare în afecțiunile colecistopatiche fără obturare, constituie probabil de asemenea o consecință a retenției biliare. Dán—Dickmann și colab. (4) susțin că în colecistopatii dischinezia vezicii biliare, respectiv a căilor biliare provoacă retenție și în căile biliare intrahepatice, datorită modificării presiunii intrahepatice. Astfel dischinezia împiedică nu numai reflexul bilei, ci poate să creeze o legătură între capilarele sanguine și căile biliare, prin disocierea celulelor hepatice, care în mod normal sînt strîns legate între ele.

Fosfataza alcalină are un rol considerabil în formarea proteinelor fibroase așa cum a arătat Bratfield, ca și în procesul de vindecare a plăgilor (Wiener și colab., 16). În hepatita cronică și în faza activă a cirozei hepatice și noi am observat în țesutul conjunctiv proaspăt format, creșterea fosfatazei alcaline înainte de apariția fibrelor colagene. În spațiile periportale; infiltrația celulară cu celule enzimatice constituie semnul unei infalmații, dar aceasta nu se manifestă întotdeauna printr-o activitate fosfatazică alcalină a substanței intercelulare putînd fi observată pe cale histochimică, ci trebuie interpretată ca un semn precoce al formării țesutului conjunctiv.

Sosit la redacție: 5 mai 1961.

Bibliografie

1. BRADFIELD, J.: Nature (1946) 157, 876; 2. COSMA, V., GHERMAN, GR., PAPILIAN, V. V.: Punția biopsie hepatică. Ed. Medicală București (1960); 3. CRĂCIUNESCU, E.: Studii cerc. științ. Acad. R.P.R. Fil. Cluj (1951) 2, 320; 4. DAN-DICKMANN, S., ABLONCZY, P.: Orvosi Hetulap (1950) 91, 197; 5. EDLUND, I.: Acta chir. Scand. (1952) 103, 337; 6. IAGNOV, S., ZAMFIRESCU, M., MICU, O., POPESCU, I. GR., SAFIRESCU, E.: Rev. științ. med. Internă IV. (1952) 4, 56; 7. JACOBY, S.: J. Physio. (1947) 106, 33; 8. KECLIK, M., LOJDA, ZD., BURES, ZD., MALIS, FR.: Acta med. scand. (1960) 167, 159; 9. KEMENY, GY., FESZT, T., ALMASI, ZS., GÜNDISCH, M., KASZÁ, L.: Marosvásárhelyi O. Gy. I. Tud. ülésszak (1955) 21; 10. KEMENY, GY., HUSZÁR, I., FESZT, T.: Studii și cerc. inframicrobiol. (1954) 5, 89; 11. KRITZLER, R. A., BEAUBIEN, J.: Am. J. Pathol. (1949) 25, 1079; 12. MAGYAR, J., FISCHER, A.: A máj és az epeutak. Akad. kiad. Bp. (1957); 13. MAROS, T., PAPAY, Z., SZABO, A., BIRO, F.: Probl. Terapeutică (1959) 10, 69; 14. RONA, L.: Marosvásárhelyi O. Gy. I. III. Tud. Ülésszak (1960) 8; 15. WACHSTEIN, M., ZAK, F. G.: J. Clin. Pathol. (1950) 20, 99; 16. WIENER, F., BABONITS, M.: Morfologia norm. și pathol. (1959) 4, 79.



Fig. nr. 1. - Stază biliară acută. Fosfatază alcalină pusă în evidență prin metoda lui Gömöri. Celulele hepatice au un aspect normal, capilarele biliare sînt inegal îngroșate.
Ob. imersie, Oc. 7 x.



Fig. nr. 3. Spațiul periportal lărgit. Lipsa activității enzima-



Fig. nr. 2. - Icter mecanic persistent de 15 zile. Capilarele biliare sînt dilatate, sinusul endotelial prezintă o activitate fosfatazică intensă. Plasma celulelor hepatice prezintă de asemenea o activitate crescută. Ob. imersie, Oc. 7 x.



Fig. nr. 4. - Spatiu perinortal lărgit sînge în sinusul...

DATE EXPERIMENTALE PENTRU INTERPRETAREA PROBEI CU ROȘU DE CONGO

(Notă preliminară)

L. Kelemen, I. Csögör

Organismul uman nu este capabil să descompună colorantul roșu de Congo coloidal electronegativ, descoperit de *Böttiger* (3) în 1884. Injectat în vene acest colorant se leagă de albuminele serice (*Heilmeyer*, 6) și se elimină în bila aproximativ în 24 de ore.

Griesbach (5) a recomandat acest colorant, în 1921, pentru determinarea cantității singelui circulant, iar *Bennhold* (4) în 1923 pentru decelarea amiloidozei. *Adler* și *Reimann* (1) au utilizat în 1925 pentru prima oară proba cu roșu de Congo la determinarea activității sistemului reticulo-endotelial (SRE). Punctul de plecare al acestor cercetări l-a constituit faptul că roșul de Congo, fiind un colorant electronegativ, rămâne practic, timp mai scurt sau mai îndelungat în sânge, de unde se elimină, cuplându-se cu celulele SRE sau în cazuri patologice cu amiloidul. La interpretarea rezultatelor acești autori însă, la fel ca și cei mai mulți dintre autorii care au utilizat această probă, nu au luat în considerație faptul de mult cunoscut că roșul de Congo se elimină prin bilă. Astfel ei au crezut că dispariția rapidă a roșului de Congo administrat i. v. se datorește activității crescute a SRE în timp ce eliminarea mai lentă a colorantului indică o activitate diminuată a acestui sistem.

La determinarea amiloidozei, *Philpott* și *Frechmann* (9) la fel ca și *Nomland* (8) au folosit o soluție de roșu de Congo administrat intracutan. Aplicând acest procedeu, noi am încercat să examinăm activitatea elementelor SRE din piele (7). În cursul cercetărilor întreprinse am constatat că în cazul scăderii rapide a nivelului de roșu de Congo injectat i. venos dispare repede și colorantul administrat i. cutan, iar dacă eliminarea din sânge este lentă, atunci și eliminarea din piele se efectuează în același fel. Acest fenomen nu se poate explica prin cromopexia SRE. De aceea am presupus că permeabilitatea are un mare rol în dispariția roșului de Congo, atât din vasele sanguine cât și din piele. Potrivit acestei presupunerii o parte considerabilă a roșului de Congo părăsește vasele sanguine în timpul examinării, răspinzându-se în spațiile interstițiale, pentru ca apoi să se adune în sistemul limfatic.

În vederea confirmării supoziției noastre am efectuat experiențe pe animale. La 3 ciini sănătoși în greutate de 10—15 kg, narcotizați cu cloraloză, am injectat în vena safenă o cantitate de soluție de roșu de Congo de 5 ori mai mare decât cea utilizată în practica clinică; apoi după 1—3 ore am comparat calitativ culoarea serului, limfei din ductul toracic și al bilei recoltate de la aceste animale.

Rezultatul celor trei examene a prezentat o deplină concordanță. Limfa a devenit trandafirie, serul a avut o culoare roșie-vișinie. Trăind limfa cu acid sulfosalicilic apoi alcalizând-o și filtrind-o, precipitatul a păstrat culoarea inițială a soluției, iar filtratul a avut o nuanță trandafirie aproape imperceptibilă. După precipitarea bilirubinei și a proteinei, bila a rămas aproape tot alit de roșie. Prin urmare roșul de Congo este prezent în limfă, mai ales cuplat cu proteine iar în bilă, în cea mai mare parte, sub formă liberă.

Cercetările noastre arată că în intervalul de 2 ore cât durează proba, o cantitate considerabilă de roșu de Congo pătrunde în spațiile interstițiale. Gradul în care se efectuează echilibrarea depinde practic de permeabilitatea vaselor.

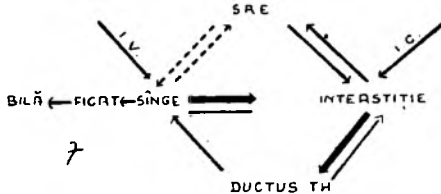


Fig. nr. 1.

Figura nr. 1. ilustrează schematic mecanismul probabil al probei cu roșu de Congo, așa cum rezultă din experiențele noastre (fig. nr. 1).

Pentru justetea supoziției noastre pledează pe de o parte cercetările experimentale întreprinse de *Rusznyák* și colab. (11) în legătură cu permeabilitatea țesutului conjunctiv prin administrarea roșului de Congo, iar pe de altă parte observația lui *Rák* și colab. (10) potrivit căreia capacitatea de cromopexie a SRE este proporțională cu modificarea permeabilității pereților vasculari. În sfârșit presupunerea noastră concordă cu constatarea lui *Anicikov* (2) după care fibrele colagene pot să absoarbă la suprafața lor un colorant administrat i. v.

Din reprezentarea mecanismului rezultă logic că proba i. c. cu roșu de Congo poate fi mai ușor executată decât proba i. v. fiind în același timp lipsită de pericol și dând indicații mai precise despre răspinderea colorantului, întrucât rezultatul ei depinde de mai puțini factori.

Mulțumim asistentului *M. Csiky* pentru ajutorul dat la efectuarea experiențelor.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1961.

Bibliografie

- ADLER, H. u. REIMANN, F.: *Z. exper. Med.* (1925) 47, 617; 2. ANICIKOV: citat de: RUSZNYAK I., FÖLDI M., CZABO GY.: 3. BÖTTIGER, P.: citat de: NENIȚESCU, C. D.: *Tratat elementar de chimie organică*. Ed. Impr. CFR București 1947; 4. BENNHOLD, H.: *Dtsch. Arch. klin. Med.* (1923), 32, 144, 5. GRIESBACH, W.: *Dtsch. Med. Wschr.* (1921), 47, 1289; 6. HEILMEYER, L.: *Biochem. Zeitschr.* (1929) 212, 430; 7. KELEMEN, L., CSÖGÖR I.: Referat prezentat la Sesiunea științifică jubilară a Univ. Al. I. Cuza — Iași. 28. oct. 1960; 8. NOMLAND: *Arch. Dermat. a Syph.* (1936) 33, 85; 9. PHILPOTT, FRESMAN: *Arch. Dermat. a Syph.* (1936) 33, 907; 10. RÁK K., KRIZSA F., BENKŐ S.: *A Magyar Elettani Társaság XXVI. Vándorgyűlése, Debrecen 1960. júl. 4—5—6*; 11. RUSZNYAK I., FÖLDI M., SZABO GY.: *A nyirokkeringés élet- és kórtana*. Akad. Kiadó, Budapest, (1955).

Catedra de galenică a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: conf. Z. Hankó)

CONTRIBUȚII LA PREPARAREA SOLUȚIEI DE UREE CU MANITOL

Z. Hankó, Măria Găspăr

Greutățile legate de prepararea soluției de uree intravenoasă nu au fost rezolvate în măsură suficientă nici pînă astăzi. Cu toate că ureea nu este toxică nici în doze mari, totuși izomerii și tautomerii ei care se formează ușor în soluții sînt toxici, iar produsele de descompunere cauzează hemoliză. Ureea se descompune la 60° și de aceea nu poate fi sterilizată practic prin încălzire. Spre deosebire de celelalte substanțe dar la fel ca și apa distilată, ea pătrunde cu ușurință prin membrana hematiilor; și din cauza diferențelor de presiune osmotică cauzează hemoliză nu numai în soluția izotonică 1.63% ci și în soluții mai concentrate. Datorită acestui fapt, ureea trebuie dizolvată în soluții izotonice.

Pentru izotonizare au fost recomandate numeroase substanțe dintre care pină acum cea mai indicată este considerată invertoza.

Manitolul este utilizat ca stabilizator pentru multe substanțe dizolvate. Noi credem ca în afară de proprietatea lui stabilizantă, izotonizantă, manitolul întrebunțat împreună cu ureea ar putea să exercite și un efect sinergic. De aceea am cercetat în ce măsură poate fi utilizat d-manitolul, respectiv l-manitolul ca substanță izotonizantă la prepararea soluției de uree.

În cursul examinărilor noastre am întrebunțat următoarele preparate:

1. soluție de zahăr invert 10%, pe care am preparat-o cu 0,1 n HCl după metoda recomandată de C. N. Ionescu (la un pH de 4,2);
2. d-manitol 5,07% al cărui pH a fost ajustat cu acid clorhidric tot la valoare de 4,2;
3. soluție de uree 30% preparată cu d-manitol, respectiv l-manitol 5,07% (pH 4,2).
4. soluție de uree 30% preparată cu l-manitol 5,07% și glucoză 5%;
5. soluție de uree 30% preparată cu zahăr invert 10%;
6. soluție apoasă de uree 30%.

La prepararea soluțiilor noastre am utilizat ureea p. a. (reactiv ICECHIM), d-manitol (BDH. Reagent) și l-manitol (Fluka AG). Cu aceste soluții am efectuat următoarele examinări:

a) *In vitro*.

Analize examinări chimice.

În ceea ce privește stabilitatea (controlul produselor de descompunere, al pH-ului etc.) am folosit procedeele cunoscute.

Examine bacteriologice pe ciuperci și bacterii:

Examenul indicelui hemolitic cu ajutorul metodei *Meullenpracht* de determinare a bilirubinei.

b) *In vivo*.

Am administrat ciunilor în perfuzie o soluție conținând 0,70 g uree pe kg/corp. În sânge și urină prelevate la intervale de timp determinate, am făcut măsurători pentru controlul hemolizei, cu ajutorul metodei *Meullenpracht*. Soluțiile utilizate la examinările in vivo au fost sterilizate, prin filtru bacterian. Solvenții au fost sterilizați de 3 ori la intervale de 24 de ore timp de 30 de minute, la 100°.

Rezultate:

1. În soluțiile de uree 30% preparate cu diferiți solvenți și păstrate la temperatura camerei, examinările chimice clasice nu au pus în evidență nici după 20 de zile prezența produselor de descompunere.

2. Examele bacteriologice au dat rezultat negativ în toate cazurile.

3. În cursul examinărilor hemolitice efectuate in vitro am constatat că soluțiile preparate cu l-manitol + glucoză și cu l-manitol sînt cele mai corespunzătoare. În aceste cazuri conținutul în bilirubină al serului a prezentat cea mai scăzută valoare (0,46—0,43 mg%). După utilizarea soluțiilor de uree preparate cu d-manitol și zahăr invert am găsit un conținut în bilirubină de 0,70 mg%.

4. Observațiile făcute pe ciini concordă cu cele făcute in vitro, adică soluțiile de uree cu l-manitol respectiv l-manitol + glucoză nu cauzează nici simptome toxice și nici hemoliză.

În concluzie putem afirma că soluția de uree 30% dizolvată ex tempore în l-manitol 5,07% — sau l-manitol 5,07% + glucoză 5% poate fi considerată pe baza examenelor de control chimice, bacteriologice, hematologice și biologice cel mai indicat preparat. În consecință propunem ca această soluție să fie utilizată în practica clinică sub un control corespunzător.

Bibliografia la autori.

Sosit la redacție: 15 mai 1961.

INFECTAREA EXPERIMENTALĂ A OUALOR CU SALMONELLA TYPHIMURIUM

K. Bedő

Numeroși autori printre care și *A. V. Reisler* (1) exponentul școlii de la Moscova, au arătat că printre alimentele și mâncărurile care provoacă toxinfecții alimentare (t. i. a.), figurează într-o proporție apreciabilă ouăle de găină, dar mai ales ouăle de rață.

G. Dumjan și *M. S. Seidel* (2) din 607 ouă și produse de ouă a pus în evidență *Salmonella* în 87; *Cantor* și *Mac Farlane* din 2131 ouă de găină în 18; *Albert* din 627 în 6; *Kelch* din 791 în 69; *Rhode* și *Adám* din 400 în 30; *Winkle* (4) din 68.000 în 4.382.

Solowey și *Mac Farlane* (3) din 51.98 de mostre de praf de ouă a pus în evidență *Salmonella*, în 35% a cazurilor, *Schneider* din 100 în 10%, *Hause* (5) din diferite transporturi de praf de ouă în 32%.

Bischoff examinând 59.502 preparate de gălbenuș de ou congelat etc. a pus în evidență în 1967 adică în 3,4% 21 de tipuri de *Salmonella*, iar *Hobbs* și *Smith* (6) analizând 34 de cutii de ouă congelate a găsit 39 de tulpini diferite de *Salmonella*.

Intr-o lucrare anterioară (13) am relatat că am pus în evidență *Salmonella enteritidis* (Gärtner) într-o proporție de 18% a ouălor de rață depozitate.

Cazurile de t. i. a. cauzate de ouă se întâlnesc și la noi în țară într-un număr destul de mare. Astfel aceste ouă au transmis infecția după cum urmează: în 5 t. i. a. cu 191 de cazuri publicate de *Gh. Alexandrescu* și colab. (7), în 9 cazuri relate de *D. Pirvu* și *E. Ceaușu* (8), în cazurile relate de *Buzdugan* și colab. (9) precum și de *Rusu* și *Pandelescu* (11), în 200 de cazuri comunicate de *Tudor* și colab. și în 50 de cazuri observate de noi (13). *D. Bobic* și colab. (10) în rețeaua studiată de ei au găsit ouă de rațe infectate în 3,6% a t. i. a.

Bazindu-se pe rezultatele totalizate din întreaga țară (1950—1959) *Dumitrescu*, *Ieniștea* și colab. (14) relatează 137 de t. i. a. anchetate cu 8.775 de cazuri. Dintre izbucnirile epidemice 84 au fost cauzate de *Salmonella*, iar în 15%; a acestora infecția a fost propagată de ouă de rață. Acești autori menționează că 46,5% dintre consumatorii de ouă infectate s-au îmbolnăvit.

I. S. Zagaevski (15) relatează rezultatele obținute în urma infectării ouălor pe cale experimentală. El a badijonat ouă de rață cu cultură de bulion *Salmonella* Breslau și a constatat că după 4 luni de păstrare la 0° C infecțiozitatea ouălor a fost 0, în timp ce la 16—18° C, 20 de ouă din 25 au avut atît gălbenușul cit și albușul infectat. Intr-o altă serie de experiențe autorul a îndepărtat conținutul ouălor, înlocuindu-l la o grupă cu bulion steril, iar la cealaltă cu bulion infectat cu *Salmonella*. *Salmonella* a pătruns prin coaja ouălor conservate la 37° C în interval de 3 zile, iar în membrana de sub coaja ouălor conservate la 16—18° C în timp de 5 zile.

În experiențele lor *I. L. Stokes*, *W. W. Osborne* și *H. G. Bayne* au înmuiat ouale la 35° C în diferite suspensii bacteriene de *Salmonella* și apoi le-au păstrat timp de 3—4 săptămâni la 29° C în prezența unei umidități relative de 65%. În interiorul ouălor au găsit mai multe miliarde de colonii. Acești autori susțin că pentru înmulțirea salmonelelor în interiorul ouălor este necesară o temperatură de cel puțin 10° C.

A. C. Ayres și *B. Taylor* (17) au observat că *Salmonella pullorum* trăiește

în ouă la + 10° C, iar la + 2° C pier. Bacteriile se înmulțesc într-o măsură mai mare în gălbenușul ouălor decît în albuș.

În cursul experiențelor noastre am urmărit să constatăm dacă ouăle de păsări sănătoase ajungînd într-un mediu infectat se contaminează în acest interval scurt de timp, în ce măsură infecția afectează albușul și gălbănușul ouălor iar apoi să vedem în ce proporție se infectează ouăle de rață și cele de găină dacă condițiile de mediu sînt identice.

Metodă:

În experiențele noastre am utilizat ouă proaspete de rață și găină controlate în prealabil. Infecția a fost efectuată cu *Salmonella typhimurium* obținută din colecția Institutului de igienă. Am folosit această tulpină deoarece ea figurează la noi în proporția cea mai ridicată printre agenții patogeni incriminați care cauzează t. i. a. Datele publicate de C. *lenișca* arată că la noi în țară grupa *Salmonella* a cauzat t. i. a. în proporție de 61,4%, iar în cadrul acesteia *Salmonella typhimurium* în 66,7%.

Ouăle au fost infectate cu o suspensie preparată din cultură de bulion de *Salmonella typhimurium* de 20 de ore. 1 ml de suspensie a conținut aproximativ 100 de milioane de bacterii.

Ouăle sănătoase au fost introduse în suspensie și fiecare grupă ținute în acest mediu infectat la temperatura camerei timp de 3 ore, 6 ore și respectiv 24 de ore. După aceea ouăle au fost coase iar suprafața lor dezinfectată cu o soluție cloraminică de 1%, efectuînd apoi prelucrarea materialului. O parte din coajă am îndepărtat-o și locul acesteia l-am șters cu un tampon imbibat în soluție de ser fiziologic; cu tamponul am făcut însămînțări, apoi străpungînd membrana am prelevat cu o pipetă subțire albuș pentru efectuarea inoculării. După aceea am îndepărtat albușul, am străpuns membrana gălbenușului și cu acesta am făcut însămînțări.

Însămînțările au fost executate în mediu de îmbogățire Müller-Kauffmann și apoi pe mediu Wilson-Blair. Cu coloniile crescute am efectuat aglutinări pe lamelă. În prima fază a experiențelor am utilizat ca martori 378 buc. de ouă de găină controlate din care am făcut însămînțările. După aceea am executat inoculări din cloaca a 300 de rațe dintr-o crescătorie și la o parte din ouăle acestora am executat examene bacteriologice de control.

În a doua fază a experiențelor noastre am infectat potrivit metodei descrise ouă proaspete obținute de la sursele controlate în prealabil. În acest scop am întrebunțat 105 ouă de găină și 209 ouă de rață.

Rezultate:

Rezultatele examenelor bacteriologice efectuate cu ouă infectate de noi cu *Salmonella typhimurium* sînt trecute în tabelul de mai jos.

Tabel

Nr. ouălor	Specia	Timpul de infecție	Însămînțări pozitive în %		
			sub coajă	albuș	gălbenuș
35	de găină	3 ore	—	—	—
30	"	6 "	3,3	—	—
40	"	24 "	12,5	2,5	2,5
98	de rață	3 "	10,2	1	1
52	"	6 "	30,7	9,6	9,6
59	"	24 "	45,7	18,6	22,0

În cele 378 de ouă de găină prelucrate ca martor, în cloaca și ouăle celor 300 de rațe nu am putut pune în evidență bacterii.

Discuții:

Experiențele noastre arată că pentru ca substanța infectată să pătrundă prin coaja oului de găină sînt necesare cel puțin 6 ore. În acest interval de timp ouăle

s-au infectat într-o proporție relativ scăzută. Dacă ouăle de găină au stat timp mai îndelungat, de exp. 24 de ore într-un mediu infectat și umed, atunci bacteriile au putut fi puse în evidență în albuș și gălbenuș, dar numai într-o proporție redusă. Ouăle de rață se infectează într-un timp mai scurt într-o proporție mai mare. Au fost necesare 3 ore pentru ca o parte din infecția pătrunsă prin coajă să ajungă pînă la gălbenuș. Și aici infecția se produce destul de rar, dar poate să aibă totuși importanță în provocarea t. i. a. După o păstrare mai îndelungată, în tot interiorul oului se observă o infecție pronunțată (22%). După o păstrare de mai multe ore (24) bacteriile au fost puse în evidență în albuș într-o proporție ceva mai scăzută (4%) decît în gălbenuș. Acest fenomen poate fi explicat prin proprietatea bactericidă a lizocinei. (15).

Infecția pătrunde în ou prin porii cojii. Porii oului de rață sînt mai mari decît ai oului de găină, și de aceea în ultimul caz infecția se produce mai ușor.

Propuneri:

Rezultatele cercetărilor noastre dovedesc că ouăle păsărilor crescute în condiții sanitare corespunzătoare, deci sub un control permanent, sînt sănătoase, fără infecțiozitate. Ajunse însă într-un mediu infectat, umed, aceste ouă pot să se infecteze într-un timp relativ scurt. Ținînd seama de rezultatele experimentale obținute, propunem ca în perioada oatului pasărilor să fie observate în mod riguros, asigurîndu-li-se pentru acest timp un teren uscat, (cuib). De asemenea propunem ca ouăle proaspete să fie imediat colectate și păstrate la o temperatură scăzută (de 2° C) într-un depozit uscat, cu bună aerisire. Este necesar să se respecte cu strictețe articolul 216 din decretul 167 (1955). Acest articol interzice utilizarea în stare crudă a ouălor de rață pentru alimentația publicului, (de exp. omletă, maioneză). În ceea ce privește utilizarea acestor ouă în alimentația particulară ne însușim părerea lui D. A. Cornelson și H. Aisikovici potrivit căreia ouăle de rață nu trebuie consumate decît după ce au fost fierte timp de cel puțin 15 minute.

Sosit la redacție: 27 martie 1961.

Bibliografie

1. REISLER, A. V.: *Gigiiena pitania Medgiz.* (1952) 28; 2. DUMJAHN, G., SEIDEL, M. G.: *Das Deutsche Gesundheitswesen* (1959) 49; 3. SOLOWEY, M., FARLANE, V. H., SPEUDDING, L. H., CHEMERDA, T.: *Amer. J. Publ. Hlth.* (1947) 37, 97; 4. WINKLE, RHODE, BISCHOFF: *Munch. med. Wschr.* (1957) 768; 5. NESTORESCU, N., POPOVICI, M.: *Toxininfecții alimentare* (1959), Edit. Med. Buc. 1959, 145; 6. HOBBS, B.: *Food Poisoning and Food hygiene*, Edward Arnold et Co. London (1953); 7. ALEXANDRESCU, GH., GRUMĂZESCU, M., SCRIPCĂRU GH.: *Toxinf. alim. Lucrările consf. interreg. Bacău. Litogr. I.M.F. Iași* (1960), 86—99; 8. PIRVU, D., CEUAȘU, E.: *Idem* 141; 9. BUZDUGAN și colab. *Idem* 153; 10. BOBIC, D., HOMORICEANU, E., TOMESCU: *Idem* 159; 11. RUSU, V., PANDELESCU, M.: *Revista Științ. med.* (1951) 5, 61; 12. TUDOR, V., DOGARU, D., IVANESCU, A., MIHALACHE, GH.: *Revista Microbiol. Parazit. Epid.* (1958) 1.49; 13. SZEKELY, VILHELEM, A., NICOARA, J., BEDO, C., BIRO, I.: *Toxinf. alim. Lucr. consf. interreg. Bacău. Litogr. Iași* (1960) 156; 14. DUMITRESCU, V., JE- NIȘTEA, C., MIHAILESCU, M., WASSERMAN, GH.: *Idem* 36—61; 15. ZAGAEVSKI, I. S.: *Gigiiena i sanitaria* (1952) 7.34—38; 16. STOKES, I. L., OSBORNE, W. W. und BAYNE, H. G.: *Zeitschrift referaten. Die einzelnen Lebensmittel* (1958) 2, 166—167; 17. AYRES, I. C., TAYLOR, B.: *Appl. Microbiology* (1956) 4.355—359.

PERFEȚIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

Catedra de botanică a I.M.F. Tîrgu Mureș (cond.: G. Răcz, candidat în științe farmaceutice)

CERCETĂRI DE ANTIBIOTICE ÎN CADRUL PLANTELOR CU FLORI

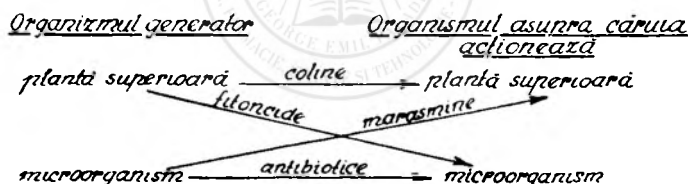
G. Răcz

Larga utilizare terapeutică a antibioticelor a avut drept consecință dezvoltarea rezistenței din ce în ce mai pronunțată a microorganismelor. Sînt cunoscute și acțiunile nedorite ale tratamentului cu antibiotice. Reacțiile alergice care pot surveni în urma aplicării locale a unor antibiotice uzuale înseamnă o dificultate în plus.

În această situație este necesar să se ia o serie de măsuri. Dintre posibilitățile care se ivesc vom relata una singură și anume introducerea în terapeutică de noi antibiotice din grupa plantelor cu flori. Importanța explorării acestei posibilități rezultă din faptul că în Uniunea Sovietică s-au consacrat mai multe congrese problemei fitoncidelor (Leningrad 1951, Kiev 1956, Kiev 1959).

1. Antibiotice și fitoncide.

Cunoștințele noastre actuale asupra proprietăților antibioticelor ale plantelor superioare au la bază studiile lui Tokin (36) care în anul 1928 a introdus noțiunea de „fitoncide”. Conținutul noțiunilor „antibiotice” și „fitoncide” diferă de la autor la autor. Mulți autori întrebunțează termenul de antibiotice pentru desemnarea substanțelor produse de plante inferioare (bacterii, ciuperci, licheni), cu acțiune inhibantă asupra dezvoltării altor vieșuitoare. Potrivit părerii acestora noțiunea de fitoncide, s-ar referi la substanțele cu acțiune similară, dar elaborată de plante superioare (plante cu flori). Astfel de exemplu Grümmer (15) grupează substanțele inhibitoare din plante în felul următor:



Dat fiind că Tokin a introdus termenul de fitoncide o dată cu descoperirea unor fracții volatile cu acțiune inhibantă, Drobotko și colab. (6) consideră că ar fi mai just să se păstreze termenul de fitoncide pentru substanțele volatile, iar cel de antibiotice pentru substanțele nevolatile. Față de această interpretare Tokin (37) susține în ultimul timp că azi nu mai este nici o îndoielă în privința caracterului general al proprietăților antibiotice ale plantelor. Tokin consideră că este mai just să se numească fitoncide toate substanțele care s-au elaborat în cursul evoluției filogenetice ca factori ai imunității naturale, indiferent de poziția sistematică a plantelor în care se găsesc (bacterii, ciuperci, licheni sau plante superioare). Pe de altă parte propune să se păstreze termenul de antibiotice pentru substanțele inhibitoare izolate din organismul vegetal. Fitoncidele sînt substanțe genuine, originale, iar antibioticele sînt fitoncide extrase din plante.

În cele ce urmează vom urma terminologia recent propusă de Tokin, însă ne vom limita la antibioticele cu acțiune asupra bacteriilor, virusurilor, protistelor și ciupercilor (substanțe bactericide, virocidice, protistocide, fungicide). În sens mai larg noțiunea de antibiotice cuprinde și substanțele vermicide, insecticide cit și cele care inhibează dezvoltarea animalelor și plantelor superioare.

II. Posibilități de a explora noi antibiotice.

Principalul putem porni de la constatarea că fiecare organism, vegetal, independent de poziția lui sistematică, elaborează substanțe care acționează în mod nefavorabil asupra altor plante sau animale. Din punct de vedere practic, medical, importante sînt însă numai acele substanțe, care inhibează dezvoltarea microorganismelor patogene. Prin urmare sarcina este de a stabili care sînt microorganismele a căror dezvoltare este inhibată de fitoncidele diferitelor specii de plante superioare. Acțiunea antibiotică va fi cu atît mai valoroasă, cu cît se va dovedi a fi mai pronunțată față de microorganismul respectiv și mai puțin dăunătoare față de macroorganism. Explorarea de noi antibiotice se poate baza pe multe considerente și anume:

- 1.) stabilirea acțiunii antibiotice a diferitelor specii sau grupe de plante;
- 2.) verificarea experimentală a datelor din medicina populară referitoare la produsele vegetale cu o presupusă acțiune antibiotică;
- 3.) cercetarea acțiunii antibiotice a diferitelor grupe de principii active;
- 4.) căutarea de antibiotice cu acțiune asupra diferitelor grupe de agenți patogeni (bacterii, virusuri, protiste, ciuperci);
- 5.) în toate cazurile obiectivul urmărit este găsirea principiilor active din plantele cu acțiune antibiotică.



1.) Cunoștințele referitoare la acțiunea antibiotică a diferitelor plante cu flori sînt atît de bogate, încît putem afirma că avem indicații asupra acestor proprietăți la majoritatea plantelor cu flori din zona temperată. Pentru a caracteriza amploarea acestor cercetări am cuprins în tabel unele date din bibliografie.

Numărul speciilor cercetate	Numărul agenților patogeni cercetați	Numărul speciilor active	Bibl.	Obs.
1.100	2	50	Atkinson (1)	
550	2	114	Carlson (3)	
545	2	151	Hughes (18)	
1.183	3	378	Winter (41)	
512	6x	52	Ferenczy (8) *	saprofite
3.000	4	575	Hasegawa (17)	

Dat fiind că punctele de vedere urmărite au fost deosebite, dar mai ales că s-a lucrat cu un număr foarte mic de agenți patogeni dar cu metode variate, datele abundente publicate în literatură se pretează numai foarte greu la o interpretare unitară. A sosit timpul să adunăm toate rezultatele publicate pînă în prezent. Bazîndu-ne pe acestea va trebui ca investigațiile să continue în mod mai unitar și sistematic.

2.) Metoda verificării experimentale a datelor din medicina populară și în general a datelor empirice s-a dovedit a fi fructuoasă și în domeniul antibioticilor. Winter (41) de exemplu controlînd acțiunea plantelor descrise în cartea lui *Matthiolum*, apărută în anul 1611, ca eficace în tratamentul cistitei și a rănilor infectate a găsit că 65% prezintă într-adevăr acțiune antibiotică. Dintre plantele care sînt aplicate cu succes și în terapeutică se relevă *Tropaeolum majus*, originară din Peru, frecvent cultivată și la noi ca ornamentală. Principiile active aparțin grupei glicozidelor cu aglicon senevol-benzenic, care în cantități de cîteva miligrame la mililitru prezintă o acțiune net inhibantă asupra diferitelor culturi de bacterii.

După consumarea unei cantități de 10—20 g frunze (ca salată) urina conține un procent suficient de ridicat în principii active pentru a fi eficace în tratamentul cistitei. Rezultate clinice bune au fost obținute de Winter, Hipp (44) și alții nu numai în cistite, ci ca urmare a secreției și în bronșite.

Acțiunile terapeutice ale cînepei (*Cannabis sativa*) au fost date uitării pînă în ultimii ani, cînd s-a reluat studiul acțiunii antibiotice a acestei plante (*Kabelik* (20), *Fe-*

recenzii (9). *Kađelik* a obținut rezultate clinice remarcabile cu preparate de cîneșă în diferite afecțiuni oto-rino-laringologice, stomatologice, dar mai ales fiziologice.

Verificarea experimentală a datelor din medicina populară formează punctul de plecare al cercetărilor efectuate în laboratorul nostru (*Răcz*, 30). Fructele de măcriș (*Rumex crispus*) utilizate empiric în tratamentul dizenteriei, s-au dovedit a inhiba într-adevăr dezvoltarea agenților patogeni ai acestei boli infecțioase (*Kisgyörgy*, 22). În anumite diluții acțiunea este specifică. Independent de noi, *Mihăescu* (27) a obținut rezultate bune în medicina veterinară. Urzica (*Urtica dioica*) întrebunțată empiric în prevenirea colerei aviare inhibează dezvoltarea agentului patogen *Pasteurella aviseptica*, dar acționează și asupra altor germeni rezistenți față de antibioticele uzuale (*Fuzi*, 12).

3.) Dintre grupele de principii active relevăm acțiunea antibiotică a uleiurilor esențiale. Potrivit cunoștințelor noastre de azi fitoncidele volatile nu sînt întotdeauna identice cu uleiurile volatile. Acțiunea vaporilor de uleiuri esențiale prezintă o acțiune mai pronunțată față de bacterii Gram pozitive decît față de cele Gram negative. *Maruzella* și *Sicorella* (26) au urmărit acțiunea a 133 de uleiuri esențiale asupra dezvoltării bacteriilor *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. fecalis*, *S. typhosa* și *M. avium*. Acțiunea antibiotică a fost observată în 23% din cazuri. Uleiurile esențiale studiate s-au dovedit a fi active în 71% față de *M. avium*. Printre uleiurile esențiale cu cea mai pronunțată acțiune figurează *Ol. Thymi*, *Ol. Cinnamoni*, *Ol. Origanii*. Acțiunea este foarte pronunțată și în cazul unui contact direct prin amestecarea uleiului esențial cu mediul de cultură. Din datele publicate de *Drobotko* și colab. (6) rezultă că acțiunea se poate observa în diluția de 1 : 10.000—1 : 25.000, în unele cazuri chiar și pînă la 1 : 100.000. În experiențele lui *Kienholz* (21) uleiurile esențiale s-au dovedit a fi active față de stafilo- și streptococi în diluție de 600 gama/ml.

Acțiunea antiseptică a unor preparate de uleiuri esențiale este valorificată și în terapie, mai ales în tratamentul infecțiilor căilor urinare și a căilor respiratorii superioare (*Kuzmeko* 24, *Winter* 44, *Kienholz* 21, *Ritzenfeld* 31). Compuși izolați din uleiuri esențiale ca de ex. timolul și eugenolul figurează frecvent în terapie datorită proprietăților antiseptice pe care le prezintă.

4.) Față de plantele cu flori cu acțiune antibacteriană, studiul plantelor antivirotice este mai recent. *Cochran* și *Lucas* (4) au întrebunțat un extract de sunătoare (*Hypericum perforatum*) pentru prevenirea poliomielitei. Un component hidrosolubil, care nu este identic cu substanța antimicrobiană descrisă din această plantă, a scăzut morbiditatea animalelor. Dezvoltarea virusului gripal cultivat pe embrion de găină a putut fi oprită în experiențele lui *Kujina* și *Korotkova* (23) cu ajutorul unui extract de frunze de *Eucalyptus*. După *Sprössig* și *Schabinski-Stephan* (33) principiul activ din *Tropaeolum majus* nu inactivează virusul gripal, dar inhibează sinteza acestuia, ca și chinina. *Ong* (28) a observat că uleiurile esențiale obținute din diferite plante din R. P. Chineză inhibează dezvoltarea virusului gripal, inoculat la șoareci, diminuează leziunile pulmonare și scade mortalitatea animalelor, totodată durata de viață a animalelor care au supraviețuit a fost mai lungă.

Dintre plantele protistocide menționăm unele care acționează asupra protozoonului *Trichomonas vaginalis*. *Foi*, (10, 11) a descris bune rezultate clinice după aplicarea locală a difentelor specii de *Allium*. *Wang Tung-Kuan* și *Hsia Tsung-Fu* (45) au observat vindecarea cazurilor în 95% după aplicarea unui tratament cu acid acetic, urmat de aplicarea unui extract de *Brassica napus*. Dintre celelalte plante studiate, speciile de *Gleditschia* și de *Lychnis*, după administrare locală, au dus la vindecare în 65% a cazurilor.

Din cadrul substanțelor fungistatice se relevă uleiurile esențiale. *Maruzella* și *Liguori* (25) au stabilit că marea majoritate (90%) a celor peste 100 de uleiuri esențiale cercetate de ei sînt active. *Arnold* (2) menționează că extractele din semințele unor specii de *Oenanth* inhibează dezvoltarea diferitelor mucegaiuri. După *Gertig* (14) rostopasca (*Chelidonium majus*) și unii alcaloizi izolați din această plantă prezintă acțiune fungistatică. Acidul sorbic, izolat din fructele de scoruș (*Sorbus aucuparia*), obținut și pe cale sintetică este aplicat în industria alimentară.

5.) Cu toate că se cunosc mai multe mii de specii de plante cu flori care prezintă

acțiune antibiotică, pînă în prezent s-au izolat relativ puține antibiotice definite din punct de vedere chimic. Pentru explicarea acestei situații ne referim la un singur factor. Acțiunile fitonocide ale plantelor apar adesea ca rezultat al unei acțiuni complexe și nu întotdeauna se găsește o singură substanță unitară din punct de vedere chimic căreia i s-ar putea atribui acțiunea antibiotică. Aceasta este una din cauzele pentru care probele de laborator nu corespund întotdeauna rezultatelor empirice. Pe de altă parte extractele sau substanțele care se dovedesc a fi active in vitro de multe ori nu ajung în organism la concentrația necesară pentru a inhiba dezvoltarea microorganismelor. Astfel de exemplu prin administrarea extractelor de Hieracium pilosella în bruceloză nu se poate obține concentrația necesară de 30—60 mg/ml, motiv pentru care *Straach* (34) consideră că aceste extracte, foarte active in vitro, nu pot fi luate în considerare în tratamentul animalelor.

Îndată ce am făcut cunoștință cu acțiunea inhibantă a unei plante asupra dezvoltării microorganismelor, se va putea trece la cercetarea principiului antibiotic. Directiva metodică este întotdeauna aceeași: prepararea de diferite extracte și urmărirea gradului lor de acțiune. Fracțiunile din ce în ce mai active sînt soluții tot mai concentrate ale antibioticului urmărit. Continuînd cercetările pe această cale, în cazul unui principiu unitar din punct de vedere chimic, se poate conta pe posibilitatea izolării antibioticului respectiv. Vom da cîteva exemple de astfel de substanțe.

Între plantele cu flori cu cel mai larg spectru antibiotic figurează usturoiul (*Allium sativum*) care conține ca principiu activ alicină (*Ionescu* 19). Alicina ia naștere sub acțiune enzimatică din allina (sulfoxid de S-allilcisteină). Acțiunea este mai mult bacteriostatică decît bactericidă. Este un principiu activ față de unele microorganisme chiar și în diluția de 1 : 125.000. După *Gupta* și *Viswanathan* (16) dezvoltarea tulpinilor umane ale bacilului Koch poate fi inhibată într-o diluție de 2,5 gamma/ml.

Protoanemonina, respectiv anemonina sînt substanțe găsite frecvent în cadrul familiei Ranunculaceae obținute și pe cale sintetică. Ca și la alte antibiotice, în structura acestei combinații intră un nucleu heterociclic cincinatomic. Cu toate că prezintă in vitro acțiune bactericidă, fungicidă și protistocidă foarte pronunțată, in vivo nu s-a putut ajunge la rezultate bune. *Satiperova* (35) a găsit că dintre cele 55 de specii studiate cele mai active sînt reprezentanții genului *Thalictrum*, mai ales față de *Corynebacterium diptheriae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Bacillus coli*, *B. typhosus* și *B. Friedlaenderi*.

Principiul antibiotic din strugurele ursului (*Arctostaphylos uva ursi*) și din merișor (*Vaccinium vitis idaea*) este arbutina. În organismul uman glicozida se dedublează în hidrochinonă, iar aceasta excretată pe cale urinară este un antiseptic puternic mai ales în cazul unei reacții alcaline. Proprietățile antibiotice ale frunzelor de păr (*Pirus communis*) care conțin de asemenea arbutină, au fost descrise de *Răcz* și colab. (29).

Lupulona și humolna sînt principii active din hamei (*Humulus lupulus*) și aparțin celor mai mult studiate antibiotice izolate din plantele cu flori. În experiențe pe animale sînt foarte active față de bacilul Koch și sînt aplicate în terapeutică în asociație cu alte tuberculostatice (*Erdmann* (7)).

Juglona este un antibiotic cu structură naftochinonică izolat din pericarpul de nuc (*Juglans regia*) care s-a dovedit a fi activ mai ales în infecții dermatologice.

Pinosilvina este o substanță care conține doi nuclei aromatici și se găsește în lemnul de pin (*Pinus silvestris*). Inhibează dezvoltarea unor ciuperci.

Clorofila a fost mult studiată în ultimul deceniu. Menționăm acțiunea detoxicantă descrisă de *Gandolfo* și colab. (13). Dacă se injectează la cobai doze letale de toxină difterică în prealabil tratată cu o soluție de 10% clorofilă, aceasta își pierde acțiunea. Rezultate asemănătoare s-au descris de autorii citați și în cazul toxinei tetanice.

În acest referat general nu avem posibilitatea să descriem metodele de laborator. Acestea pot fi găsite în lucrarea lui *Skinner* (32). Trebuie totuși să atragem atenția că în cursul investigațiilor metodele trebuie să fie alese în dependență de proprietățile (volatilitatea!) principiilor active cunoscute sau presupuse. Concluziile cu privire la valoarea terapeutică a rezultatelor de laborator vor fi făcute după o interpretare critică și cu precau-

țune. Sint multe mii de plante, ale căror acțiune antibiotică a fost descrisă în baza testului microbiologic, despre care însă nu știm nimic în privința posibilității de aplicare terapeutică. Pentru a elucida necesitatea de a căuta cele mai potrivite metode de investigație voi da un exemplu din experiența noastră. Am dovedit că extractele de frunze de păr prezintă o acțiune antibiotică față de cei mai importanți agenți patogeni ai cistitei. Ne-am pus însă întrebarea, dacă principiul antibiotic este oare excretat pe cale urinară și va putea exercita acțiunea antibiotică în cistite? Pentru a primi un răspuns la această întrebare am administrat extracte de frunze de păr unor persoane sănătoase și am urmărit acțiunea urinei înainte și după administrare. Prin aplicarea metodelor uzuale nu am obținut nici un rezultat. Am presupus că principiul activ se descompune în urină după un contact cu culturile de microorganismе. Am căutat o metodă mai apropiată de împrejurările fiziologice. Am confecționat un dispozitiv cu ajutorul cărui urina a ajuns în contact cu culturile respective picătură cu picătură. În felul acesta am putut demonstra acțiunea antibiotică.

În încheiere relevăm că în domeniul utilizării în scopuri terapeutice a preparatelor vegetale cu acțiune antibiotică, aplicarea locală, exterioară, ocupă un rol însemnat. Dintre variatele observații clinice menționăm de exemplu că *Ciaplinska* și *Gluscenki* (5) au obținut rezultate bune în diferite dermatoze cu unguente care conțin ulei de sunătoare (*Hypericum perforatum*). Datorită altor acțiuni pe care le prezintă, acest ulei nu a putut fi administrat intern. Valoarea aplicărilor locale este cu atât mai mare, cu cât în felul acesta se poate diminua incidența reacțiilor alergice care survin în urma aplicării unor antibiotice uzuale. Pe lângă acțiunea directă asupra agenților patogeni este foarte valoroasă acțiunea antiflogistică și cea de stimulare a regenerării. Ne gândim aici în primul rând la plantele cu conținut în azulene. *Rusman* (46) a descris recent remarcabile rezultate clinice obținute cu preparate de *Achillea millefolium* în prevenirea infecțiilor după intervenții chirurgicale, precum și în tratamentul diferitelor răni de origine traumatică, a combusturilor și a ulcerului varicos al gambei.

Proprietățile antibiotice ale plantelor cu flori sint factori importanți din punct de vedere preventiv. *Winter* (44), *Virtanen* (38) și alții au atras atenția asupra faptului că unele plante cu flori joacă un rol însemnat în alimentație, se consumă de regulă în cantități apreciabile și în consecință se poate presupune cu suficientă certitudine că prin antibioticele pe care le conțin influențează compoziția florei microbiene intestinale.

Ca sarcini primordiale în cercetarea antibioticelor în cadrul plantelor cu flori, considerăm că pot fi desemnate următoarele:

- a) Cercetările proprietăților fitoncide după criterii unitare și prin aplicarea unui număr mai mare de agenți patogeni.
- b) Verificarea experimentală a bogatei medicine populare din țara noastră.
- c) Extinderea cercetărilor asupra virusurilor, ciupercilor, și protistelor patogene.
- d) Trecerea de la experiențele microbiologice asupra investigațiilor farmacologice pentru a putea pune noi antibiotice la dispoziția medicinei preventive și curative.

Sosit la redacție: 23 martie 1961.

Bibliografie

1. ATKINSON N.: Nature (1946) 158, 876; 2. ARNOLD C. G.: Z. Bot. (1958) 46, 516; 3. CARLSON H. J., DOUGLAS H. G., BISSEL H. D.: J. Bact. (1948) 55, 607; 4. COCHRAN K. W., LUCAS E. H.: Antibiotics Annual 1958—1959, 104; 5. CAPLINSKA M. G., GLUCENKI T. T.: Farmaceutičeski Jurnal (1959) 14, 20; 6. DROBOTKO V. G., AIZENMAN B. E., SVAIGER M. O., ZEPEPUHA SZ. I., MANDRIK T. P.: Antimikrobnie vescestva vissih rastenii. Izd. Akad. Nauk U. S. S. R., Kiev, 1958; 7. ERDMANN W. F.: Pharmazie (1951) 6, 442 și (1952) 7, 75; 8. FERENCZY L.: Acta Biologica Acad. Sci. Hung. (1956) 6, 317; 9. FERENCZY L., GRACZA L., JAKOBEY I.: Naturwissenschaften (1958) 45, 188; 10. FOI A. M., ALEKSEEVA M. V.: Sovetsk. Medit. (1948) 28; 11. FOI A. M.: Novosti Medit. (1953) 34, 2; 12. FUZI J., PETER M., KISGYORGY Z.: Rev. Med. (1958) 4, 490; 13. GANDOLFO N., MAROTTA C., DE CARO M., D'AMORE A., ACCASEINE G.: Rend. Ist. super. Santa (1955) 18, 810; 14. GERTIG H., FRENCEL I., ALKIEWICZ J., JANIĄK E.: Acta Poloniae Pharm. (1956) 13,

- nr. 4; 15. GRUMMER G.: Die gegenseitige Beeinflussung höherer Pflanzen (Allelopathie), Fischer, Jena, 1955; 16. GUPTA K. C., VISWANATHAN R.: Antibiot. Chemotherap. (1955) 5, nr. 1; 17. HASEGAWA SH., TANABE SH., SHIOZAWA F., NAKAGAKI H.: Japan. J. Exp. Med. (1958) 28, 139; 18. HUGHES J. E.: Antibiot. Chemotherap. (1952) 2, 487; 19. IONESCU C. N., ICHIM A., ZINGHER S.: Studii și Cercetări de Chimie (1954) 2, nr. 1—2; 20. KABELIK J. (red.): Konopi jako lék. Acta Univ. Palackianae Olomucensis (1955) 6, 29; 21. KIENHOLZ M.: Arzneimittel-Forschung (1959) 9, 519; 22. KISGYÖRGY Z., ADAM L.: Rev. Med. (1957) 3, 46; 23. KOJINA I. SZ., KOROTKOVA V. P.: Antibiotiki (S.S.S.R.) (1958) 3, 41; 24. KUZMENKO L. N.: Mocekamennaja bolezn. Gosmedizdat U. S. S. R., Kiev, 1960; 25. MARUZELLA J. C., LIGUORI L.: J. Amer. pharm. Ass. Sci. ed. (1958) 47, 250; 26. MARUZELLA J. C., SICURELLA N. A.: J. Amer. pharm. Ass. Sci. ed. (1960) 49, 692; 27. MIHAESCU N. F. A.: Sesiunea șt. Facult. Med. Veter. Arad (1955—56) 4, 48; 28. ONG S. G.: Sci Rec. (1958) 2, 233; 29. RACZ G., FUZI J., KISGYÖRGY Z., SZENTKIRALYI E.: Rev. Med. (1956) 2, 35; 30. RACZ G.: Farnacia (1960) 8, 97; 31. RITZERFELD W.: Arzneimittel-Forschung (1959) 9, 521; 32. SKINNER F. A.: Antibiotics, in K. Paech, M. V. Tracey „Moderne Methoden der Pflanzenanalyse, ed. 3., Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1955; 33. SPRÖSSIG M., SCHABINSKI—STEPHAN M.: Z. Hyg. Infekt. Krankh. (1956) 143, 215; 34. STRAUCH D., WINTER H., SCHMIDT W.: Arzneimittel-Forschung (1958) 8, 564; 35. SATIPEROVA I. F.: Aptecinoe Delo (1953) 7, nr. 4; 36. TOKIN B. P.: Fitonidi. Izd. Akad. Medit. Nauk S. S. S. R., Moscova, 1948; 37. TOKIN B. P.: Phyttonzide. Volk und Gesundheit, Berlin, 1956; 38. VIR-TANEN J.: Schweiz. Z. Path. Bakt. (1958) 21, 970; 39. WECHSELBERG K.: Z. Hygiene (1958) 145, 166; 41. WINTER A. G.: Madaus Jahresb. (1953) 6, 7; 42. WINTER A. G.: Naturwissenschaften (1959) 41, 379; 43. WINTER A. G., WILLEKE L.: Arzneimittel-Forschung (1957) 7, 692; 44. WINTER A. G.: Hippokrates (1957) 28, 1; 45. WANG TUNG-KUAN, HSIA TSUNG-FU.: Chin. Med. J. (1958) 77, 363; 46. Fitoncidi v medicine, seljskom hozjajstve i piscievoj promislennosti. Izv. Akad. Nauk U.S.S.R., Kiev (1960).

Clinica neurologică (cond.: acad. prof. D. Miskolczy) și Clinica neurochirurgicală (cond.: prof. T. Andrásófszky, doctor în științe medicale) din Tg. Mureș

UNELE PROBLEME DE NEUROFIZIOLOGIE ȘI PATOLOGIE ALE STĂRILOR DE CONȘTIINȚĂ

Gy. Róth

În ultimii ani dezvoltarea și perfecționarea metodelor de examinare neurofizologică au făcut posibilă discutarea multor probleme complet inaccesibile pînă acum. Cercetările reflexelor condiționate la cel mai înalt nivel, ca și examenul activității electrice a sistemului nervos au dus la posibilitatea studierii aprofundate și a cunoașterii unor elemente ale activității sistemului nervos central la animal și om. Ținînd seama de rezultatele acestor cercetări putem afirma cu deplină îndreptățire că astăzi cunoaștem mult mai bine mecanismul intim al activităților de conștiință, decît acum cîțiva ani.

Apreciînd faptele convingătoare obținute în cursul experiențelor, cei mai mulți cercetători recunosc adevărul că procesele de conștiință nu pot fi rupte de baza materială care le produce. În schimb în ceea ce privește interpretarea caracterului acestora și localizarea anumitor elemente ale lor părerile diferă. E imposibil să nu se vadă în această divergență de opinii lupta dintre concepțiile materialiste și cele idealiste.

După *Alajouanine* (1957) conștiința, ca fenomen care însoțește activitatea nervoasă normală, constituie acea proprietate funcțională a sistemului nervos, care face posibilă atât percepția datelor referitoare la mediul ambiant și la propriul nostru corp, cît și fixarea, niemoriaza lor pentru un anumit timp.

Deși susține că conștiința nu poate fi localizată în nici unul dintre centri nervoși, totuși în ceea ce privește formarea conștiinței *Alajouanine* recunoaște rolul hotărîtor al scoarței cerebrale.

Bremer (1957) susține că trăsăturile caracteristice ale conștiinței sînt următoarele: reactivitatea diferențială și selectivă, integrarea și organizarea armonioasă a diferitelor elemente ale atitudinii, adaptarea justă a acestora la necesitățile de moment precum și — deși în mod nesigur — urmele mnestice durabile ale acestor elemente.

Bremer leagă starea de veghe de substanța reticulară a trunchiului cerebral. Aceasta ar întreține un tonus central care ar constitui condiția stării de veghe a diencefalului și a scoarței cerebrale. *Bremer* susține că integrarea cea mai înaltă reprezentată de starea de conștiință este rezultatul colaborării cortico-subcorticale.

Penfield (1957) afirmă că în trunchiul cerebral înalt există un sistem de integrare (centrencefaloul, adică partea orală a formației reticulare), care coordonează activitatea substanței cenușii a celor două emisfere cerebrale. Acest sistem ar întreține starea de conștiință prin intermediul unui circuit de curent aferent și eferent. După *Penfield* organizarea finală și starea de conștiință nu pot exista fără integrarea centrencefalică.

Buscaino (1957) consideră din punct de vedere neurologic conștiința drept cel mai înalt grad de activitate selectivă a grupelor complexe de neuroni. Sistemul trunchiului cerebral influențează numai starea de veghe sau de somn. Aici nu există un centru de reglare, a conștiinței deoarece conștiința apare numai atunci cînd neuronii corticali funcționează selectiv.

Kreindler și *Steriade* (1959) înțeleg prin conștiință activitatea de sintetizare a întregului sistem nervos central, care pe fondul stării de veghe integrează cele mai diverse excitații provenite din mediul extern și din eul fizic.

Toate aceste concepții conțin numeroase vederi valoroase. Unele dintre ele fac însă concesii ideilor localiciste, metafizice. În mod special trebuie combătută părerea lui *Penfield* care identifică într-o anumită măsură starea de veghe simplă cu stările de conștiință discriminative, acestea fiind legate de activitatea nucleilor nespecifici ai diencefalului.

Pe baza cunoștințelor noastre de pînă acum se poate afirma cu certitudine — așa cum susțin *Kreindler* și *Steriade* bazați pe concepția nervistă — că procesele de conștiință nu pot fi localizate la un singur nivel al sistemului nervos central. Aceste procese fiind cel mai înalt grad de integrare constituie rezultatul interacțiunii dintre diferitele niveluri.



În zilele noastre neurofiziologii se ocupă mai cu seamă de unele forme și grade ale activității de conștiință căutînd să lămurească baza anatomică și fiziologică a acesteia. Ei studiază starea de veghe și de somn, funcțiile de orientare și gnostice, problema legăturilor temporare și diferențele stări patologice de conștiință. Cunoașterea acestor probleme parțiale va duce la cunoașterea exactă a activității de conștiință.

Dintre toate problemele amintite cea mai discutată și cea mai accesibilă este problema stării de veghe și de somn.

Kreindler și *Steriade* (1959) susțin că starea de veghe este acea stare fiziologică de bază, asupra căreia se proiectează imaginile lumii externe și ale eului fizic și psihic. De aceea starea de veghe trebuie considerată condiția afit a reflectării subiective a lumii obiective cît și a conștiinței (cunoașterii) acestei reflectări. În nici un caz starea de veghe nu poate fi identificată cu reflectarea subiectivă a lumii obiective, așa cum face de exemplu *Haed*.

Starea de veghe nu poate fi localizată într-un anumit grup de neuroni cu toate că în formarea ei unele părți ale sistemului nervos central au fără îndoială un rol remarcabil. Starea de veghe nu poate fi discutată rupt de starea de somn. Aceasta din urmă constituie propriu-zis forma negativă a stării de veghe, astfel încît nici ea nu poate fi înglobată în sfera de activitate a unui singur centru nervos.

Pe baza unor cercetări mai vechi, *Mauthner* (1890), *Marinescu*, *Sager*, *Kreindler* (1929) și *Ranson* (1939) au localizat centrul de reglare a stării de somn și de veghe în ventriculul III. la limita regiunii mezodiencefalice. *Ranson* vorbește de un centru separat al stării de veghe, iar *Hess* (1944) de un centru al somnului, situat în teritoriul ventriculului III. Azi *Magoun* plasează centrul de somn și al stării de veghe în sistemul activator median al substanței reticulare a trunchiului cerebral.

Kreindler și Sternade susțin că nici un teritoriu din creier nu poate fi considerat singur drept centrul stării de veghe, întrucât această stare este rezultatul tuturor excitațiilor care vin din mediul extern și pătrund în centrul nervos. Excitațiile lumii externe „bombardează” fără încetare segmentele cele mai dezvoltate ale sistemului nervos și produc starea de veghe. În starea de somn aceste sisteme, care transmit excitațiile, sînt întrerupte la un anumit nivel. Astfel excitabilitatea scoarței cerebrale scade brusc.

Ce rol are în acest proces substanța reticulară care se întinde de la porțiunea inferioară a bulbului pînă la regiunea subtalamică și a hipotalamului posterior? Substanța reticulară este teritoriul de maximă convergență a impulsurilor care vin în sistemul nervos central. Aici se află pe un teritoriu relativ mic numeroase căi care sosesc din diferite regiuni. Traiectul căilor, adică al excitațiilor care trec pe aici, este de două feluri: o parte din ele transmit spre centrul superior excitația specifică inițială (vizuală, olfactivă, auditivă, tactilă etc.), iar o altă parte, care rezultă propriu-zis din ramificațiile acestor căi specifice, pătrunde în substanța reticulară unde își pierde specificitatea. Dincolo de substanța reticulară, calea nu mai transmite excitații specifice — despre oricare dintre ele ar fi vorba (auditive, vizuale, tactile etc.), ci o excitație comună al cărei rost este să activeze creierul și să producă astfel starea de veghe. De aceea acest sistem este numit „sistemul ascendent activator al substanței reticulare”, sau „sistem nespecific” (*Moruzzi și Magoun, 1949*). Prin excitarea electrică a acestui sistem, animalele pot fi trezite din somn. Expresia electrică caracteristică a reacției de trezire care se observă pe curba electroencefalografică (E.E.G.) este desincronizarea (voltaj scăzut și frecvență ridicată). Această reacție clinică și electrică se numește „reacția arousal”.

Faptele amintite mai sus sînt confirmate de diferite experiențe și de cazuri observate în patologia umană. Anuntăm doar cîteva. În 1935 *Bremer* a izolat în cursul unei experiențe, scoarța cerebrală și diencefalul de segmentele cerebrale situate subiacent. Ca urmare, animalul de experiență a ajuns în stare de somn odată cu reacția electrică corespunzătoare. Cînd însă *Bremer* a efectuat secțiunea pe o porțiune inferioară (pe porțiunea superioară a măduvei spinării) această stare nu s-a produs. Prin urmare, căile care întretin starea de veghe înaintează spre scoarță între bulb și mezencefal.

Cercetări recente au arătat că nu fiecare cale care înaintează pe acest teritoriu are rol în întreținerea stării de veghe. Distrugerea căilor care trec prin partea laterală a trunchiului cerebral nu a provocat stare de somn, sau chiar dacă au provocat-o animalul a putut fi trezit cu orice stimul, în timp ce distrugerea efectuată în centrul trunchiului cerebral, adică în substanța reticulară, a dus la producerea stării de somn o dată cu activitatea electrică corespunzătoare. În ultimii ani se presupune că excitațiile venite din mediul extern prin intermediul trigemenului ar avea o mare importanță în întreținerea stării de veghe.

O altă observație experimentală indică rolul sistemului interlaminar al talamusului. În urma excitării electrice a acestui sistem, apar pe EEG unde electrice caracteristice pentru starea de „petit mal”. Întrucît manifestarea cea mai caracteristică a acestui acces este tocmai tulburarea conștiinței, pare justificată supoziția că și acest sistem al talamusului are un rol în formarea conștiinței.

Menționăm de asemenea cercetările lui *O. S. Adrianov (1960)*. În cadrul unor experiențe efectuate pe animale el a arătat că cei mai mulți nuclei talamici aparținînd așezării sistemului nespecific au legături bine determinate cu scoarța. Efectul acestor nuclei poate avea un caracter somatic, vegetativ, respectiv trofic și de adaptare. Experiențele efectuate concomitent în legătură cu reflexele condiționate au arătat că sistemul talamic difuz nu poate fi considerat ca organul superior al corelației și integrării.

Rolul sistemului trunchiului cerebral în întreținerea stării de veghe este confirmat de stările așa-zise „letargice”, observate în encefalita epidemică și de tulburările cauzate în starea de veghe de tumorile mezencefalului. În astfel de cazuri examenele histologice au pus în evidență leziunile circumscrise ale acestui teritoriu.

Cercetări experimentale au dovedit că în activarea scoarței cerebrale și întreținerea stării de veghe are rol nu numai sistemul nespecific, ci și sistemul specific. *Galkan, Spe-*

ranski au provocat experimental în laborator starea de somn prin extirparea bilaterală concomitentă a părții periferice a analizatorilor (vizuali, auditivi și olfactivi).

S-a constatat de asemenea, că în anumite tulburări de conștiință „excitantul verbal” provoacă o reacție de trezire. *Kreindler și Steriade* (1958) au obținut această reacție prin excitația cerebelului. Reacția de trezire electrică este identică, fie că se excită sistemul ne-specific, fie că se excită sistemul specific.

Nici scoarța cerebrală nu primește pasiv impulsurile care o asaltează, ci participă activ în formarea stării de veghe. De altfel nici nu se poate concepe ca o masă de neuroni atât de importantă ca scoarța, să rămână pasivă în acest proces. Experiențe cu excitații electrice au dovedit că atât între scoarța și diencefal cât și între scoarța și mezencefal există legături corticofugale. S-a constatat de asemenea că prin excitația electrică a teritoriilor de proveniență corticală a căilor corticofugale care înaintează spre sistemul reticular (sensomotorice, orbitale, paraoccipitale etc.) animalul poate fi trezit din somn.

Din toate acestea rezultă așadar că activitatea scoarței cerebrale exprimată în starea de veghe este întreținută de impulsurile care vin în scoarța din centrul subcortical. A fost adevărit și experimental teza lui *Pavlov* după care: centrul subcortical este acela care determină într-o măsură mai mare sau mai mică activitatea emisferelor cerebrale, modificând prin aceasta în mod diferit raportul organismului față de mediu.

Din cele de mai sus rezultă că aici este vorba de circuitul reticulo-cortico-reticular. În cadrul acestuia scoarța cerebrală participă așadar și ea în producerea stării de veghe. Este evident că așa stînd lucrurile nu se poate vorbi de un centru al stării de veghe.

Nici în cazul somnului nu vorbim despre un centru al somnului. Aici există următoarele posibilități: somnul se produce în urma „dezaferentizării”, cînd excitanții care vin spre scoarța cerebrală dispar, somnul poate fi cauzat de epuizarea pronunțată a celulelor nervoase (la orice nivel în scoarța, diencefal etc.) și în sfîrșit somnul poate fi produs și de un proces de inhibiție activă, cînd inhibiția internă se extinde asupra întregii scoarțe sau asupra nivelurilor inferioare.



Starea de veghe este cel mai elementar nivel al activității de conștiință. Orientarea și atitudinea reflexelor condiționate reprezintă deja un nivel mai înalt.

Dacă în starea de veghe se manifestă o excitație de orice natură (olfactivă, auditivă, de lumină etc.), organismul răspunde printr-un reflex elementar de orientare. Acest răspuns are în primul rînd un caracter motoric, dar poate fi și vegetativ sau electric. Reflexul de orientare este în mod explicabil în strînsă corelație cu atenția.

Sager (1959) citindu-l pe *P. Dell* subliniază că, căile senzitivo-senzoriale specifice sînt destinate să primească și să stabilească o discriminare fină a diferitelor feluri de senzații, în timp ce căile nespecifice care urmăresc substanța reticulară trezesc atenția la nivelul scoarței cerebrale. Fără aceasta nu se poate concepe discriminarea și răspunsul corespunzător.

Reflectarea activă a realității obiective se realizează prin mecanismul de activitate al sistemului nervos central. Această activitate se bazează pe funcția reflexelor condiționate. De aceea este important să știm în ce parte a sistemului nervos se desfășoară activitatea reflex condiționată, adică unde se închide circuitul reflex al legăturilor temporare.

Numeroase fapte dovedesc că circuitul reflex al legăturilor temporare nu se include numai la nivelul scoarței cerebrale, ci și la nivelul subcortical. Astfel au fost provocate reflexe condiționate cu ajutorul unor excitații condiționate subliminare care nu au atins „cîmpul conștiinței”. Menționăm experiența lui *Rădulescu* (1957) care ca stimul condiționat a excitat cu curent electric regiunea molicăriei parietooccipitală a unei emisere, iar ca excitant necondiționat regiunea molicăriei a celeilalte emisere. El a obținut un răspuns motoric condiționat la animalele al căror corp calos a fost în prealabil secționat. În urma administrării de clorpromazină acest răspuns nu s-a mai produs. *Sager, Wendt și Cirnu* (1957) au produs la animale decorticate reflex condiționat vegetativ-afectiv.

Gastaut (1957) și alți autori susțin că orice nou semnal produs prin intermediul activării sistemului reticular al trunchiului cerebral provoacă o reacție de alarmă. Aceasta se manifestă pe curba EEG prin desincronizare generală. După repetarea de mai multe ori a excitației, această reacție generală nu mai are loc. În locul ei pe teritoriul analizatorului afectat apare o desincronizare locală, deoarece substanța reticulară ajunge într-o stare de inhibiție treptată și substanța reticulară a hipotalamusului intră în activitate. Semnul acesteia este desincronizarea locală, ceea ce în fond înseamnă că închiderea primară a circuitului reflex al legăturilor temporare s-ar efectua la acest nivel.

Numeroși autori bazează pe concepția pavlovistă critică această teorie. *P. K. Anohin* (1958) susține că rolul primar revine scoarței cerebrale, deoarece structurile corticale își exercită efectul asupra formațiilor substanței reticulare chiar în cursul desincronizării generale, astfel încât scoarța cerebrală pregătește la drept vorbind substanța reticulară pentru formarea reflexelor condiționate. *Anohin* a dovedit experimental că înaintea oricărei noi mișcări ce apare în cursul noilor reflexe, tonusul muscular se reorganizează corespunzător noui mișcări. Această reorganizare se efectuează prin intermediul căilor cortico-reticulare.

Experiențele arată că închiderea circuitului reflex al legăturilor temporare (reflexelor condiționate), adică integrarea semnalelor mediului extern și intern se realizează nu la un singur nivel sau legate de o anumită structură, ci constituie rezultatul colaborării dintre trunchiul cerebral, substanța reticulară a diencefalului și scoarța cerebrală. Experiențele efectuate de *Pastov* și școala sa au dovedit că adaptarea biologică cea mai desăvârșită este legată de scoarța cerebrală. În lipsa acesteia nu se produce inhibiția internă subtilă. Se știe că procesele subtile ale inhibiției interne au un rol decisiv în adaptare.



În sfârșit prezentăm pe scurt aspectele neurologice ale unor forme clinice de tulburare a conștiinței.

Tulburările de conștiință ce survin ca urmare a perturbării activității sistemului nervos, pot să apară într-o formă foarte variată în funcție de natura bolii de bază care le provoacă. *Fischgold* (1957) împarte tulburările de conștiință în două grupe mari: 1. tulburări de conștiință trecătoare (narcolepsie, sincopă, absențele de scurtă durată observate în cursul acceselor mici), și 2. tulburări de conștiință de lungă durată (comă, inconștiența persistentă).

Alajouanine (1959) vorbește de tulburări de conștiință care progresează lent sau rapid, și de tulburări de conștiință care survin brusc. În primul caz instalarea tulburărilor de conștiință se aseamănă, după părerea lui, cu procesul de somn normal, cu deosebirea că în cazurile de tulburare a conștiinței procesul evoluează mai lent, și progresiv (asemenea tulburării de conștiință apar în hipertensiunea intracraniană, în meningo-encefalita difuză etc.). În celălalt caz, tulburarea de conștiință apare brusc, fuldros (de ex. ictus, traumatism cranian grav, acces epileptic etc.).

Aceste clasificări sînt unilaterale și nu pot fi generalizate, întrucît însăși formele afecțiunii sînt foarte variate. Să ne gîndim la faptul că o noțiune atît de curent utilizată ca aceea de „comă” poate să acopere o sumedenie de tablouri clinice. Coma este cu totul alta în caz de ictus decît în meningoencefalită, fără să mai vorbim de formele speciale ale ei ca de ex. coma lucidă sau altfel denumită mutismul akinetic. În acest caz este vorba de disocierea conștiinței: mutism, și akinzie în prezența unei activități psihice păstrate și a stării de veghe. *Kreindler* și colab. (1958) susțin că în asemenea cazuri se poate presupune întreruperea unor căi de activare (la nivelul hipotalamusului și talamusului) care în condiții normale întrețin un anumit tonus cortical.

O altă problemă foarte discutată este aceea a tulburărilor de conștiință observate în epilepsie. Acestea pot fi de asemenea foarte variate, începînd cu starea de inconștiență completă prin narcolepsie pînă la automatism. Examele EEG furnizează lămuriri în multe privințe în legătură cu pierderea de conștiință în epilepsie. Se poate presupune că atunci cînd această pierdere survine brusc — fie că este însoțită sau nu de fenomene motorice, — tulburarea activității se extinde și asupra teritoriului care are rol în întreținerea stării de veghe.

Am amintit accesul de „petit mal” caracterizat tocmai prin pierderea de conștiință ce se instalează brusc. O curbă EEG asemănătoare (complex „vîrî-undă”) poate fi produsă prin excitarea celulelor interlaminare ale talamusului. Și în formele considerate „abortive” fără accese de pierdere a conștiinței a fost observată curba caracteristică crizei de petit mal.

Numeroase feluri de tulburări de conștiință se întâlnesc în epilepsiile temporale sub formă de iluzii senzoriale, halucinații simple sau complexe, tulburări de memorie sau afective, fenomene de automatism. Există de asemenea și o formă de disociere proprie a conștiinței, ciud în prezența stării de conștiință lipsește conștiința conștiinței. În asemenea cazuri bolnavul execută acte coerente, conștiința mediului extern și a eului fizic este păstrată dar conștiința actelor săvîrșite lipsește. În aceste forme de epilepsie numite psihomotorice s-a pus în evidență prezența unui focar temporal atât la examenul EEG cit și la examenul histopatologic.

În cazul de narcolepsie în timpul accesului s-a observat o curbă EEG caracteristică pentru somnul normal. În perioada dintre accese a apărut o imagine EEG obișnuită în starea de veghe.

La elucidarea aspectelor clinice și morfologice ale tulburărilor de conștiință contribuie și acele stări patologice uniane, care pot fi considerate aproape experiențe naturale. Din acest punct de vedere prezintă importanță mai ales îmbolnăvirile de origine vasculară și tumorală, deoarece în afecțiunile inflamatoare, de ex. în encefalita letargică Economo, procesul este destul de extins (lezioni în mezencefal, în hipotalamul posterior, în talam).

Façon, Steriade și Wertheim (1957) au relatat un caz interesant în care pe lângă alte semne (ptoza bilaterală, strabism, simptome piramidale bilaterale etc.) simptomul principal a fost inversarea ciclului de somn. Timp de 1 an și jumătate bolnavul a dormit ziua atât de profund, încît nu putea fi trezit. În schimb în timpul nopții era agitat. Mai tîrziu bolnavul a dormit atât ziua cît și noaptea. La autopsie s-a găsit un aterom la ramificarea arterei bazale. Acesta a comprimat vasul cauzînd astfel ramolismul bilateral în teritoriul deservit de artera talamo-perforată, în comisura posterioară și în talamusul median din jurul masei intermediare. Prin urmare ramolismul a cauzat leziuni bilaterale ale sistemului activator ascendent, care a produs o stare de somn persistent.

Bogolepov (1952) și alți autori au stabilit că lezarea teritoriilor dintre segmentul mezencefalic și partea ventrală și aborală a diencefalului cauzează stări grave, de la somnolență pînă la comă.

Ortner (1957) analizînd aprofundat tumorile trunchiului cerebral a ajuns la concluzia că tumorile protuberanței nu cauzează tulburări de conștiință, în timp ce tumorile mezencefalului afectează în mod grav conștiința.

Fără îndoială că studiul de față nu poate să îmbrățișeze toate experiențele relatate în literatură și demne de a fi semnalate, după cum nu se poate opri nici asupra unor amănunți în legătură cu această problemă, ca de exemplu eul fizic, schema corporală, funcțiile gnosnice, conștiința conștiinței etc. Scopul acestei prezentări a fost doar acela de a trezi un interes față de una din cele mai interesante și mai discutate probleme ale neurologiei contemporane.

În încheiere subliniem faptul că activitatea de conștiință nu poate fi localizată la un singur nivel determinat al sistemului nervos central. Împărtășim pe deplin părerea lui *Alajouanine* (1957) care susține că în orice proces patogen oricît de frecvent ar fi afectate anumite teritorii determinate ale creierului (trunchiul cerebral, hipotalamul, subcortexul) întotdeauna rolul principal îl are scoarța cerebrală. Aceasta se explică prin faptul că tulburările interacțiunii dintre scoarță și formația reticulară sau dintre scoarță și hipotalam au un rol hotărîtor în tulburările stării de veghe și implicit în tulburările de conștiință. Contribuții recente reliează și mai puternic justetea concepției lui Pavlov și a școlii sale despre rolul scoarței cerebrale în activitatea sistemului nervos central.

Sosit la redacție: 24 iunie 1960.

Bibliografia la autor.

UNELE PROBLEME ACTUALE ALE TUBERCULOZEI GENITALE FEMININE

K. Gönczy

În ultimii ani problema tuberculozei genitale feminine (t.g.f.) a ajuns pretutindeni în centrul preocupărilor medicale. Importanța bolii este subliniată nu numai din punct de vedere ginecologic, ci și fiziologic și al sănătății publice. Datorită acestui fapt în ultimul 15 ani cunoștințele noastre referitoare la t.g.f. s-au îmbogățit și s-au schimbat în multe privințe. Totuși părerea medicilor de specialitate diferă încă în numeroase probleme fundamentale.

În ceea ce privește denumirea bolii, trebuie să accentuăm că numim *tuberculoză genitală* exclusiv îmbolnăvirea tuberculoasă a organelor genitale feminine, spre deosebire de *tuberculoza urogenitală*, denumire care se întrebunțează în cazul bărbaților. În afară de practica ginecologică, această diferențiere nu este încă unanim acceptată, cu toate că îmbolnăvirea concomitentă a căilor urinare și a organelor genitale, datorită raporturilor anatomice intime și ca urmare a infecției directe reciproce, este foarte frecventă la bărbați și constituie o singură unitate nosologică. La femei însă, din cauza diferențierii embrionare a celor două aparate, tuberculoza căilor urinare și a organelor genitale constituie un proces numai de coincidență sau coexistență, chiar dacă nu atât de rar cum s-a crezut mai demult. Legătura dintre tuberculoza organelor genitale feminine și tuberculoza peritoneală este mult mai strinsă, date fiind raporturile anatomice largi dintre aceste două regiuni. Influența pe care o au modificările de ciclu și de gestație asupra proceselor tuberculoase ale organelor genitale feminine este atât de pronunțată, încât separarea îmbolnăvirii celor două sexe constituie fără îndoială o necesitate practică. În ambele cazuri există probleme de diagnostic, de pronostic și de terapie, specifice, ba chiar și problemele de igienă și de epidemiologie sînt altele.

Contrar părerii din trecut, t.g.f. nu poate fi considerată o îmbolnăvire rară. Acolo unde acestui tablou clinic i se acordă o importanță mai mare și unde procedeele moderne de diagnostic sînt utilizate mai bine, frecvența t.g.f. este mai mare. În materialul clinic al serviciilor de specialitate, t.g.f. constituie 0,1—3,0% din totalul afecțiunilor ginecologice. În clinica noastră în ultimii ani am găsit o incidență în jurul lui 2%. Potrivit datelor statistice mondiale, 5—30% dintre inflamațiile ginecologice sînt de origine tuberculoasă. Și în clinica noastră am reușit recent să punem în evidență etiologia tuberculoasă a proceselor inflamatorii în proporție de 10%.

Aceste date arată incidența *aparentă* (confirmată) a t.g.f. Dar trebuie să notăm că statisticile anatomo-patologice dau valori mult mai ridicate în legătură cu frecvența t.g.f. Aceste date aruncă o lumină asupra frecvenței *reale* a t.g.f., deși trebuie să adăugăm că fără examene histologice nu putem obține o imagine precisă.

În materialul necroptic al spitalelor mari, leziunile tuberculoase ale organelor sexuale feminine figurează într-o proporție de 1—4,4%, cu toate că autopsiile nu au fost completate cu examene histologice în serie, efectuate în acest scop. Dintre aceste cazuri confirmate anatomo-patologic, procesul tuberculos a fost descoperit intravital în 19—25%. Coroborînd datele statistice existente rezultă că nici în 10% a cazurilor îmbolnăvirea nu a fost descoperită în timpul vieții. Date statistice minuțios întocmite arată că t.g.f. este cea mai frecventă îmbolnăvire tuberculoasă extrapulmonară, la fiecare două bolnave de tuberculoză pulmonare, revine o bolnavă de t.g.f.

Date fiind cele de mai sus, rezultă că t.g.f. trebuie considerată o îmbolnăvire *foarte frecventă* avînd o importanță sanitară deosebită.

Pînă la lichidarea în masă a infecțiilor tuberculoase, trebuie să contăm pe creșterea provizorie a frecvenței t.g.f. Aceasta se explică prin faptul că datorită tratamentului eficient al tuberculozei, pe de o parte formele clinice extragenitale grave, mortale pînă acum, se ameliorază respectiv se vindecă, iar pe de altă parte rămîn în viață copii purtători de

procese diseminat. Astfel la aceștia se constată în mod evident mai frecvent predominarea suferințelor derivând din t.g.i., la fel ca și problema sterilității.

Importanța t.g.f. se accentuează și datorită creșterii *relatiue* care rezultă din schimbarea proporției dintre cele 3 tipuri principale ale îmbolnăvirii inflamatoare a organelor sexuale, în urma utilizării antibioticelor. Procesele de anexită gonoreică au devenit astăzi foarte rare. De asemenea datorită utilizării antibioticelor și dispariției accentuate a avorturilor criminale, numărul infecțiilor puerperale respectiv piogene, survenite în legătură cu nașterile și cu avorturile, a scăzut considerabil. În schimb găsim o origine tuberculoasă în procesele inflamatorii tocmai în aceste procese care apar puerperal.

Independent de procesele inflamatorii pronunțate, *descoperim din ce în ce mai mult importanța t.g.f. și în general a tuberculozei în toate procesele genitale*. Nu pare de loc exagerată constatarea lui *Aburel și Petrescu* potrivit căreia ani putea, și ar trebui să vorbim propriu-zis de o tuberculoză a sexului feminin. Avem date din ce în ce mai numeroase atât în legătură cu acțiunea t.g.f. respectiv a tuberculozei asupra proceselor genitale, cât și cu acțiunea proceselor genitale asupra t.g.f., respectiv a tuberculozei. În cazuri suspecte de t.g.f. trebuie să adoptăm o poziție fundamental deosebită, nu numai în tratamentul inflamațiilor cronice, ci în general în legătură cu tuberculoza sexului feminin trebuie să ne formăm o părere deosebită de cea de pînă acum în ceea ce privește toate activitățile organelor genitale feminine. Chiar de pe acum principiile noastre călăuzitoare s-au modificat în legătură cu sterilitatea, avorturile, sarcina extrauterină, tulburările hemoragice, hipoplazia genitală, pubertatea, căsătoria adică începutul vieții sexuale regulate, întreruperile de sarcină și tratamentul cu antibiotice și hormoni. Nu putem să ne oprim asupra tuturor acestor probleme. Trebuie însă să constatăm că atîta timp cît tuberculoza rămîne cea mai răspîndită boală infecțioasă, trebuie să ne schimbăm atitudinea în aceste probleme. Atîta timp cît în prezența infecțiozității tuberculoase (reacție tuberculinică pozitivă) nu am exclus tuberculoza genitală, ceea ce în prezent nu se poate realiza, trebuie să avem mereu în fața ochilor că tonifierea, labilitatea nervoasă, hiperemia locală și generală, și mai ales administrarea masivă de foliulină pot să ducă la exacerbarea sau chiar la diseminarea unei t.g.f. pînă atunci latentă. *În felul acesta t.g.f. devine de fapt o problemă de fiecare zi a ginecologiei, atât în tratamentul inflamațiilor cronice cît și în rezolvarea celorlalte obiective ginecologice*. Importanța depistării și tratamentului precoce al acestor îmbolnăviri este evidentă, deoarece cele mai multe cazuri descoperite pînă acum sînt procese neglijate în care putem împiedica cel mult agravarea, sau obține o anumită ameliorare. *O vindecare funcțională completă se poate realiza numai în formele, rareori diagnosticate pînă acum, ca „subclinice”* (dorim să întrebunțăm expresia subclinică după denumirea dată de *Beskov* în 1952 de „tuberculoză renală subclinică”).*

Noi adoptăm părerea potrivit căreia *t.g.f. trebuie considerată un fenomen local al unei îmbolnăviri generale* a organismului. Disponem de date din ce în ce mai multe care arată că t.g.f. nu este o tuberculoză a unui organ aparte, deoarece în prezența ei se poate pune deseori în evidență și tuberculoza altor organe. Numai greutățile pe care le întîmpină diagnosticul clinic și absența colaborării dintre medicii specialiști au dat naștere teoriei despre tuberculoza organelor ca formă independentă. Clinicianul (ginecologul la fel ca și fiziologul) dacă a obținut confirmarea diagnosticului, începe fără întîrziere tratamentul specific. Ca urmare a acestuia bolile asociate rămîn de obicei ascunse. Și în acest domeniu examenele necroptice furnizează indicații mai precise decît cele clinice.

În literatură sînt relateate și observații care arată că în tuberculoza pulmonară activă găsim rareori procese genitale, în schimb în tuberculoza pulmonară și a altor organe în curs de vindecare întîlnim mai frecvent aceste procese. *Szendi* susține că frecvența t. g. f. nu prezintă paralelism cu incidența tuberculozei pulmonare sau extragenitale. Noi credem că această diferență este numai aparentă, deoarece tocmai în cazurile de tuberculoză gravă nu se execută la timp, deci înainte de tratament, un examen minuțios al organelor genitale. Rezolvarea acestei probleme impune o strînsă colaborare între medicii de diferite

* După redactarea lucrării noastre am citit articolul lui *Surányi* despre diagnosticul precoce al t.g.f. (M. N. L. 1961/1).

specialității. Numai o astfel de colaborare oferă posibilitatea diagnosticului precoce și implicit a vindecării.

Concepția sintetică expusă mai sus a putut lua naștere numai prin cunoașterea judicioasă a patogeniei t.g.f. în ceea ce privește tipul agentului patogen al t.g.f. părerile diferă. Potrivit unor date, tipul bovin figurează în 33% a cazurilor, mai ales în infecțiile din copilărie în mediul rural. În aceste infecții are un mare rol tuberculoza cornutelor, dar îmbolnăvirea poate fi provocată sporadic și de alte animale domestice. Infecția primară a organelor genitale este excepțional de rară. În marea majoritate a cazurilor îmbolnăvirea se produce prin intermediul căilor respiratorii sau al aparatului digestiv, prin diseminare. În trecut cea mai frecventă modalitate a diseminării era considerată diseminarea hematogenă. Lucrările publicate de Lebedeva și Arhupova au arătat că această diseminare se poate produce de la locul de intrare a bacililor tuberculoși prin circulația limfatică și sanguină chiar în primele clipe ale infecției. Observații clinice dovedesc că diseminarea hematogenă poate avea loc în toate perioadele tuberculozei, începînd cu copilăria pînă la bătrînețe. Importanța infecției limfogene a organelor genitale crește mai ales după descoperirea frecvenței infecțiilor de tip bovin. Din punct de vedere al diagnosticului precoce și al tratamentului este important să știm că infecția organelor genitale se poate produce uneori din intestin sau prin procesele peritoneale postprimare, deseori nedescoperite, per continuitatem și per contiguitatem. La fel ca și în celelalte organe și în canalul sexual, diseminarea poate fi canaliculară, descendentă. Fie că e vorba de o cale hematogenă sau una descendentă, aproape întotdeauna îmbolnăvirea primară se produce în porțiunea ampulară a tubilor. S-a dovedit că permeabilitatea trompelor poate fi încă mult timp păstrată. Faptul acesta a modificat considerabil punctul nostru de vedere în ceea ce privește clasificarea și interpretarea t.g.f. Mulți cercetători au arătat că t.g.f. nu produce nici o, suferință în 40—50% a cazurilor. În organele genitale și mai ales în trompe focarele tuberculoase deseori minime pot să rămînă ascunse toată viața. Deseori numai căutarea cauzei sterilității sau examenele de depistare descoperă prezența t.g.f. Aceste procese latente, subclinice, le considerăm stadiul precoce al t.g.f. În schimb, procesele clinice care se manifestă în cele mai variate forme de metroanexită constituie stadiul neglijat al bolii, cel puțin în ceea ce privește posibilitatea unei vindecări complete. De aceea considerăm că este logic ca în clasificarea propusă de noi, a formelor de t.g.f., să luăm în considerare posibilitățile de diagnostic și de tratament. Această clasificare este următoarea:

- I. t.g.f. subclinică a) cu sterilitate
b) fără sterilitate

II. t.g.f. clinică

1. t.g.f. externă (în vulvă, în vagin, pe porțiunea vaginală a colului uterin);
2. t.g.f. internă (în ovare, trompe, uter, col).
 - a) formă peritoneală
— formă ascitică
— formă adesivă
 - b) formă cu exsudate mari
 - c) formă cu tumori anexiale mari
— formă piogenă
— formă seroasă
— formă productivă
 - d) formă cu tumori anexiale mici;
 - e) formă cu exsudate mici sau adesivă;
 - f) formă uterină — cervicală — corporală.

Fără îndoială că t.g.f. poate fi considerată ca unul din cele mai ascunse procese tuberculoase. După cum am amintit depistarea intravitală a acestei afecțiuni se face numai în 8—10% a cazurilor. În legătură cu aceasta se pune problema insuficienței diagnosticului de pînă acum. Cei mai mulți cercetători susțin părerea că diagnosticul de t.g.f. poate fi considerat confirmat numai după punerea în evidență prin examen histologic a țesutului proliferativ tuberculos sau numai după descoperirea bacteriologică a micobacteriei tuber-

culoase. Totuși și în cele mai recente date din literatură găsim păreri contradictorii în legătură cu aprecierea acestor rezultate. Nu intră în intenția noastră să facem aici o prezentare a metodelor de diagnostic. Noi credem că diagnosticul se poate stabili numai în servicii ginecologice anume dotate în acest sens. Se ivește însă problema dacă după un examen histologic și bacteriologic minuțios confirmarea diagnosticului nu se obține, nu este oare legitimă și necesară *recunoașterea unanimă a autenticității diagnosticului clinic*? Oare teoria medicală cea mai cuprinzătoare potrivit căreia rezultatele examinării trebuie apreciate numai în lumina întregului tablou clinic al bolnavului, nu se referă și la t.g.f.? Oare în domeniul celorlalte specialități medicale și implicit și al fiziologiei diagnosticul de tuberculoză se stabilește numai pe baza pozitivității examenului histologic și bacteriologic? Dacă ținând seama de antecedentele personale, de evoluția de până atunci, și de starea prezentă a bolnavei diagnosticul de t.g.f. nu a fost considerat cert, oare rezultatul tratamentului ex juvantibus nu constituie o dovadă suficientă? Oare acestui procedeu i se poate răpi caracterul științific? Numeroase cazuri observate de noi pledează pentru legitimitatea diagnosticului clinic. În câteva din ele confirmarea ulterioară s-a făcut și prin examen histologic și bacteriologic. Noi credem că nu poate fi acceptat în nici un caz punctul de vedere rigid: „diagnosticul poate fi stabilit numai pe baza examenului histologic sau bacteriologic sau a rezultatului pozitiv al ambelor metode. În interpretarea cazurilor numai aceste dovezi obiective sînt hotărîtoare. Nu se poate accepta nici un diagnostic clinic întrucît nu există vindecare clinică și nu poate fi nici diagnostic prezumptiv nici diagnostic ex juvantibus”. (Gedeon, Belay M.N.L. 1957 (3)). Noi credem că în afară de cazurile confirmate histologic și bacteriologic mai trebuie să vorbim și de cazuri certe, probabile și suspecte din punct de vedere clinic. Practica de fiecare zi impune necondiționat acest lucru și în același timp o astfel de comparație a materialului clinic nu poate fi lipsită de interes nici din punct de vedere științific și igienist. Această concepție ar micșora numărul cazurilor, și astăzi încă destul de numeroase — diagnosticate incidental. O asemenea situație nu corespunde evident exigențelor reale ale terapiei. În ceea ce privește tratamentul t.g.f. constatăm o diversitate de păreri atît în trecut cit și în prezent. Introducerea antibioticelor și a substanțelor chemoterapeutice eficace a trezit la început speranța că și vindecarea tuberculozei deci și a t.g.f. își găsește soluția definitivă. Nu peste mult însă s-a constatat că nici aceste preparate noi nu pot fi utilizate ca medicamente miraculoase. Fiind în posesia unor medicamente unii ginecologi au înclinat spre tratamentul conservativ, iar alții spre cel activ chirurgical. Între aceste tendințe extremiste este în curs de formare o orientare echilibrată, de mijloc. Aceasta unificînd avantajele tratamentului conservativ cu cele ale tratamentului activ tinde să găsească în fiecare caz procedeul cel mai adecvat (terapia selectivă a lui Glatthaar).

În esență tratamentul t.g.f. concordă cu tratamentul tuturor proceselor tuberculoase. Tratamentul persistent asociat tuberculostatic se aplică sub protecția unei largi utilizări a tuturor procedurilor antifitice. Astăzi este din ce în ce mai mult acceptată părerea că bolnavul să beneficieze în primele săptămîni ale tratamentului de îngrijire spitalicească deoarece t.g.f. trebuie considerată o tuberculoză deschisă și ca atare ea poate constitui o sursă de infecție. Este de dorit ca tratamentul de atac și instituirea tratamentului de bază să se facă într-un serviciu de fiziologie. Mai lîrziu un factor important al tratamentului îl constituie cura helio-marină. Tratamentul t.g.f. se întrecește chirurgical numai în mod selectiv, de la caz la caz. În patria noastră deservirea cu medicamente a bolnavelor este gratuită și ele beneficiază de un concediu de boală de un an și jumătate.

Profilaxia t.g.f. se identifică parțial cu profilaxia generală a tuberculozei mai ales în perioadele periclitare din timpul pubertății, căsătoriei și gestației. Sîntem îndreptățiți să așteptăm rezultate favorabile în urma chemoprofilaxiei care se aplică astăzi în toate țările. Pentru soluționarea definitivă a problemelor t.g.f. este necesară organizarea unei rețele de dispensarizare, dar în afară de aceasta ea constituie o îndatorire importantă a tuturor medicilor care ajung în legătură cu această problemă.*

* Recent Aburel, Petrescu, Bungețeanu se ocupă pe larg de problemele profilaxiei t.g.f. În Zentralblatt für Gynecologie 1961/3.

În incheiere prezentăm punctele proiectului de rezoluție adoptat în cadrul simpozionului de t.g.f. ținut la Tg. Mureș în ziua de 20 februarie 1960.

1. Considerăm că t.g.f. este o problemă de importanță sanitară. Cazurile sînt mult mai frecvente decît cele confirmate pînă acum, a căror descoperire trebuie să preocupe pe orice medic.

2. Credem că este recomandabil să se elaboreze și să se execute în toate domeniile fiziologiei cel mai corespunzător procedeu de chemoprofilaxie în vederea prevenirii t.g.f.

3. Pentru combaterea cu succes a t.g.f. considerăm că diagnosticul precoce al acestei afecțiuni are o importanță decisivă.

4. La stabilirea diagnosticului este indicat procedeu de examinare complexă. Acesta se poate efectua mai ales în serviciile ginecologice bine dotate, dispunînd de laboratoare bacteriologice și histologice moderne, de instalații radiologice și de personal calificat.

5. Dacă aplicarea tuturor procedeelor de diagnostic nu dă un rezultat concludent, considerăm justificat diagnosticul clinic.

6. Tratamentul t.g.f. poate fi executat cu maximă eficacitate în serviciile de fiziologie unde există posibilitatea efectuării unui tratament de atac multilateral și a instituirii tratamentului de bază.

7. Pentru rezolvarea problemelor t.g.f. este recomandabilă colaborarea activă a diferitelor rețele.

8. Considerăm necesară organizarea unei rețele de dispensarizare prin completarea personalului de la dispensarele extrapulmonare.

9. Este necesară mărirea numărului de paturi spitalicești la fel ca și completarea instalațiilor laboratoarelor bacteriologice și de histologie și a personalului acestora.

10. Realizarea acestor măsuri se recomandă și pe raza spitalelor raionale.

11. Ar fi justificată înființarea unui sanator mare de tuberculoză extrapulmonară în orașul de reședință al regiunii sau în apropierea lui.

Sosit la redacție: 22 martie 1961.

Oficiul farmaceutic al regiunii Mureș-Autonomă Maghiară; Laboratorul pentru controlul medicamentelor (cond.: I. Vajna)

INCOMPATIBILITĂȚI FARMACEUTICE

VI. Remedierea incompatibilităților prin suspensii

V. Kornhoffer

Cea mai mare parte a preparatelor magistrale o constituie formele farmaceutice lichide. Este indicat să se prepare soluții adevărate, deoarece numai în felul acesta se poate asigura o dozare precisă a medicamentului. De multe ori însă nu putem prepara soluții adevărate. În asemenea cazuri dispersarea uniformă a componentilor se realizează prin prepararea de suspensii.

La prepararea prescripțiilor utilizăm suspensii în următoarele cazuri:

1. dacă medicamentul prescris în formă lichidă nu se dizolvă parțial sau în întregime;
2. dacă la soluția substanței solide trebuie să adăugăm un alt solvent sub acțiunea căruia substanța solidă precipită;
3. în sfîrșit, dacă în urma descompunerii chimice se formează un precipitat, fie parțial, fie complet insolubil.

În primul caz nu putem vorbi despre incompatibilitate, deoarece medicul a prescris intenționat un derivat insolubil în scopul de a combina proprietățile avantajoase ale acestuia cu efectele terapeutice ale drogului. Derivații insolubili prezintă proprietăți avantajoase dacă, în general, sînt fără gust. Asemenea substanțe utilizate în pediatrie sînt palmitatul de cloromicetină și suspensiile bazice de salicilat de bismut.

Amestecurile agitante utilizate în dermatologie sau pudrele lichide sînt de asemenea suspensii.

Deși acestea nu aparțin incompatibilităților, totuși trebuie să vorbim despre ele deoarece prepararea corectă a suspensiilor influențează în mare măsură calitatea medicamentului.

Cea mai importantă cerință pe care trebuie să o satisfacă suspensiile, este aceea de a conține substanța activă într-o dispersie uniformă și cât mai pronunțată posibil, fiind în același timp stabile.

Trebuie să știm că particulele suspendate cresc cu timpul. La început aceste particule separate aderă unele de suprafața celorlalte, pentru ca apoi să se grupeze și să se prezinte într-o stare de agregat.

La prepararea suspensiilor utilizăm substanțe auxiliare neprescrise. Acestea potrivit proprietăților lor pot fi substanțe dispersante și stabilizante.

Substanțele de dispersare cauzează mărirea gradului de dispersare și ușurează fărâmișirea substanței solide, favorizând astfel suspensia acestora. În general, ele diminuează tensiunea de suprafață și capilară. Aceste substanțe ușurează prepararea suspensiilor, deoarece favorizează umezirea suprafeței substanțelor solide. În cursul umezării lichidul nu numai că înconjoară particulele solide, ci pătrunde și în capilarele acestora, dezagregându-le și împiedicând agregarea substanței.

Stabilizatorii sînt substanțe care diminuează starea de agregare și măresc stabilitatea suspensiei. Stabilizatorii exercită un efect al unor coloizi-protectori. Cunoaștem numeroase substanțe dispersante care în același timp au și un efect coloido-protector, deși aceste două acțiuni nu se manifestă întotdeauna concomitent. De ex. agarul, gelatina, tragacanta nu sînt buni disperganți, dar cu toate acestea stabilizează pentru mult timp dispersarea.

În general ca stabilizator folosim substanțele coloidale. Acestea măresc viscozitatea lichidelor, deoarece viteza de sedimentare a particulelor este invers proporțională cu fricțiunea medieiului intern. În același timp ele formează un strat de absorbție corespunzător, la suprafața particulelor.

N. Stanciu și colab. (1) recomandă următorul amestec pentru prepararea suspensiei:

Tragacanta	10 g	Din acest amestec întrebuițăm 5 g la
Tinctură gipsofilă	10 g	prepararea unei suspensii de 100 g.
Glicerină	60 g	Noi am preparat acest amestec și am
Nipagin	0,10 g	constatat că deși se obține o suspensie foarte
Apă distilată	40 g	stabilă, preparatul se prezintă ca o aliivă care

Am încercat să reducem la jumătate cantitatea prescrisă de tragacantă, adică la 5%. În felul acesta am obținut un produs ca un geleu cu care de asemenea se poate lucra foarte greu. De aceea propunem următoarea prescripție:

Tragacanta	2,5 g	În general la o parte de substanță so-
Glicerină	10 g	lidă calculăm 15 g din acest amestec. Mo-
Tinctură gipsofilă	10 g	dul de preparare: frecăm bine cu glicerina
Nipagin	0,10 g	praf de tragacanta, apoi adăugăm suspen-
Apă distilată	77,5 g	siei omogene apă, amestecînd, și în sfîrșit

tinctura gipsofilă în care am dizolvat în prealabil nipagin. În felul acesta se obține un geleu cu ajutorul căruia putem prepara suspensii care devin foarte repede stabile.

Tinctura gipsofilă conține saponine care sînt tensio-active și favorizează umezirea substanței active. Așa se explică faptul că în multe cazuri acest amestec a dat o suspensie mai stabilă decît chiar geleul de tragacanta. Notăm că tinctura gipsofilă stimulează și absorbția.

Greutatea specifică a prafului este factorul care decide dacă trebuie utilizat un stabilizator și ce fel de stabilizator. În cazul prafulor cu greutate specifică ușoară sau mijlocie întrebuițăm stabilizator, deoarece acesta asigură o dispersiune mai bună și o sedimentare mai lentă. De ex. la medicamentele cu salicilat de bismut bazic utilizăm stabilizator, fiindcă altfel praful alb voluminos s-ar separa de apă și ar pluti la suprafața acesteia.

Rp. Bismuthi salicylici basici gta 2
Saccharini tabl. nr. 11.
Aquae destillatae ad gta 100
M. l. suspensio
D. s. 3×1 linguriță
Înainte de întrebuintare se va
agita.

aceea am preparat suspensie, amestecînd
umectantă, cu Tween 80.

În acest caz am obținut un grad de dispersare corespunzător, dar particulele suspen-
date, în absența stabilizatorului, s-au sedimentat repede. Evident că numai prin utili-
zarea concomitentă a celor 2 substanțe neprescrise se poate prepara o suspensie ire-
proșabilă.

În cazul prafurilor cu greutate specifică mare nu am folosit întotdeauna stabilizator.
De ex. la nitratul de bismut bazic nu am utilizat nici tragacanta, nici gumă-arabică,
deoarece după sedimentare aceste substanțe formează conglomerate care nu se pot des-
prinde prin agitare.

Rp. Saloli
Pyramidoni aa gta 2
Aquae destillatae ad gta 100
M. f. suspensio
D. s. 5×1 linguriță

Salolul nu se dizolvă în solventul pre-
scris în această rețetă. Unii farmaciști pre-
pară medicamentul în felul următor (1): di-
zolvă piramidonul în 70 g apă apoi adaugă
la soluția răcită geul de tragacantă și
agită bine. Dizolvă salolul separat în spirt,

apoi îl adaugă în părți mici soluției de mai sus și agită bine.

Amestecîndu-se cele două soluții, salolul precipită. Este adevărat că din cauza traga-
cantei ce s-a dizolvat în prealabil precipitatul are o dispersitate foarte fină, deoarece în
clipa formării lui, tragacanta înglobează prin stratul de absorbție acumulări moleculare
foarte mici. Dar salolul se sedimentează în scurt timp agregîndu-se în granule mari care
nu mai pot fi dispersate.

Noi propunem următorul mod de preparare a suspensiei: dizolvăm piramidonul în
70 g apă și adăugăm cele 30 g de geul de tragacanta. Pulverizăm salolul în mojar și
il trecem printr-o sită fină. După aceea amestecăm salolul în mojar cu 2 g de soluție
Tween cu alcool 1:1 și în sfîrșit facem suspensia amestecului cu soluție de tragacanta-
piramidon. În suspensia astfel preparată: salolul s-a sedimentat încet și uniform iar după
un anumit timp s-a depus în întregime. Salolul sedimentat se poate dispersa uniform
printr-o simplă agitare, de scurtă durată.

Vorbim de incompatibilități adevărate atunci cînd deși substanțele prescrise se di-
zolvă bine în solventul dat, componenții dizolvați intră în reacție și ca urmare a acestui
fapt se formează un precipitat insolubil. Una din posibilitățile de remediere este ca unul
dintre componenții ce au intrat în reacție să fie înlocuit cu derivatul lui insolubil și acesta
să fie suspendat. Trebuie însă să avem în vedere că un medicament cu efect puternic poate
fi suspendat numai atunci cînd cantitatea acestuia nu depășește doza zilnică maximă.
Următoarea prescripție nu poate fi rezolvată prin suspensie deoarece altfel clorhidratul de
papaverină (doza zilnică = 0,6 g), cît și lumnalul sodic (doza zilnică 0,80 g), de-
pășesc doza zilnică, ceea ce înseamnă că nici unul dintre acești componenți nu poate fi
preparat în suspensie.

Rp. Papaverini Hydrochlorici gta 1,20
Lumnali natr. gta 2
Aquae dest. ad gta 300
M. f. solutio
D. s. 3×1 linguriță

Prescripția poate fi executată corect
numai în 2 soluții sau în formă de prafuri
divizate. Trebuie să accentuăm însă că
nici chiar în cazuri de incompatibilități iden-
tice nu se poate formula un procedeu sche-
matic de evitare a lor, deoarece aceste pro-
cedee diferă în funcție de cantitatea substanțelor active prescrise. În cele 3 prescripții ur-
mătoare există o incompatibilitate identică și anume între clorhidratul de papaverină și

luminalul sodic, dar procedeul de evitare se schimbă în funcție de cantitatea celor două substanțe.

Rp. Papaverini Hydrochlorici
Luminali natr. aa gta 0,60
Aqua dest. ad. gta 300
M. f. solutio
D. s. 3×1 litnguriță

Rp. Papaverini Hydrochlorici gta 0,60
Luminali natr. gta 2
Aqua dest. ad. gta 300
M. f. solutio
D. s. 3×1 litnguriță

natului, baza de papaverină precipită și apoi facem din aceasta o suspensie cu amestec de tragacanta și tinctură gipsofilă.

Rp. Papaverini Hydrochlorici gta 1,60
Luminali natr. gta 0,60
Diuretini gta 4
Aqua dest. ad. gta 300
M. f. solutio
D. s. 3×1 litnguriță

Rp. Papaverini Hydrochlorici gta 0,25
Luminali natr. gta 0,50
Anaesthesini gta 1
Calcii bromati gta 5
Tincturae Valerianae gta 5
Syrupi Simplicis gta 30
Aqua dest. ad. gta 150
M. f. solutio
D. s. 3×1 litnguriță

În cursul reacțiilor hidroxidul de calciu format intră în reacție cu luminalul, producându-se luminal-calcium care nu precipită, deoarece se dizolvă în cantitatea de solvent prescrisă, dar cu timpul sub acțiunea bioxidului de carbon din atmosferă se descompune, precipitând și un carbonat de calciu insolubil. Anestezina este insolubilă.

Procedeul de evitare constă în dizolvarea anestezinei într-o cantitate corespunzătoare de acid clorhidric diluat. Înlocuim luminalul sodic cu luminal și preparăm suspensia (1).

Rp. Papaverini Hydrochlorici 0,60
Natrii nitrosi gta 1
Kalii iodati gta 10
Aqua dest. ad. gta 250
M. f. solutio
D. s. 3×1 litnguriță

Iodul elementar pus în libertate formează cu iodura de potasiu triiodură de potasiu care cu papaverina dă precipitat.

Remediere: precipităm papaverina cu hidrocbonat de sodiu și preparăm suspensia (1). În felul acesta împiedicăm descompunerea, dar sub acțiunea acidului clorhidric din stomac nitritul de sodiu se descompune. De aceea este mult mai indicat ca de comun acord cu medicul să renunțăm complet la nitritul de sodiu.

Evitarea se face înlocuind luminalul sodic cu luminal, și preparând o suspensie cu amestec de tragacanta și tinctură gipsofilă.

Deoarece în acest caz cantitatea luminalului sodic depășește doza zilnică, preparăm o suspensie cu bază de papaverină. Baza de papaverină se prepară din clorhidratul de papaverină prin amestec în cantități egale cu bicarbonat de sodiu și adăugând apoi cîteva picături de apă. Sub acțiunea bicarbonatului de sodiu se formează o suspensie cu amestec de tragacanta și tinctură gipsofilă.

Această prescripție nu se poate prepara prin suspensie de luminal, deoarece din cauza caracterului bazic al diuretinei, baza papaverinică dă precipitat. Acidularea soluției nu este indicată, pentru că în acest caz ar precipita acidul salicilic și teobromina. Cel mai adecvat procedeu este prepararea în prafuri divizate sau în două soluții.

Reacțiile ce au loc în soluție sînt:

I. luminalul sodic + H₂O = luminal + NaOH. Baza formată intră în reacție cu papaverina și cu bromura de calciu.

II. clorhidratul de papaverină + NaOH = bază de papaverină + NaCl.

III. CaBr₂ + 2 NaOH = Ca(OH)₂ + 2 NaBr.

La scurt timp după prepararea ei, soluția se colorează în brun apoi se formează un precipitat de culoare închisă. Sub acțiunea acidului clorhidric ce apare în urma hidrolizei papaverinei din nitritul de sodiu se pune în libertate acid azotos, care la rîndul lui pune în libertate iodul din iodura de potasiu.

$2 \text{NaNO}_2 + 4 \text{HCl} + 2 \text{KJ} = 2 \text{NaCl} + 2 \text{KCl} + 2 \text{NO} + \text{J}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$.

Rp. Pyramidoni gta 3
Codeini Hydrochlorici gta 0,30
Coff. natr. benzoici gta 1
Syr. Kalii Sulfoquajacolic
gta 60
Aqua dest. ad gta 150
M. f. solutio
D. s. 3X1 litnuriță

Rp. Chinini Hydrochlorici 0,50
Pyramidoni gta 3
Coff. natr. salicylici gta 1
Syrupi simplicis gta 30
Aqua dest. ad. gta 100
M. f. solutio
D. s. 3X1 litnuriță

Rp. Ammonii chlorati gta 2
Plumbi acetici gta 2
Sulfuris praecipitati gta 2
Glycerini gta 10
Aqua dest. ad gta 100
M. f. suspensio
D. s. externă

Este important ca praful de sulf să fie divizat uniform în amestecuri. Pe de altă parte însă să știe că dacă praful de sulf precipitat se suspendă cu apă, atunci cea mai mare parte a sulfului se așează la suprafața lichidului și numai o mică parte se depune la fund. Acest fenomen se explică prin faptul că sulful fiind hidrolob nu se umectează și se adună la suprafața apei. Divizarea uniformă a sulfului se poate realiza prin mărirea viscozității suspensiei și cu ajutorul coloizilor protectori. În acest caz nu putem întrebuința mucilagul tragacanta-gipsofil deoarece lipește părul.

Este mai just să se utilizeze o substanță tensio-activă, de exp. Tween 80. Astfel putem diminua tensiunea superficială a apei și să facem sulful umectabil. De aceea recomandăm ca praful de sulf să se amestece mai întâi cu 2 g soluție Tween cu alcool 1:1, apoi cu glicerină și numai după aceea să se spele cu apă în sticlă, (în apă dizolvăm în prealabil substanțele prescrise).

În suspensia astfel preparată sulful s-a dispersat uniform și s-a sedimentat încet. Acest sediment s-a dispersat iarăși în suspensie uniformă, printr-o simplă agitare.

În încheiere amintim câteva îndrumări utile care trebuie respectate la eliberarea suspensiilor.

În primul rând, trebuie să fim atenți la alegerea sticlei; dimensiunile acesteia să fie cu ceva mai mari decât volumul medicamentului pentru ca în felul acesta agitare adică resuspensia să se poate efectua ușor.

În al doilea rând, suspensiile se le preparăm în general atunci când sînt prescrise, adăugîndu-le mențiunea „Să se agite înainte de întrebuințare”. O suspensie preparată corect se omogenizează din nou printr-o simplă agitare.

În al treilea rând să nu uităm că coloizii utilizați la stabilizarea suspensiilor pot constitui, mai ales în timpul verii, un bun mediu de cultură pentru microorganisme. Deși acidul benzoic și nipaginul aflați în mucilagul de tragacanta, respectiv guma arabică, asigură stabilitatea soluției, totuși trebuie să atragem atenția bolnavului să păstreze medicamentul la rece.

Sulfoquajacolul de potasiu care dă o reacție bazică, și piramidonul sînt incompatibile cu clorhidratul de codeină. Soluția devine opalescentă din cauza bazei de codeină care se formează. Precipitatul nu poate fi evitat prin acidulare, deoarece în acest caz precipită acidul benzoic. Remedierea justă se face precipitînd baza de codeină cu hidrocarbonat de sodiu și preparînd suspensia. (1).

Sub acțiunea piramidonului care dă o reacție bazică se formează un precipitat de salicilat de chinină greu solubil. Pentru evitarea incompatibilității precipităm baza de chinină cu bicarbonat de sodiu și preparăm suspensia.

Un alt procedeu este înlocuirea salicilatelor de codeină și sodiu cu codeină pură sau citrinică obținînd astfel o soluție clară.

Din clorura de amoniu și acetatul de plumb se formează o clorură de plumb insolubilă, care din cauza greutatei ei specifice mari, favorizează sedimentarea sulfului. Precipitarea clorurii de plumb poate fi evitată înlocuind clorura de amoniu cu acetat de amoniu. (1).

VII. Emulsia ca mijloc de remediere a incompatibilităților farmaceutice

M. Ajtay

Emulsia este rareori utilizată pentru remedierea incompatibilităților farmaceutice. Deoarece această formă farmaceutică nu atrage după sine schimbări de dozare, farmacistul poate să o efectueze independent de prescripție.

Cu ajutorul dispersării în sistem de emulsie putem realiza următoarele:

- omogenizarea a două lichide care nu se amestecă, de exp. ulei-apă;
- dispersiunea în faza apoasă a substanțelor liposolubile care nu se dizolvă însă în apă, de exp. a camforului în apă;
- dispersiunea în ulei a substanțelor lichide sau solide care nu se dizolvă în ulei și în grăsimi, de exp. picături în nas cu efedrină;
- în multe cazuri omogenizăm cu ajutorul emulsiei și principiile active ale albului și supuzitoarelor magistrale, prescrise.

Noțiunile de bază ale emulsionării. Potrivit definiției generale ce li s-a dat, emulsiile sînt preparate lichide cu aspect lăptos. Ele conțin uleiuri, grăsimi, și rezine insolubile într-o dispersie fină în faza apoasă, sau substanțe insolubile în ulei în fază uleioasă.

În practica farmaceutică emulsia constituie o noțiune fizico-chimică. Ea se referă la structura formei farmaceutice, fie că este vorba de lichide, de alifii sau de supuzitoare. Din punct de vedere al sistematicii, emulsiile aparțin sistemelor disperse macromoleculare, fiind sisteme disperse heterogene bifazice, în care mărimea particulelor dispersate variază între 0,20—200 microni. Ele se utilizează atât extern, cit și intern.

În afară de utilitatea lor tehnologică, emulsiile au următorul scop:

- a) să mascheze onctuoizitatea substanțelor uleioase și grase;
- b) să remedieze mirosul și gustul medicamentelor, și
- c) să asigure o absorbție mai ușoară a substanțelor active.

În funcție de faptul dacă emulgatorul se dizolvă în apă sau în ulei, se poate prepara emulsie de tipul u/a sau a/u, de exp. guma arabică fiind hidrosolubilă, cu ajutorul ei se pot emulsiona uleiuri, ceea ce înseamnă că se prepară o emulsie de tipul u/a. (emulsie uleioasă). Substanțele coleserolice prezente în lanolină sînt capabile să absoarbă apă în faza uleioasă, adică dau o emulsie de tip a/u. Această proprietate a emulgatorilor se datorește radicalilor și grupelor de atom hidrofile (hidrosolubile), sau lipofile (liposolubile) care se găsesc în moleculă.

Cea mai importantă condiție a preparării emulsiilor o constituie cunoașterea și aplicarea corectă a emulgatorilor, substanțe auxiliare, neprescrise. Clasificarea lor s-a făcut mai de mult potrivit caracterului lor chimic, adică s-a vorbit despre emulgatori aparținînd grupei hidraților de carbon (de exp. guma arabică), despre proteine (de exp. caseină), despre derivații săpunului și despre emulgatori anorganici (de exp. bentonita). Mai tirziu, odată cu progresul înregistrat în cunoașterea substanțelor coloidale, clasificarea emulgatorilor s-a schimbat (5), aceștia fiind împărțiți în două grupe: emulgatori hidrofilii, capabili să formeze membrană (de exp. saponina, lauril-sulfatul de sodiu) și emulgatori lipofili, capabili să formeze membrană (de exp. colesterolul, lecitina). Recent, emulgatorii sînt clasificați și pe baza echilibrului lor hidrofil-lipofil (H.L.B.), indicație care arată originea grupelor de atomi care domină în molecula emulgatorului utilizat. Cunoașterea acestor fapte este importantă, deoarece astfel putem mări artificial — de exp. la sinteză — particulele lipofile sau hidrofiele, putînd determina caracterul emulgatorului, și obținînd un emulgator care să fie corespunzător pentru prepararea unei emulsii de tip u/a sau a/u.

În ultimul timp emulgatorii au fost clasificați pe baza sarcinilor lor electrice, în următoarele grupe: aniono-activă, cationo-activă și neionică (neutră).

În cadrul lucrării noastre împărțim emulgatorii în următoarele 2 grupe, spre deosebire de metodele didactice acceptate până acum:

1. Emulgatori clasici, cu care lucrăm de fapt în practica farmaceutică, de ex.:

a) emulgatori adevărați (guma arabică), care dispun de grupele de atomi și radicali amintiți mai sus;

b) pseudoemulgatori (geleu de tragacanta), care favorizează stabilitatea emulsiei numai datorită viscozității lor pronunțate.

2. Emulgatori sintetici și moderni, dintre care unii sînt încă puțin cunoscuți la noi, sau utilizați numai în industrie și în institutele de cercetare.

Multe preparate sînt oficiale și în Farmacopeea Ungară V. Astfel L.S.N. (Lauril-sulfat de sodiu), care se prepară din uleiul de cocos, un praf hidrosolubil, de culoare-gălbui albă; este un emulgator modern extern de tipul u/a. Cu ajutorul lui se poate prepara substanța de bază a alifiei de tip u/a ca de ex. unguentul de stearină. (7). Avantajul pe care îl prezintă este că alifia preparată cu L.S.N. nu se descompune nici dacă se adaugă acizi și nici dacă se adaugă cationi polivalenți. În felul acesta se poate remedia incompatibilitatea dintre unguentul de stearină și acidul salicilic.

Autori de la noi din țară (8) au preparat o substanță denumită emulgină care are un rol important mai ales la prepararea supozitoarelor. Ea este pusă în circulație cu inițialele E.A.P. Este un compus cu caracter esteric servind la înlocuirea uleiurilor de cacao. A fost obținută prin oxidarea hidrocarburilor superioare din țitei apoi, acest a fost esterificat cu glicerină și amestecat cu ulei hidrogenat. E.A.P. s-a dovedit a fi un emulgator care nu rîncește, și absoarbe bine apa.

Farmacopeea Română VII. se ocupă de emulsii într-o monografie generală; pe lângă guma arabică, tragacanta și gelatina, se menționează în categoria emulgatorilor gălbenușul de ou (vitellum ovi). Cu gălbenușul unui ou putem emulsiona 15 grame de ulei.

La prepararea emulsiei se pot utiliza deodată mai mulți emulgatori. Aceasta este metoda emulgatorilor complecși (5). Se utilizează concomitent emulgatori hidrofili și lipofili. Aceștia formează o membrană complexă. Membranele obținute astfel sînt mult mai stabile decît componenții separați: de exp. colesterolul și săpunul împreună. (De aceea nu e voie ca pilulele de digitală cu excipient anhidric, cu ulei de cacao, să fie înmuiate la preparare cu lanolină, sau ca masa de supozitor a digitalei să se malaxeze cu lanolină. Colesterolul lanolinei formează cu săpunurile digitalei un complex și din cauza membranei care se produce, absorbția diminuează.

Tehnologia preparării emulsiilor urmărește un dublu scop: să combată coeziunea moleculară (dispersarea emulgendumului) și să asigure menținerea stării de dispersie. În afară de emulgendum și de vehicul pentru combaterea coeziunii este necesară o energie mecanică, iar pentru menținerea dispersiunii este nevoie de un emulgator. În literatură sînt relatate 3 metode de preparare a emulsiilor:

- prin agitare, sau metoda engleză;
- prin frecare, sau metoda continentală;
- metoda prin zdrobire (la prepararea emulsiilor de semințe).

În practică se cunosc numeroase reguli și manevre care favorizează buna preparare a emulsiilor. Proporția componenților la emulsia cu gumă arabică preparată prin metoda continentală de tip u/a este următoarea: 4 părți de ulei, 2 părți de gumă arabică și 3 părți de apă. Guma arabică se freacă cu ulei, iar apoi cu o cantitate de apă care reprezintă jumătatea din cantitatea celor două substanțe. După producerea pomenitului caracteristic dăluăm în continuare cu vehicul. Amestecarea se face în aceeași direcție. Prepararea emulsiei este influențată de forma mojarului (piușița cu fundul bombat nu este corespunzătoare) și de temperatura vasului. Este recomandabil ca mojarul de porțelan dacă e rece să se încălzească în prealabil cu apă fierbinte pînă la temperatura de 20—30° C.

Un moment important este adăugarea substanțelor active medicamentoase la emulsii. Regula generală este ca principiile active să se amestece cu emulsia concentrată în faza inițială după ce au fost dizolvate sau pulverizate cu multă grijă.

— Dacă substanța activă este hidrosolubilă, se dizolvă într-o parte de apă, de exp. rivanolul;

— dacă substanța se dizolvă în ulei, o dizolvăm în ulei înainte de emulsionare, de exp. camforul;

— dacă nu se dizolvă într-una din faze, o suspendăm sub formă pulverizată.

O problemă importantă în practică este stabilitatea emulsiilor. Descompunerea preparatului poate avea loc fie „de la sine”, din cauze intrinsece, fie sub acțiunea factorilor externi, sau în urma adăugării de substanțe străine.

În timpul păstrării se observă formarea unui strat superior. Acesta apare fără aglutinarea picăturilor și poate fi suprimat prin agitare. Dacă emulsia se descompune în faze, separarea particulelor dispersate este ireversibilă. Procesele biochimice (fermentația) pot fi oprite cu Nipagin. Sub acțiunea microorganismelor emulgatorul se descompune și membrana se degradează. Stabilitatea preparatului mai este influențată și de concentrația emulsiei, viscozitate, viscozitatea mediului și de mărimea picăturilor.

Emulsia se descompune dacă adăugăm o substanță care dizolvă ambele faze, de exp. alcool; apoi dacă adăugăm electroliți, sare, acizi care neutralizează sarcina electrică — a particulelor dispersate, dacă adăugăm un emulgator antagonist: la tipul u/a un tip a/u, sau invers. Preparatul este de asemenea nefavorabil influențat de oscilațiile mari de temperatură (încălzire, îngheț).

Exemple din literatură pentru remedierea prin emulsie a incompatibilităților farmaceutice.

- | | | |
|--------------------------|---------|--|
| 1. Rp. Inf. flor. Tiliae | g 5/150 | Creozotul și bromoformul sînt foarte greu solubili în apă și de aceea îi dizolvăm în 5 g ulei și cu 3 g de gumă arabică, deci cu o cantitate care reprezintă jumătate din cantitatea lor globală; preparăm o emulsie u/a și o diluăm cu colatură care conține benzoat de sodiu. Apoi lipim pe sticlă o etichetă cu mențiunea „se va agita”. |
| Kreosoti s. Bromoformii | g 1 | |
| Natr. benz. | g 2 | |
| Syr. Codeini | g 30 | |
| M.D.S. | (9) | |
| 2. Rp. Saloli | | Acestui preparat nu putem să-i adăugăm sirop cu conținut acid. |
| Urotropini aa. | g 1 | Dizolvăm 1 g de salol în 5 g de ulei și emulsionăm cu 2,5 g gumă arabică. S-au făcut încercări pentru emulsionarea fără ulei a salolului topit în mojarul încălzit. |
| Syr. simpl. | g 20 | |
| Aquae dest. ad | g 100 | |
| M.D.S. | (9) | |
| 3. Rp. Thymoli | g 1,00 | Dizolvăm timolul în eprubetă pe baie de apă în ulei. După răcire triturăm în mojar cu gumă arabică și 2,50 g apă, apoi completăm emulsia pînă la cantitatea prescrisă. Recent s-a observat că soluția uleioasă de timol poate fi toxică și de aceea ea poate fi suspendată ca pulbere într-o emulsie reglementară de tip u/a. |
| Ol. Helianthi | g 2,50 | |
| Gummi arabic. | g 1,75 | |
| Aquae dest. | g 15,00 | |
| D.S. anthelminticum | | |
| 4. Rp. Ephedrini hcl. | g 0,20 | Dizolvăm efedrina în mojar în câteva picături de apă, o emulsionăm cu puțină lanolină și o diluăm cu amestec de ulei de eucaliptol-parafină. Preparatul este o emulsie de tip a/u. Cu toate că este un medicament pentru uz extern, totuși utilizăm uleiul de parafină pentru uz intern. Din punct de vedere terapeutic este mai just să întrebunțăm la picăturile de nas în loc de ulei de parafină, ulei vegetal (10). Cel mai indicat în acest scop este uleiul purificat de floarea-soarelui care se poate prepara ușor. Pentru a prepara această substanță ar fi de dorit ca depozitul regional să comunice indicele de aciditate al uleiului livrat. |
| Eucalyptoli | g 0,20 | |
| Ol. paraffini | g 20 | |
| M.D.S. picături de nas | | |

5. Rp. Mentholi g 0,10
 Adrenal sol. gtt. X.
 Cocaini hcl. g 0,10
 Ol. paraffini g 20
 M.D.S. picături de nas

Prepararea se face în același fel ca mai sus: dizolvarea cocainei se poate executa în cele 10 picături de soluție de adrenalină prescrisă.

Popescu, recomandă (11) ca emulsionarea uleiurilor volatile să se facă, fie direct în proporție de 1:1 cu gumă arabică, fie dizolvându-se în puțin ulei gras; în felul acesta preparăm o emulsie reglementară.

Prescripții care să întîlnesc în practica farmaceutică:

6. Rp. Bals. copaivae g 20
 Gummi arabici q. s.
 Aquae menthae g 150
 Syr. menthae g 15
 M.f. emulsio

Balsamul de copaivă îl amestecăm cu 10 g ulei de floarea-soarelui care dă o emulsie concentrată (inițială) cu 15 g de gumă arabică. Aceasta se diluează cu un amestec de apă de mentă și sirop.

7. Rp. Chloramfenicoli g 3
 Sulfathiazoli g 2
 Mentholi g 0,50
 Zinci oxydati
 Talcii aa g 10
 Glycerini
 Ol. lini aa. g 10
 Aquae dest. ad g 100
 D.S. amestecul se agită

Acesta este o mixtură simplă care se agită dar în care uleiul de în cauzează incompatibilitate. Remedierea este următoarea: uleiul de în se freacă cu 0,50 g gumă tragacanta sub formă de praf și cu o parte din apă, preparînd o emulsie de tip u/a. La aceasta adăugăm substanța pulverizată, mentolul triturat în glicerina și în sfîrșit partea de apă rămasă.

8. Rp. Glycerini
 Lanolini
 Liq. Burowi aa g 10
 M.D.S. Extern.

Din cauza glicerinei lanolina nu emulsionează. Medicamentul se poate prepara adăugînd 5 g de ulei de floarea-soarelui. Substanța utilizată și metoda vor fi menționate pe rețetă.

9. Rp. Emulsio Ol. ricini
dosim pro adult
 adde
 Rivanoli g 0,10
 Syr. Aurantii g 10
 D.S. Se va lua deodată

Pentru prepararea acestei prescripții sînt posibile două procedee: 1. Preparăm o emulsie reglementară de tip u/a și adăugăm rivanol dizolvat în apă. În felul acesta caracterul uleios al ricinei poate fi mascat. 2. Preparăm emulsia cu apă de var în care am dizol-

vat în prealabil rivanol. Astfel obținem un preparat de tip a/u, cu gustul uleios, dar fără să fie amar (4).

10. Rp. Emulsio oleosa
 cum Anaesthesino 2% g 100
 D.S. Pentru tratarea
 afecțiunilor: esofagului

Potrivit regulilor generale dizolvăm anestezina în ulei și preparăm o emulsie reglementară de tip u/a. Pentru obținerea efectului anestezic este mai indicat să se prepare întîi emulsia concentrată de tip u/a și

apoi să suspendăm în aceasta anestezină pulverizată. Astfel anestezina rămîne în fază externă și efectul ei la suprafață se produce în condiții mai bune.

Eliberarea medicamentelor prescrise sub altă formă farmaceutică sau în forme farmaceutice diferite

Acest procedeu constituie ultima grupă a formelor de remediere a incompatibilităților farmaceutice. Schimbarea formei farmaceutice prescrise sau eliberarea a două medicamente în loc de unul depășește sfera de atribuții a farmacistului. La aplicarea acestui procedeu trebuie să se ia legătura cu medicul care a formulat prescrierea pentru ca împreună cu el să se dea îndrumările necesare în legătură cu utilizarea noii forme farmaceutice, evitîndu-se astfel o eventuală suspiciune din partea bolnavului. În cazurile în care formele de remediere expuse mai sus nu pot asigura prepararea ireproșabilă a medicamentului, recurgem la schimbarea formei farmaceutice sau la eliberarea unui medicament în două părți. Prepa-

rarea prin suspendare sau emulsionare a medicamentelor dozate cu lingura nu intră în această categorie, deoarece se păstrează, atît cantitatea cît și dozarea.

Prezentînd formele de remediere de pînă acum am întîlnit incompatibilități a căror evitare a impus prepararea unei alte forme farmaceutice sau eliberarea a doua medicamente. Astfel, în cazul prafurilor care se umezesc și se lichefează, cînd în locul de pulbere am preparat soluții, apoi la soluțiile care conțin incompatibilități chimice, cînd componentii au fost eliberați în sticle separate (de ex. în prescrierile de ioduri și nitrit de sodiu împreună) și în sfîrșit în cazurile în care a devenit necesară prepararea concomitentă a unui praf dizolvat și a unei soluții.

În general este o regulă unanim acceptată că nu pot rămîne neremediate nici soluțiile care dau precipitat și în care precipitatul format depășește cantitatea maximă a Jozei zilnice (1). La aceste preparate nu este suficient să se facă mențiunea „se va agita înainte întrebuițare”. Necesitatea eliberării în două părți a medicamentului implică deseori cunoștințe aprofundate de chimie. Farmacistul cu o bună pregătire profesională recunoaște din timp aceste cazuri și caută să găsească o remediere corespunzătoare la prepararea medicamentului.

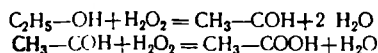
11. Rp. Luminal-natriu g 1,20
 Kalii bromati
 Natrii bromati aa g 8
 Chloralhidratu g 5
 Aquae dest. ad 200
 D.S. Seara 1—2 linguri (1)

Din rețeta nr. 11 rezultă ce procese ascunse pot avea loc între componentii unui medicament: Na OH format ca urmare a disocierii bazei a luminalului sodic se neutralizează cu cloral hidratul și datorită modificării pH-ului se separă acidul fenil-etil-barbituric. În același timp din cloralhidratul descompus din cauza bazei se formează

formiat de sodiu și cloroform. Partea cloralhidratului care nu participă la reacție își păstrează reacția acidă în soluție apoasă, fapt care continuă procesul de descompunere, ducînd la formarea de acid clorhidric și dicloraldehidă. Separarea luminalului poate fi observată și pe cale organoleptică. Descompunerea ulterioară a cloralhidratului e invizibilă. Dacă am tampona soluția cu bicarbonat de sodiu am putea evita separarea luminalului, dar nu și descompunerea cloralhidratului. Este mai just să preparăm prescripția în două sticle în care să punem separat bromurile + soluția de luminal și separat soluția de cloralhidrat.

12. Rp. Acidi borici g 1
 Alcoolu conc. g 10
 Hydrog. hyperox. 3% g 10
 W.D.S. Picături de ureche

În farmacia noastră întîlnim deseori astfel de prescripții pentru picături de urechi. Descompunerea ascunsă ce are loc în acest caz este următoarea:



Rezultă deci că ambele substanțe se descompun și de aceea apa oxigenată o eliberăm în sticlă separată.

13. Rp. Arg. protein.
 Ephedrinu hcl. aa. g 0,30
 Aquae dest. ad g 30
 W.D.S. Picături de nas

Protargolul dă o reacție bazică și din această cauză o parte din efedrină se separă sub formă de bază de alcaloid. Cloralhidratul de

efedrină ca electrolit răsfoarnă echilibrul coloidal și dă precipitat. Remedierea: cele două soluții se eliberează în două sticle separate.

În legătură cu prepararea medicamentelor magistrale trebuie să ne mai oprim asupra celorva probleme. Problema prescripțiilor iraționale prezintă azi o importanță mai redusă. Aceste prescripții sînt din ce în ce mai rare. Totuși trebuie să menționăm din această grupă următoarele cazuri:

- prescripțiile care duc la diminuarea efectului farmacodinamic, de ex. prescrierea concomitentă a infuziei de digitală și a diuretinei care dă o reacție bazică;
- cazurile în care se recomandă un mod de întrebuițare greșit: de ex. administrarea perorală a preparatelor arseno-benzolice;
- formele farmaceutice iraționale, ca de ex. prescripția nr. 14.

14. Rp. Pulv. fol. Digt.
Pulv. Doweri aa. g 2
Syr. Simpl. g 20
Aqua dest. g 100
D.S. 3 ori o linguriță pe zi

În locul suspensiei apoase a pulberii de digitală și a prafului Dower, este mai corect să se prescrie aceste substanțe sub formă de prafuri divizate.

Nu putem să ne oprim asupra prescripțiilor eronate, a greșelilor și a prescurtărilor care dau naștere la confuzii, cu toate că ana-

liza acestora ar fi foarte instructivă. Erorile descoperite se pot remedia numai dispunând de o bună pregătire de specialitate. Dacă eroarea constatată are un caracter grav, refuzăm prepararea prescripției. În acest sens articolul nr. 49 din Decretul 257 prevede că prescripțiile formulate greșit nu trebuie să fie preparate, iar în cazul unor doze greșite sau prescripții neclare etc. ele trebuie retrmise medicului. Problema depășirii dozelor maxime a fost rezolvată o dată cu dispoziția dată în legătură cu „sic volo”.

Fiecare caz nelămurit trebuie rezolvat în spiritul colaborării dintre medic și farmacist prin respectarea riguroasă a elicii farmaceutice. Este nejust să adoptăm un punct de vedere rigid, cauzând astfel neplăceri inutile bolnavului.

În concluzie putem spune că în comunicările noastre am prezentat cele 10 metode clasice de remediere a incompatibilităților, începînd cu prevenirea lor și mergînd pînă la prescripțiile care trebuie preparate în mai multe părți. Evident, clasificarea făcută pe baza procedeele tehnologice nu este ireproșabilă, deoarece aceeași incompatibilitate poate fi enumerată în mai multe categorii și deci putem aplica mai multe metode de remediere. Exemplele asupra cărora ne-am oprit dovedesc că din punct de vedere științific noțiunea de incompatibilitate farmaceutică și diferențele procedee de remediere nu pot fi interpretate în mod rigid. Reglementarea preparării acestor prescripții, nu este de loc ușoară. Oricîtă libertate am avea la remediarea incompatibilităților, nu trebuie să uităm că prescripția medicală este un document oficial atît pentru medic, cît și pentru farmacie. Medicul garantează prin semnătura sa autenticitatea documentului, iar farmacistul își asumă răspunderea pentru corectitudinea preparării și aceasta este întărită prin ștampila farmaciei. Acest fapt ne obligă să aplicăm cel mai indicat procedeu la prepararea medicamentelor și să trecem pe rețetă orice schimbare efectuată referitoare la modificarea dozelor, la substanțele neprescrise etc.

Respectînd regulile existente contribuim la deservirea cît mai bună cu medicamente a oamenilor muncii și la prestigiul profesiei de farmacist.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1961.

Bibliografie

1. N. STANCIU, P. IONESCU—STOIAN, A. OPARI: „Note de curs pentru incompatibilități farmaceutice” (1958);
2. TOKÉS I.: Galenikai államvizsga dolgozat, Tirgu Mureș (1960);
3. IONESCU, STANCIU: „Manualul farmacistului”, Editura Medicală;
4. HANKÓ Z.: Galenikai jegyzetek: Tirgu Mureș (1959);
5. PANDULA E.: „Gyógyszerész”, Medicina, Budapeșt (1959);
6. ELLÓ I.: Gyógyszerész (1957) 7—8;
7. ELLÓ I.: A Gyógyszerész (1955) X. 10;
8. POPESCU și colab.: Farmacia (1954) 2;
9. IONESCU—STOIAN, ROȘU E., RUB-SAIDAC A., BAN I.: Incompatibilități farmaceutice” Cluj (1956);
10. DUMITRESCU E.: Farmacia (1957) 3;
11. C. POPESCU: „Curs de farmacie galenică” (1958);
12. Farmacopeea Romînă, Ed. VII;
13. Magyar Gyógyszerkönyv V. kiadás;
14. Addendum az V-ik kiadású Magyar Gyógyszerkönyvhöz;
15. Regulament Nr. 257/1959. Buletinul M.S.P.S. Nr. 5—6 (1959).

Clinica de pediatrie din Tg. Mureș (cond.: prof. Gy. Puskás, doctor în științe medicale)

PROBLEMELE DISTROFIEI SUGARULUI

P. Liszka, J. Csidey

Distrofia sugarului se caracterizează prin pierdere în greutate printr-o dezvoltare insuficientă și prin tulburări funcționale însoțite de o alterare accentuată din punct de vedere fiziopatologic.

Slăbirea sugarului nu este o simplă pierdere în greutate care poate fi ușor combătută prin surplus de alimente, ci o stare fiziopatologică paradoxală. Caracteristic pentru această stare este faptul că cu cât este mai mare nevoia surplusului de alimente necesar contracarării slăbirii, cu atât este mai redusă toleranța organismului față de alimente. Aceasta cauzează dincolo de o anumită limită a slăbirii, caracterul progresiv al distrofiei.

Distrofia sugarului nu este altceva decât o stare de inanție care survine în urma greșelilor de alimentație și a utilizării eronate a substanțelor nutritive. Inanția poate să apară în 3 variante: 1. Un consum de alimente insuficient față de nevoile reale (inanție în sensul mai restrâns al cuvântului sau inanție externă); 2. O toleranță scăzută față de alimente în comparație cu nevoile organismului; 3. Pierderea în substanțe nutritive. Distrofia pornește întotdeauna din aceste deficiențe. În cea mai ușoară formă a distrofiei (hipotrepсія I. Marfan, hipotrofia I. Maslov) toleranța față de alimente poate fi ireproșabilă, dar după un anumit timp modificarea proporționalității corpului face ca nevoia de energie să fie mai mare decât toleranța. Distanța între limitele extreme de calorii necesare întreținerii organismului și toleranța maximă este în asemenea cazuri atât de mare, încât dacă înlăturăm boala de bază, creșterea în greutate poate fi pornită repede printr-o alimentație corespunzător dirijată. Dacă în această fază inițială nu putem opri distrofia, atunci defecțiunile din ce în ce mai accentuate care se manifestă în ceea ce privește proporțiile corporale, continuă să mărească nevoile metabolice. În același timp factori cunoscuți și necunoscuți reduc toleranța maximă la nivelul nevoii calorice pentru întreținere. În faza de atrofie (hipotrepсія II. Marfan, hipotrofia II. Maslov) anomalia poate să devină atât de accentuată, încât începe autofagia corpului. În această fază în lipsa unei alte posibilități se instalează echilibrul foarte nestabil al economiei energetice atrofice prin diminuarea nevoilor metabolice (metabolism de inanție). Mărirea toleranței alimentare se poate obține numai printr-un regim dietetic foarte prudent. În faza de decompoziție (atrepsia Marfan, hipotrofia III. Maslov) a distrofiei grave i se asociază o tulburare de circulație anhidrică, drept complicație finală a atrofiei, de cele mai multe ori ca urmare a infecției tubului digestiv (*Kerpei-Fronius*). Toleranța alimentară coboară pînă la nivelul nevoii calorice

de întreținere sau chiar sub această valoare. Greutatea corpului poate fi întreținută numai prin tratament parenteral și nu numai prin tratament regim dietetic. „Metabolismul de inanție format deja în întregime împiedică autofagia, dar încă înainte ca corpul să se consume ca o luminare, constantele fiziologice se răstoarnă din cauza paralizării reglării neurohormonale și survine moartea prin inanție”. (*Kerpel-Fronius*). Etiologia distrofiei sugarului îmbrățișează de fapt toată patologia sugarului. În consecință, distrofia constituie răspunsul aspecific al organismului „imatur” față de cele mai diferite noxe. De aceea sugarul este „predispus” la distrofie, și fiecare noxă, care afectează pe sugar duce cu necesitate la distrofie. Prevenirea distrofiei depinde de măsura în care sugarul este ferit de orice noxă. Unele afecțiuni însă cauzează mai frecvent distrofie decât altele.

Se știe că etiologia distrofiei variază în funcție de regiune și de ținuturile geografice, ca și de vîrstă. În țările coloniale slab dezvoltate, cauza principală a distrofiei o constituie alimentația săracă în proteine. În aceste țări sugarul este alăptat la sîn pînă la vîrsta de un an sau mai tîrziu, așa încît cei mai mulți distrofici sînt copiii mici. La noi, potrivit unor date statistice concordante, distrofia sugarilor mai mici de 6 luni este de cele mai multe ori cauzată de o alimentație greșită, mai exact de o alimentare cu lapte diluat pînă la $\frac{1}{3}$ sau $\frac{1}{2}$ fără zahăr, sau cu lapte integral, dar tot fără zahăr. Aceste greșeli derivă din ignoranță sau din exces de prudență. Infecțiile cauzează distrofie în $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ a cazurilor. La sugarii mai în vîrstă proporția este inversă, adică domină etiologia infecțioasă. În timpul verii cauza principală a distrofiei este enterocolita, iar în timpul iernii gripa. Nu ne ocupăm aici de modul în care infecțiile declanșează distrofia, dar dorim să subliniem importanța diareelor și în legătură cu aceasta cele mai frecvente greșeli de „teren”.

De cînd se știe că cele mai multe diaree sînt provocate de infecții și anume de infecțiile intestinale, și că acestea pot fi tratate cu antibiotice, dieto-terapia a trecut în mod cu totul nejustificat pe planul al doilea. Noi credem că în țara noastră nu se acordă încă importanță cuvenită rolului pe care îl au enterocolitele respectiv diareele în provocarea distrofiei. Faptul acesta are mai multe cauze. Probabil una dintre ele este obișnuța ca diareele să fie amintite în general ca dispepsii. În legătură cu aceasta *Scorțov* scrie: „... este de neînțeles de ce mulți pediatri odată cu instalarea unui tablou grav toxic, schimbă diagnosticul de dizenterie sau de enterocolită, bazat pe simptome clinice, și de ce susțin diagnosticul de dispepsie toxică. Diareea gravă o numim dispepsie toxică, deși dispepsia nu este altceva decît o tulburare digestivă ce se manifestă prin diaree. Așa fiind, raportarea ei nu este obligatorie și de aceea nu dispunem de date statistice care să oglîndească fidel frecvența infecțiilor enterale. În mod firesc, astfel stînd lucrurile nu putem avea o imagine clară, nici despre rezultatele terapeutice, întrucît o mare parte a sugarilor bolnavi de enterocolită mor nu din cauza acestei afecțiuni, ci ca urmare a complicațiilor ei.

Enterocolitele — sau în sens mai larg infecțiile intestinale — pot să cauzeze moartea sugarului în mai multe feluri. Pot avea un deznodămînt letal, fără să prezinte nici o complicație, infecțiile enterale care îmbracă tabloul unei catastrofe acute, „enterocolitele cronice” care duc la atrofie, și mai ales „starea postdizenterică”.

În materialul de 11 ani al institutului nostru de anatomie patologică am găsit 394 sugari cu distrofie gravă. Dintre aceștia la 343 (87.05%) autopsia a pus în evidență enterocolită.

Dintre ceilalți 51 (13%) 38 au suferit de boli care duc cu necesitate la distrofie: 18 de malformație (buză de lup, atrezia canalului choledocic, etc.); 9 de tuberculoză; 6 de imatu-

ritate: 2 de pneumonie interstițială; 2 de siilis congenital; și 1 de boala Leiner. Rezultă deci că la 74,5% din cei 51 de sugari cu distrofie neenterocolitică cauza distrofiei este evi-
denta. Numai la 13 bolnavi (3,2% dintre toți distrofici) cauza distrofiei a fost de altă
natură și anume: bronhopneumonia și bronșolită în 9 cazuri, meningită purulentă în 2
cazuri, erizipel necrotizant într-un caz și septicemie în 1 caz.

Cercetînd mortalitatea cauzată de enterocolită în materialul de 5 ani (1949—1953)
provenit de la clinica noastră, *Szentkarályi, Heinrich, Fogarasi și Schuller* au constatat că
dintre cei 355 de sugari decedați în diferite boli 56,1% au prezentat enterocolită, care s-a
putut pune în evidență la autopsie. În 47 de cazuri enterocolita a fost singurul rezultat
anatomic-patologic în timp ce bronhopneumonia s-a întîlnit numai în 10 cazuri. Enterocolită
asociată cu bronhopneumonie s-a găsit în 110 cazuri (31%) otită asociată cu enterocolită
în 84 de cazuri, iar enterocolita asociată cu bronhopneumonie și otita în 53 de cazuri.
Dintre cei 67 de sugari decedați din cauza sindromului malign („toxicoză”) numai la 4 nu
s-a găsit enterocolită. Frecvența enterocolitei și a distrofiei prezintă paralelism.

În general se exagerează frecvența și importanța dispepsiilor paren-
terale adică enterocolita este considerată prea de multe ori dispepsie pa-
renterală. Această eroare derivă din faptul că complicațiile asociate ente-
rocolitei apar foarte de timpuriu chiar în faza acută a bolii astfel încît
cauza poate fi confundată cu efectul. Dacă urmărim din acest punct de
vedere un material clinic bine ținut în evidență și scădem cazurile de in-
fecții enterale spitalicești, constatăm cu surprindere că dispepsia parente-
rală se asociază numai în mod excepțional afecțiunilor parenterale grave
(pneumoniei, empiemului, furunculozei, meningitei etc.). Dar numărul dis-
pepsiilor parenterale scade și mai mult dacă luăm în considerație că dis-
pepsia etichetată astfel este de foarte multe ori un relaps enterocolitic
exacerbat din cauza bolii parenterale. Deseori în această formă apare sta-
rea postdizenterică. La noi noțiunea de stare postdizenterică la fel ca și
aceea de stare postenterocolitică nu este destul de cunoscută. Această
stare gravă care duce de foarte multe ori la o distrofie cu deznodămint
letal este calificată drept dispepsie subacută trenantă. Tratamentul cu
antibiotice aplicat fără măsură în astfel de cazuri accelerează dezvoltarea
distrofiei. Avînd deplină încredere în antibiotice, deoarece aceasta e mai
comod, medicul de teren constată din ce în ce mai mult dispepsie parente-
rală și de aceea evită într-o măsură tot mai mare dietoterapia.

Pe lîngă *b. coli* patogen, a cărui importanță a fost descoperită nu de
mult în etiologia enterocolitelor, a apărut în ultimul timp stafilococul re-
zistent la antibiotice. Deocamdată enteritele stafilococice se întîlnesc nu-
mai sporadic, dar se poate conta pe înmulțirea lor. În felul acesta stafilo-
cocul va putea să aibă un rol mai important și în producerea distrofiei.

Între patogenia distrofiei și dificultățile terapeutice există o strînsă
legătură. Cunoaștem momentele principale ale modului de apariție a dis-
trofiei sugarului. Toate acestea sînt în corelație cu inaniția. De asemenea
urmărim și consecințele cauzate de inaniție. Creșterea suprafeței corporale
pe fiecare kg de greutate corporală face nu numai nesigur metabolismul
lichidelor la distrofii, ci răstoarnă și echilibrul energetic. Odată cu creș-
terea suprafeței corporale specifice, distroficul ajunge într-o situație din
ce în ce mai critică. În decompoziție cînd prin administrarea perorală a
alimentelor nu se mai poate obține o reparație, consumul de energie al
distroficului ajunge într-un stadiu de decompensare completă. Aceasta în-
seamnă nu numai decompensarea metabolismului lichidelor, ci și a trofi-

cității. Situația critică poate să survină chiar în prezența unei funcții digestive aparent nealterate. Cu alte cuvinte în această fază este vorba de eșuarea toleranței alimentare. E un fenomen caracteristic că sugarul atrofic suportă bine administrarea parentală de calorii, reacționând față de aceasta în mod corespunzător. În schimb la administrarea perorală de energie reacționează patologic, chiar și atunci dacă nu prezintă o tulburare digestivă evidentă, cînd fecalele sînt normale și apetența bună. Frecvența prezență asociată a enterocolitei și a distrofiei ne permite să deducem că obstacolul restabilirii îl constituie de cele mai multe ori o tulburare funcțională a intestinului. S-ar putea presupune lipsa de fermenți, lipsa acidului biliar, tulburări de asimilare și hormonale etc., cu toate că rezultatele obținute în aceste examinări nu sînt convingătoare. Probabil că în această privință s-ar putea obține lămuriri prin compararea rezultatelor obținute pe un material clinic de distrofie dezvoltată pe fondul unei inaniții exclusiv externe cu toate rezultatele terapeutice observate la distrofiile de origine enterocolitică. După cite știm o asemenea comparație nu a fost făcută încă, îmbrățișînd un material clinic mare. Distrofia fără complicații cauzată de inaniție exclusiv externă este mai ușor curabilă decît o distrofie cauzată de enterocolită. În sfîrșit trebuie să ne gîndim și la faptul că sugarul distrofic enterocolitic, la fel ca și în cazurile de hemoragii cronice, pierde o cantitate considerabilă de plasmă prin peretele intestinal lezată și aceasta nu poate fi înlocuită decît prin sacrificarea unei mari cantități din proteinele corpului.

Tulburările secundare survenite în cursul distrofiei (de exp. cele hormonale) ajung mai mult sau mai puțin dominante, în funcție de particularitățile constituționale ale bolnavului. Acestea grăbesc instalarea stadiului final, care seamănă în toate cazurile cu starea de pseudo-hipofizectomie. Ameliorarea toleranței obținute cu ajutorul unui regim dietetic prudent se datorește probabil faptului că regimul menajant asigură posibilitatea și timpul necesar pentru înlăturarea lezării aportului de energie survenită în cursul enteritei.

Cea mai importantă condiție a tratamentului distrofiei este izolarea perfectă a bolnavului. „Soartea distroficului este hotărîită de infecțiile intercurrente“ (Kerpel—Fronius). Izolarea perfectă se poate face în secțiile spitalicești numai în mod pasajer. Din acest punct de vedere distroficul se află acasă în mediul familial de multe ori în condiții mai bune. Pe de altă parte însă, acolo este mai grea o observație permanentă și respectarea regimului dietetic corespunzător. În această problemă mult discutată și nerezolvată încă, este greu să adopti o anumită poziție. Cu toate că hotărîrea trebuie luată de la caz la caz totuși încercăm să formulăm cîteva indicații. Distroficul suferînd o formă ușoară va fi tratat acasă dacă nu suferă și de o altă boală ce ar impune internarea, dar numai dacă ne-am convîns că sînt respectate indicațiile date și dacă se poate asigura o observație medicală permanentă. În toate celelalte cazuri distroficii vor fi tratați în spital; nu putem însă aștepta vindecarea completă fără riscurile complicațiilor. De obicei distroficii sînt eliberați din spital în perioada de convalescență. În acest caz vom ține o strînsă legătură cu medicul curant. Se întîmplă uneori că dintre bolnavii din același salon cu distroficul, în curs de vindecare, să constate o diaree în zilele anterioare eșirii. În asemenea cazuri recomandăm administrarea la domiciliu a unor antibiotice cu spectru larg, de exp. clorocid, în doze corespunzătoare, timp de 2 zile. Dacă în ciuda acestui tratament distroficul se îmbolnăvește, trebuie reinternat imediat. În această situație vom atrage atenția medicului de teren, precizînd că distroficul a părăsit spitalul ca contact.

Principiile terapiei. Distrofia nu are un tratament specific. Nici unul dintre procedeele încercate (transfuzii, plasmă, vitamine, preparate cu ferment, hormonoterapie, substanțe nutritive) ba chiar toate la un loc nu pot influența hotărâtor soarta distroficului. Acestea de și pot fi asociate cu eficiență de la caz la caz, totuși nu putem neglija tratamentul dietetic.

Obiectivele și condițiile tratamentului: 1. izolarea (prevenirea infecțiilor); 2. tratamentul bolii de bază; 3. îngrijirea; 4. tratamentul dietetic. Ne ocupăm pe larg numai de tratamentul edietetic.

Tratamentul dietetic al distrofiei de gradul I nu întâmpină greutăți. Prin înlăturarea treptată a erorilor de alimentație, putem să obținem rezultate bune fără un regim alimentar prea riguros.

Și în cazul de distrofie de gradul doi se poate obține remediere prin tratament dietetic, dar aici este nevoie de o prudență mult mai mare. Dacă avem la dispoziție lapte de mamă, situația e mai ușoară. Este indicat ca laptele de mamă să fie întregit cu substanțe bogate în proteine și în substanțe minerale, (vom adăuga lapte de vacă degresat, Lacto, sau Eledon în proporție de 10—30% din cantitatea totală). Aportul de calorii îl vom începe cu 80—90 cuotient energetic calculat la greutatea corpului. În cazuri grave vom începe cu un cuotient de 70 și în măsura ameliorării toleranței, vom tinde să ajungem la cantitatea de la care începe creșterea în greutate. Trebuie să evităm orice intervenție dureroasă. În cazuri de neuropatie administrăm sedative (luminal).

Decompoziția nu se poate trata numai prin tratament dietetic. Este o regulă consacrată ca alimentarea perorală să înceapă cu un cuotient energetic de 70 care va fi mărit tot a doua sau a treia zi cu 5 calorii/kg. La început ne mulțumim dacă distroficul nu scade în greutate. Pentru a obține ameliorare trebuie să obținem de la caz la caz un cuotient energetic de 100—150. Aceasta nu este însă posibil decât dacă alimentarea perorală se combină cu alimentare parenterală.

Este indispensabilă completarea parenterală a aportului de energie dacă toleranța scade sub nivelul kaloriilor de întreținere.

Tratamentul decompoziției poate fi schițat în următoarele:

— aportul de calorii peroral să nu depășească la început cuotientul energetic 70;

— să se administreze 2—3 grame de proteine pe kilocorp. Această cantitate o asigurăm pentru asimilare și de aceea cea mai mare parte a kaloriilor de întreținere (aprox. 2/3) o acoperim cu hidrați de carbon. Organismul în ananție nu asimilează proteinele, ci le oxidează, la fel ca și celelalte substanțe energetice. În cazul unei astfel de oxidări a proteinelor, se constată și dezavantajul că produsele de descompunere constituie un balast pentru rinichi. De aceea: vom da peroral 10 g miere de stup pe kilocorp, (din cauza că mierea are o acțiune proteino-menajantă mai mare decât glucoza și un conținut de potasiu mai ridicat) și o soluție apoasă cu 9 g Eledon în cantitate de 100 ml. Valoarea calorică a acestei soluții este de 70—72 calorii la 100 de g.

10 g miere	.	.	.	35 calorii
9 g elodon: 2,7 g proteine	.	.	.	11 "
1,2 g grăsimi	.	.	.	11 "
3,6 g hidrați de carbon	.	.	.	15 "

Dacă în afară de aceasta vom administra în perfuzii 70 ml pe kg corp (5 părți de glucoză 5% + o parte ser fiziologic-soluție Fanconi), atunci cuotientul energetic este de 84. Din acesta hidrații de carbon dau 62 de calorii, iar grăsimea 11. Rezultă prin urmare că cantitatea de energie destinată întreținerii acoperă aproape în întregime nevoile organismului. Putem conta pe faptul că cele 2,7 g de proteine administrate pentru fiecare kg de greutate corporală vor fi asimilate.

Practic, de exemplu unui atreptic de 2.500 g îi vom administra peroral 250 g (10×25 g) din soluția amintită, aceasta completându-se cu 160—170 ml perfuzie. Acest procedeu dietoterapeutic asociat cu infuzii parenterale (*Szentkirályi, Liszka*) îl aplicăm în clinica noastră de 9 luni la atrepici și distroficii gravi (la aceștia din urmă fără infuzie) obținând rezultate mai bune decât cu metodele de până acum. La atrepici cu o greutate corporală foarte scăzută, întâmpinăm greutăți, deoarece posibilitatea aportului de lichid este limitată. În astfel de cazuri nu putem satisface cerințele expuse mai sus, decât măbind aportul de lichide la 190—200 ml. pe kilocorp. Dacă perfuzia se poate administra numai prin picături foarte rare, acul se înfundă. De aceea perfuzia durabilă nu se administrează în interval de 24 de ore, ci numai în timpul nopții (prevenind pericolul hipoglicemiei). În cazul când nu descoperim o venă potrivită, lichidul se administrează prin sondă nazală. În asemenea cazuri aplicând un tratament prealabil mărim toleranța bolnavului în așa fel încât aceasta să nu fie depășită, nici prin aportul peroral de alimente care întrece 70 de calorii. Cantitatea de substanțe nutritive se mărește în funcție de creșterea toleranței.

Problema prevenirii distrofiei. Orice îmbolnăvire generală a sugarului poate să ducă la distrofie, ceea ce înseamnă că prevenirea distrofiei constă în a feri copilul de boli și a-i asigura o alimentație corectă.

Subliniem din nou importanța enterocolitelor. Enterocolita trebuie descoperită și tratată deoarece se știe că după faza acută a bolilor diareice asimptomatologia ce se instalează nu înseamnă o vindecare completă. Bolnavul are nevoie încă mult timp de un regim menajant dar cu o valoare nutritivă completă. Este însă greșit ca medicul să examineze scaunul și să procedeze în funcție de ameliorarea sau agravarea acestuia. Este de asemenea greșit să se mențină regimul de trecere sau să se revină mereu la el atunci când starea generală a sugarului se ameliorează în ciuda scaunelor rele. La îmbogățirea regimului alimentar trebuie să se țină seama în primul rând de starea generală a bolnavului și numai după aceea de ameliorarea scaunului.

Principiile de bază ale alimentării și îngrijirii sugarului trebuie popularizate în cercuri cât mai largi (îndrumări pentru gravide, școala mamei etc.). Ar fi util dacă aceste principii de bază s-ar preda chiar în cadrul orelor de igienă, de la școlile medii, pentru ca fetele să le cunoască. Politica sanitară a regimului nostru face totul pentru lichidarea distrofiei sugarului, dar bunele rezultate obținute până acum nu pot fi considerate ca un succes deplin.

Sosit la redacție: 26 aprilie 1961.

IMPORTANȚA PRACTICĂ A DEPISTĂRII ȘI TRATAMENTULUI PRECOCE AL GLAUCOMULUI

G. Fugulyán

Faptul că cecitatea cauzată de bolile de ochi se constată din ce în ce mai rar constituie o dovadă a stadiului dezvoltat în care se află asistența medicală și organizarea sanitară în țara noastră. Acest rezultat a fost obținut în combaterea trahomului, gonoreei și sifilisului. Din nenorocire însă în ceea ce privește descoperirea precoce și tratamentul de specialitate al glaucomului mai sînt încă multe lucruri de realizat, deoarece și acum se observă numeroase cazuri în care bolnavii își pierd vederea din cauza acestei afecțiuni. Trebuie să subliniem că eficacitatea tratamentului glaucomului depinde în primul rînd de faptul dacă bolnavul a fost internat la timp într-un serviciu de specialitate.

Cu toate că această boală este curabilă, totuși ea figurează într-un procent foarte ridicat printre cauzele orbirii. Deși datele referitoare la această problemă diferă (4,75%—23,57%) un fapt este sigur: glaucomul și traumatismele oculare sînt astăzi cea mai frecventă cauză a cecității.

Importanța acestei probleme devine și mai evidentă dacă luăm în considerație numărul bolnavilor de glaucom raportat la populația totală. Acest număr a fost stabilit de *Bengt Nelander* în 1933 la valoarea de 3‰. Date statistice mai recente și mai precise de care s-a servit *Csapody* în 1957 arată că 2% din populația lumii suferă de glaucom. În 1959 *Weekers* citează mai mulți autori care susțin că au găsit glaucom incipient și latent în proporție de 1,5—2% la oamenii trecuți de 40 de ani. Examinînd 10.000 de persoane, *Leydhecker* a descoperit glaucom simplu în proporție 2,3% la cei trecuți de 40 de ani chiar și în cazurile cînd aceștia nu acuzau nici o boală de ochi. Cu toate că aceste date sînt îngrijorătoare, nu avem încă date destul de concludente în legătură cu incidența glaucomului în patria noastră. În raionul Fălticeni, *Herman* a observat această boală numai în proporție de 1‰. Intrucît durata de viață medie este din ce în ce mai crescută se poate presupune că și la noi glaucomul prezintă o incidență mai mare, deoarece se știe că glaucomul primar este mai frecvent între 50—70 de ani.

Nelander susține că dintre bolnavii internați în clinică 1% suferă de glaucom. *Weinstein* care a studiat un material vast dă o proporție de 10%. *Lăzărescu* și *Teschievici* studiînd materialul de 25 de ani al Clinicii oftalmologice din Iași găsesc o proporție de 2,7%, iar *Zolog* și colab. studiînd materialul de 5 ani al Clinicii din Timișoara au întîlnit glaucomatoși în proporție de 5,6%. În clinica noastră într-o perioadă de 15 ani, forma adultă a glaucomului primar prezintă o frecvență de 3,87%.

Glaucomul este nu numai o problemă terapeutică ci și o problemă cu aspecte economice dacă luăm în considerație numărul zilelor de îngrijire spitalicească și diminuarea capacității de muncă a bolnavilor. Din datele stabilite de noi rezultă că durata medie de internare a celor 541 adulți suferînd de glaucom și internați pentru prima oară a fost de 34,35 zile. Această durată este aproape de 2 ori mai mare decît a celorlalte boli de ochi (în medie 17—18 zile). Bolnavii reveniți măresc în mod apreciabil

zilele de îngrijire spitalicească deoarece ei rămân internați în medie 30—34 de zile; prin urmare durata totală a internării lor este mai mare de 2 luni. 27,76% dintre glaucomatoși au revenit în clinică. Datele referitoare la această chestiune sînt cuprinse în tabelul nr. I.

Tabelul nr. I.

Bolnavi reveniți	Bărbați	Femei	Total
prima oară	48	57	105
a doua oară	8	19	27
a treia oară	4	8	12
a patra oară	1	3	4
Total:	61	87	148

Dintre bolnavii reveniți 58,78% au fost femei și 41,21% bărbați. Printre persoanele internate înția oară am întîlnit aproape de două ori mai multe femei decît bărbați (65,80% femei și 34,1% bărbați).

Această proporție este apropiată de cea a Clinicii oftalmologice din Timișoara (61,2% femei și 38,8% bărbați).

Observațiile noastre clinice arată că foarte mulți glaucomatoși sînt internați numai într-o fază avansată a bolii. În asemenea cazuri tratamentul se mărginește propriu zis la combaterea cecității. Studiind foile noastre de observație am constatat că 41,21% dintre glaucomatoși s-au aflat în faza de glaucom absolut, manifestată prin orbire totală (36,96% monooculară și 4,25% bioculară). Zolog și colab. au relatat date asemănătoare, observînd în Clinica oftalmologică de la Timișoara glaucom absolut monoocular în 36,88% și biocular în 4,04%. În materialul nostru glaucomal absolut monoocular a fost prezent în forma lui cronică simplă în proporție de 23,65%, iar în formă congestivă în 13,30%. Datele referitoare la materialul Clinicii oftalmologice din Iași publicate de Lăzărescu și Teschievici arată o proporție de 43,18% a formei cronice simple și o proporție de 20,06% a formei congestive.

Date fiind aceste constatări se pune în mod legitim întrebarea: care este cauza că bolnavii își pierd vederea într-o proporție atît de ridicată? Pentru a răspunde la această întrebare am considerat că e nevoie să studiem datele numeroșilor bolnavi suferind de glaucom absolut monoocular pentru ca din analiza lor să formulăm unele concluzii de practică medicală generală. Deoarece nu dispunem de date exacte nu ne ocupăm de glaucomul absolut binocular. Bolnavii aceștia sînt numai rareori internați în clinica noastră, deși numărul lor este probabil mai mare.

Tabelul nr. II. cuprinde datele referitoare la bolnavii suferind de glaucom absolut monoocular.

Tabelul nr. II.

Diagnostic	Ochiul	Bărbați	Femei	Total
Glaucom simplu cronic	drept	11	18	29
	stîng	15	28	43
Glaucom congestiv	drept	23	58	81
	stîng	11	36	47
TOTAL:		60	140	200

Glaucomul absolut prezintă o incidență mai crescută la femei (70%), unde domină mai ales forma congestivă (67,15%).

La glaucomitoșii de tip simplu ochiul stîng a ajuns în faza bsolută în 59,72%, iar la glaucomitoșii congestivi ochiul drept a ajuns în această fază în 63,28% a cazurilor.

Ținînd seamă de antecedentele personale am încercat să stabilim cu cît timp înainte de internare bolnavul nu a văzut cu ochiul care prezenta glaucom absolut. La 35 de bolnavi cu glaucom simplu această perioadă a fost în medie 4 ani și 2 zile, în timp ce la bolnavii cu forină congestivă aceeași perioadă a fost în medie de 1 an și 10 luni. Această constatare nu este surprinzătoare în cazurile de glaucom simplu deoarece boala se dezvoltă lent și pe neobservate și deseori bolnavii nu acordă importanță faptului că vederea li se alterează. În schimb în glaucomul congestiv care se manifestă prin dureri în accese ca și printr-o rapidă diminuare a acuității vizuale este de neînțeles de ce bolnavii nu s-au prezentat la medicul de specialitate decît așa de tîrziu, neglijîndu-și suferințele oculare.

Date la fel de îngrijorătoare relatează și *Zolog* și colab. Dintre glaucomitoșii congestivi numai 8,81% s-au prezentat la oftalmolog în prima săptămînă; 23,13% după un an; iar la 19,13% nu s-a putut stabili nici măcar timpul cînd a debutat boala.

În tabelul nr. III. am trecut ocupația și mediul din care au provenit bolnavii de glaucom absolut monoocular în funcția de timpul afecțiunii.

Tabelul nr. III.

Ocupația:	Formă congestivă		Formă simplă		Total
	mediu urban	mediu rural	mediu urban	mediu rural	
1. agricultori	—	80	1	36	117
2. casnice	12	9	9	7	37
3. muncitori	3	3	4	2	12
4. funcționari	6	2	2	2	12
5. zileri	—	2	1	2	5
6. meseriași	2	1	1	—	4
7. comercianți	1	2	1	—	4
8. pensionari	1	—	1	1	3
9. paznici de noapte	—	1	—	1	2
10. învățătoare	1	1	—	—	2
11. moașe	—	1	—	—	1
12. pictori	—	—	1	—	1
TOTAL:	26	102	21	51	200

Bolnavii noștri au provenit din mediu rural în proporție de 76,5% și din mediu urban numai în 23,5%. Acest fapt atrage atenția asupra necesității educației sanitare în primul rînd în mediul rural.

Din cele de mai sus rezultă că numeroși glaucomitoși sînt internați numai atunci cînd unul dintre ochi este complet orb. Din nenorocire la o mare parte dintre aceștia, 79%, și acuitatea vizuală a celuiălalt ochi încă „bun” este deja diminuată. Valorile referitoare la ochiul care mai vede încă sînt trecute în tabelul nr. IV.

Teoretic considerăm că este orb un ochi care nu mai reacționează la lumină și a ajuns deci în faza absolută. Practic însă poate fi socotit orb și ochiul a cărui acuitate vizuală este diminuată la numărarea degetelor de la distanță de 1 m. Persoanele cu o acuitate vizuală mai mică de 5/50 sînt incapabile de muncă în cele mai multe profesii; în materialul nostru am găsit 77 de astfel de bolnavi (38,5%). Capacitatea de muncă necesită nu numai o acuitate vizuală bună, ci și un cîmp vizual cît mai normal. În glaucom însă cîmpul vizual se reduce de multe ori pînă la vederea tubulară chiar și în prezența unei acuități vizuale relativ bune.

Tensiunea intraoculară a ochiului cu glaucom absolut este mult mai ridicată decît a ochiului normal (16—24 mm Hg) în formele congestive fiind în medie de 56 mm Hg iar în

formele simple de 53 mm Hg. Practic această constatare este importantă deoarece în asemenea cazuri chiar și medicul nespecialist poate să descopere cu destulă ușurință tensiunea mai ridicată prin palpare. Este deosebit de important acest lucru pentru salvarea celui-lalt ochi.

Tabelul nr. IV.

Acuitatea vizuală	Formă congestivă		Formă simplă		Total
	bărbați	femei	bărbați	femei	
senz. luminii — mișc. mâinii	5	10	2	7	24
numără degetele înaintea ochiului					
numără degetele la 1 m	4	10	3	5	22
numără degetele de la 1 m la 5 m	5	13	6	7	31
5/50—5/30	3	11	—	—	14
5/25—5/20	—	1	3	5	9
5/15—5/10	3	15	2	5	25
5/8—5/6	2	20	5	6	33
5/5	12	14	5	11	42
Total:	34	94	26	46	200

Datele noastre arată situația gravă a glaucomatoșilor. Dacă studiem condițiile în care s-a produs cecitatea completă a ochiului adică evoluția în faza finală putem împărți bolnavii în 3 categorii:

1. 61% dintre bolnavii cu glaucom absolut monoocular nu au fost la medic pentru suferințele de ochi pe care le aveau.

În acest sens este caracteristic cazul bolnavei Sz. M. țărăncă în vîrstă de 66 de ani, care cu doi ani înainte de internare a simțit o durere intensă în ochiul stîng; acesta s-a înroșit și în interval de o săptămînă și-a pierdut vederea. Cu cîțva timp în urmă a început să vadă cu ochiul drept cercuri colorate în jurul lămpii, iar cu 4 săptămîni în urmă a avut dureri de cap intense și grețuri; de asemenea ochiul i s-a înroșit devenind dureros (acces glaucomatos acut). Pînă atunci nu a mai fost niciodată examinată de un medic oculist. Acuitatea vizuală la internare: cu ochiul drept vede mișcărilor mâinii, ochiul stîng nu mai reacționează la lumină. Diagnostic: glaucom congestiv acut la o. d. și absolut la o. s. După iridectomie la ochiul drept, acuitatea vizuală s-a ameliorat puțin număr de degete la o distanță de $\frac{1}{2}$ m.

2. 39 de bolnavi (19,5%), fuseseră examinați înainte de medici de circumscripție sau chiar de oftalmolog, dar din diferite motive nu au fost internați în spital. Analizînd antecedentele personale ale bolnavilor din această grupă am constatat că 22 din ei au primit picături de pilocarpină 2%. Acest mod de tratament nu este însă suficient, fapt confirmat și de *Filatov*, care bazîndu-se pe datele publicate de *Rosovskaia* a stabilit că la glaucomatoșii tratați de oftalmolog tensiunea oculară s-a normalizat numai în 30% a cazurilor chiar și atunci cînd picăturile de ochi sînt administrate în faza precoce, în timp ce în celelalte 70% a cazurilor a trebuit să se aplice un alt tratament conservator sau să se efectueze intervenție chirurgicală. Este bine dacă medicul de circumscripție prescrie la timp pilocarpină, diuramid etc. dar numai cu indicația ca bolnavul să se interneze cît mai repede într-o secție de specialitate. După cum vedem nici tratamentul de ambulanță efectuat de medicul de specialitate nu dă întotdeauna un rezultat satisfăcător. Experiența arată că bolnavul se mulțumește cu medicamentul prescris și că trece mult timp pînă cînd se hotărăște să se prezinte din nou la medic. Procesul însă progresează neîncetat, și astfel din punct de vedere terapeutic se pierde un timp valoros.

7 bolnavi au fost tratați cu alifie galbenă, comprime de alcool medicinal sau cu alte medicamente necorespunzătoare. Zilierul H. G. în vîrstă de 67 de ani spune că în urmă cu 10 luni a început să vadă slab cu ochiul drept. Înainte cu 6 săptămîni de internare a simțit în același ochi dureri însoțite de cefalee, ochiul i s-a înroșit și vederea i-a slăbit în mare măsură. Medicul i-a recomandat comprime cu ceai de mușețel, iar mai târziu picături de protargol. Intrucît în urma acestui tratament boala evident nu s-a vindecat, bolnavul s-a internat în clinică. La ochiul drept acuitatea vizuală este nulă, iar la cel stîng diminuată la 5/20. Tensiunea ochiului drept este de 80 mm Hg, iar a celui stîng de 27 mm Hg. Cîmpul vizual al ochiului stîng e îngustat cu 10—20 grade. Diagnostic: glaucom absolut la o. d., glaucom congestiv cronic la o. s.

La 5 bolnavi observați de noi diminuarea vederii s-a produs lent fără dureri. Celor mai mulți medicul de circumscripție le-a recomandat să mai aștepte pînă cînd vor orbi complet pentru ca astfel să se poată efectua operația de cataractă. În aceste cazuri glaucomul simplu a fost confundat cu cataracta, deși bolnavii au prezentat o pupilă ovală, dilatăată, caracteristică glaucomului simplu, iar camera anterioară a fost foarte mică. Posibilitatea operării cu succes a cataractei este bine cunoscută, în schimb chiar nici medicii nu cunosc destul de bine faptul că diminuarea acuității vizuale în glaucom nu mai poate fi remediată decît în foarte mică măsură.

În 3 cazuri glaucomul congestiv a fost considerat drept irită și de aceea s-a recomandat medicament cu efect contrar, adică atropină în loc de pilocarpină. Este adevărat că irita și glaucomul congestiv prezintă unele simptome similare, dar acestea pot fi diferențiate prin pupila ovală dilatăată și care nu reacționează la lumină, prin camera anterioară mică, precum și prin tensiunea oculară ridicată caracteristică glaucomului.

În alte 2 cazuri de glaucom congestiv, cînd pe lîngă simptomele de mai sus accesul glaucomatos a fost însoțit de vărsături, grețuri și dureri de cap intense, medicul curant a suspectat la unul dintre ei o afecțiune gastrică iar la celălalt o imbolnăvire cerebrală aplicînd un tratament în acest sens. Simptomele nu au cedat însă, și de aceea primul bolnav s-a prezentat la medicul internist iar al doilea la medicul neurolog. Între timp ambele cazuri au evoluat fatal, ducînd la orbire completă.

Așadar, împreună cu bolnavii aparținînd grupei anterioare, pînă acum 161 de bolnavi (80,5%) nu au beneficiat de tratament spitalicesc de specialitate.

3. În schimb ceilalți 39 de bolnavi (19,5%) care fac parte din grupa a III-a au beneficiat în prealabil de tratament spitalicesc. 6 dintre aceștia nu au consimțit să fie operați. Din nenorocire în această grupă și bolnavii operați s-au prezentat în majoritatea cazurilor prea târziu, atunci cînd boala se afla într-o fază avansată. Experiența arată că operația efectuată la timp este mult mai eficientă, deoarece țesuturile ochiului nu sînt încă lezate în mare măsură ca urmare a tensiunii persistente. Din antecedentele personale a rezultat că unii dintre bolnavii operați nu au respectat tratamentul recomandat la domiciliu și nu s-au prezentat nici la examenul de control decît după ce au orbit complet.

În faza absolută corneea degenerază de obicei și cristalinul se opacifiază treptat. Cu toate că în majoritatea cazurilor nu mai este nevoie de un tratament special, totuși putem recomanda picături de ochi. Dacă acestea nu sînt suficiente atunci dăm injecții retrobulbare de alcool pentru combaterea durerilor periodice. Dacă și acestea rămîn ineficace, ochiul trebuie îndepărtat. În acest scop am efectuat 23 de enucleații.

Concluzii.

1. În materialul nostru clinic forma adultă primară a glaucomului a prezentat o incidență de 3,87%. Numărul zilelor de spitalizare a glaucomatoșilor este de două ori mai mare decât a celorlalți bolnavi de ochi. Glaucomatoșii sînt internați în spital timp îndelungat și revin de mai multe ori.

2. 36,96% dintre bolnavi au fost internați cînd unul dintre ochi prezenta faza finală absolută a glaucomului. 61% dintre acești bolnavii neglijăți nu fuseseră în prealabil examinați de medic, 19,5% au fost examinați de medic fără să fi beneficiat însă de un tratament de specialitate. Ceilalți 19,5% au fost internați în secția de oftalmologie și înainte, dar de cele mai multe ori numai cînd boala era într-o fază avansată.

3. Ochii cu glaucom neabsolut au prezentat o acuitate vizuală diminuată în 79%, fapt care înseamnă implicit micșorarea capacității de muncă. Capacitatea de muncă este redusă și prin îngustarea cîmpului vizual care însoțește glaucomul.

4. Ținînd seama atît de datele noastre cit și de cele publicate de alte clinici din țară, putem afirma că inițierea într-o formă mai organizată a combaterii glaucomului ca și tratamentul spitalicesc al bolnavilor descoperiți prin depistare constituie o problemă actuală. Este nevoie de extinderea educației sanitare în acest scop, înainte de toate în rîndurile populației rurale.

5. Descoperirea precoce a glaucomului este o îndatorire nu numai pentru oftalmologi, ci și pentru toți lucrătorii din rețeaua sanitară. Și glaucomul trebuie considerat o problemă de sănătate publică.

Sosit la redacție: 24 iunie 1960.

Bibliografie

1. ALBRICH, K.: A szembetegségek és szemtünetek összefüggése a szervezet egyéb betegségeivel. Budapest (1929); 2. CSAPODY, I.: Orvosi Hetilap (1957) 35, 945; 3. FILATOV: Mon chemin dans la science. Moscou (1957); 4. LANDSBERGIENE, O.: Szovj. ref. Zentralbl. f. die Ges. Opt. (1931) 31, 614; 5. LEYDHECKER: Klin. Monatsbl. f. Augenh. (1959) 135, 6, 859; 6. WEEKERS, L.: Arch. d'Ophthalm. (1959) 3, 270; 7. HERMAN, A.: Consfătuirea asupra glaucomului, Iași (1957); 8. LAZARESCU, D., TESCHIEVICI, M.: Consfătuirea asupra glaucomului (1957); 9. ZOLOG, N., ATANASESCU, FL., NEUMANN, I.: Consfătuirea asupra glaucomului, Iași (1957); 10. WEINSTEIN, P.: A glaukoma kör- és gyógytana, Budapest (1943).

Clinica de boli contagioase din Tg. Mureș (cond.: prof. L. Kelemen)

ERORI DE DIAGNOSTIC ÎN LEGĂTURĂ CU HEPATITA EPIDEMICĂ

Gy. Konrád, P. Lőrincz

Diagnosticul formelor comune ale hepatitei epidemice (h. e.) nu comportă greutăți deosebite. În schimb recunoașterea bolii în stadiul ei prodromal și al formelor anicterice, constituie pentru medicul practician o sarcină grea. În aceste cazuri diagnosticul sigur este posibil numai cu ajutorul metodelor de laborator. Determinarea activității transaminazei și a aldolazei serice ca și dozarea sideremiei, care în ultimul timp au cîștigat teren în diagnosticul h. e., pot fi executate numai în laboratoare bine dotate.

Cu toate acestea, în perioada actuală a epidemiei de h. e., orice caz de icter care debutează prezentînd aspectul unei boli acute și se manifestă prin hepatosplenomegalie, poate fi considerat cu mare probabilitate drept h. e., deoarece procentajul celorlalte boli icterice față de h. e. este foarte mic. Medicul de teren punînd în caz de icter diagnosticul de h. e., este supus unei erori probabile de numai 10%.

Cu totul alta este situația în perioadele neepidemice, cînd raportul dintre h. e. și celelalte boli icterice se schimbă mult în favoarea acestor din urmă. Acest fapt este bine ilustrat în monografia lui *Schiff*, din care în cadrul unui material relativ mic față de condițiile noastre, rezultă că icterul hepatocelular a constituit doar 65% din totalul cazurilor de icter. Icterul observat la bolnavii peste vîrsta de 40 de ani, de cele mai multe ori nu se datora h. e., deoarece acest autor a găsit suferințe hepatocelulare numai în 38,9% a cazurilor.

În linii mari și *Lichtmann* relatează date asemănătoare. Prelucrînd datele referitoare la 931 bolnavi de diferite afecțiuni hepatice, acest autor stabilește că în 50% icterele au fost medicale, iar cealaltă jumătate a necesitat un tratament chirurgical. El conchide că la un bolnav icteric șansele sînt egale între îmbolnăvirile medicale și cele chirurgicale.

Așadar diagnosticul bolilor icterice comportă greutate.

Sursa erorilor de diagnostic în legătură cu h. e. o constituie formele anicterice ale h. e., bolile acute imitînd simptomatologia perioadei prodromale a h. e. sau chiar boala însăși în stadiul ei prodromal, sau în sfîrșit celelalte boli icterice.

Erorile de diagnostic sînt de două feluri: fie că nu se recunoaște h. e. și se pune diagnosticul unei alte boli, fie că o altă boală este diagnosticată drept h. e..

În perioada actuală a epidemiei de h. e. ar fi de presupus că sub paravanul diferitelor boli cu diagnostic nesigur să se ascundă o h. e., cu simptomatologia atît de variată a perioadei ei prodromale. Acest fapt ar însemna că la bolnavii internați cu diferite diagnostice să se dovedească ulterior h. e. Experiența noastră arată însă contrariul. În multe cazuri bolnavul a fost internat cu diagnosticul de h. e., iar la examenul clinic s-a descoperit o altă boală. Numai în foarte puține cazuri cu alt diagnostic, s-a stabilit că este prezentă o h. e. Aceasta se explică prin faptul că în timpul epidemiei de h. e. medicii de teren înclină a greși în favoarea h. e. Pe de altă parte mulți bolnavi în stare prodromală sînt internați cu alt diagnostic, în alte clinici și secții de unde, după elucidarea diagnosticului sînt trimiși în clinica noastră.

În literatura de la noi cunoaștem numai două comunicări referitoare la erorile de diagnostic în legătură cu h. e. De aceea am considerat utilă prelucrarea materialului nostru din acest punct de vedere.

În 1952—58 au fost internați în clinica noastră 4101 bolnavi cu diagnosticul de h. e. Diagnosticul de internare s-a dovedit a fi eronat în 351 cazuri (8,6%), în care s-au găsit 58 de alte boli (vezi tabelul nr. I).

În ceea ce privește confundarea diagnosticului, primul loc îl ocupă icterele mecanice, apoi în ordine descrescînd gastritele sau gastro-enteritele, ciroza hepatică, colecistopatiile, gripa, pneumonia lobară, stările etichetate drept „sine morbo”, mononucleoza, colecistita acută, hepatita cronică, tuberculoza pulmonară, colangita, amigdalita și cardioscleroza: am omis bolile, care au fost găsite numai în 1—4 cazuri.

Ținînd seama de datele din literatură referitoare la această problemă, erorile de diagnostic din materialul nostru le împărțim în două grupe.

1. Din prima grupa fac parte boli, care sînt menționate în literatură ca boli obligatorii pentru diferențiere.

2. Din grupa a doua fac parte acele boli pe care literatura nu le amintește la stabilirea diagnosticului diferențial.

Considerăm că nu este necesar să ne ocupăm de bolile menționate în literatură, ele fiind bine cunoscute. Astfel ne vom ocupa numai de bolile din materialul nostru, care nu sînt amintite în literatură (v. tabelul nr. 1.).

În 26 din 56 de cazuri de erori am întîlnit boli care nu sînt menționate în literatură. Nu am găsit în nici un caz apendicită acută, care e deseori semnalată în lucrările străine, ca fiind confundată cu h. e.

În materialul nostru figurează destul de frecvent diagnosticul de „sine morbo” (15 cazuri).

În antecedentele acestor bolnavi am stabilit anorexie, dureri în ipocondrul drept, urină de culoare închisă. În 2/3 a bolnavilor am găsit ficat mărit. În ciuda simptomelor subiective și a celor obiective, toate examenele clinice și de laborator au pledat împotriva h. e. Medicul care l-a internat a avut însă toate motivele și suspeteze o h. e. din cauza hepatomegaliei și a simptomelor caracteristice stadiului prodromal.

Am infirmat h. e., iar simptomele subiective le-am considerat a fi cauzate de boli acute care nu le-am putut diagnostică retrospectiv. Astfel în lipsa unui diagnostic pozitiv, bolnavii care au devenit asimptomatici chiar la internare sau după cîteva ore au părăsit clinica cu diagnosticul de „sine morbo”.

Hepatomegalia acestor bolnavi am considerat-o sau constituțională (și ficatul omului sănătos poate fi palpabil) sau ca o urmare tîrzie a unei h. e. anicterice dusă pe picioare. Această presupunere este justificată, deoarece se știe că multe hepatite evoluează abortiv sau asimptomic. Singurul semn tardiv al acestora poate fi hepatomegalia sau hepatosplenomegalia izolată. După Siede numărul cazurilor de hepatită anicterică poate oscila în funcție de epidemii, reprezentînd pînă la 1/3 a cazurilor caracteristice. *Williams* evaluează numărul cazurilor de h. e. anicterică numai la 8% iar *Cantacuzino* la 5%.

Simptomele subiective observate la bolnavi nu sînt specifice. Ele se pot întîlni în orice boala febrilă mai ales cînd lezează un ficat incomplet vindecat după o h. e..

La 6 bolnavi am pus diagnosticul de amigdalită. În anamneza lor am găsit febră, cefalee, greață, la care în jumătatea cazurilor s-a asociat hepatomegalie.

Și în aceste cazuri s-a adevărit ceea ce am spus mai sus. Temperatura ridicată însă care după *Lichtmann* este rară în h. e. și modificările locale, ar fi trebuit să indice medicului de teren diagnosticul precis.

Credem că e necesar să ne ocupăm și de acele boli rare în care eroarea de diagnostic este greu de înțeles.

Într-un caz în care noi am pus diagnosticul de subileus, în anamneză figu-au vărsături repetate, dureri abdominale și urobilinogenurie. Medicul care a efectuat internarea a stabilit diag. de h. e. ținînd seama numai de rezultatul examenului urinii, deși se știe că aceste modificări nu sînt specifice, deoarece pot fi produse de orice leziune a parenchimului hepatic sau de staza biliară.

Singurul caz de isterie din tabelul nostru a fost hepato-fobie. La cîteva luni după o h. e. bolnava temîndu-se de o recidivă a prezentat simptome variate, neprecis conturate, pe care medicul le-a pus în legătură cu h. e.

Practic confundarea cu anemia pseudoleucemică a copilului nu prezintă importanță. Este o boală rară, întîlnită o singură dată în materialul nostru. În acest caz h. e. a fost suspectată deoarece copilul era febril, prezenta inapetență, dureri de cap, de stomac, hepatomegalie și urină închisă.

În materialul nostru se întîlnește și un diagnostic de cancer pulmonar. În antecedentele bolnavului figu-rau junghuri în hemitorace, tuse, diaree și dureri stomacale. Eroarea în acest caz se datorește orientării superficiale a medicului și hepatofobiei sale.

Tabelul Nr. 1.
Eroă de diagnostic

Erori menționate și în literatură Boala:	Nr. cazurilor	Erori nemenționate în literatură Boala:	Nr. cazurilor
icter mecanic	84	poliserozită tbc.	1
gastroenterită	49	toxiinfecție alimentară	1
ciroză hepatică	24	colecistopatie lambi.	1
colecistopatie	19	sine morbo	15
gripă	17	amigdalită	6
pneumonie lobară	15	pielită	3
mononucleoză	14	nefrolitiază	2
sifilis latent	8	stare post-avort	2
hepatită cronică	8	abcès Douglas	2
tbc. pulmonară	8	glomerulo nefrită dif. ac.	2
colecistită acută	8	subileus	1
cardioscleroză	5	isterie	1
colecistită calculoasă	5	anemie pseudoleucemică	
colecistită cronică	5	infantilă	1
ciroză cardiacă	4	carcinom pulmonar	1
febra tifoidă	4	hidronefroză	1
hepatosplenomegalie	3	hiperemeza gravidică	1
icter hemolitic	3	ascariază	1
limfogranulomatoză	2	periarterită nodoasă	1
colangită	2	encefalită	1
stare după pneumonie	2	podermie septică	1
boala Sokolski-Bouillod	2	podermă	1
mieloleucemie	1	embolie lienală	1
endocardită lentă	1	metroragie post-partum	1
pneumonie virotică	1	bronșită acută	1
pericolecistită	1	distrofie a sugarului	1
embolie	1	otită medie	1
nefrită	1	stare după rubeola	1
peritonită sero-adez. tbc.	1	adnexită	1

Tabelul Nr. II.

Repartiția simptomelor stadiului prodromal al hepatitei epidemice și a celor observate în cazurile reprezentând erorile de diagnostic.

	Simptomele hepatitei epidemice		Simptomele observate în cazurile noastre la bolnavii nehepatici
	după Findlay	după Fox	
anorexie	72,7%	53%	47%
greața	66,4 "	60 "	35 "
dureri în epigastru	34,2 "	55 "	27 "
gust amar	32,9 "	—	9,5 "
vomitări	31,7 "	23 "	29 "
astenie	36,6 "	—	—
constipație	28,9 "	—	13 "
cefalee	23,4 "	39 "	27 "
alte dureri abd.	11,1 "	—	—
diaree	10,9 "	—	9,5 "
balonare	10,4 "	19 "	9,5 "
vertijuri	7,2 "	—	3,9 "
dureri în spate	6,4 "	18 "	7,8 "
dureri articulare	5,5 "	23 "	3,9%
insomnie	5,5 "	—	1,9 "
temperatură	4,6 "	29 "	45 "
prurit	3,7 "	4 "	1,9 "
dureri precordiale	3,2 "	—	—
diminuarea func. spir.	2,8 "	—	—
durere în gât	2,5 "	—	1,9 "
sughit	1,2 "	—	—
dureri musculare	1,2 "	17 "	—
slăbiciune	—	49 "	19 "
fiori	—	—	3,9 "
icter	100%	—	3,8 "
pigmenți în urină	100 "	50 "	5,8 "
hepatomegalie	55,5 "	—	58 "
splenomegalie	48,6 "	—	21 "
scaun depigmentat	17,8 "	11%	—
urticarii	4,6 "	—	1,9 "
urobilinurie	—	—	19 "
urina închisă	—	—	29 "
herpes labial	0,5%	—	—
melenă	0,2 "	—	—
dureri în ipoc. drept	—	—	19%
subicter	—	—	17 "
emaciere	—	—	5,8 "
frisoane	—	—	3,9 "
somnolență	—	—	21 "
rigidei	—	—	5,8 "
dureri auriculare	—	—	1,9 "
olhită	—	—	1,9 "
tuse	—	—	1,9 "
junghi în hemitorace	—	—	1,9 "
spasme tetaniforme	—	—	1,9 "

În materialul nostru am găsit și un caz de hidronefroză. Pe lângă greață, gust amar în gură și eructații, în anamneza bolnavului am constatat și hepatomegalie și subicter. Greșeala este astfel explicabilă.

În cazul unei hiperemeze de graviditate, unde pe lângă greață, vărsături, urină închisă și subicter am găsit hepatosplenomegalie, fapt care explică de asemenea eroarea.

Un bolnav s-a dovedit a fi suferind de ascariază. În antecedentele lui personale am găsit greață, cețalee, dureri stomacale, somnolență și ca simptom de autointoxicație, hepatomegalie și urobilinogenurie. Hepatosplenomegalia căreia i s-au asociat simptome gastro-intestinale acute explică greșeala.

În două cazuri am pus diagnosticul de abces Douglas. Această eroare este aproape de neînchipuit. Dacă însă analizăm cazurile noastre atunci vedem, că în ambele cazuri am găsit hepatomegalie, simptome abdominale, febră, la care în unul din cazuri s-a asociat anorexie, greață, vărsături, astenie și „frisoane“, iar în celălalt constipație, dureri în regiunea hepatică, splenomegalie, subicter și somnolență. Hepato-splenomegalia căreia i s-au asociat simptome gastro-intestinale acute explică eroarea.

În trei cazuri am stabilit diagnosticul de pielită. În toate trei am observat febră și urină închisă. În două cazuri s-au asociat vărsături, hepato-splenomegalie, subicter și dureri abdominale, iar în cazul al treilea icter. Eroarea se explică și aici, pe de o parte prin simptomele subiective comune cu ale hepatitei epidemice, iar pe de altă parte prin prezența simptomelor obiective care se găsesc și în hepatită.

Un alt bolnav internat cu diagnosticul de hepatită epidemică suferea de periarterită nodoasă. Simptomatologia atât de bogată a periarteritei dominată de icter explică această eroare de diagnostic.

În cazul care s-a adevărit a fi o encefalită, am constatat hepato-splenomegalie în prezența febrei, inapetenței și a vomusmentelor. În cazul nostru de piodermă au fost observate pe lângă simptomele gastro-intestinale, un ficat mărit și urină de culoare închisă, iar în cazul de piodermă evoluată în septicemie am găsit urină închisă, subicter, somnolență și bilirubinurie.

În două cazuri de glomerulo-nefrită acută difuză am observat simptome gastro-intestinale, dureri hepatice și hepatomegalie. Prezența acestor simptome poate provoca ușor o eroare de diagnostic.

În cele 4 cazuri ginecologice (hemoragie postnatală, adnexită, graviditate-avort spontan și stare după întrerupere), medicul care a făcut internarea a observat hepatomegalie, căreia i s-a asociat fie simptome gastro-intestinale, splenomegalie, urină închisă și astenie, fie inapetență, subicter, urină închisă și astenie. În toate aceste cazuri eroarea de diagnostic care pare greu explicabilă la prima vedere, devine de înțeles după o interpretare mai minuțioasă a simptomelor.

La bolnavul care a suferit de o embolie a splinei, eroarea se explică desigur prin prezența unor urobilinogenurii pe lângă inapetența, vomusmente, anorexie, dureri în ipocondriul stâng și dureri articulare. Leziunea hepatică generatoare de urobilinogenurie a survenit probabil printr-un mecanism complicat, nefiind nici în acest caz specifică.

În clinica noastră au fost internați doi bolnavi cu diagnosticul eronat de hepatită epidemică suferind în realitate de nefrolitiază. În primul caz diagnosticul eronat se datorește simptomelor gastrointestinale, febrei, durerilor epigastrice și convulsurilor tetanice, iar în al doilea caz simptomelor gastrointestinale și durerilor epigastrice. Fără îndoială că aceste sindroame au fost destul de sărace și că un examen mai minuțios ar fi putut înălțura eroarea.

În cazul în care noi am pus diagnosticul de olită medie, hepatita epidemică s-a suspectat datorită febrei, vărsăturilor, hepatomegaliei și urobilinogenuriei. Printr-un examen mai amănunțit sau eventual de specialitate diagnosticul ar fi putut fi elucidat.

Un bolnav a fost internat după o rușeolă. Suspiciunea de hepatită epidemică a fost cauzată de simptomele gastro-intestinale, de durerile din regiunea hepatică și de hepatosplenomegalie. Se poate presupune că în acest caz boala acută a exacerbat o hepatopatie latentă. Într-un caz am pus diagnosticul de bronșită. În atară de sindromul caracteristic

am observat hepato-splenomegalie și urobilinogenurie, bolnavii a prezentat anorexie, astenie și constipație.

În sfârșit într-un alt caz diagnosticul nostru a fost de distrofie a sugarului. Probabil că eroarea se explică prin faptul că era prezentă o hepatomegalie și urobilinogenurie.

Discuții. Cauza și explicația erorilor de diagnostic.

În materialul nostru clinic cea mai mare parte a erorilor de diagnostic în favoarea hepatitei epidemice se datoresc altor afecțiuni de origine hepatică și biliară (ictere mecanice, colecistopatii, hepatite cronice și ciroze, stază hepatică etc.). Acest fapt este explicabil deoarece ficatul la fel ca toate celelalte organe are o reactivitate tisulară specifică: față de diferitele noxe toxicoinfecțioase sau traumatice, el răspunde prin modificări histologice identice sau cel puțin asemănătoare (19). Datorită acestui fapt afecțiunile hepatice nu au simptome bine conturate ci multe dintre ele sînt comune (20). Aceasta constituie baza morfo-funcțională a erorilor de diagnostic ce se fac în legătură cu bolile ficatului. Greutatea diferențierii clinice a îmbolnăvirilor hepatice a impus elaborarea a numeroase procedee de laborator și histopatologice care depășesc în număr procedeele aplicate în legătură cu alte organe.

Care este însă explicația erorilor de diagnostic în cele 26 de cazuri în care am găsit afecțiuni cu totul independente de sistemul hepato-biliar? Pentru a da un răspuns la această întrebare am comparat simptomele hepatitei epidemice sintetizate de doi autori (21, 22) pe un material clinic destul de vast, cu simptomele găsite în cele 26 de cazuri ale noastre (tabelul nr. II).

Din tabel rezultă că la bolnavii noștri simptomele comune cu cele ale hepatitei epidemice au fost de două ori mai numeroase decît simptomele specifice deosebite de cele ale hepatitei epidemice, ceea ce înseamnă că sursa erorilor o constituie simptomele comune.

Dorim să subliniem importanța hepato-splenomegaliei care prezintă în ambele grupe o frecvență aproape egală. Aproape aceeași frecvență o au și simptomele gastro-intestinale. *Rives* și *Armas Cruz* (23, 24) au dovedit că peste 50% a cazurilor de palpabilitate clinică a ficatului, acest organ nu este mai mare în cursul autopsiilor. Dar independent de acest fapt trebuie să constatăm că în timpul epidemiilor cînd probabil mulți oameni fac o hepatită epidemică anicterică în formă latentă, hepatomegalia sau hepato-splenomegalia poate să fie prezentă ca sechelă. Prin urmare acestui simptom nu trebuie să i se acorde importanța patologică deosebită ce i se recunoaște de obicei.

Dacă însă în diagnosticul hepatitei epidemice trebuie să reducem importanța unor elemente atît de importante, este natural să ne întrebăm ce simptome rămîn pentru stabilirea diagnosticului de certitudine.

Erorile de diagnostic pot fi reduse numai prin cunoașterea precisă a antecedentelor personale și a datelor epidemiologice și prin confruntarea rezultatelor obținute la examinarea minuțioasă a bolnavului, ale observării bolnavului cu interpretarea rezultatelor obținute în urma aplicării metodelor moderne de laborator.

Sosit la redacție: 12. decembrie 1960.

Bibliografia la autor.

Centrul sanitar și antiepidemic al regiunii Brașov (cond.: Iosif Braun)

CSEREI MIHALY DESPRE MODALITATEA DE EXTINDERE A PESTEI BUBONICE

P. Diosi

Multă vreme s-a crezut că șobolanii sînt singura sursă de infecție a pestei, iar purecele *Xenopsylla cheopis* singurul transmitător al epidemiilor de ciumă. Se știe însă că această specie nu se poate adapta condițiilor climaterice din Europa. De aceea s-a pus în discuție faptul dacă epidemiile de ciumă, care s-au semnalat atît de frecvent în cursul istoriei acestui continent, au fost identice cu pesta cunoscută în zilele noastre. Descrierea unor epidemii vechi redă atît de fidel tabloul ciumei bubonice, încît această identitate nu a mai putut fi pusă la îndoială. Totuși modul lor de răspîndire a rămas multă vreme nelămurit. În cele din urmă s-a precizat că în condiții prielnice ciuma poate fi transmisă de la om de către specia de purice uman *Pulex irritans* (2). Constatarea aceasta a fost apoi confirmată prin studierea documentelor vechi despre marile epidemii de ciumă și prin examinări recente (1, 5, 6, 9).

Ultima epidemie mare de pestă, care a cuprins Transilvania către sfîrșitul răs-coalei lui Rákóczi, a fost cea din anul 1709 (7). Descrierea amănunțita a acestei epidemii se găsește în cronica lui Cserei (8, 11). (Cserei s-a născut în 1668 la Racoș și a murit în 1756 la Nagyajta).

Descrierea epidemiei de pestă din 1709 (4).

Izbucnirea și extinderea epidemiei. Despre pătrunderea bolii în Ardeal, cronica relatează următoarele „niște țăgani din secuime, refugiați de teama curușilor în Moldova, s-au reîntors de acolo bolnavi și au decedat la Gheorgheni; boarfele unuia sînt luate de altul, care doarme în ele, se îmbolnăvește și moare; curînd ciuma s-a ivit apoi și printre săteni”. Iar în ceea ce privește extinderea epidemiei cronica stabilește că „un blănar sîghîșorean aflat la Gheorgheni pentru a-și procura blănuri, a murit după înapoierea sa; au murit apoi toți cei ai lui și toată vecinătatea”, iar „la Odorhei ciuma a fost adusă de fetele care slujeau la Sîghîșoara”.

Într-un alt loc aceeași cronică descrie că „un călător a sosit la Cluj cu servitorime multă, venînd dintr-o regiune bîntuită de ciumă și după aceea s-a ivit numai decît pesta în oraș”, iar de acolo „un anume comerciant a plecat la Sibiu; au și murit îndată nevasta și copiii gazdei la care a tras”. Se amintește de asemenea că „Ferencz Păpai, căruia i-au murit nevasta și rudele la Tg. Mureș, a pornit într-acolo după încetarea epidemiei, să transporte trupul soției sale la Aiud. Două fete s-au îmbrăcat în vestimente purtate de dînsa”, li s-au umflat ganglionii, au murit iar pesta s-a răspîndit din casa lor”. Rolul hainelor este subliniat și de o zicală săsească din acele vremuri, care sfătuește pe cel ce găsește în timpul ciumei o cămașă agățată de gard, s-o îngroape numaidecît adînc în pămînt (14).

În sfîrșit cronica mai menționează că la Șeica Mare „a poposit un drumeț sosit dintr-o localitate contaminată; niște copii i-au oferit merinde; întorși acasă au murit atît copiii, cît și tatăl și mama lor, precum și toți vecinii din două case”.

Intensitatea contagiunii.

În matricolele de deces de la Sighișoara în anul 1709 s-au înregistrat în total 791 cazuri mortale de pestă, la o populație de 4700 locuitori (7). Din cauza numărului excesiv de mare al deceselor înregistrarea lor a fost adesea neglijată, iar în august 1709 s-a întrerupt pe o perioadă de aproape 11 luni, pînă la data de 19 iulie 1710 (17); astfel numărul cazurilor nu poate fi stabilit cu exactitate. Un epitaful pomenește de 4000 de decese, alte surse menționează că din cele aproximativ 1000 de familii din oraș, numai 200 ar fi supraviețuit epidemiei de ciumă (7). Chiar și decesele neînregistrate constituie însă o mortalitate ridicată, de 16,83%. Intensitatea neobișnuită a contagiunii reiese și din sporirea însemnată a numărului de căsnicii în cursul anului următor, atingînd 351% față de nivelul premergător epidemiei, pentru ca ulterior și numărul nașterilor să atingă proporția de 166% (7).

Cronica amintește că „*bintuie o ciumă nemaipomenită, în multe sate abia au rumas 2—3 locuitori*”, sau „*unde pătrunde moartea bubonică seceră toată populația*”. La Cluj „*s-au carat zilnic 50—60 de morți de au murit pînă la urmă cinci mii și jumătate de oameni și așa s-a stins ciuma*”. La Sibiu „*au murit peste 800—1000 de persoane*”.

Măsurile de combatere.

Pe lîngă izolarea severă a bolnavilor de pestă, măsurile aplicate pentru combaterea epidemiei au cuprins și metode rudimentare de dezinfecție, folosindu-se unele mijloace casnice. „*Se recomandă*” — scrie Cserei — ca „*locuințele să fie așumate în fiecare dimineață cu esență de brad, iar pereții spoși în fiecare săptămînă*”.

Modul de transmitere:

Cronicarul observă că „*din experiența s-a stabilit că ciuma care bintuie de mai bine de trei ani, nu se datorește stricării aerului, ci comunicării între oameni. Toți acei care, nu au purtat convorbiri cu bolnavii au scăpat*”.

Discuții:

Expresii ca „*îi s-au umflat ganglionii*”, sau „*Jebra ganglionară seceră toată populația*”, arată că descrierea citată (4) se referă la o epidemie de pestă bubonică. În legătură cu blănarul sighișorean plecat „*pentru a procura blănuri*”, ar putea intra în discuție și eventualitatea tularemiei, însă transmiterea de la om la om și mai ales intensitatea contagiunii infirmă această presupunere. Descrierea se referă deci, fără îndoială, la o izbucnire de ciumă bubonică.

Șobolanul cenușiu, *Rattus norvegicus*, — s-a răspîndit în Europa numai după anul 1727, iar în Transilvania s-a înmulțit abia la începutul secolului al XIX-lea (10). Un rol în transmiterea ciumei ar fi putut reveni astfel numai șobolanului negru, *Rattus rattus*, specie sedentară extrem de sensibilă la infecția pestoasă și care prezintă o mortalitate accentuată în timpul epizooturilor. Pare cu alfit mai curios că în cronică nu se amintește nimic în legătură cu mortalitatea crescută a murinaeelor.

În schimb, îmbrăcămintea figurează în repetate rînduri ca explicație pentru dăinuirea și transmiterea infecției: „*boarțele unuia sînt luate de altul, care doarme în ele, se îmbolnăvește și moare*” sau „*două țete s-au îmbrăcat în vîșminte purtate de dînsa, li s-au umflat ganglionii, au decedat*”. Alteori pesta este introdusă de călători sosiți din localități contaminate: „*un călător a sosit la Cluj cu servitorime multă, venind dintr-o regiune bintuită de ciumă și după aceea pesta s-a ivit numaidecît în oraș*”.

Primele îmbolnăviri apar de obicei în locuri familiare, în cadrul cărora cazurile se succed la intervale scurte: „*a sucombat (el întii) după înapoiere; au decedat apoi toți cei ai lui și toată vecinătatea*”, sau „*întorși acasă au murit alit copiii, cit și tatăl și mama lor, precum și vecinii din două case*”, iar transmiterea directă apare alit de lîmpede, încît și Cserei o observă. Boala a atins peste 16,83% din populație, iar potrivit altor însemnări

chiar 80%. „Febră ganglionară seceră toată populația”. O incidență atât de ridicată nu se poate explica exclusiv prin rolul șobolanilor.

În sfârșit în ceea ce privește dezinfecțiile se pare că funul, aburii și varul ar fi mijloace eficiente și pentru stărpirea purcelilor, utilizarea lor curentă datorându-se probabil acestui fapt.

Pesta poate constitui un exemplu pentru a ilustra modificările prin care trece o boală de-a lungul veacurilor. Descoperirea rolului aproape exclusiv ce revine *Xenopsylle* în transmiterea bolii, făcută după declinul ciumei veritabile, epidemice, în focare endemice de pestă, nu poate fi acceptată fără rezerve pentru a explica epidemiologia ciumei epidemice istorice, care a fost transmisă de la om la om probabil prin specia de purcel uman *Pulex irritans* (2) (12). Această ciună istorică a dispărut cu totul și este necunoscută în timpurile moderne (1).

Constatările lui *Cserai* despre modul de transmitere a ciumei bubonice, numeroase părți ale descrierii sale constituie noi argumente în privința transmiterii ciumei epidemice de la om la om și facilitează înțelegerea atât a mecanismului de extindere epidemică a pestei, cât și a declinului ei ulterior. (3).

Concluzii:

Descrierea celebrei epidemii de ciumă din 1709 în Transilvania furnizează numeroase argumente epidemiologice în ce privește transmiterea ciumei bubonice de la om la om. Acestea sînt:

- absența oricăror observații asupra enzootiei murine;
- recunoașterea în numeroase focare a unor îmbolnăviri umane, incriminabile pentru pătrunderea contagionii;
- apariția cazurilor la început în focare familiare;
- succesiunea îmbolnăvirilor în cadrul focarelor, la intervale scurte;
- transmiterea evidentă a cazurilor de la om la om;
- rolul îmbrăcămintei în transmiterea bolii;
- utilizarea extinsă a unor metode insecticide și
- intensitatea neobișnuită a contagionii, care nu poate fi explicată în mod satisfăcător prin rolul exclusiv al șobolanilor.

Aceste particularități ale procesului epidemic constituie după parerea multor autori (3,9) tot atâtea argumente de ordin epidemiologic, privind rolul purcelului uman în răspîndirea epidemică a pestei.

Insemnările lui *Cserai* datînd de 250 de ani, furnizează astfel noi argumente în ceea ce privește transmiterea ciumei bubonice de la om la om și relevă faptul că pesta a fost transmisă în Transilvania chiar și la începutul secolului al XIX-lea prin specia *Pulex irritans*.

Sosit la redacție: 15 martie 1961.

Bibliografie

1. BALTAZARD M.: Bull. Acad. Medicine 143, 517 (1959);
2. BLANC G., BALTAZARD M.: Arch. Inst. Pasteur Maroc (1945), 3, 173;
3. BLANC G.: La Semaine des Hôpitaux (1961) 2, 105;
4. CSEREI M.: Erdélyi történelmi és néprajzi értekezések, 18, 149;
5. DELANOE P.: Bull. Soc. path. exot. (1925) 18, 149;
6. DELANCE P.: Bull. Soc. path. exot. (1932) 25, 958;
7. DIOSI P.: manuscris;
8. DIOSI P.: manuscris;
9. GAUD N.: Bull. Inst. Hyg. Maroc (1931) 1, 40;
10. HALTRICH I.: Kulturhistorische Skizzen aus Schässburg, Schässburg (1867);
11. JIGA C.: Studii și cercetări de Istoria Medicinii (1957) 1, 28;
12. JORGE R.: Les anciennes épidémies de peste en Europe comparées aux épidémies modernes, Lisboa, (1932);
13. Schässburger Toten Matrikel;
14. Wolff I.: Zur Volkskunde der Siebenbürger Sachsen, Wien (1885).

PROBLEME ALE SĂNĂȚĂII PUBLICE ÎN PRESA CONDUSĂ DE P.C.R.

Dr. B. Dușescu

(Editura Medicală, București, 1961)

Problemele sănătății publice au stat întotdeauna în centrul interesului partidelor comuniste. La cea de-a 40-a aniversare a înființării P.C.R. este o datorie de onoare să cunoaștem și să apreciem tradițiile de luptă militantă ale partidului nostru în diferitele domenii ale vieții sociale. De aceea lucrarea lui *Benone Dușescu* despre rolul presei conduse de P.C.R. în aprecierea și critica problemelor de sănătate publică, din România burghezo-moșierească este de o deosebită actualitate. Presa de partid a arătat în același timp și calea soluționării acestor probleme. Lucrarea lui *Dușescu* subliniază, cu toată insistența necesară, rolul presei conduse de partid în educarea lucrătorilor sanitari din patria noastră în spirit materialist și în demascarea teoriilor idealiste, mistice, apărute în domeniul științelor naturii.

Unul dintre cele mai mari merite ale acestei monografii îl constituie ampla ei documentare selecționată printr-o muncă minuțioasă și aprofundată. Autorul pleacă de la teza fundamentală a clasicilor marxism-leninismului, potrivit căreia mizeria sanitară a oamenilor muncii nu este o simplă parte aferentă a orînduirii capitaliste, ci izvoarește din însăși esența acestei orînduirii, din goana după profit deci din exploatare. Tocmai de aceea și rezolvarea reală a problemelor de sănătate publică este posibilă numai prin răsturnarea capitalismului, adică prin făurirea orînduirii socialiste.

Utilizînd un bogat material furnizat de presa ilegală și legală condusă de partid (Scînteia, Era Nouă, Reporter, Viața Muncitorească, Korunk, Világosság etc.) *Dușescu* dovedește că în România burghezo-moșierească sănătatea publică se afla la un nivel extrem de scăzut. În comparație cu bugetul militar umflat peste măsură, cheltuielile pentru sănătatea publică erau doar cifre de batjocură. Mortalitatea infantilă era extrem de ridicată, iar numărul pelagroșilor, tuberculoșilor și al bolnavilor de febră tifoidă atîngea sute de mii. Toate acestea constituau consecința mizeriei sociale, a *lipsei de organizare și rămîinerii în urmă în domeniul sănătății publice*. Față de această situație revoltătoare burghezia a căutat o justificare în concepțiile biologizante mincinoase (*I. Banu, Rădulescu-Motru* etc.). Presa condusă de partid a arătat lipsa de temei a acestor teorii. Ea a demascat concepția falsă care încerca să explice prin însușiri „etnice” fenomene avînd evidente rădăcini sociale ca de exp. bolile sociale sau învățămîntul superior ce se găsesc într-un declin permanent.

Lucrarea lui *B. Dușescu* pune în lumină de asemenea rolul presei condusă de partid în demascarea racielor sanitare ale regimului burghezo-moșieresc, publicînd date convingătoare care arată că, chiar în perioada acesta partidul nostru urmînd exemplul măreț al Uniunii Sovietice a arătat singura ieșire posibilă din această situație.

Valoarea monografiei este mărită de faptul că pe lîngă datele din presa de partid figurează și datele statisticilor sanitare oficiale evident înfrumusețate. Dar nici chiar această înfrumusețare nu poate să camufleze grava rămîineră în urmă în domeniul sănătății publice.

Este foarte ilustrativ procedeul pe care îl utilizează *Dușescu* atunci cînd la sfîrșitul fiecărui capitol publică date în legătură cu situația sanitară prezentă din patria noastră. Aceste date ilustrează convingător schimbarea radicală pe care a realizat-o și în acest domeniu regimul nostru de democrație populară. (Unele boli au fost lichidate, altele au o frecvență considerabil scăzută, învățămîntul medical a fost amplificat, numărul personalului medical și sanitar a crescut considerabil. Asistența medicală gratuită accesibilă tuturor

oamenilor muncii constituie o mărturie grăitoare a politicii sanitare de stat a reginului nostru de democrație populară.)

În ultima sa parte monografia schițează perspectivele pe care le deschide în dezvoltarea medicinei planul nostru de 6 ani.

Utilizând o documentație vastă, scrisă de pe poziția materialismului dialectic și căutând principal teorii idealiste burgheze, lucrarea lui *B. Dufescu* înseamnă o contribuție prețioasă la îmbogățirea istoriei medicinei și a literaturii noastre ideologice.

J. Spielmann

ACȚIUNEA GRAVITAȚIEI ÎN DEZVOLTAREA MECANISMELOR REFLEXELOR CONDIȚIONATE ȘI NECONDIȚIONATE

(Reflexul ortotonic)

István Fényes Ed. Academiei, Budapesta, 1960.

Monografia lui István Fényes se ocupă de acțiunea exercitată de gravitație asupra organismelor vii, respectiv de problema reglării poziției corpului și a tonusului muscular.

Această monografie are 10 capitole. Primul capitol este o introducere scurtă, iar ultimele două conțin protocoale experimentale și date bibliografice.

În partea introductivă autorul expune pe scurt evoluția filogenetică a activității nervoase care se adaptează minuțios la efectele variate ale gravitației.

În capitolul al II-lea intitulat „Rigiditate prin decerebrare și decorticare” ne prezintă formele de rigiditate prin decerebrare cunoscute și din patologia umană, înglobând și rigiditatea prin decorticare. Autorul stabilește că mecanismul fiziologic al rigidității prin decerebrare asigură coordonarea tonusului mușchilor anti-gravitaționali necesar menținerii în poziție ortostatică, fără adaptarea la relațiile statice.

Capitolul al III-lea intitulat „Importanța fiziologică și biologică a reflexelor statice și statochinetice ale trunchiului cerebral” expune pe baza nomenclaturii lui *Rademaker* reacțiile de decerebrare descriind apoi reacțiile de sprijin observate și la om, respectiv se prezintă mecanismele reflexe asemănătoare acestor reacții. (Reflexele de stare, comportare și de ridicare).

În capitolul al IV-lea se expune problema „localizării anatomice a reflexelor statice și statochinetice ale trunchiului cerebral”. După o scurtă introducere istorică, problema aceasta este clasificată în felul următor: 1. rigiditatea prin decerebrare; 2. reflexe tonice cervicale și de labirint; 3. reflexe de așezare, problema nucleului ruber; 4. decorticare și 5. cimpurile inhibitoare și stimulative ale trunchiului cerebral.

Capitolul al V-lea, intitulat „Reflexele musculare condiționate ale lui Pavlov în slujba mecanismului fiziologic al poziției de stare” începe cu explicația dată de *Rademaker* „pregătirii poziției de stare” („Stehbereitschaft, reacția „plăcing”).

Autorul arată că aceasta are un caracter de reflex condiționat. Astfel, pe lângă mecanismele reflexelor necondiționate cunoscute în lanțul mecanismelor nervoase formate pentru contracararea acțiunii gravitaționale participă mecanismele reflexelor condiționate pavloviste. Se știe că reacția „plăcing” se leagă de un girus sidmoidean intact. Autorul a dovedit că administrarea suboccipitală a proteinelor plasmatiche, omoloage și sterile este complet identică cu procedul de extirpare, dar dă un rezultat reversibil. Astfel fără operație se pot provoca reversibil fenomene de decorticare care corespund extirpării unui teritoriu circumscris al scoarței cerebrale. Acestea survin fără simptome de intoxicație sau de lezare a altor activități ale creierului și reprezintă deconectarea funcțiilor reflexelor condiționate.

Capitolul al VI-lea al monografiei este deosebit de important: „Noul reflex muscular condiționat al lui Pavlov („reflexul ortotonic”) în mecanismul fiziologic al ortostatismului uman”. Activitatea netulburată a mecanismului fiziologic al ortostatismului este asigurată nu numai de excitațiile exteroceptive și proprioceptive care vin de la talpa și degetele picioarelor, ci în parte și de reacții care nu sînt declanșate la nivelul tălpii picioarelor. Pe de altă parte și părțile corpului (capul, regiunea cervicală) care nu au rol în funcția cunoscută pînă acum a ortostatismului, constituie factori importanți. Rolul gravitației a fost pus într-o lumină nouă în ortostatism. Potrivit părerii autorului, gravitația acționează nu numai prin intermediul excitațiilor exteroceptive și proprioceptive pe care greutatea corpului le exercită asupra tălpilor, ci un rol similar pot avea și „semnalările” gravitației. Acest mecanism nervos amintește îndeaproape proprietățile fundamentale ale reflexelor condiționate, ceea ce înseamnă că apariția, formarea, provocarea și abolirea lor sînt determinate de adaptarea la condițiile schimbate ale mediului. Acest reflex care poate fi declanșat prin semnalizările gravitației și studiat la sugarii care știu deja să stea în picioare, dar nu sînt capabili încă să meargă, autorul îl numește „reflex ortotonic”. Acest reflex este înșirat în categoria așa-numitelor reflexe naturale și importanța lui biologică autorul o vede, în primul rînd în rolul pe care îl joacă în ontogenie (ortostatism respectiv apariția mersului).

Constatările și explicațiile autorului sînt ilustrate în mod convingător de datele statistice publicate în capitolul VII și de protocoalele din capitolul IX. În capitolul VIII, intitulat „Analogiile reflexului ortotonic la diferite specii de animale” se relatează rezultatele experiențelor efectuate în special pe ciini. Evident că la acele animale care imediat după naștere stau și merg pe patru picioare, reflexul ortotonic nu poate fi pus în evidență. Datele bibliografice expuse în capitolul X (în total 150 de surse), învederează caracterul documentat al monografiei. Prin sinteza cuprinzătoare a problemei dezbătute și prin observațiile originale pe care le aduce, lucrarea lui *Fényes István* constituie o lectură valoroasă și utilă nu numai pentru fiziologii neurologi, ci și pentru medicii care lucrează în celelalte domenii de specialitate.

J. Módy

DETERMINĂRI DIGESTIVE ÎN GRIPA SUGARULUI ȘI COPILULUI MIC

(Studiu anatomo — clinic)

C. Constantinescu, V. Petrescu-Coman, M. Anastasiu, V. Ionescu Gheorghe, M. Mirsan,
F. Păun, C. Bușulenga, A. Ene, N. Rădulescu, S. Cîrnaru

Pediatria 1961. 1, p. 31.

În introducerea autorii, referindu-se la date existente în literatura sovietică și din țara noastră, subliniază importanța și frecvența tulburărilor digestive în gripă, pentru ca apoi să relateze propriile lor observații.

În cursul epidemiei de gripă din iarna anului 1959 autorii au studiat 190 de bolnavi dintre care 63% au prezentat determinări digestive variate. Numai 1,8% au fost copii pînă la vîrsta de 18 luni.

Manifestări digestive au fost considerate de etiologie gripală dacă datele epidemiologice au pledat pentru acest fapt (posibilități de contagiune în mediu familial), dacă au fost observate alte manifestări clinice caracteristice în gripă (pneumonie interstițială, meningoencefalită etc.) precum și dacă reacția Hirst a fost pozitivă (în 76 de cazuri).

Dintre cei 121 de bolnavi care fac parte din această gripă, la 71 s-a găsit o dis-

pepsie în formă medie și ușoară; la 38 în formă gravă, toxică și la 120 ileită gripală.

La bolnavii dispeptici simptomul principal a fost anorexia și diareea (anorexia precedind deseori diareea), scaunele s-au normalizat foarte încet și recuperarea în greutate s-a făcut cu greu. În formele grave toxice au fost observate, vărsături în zaț de cafea, cărora li s-au asociat deseori scaune sangvinolente. În aceste forme pronosticul a fost destul de sumbru, mai ales la bolnavii sub 5 luni.

În continuare, dată fiind importanța tabloului clinic, autorii prezintă observațiile făcute în ultimii 5 ani în legătură cu 34 de bolnave de ileită.

Boala se caracterizează prin debut și evoluție hipertoxică. Autorii au observat 11 cazuri de ileită superacută în care decesul a survenit încă excepție. În schimb pro-

nosticul ileitei acute (ulceroase) nu este atât de sever; din 23 de bolnavi 7 s-au vindecat dar fiecare a fost peste 3 luni. Forma supraacută a ileitei a dus la moarte în 12—24 ore, în timp ce ileita acută a avut o evoluție trenantă. Pe lângă manifestările amintite la bolnavii dispeptici au fost observate ca un simptom caracteristic hemoragiile digestive (în peste 81% din cazuri). Alte simptome au fost ileusul paraltic, meteorismul, prăbușirea corpului ponderale printră dehidratare, reacție peritoneală. Necroza mucoasei intestinale confirmată histopatologic s-a dovedit a fi de origine vasculară.

Autorii au aplicat terapia curentă, obișnuită în afecțiunile de această natură. Ei consideră că cortizonul este indispensabil. Rezultatele obținute sînt mai bune decît cele relatate pînă acum în literatură.

Liszka P.

IMPORTANȚA REACTIVITĂȚILOR DE ORDIN IMUNITAR ȘI ALERGIC ÎN PATOGENIA UNOR ERUPȚII CUTANATE STAFILOCOICE

St. S. Nicolau, Al. Bădănoiu

Dermato-venerologia, 1961. I. p. 9—15.

Autorii studiază tablourile clinice stafilococice, raportîndu-le la reactivitatea întregului organism.

De obicei capacitatea de apărare normală a pielii (prin descuamare, prin acțiunea pH-ului acid al suprafeței sale, prin acțiunea bactericidă a secreției sale sebacee) este suficientă pentru a prezerva pielea intactă de o invazie stafilococică. Prin urmare dacă apare un furuncul, un abces etc. cu caracter trenant, trebuie să căutăm tulburările mijloacelor de apărare ale organismului.

Unele tulburări metabolice generale predispun la dezvoltarea stafilococilor cutanate. Aceste tulburări sînt diabetul, unele insuficiențe hepatice, carențe vitaminice, anumite boli de sistem, iar în timpul din urmă și administrarea de corticosteroizi.

Cercetări recente arată că și unele stări particulare de ordin imunologic sau alergic pot determina pasivitatea organismului față de agresiunea stafilococică.

Bruiton a atribuit în 1952 această pasivitate existenței unei agamaglobulinemii, iar Barandun a reunit aceste forme de infecție recidivantă și rebelă sub numele de sim-

drom de deficiență a anticorpilor. Cercetările anterioare ale acestui autor au dovedit că în aceste stări calitatea gamaglobulinelor nu este corespunzătoare, și că aici trebuie căutată cauza diminuării capacității de apărare a organismului, tratamentul cu gamaglobuline fiind de aceea cu efect bun.

Stafilococul influențează reactivitatea pielii și în sens alergic. Dacă pe suprafețele cutanate intacte ale persoanei bolnave stafilococul virulent reinfectează un alt tablou clinic, erupțiile acestuia sînt exacerbate apărînd focare îndepărtate de origine alergică. Tocmai de aceea o îmbolnăvire reinfectată apare deseori în forme atât de variate. Tot din aceeași cauză erupțiile alergice pot să-și aibă punctul de plecare în perețele vascular. În aceste erupții focarul de stafilococ suprasensibilizat este de obicei ascuns. Uneori se întîmplă că stafilococul își exercită capacitatea asupra unui focar sensibilizat cu o altă substanță alergizantă, îngreunînd în felul acesta tratamentul.

În partea ultimă a articolului autorii enumeră procedeele de laborator necesare la stabilirea diagnosticului precis.

E. Török

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на венгерском и румынском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3551.

6 год издания

2 номер

1950 апрель—июнь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

<u>Бирек Л., Вертан М., Курко И.:</u> Патологическая сущность, современная диагностика и лечение хронического пиелонефрита	119
<u>Барбу Э., Лакатош Л., Ференци Г.:</u> О соотношении туберкулеза легких и мочевой системы	127
<u>Биге И., Рона М., Тромбиташ Я., Ваге С.:</u> Вопросы классификации эрозий рогаііоп'а ulerі (О диагностических группах и об их связях с возрастом)	133
<u>Горват Е., Гусар И., Модн Е., Ч. Вагнер Р., Erdeй П.:</u> О макро и гиперглобулинемиях Вальденштрема	138
<u>Рона Л.:</u> Болезни желчного пузыря, сопровождающиеся гепатитами	146
<u>Папай Э., Котай П.:</u> О цистах эхинококка селезенки.	148
<u>Коста Я., Мольнар В.:</u> Судебно-медицинские вопросы транспортных повреждений по 10 летнему секционному материалу института	152
<u>Чутак Д.:</u> Способ, употребляемый для избежания повреждения мочеточника при удалении придатков	157
<u>Мате А., Комятсеги Ш.:</u> Наши наблюдения по повышению внутричерепного давления при внутривенном введении урея-маннитола	160
<u>Мюлфай Л., Тогззел И., Индиг Бианка:</u> Данные о вопросах choana — atresia	163

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Марош Т., Чики М., Матей В., Шереш - Штурм Л., Цимбалмош И.:</u> Экспериментальные операции на сердцах при гипотермии	166
<u>Ласло Я., Абрахам Ш., Петер М., Кишш Э., Домокош Л., Макаш М., Сенткирай Е., Ковач Ф., Бот Ю., Пал Д.:</u> Экспериментальные исследования для улучшения лабораторной диагностики эпидемического гепатита.	171
<u>Дьердьан Ф., Сенткирай И., Надь Л.:</u> Данные по этиологии эссенциального гемосидероза легкого	173
<u>Гиршфельд Я., Ковач Е., Сабо Я.:</u> Изучение катептических и триптических свойств сывороточных белков при эпидемическом гепатите	178
<u>Кемень Д., Фест Т., Рона Л.:</u> Исследование щелочно тканевой фосфатазы печени и больных обтурационной желтухой и холестипатией	180
<u>Келемен Л.:</u> Экспериментальные данные для оценки проб конгорота	183
<u>Ханко Э., Гашпар М.:</u> Данные по приготовлению раствора урея с маннитолом	184
<u>Бедо К.:</u> Экспериментальное заражение яиц <i>S. typhi murium</i>	186

ВРАЧЕБНОЕ И МЕДИЦИНСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Рац Г.:</u> Изысканные антибиотиков среди и цветущих растений	189
<u>Рот Д.:</u> О некоторых нейро-физиологических и патофизиологических вопросах состояния сознания	194
<u>Генци К.:</u> Некоторые современные вопросы туберкулёза женских половых органов	200
<u>Корягоффер В., Айтай М.:</u> Лекарственная несовместимость (VI-VII сообщение)	204

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ

<u>Лиска П., Чидей Н.:</u> Атрофия раннего детсково возраста в медицинской практике	215
<u>Фугуян Г.:</u> О значении ранней диагностики и лечения глаукомы	221
<u>Конрад Д., Лёрниц П.:</u> Ошибки диагностики при эпидемическом гепатите	226

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Диоши Р.:</u> Черей Михай: „Способ распространения бубонной чумы“	231
--	-----

ОБОЗРЕНИЕ



REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TIRGU-MUREȘ ET DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE LA R.P.R.
FILIALE DE TG.-MUREȘ

VII-e année

Nr. 2

Avril—Juin 1961

SOMMAIRE

ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

- L. Birek, M. Vertan, J. Kurkó:* L'étiopathogénie, le diagnostic et le traitement de la pyélonéphrite chronique 119
- Z. Barbu, L. Lakatos, G. Ferenczy:* Corrélations entre la tuberculose pulmonaire et celle urologique 127
- I. Bige, M. Róna, J. Trombitás, Sz. Bige:* Considérations concernant la classification clinique des érosions du col de l'utérus 133
- F. Horváth, I. Huszár, J. Módy, R. Wagner, P. Erdei:* Macro- et hyperglobulinémies Waldenström 138
- L. Róna:* Hépatites d'accompagnement des colécystopathies 146
- Z. Pápay, P. Kótay:* A propos des kystes hydatiques de la rate 148
- J. Koszta, V. Molnár:* Aspects médico-judiciaires des traumatismes de circulation dans le matériel nécrotique de notre Institut 152
- Gy. Csutak:* Nouveau procédé pour l'évitement des lésions urétérales dans l'extirpation de l'annexe 157
- A. Máthé, S. Komjátszegi:* Résultats obtenus par administration i. v. de l'urée-mannithol dans l'hypertension intracrânienne 160
- L. Muljay, I. Togănel, B. Indig:* Contributions concernant le problème de l'artérios des choanes 163

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

- T. Maros, M. Csiky, V. Máthé, L. Seres-Sturm, I. Czibalmos:* Opérations cardiaques expérimentales effectuées sous hypothermie 166
- J. László, S. Abrahám, M. Péter, E. Kiss, L. Domokos, Margit Makai, E. Szentkirályi, F. Kovács:* Recherches expérimentales dans l'hépatite épidémique 171
- F. Gyergyay, I. Szentkirályi, L. Nagy:* Contributions à l'étiologie des hémosidéroses essentielles 173
- J. Hirschfeld, E. Kovács, J. Szabó:* Contributions à l'étude du comportement du processus de protéolyse catheptique et trypsique des protéines sanguines dans l'hépatite épidémique 178
- Gy. Kemény, T. Feszt, L. Róna:* Etude de la phosphatase tissulaire alcaline dans le foie des malades souffrant d'ictère mécanique et de colécystopathies 180

<i>I. Kelemen, I. Csögör</i> : Recherches expérimentales concernant le test avec rouge de Congo. (Note préliminaire)	183
<i>Z. Hankó, M. Gáspár</i> : Contributions à la préparation de la solution d'urée avec du mannitol	184
<i>K. Bedó</i> : L'infection expérimentale des oeufs avec du <i>Salmonella typhimurium</i>	186

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MEDICAUX

<i>G. Rácz</i> : Recherches antibiotiques parmi les plantes à fleurs	189
<i>Gy. Roth</i> : Quelques problèmes de physiologie nerveuse et de pathologie des états de conscience	194
<i>K. Gönczy</i> : Certains problèmes actuels de la tuberculose génitale féminine	200
<i>V. Kornholter, M. Ajtay</i> : Incompatibilités pharmaceutiques (VI—VII-ème communication)	204

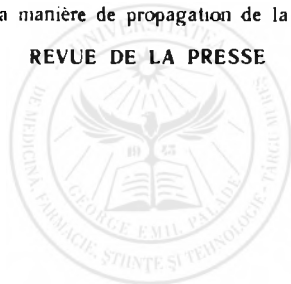
PROBLEMES DE PRATIQUE MEDICALE

<i>P. Liszka, J. Csídey</i> : La dystrophie des nourrissons dans la pratique médicale	215
<i>G. Fugulyán</i> : L'importance pratique du décèlement et traitement précoce du glaucome	221
<i>Gy. Konrád, P. Lőrincz</i> : Erreurs de diagnostic dans l'hépatite épidémique	226

HISTOIRE DE LA MEDICINE

<i>P. Diósi</i> : Cserei Mihály sur la manière de propagation de la peste bubonique	231
---	-----

REVUE DE LA PRESSE



IN ATENȚIA AUTORILOR

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, avînd un text identic. Ele se vor trimite pe adresa: Revista Medicală, Tg. Mureș, str. Universității Nr. 38, Regiunea Autonomă Maghiară.

2. Ortografia trebuie să respecte regulile recent elaborate de Academia R.P.R., respectiv R.P.U.

3. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) Articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.).

b) Textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare rînd conținînd cca. 65 de semne.

c) În titlul articolului să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor și la ce ședință sau sesiune s-a ținut comunicarea (articolul).

d) Dimensiunile articolelor pot fi după cum urmează (textul avînd 31 de rînduri pe o pagină): pentru perfecționarea cadrelor 10 pagini; studii clinice 6 pagini; observații clinice 3 pagini; cercetări experimentale 5 pagini; probleme de medicină practică 6 pagini; recenzii 1—2 pagini.

e) Redacția a luat hotărîrea ca articolele care cuprind cercetări experimentale și studii clinice să fie urmate de un rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați ca în limita posibilităților să trimită aceste rezumate (8—10 rînduri) sau dacă nu, cel puțin echivalentul corespunzător al expresiilor tehnice folosite.

f) Bibliografia se va întocmi în ordine alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal, după cum urmează:

Pentru reviste: numele autorului sau autorilor, apoi virgulă, inițiala prenumelui urmată de punct, prescurtarea internațională a titlului revistei (v. Index medicus, Excerpta medica), numărul volumului sau al anului de apariție subliniat (dacă revista nu conține numărul volumului sau al anului de apariție atunci se va sublinia anul), numărul paginii, iar între paranteze anul în care a apărut lucrarea. În cazul cînd revista începe numerotarea la fiecare număr, după precizarea volumului se va aminti și numărul fasciculei.

Cînd se citează lucrări din reviste de referate, după datele enumerate mai sus se va trece mențiunea ref., în continuare se vor aminti titlul, volumul etc.

Pentru cărți și monografii: Numele autorului sau autorilor, apoi virgulă, inițiala prenumelui, urmată de punct, titlul complet în limba originală, numele editurii, locul apariției și între paranteze anul.

g) Se vor trimite numai clișeele cele mai necesare ilustrării cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt: 6x9 cm sau 9x12 cm. (*În vederea unei cîli mai bune execuții tehnice, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens*). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș.

h) Nu acceptăm comunicări care au fost publicate anterior. *Redacția își rezervă dreptul de a stiliza și prescurta articolele primite.*

ДК: 616.61—002.3

Бирек Л., Вертан М., Курко И.,

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СУЩНОСТЬ, СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЭЛОНЕФРИТА

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 119—126

Кроме известного вторичного пиелонефрита, появляющегося вследствие хронических заболеваний мочевых путей, диагностика первичного хронического пиелонефрита, встречающегося довольно часто, представляет большую трудность. Воспалительный процесс, вызванный возходящим или гематогенным путем ведет к специфическому интерстициальному прогрессивному поражению почки (вначале канальцев, а затем у клубочков).

Латентный пиелонефрит может скрываться за гипертонией, но надо всегда думать о хроническом пиелонефрите при каждом хронически протекающем поражении почки. Проба Каковского — Аддиса — Гамбургера — проверенный способ для диагностики хронического пиелонефрита.

Лечение хронического пиелонефрита не дает стойкого эффекта, поэтому профилактика является самой важной.

ДК: 616.24—002.5:616.6—002.5

Барбу З., Лакатш Л., Ференц Г.,

О СООТНОШЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 127—132

Авторы в лечении 10 лет наблюдали за 260 урологическими больными туберкулезного характера и установили следующее:

1) Туберкулез мочевой системы чаще всего встречается не как самостоятельное заболевание, а часть хронического милиарного туберкулеза, которых иногда сразу но чаще появляется не одновременно в разных органах, а через короткий или длительный промежуток времени.

2) В клинике туберкулеза почки имеется бессимптомный период, в котором единственным признаком является бактериурия. Поэтому для раннего распознавания и лечения заболевания необходима систематическая проверка мочи при любом органном туберкулезе.

3) Совместное появление туберкулеза легких и почки не благоприятно влияет на формирование легочного процесса, но при настоящих возможностях это еще не исключает выздоровления.

ДК: 618.146—002.446

Биге И., Рона М., Тромбиташ Я., Биге С.,

ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ ЭРОЗИИ PORTIONIS UTERI

(О диагностических группах и об их связях с возрастом)

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 133—137

Авторы исследовали кольпоскопически 1617 больных с эрозиями и их группировали по возрастам. Установили что о частоте эпителиальных изменений лучше всего судить по возрастным группам.

Самым распространенным видом эпителиального изменения в 20 летнем возрасте является эктопия, у 30 и 40 летних обнаруживается регенеративная зона и предраковые состояния, у 50 и 60 летних обнаруживаются банальные регрессивные изменения затем предраковые состояния и, наконец, рак; выше 60 лет встречаются банальные (прогрессивные) изменения и рак.

Патологические формы эпителия часто могут появляться у молодых больных вначале выздоровления поэтому, по мнению многих авторов противораковые профилактические осмотры должны проводиться и у молодых (21—30).

О МАКРО- И ГИПЕРГЛОБУЛИНЕМИЯХ ВАЛЬДЕНШТРЕМА

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 138-145

Авторы подробно рассматривают один случай макроглобулинемической и один случай гиперглобулинемической пурпуры. Интересно то, что у больного макроглобулинемией реакция Сия была отрицательной, а у второго больного эта реакция временами была положительной. Временами также была обнаружена криоглобулинемия.

ДК 616.36—002:616.366—002
616.366—002:616.36—002

Рона Л:

БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ
ГЕПАТИТАМИ.

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 146-148

Автор изучает вопросы расстройств печени возникающих на почве заболеваний желчного пузыря у 50 больных. Наряду с подробными клиническими и лабораторными исследованиями в случаях операций на печени и желчном пузыре производил патогистологические и бактериологические исследования.

Автор знакомит с клиническими вопросами заболевания.

ДК: 340.6:656.08

Коста Я., Мольнар В.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ ВОПРОСЫ ТРАНСПОНТНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПО 10 ЛЕТНЕМУ СЕКЦИОННОМУ МАТЕРИАЛУ ИНСТИТУТА

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 152-156

Авторы описывают на основании 10 летнего секционного материала (из 1200—100 случаев), что число транспортных повреждений незначительно повышается, хотя число средств транспорта во много раз повысилось.

Самая типичная форма транспортного повреждения — эпителиальная ссадина, а в 8% случаев это обозначало форму повреждающей поверхности; характерно двухполюсное расположение.

Что касается механизма действия, то причиной смерти было наезд с ударом в 33%, наезд с отбрасыванием в 14%, переезд колесом в 42%, сдавливание в 6%, с протаскиванием в 1%, и непосредственная травма в 4%.

Объективной причиной аварии являлся дефект машины только в 7%, а в 29% поврежденных было под действием алкоголя; в 6% были дети младше 10 лет (все мальчики).

В 68% случаев причиной аварии явилось уличное движение.

Чутак Д.

СПОСОБ, УПОТРЕБЛЯЕМЫЙ ДЛЯ ИЗБЕЖЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЧЕТОЧНИКА ПРИ УДАЛЕНИИ ПРИДАТКОВ.

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 157—159

Операция начинается тем, что после рассечения брюшины делается широкий разрез по передней брюшной пластинке широкой связки матки на 4—5 см. от угла трубы, по середине между chorda uteroingvinalis и трубой бессосудистом месте, вдали от мочеточника.

При помощи дилагации соединительной ткани оказываются видны разветвления артерий и вен яичников, которые изолируют и прошивают.

Дальше аднексэктомия производится обычным путем. Таким образом, можно обойти повреждение мочеточника в 100% случаев. Получается хорошая перитонизация без осложнения.

ДК: 616.831—005.98—085.615.761.61

Мате А., Комятсеги Ш.

НАШИ НАБЛЮДЕНИЯ ПО ПОВЫШЕНИЮ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ УРЕЯ-МАННИТОЛА.

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 160—163

1) Для ликвидации отека мозга из до сих пор применяемых веществ лучший эффект дает внутривенное введение 30% урея.

2) Эффективность 30% урея, растворенного в 5% L-маннитоле, употребляемого в нашей клинике, не отстает от других средств, известных в литературе.

Ни в одном случае токсического действия вещества не наблюдали.

3) Показание его имеет место и при подготовке к операции (особенно в случае супратенториальных процессах) для уменьшения отека, или для предупреждения послеоперационных отеков.

ДК: 616.12—089.583.29

Марош Т., Чики М., Матей В., Шереш-Штурм Л., Цимбалмош И.,

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦАХ ПРИ ГИПОТЕРМИИ.

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 166—170

Сообщают результаты опытов, произведенных на 52 собаках. Температура тела снижалась в среднем на 1,45° (или на 1,92°C) каждые 10 минут.

Пульс в среднем уменьшался на 5,3 или на 14,1 на каждый градус. При 32°C самопроизвольное дыхание прекратилось. При внутривенном введении глюкоза и раствора KCl желудочковая фибрилляция наступала реже.

Восстановление самопроизвольного дыхания при нагревании менялось в зависимости не только от температуры тела, но и от глубины наркоза.

Из методов, употребляемых для дефибрилляции, самым эффективным оказался следующий: массаж сердца и 0,5% раствор хинидина. Выключение кровообращения держалось 3—8 минут.

ДК: 616.36—002.12—092.9

Ласло Я., Абрахам Ш., Петер М., Киш Э., Домокош Л., Макаи М., Сенткирай Е., Ковач Ф.,

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 171—173

При введении внутривенно веществ, взятых от больных эпидемическим гепатитом, в печени сирийских хомяков происходят патологические изменения, которых не наблюдали у здоровых и незараженных животных.

В человеческой печеночной тканевой культуре цитопатогенного действия инфекционного агента не наблюдали. В печени зараженных куриных эмбрионов только в 10% случаев обнаружили патологические изменения.

Реакция гемоагглютинации с трипсинолизированными птичьими эритроцитами была положительной в 88—90%, реакция связывания комплекта в 22,4% была положительной у больных эпидемическим гепатитом.

При исследовании кала больных гепатитом в 50% случаев обнаружили гемолизирующие палочки относящиеся к группе кишечных палочек.

ДК: 616.24—003.656.6

Дьердьан Ф., Сенткирай И., Надь Л.

ДАННЫЕ ПО ЭТИОЛОГИИ ЭССЕНЦИАЛЬНОГО ГЕМОСИДЕРОЗА ЛЕГКОГО

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 173—177

Авторы знакомят с двумя случаями гемосидероза у 7 летней девочки и 9-летнего мальчика. Оба умерли от характерного эссенциального гемосидероза легкого. В первом случае образовалось сильное разрушение эластических волокон. Во втором случае раннюю смерть вызвало присоединившееся воспаление легких, таким образом, эластические волокна остались целыми.

На основании произведенных экспериментов на 32 морских свинках определили, что гемосидерин выделяется из крови в легкое только в том случае если в легком одновременно есть и воспалительный процесс.

Поэтому авторы считают, что воспаление является первостепенным, а эссенциальный гемосидероз является специфической хронической пневмонией отлагающей железо.

ДК: 616.36—002.12:616.153

616.153:616.36—002.12

Гиршфельд Я., Ковач Е., Сабо Я.

ИЗУЧЕНИЕ КАТЕПТИЧЕСКИХ И ТРИПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 178—179

Авторы исследовали влияние протеолитических ферментов — катепсина и трипсина — на сывороточные белки у здоровых и больных лиц эпидемическим гепатитом. При помощи диализа в сыворотке обнаружили наличие мелко-молекулярных веществ, действующих стимулирующим или тормозящим образом на эффективность протеолитических ферментов.

В сыворотке крови больных тяжелой формой эпидемического гепатита обнаружили изменение пропорции вещества, действующего тормозящим или стимулирующим образом на эффективность катепсина.

Такого изменения при измерении трипсина не обнаружили.

Кемель Д., Фест Т., Рона Л.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЩЕЛОЧНО-ТКАНЕВОЙ ФОСФАТАЗЫ ПЕЧЕНИ
У БОЛЬНЫХ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ И
ХОЛЕЦИСТОПАТИЕЙ

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 180—182

Авторы при помощи гистохимических методов исследовали активность фосфатазы печеночной ткани у 20 больных обтурационной желтухой и у 30 больных хроническими заболеваниями желчного пузыря. При застое желчи желчные пути расширяются, активность фосфатазы усиливается уже в первые дни.

Такая картина иногда наблюдается и при хронических заболеваниях желчного пузыря. Усиливается энзимная активность купфферовских и поврежденных печеночных клеток. Вследствие присоединения воспаления печени появляется фосфатазоактивная клеточная инфильтрация. Появляющийся энзим в межклеточном веществе — ранний признак размножения соединительной ткани. Это хороший способ для определения активности процесса и для дифференциальной диагностики.

ДК: 612.429.014.462.1—084

Келемен Л., Чегер И.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОБ
КОНГОРОТА

(предварительное сообщение)

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 183—184

Экспериментально исследовали роль проницаемости в механизме проб конгорота Адлер—Реймана, употребляемых для определения функциональной способности ретикуло-эндотелиальной системы. Вводили в скрытую вену собаки находящейся под наркозом (хлоралоз), раствор конгорота. Краска через 1—3 часа появлялась в лимфе ductus thoracicus, которая в основном была связана с белком. Определили, что значительное количество краски попадает в межтканевое пространство в течение 2-х часов. Степень выравнивания практически зависит от проницаемости сосудов.

ДК: 615.761.61—015.511

Ханко З., Гашпар М.

ДАННЫЕ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ РАСТВОРА УРЕЯ С МАННИТОЛОМ

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 184—186

Авторы ex tempore для растворения 30% раствора урея употребляли 5,07% l—маннитол или 5,07% l—маннитол + 5% глюкоза. На основании контрольных, гематологических, химических, бактериологических и биологических исследований из до сих пор употребляемых ими препаратов считают лучшим и советуют при соответствующей проверке использовать для клинических целей.

Бело К.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЗАРАЖЕНИЕ ЯИЦ *S. typhi* MURIUM

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 186-189

Здоровые куриные и утиные яйца держали в суспензии *S. typhi* тигит в течении 3,6 и 24 часов. Потом делали посевы из-под скорлупы, из белков и желтка яиц. Результаты исследования были следующие :

Куриные яйца после 3-х часового выдерживания через скорлупу еще не заражались, а через 6 часов в 3,3 %, через 24 часа в 12,5% произошло заражение. В то время как через скорлупу утиног яйца заражение произошло через 3 часа в 10,2 %, через 6 часов в 30,7 %, а через 24 часа в 45,7 %.

Желток куриного яйца заражался через 24 часа в 2,5 %, а желток утиног яйца через 3 часа в 1 % случаев был зараженным.

ДК : 616.981.452—022.39 (091)

Дноши Р.

ЧЕРЕЙ МИХАЙ: „СПОСОБ РАСПРОСТРАНЕНИЯ БУБОННОЙ ЧУМЫ“

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 2, 231-233

Историк Черей Михай в описании эпидемии чумы 1709 года в Трансильвании представляет много интересные данных по распространению болезни от человека к человеку (вспышки заболевания в семье, роль одежды в распространении инфекции, необычно большую эпидмию чумы нельзя объяснить только ролью крыс и т. д.).

На основании этих данных Черей можно предполагать, что в распространении чумы во время эпидемии XVIII века в Трансильвании играли большую роль блохи.

BIREK, L., VERTÁN, M., KURKÓ, J.

L'ÉTIOPAHOGENIE, LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT
ACTUEL DE LA PYLONÉPHRITE CHRONIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1961) 2, 119—127

Outre les pyélonéphrites secondaires connues qui s'installent comme conséquences des maladies urologiques, le décellement du tableau clinique fréquent de la pyélonéphrite chronique primaire qui pourrait être considérée une forme médicale, est assez difficile. Le processus inflammatoire survient par voie ascendante ou hématogène et cause des lésions progressives interstitielles dans les reins (d'abord dans les tubules et puis dans les glomérules). Bien que la pyélonéphrite latente soit soutenue par la maladie hypertensive, il faut cependant suspecter la présence d'une pyélonéphrite dans tous les cas d'affections rénales à évolution chronique. Le test Kalkovski-Addis-Hamburger a donné de bons résultats dans le diagnostic de la pyélonéphrite chronique. Vu que le traitement n'offre pas la possibilité d'une guérison durable, la prophylaxie de cette maladie présente une importance décisive.

DC: 616.24—002.5:616.6—002.5

BARBU Z., LAKATOS L., FERENCZY G.:

CORRÉLATIONS ENTRE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE
ET CELLE UROLOGIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1961) 2, 127—133

Les auteurs ont observé le long de 10 ans 260 malades souffrant de tuberculose urologique. Leurs conclusions sont les suivantes:

1. La tuberculose urologique n'est pas pour la plupart une maladie indépendante d'un organe quelconque, mais un phénomène partiel d'une tuberculose miliaire chronique qui se localise dans plusieurs organes parfois simultanément, mais le plus souvent au cours des disséminations réitérées.

2. La phase de la tuberculose rénale est précédée par une période asymptomatique dont le seul signe est la bacillurie. C'est à cause de cela qu'il est nécessaire de faire l'examen urinaire périodique de tous les malades et instituer le traitement à temps.

3. La présence associée de la tuberculose pulmonaire à celle rénale a une influence défavorable sur le développement du processus, mais grâce aux possibilités actuelles, elle n'exclut pas la guérison.

DC: 618.146—002.446

BIGE I., RONA M., TROMBITÁS J., BIGE SZ.

CONSIDÉRATIONS CONCERNANT LA CLASSIFICATION
CLINIQUE DES ÉROSIONS DU COL DE L'UTÉRUS

REVISTA MEDICALĂ (1961) 2, 133—138

Les auteurs ont classifié selon l'âge les 1615 malades souffrant „d'érosions“, examinés à l'aide du colposcope. Ils ont constaté que l'incidence des lésions épithéliales observée dans les limites d'un certain groupe d'âge se reflète le mieux si on faisait le rapport avec la totalité des groupes d'âge. Autour de l'âge de 20 ans la plus fréquente lésion épithéliale c'est l'ectopium, entre 20—40 ans la zone régénérative et le précarcinome, entre 50—61 ans les lésions regressives banales et plus tard le précarcinome (plus rarement le carcinome) — et après 60 ans les lésions banales progressives et le carcinome (plus rarement le précarcinome). Vu que les lésions épithéliales puissent s'installer très souvent chez des malades jeunes même au commencement de la guérison, les auteurs estiment que les dépistages anticancéreux doivent être étendus aussi sur les groupes d'âge de 21—30 ans.

DC: 616.153

HORVÁTH E., HUSZÁR J., MODY J., WAGNER R. CS.

MARCO-ET HYPERGLOBULINÉMIES WALDENSTRÖM

REVISTA MEDICALĂ (1961) 2, 138-145

On présente un cas de purpura macroglobulinémique et un autre de purpura hyperglobulinémique. L'intérêt clinique du premier cas réside dans le fait que le test Sia a été négatif, tandis que chez le malade souffrant d'hyperglobulinémie ce test a présenté une positivité intermittente et la cryoglobulinémie a été mise en évidence d'une façon intermittente.

DC: 616.36—002:616.366—002

616.366—002:616.36—002

RONA L.:

HEPATITES D'ACCOMPAGNEMENT DES COLECYSTOPATHIES

REVISTA MEDICALĂ (1961) 2, 146-148

L'auteur a étudié en observant 50 malades le problème des affections hépatiques qui accompagnent les colécystites chroniques. Outre les examens cliniques de laboratoire, il a effectué l'examen histopathologique et bactériologique de la vésicule biliaire et du foie au cours de l'intervention chirurgicale. On relate les aspects cliniques de ce problème.

DC: 340.6:656.08

KOSZTA J., MOLNÁR,

LES ASPECTS MEDICO-JUDICIAIRES DES TRAUMATISMES DE CIRCULATION DANS LE MATÉRIEL NÉCROTIQUE DE NOTRE INSTITUT

REVISTA MEDICALĂ (1961) 2, 152-156

Dans le matériel nécrotique embrassant 10 ans (100 cas d'un total de 1200 autopsies) la proportion des traumatismes de circulation est à peine augmentée, bien que le nombre des véhicules ait considérablement accru.

La forme la plus typique du traumatisme de circulation c'est l'écorchure de l'épithélium qui a signalé en 8⁰/₀ des cas la forme de la surface affectée; la localisation bipolaire est caractéristique.

En ce qui concerne le mécanisme d'action on a constaté comme facteur déclenchant le traumatisme mortel, le repoussement en 33⁰/₀ des cas la projection du corps en 14⁰/₀, l'écrasement en 42⁰/₀, le traumatisme de tamponnement en 6⁰/₀, le trainement en 1⁰/₀, et des traumatismes indirects en 1⁰/₀.

Les accidents ont été provoqués par des causes objectives seulement en 7⁰/₀ des cas: 29⁰/₀ d'entre les victimes ont été sous l'influence de l'alcool et 6⁰/₀ sous l'âge de 10 ans (tous des garçons). Dans 68⁰/₀ des cas les accidents sont dus à la circulation routière.

CSUTAK GY.

NOUVEAU PROCÉDÉ POUR L'ÉVITEMENT DES LÉSIONS URÉTERALES DANS L'EXTIRPATION DE L'ANNEXE

REVISTA MEDICALĂ (1961) 2, 157-159

On recommande un nouveau procédé pour l'évitement des lésions urétérales au cours de l'extirpation de l'annexe. À l'aide d'une anse anatomique on prend le péritoine à une distance de 4-5 cm du corne utérin et à distance égale du ligament rond et de la trompe utérine: par traction on forme un pli péritonéal. En palpant ce pli on peut constater d'une façon précise s'il contient un élément anatomique, étant donné que le tissu conjonctif sous-jacent est lâche. Par la dilacération de ce tissu, il est possible de voir les vaisseaux des ovaires et leurs ramifications. En continuant l'opération selon la technique connue, on a évité dans tous les cas la lésion de l'uretère.

DC: 616.831—005.98—085.615.761.61

MÁTHÉ A., KOMJATSZEGI S.

RESULTATS OBTENUS PAR ADMINISTRATION I.V. DE L'URÉE-MANNITOL DANS L'HYPERTENSION INTRACRANIENNE

REVISTA MEDICALĂ (1961) 2, 160-163

1. On constate que l'urée 30% administrée i.v. est le plus efficace moyen connu jusqu'à présent pour combattre l'œdème cérébral.
2. L'efficacité de la préparation d'urée 30% dissoute en l-mannitol 5% — utilisée dans notre Clinique — n'est pas inférieure à celle des autres substances relatives dans la littérature. On n'a observé aucun effet toxique.
3. Comme indication principale cette substance doit être appliquée dans le traitement préopératoire (surtout quand il s'agit des processus expansifs de la tente de cervelet), afin de combattre l'œdème déjà existant ou de prévenir les complications oedémateuses.

DC: 616.12—089.583.29

MAROS T., CSIKY M., MÁTHÉ V., SERES-STURM L., CZIMBALMOS I.

OPÉRATIONS CARDIAQUES EXPÉRIMENTALES EFFECTUÉES SOUS HYPOTERMIE

REVISTA MEDICALĂ (1961) 2, 166-170

On relate les résultats obtenus au cours des expériences effectuées sur 52 chiens. La température corporelle a baissé 1,45 resp. 1,92°C après chaque 10 minutes; le pouls est devenu plus rare de 5,3 resp. 14,1 coups avec chaque degré de moins. À 32°C la respiration spontanée a cessé. Après l'administration i.v. de glucose et KCl la fibrillation ventriculaire s'est installée plus rarement. Au cours du réchauffage, le recommencement de la respiration spontanée a changé selon la température et la profondeur de la narcose. Parmi les procédés de défibrillation appliqués, le plus efficace s'est avéré la défibrillation chimique avec sol. de chinidine 0,5%, associée au massage cardiaque. La déconnection de la circulation a duré 3-8 minutes.

DC: 616.36—002.12—092.9

LÁSZLO J., ABRAHAM S., PÉTER M., KISS E., DOMOKOS L., MAKKAI M., SZENTKIRÁLYI E., KOVACS F.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES DANS L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1961), 2, 171—173

Après l'inoculation des matières hépatitiques, le foie du hamster a présenté des lésions ayant un caractère pathologique, qui font défaut chez les animaux sains.

L'agent infectieux n'a exercé aucun effet cytopathogène dans les cultures de cellules hépatiques humaines. Dans les embryons de poules inoculés avec des matières hépatiques, on a observé des modifications pathologiques seulement dans 10% des cas. Chez les malades souffrant d'hépatite, la réaction de hémagglutination avec des hématies aviaires trypsinées a été positive en 88—90% et la réaction de fixation en 24,4%.

A l'examen des matières fécales prélevées aux malades d'hépatite on a pu mettre en évidence dans 50% des cas des souches bactériennes qui appartiennent à un groupe connu de *E. coli*, mais qui diffèrent en même temps de celui-ci.

DC: 616.24—003.656.6

GYERGYAI, F., SZENTKIRÁLYI, J., NAGY, L.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTILOGIE DES HÉMOSIDÉROSES PULMONAIRES ESSENTIELLES

REVISTA MEDICALĂ (1961), 2, 173—177

On présente deux cas: une petite fille de 7 ans et un garçon de 9 ans. Tous les deux ont décédé à cause d'une hémosidérose pulmonaire essentielle caractéristique. Dans le premier cas s'est installé une destruction grave des fibres élastiques, tandis que dans le deuxième une pneumonie intercurrente a causé la mort prématurée et les fibres élastiques sont restées intactes. Des expériences effectuées sur 32 cobayes indiquent la possibilité que du sang pénétré dans les poumons d'hémosidérose se dépose seulement dans le cas où il y a dans le même temps un processus inflammatoire. Étant donnée cette observation, les auteurs considèrent comme probable la priorité de l'inflammation, en supposant que l'hémosidérose pulmonaire essentielle est une pneumonie sideropexique.

DC: 616.36—002.12:616.153
616.153:616.36—002.12

HIRSCHFELD J., KOVÁCS E., SZABO J.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DU COMPORTEMENT DU PROCESSUS DE PROTÉOLYSE CATHEPTIQUE ET TRYPSIQUE DES PROTÉINES SANGUINES DANS L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1961), 2, 178—179

Les auteurs ont étudié l'effet des ferments protéolytiques — la cathepsine et la trypsine — sur les protéines sériques chez des personnes saines et des malades souffrant d'affections hépatiques. A l'aide du dialyse on a mis en évidence dans le sérum des substances organiques micromoléculaires ayant un effet inhibiteur et des ions anorganiques ayant effet stimulant sur la protéolyse catheptique.

Dans les cas qui ont présenté des lésions hépatiques graves, on a constaté que le rapport entre les substances activantes et inhibitrices de l'effet catheptique a changé. Cette modification a fait défaut dans l'activité de la trypsine.

KEMENY GY., FESZT T., RONA L.

ÉTUDE DE LA PHOSPHATASE TISSULAIRE ALCALINE DANS LE FOIE DES MALADES SOUFFRANT D'ICTÈRE MÉCANIQUE ET DE COLÉCYSTOPATHIE

REVISTA MEDICALĂ (1961), 2, 180—182

Les auteurs ont examiné à l'aide de la méthode histochimique l'activité de la phosphatase alcaline du tissu hépatique chez 20 malades d'ictère mécanique et 30 malades de colécystopathie chronique. Dans la stase biliaire les voies biliaires sont dilatées et leurs activité phosphatasique augmente considérablement dès les premiers jours; dans les colécystopathies chroniques, ce signe on peut le mettre parfois en évidence. On constate l'intensification de l'activité enzymatique des cellules Kupffer et des cellules hépatiques lésées. Comme conséquence de l'hépatite associée, il survient une infiltration cellulaire manifestant la présence de l'activité phosphatasique. L'enzyme apparue dans la substance intercellulaire est le signe très prématuré de la prolifération du tissu conjonctif. Ce procédé donne des renseignements sur l'activité du processus, pouvant être utilisé aussi dans le diagnostic différentiel.

DC: 612.429.014.462.1—084

KELEMEN, L., CSÖGÖR, I.

CONTRIBUTIONS EXPÉRIMENTALES CONCERNANT LE TEST AVEC ROUGE DE CONGO

REVISTA MEDICALĂ (1961), 2, 183—184

On a étudié le rôle de la perméabilité dans le mécanisme du test avec rouge de Congo (test Adler-Reimann) utilisé pour la détermination du degré de l'activité du système réticulo-endothélial. On a injecté une solution de rouge de Congo dans la veine saphène d'un chien chloralosé. On a constaté que le colorant était présent après 1-3 heures dans le lymphé du canal thoracique surtout fixé aux protéines. Une quantité remarquable de colorant a pénétré dans les espaces intersticiels. Pratiquement le degré de la compensation dépend de la perméabilité des vaisseaux.

DC: 615.761.61—015.511

HANKO, Z., GASPAR, M.

CONTRIBUTIONS CONCERNANT LA PRÉPARATION DE L'URÉE EN SOLUTION AVEC MANNITHOL

REVISTA MEDICALĂ (1961), 2, 184—186

Les auteurs ont préparé une solution d'urée 30% dans laquelle on a dissous ex tempore l-mannithol 5,07% ou l-mannithol 5,07% avec glucose 5%. Après avoir fait les examens chimiques, bactériologiques, hématologiques et biologiques de contrôle, ils ont constaté que cette préparation est la meilleure de toutes celles examinées par eux. On l'a recommandé d'être utilisée dans la pratique médicale.

BEDŐ K

INFECTITON EXPÉRIMENTALE DES OEUFS AVEC DU
SALMONELLA TYPHIMURIUM

REVISTA MEDICALĂ (1961), 2 186-189

On a tenu pendant 3, 6 et 24 heures des oeufs de poules et canes saines dans une suspension de Salmonella typhimurium. Puis on a fait des analyses avec du blanc et du jaune de ces oeufs. Les résultats ont prouvé que par la coquille des oeufs de poules l'infection s'était produite comme suit: après 3 heures en 0%, après 6 heures en 3,3% et après 24 heures en 12,5% des cas, tandis que par la coquille des oeufs de canes l'infection a montré des valeurs plus élevées: après 3 heures en 10,2%, après 6 heures en 30,7% et après 24 heures en 45%. Dans le jaune des oeufs de poules l'infection a été mise en évidence après 24 heures seulement en 2,5%, tandis que dans les oeufs de canes l'infection s'était produite déjà après 3 heures en 1% des cas.

DC: 616.981.452-022.39 (091)

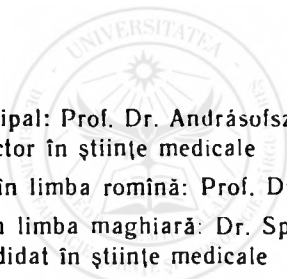
DIOSI P.

MICHEL CSEREI SUR LA MODALITÉ DE PROPAGATION DE LA PESTE
BUBONIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1961), 2 231-233

La description que M. Cserei a donné dans sa chronique sur la grande épidémie de peste bubonique de 1709 en Transylvanie, contient beaucoup de données en ce qui concerne la propagation de cette maladie par voie humaine (l'apparition des foyers familiaux, le rôle des vêtements dans l'infection, l'ampleur exceptionnelle de l'épidémie qu'on ne peut expliquer seulement par le rôle des rats etc.).

Se basant sur ces données, l'auteur conclut que l'épidémie de peste a été propagée en Transylvanie même au XVIII^e siècle par les puces.



Redactor principal: Prof. Dr. Andrásófszky Tibor
doctor în științe medicale

Redactor al ediției în limba română: Prof. Dr. Zeno Barbu

Redactor al ediției în limba maghiară: Dr. Spielmann József
candidat în științe medicale

Secretar de redacție: Erdélyi László

COMITETUL DE REDACȚIE :

Prof. Dr. Boér László, Prof. Dr. Dóczy Pál, doctor în științe medicale,
Conf. Dr. Gúznér Miklós, Dr. Kovács Andor, medic șef al regiunii Mureș-
Autonomă Maghiară. Prof. Dr. Lőrincz Ernő András, doctor în științe
medicale, Conf. Dr. Maros Tibor, Acad. Prof. Dr. Miskolczy Dezső, Conf.
Dr. Pápay Zoltán, Prof. Dr. Puskás György, director de studii, doctor în
științe medicale, Lector Rácz Gábor, candidat în științe farmaceutice,
Conf. Dr. Szabó István, Prof. Dr. Săbădeanu Vasile, Conf. Dr. Szent-
királyi István, Prof. Dr. Újváry Imre.

200

Intreprinderea Poligrafică Tîrgu-Mureş 3451—1961



PREŢUL 10 LEI

REVISTA MEDICALĂ



I. M. F. Tirgu-Mures
O. Gy. F. L. Maro:
Biblioteca — 1961

3

1 9 6 1

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ
ȘI A SOCIETAȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.

Telefon: 3551.

ANUL VII.

Nr. 3.

IULIE—SEPTEMBRIE 1961.

SUMARUL:

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

G. Málnási, P. György, I. Frincu: Diagnosticul cancerului gastric exulcerat . . .	241
P. Kötay, A. Grépály, E. Balogh: Despre diagnosticul precoce al tuberculozei urogenitale la copil și adolescent	247
C. Anastasatu, M. Negrea, B. Paraschivescu: Aspecte actuale în tratamentul și organizarea asistenței bolnavilor cu supurații bronho-pulmonare	252
I. Monoki, Eva Horváth, F. Wiener, F. Fodor: Contribuții la studiul vasculopatiilor din colagenoze	256
P. Lőrincz, S. Vajda, J. Kerestély: Starea actuală a tratamentului scarlatinei cu penicilină	260
O Berbescu, I. Berbescu, O. Ghenciu, G. Streit, E. Ghenciu, T. Neacșu: Deplombaj, ridicare de plastron și toracoplastie de substituție în extramusculoperiostalul netolerat	266
Bianka Indig, O Nussbaum, Klára Domokos: Leziuni renale în purpura alergică (Schönlein-Henoch)	268
V. Nitzulescu, I. Țințăreanu: Asupra a 7 cazuri noi de izosporoză	272
G. Ursace: Roentgenterapia în boala ulcerosă	276
I. Adam, P. Lőrincz: Observații în legătură cu cercetarea ouălor de paraziți la bolnavii micotici	280
S. Darkó, Fr. Gyergyay, I. Konczvald: Pneumatoza chistică intestinală	282
A. Gluck, T. Vidican, R. Bernstein, V. Szinetar: Contribuții la studiul toleranței organismului față de plumb	284

CERCETĂRI EXPERIMENTALE

V. Arieșan, Z. Cojocaru, A. Tîlincă: Contribuții la studiul controlului calitativ al unor medicamente cu structură purinică	286
G. Badenski, L. Simplăceanu, D. Bedeleanu: Un studiu de cultură pentru izolarea și cultivarea bacililor tuberculozei	290
Magda Mózes, T. Feszti, K. Váradi, J. Ravasz: Efectul pH-ului sanguin asupra activității tiroidei :	294

<i>L. Balogh, E. Szabó:</i> Studiul radioactivității unor mofete din Covasna și Harghita-Băi, cu contor Geiger-Müller și contor de scintilație	297
<i>V. Blazsek:</i> Contribuții la studiul acizilor nucleici virali, 2) Cercetări în legătură cu acțiunea antigenă a acidului ribonucleic al virusului Coxsackie	302
<i>Gy. Fodor, G. Rácz:</i> O nouă posibilitate de obținere a prafului de alge utilizabil în scopuri alimentare	305
<i>M. Ionescu, C. Ciobică:</i> Aspecte istologice ale inervației normale și experimentale la splina de cîine	308
<i>I. Csögör:</i> Contribuții la studiul oboselii șoferilor și muncitorilor din industria de mobile (cu metoda de măsurare a timpului de reacție)	310
<i>F. Biró, L. Kasza, G. Biró, A. Nagy:</i> Contribuții la acțiunea butazolidinei asupra parenchimului hepatic	313
<i>I. Kișor, Magda Zakariás, K. Váradi:</i> Procedeu simplu pentru punerea în evidență a acidului ascorbic în urină	316

PERFEȚIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

<i>E. Ujváry, V. Sábádeanu, V. Vendég, C. Henter, L. Mulfaj:</i> Privire generală asupra afecțiunilor comune dermato-oftalmo-oto-rino-laringologice	318
<i>K. Henter:</i> Simptomele de fund de ochi în procesele expansive intracraniene	326
<i>K. Csiky:</i> Psihopatia homosexuală	331

PROBLEME ACTUALE DE PRACTICĂ MEDICALĂ

<i>J. Schieb, Ilona Maros:</i> Problemele alimentației imaturilor	337
<i>Aurora Mera:</i> Calitatea medicamentului în farmacie	341

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>G. Barbu:</i> Unele date în legătură cu înființarea învățămîntului iamacetic în Țările Române	346
--	-----

RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

Consfătuirea științifică de farmacie de la Iași (1—2 iulie 1961) (<i>G. Rácz</i>)	351
<i>Dr. Véghegyi Peter și Szily Ernő:</i> Primul dicționar medical german-maghiar (<i>Gy. Kemény</i>)	352
<i>Sándor Fekete:</i> Toxicozele de graviditate. A terhesség toxicózisok (<i>E. A. Lórinz</i>)	353
<i>Șt. S. Nicolau, Al. Rădulescu, N. M. Constantinescu, N. Cajal, G. Marinescu:</i> Poliomielita (<i>S. Abraham</i>)	354
<i>Gh. Nicoleu, Al. Bădănoiu:</i> Problema stafilococilor cutanate. Date privind patogenitatea și comportarea la antibiotice a stafilococilor izolați din procese morbide cutanate. (<i>Erzsébet Török</i>)	355
<i>A. Rusecu, I. Balaban, I. Popescu, G. Alăruță, M. Gheorghe:</i> Date clinice și radiologice în afecțiunile esofagului la copil. (<i>P. Liszka</i>)	356

Clinica medicală Nr. I. din Tîrgu Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale)
DIAGNOSTICUL CANCERULUI GASTRIC EXULCERAT

G. Málnási, P. György, I. Frincu

Parerile referitoare la corelația dintre ulcerul gastric și cancerul gastric s-au schimbat radical în decursul vremii. La începutul secolului nostru a predominat părerea că 70% din cazurile de ulcer gastric se malignizează mai de vreme sau mai târziu și că cele mai multe cancere gastrice derivă din ulcer. Datele statistice arată însă că malignizarea ulcerelor gastrice într-o proporție atât de considerabilă nu este verosimilă. Ținând seama de numărul bolnavilor de ulcer, ar trebui să întâlnim cazuri de cancer gastric mult mai numeroase decît observăm în realitate.

Astăzi este unanim acceptată părerea că malignizarea ulcerului duodenal este atât de rară încît problema aceasta prezintă practic o importanță minimă. Nici un autor nu susține în prezent că proporția transformării canceroase a ulcerelor gastrice ar depăși 2—10%. Mulți autori observă mai rar, iar alții — printre care și noi — nu observă de loc prezența acestui proces, ajungînd la concluzia că boala canceroasă nu prezintă un pericol mai mare pentru bolnavii de ulcer gastric decît pentru celelalte persoane de aceeași vîrstă.

De obicei malignizarea ulcerului gastric este argumentată prin acele observații anatomicopatologice care arată că leziunea carcinomatoasă există numai într-un anumit segment al circumferinței ulcerului peptic. Potrivit părerilor susținute de anatomicopatologi, ulceretele cu margini canceroase circulare trebuie considerate cancere.

În materialul Institutului de anatomie patologică din Tg. Mureș, figurează în total între 1951—1960, 7 cazuri de ulcere malignizate (carcinoma ex ulcere). Se pune însă întrebarea dacă examenul anatomicopatologic este suficient pentru a dovedi malignizarea unui ulcer benign cronic. Căci pe baza evoluției bolii nu a părut probabilă în nici unul din cazuri prezența anterioară a bolii ulceroase și în cursul bolii care a debutat la o vîrstă mai avansată și a avut o durată variînd de la cîteva zile pînă la 4—6 luni, diagnosticul de cancer gastric stabilit pe baza examenului clinic (tumoare palpabilă, metastaze) nu a fost problematic în nici unul din cazuri. Prin urmare este aproape sigur că nu a fost vorba de malignizarea ulcerului, ci de exulcerarea tumorii canceroase. În materialul Institutului de anatomie patologică am întîlnit 36 de cazuri de cancer exulcerat. Cancerul exulcerat a cauzat nu odată hemoragii acute sau perforație. În materialul Institutului de anatomie patologică se găsesc 3 cazuri de astfel de perforații, iar în clinica noastră am observat 9 cazuri, în care cancerul gastric latent a devenit manifest prin hemoragie masivă.

În urma exulcerării, tumoarea canceroasă poate să dispară aparent, pentru un anumit timp și caracterul malign al ulcerului instalat este trădat numai de metastazele din ganglionii limfatici regionali, din ficat etc.

Într-un caz al nostru (A. M. bărbat în vîrstă de 49 de ani, protocol de autopsie Nr. 112/1952) tabloul clinic a fost dominat de metastaze. La autopsie s-a găsit pe pilor un ulcer cu marginile îngroșate, avînd dimensiunile de 2×1 cm. cu baza netedă și de o consistență mai accentuată în partea distală. Numai la examenul histologic s-a pus în evidență caracterul canceros și primar al acestei nișe, deoarece au fost găsite metastaze aite în ganglionii limfatici regionali cît și în ficat.

Rezultă deci că deseori cancerul gastric exulcerat nu poate fi diferențiat de ulcerul benign, nici chiar prin examenul macroscopic (în cursul laparotomiei sau pe preparatul de rezecție). Și acest fapt confirmă justetea punctului de ve-

dere că examenul histologic minuțios al ulcerelor extirpate de pe mica curbură este necesar în toate cazurile, deoarece în cazuri dubioase acest examen este hotărâtor la diferențierea ulcerului gastric de cancerul gastric.

Date fiind toate acestea se înțelege de ce diferențierea ulcerului gastric de cancerul gastric, pe baza examenului clinic este una din cele mai dificile probleme ale medicului. Atunci când se observă o modificare ulcerosă pe mica curbură, importanța problemei nu mai constă azi în a ști că ulcerul gastric benign pot să se malignizeze într-o anumită proporție. Riscul real îl constituie faptul că, în cazul dat, ulcerul descoperit pe mica curbură a avut chiar de la început un caracter malign și nu benign, adică a fost un cancer exulcerat.

Luând în considerare toate acestea rezultă că ulcerul observat pe orice porțiune a stomacului poate fi un cancer. Se pune deci întrebarea, în ce măsură este posibilă diferențierea ulcerului benign de cel malign cu ajutorul metodelor de examinare pe care le avem la dispoziție?

În lucrarea de față încercăm să dăm un răspuns la această întrebare, pe baza observațiilor făcute în legătură cu cei 234 de bolnavi de ulcer al micii curbururi, tratați în Clinica medicală I. Tg. Mureș, între 1951—1960. Concluziile noastre sînt bazate în primul rînd pe datele furnizate de cei 66 de bolnavi operați.

Evoluția și simptomele ulcerului gastric se deosebesc în multe privințe de cele ale ulcerului duodenal. Datele studiate de noi arată că în regiunea noastră ulcerul gastric este o boală cu mult mai gravă decît ulcerul duodenal. Hemoragiile acute cauzate de ulcerul gastric sînt de 3 ori mai frecvente decît cele cauzate de ulcerul duodenal. Perforația în ulcerul gastric prezintă un raport de 3:2 față de ulcerul duodenal, iar mortalitatea operatorie un raport de 3:1.

Din cauza suferințelor necaracteristice, a pierderii în greutate, a accelerării VSH, a persistenței hemoragiei oculte, diferențierea celor două maladii a întîmpinat dificultăți în numeroase cazuri, cu atît mai mult cu cît 114 (48%) dintre cei 234 de bolnavi erau trecuți de 50 ani și la o cincime din aceștia suferințele de stomac au început după vîrsta de 50 de ani. O treime din bolnavii noștri au prezentat anaciditate sau hipoaciditate gastrică. Diferențierea ulcerului gastric de cel duodenal este o problemă zilnică în practica medicală, întrucît în ultimele două decenii, bolnavii de ulcer gastric au devenit mai numeroși. În timp ce între 1945—1950, în clinica noastră raportul dintre ulcerul duodenal și cel gastric era de 3:1, în ultimul deceniu acest raport a devenit de 3:2. (342 ulcere duodenale față de 234 ulcere gastrice).

Se pune însă întrebarea dacă pe baza datelor clinice, a examenelor de laborator și a examenului radiologic cele două boli pot fi diferențiate.

În legătură cu această problemă observațiile noastre sînt trecute în următoarele două tabele, care cuprind datele referitoare la bolnavii cu ulcer al micii curbururi, ajunși pe masa de operație cu diagnosticul de boala ulcerosă sau de cancer gastric.

Pe baza datelor de examinare curentă cuprinse în tabelele de mai sus nu s-a putut decît deduce caracterul benign și malign al ulcerului micii curbururi. Bolnavul suferind de un ulcer benign al micii curbururi poate provoca deseori impresia unui canceros, în timp ce dimpotrivă cele mai multe sau toate datele de examinare ale bolnavului de cancer gastric exulcerat atrag atenția medicului asupra prezenței bolii ulcerosă. În cazurile de cancer exulcerat lipsa unor antecedente personale îndelungate, normaciditatea sau hiperaciditatea, numărul normal al hematiilor sau o VSH normală ca și lipsa hemoragiilor oculte pot fi prezente chiar și într-o fază avansată a bolii, sau într-o perioadă cînd au apărut deja metastazele.

Trebuie să subliniem îndeosebi faptul că nu există nici un simptom radiologic pe baza căruia să se poată diferenția cu toată certitudinea ulcerul benign de ulcerul malign. Nici un examen radiologic nu este scutit de interpretarea subiectivă a radiologului. În cursul consultațiilor medicale, cînd se interpretează datele obținute, atît radiologul cît și internistul sînt dispuși să-și schimbe părerea, dacă e vorba despre stabilirea caracterului

benign sau malign al cazurilor dubioase. Deseori nici rezultatul gastroscopiei nu furnizează indicații definitive. Se poate întâmpla ca materialul de examinat obținut chiar sub controlul gastroscopic sau la intervenții chirurgicale să nu provină din teritoriul canceros, ci din regiunea învecinată intactă.

Tabelul Nr. 1.

Ulcere ale micii curburii, care s-au dovedit la examenul histopatologic a cancer gastric

Nr. curent	Numele	Vârsta	Sexul	Durata bolii	VSII	Nr. hematin in milioane	Sucul gastric	Pierdere în greutate kg.	Hemoragii oculte	Imaginea radiologică
1.	Sz. G.	52 ani	masc.	16 ani	1/3	4,28	anacid	6	neg.	malign
2.	Gy. Gy.	63 ani	masc.	de mulți ani	17/38	4,40	normacid	10	+	benign
3.	M. P.	48 ani	masc.	3 ani	54/70	3,24	hiperacid	8	++	benign
4.	S. R.	58	fem.	5 ani	33/64	3,36	hipoacid	12	+++	benign
5.	W. B.	62 ani	masc.	1 an	80/85	2,92	—	12	+++	benign
6.	P. A.	68 ani	masc.	41 ani	68/108	3,90	normacid	10	+++	malign (ulcero- cancer) (fig. 1.)

suferințe
gastr. de 3 ani
simptome
cancerose

Tabelul Nr. 2.

Ulcere gastrice clinic suspecte de cancer și histopatologic benigne

Nr. curent	Numele	Vârsta	Sexul	Durata bolii	VSII	Nr. hematin in milioane	Sucul gastric	Pierdere în greutate kg.	Hemoragii oculte	Imaginea radiologică
1.	O. A.	59 ani	masc.	5 luni	32/62	4,24	hipoacid	6	negat.	malign (Fig. nr. 2.)
2.	B. I.	33 ani	masc.	3 ani	12/30	4,67	hiperacid	6	negat.	malign
3.	L. E.	70 ani	fem.	5 luni	3/5	3,82	hipoacid	8	++	malign
4.	F. B.	31 ani	fem.	5 ani	15/43	4,20	anacid	3	+	malign
5.	D. I.	57 ani	masc.	5 săpt.	25/40	3,80	hiperacid	10	—	malign
6.	N. A.	47 ani	masc.	6 luni	2/6	4,46	anacid	7	+	malign
7.	P. I.	56 ani	masc.	1½ ani	42/63	1,00	normacid	20	negat.	benign ulcer pe marea curbură (Fig. 3.)

Diagnosticul este greu de stabilit îndeosebi în cazul ulcerelor la persoane trecute de 50 de ani, cu anamneză de scurtă durată, deoarece experiența arată că cancerul gastric cu o extindere redusă și limitat încă la mucoasă se observă de cele mai multe ori sub forma unui ulcer mic. În acest caz, suferințele bolnavilor, rezultatele examenelor de laborator și examenul radiologic indică de cele mai multe ori prezența bolii ulceroase, simptomele malignității lipsind timp îndelungat.

La această posibilitate trebuie să ne gândim întotdeauna. Precizăm însă că nu ar fi just să adoptăm în toate cazurile de ulcer gastric criteriul principal al tratamentului chirurgical Operația celor câteva procente (6—10%) de cancer gastric care se ascund sub masca simptomatologiei bolii ulceroase nu se poate realiza decît cu prețul efectuării unor intervenții mutilante într-un număr in-

admisibil de mare de ulcere benigne ale stomacului. Or se știe că această soluție, chiar făcând abstracție de riscul operator, nu corespunde principiilor călăuzitoare acceptate în tratamentul bolii ulceroase.

Pe baza acestor considerații a fost introdus așa-numitul test terapeutic al cărui legitimitate este recunoscută. Aceasta înseamnă că orice modificare observată și localizată în orice parte a stomacului, prezentînd radiologic aspectul unui ulcer, poate fi considerată benignă numai în cazul cînd ea poate fi combătută cu toată certitudinea în urma unui tratament medicamentos intern sever, în interval de 3—6 săptămîni, ducînd la dispariția nișei și ne reprezentînd nici o indoială în ceea ce privește vindecarea completă, atît pe baza datelor clinice și de laborator, cît și din punctul de vedere al stării generale a bolnavului. În cazurile care debutează brusc și se vindecă repede, testul terapeutic este în adevăr convingător, mai ales atunci cînd odată cu amendarea simptomelor acute dispare nu numai nișa, ci și bolnavii se vindecă pentru un timp îndelungat. În schimb, aprecierea cazurilor care recidivează frecvent și evoluează cronic întîmpină deseori nu numai dificultăți practice, ci și teoretice.

Ar trebui să cunoaștem cu mai multă precizie două probleme. Prima: în cît timp, calculînd de la apariția simptomelor, bolnavul suferînd de ulcer al micii curburii poate fi considerat cu certitudine că are boală ulceroasă? A doua problemă: cît timp poate evolua cancerul gastric în forma lui exulcerată?

Potrivit datelor cuprinse în manuale, una din particularitățile cele mai caracteristice ale bolii ulceroase este evoluția ei îndelungată. Dacă după astfel de antecedente, boala îmbracă un caracter malign, survenînd un cancer gastric, atunci potrivit concepției clasice este vorba de malignizarea ulcerului gastric. Tot datele din manuale susțin că cancerul gastric nu poate rămîne în stare de latență decît 6—18 luni, rareori cîțiva ani, iar starea bolnavului se alterează iremediabil și rapid mai devreme sau mai tîrziu.

Date publicate recent, la fel ca și observațiile noastre, arată însă în mod convingător că aceste constatări clasice trebuie completate, deoarece evoluția cancerului gastric este extrem de variată. Există nu numai cazuri cu evoluție rapidă, avînd o anamneză de scurtă durată, ci și cazuri cu evoluție lentă, care durează timp îndelungat. În cele 300 de cazuri de cancer gastric observate împreună cu *Bornemisa*, în antecedentele personale ale bolnavilor suferințele de stomac au avut o durată varînd între 45 de ani și 3 zile. Pînă la stabilirea diagnosticului, 5,1% dintre acești bolnavi au avut suferințe de stomac datînd de 2—5 ani, 4—7% datînd de 5—10 ani și 2% au avut suferințe gastrice datînd de mai bine de 10 ani din cauze insuficient lămurite.

Observațiile susținute ale unor bolnavi sînt și mai instructive decît datele statistice. Analizînd fișa de consultație a unui bolnav al nostru (foaia de observație Nr. 848/1952) ale cărui antecedente au fost întocmite de polclinică, se ivesc aproape toate problemele privind diferențierea ulcerului gastric de cancerul gastric. Suferințele bolnavului avînd un caracter ulceros au început încă în 1950, la vîrsta de 58 de ani. Datele referitoare la examinările ulterioare efectuate sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

Tabelul Nr. 3.

	Pierdere în greutate	Nr. hematu in milioane	VSII	Hemoragi oculle	Suc gastric	Examen radiologic
Apr. 1952	10 kg.	4,6	45/67	poz.	35/52	ulcer malign
Apr. 1956	—	3,6	37,64	poz.	10—30	idem
Dec. 1956	—	4,1	23/50	—	5—18	ulcer calos
Mai 1957	—	3,9	38,67	—	—	idem
Iunie 1958	—	—	15/45	—	—	—
Apr. 1960	—	4,3	49,71	poz.	10—40	cancer gastric
Aug. 1961	bolnavul a succombat					

După toate probabilitățile, cauza suferințelor gastrice ale bolnavului trebuie căutată în cancerul stomacului datînd din 1952 (1950?). Simptomele clinice și radiologice ale cancerului au fost descoperite încă în 1952, cînd s-a făcut indicația operatorie, pe care bolnavul nu a acceptat-o decît în 1960, în al 9-lea (sau al 11-lea) an de boală, cînd s-a extirpat o tumoare exulcerată de mărimea unei nuci verzi, localizată pe mica curbură. Examenul histopatologic a pus în evidență un adenocarcinom.

Concluziile care se pot desprinde din studierea acestei observații sînt următoarele: evoluția cancerului gastric poate dura 9, sau probabil chiar 11 ani. Nici pe baza unor antecedente personale ulcerose și nici pe baza datelor de laborator sau a examenului radiologic nu se poate stabili și diferenția la un moment dat, cu toată siguranța, boala ulcerosă de cancerul gastric exulcerat, dacă este vorba de un ulcer al micii curburii. Tabloul radiologic (fig. 4 și 5) nu s-a modificat decît într-o foarte mică măsură în decursul anilor (în cazul amintit mai sus în interval de 5 ani, iar într-un alt caz în interval de 4 ani și jumătate). Prin urmare examinările efectuate la mari intervale de timp pot să cauzeze convingerea eronată că ulcerul observat anterior s-a vindecat între timp, și că nu este vorba de prezența neschimbată a aceluiași ulcer, ci de o recidivă.

Se pune acum întrebarea: ce date trebuie luate în considerare în decursul evoluției bolii pentru a stabili caracterul benign sau malign al procesului? Dificultățile ivite în legătură cu această problemă sînt ilustrate de următorul caz. (O observație de altfel destul de frecventă).

N. I. bărbat în vîrstă de 55 de ani (numărul foi de observație 828/1959) după ce are suferințe gastrice necaracteristice timp de un an, este internat în 1959 la serviciul de urgență, prezentînd hematemeză și melenă. Datele examinărilor clinice efectuate atunci și cu 2 ani mai tîrziu sînt cuprinse în tabelul următor:

Tabelul Nr. 4.

	Scaunul	Hemati milioane	Hbg %	VSH mm	Hemor. oculte	Greut corp.	Examen radiologic (mărimea și caract. terul nișei)
23. V. 1959	melenă	3,10	60	20/45	++++	54 kg	—
31. V. 1959	normal	3,70	76	11/28	neg.	56 kg	cît un bob, caracter acut. Fig. nr. 6.
19. VI. 1961	melenă	3,64	56	61/120	++++	57 kg	cît un pumn de copil, malign.
1. VII. 1961	normal	3,90	55	30/75	+++	56 kg	considerabil mai mică, benign fig. 7.

Valorile acidității sucului gastric efectuate în 1961 au fost 29/46.

S-a constatat un cancer exulcerat, iar examenul histopatologic a pus în evidență un adenocancer.

După prima internare clinică bolnavul nu s-a înapoiat la control, în ciuda insistențelor noastre și de aceea nu am putut să urmărim dezvoltarea în continuare a nișei ulcerose. După ieșirea din clinică el a efectuat munci agricole grele, a cîștigat 6 kilograme în greutate și starea sănătății lui a fost foarte bună pînă cînd după 2 ani, a apărut o nouă hemoragie gastrică acută. Așadar, ca rezultat al transfuziilor de sînge hemoragiile bolnavilor de cancer gastric pot să înceteze uneori, starea lor se poate ameliora atît de mult, încît atenția medicului și a bolnavului este abătută de la afecțiunea malignă. Într-un alt caz asemănător conturul radiologic al nișei ulcerose s-a micșorat fără să dispară însă definitiv. Micșorarea nișei canceroase este cauzată probabil de proliferarea țesutului neoplazic.

Rezultă prin urmare că la întrebarea dacă leziunea ulceroasă observată radiologic pe orice parte a stomacului are un caracter benign sau malign, cu alte cuvinte dacă e vorba de o boală ulceroasă sau de un cancer exulcerat, nu se poate da un răspuns decît după vindecarea ulcerului, controlată radiologic. Firește că la stabilirea diagnosticului de boală ulceroasă este necesar să luăm în considerare rezultatele tuturor examenelor efectuate. Trebuie să precizăm însă că pînă la dispariția completă și absolut sigură a nișei, diagnosticul de boală ulceroasă, la fel ca și toate datele referitoare la aceasta, nu le putem accepta decît cu rezervă.

Pentru a evita o întîrziere inadmisibilă în cazurile probabile de cancer, cei mai mulți autori susțin că durata tratamentului medicamentos intern nu trebuie să depășească intervalul de 6 săptămîni și aceasta numai atunci dacă nișa s-a micșorat deja în cursul primelor 3 săptămîni. Și experiența noastră arată că acest timp este în general suficient.

Potrivit atît datelor din literatură cît și propriilor noastre observații, tendința la vindecare rapidă a ulcerului gastric benign se referă atît la ulcelele survenite la o vîrstă mai avansată cît și la așa-zisele ulcere gigante. Tocmai de aceea trebuie să se aplice în primul rînd tratamentul conservator. Ceea ce diferențiază cancerul exulcerat de ulcerul gastric benign nu este mărirea nișei sau vîrsta bolnavului, ci lipsa tendinței la vindecare.

Prin urmare testul terapeutic este indispensabil și se procedează cel mai bine dacă ea se efectuează în spital. Controlul bolnavilor se asigură prin dispensarizare permanentă. După un tratament medicamentos de 6 săptămîni fără eficacitate cei mai mulți autori propun executarea intervenției chirurgicale (avîndu-se în vedere tocmai pericolul cancerului). Și în clinica noastră aplicăm acest principiu, nu numai în cazurile suspecte de cancer, ci și independent de acestea, atunci cînd se constată și alte motive pentru necesitatea indicației operatorii a bolii ulceroase.

Observațiile noastre arată că operația poate fi amînată și mai mult timp (de la 6—9 săptămîni):

1. dacă examenul radiologic pune în evidența tendința la vindecarea și totodată celelalte rezultate ale examenelor sînt caracteristice pentru boală ulceroasă, lipsind simptomele procesului malign;

2. dacă concomitent cu ulcerul gastric se constată și prezența unui ulcer duodenal. Notăm că în materialul de 300 de bolnavi cu cancer gastric observați în clinica noastră nu am găsit niciodată ulcer duodenal și că nici în antecedentele personale nu au figurat date sigure în acest sens. În ultimii 10 ani, 22 de bolnavi ai noștri au fost operați pentru ulcer dublu (gastric și duodenal), dar nu am întîlnit nici un ulcer malign al micii curburii;

3. dacă în antecedentele personale se întîlnește un ulcer al micii curburii, al cărui diagnostic este absolut cert. De această problemă ne-am ocupat în mod mai amănunțit.

Concluzii :

- 1) Considerăm că malignizarea ulcerului gastric benign al micii curburii nu poate fi dovedită pe baza observațiilor clinice sau anatomopatologice. În cursul observației clinice și de ambulator a 300 de bolnavi cu cancer gastric și 234 de bolnavi cu ulcer al micii curburii, nu am constatat prezența malignizării în nici un caz.

- 2) Diferențierea cu metode clinice a ulcerului gastric benign de cancerul gastric exulcerat este posibilă numai pe baza evoluției bolii. Și noi credem să așa-numitul tast terapeutic este important.

- 3) Cancerul gastric exulcerat poate avea o evoluție lentă, de lungă durată. Noi am observat un caz cu o evoluție de 11 ani.

Sosit la redacție: 11 august 1961.



Fig. Nr. 1. Ulcer gigant la un bărbat de 68 de ani, care a avut suferințe gastrice timp de 41 de ani. Examen bistopatologic; adeno-cancer. Ulcerul localizat pe mica curbură, observat cu 3 ani în urmă a fost considerat benign.



Fig. nr. 2. Ulcer cu diametru de 4 cm la un bărbat de 59 de ani. Examen bistopatologic. Ulcer cronic.



Fig. nr. 3. - Ulcer pe marea curbură la un bărbat de 56 ani; bistopatologic benign; suferințe gastrice datînd de 1 an și 6 luni; pierdere în greutate: 20 kgr.



Fig. nr. 4. - Imaginē radiologică în 1956 a ulcerului de pe mica curbura, observat în 1952, la un bărbat de 64 de ani. Operația a fost executată în 1960. Cancer exulcerat. Examen bistopatologic: adenocancer.

DESPRE DIAGNOSTICUL PRECOCE AL TUBERCULOZEI UROGENITALE LA COPIL ȘI ADOLESCENT

P. Kótay, A. Grépály, E. Balogh

Fiziologia și fiziopatologia copilăriei și adolescenței se deosebesc din mai multe puncte de vedere de cele ale adultului. Reactivitatea organismului tânăr față de agenții patogeni se produce în alte condiții decît la adult. Așa se explică faptul că multe îmbolnăviri — printre care și tuberculoza urogenitală, ca afecțiune socială deosebit de importantă în epoca noastră — produce tablouri clinice diferite la cele două categorii de vîrstă.

Concepția medicală modernă după cel de al II-lea război mondial a adus schimbări radicale în problema tuberculozei urogenitale. În lumina acestor modificări trebuie să privim și aspectele tuberculozei la copil (*Nasta, Rabuhin, Lebedeva*).

Se știe că tuberculoza renală survine mai ales între 20—40 ani. Lucrările publicate înainte de al II-lea război mondial erau de acord asupra faptului că afecțiunea este „rară” la copil, și cu atît mai rară, cu cît copilul este mai mic. Simptomatologia ei este adesea frustră, semnele nefiind întotdeauna caracteristice, iar interpretarea celor subiective uneori dificilă, iar alteori chiar imposibilă. Datorită faptului că în trecut serviciile de specialitate urologică erau rare și dispuneau de mijloace de investigație restrinse, multe asemenea cazuri s-au pierdut fără o precizare de diagnostic, sau au fost surprinse atunci cînd căile urinare excretoare inferioare, prezentau deja modificări patologice ireversibile.

În zilele noastre tuberculoza renală a copilului și adolescentului se întâlnește tot mai frecvent. Profilaxia este principiul care călăuzește politica sanitară a statului nostru, și aceasta înseamnă că azi nici un bolnav nu mai e lăsat în prada suferinței și a deznădejzii ca în trecut. Elucidarea cazurilor nu întîmpină greutăți deosebite, datorită perfecționării mijloacelor de investigație; examinările în acest sens devin tot mai generale. În ceea ce privește examinările, vîrsta sau sexul copilului nu mai constituie piedici. Anestezia necesară și caracterul menajant al examinărilor precum și antibioticele au făcut să dispară teama față de riscurile acestor examinări, care periclitează echilibrul atît de labil al micilor bolnavi. Ca urmare a acestor progrese, și în clinicile și secțiile de urologie a încetat să mai dăinuiască acea „teamă față de copilul bolnav”, nu lipsită de temei la început. Limita dintre vîrsta copilăriei și cea a adolescenței nu a fost precizată în urologie. *Cibert*, în materialul său vast (1.000 cazuri), împarte vîrsta pînă la 20 ani, în perioade de cîte 5 ani. El are în total 81 cazuri (8,10%), ce se încadrează în aceste vîrste, și numărul îmbolnăvirilor crește progresiv cu vîrsta. Autorii dau procentaje de îmbolnăviri tuberculoase în aceste limite de vîrste, după cum urmează: *Ekehorn* (1926) 4%, *Illyés* (1935) 4,6%, *Máthé* (1936) 12,2%, *Kótay* și colaboratorii (1957) 5,88%, *Szendrői* și *Halasy-Nagy* (1959) 4,8%. Între 1949 și 1960 au fost internați 256 bolnavi cu tbc. urogenitală, dintre care 11 copii și adolescenți (4,29%).

Este recomandabil să împărțim vîrsta pînă la 20 ani în două perioade. Din punct de vedere al tuberculozei urogenitale trebuie să acceptăm ca limita superioară a copilăriei, vîrsta de 12 ani. După această limită vorbim despre

adolescență, în care, cu cât bolnavul are vîrstă mai mare, cu atît tabloul clinic al tuberculozei urogenitale prezintă mai multe asemănări cu acela al adultului. Cointeresarea organelor genitale în vîrsta copilăriei e atît de rară, încît practic ea are o importanță cu totul redusă. În ceea ce privește tuberculoza urogenitală a copilului, următoarele cuvinte ale lui *Calvé* par verificate: „bolnavul suferind de tuberculoză renală poate fi considerat tot timpul înainte, în timpul și după imbolnăvire ca tuberculos, și că el nu se deosebește de ceilalți tuberculoși numai prin faptul că *între altele* prezintă focare tuberculoase metastatice și într-unul sau în ambii rinichi”. De aceea *Müller* contestă veracitatea termenului de tuberculoză renală, afirmînd că de cele mai multe ori nu numai rinichiul este organul în care pot fi descoperite focare metastatice tuberculoase.

În tuberculoza miliară modificările patologice ale rinichiului se localizează în corticală; papila, bazinetul și caliciile rămîn neatînsse de leziunile specifice. În această formă, afecțiunea nu produce tulburări urinare și astfel bolnavii nu ajung la urolog. Pe de altă parte însă, leziunile organului fac posibilă baciluria ca în cazul T. M., fetița de 12 ani.

În tabloul clinic al tuberculozei renale la copii, trebuie să diferențiem trei stadii. Aceste stadii reprezintă diferitele faze fiziopatologice ale aceleiași imbolnăviri, constituind aspecte ale luptei dintre organism și agentul patogen, și deosebindu-se prin anumite proprietăți unele de altele. Multiplicitatea formelor tuberculozei urogenitale la copil se explică prin faptul că pe terenul încă neatîns al copilăriei, sistemul de apărare al organismului incomplet dezvoltat nu este capabil să izoleze și să inactiveze în mod eficace agentul patogen invadant.

I. Procentajul cel mai mare al cazurilor aparține grupei *proceselor corticale* (laesio corticalis). În mod obișnuit bolnavul este deja în tratament, pentru focare mai grave cu alte localizări (proces pulmonar, tuberculoză osteo-articulară, meningită). În sedimentul urinei se poate pune în evidență agentul patogen, dar examenul radiologic nu arată încă modificări. Bolnavul nu are tulburări urinare. La examenul obișnuit al urinei se constată o ușoară albuminurie, foarte puțină piurie și uneori hematurie.

În cazurile netratate, baciluria devine persistentă și procesul poate să îmbrace forme destructive, chiar și atunci dacă focarul renal are o extensie redusă cu tendință spre vindecare (*I. Williams*).

Majoritatea acestor cazuri sînt imobilizate din cauza afecțiunilor osoase sau articulare (*Werstschagin*). Deci nu este surprinzător faptul că examenul radiologic descoperă calcul, sau dacă de la început examenul urologic sistematic se face pentru suferințe produse de calcul.

II. Stadiul precoce al leziunii papilare ulcerative.

Dacă tuberculul cazeificat perforază în sistemul cavității renale, apar semne urologice caracteristice, pe care însă le maschează adesea semnele tuberculozei pulmonare sau osteo-articulare. În tuberculoza copilului întîlnim destul de rar cazuri în care tabloul clinic să fie dominat de tuberculoza urogenitală. Alterarea stării generale, pierderea în greutate, paliditatea, transpirațiile, subfebrilitatea, oprirea în dezvoltare sînt de asemenea semne pe care părinții le observă încă înainte ca bolnavul să beneficieze de îngrijire spitalicească. În afară de aceasta bolnavul urinează mai des și senzațiile frecvente de urinare au un caracter *imperios*. Bolnavul este disuric, tulburările urinare deranjîndu-l și noaptea; este semnificativ și după *observațiile noastre chiar patognomonic faptul că micul bolnav tuberculos, continent pînă la o anumită dată, începe a avea enureză nocturnă*.

Din această grupă relatăm două cazuri observate de noi.

1. P.J. fetiță de 9 ani (No. 1061, 1957). În antecedentele heredo-laterale: mama tuberculoasă.

La 3 ani a avut meningită bazilară. În prezent este în tratament pentru meningită bazilară recidivantă și i se aplică tratament complex antituberculos. În a treia lună după internare, are în două rinduri enureză. Lichidul cefalo-rahidian dă reacții pozitive pentru meningită specifică. Reacția Mantoux: 1/10.000 pozitivă. La examenul urinei, constatăm albumină în urme. Sediment 1—2 globule albe, celule epiteliale, cristale de oxalat de calciu. În urina recoltată în 24 ore, constatăm cu ajutorul colorației Ziehl-Neelson bacili acidorezistenți în grămezi, în doua ocazii. Löwenstein de ambele dați pozitiv. Radioscopia toracică (Fig. 1): complex primar calcificat. Urografia (Nr. 3.852/1957): umbra rinichului stâng cu ceva mai mare; bazinetul de partea stângă ușor dilatat, având peretele rigid; partea proximală a ureterului ușor dilatată și de aspect mai rigid; calciul superior se umple neregulat, având conturul șters. În partea stângă a vezicii semnul lui *Constantinescu* pozitiv. (Fig. 2).

Dg.: *meningită bazilară recidivantă. Tuberculoză renală stângă.*

2. Sz. T. 5 ani, băiat. (Nr. 1013/1959). Mama a suferit de pleurezie tuberculoasă.

Este în tratament pentru pleurezie exudativă specifică stângă. Din acest motiv i se aplică o terapie combinată antituberculoasă. La un moment dat copilul prezintă enureză. Urina de 24 ore Ziehl-Neelsen: negativ. Löwenstein pozitiv. Mantoux 1:1.000 pozitiv. Urina: albumină în urme. Sediment: 4—5 hematii și 1—2 leucocite. Radiografie toracică (Fig. 3): în hemitoracele stâng o colecție de lichid ce se extinde pînă la coasta II., dislocînd spre dreapta mediastinul. Urografia (Nr. 328/1959): bazinetul dilatat de ambele părți; calicele superior dilatat și aton; conturul cavității renale pe alocuri șters de ambele părți, fiind ușor neregulat. (Fig. 4).

Dg.: *pleurezie exudativă l. s., tuberculoză renală bilaterală.*

3. B. F. 22 ani, bărbat (No. 436/1961), de la vîrsta de 13 ani observă fenomene de incontinență urinară, alături ziua cît și noaptea. Diferentele tratamente medicale aplicate nu au dus la ameliorarea afecțiunii. *Examenul radiologic toracic*: negativ. *În urină*: a. sed.: 15—20 leucocite, 4—5 globule roșii. *În urina de 24 ore*: bacili acidorezistenți. *Cistoscopia*: în vezică, avînd o capacitate de 60 cm. mucoasa sîngerindă, iritabilă, nu putem observa detalii. Urografia (Fig. 5): în partea dreaptă secreție bună, cavități renale normale. Rinichiul stg. nu secretă o parte a substanței de contrast în vezica scleroasă.

Dg.: *tuberculoză renală stg. cu scleroză vezicală secundară.*

La examinări se observă puține semne clinice utilizabile. Temperatura este normală, sau foarte puțin ridicată. Modificările patologice ale urinei pot fi influențate prin terapia aplicată și pe lingă leziuni destructive întinse, parenchimatose, putem găsi o piurie mai discretă decît cea obișnuită și bacteriurie. La examenul radiologic, radiografia simplă arată modificări ale diametrelor umbrei rinichiului și ale conturului renal. Cînd sînt leziuni vechi, se constată la periferia parenchimului renal focare calcificate, care datorită marginilor șterse, formeii lor neregulate, cu desen nubecular sau tigrat, pot fi ușor diferențiate de calculii adevărați. Urografia scoate în evidență modificări organice și funcționale ale sistemului uropoetic. Bazinetul și partea proximală a ureterului sînt ușor dilatate și peretele lor arată un oarecare grad de rigiditate.

La cistoscopie se pot observa modificările tipice din jurul orificiului ureteral de partea bolnavă. De obicei aceste semne nu sînt însă pronunțate decît în cazurile netratate. De altfel numai modificările foarte discrete ale orificiului ureteral, diferențele minime între apariția indigoului și intensitatea lui — comparate cu partea sănătoasă, sau diferențele dintre intensitatea celor două jeturi, sînt factori care ne ajută la interpretarea cazului.

III. *Stadiul leziunilor avansate.*

Este forma cea mai rară a tuberculozei renale la copil; se descoperă ocazional la unul din rinichi. Rinichiul bolnav este exclus total sau parțial din funcționarea aparatului uropoetic, fie din cauza obstrucției ureterului, fie din cauza calcificării parțiale a masei cazeoase. Tratamentul conservator nu are sens în asemenea cazuri și dacă condițiile permit nefrectomia, trebuie să intervenim. Stabilirea diagnosticului nu întîmpina

greutăți, date fiind mijloacele de care dispunem astăzi. În cea mai mare parte a cazurilor, și căile urinare inferioare sînt alterate și nu rareori ambii rinichi sînt bolnavi. Semnele vezicale sînt acute și deosebit de neplăcute, dominînd tabloul clinic de cele mai multe ori în asemenea cazuri. Capacitatea redusă a vezicii apare datorită, atît spasmelor din peretele edematos, cît și leziunilor scleroatrofice tipice din peretele vezical. Nu rareori întîlnim și dilatarea ureterului de partea sănătoasă, care poate fi urmată precoce și de dilatarea cavității renale. Această dilatare nu este specifică, deoarece rezistența peretelui ureteral al copilului este deosebit de mică la creșterea presiunii intracavitare și tulburările dinamice, spastice, edematoase ale vezicii duc repede la dilatare. În această formă a dilatării elementele cavității prezintă contururi regulate și se refac destul de ușor sub influența tratamentului, spre deosebire de partea bolnavă cu contururi neregulate, dințate. Deoarece vezica, avînd o capacitate redusă și un perete iritabil, nu permite totdeauna un examen cistoscopic în bune condiții, aspectul întîlnit în cursul unei examinări superficiale poate duce ușor la stabilirea unui diagnostic fals de proces specific bilateral. În acest caz este recomandabil să se execute urografia și să se repete, după un tratament medicamentos de 6—8 săptămîni.

Din această grupă prezentăm două cazuri :

1. P. L. E. băiat de 10 ani, este tratat de o lună din cauza unei tuberculoze renale drepte. La internare rinichiul drept este palpabil. Radiografia toracică arată complex primar calcificat în partea dreaptă. Urografia (Fig. 6): Umbra rinichiului drept localizată între coasta a XII-a și creasta iliacă; substanța de contrast arată o umplere neregulată a cavităților dilatate, mai ales contururile calicului mijlociu și inferior sînt șterse: partea inițială a ureterului este dilatăată și rigidă; umbra rinichiului stîng se găsește între vertebra a XII-a D. și marginea superioară a celei de a IV-a L.; umplerea calicilor este slabă, bazinetul este ușor dilatăat, ureterul inițial dilatăat și cu peretele rigid. Examenul urinei: albumină în urme, puroi ++, zahăr: negativ. Sediment: nenumărate leucocite, 1—2 hematii. Urina de 24 ore: Ziehl-Neelson: b. acidorezistenți — în grămezi. Löwenstein: pozitiv. Mantoux: pozitiv.

Dg.: *tuberculoză renală bilaterală.*

După un tratament combinat antituberculos facem nefrectomie stg. Diagnostic histopatologic: tbc. renală.

2. K. M. fetiță de 9 ani, se internează în clinică din cauza unei piurii rebele și a unor tulburări urinare persistente. Examenul urinei: albumină: în urme; puroi: ++++. Sediment: nenumărate leucocite, 1—2 hematii. Urina de 24 ore: Ziehl-Neelson: bacili acidorezistenți în grămezi. Löwenstein: pozitiv. Mantoux: pozitiv. Cistoscopia nu se poate efectua din cauza iritabilității vezicii. Urografia (Fig. 7): de partea dreaptă secreție bună; cavități renale de aspect normal; umbra rinichiului de partea stîngă este neregulată, marginea inferioară depășește creasta iliacă; cavitatea renală de partea stîngă nu se umple. Substanța de contrast se localizează în cea mai mare parte în vezica urinară cu capacitate bună și care are peretele rigid în partea stîngă. Radiografia toracică dorso-ventrală (fig. 8) arată în polul inferior al hilului drept o umbră rotundă de mărimea unei alune, care corespunde umbrei unui ganglion limfatic mărit. Hilul stîng este mărit tumoral, prezentînd o umbră rotundă ce depășește mărimea unei nuci, ale cărei margini pe tomografia de 8 cm apar bine conturate.

Dg.: *tuberculoză renală stîngă.*

După tratament combinat antituberculos se face nefrectomie stîngă. Diagnostic histopatologic: pionefroză tuberculoasă; ureterită tuberculoasă. (Fig. 9, 10).

La stabilirea diagnosticului tuberculozei renale la copil nu putem neglija reacția la tuberculină. *Fără o reacție pozitivă la tuberculină nu putem afirma că un copil suferă de tuberculoză renală.* Această reacție are o mare importanță practică atunci cînd găsim „bacili acidorezistenți” în urină, dar nu găsim



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 7.



Fig. nr. 8.

alte semne, care ar pleda pentru o urotuberculoză. Intrucît recoltarea urinei nu reușește totdeauna în condiții optime pentru stabilirea unui diagnostic diferențial bacteriologic, trebuie să efectuăm cu mare grijă și celelalte probe de laborator obișnuite.

În aceste forme se observă destul de des o diminuare a funcției renale, nu numai fiindcă din cauza tulburărilor vezicale, ureterul este dilatat și de partea sănătoasă și are o dinamică scăzută, ci și din cauza nefritei toxice produsă de focarul sau focarele tuberculoase. Albuminuria ce indică prezența nefritei se prezintă imediat la începutul infecției tuberculoase și aceasta poate fi chiar în lipsa piuriei, semnul infecției tuberculoase renale la copil într-o perioadă de mai multe luni. Nu se știe dacă această aminurie, de 1,4‰, maximum 1/2‰ pe zi, numită de *Wildbolz* „premonitoare” s-ar datoră unui mic proces tuberculos renal, sau unui focar cu localizare extrarenală, ce ar avea efecte toxice.

În cursul diferitelor examinări, cu ocazia examenului rectal putem să ne dăm seama de aspectul ureterului concentric hipertrofic și să-l palpăm de partea bolnavă, deoarece la copil prostata este încă incomplet dezvoltată.

Din cele afirmate reiese că diagnosticul precoce de tuberculoză urogenitală a adolescentului și mai ales a copilului este greu de stabilit, ca de altfel diagnosticul de tuberculoză urogenitală în general; el împinșă multe greutăți, după cum arată *Burghel*. Totuși trebuie să ne gîndim mai adesea la această îmbolnăvire, deoarece aceasta este singura posibilitate de a o depista în așa-numita „fază parenchimatooasă”. *Keller* susține că vîrsta copilăriei este aceea în care există posibilitatea vindecării complete, în timp ce la adult bacilul tuberculozei rămîne permanent și constituie atît o sursă pentru producerea elementelor de apărare, cît și un pericol permanent pentru organism. La stabilirea diagnosticului avem la dispoziție aceleași metode de investigație, pe care le folosim în cazul adulților. Deoarece în cazul tuberculozei renale la copil pronosticul și indicația operatorie depind în primul rînd de focarele tuberculoase extrarenale, va trebui să acordăm o atenție deosebită examinării copilului din punct de vedere al tuberculozei în general. Dintre examinările de laborator, examenul urinei și mai ales depistarea agentului patogen sînt de cea mai mare importanță. *Burghel* scrie: „Examenul atent, riguros, repetat al urinei este cel de bază; el se impune în sanatorii și dispensare de tuberculoză, repetat fiind cel puțin odată pe an. Inocularea la cobai se va face obligatoriu la toți bolnavii care prezintă localizări tuberculoase pulmonare, sau extrapulmonare”.

În cazul examinărilor instrumentale greutățile sînt desigur mai frecvente decît la adulți. *Vigneron* și *Lauret* consideră examenul bacteriologic și urografia în general suficiente pentru elucidarea procesului patologic. Examinările instrumentale (cistoscopia, cateterizarea ureterală) au indicații restrînse. Pielografia ascendentă „examen de lux” — o folosim numai în cazurile în care nu putem face pe alte căi investigații concludente.

Trebuie să ținem seama de faptul că înlăturarea gazelor intestinale la copii este mult mai dificilă, dar în același timp părțile moi ale peretelui abdominal, fiind mai puțin dezvoltate, ne permit să efectuăm radiografii mult mai bune ca la adult. *Secreția indigocarminei și a substanței de contrast este cu atît mai rapidă, cu cît copilul este mai tînăr*. Pe cînd la adult cele mai bune radiografii se obțin cu substanță de contrast multă, în general după 8—10 minute, la sugari realizăm acest fapt după 3—4 minute. În ceea ce privește substanța de contrast experiența ne arată că putem administra fără pericol cantități mai mari decît cele prescrise. Trebuie să ținem seama că pe radiografie există o disproporție între dimensiunile corpului sugarului și mărimea rinichilor. Rinichii unui copil de 2 ani sînt aproape atît de mari ca ai unui școlar, au aspect mai mult sferic și numai mai tîrziu primesc forma obișnuită de rinichi.

Importanța vitezei de sedimentare a hematiilor este, potrivit experienței noastre, destul de redusă. În cele mai multe cazuri de îmbolnăviri la copii, în afara afecțiunii sistemului uropoetic întâlnim și focare cu alte localizări. Este dificilă stabilirea diagnosticului, mai ales în faza precoce a bolii. Acestea sînt cazurile despre care *Kneise* și *Schober* scriu, că: „... chiar întrebunînd tot arsenalul mijloacelor de investigație urologică, nu putem ajunge uneori la stabilirea unui diagnostic precis”. În cazurile dificile, tabloul sanguin poate avea un rol important în diagnosticul diferențial. Devierea ușoară spre stînga pledează pentru tuberculoza renală. O limfocitoză de peste 33% pledează împotriva afecțiunii. Devierile mari spre stînga nu pot fi luate în considerare, deoarece pe lângă tuberculoza renală se întîlnesc și în alte afecțiuni ale vezicii urinare (*Keller*).

Concluzii: Diagnosticul precoce al urotuberculozei la copil și arsenalul terapeutic prețios ce ne stă astăzi la dispoziție au făcut posibil ca pronosticul sever al acestei afecțiuni să fie de domeniul trecutului. În prezența unui diagnostic stabilit la timp, astăzi nu mai există așa-numitele cazuri „fără speranță”. Profilaxia și diagnosticul precoce sînt probleme comune ale urologului și ftiziologului. Ca rezultat al colaborării dintre cele două specialități, simțăm îndreptățiți să sperăm că, odată cu rezolvarea problemei tuberculozei în general, știința medicală din zilele noastre va rezolva și problema tuberculozei urogenitale a copilului.

Sosit la redacție: 15 iulie 1961.

Bibliografie

1. BURGHELE TH.: Chirurgia (1953) 5, 43; 2. BURGHELE TH.: Chirurgia (1956) 4, 519—530; 3. CALVE: Cit. Müller; 4. CIBERT: La tuberculose rénale sous l'angle de la thérapeutique, Masson, Paris (1946); 5. EKEHORN: cit. Illyés; 6. ILLYES E.: Gyógyászár (1935), 31—32, 488; 7. KELLER: Urologie; 8. KNEISE—SCHÖBER: Die Röntgenuntersuchung der Harnorgane; G. Thieme Verh. V. Aufl. Leipzig. (1958), 9. KOTAY și colab. Magyar Sebészet 2—3 (1957), 183—188; 10. LEBEDEVA: Revista de ftiziologie — cit. Burghele; 11. MÜLLER W. R.: Über die Nierentuberkulose im Kindesalter. G. Thieme Verl. Stuttgart (1948); 12. NASTA: Rev. de ftiziologie (1953), 4; 13. RABUHIN: Sovetsk. Med. (1954) 9; 14. SZENDRŐI-HALASY-NAGY: Zeitschrift f. Urologie (1959) 52, 97—105; 15. WERSTSCHAGIN, A. P.: Vestnjik Chir. (1957) 2—103; 16. VIGNERON A., LAURET G.: Tuberculose urinaire dans l'urologie de l'enfance. Exp. Scient. Francaise (1956); 17. WILLIAMS D. I.: Urology in Childhood. Springer Verl. (1958).

Clinica ftiziologică a I. de W. din Timișoara (cond.: Prof. C. Anastasatu).

ASPECTE ACTUALE ÎN TRATAMENTUL ȘI ORGANIZAREA ASISTENȚEI BOLNAVILOR CU SUPURAȚII BRONHO-PULMONARE*

C. Anastasatu, M. Negrea, B. Paraschivescu

Sub aspect terapeutic și organizatoric supurațiile bronho-pulmonare constituie la noi, ca și în alte părți, o problemă incomplet rezolvată. Din acest motiv socotim oportun să înfățișăm succint, atît cît ne permite spațiul unei comunicări, experiența noastră în tratamentul local endobronșic al acestui gen de afecțiuni, cu scopul principal de a supune discuției o serie de observații și propuneri în legătură cu organizarea practică a asistenței bolnavilor respectivi.

În formularea observațiilor și concluziilor noastre ne bazăm în primul rînd pe materialul Clinicii ftiziologice din Timișoara, care cuprinde un număr de

* Comunicare ținută la a III-a Sesiune științifică a Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș 29—30. VII. 1960.

peste 500 supurații bronho-pulmonare; nu ignorăm însă nici experiența altor autori de la noi (*Popper, Daniello, Păunescu—Podeanu, Bumbăcescu*) sau din alte părți (*Linberg, Metras, Lukomsky, Sardiko, Warenbourg* ș. a.), care s-au ocupat cu această problemă.

I. Tratamentul endobronșic

(C) constatare actuală care se desprinde din literatură ca și din studierea materialului nostru — este aceea că dintre diversele metode de tratament cu antibiotice în supurațiile bronho-pulmonare, metoda care s-a impus ca fiind cea mai eficientă și în același timp cea mai lipsită de riscuri este metoda instilațiilor endobronșice dirijate, inițiată de *Metras*. Noi am aplicat această metodă începând din 1952 într-un număr de 332 cazuri internate, și 117 ambulatorii, (în total 449 cazuri). Repartiția acestora pe tipuri de supurație este redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Tipurile de supurații bronho-pulmonare tratate endobronșic

Nr. crt.	Tipuri de supurație	Nr. caz.	%	Observații:
1.	Supurații pulmonare subacute și cronice	223	49,6	acute 2 cazuri
2.	Dilatații bronșice supurate	111	24,8	
3.	Bronșite cronice supurate fără dilatații bronșice	81	18,0	
4.	Alte afecțiuni pulmonare complicate cu supurații (cancere excavate, chisturi aeriene infectate, chisturi hidatice perforate, etc.).	34	8,6	
Total:		449	100,0	

Supurațiile pulmonare acute, internate de la început în clinică fiind excepționale (2 cazuri), le-am înglobat la un loc cu cele subacute și cronice, acestea din urmă constituind imensa majoritate a cazurilor tratate.

Tratamentul nostru a constat în administrare în medie a 10—25 milioane unități de penicilină, timp de 4—8 săptămâni (uneori chiar mai mult), în instilații zilnice, mai rar la două zile, prin sonde *Metras*, cât mai aproape de focarul de supurație. În câteva zeci de cazuri am asociat după indicațiile antibiografei, și alte antibiotice (cloramfenicol, streptomycină, aureomicină, eritorimicină ș. a.) sau hidrocortizon endobronșic, 25 mgr. zilnic timp de 2—3 săptămâni; după care secrețiile și fetiditatea s-au redus mai rapid decît de obicei.

Este de notat că în ultima vreme în tratamentul endobronșic au survenit unele modificări. Pe cînd în perioada 1952—1954 penicilinoterapia în doze moderate (1—200.000 unități de ședință) se dovedea a fi destul de eficace, după 1954, de cînd fenomenul chimiorezistenței a început a se face simțit în supurațiile pulmonare ca și în alte afecțiuni, au fost necesare pe de o parte creșterea dozei de penicilină (în medie 400.000 unități de ședință) pe de altă parte includerea în tratament și a altor antibiotice cu spectru larg în formule variate.

Din confruntarea antibiografei cu rezultatele terapeutice (în 275 cazuri) rezultă că de cele mai multe ori tratamentul endobronșic a dus totuși la vindecări, indiferent de gradul de rezistență *in vitro* al florei respective. Explicația, după părerea noastră se află în faptul că prin administrare endobronșică se realizează, la nivelul supurației, o

concentrație mai mare a antibioticului sensibil decât cea utilizată în testarea curentă de laborator.

Subliniem în fine importanța pe care noi o acordăm în tratamentul endobronșic bronhoscopiei și bronhoaspirației. În afară de faptul că fac posibil un diagnostic și o precizare mai exactă a topografiei supurației, ele favorizează în mare măsură drenajul și lichidarea ei într-un timp sensibil mai rapid, decât în cazul instalațiilor simple. La sfârșitul tratamentului, controlului bronhoscopic ne-a indicat mai fidel decât tabloul clinic și radiologic, persistența sau stingerea focarului supurativ.

Rezultatele terapeutice globale în materialul nostru sînt redată în tabelul nr. II.

Tabelul nr. II.

Rezultatele globale ale tratamentului endobronșic cu antibiotice în supurațiile bronho-pulmonare (449 cazuri)

Nr. crt.	Rezultate obținute	Bolnavi internați cazuri %		Bolnavi ambulatori cazuri %		Total cazuri %	
1.	Vindecări cu dispariția completă radiologică a focarului supurativ.	197	59,5	76	64,9	273	60,8
2.	Vindecări clinice cu persistența unor cicatrice fibroase limitate, inclusiv lichidarea puseelor supurative în bronșitele cronice și dilatațiile bronșice.	81	24,3	24	20,5	105	23,2
3.	Ameliorări importante cu persistența unor focare limitate de pioscleroză.	43	12,9	17	14,6	60	13,3
4.	Ameliorări parțiale în cazuri deferite chirurgiei.	11	3,3	—	—	11	2,7
Total:		332	100	117	100	449	100

Se poate vedea că la ora actuală în marea lor majoritate (84%) cazurile de supurații bronho-pulmonare pot fi rezolvate complet numai prin tratament medical și că proporția cazurilor nerezolvabile, ca și a celor care necesită tratament chirurgical, este foarte redusă.

Tabelul nr. III.

Rezultatele tratamentului endobronșic cu antibiotice în diversele tipuri de supurații bronho-pulmonare

Nr. crt.	Felul supurației	Vindecări clinice și radiologice nr. caz. %		Ameliorări nr. caz. %		Total cazuri
1.	Supurații pulmonare de toate formele	198	88,4	25	11,6	223
3.	Dilatații bronșice supurate	94	84,6	17	15	111
3.	Bronșite cronice fără dilatații	75	92,6	6	7,4	81
4.	Alte afecțiuni pulmonare supurate	11	32,4	23	67,6	34
Total:		378	84,0	71	16,0	449

Din analiza rezultatelor pe *forme clinice* (redată în tabelul III) rezultă că cele mai bune rezultate se obțin în primul rînd în bronșitele cronice supurative care prin tratament endobronșic ajung a fi „uscate” în 92,6%. Puseele ulterioare nu sînt însă niciodată excluse. În supurațiile pulmonare propriu zise, abedate sau difuze, vindecările ating 88,4%. În imensa majoritate a cazurilor este vorba de vindecări definitive. Acest procent ar putea fi însă sporit dacă supurațiile ar fi dirijate la timp, în faza acută, spre centrele de tratament endobronșic. În dilatațiile bronșice proporția „vindecărilor” (84,6%) se referă doar la *stingerea puseului supurativ* cu persistența dilatațiilor bronșice ca atare și cu posibilitatea unor noi pusee ulterioare. Rezultate, incomparabil mai slabe, sînt cele obținute în supurațiile survenite peste alte afecțiuni pulmonare (32,4%). Acestea necesită aproape în totalitatea cazurilor intervenție chirurgicală.

Privite în ansamblu și în comparație cu situația dinaintea de era antibiotică, rezultatele pe care le dă în prezent tratamentul endobronșic cu antibiotice în supurațiile pulmonare pot fi apreciate deci ca foarte bune și susceptibile de a deveni și mai bune prin realizarea unui diagnostic și tratament precoce (în primele săptămîni de boală).

Pentru a face ca toți bolnavii cu supurații să beneficieze de un astfel de tratament este necesară însă o organizare corespunzătoare a asistenței lor curativo-profilactice.

II. Aspecte organizatorice

Rezolvarea practică a situației bolnavilor cu supurații bronho-pulmonare implică cu alte cuvinte aspecte organizatorice asupra cărora s-a discutat pînă acum foarte puțin și care după aprecierea noastră au o importanță de primul ordin. În comunicarea de față noi nu putem decît să le schițăm, urmînd ca în discuții ulterioare ele să capete relieful necesar.

Ținînd seama de numărul relativ mare al supurațiilor bronho-pulmonare și de posibilitățile de vindecare pe care le oferă tratamentul sistematic endobronșic, considerăm ca este momentul ca problema organizării asistenței lor să fie rezolvată pe tot teritoriul țării după modelul centrelor universitare și a cîtorva (foarte puține) unități din orașele mai mari. Aceasta înseamnă crearea unor subsecții speciale pe lîngă staționarele de tuberculoză din toate centrele regionale și — ceea ce este esențial — asigurarea lor cu personal calificat și cu utilajul minim necesar unei investigații și unui tratament bronhologic, fără de care la ora actuală acest capitol de patologie pulmonară este de neconceput.

Deși frecvența supurațiilor bronho-pulmonare este greu de stabilit, ea pare a fi totuși mai mare decît capacitatea actuală de satisfacere a cazurilor care se prezintă spontan pentru tratament. Din acest motiv credem că secțiile de supurații pulmonare (sau de pneumonologie) și serviciile de bronhologie respective, ar trebui să fie prevăzute și cu posibilitatea unor *tratamente ambulatorii*. Din analiza rezultatelor noastre globale (tabelul nr. II) apare clar că prin tratamente ambulatorii se pot obține vindecări într-o proporție foarte importantă (85,4%). Chiar dacă ținem cont că ele se referă la cazuri mai ușoare decît cele internate, posibilitatea rezolvării ambulatorii a unui număr însemnat de cazuri nu poate fi nici de cum subapreciată. În afară de aceasta o mare parte din cazurile internate și avînd inițial o gravitate mai mare, pot fi aduse foarte repede în stadiul ambulator și rezolvate în continuare ca atare. Existența unor cabinete de tratament ambulatoriu al supurațiilor pulmonare în cadrul subsecțiilor amintite sau al dispensarelor tbc. (respectiv al policlinicilor) ar avea deci o eficiență foarte ridicată, ducînd la o reducere considerabilă a numărului de zile de incapacitate temporară de muncă pe care îl dau bolnavii cu supurații bronho-pulmonare.

În lumina directivelor *Congresului al III-lea al Partidului*, care acordă o atenție specială bolilor pulmonare, nu se pare oportun ca problema organizării practice a asistenței bolnavilor cu supurații pulmonare să fie reactualizată și discutată sub aspectele ei complexe într-o consfătuire separată, care să se soldeze cu propuneri concrete și cu sancțiuni corespunzătoare din partea M.S.P.S.

În ce ne privește deși trebuie să admitem că în momentul de față „rețeaua de tuberculoză“ are încă foarte mult de lucru în combaterea tuberculozei, ne alăturăm celor care cred că ea este totuși cea care necesită cele mai puține întăriri din afară, pentru a ne ocupa și de rezolvarea supurațiilor pulmonare.

Concluzii.

1. În supurațiile bronho-pulmonare prin tratament local endobronșic dirijat, cu antibiotice se pot obține vindecări în 88,4% la supurațiile pulmonare propriu zise (abcedate și difuze) și lichidarea puseelor supurative în 92,6% la bronșițele cronice și în 84,6% la dilatațiile bronșice infectate. Eficiența tratamentului impieică o metodică corectă a cărei aplicare este posibilă numai în servicii de specialitate.

2. Pentru a da posibilitatea ca toți bolnavii cu supurații pulmonare să beneficieze de avantajele acestui fel de tratament, sînt necesare o serie de măsuri organizatorice. Cele mai importante constau în înființarea unor subsecții de supurații și a unor servicii de bronhologie, cu cabinete de tratament ambulatoriu, pe lângă toate staționarele de tuberculoză din centrele metodologice regionale și raionale.

Sosit la redacție: 26 iunie 1961.

Bibliografie

1. N. BUMBACESCU: Dilatația bronșică. In vol. Probl. de pat. ap. respirator. Ed. Med. (1958), 215—246; 2. L. DANIELLO, C. PAPHAGI, V. MIHAI: Ftziológia (1955); 3. LUKONSKY J. E., V. SARDIKO; 4. METRAS H., CHERPIN J., GREGOIRE H., LIEN-TIER J., GAILLARDE, SAREIN C.: J. Fr. med. chir. thor. 7 (1953), 3, 238—253; 5. PAUNESCU PODEANU A., AL. JALEA: Med. Int. VII. Ed. Med. (1959) 266—287; 6. POPPER M. și colab. Supurațiile bronho-pulmonare. Ed. de Stat (1954); 7. SARDIKO V. A.: Legociniie nagnoiemia i metodi in leceniia, Medghiz (1952); 8. WARENBOURG H.: Traitement des suppurations broncho-pulmonaires G. Doin (1958).

Clinica medicală Nr. 11 (cond.: prof. E. Horváth), Catedra de anatomie patologică (cond.: conf. F. Gyergyay, cand. în științe medicale) și Catedra de biologie (cond.: prof. K. Székely) ale I.M.F. din Tg. Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL VASCULOPATIILOR DIN COLAGENOZE

I. Monoki, Eva Horváth, F. Wiener, F. Fodor.

Bazîndu-ne atît pe observațiile noastre (9 cazuri de periarterită nodoasă, 5 cazuri de lupus eritematos diseminat și 1 caz de sclerodermie) cît și pe datele din literatură ne-am propus să răspundem la următoarele întrebări: 1. leziunile vasculare ale unor boli incluse în grupa afecțiunilor colagenului pot fi diferențiate între ele pe baza criteriilor morfologice; 2. leziunile vasculare din bolile colagenului pot fi diferențiate de leziunile vasculare ale altor boli; 3. alterarea fibrinoidă are oare o valoare diagnostică și 4. bolile colagenului pot fi considerate ca leziuni vasculare primare?

1. Pe baza observațiilor noastre efectuate în primul rînd în cazurile de periarterită și lupus, precum și pe baza datelor din literatură referitoare la sclerodermie și dermatomiozită, presupunem că deosebirile existente între aceste vasculopatii sînt numai de ordin *cantitativ*. Aceste deosebiri cantitative se referă la numărul și dimensiunile vaselor lezate, la distribuirea leziunilor pe organe și în ultimă instanță chiar la distribuirea cantitativă a elementelor morfologice.

În periarterită leziunile vasculare sînt mai difuze și de obicei diseminate în mai multe organe (vezi tabelul nr. 1). În lupus leziunile se localizează în vase cu dimensiuni

mai mici (sub 50 microni) în timp ce în periarterită dimensiunile vaselor variază între limite mai largi (de la capilare pînă la artere cu un diametru de peste 5 mm). În periarterită, datorită vasculopatiei foarte pronunțate, leziunile ischemice-necrotice ale organelor sînt mai grave decît în lupus. Elementele morfolopatice ale acestor vasculopatii sînt comune, însă din punct de vedere cantitativ ele au o formă mai accentuată. Așa de ex.: 1. în periarterită necroza fibrinoidă este mai difuză și poate să atingă mai multe tunici; 2. reacția celulară mai densă și polimorfă din periarterită, lipsește adesea în lupus, sau se limitează la prezența limfocitelor; 3. scleroza vasculară și perivasculară în periarterită este mai evidentă; 4. fenomenele trombotice în lupus lipsesc aproape cu desăvîrșire ca și formarea anevrismelor. S-ar putea presupune că dificultățile care rezultă din aceste deosebiri îngreunează descrierea unor stadii bine distincte ale procesului vascular în lupus, spre deosebire de procesele vasculare din periarterită.

În general, leziunile au un caracter panvascular, localizîndu-se electiv și într-un mod particular în artere. În ceea ce privește leziunile arterelor de diferite dimensiuni, impresionează faptul că la nivelul vaselor mai mici predomină leziunile distrofico-infiltrative, iar la nivelul vaselor mai mari modificările proliferativo-productive. Primele se localizează mai ales în tunica media, iar ultimele în intima vaselor. Noi credem că deosebirile existente se explică prin proprietățile morfo-funcționale ale vaselor, în sensul că endarterita ar fi tipul de reacție al vaselor cu dimensiuni mai mari. Acest fapt ar explica identitatea modificărilor de la nivelul vaselor mai mari, observate în bolile colagenului și endarterita obliterantă.

II. Unii autori înglobează în grupa colagenozelor și alte boli, în care leziunile vasculare pot fi mai mult sau mai puțin asemănătoare celor descrise mai sus.

Ne referim aici, în primul rînd, la boala reumatismală ale cărei vasculopatii au fost studiate foarte amănunțit de școala medicală clujană. Goia și colab. (8, 10) au insistat asupra faptului că arterita reumatismală nu constituie o complicație a acestei boli, ci reprezintă leziunea ei esențială. După Moga, la 66% a cardioclor reumatismali există și leziuni arteriale periferice. După Hărăguș și colab. (11) și venele sînt interesate în aceeași măsură. Datorită asemănării dintre leziunile vasculare periarteritice și cele reumatismale, periarterita a fost considerată de Goia (9) ca una din multiplele forme de arterită a bolii reumatismale. De asemenea observațiile unor autori ne atrag atenția asupra fenomenelor identice care există în vasculopatiile artritei reumatoide și ale lupusului (4), periarteritei (15).

Nici un element morfologic în sine (distrofic, proliferativ sau inflamator) nu este caracteristic pentru vasculopatiile colagenoase. Acest fapt ar explica asemănările dintre ele și alte stări patologice bine delimitate. Am amintit asemănarea cu trombangita obliterantă, Coudert și Printers (5) enumeră o serie de stări patologice asemănătoare periarteritei (granulom alergic, eritemul indurativ Bazin, etc.). Alții citează arterioscleroza, endocardita lentă (17) și boala serului cu leziuni vasculare similare. Luînd în considerare limitele șterse dintre vasculopatiile din colagenoze și alte boli vasculare, se pune întrebarea: care sînt criteriile morfologice în diagnosticul vasculopatiilor din colagenoze?

Răspunsul dat de Strukov (17) se referă la morfologia generală a bolilor colagenului, însă criteriile lui pot fi aplicate îndeosebi la modificările vasculare din colagenoze. Se consideră caracteristice: 1. incidența paralelă a leziunilor vasculare recente cu modificările în curs de organizare; 2. caracterul general și sistematic al acestor leziuni; 3. manifestările clinice corespunzătoare. Aceste constatări sînt de mare folos atît morfologului cit și clinicianului. Morfologul constatînd o vasculopatie în cursul autopsiei, trebuie să controleze atent dacă ea s-a localizat și în alte organe, precum și etapele ei evolutive. În aprecierea vasculopatiei existente trebuie să se aibă în vedere că alterarea chiar și fibrinoidă a unui vas izolat nu înseamnă nicidecum îmbolnăvirea întregului sistem

vascular, și cu atât mai mult nu este îndreptățit a pune diagnosticul de boala collagenului. La stabilirea diagnosticului, nici morfologul nu poate face abstracție de datele clinice. Clinicianul nu se poate aștepta ca rezultatul biopsiei să-i furnizeze date absolut concludente luând în considerare că posibilitățile morfologului în stabilirea diagnosticului sînt cu mult mai limitate decît în alte boli, în care biopsia este frecvent practică (cancer sau tbc. de ex.). Clinicianului îi revine sarcina ca în ultimă instanță să includă concluziile morfologice care rezultă din biopsie în tabloul general al bolii, deoarece în collagenoză este vorba de „o noțiune nici pur morfologică, nici pur clinică, ci clinico-morfologică” (17).

Tabelul Nr. 1 (Modificările vasculare după organe)

Cazul Nr.	Vîrsta	Sexul	Dg.	Rinichi	Inimă	Plămîni	Ficat	Tubul dig.	Pancreas	Splînă	Suprarenale	Gonade
1.	42 ani	f	LED	avc	a					P		a
2.	23 ani	b	LED	P						a		a
3.	26 ani	f	LED	P	P					a		a
4.	47 ani	f	LED	av		a	a		a	aP	a	
5.	56 ani	b	LED									
6.	65 ani	f	PN	a	Ma	P	acv	Ma		Ma	a	
7.	20 ani	f	PN	Ma	MaP					Ma		
8.	36 ani	b	PN	MaP	Mac	a	a	a	a	P	a	a
9.	33 ani	b	PN	ac	a		cP			a		
10.	34 ani	f	PN	a	MaP	P	av	a	a	a	a	
11.	24 ani	b	PN	ac	aM	a	v	Ma	a	a		a
12.	52 ani	f	PN	ac	a	a	c	a	a	a	a	a
13.	16 ani	b	PN	a	a		a			a	a	
14.	47 ani	f	PN	a	M□a	a				a		
15.	56 ani	f	SCL	a	a		v	a		a		

Index: M = leziuni vasculare macroscopice
 a = leziuni arteriale microscopice
 c = leziuni capilare
 v = leziuni venoase microscopice
 P = reacție PAS intens pozitivă, fără modificări fibrinoide.
 a,c = leziuni fibrinoide
 LED = lupus eritematos diseminat
 PN = periarterită nodoasă
 SCL = sclerodermie

III. In cele de mai sus am constatat că fiecare element morfologic al vasculopatiilor din collagenoză poate fi întîlnit în cele mai variate afecțiuni, care nu se încadrează în grupul bolilor collagenului. Această constatare se referă și la modificările fibrinoide, care au totuși o semnificație specială în morfologia bolii.

Materialul fibrinoid poate să fie prezent în orice condiții de inflamație (3), în bolile contagioase (14), în tuberculoză (12) și în diferite procese patologice de natură neinflamatorie, ca în ulcerul peptic (6), mielomul multiplu, macroglobulia lui Waldenström (2), în stări de intoxicație medicamentoasă (13), în placenta alterată, etc. Deci, părerea că fibrinoidul constituie un element specific pentru boala collagenului, este exagerată și greșită. De asemenea este eronată și interpretarea etiopatogenică comună a diferitelor procese, în care el este prezent, deoarece identitatea morfologică a fibrinoidului nu este

Tabelul Nr. 2

Leziuni organice și vasculare

Cazul	Vrsta	Sex	Dez.	Rimichi	Inimă	Pământni	Ficat	Tubul digestiv	Pancreas	Splină	Suprarenale	Gonade	Hipofiză
1.	42 f	LED	N	wire-loop miocardită pericardită	S	pneumonie pleurită	distr. adip. enterocolită	enterocolită		hemoragii		S	
3.	f	LED		necroze in focare		Bronhopn.				S	splenomeg.	N	
3.	26 f	LED		nefrită infracapilară			distr. adip.			S	infiltrație splenomeg. distrofie	S	
4.	47 f	LED	S	wire-loop miocardita	N	bronhopn. pleurită	hepatită cr.	S	S	N	S	distrofie	S
5.	56 b	LED		distrofie tubulară		bronhopn.	distr. adip.	S	infiltrație		atrofie		
6.	65 f	PN	S	nefrită intersistțială	N	miocardită	hepatită	S		S	S	distrofie infiltrație	infiltrație
7.	20 f	PN	S	miocardită	N		hepatită cr.						infiltrație
8.	36 b	PN	N	miocardită	N		S	S	N	S	splenomeg. S	necroze	atrofie
9.	33 b	PN	S	miocardită	S	miocardită pleurită	N	S	S				
10.	34 b	PN	S	miocardită	N	bronhopn.	S	S	S	N	N	necroze	necroze
11.	24 b	PN	S	nefrită	S	miocardită	hepatită cr.	S	N	S	S	necroze	infiltrație
12.	52 f	PN	S	nefrită	N	miocardită	hepatită	S	S	S	S	ciatrice	infiltrație
13.	16 b	PN	S	nefrită	N	miocardită	hepatită	S	S	S	S	scleroză	atrofie
14.	47 f	PN	N	miocardită	S	nefrită	hepatită	N	N	N	N	necroze	fibroză
15.	56 f	SCL	N	nefroscler.	N	cardioscler. cc. bronșial	nefroscler.	S	N	N	N	distrofii	infiltrații

Indice:

S = leziuni vasculare de tip fibrinoid.

N = leziuni vasculare nefrinoidice.

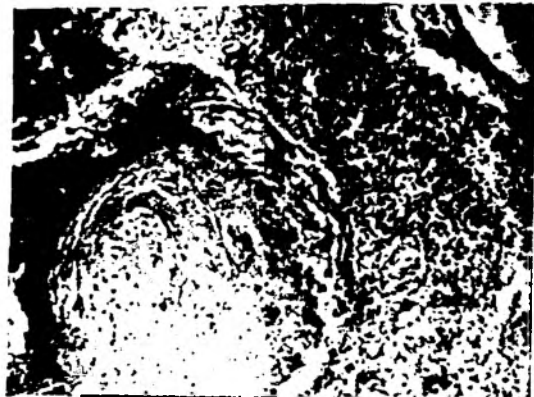


Fig. nr. 1. - Leziune vasculară de tip periarterită: necroză fibrinoidă extinsă a mediei, reacție celulară masivă în jurul vasului. Tromb în curs de organizare în lumenul vascular (Cazul nr. 11. Rinichi. Hematoxilină-eozină).

Fig. nr. 2. - Leziune vasculară de tip lupus: dilatație lamelară a peretului vascular, cu infiltrație celulară moderată. (Cazul nr. 4. Rinichi. Hematoxilină-eozină).

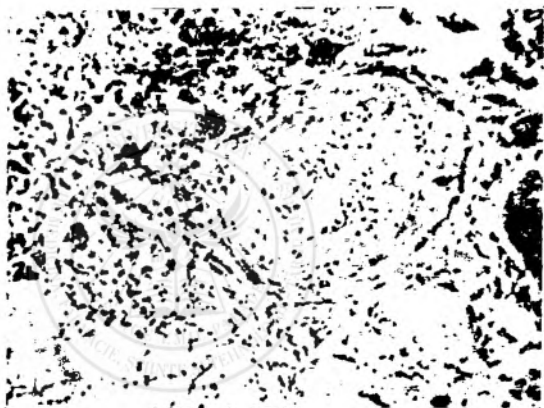


Fig. nr. 3. Leziune vasculară de tip periarterită: la nivelul unei artere de calibru mai mare se observă o proliferare intimă (reacție endarteritică), cu îngustarea pronunțată a lumenului. Cazul nr. 7. Rinichi. Impregnație după Gömöri).

nicidecum egala cu identitatea sa patogenetică (6, 18). Pare probabil că fibrinoidul se produce datorita unor cauze diferite și unor mecanisme foarte variate. După Baló (1), în afară de mecanismele alergice, au un anumit rol și tulburările metabolismului tisular.

Alterarea fibrinoida în general și cea a pereților vasculari în special constituie un element foarte important în morfologia bolii, însă nu este o condiție „sine qua non” pentru diagnosticul colagenozei. Aceasta rezultă și din faptul, ca în leziunile vasculare din materialul cercetat de noi ea a fost prezentă numai într-un număr relativ mic al vaselor alterate (tab. I). În legătură cu distrofia fibrinoidă trebuie menționat și faptul că deseori am observat intensificarea reacției PAS în pereții vaselor absolut intacte din punct de vedere anatomic. Noi credem că intensificarea acestei reacții ar corespunde unei faze submicroscopice care precede distrofia fibrinoidă.

IV. O altă problemă legată de vasculopatiile din colagenoze este dacă leziunile vasculare în cadrul bolii sînt alterațiuni iuxtaordonate sau supraordonate. Unii autori consideră colagenozele ca boli vasculare primare. Conform părerii acceptate de majoritatea autorilor, vasele din bolile colagenului sînt alterate în măsura, în care conțin țesut conjunctiv, sau mai precis substanța fundamentală.

Studiind leziunile vasculare și cele localizate în organe observate în cazurile noastre (tabelul nr. 2) constatăm că ele sînt frecvente și în lipsa modificărilor vasculare interstițiale. Dat fiind acest fapt adoptăm părerea potrivit căreia bolile colagenului nu pot fi considerate drept afecțiuni vasculare primare, ci îmbolnăviri de sistem ale țesutului conjunctiv, iar leziunile vasculare alterații care se dezvoltă în cadrul acestor îmbolnăviri.

Concluzii:

Bazindu-ne atît pe observațiile noastre cit și pe datele existente în literatură, putem să răspundem după cum urmează celor 4 întrebări de mai sus:

1. Leziunile vasculare care pot fi puse în evidență în unele afecțiuni care aparțin grupei bolilor colagenului, constau din elemente identice din punct de vedere morfologic, amestecîndu-se într-o proporție variată, potrivit caracterului îmbolnăvirii și particularităților morfofuncționale ale vaselor. Astfel între leziunile vasculare ce se observă în interiorul grupei bolilor colagenului se pot pune în evidență numai deosebiri cantitative, fără să se poate vorbi de diferențe calitative.

2. Leziunile vasculare din bolile colagenului sînt foarte greu de delimitat față de leziunile vasculare de altă origine. Această diferențiere se poate efectua numai pe baza examenului mai multor vase sau al întregului sistem vascular, ținînd deci seama de tabloul clinic al bolii.

3. Leziunea fibrinoidă nu poate fi considerată drept un criteriu al bolii colagenului cu toate că modificările morfologice constituie un element foarte important. Leziuni vasculare de tip fibrinoid pot surveni și în îmbolnăviri de altă origine, iar bolile colagenului lipsesc uneori.

4. Bolile colagenului nu pot fi considerate îmbolnăviri vasculare primare, întrucît vasele sînt lezate numai în măsura în care conțin țesut conjunctiv. Aceste boli pot surveni și în absența leziunilor vasculare grave, localizate în organe.

Sosit la redacție: 13 iulie 1961.

Bibliografie

1. BALÓ J.: *Bőrgyógy. és Ven. Szemle* (1958), 34, 142; 2. BERCEANU ST., HAGI-PARASCHIVA L., HERGOTT L.: Conferința morfologică Tg. Mureș (1959) dec.; 3. DE BRUX J.: *Bull. Dermat. et Syph.* (1957), 4, 565; 4. BYWATERS E. G.: *Excerpta Med.* VI. (1959) 13, 165; 5. COUDERT J., PRUNIERA M.: *Rev. Lyon. Med.* (1958), 7, 363; 6.

CRACIUN C. E.: Comunicări med. int. și chir. (1957) București; 7. DIMITRIU C. GH.: Bolile colagenului. E. M. (1957), București; 8. GOIA I., BUCUR N.: Clujul Med. (1957), 2, 33. 9. GOIA I., BUCUR N., DORCA N., RUB D.: Clinicescaia Med. (1958), 10, 68; 10. GOIA și colab.: Med. Internă (1958), 5, 673; 11. HARAGUȘ S., CÔSMA V., ROSIN D.: Probleme de reumatologie II. (1959) 249; 12. IVANOVA M. G., SULGA I. D.: Terapeuticeski Arhiv (1956), 10, 46; NASONOVA V. A., ADIRHAEV A. M.: Sovjetskaia Med. (1956). 3, 41; 14. SEROV V. V. Arhiv. Pat. (1956), 2, 108; 15. SOKOLOFF L., BUNIM J. J.: Excerpta Med. VI. (1959) 13, 246; 16. STRUKOV A. I.: Sovjetskaia Med. (1958), 9; 17. STRUKOV A. I. Vestnic Akademii Meditsinskii Nauk S.S.S.R. (1959), 3, 8; 18: VAZQUEZ J. J., DIXON F. J.: Excerpta Med. V. (1959), 12, 307.

Clinica de boli contagioase din Tg. Mureș (conf. prof. L. Kelemen)

STAREA ACTUALĂ A TRATAMENTULUI SCARLATINEI CU PENICILINA

P. Lőrincz, I. Vajda, I. Kerestély

A trecut un deceniu și jumătate de când *Ashley* (2) a introdus penicilina în tratamentul scarlatinei. Acest tratament s-a răspândit repede, astăzi aproape neexistând spital unde baza tratamentului scarlatinei să nu fie penicilina.

Intre timp au apărut numeroase lucrări, în care diferiți autori relatează experiența lor, discutând toate aspectele acestei probleme. Așa cum se întâmpla de obicei, entuziasmul inițial, care a luat în considerare numai succesele a fost urmat în curând de constatări rezervate.

În sfârșit, datorită îmbogățirii considerabile a experienței clinice, s-a format o atitudine circumspectă, care a întrunit părerile aproape a tuturor autorilor: confruntând succesele și lipsurile terapiei, penicilina e considerată astăzi în tratamentul scarlatinei, medicamentul, dacă nu ideal, în orice caz, optim.

În practică penicilina a învins, dar în literatura de specialitate discuția nu poate fi considerată încă încheiată.

Explicația comunicărilor divergente sau chiar contradictorii, este dublă: 1. autorii nu și-au lăcut observațiile clinice în legătură cu penicilina în condiții similare, ci deosebite în ce privește spitalizarea bolnavilor, administrarea, instituirea tratamentului, etc. și 2. ei pun în evidență aspecte variate ale problemei.

Timpul ca și materialul bogat ce s-a adunat în numeroase lucrări publicate, fac posibilă însă aprecierea valorii acestei terapii.

În acest studiu rezumativ trecem în revistă părerile despre utilizarea penicilinei în tratamentul scarlatinei și vom expune experiența noastră.

Și în tratamentul scarlatinei ca în general în toate bolile contagioase, atunci când apreciem o metodă terapeutică, trebuie să răspundem la următoarele întrebări:

1. cum influențează medicamentul boala de bază, simptomele septice și toxice ale acesteia;
2. previne sau cel puțin scade apreciabil numărul complicațiilor;
3. sterilizează secreția faringiană a bolnavilor, scade pericolul purtării de bacili;
4. frinează dezvoltarea imunității sau ceea ce este în strînsă legătură cu aceasta, care este relația dintre tratamentul aplicat și recidive.

La prima întrebare, autorii răspund în mod diferit sau chiar contradictoriu. *Jersild* (26) care este printre primii, care pe un vast material de bolnavi a tras concluzii, a găsit că durata perioadei febrile scade de la 7 zile, observată în medie la cei tratați cu sulfamide, la 4 zile și jumătate. *Albrecht* (1) tratând bolnavii pe cale bucală cu un preparat cu resorbție lentă afirmă că tratamentul a influențat chiar și complexul inițial al bolii (stare generală alterată, febră, cefalee, angină, limfadenită). Aceeași părere o susțin *Fanconi* și *Prader* (12), *Gautier și colab.* (15), *Buser* (7), *Riltiet* (36), *Behr* (5), *Schmöger* (39), *Honnerla* (22). Autorii din țară afirmă, aproape fără excepție, că penicilina influențează favorabil boala de bază. Astfel *Ciucă și colab.* (8), *Gavrila și colab.* (16), *Voiculescu și colab.* (47), *Baldovin și colab.* (3) precum și alții, au observat că perioada febrilă devine mai scurtă, iar evoluția mai ușoară la cei tratați cu penicilină. *Prochaszka și Krebda* (35) care au prelucrat pe plan mondial cel mai mare număr de cazuri (30.732), au constatat de asemenea, că sub acțiunea tratamentului cu penicilină evoluția bolii a devenit mai ușoară.

Observațiile multor alți autori nu concordă cu aceste constatări. *Meads* (32), unul din pionierii tratamentului scarlatinei cu penicilină, susține că aceasta nu influențează în general nici exantemul, nici fenomenele toxice. *Mc. Carthy* (31) recunoscând multe alte avantaje ale penicilinei, contestă că ar influența boala de bază. Insuși *Ashley* (2) inauguratorul penicilinei în tratamentul scarlatinei îi neagă acțiunea asupra fenomenelor toxice și din acest motiv consideră ideală asocierea penicilinei cu serul de convalescent. *Stambach* și *Larcher* (42) afirmă de asemenea că penicilina nu influențează faza de început a bolii.

Chiar și dintre cei care au relatat despre eficacitatea penicilinei în influențarea bolii de bază, mulți au observat că acest medicament a rămas fără efect asupra simptomelor toxice. *Jersild* (26) a găsit exantemul și celelalte simptome toxice neschimbate în grupa celor tratați cu penicilină. *Nisievi* (33) merge mai departe și contestă orice acțiune asupra complexului inițial. *Dobrohotova* și colab. (9) de asemenea nu au observat o acțiune favorabilă, ci dimpotrivă afirmă că din cauza efectelor sale secundare, penicilina trebuie folosită numai în tratamentul complicațiilor. *Braghinskaia* (6) nu consideră dovedit efectul favorabil al tratamentului cu penicilină. Dintre autorii din țara noastră, *Franche și colab.* (13) găsesc că acțiunea penicilinei asupra sindromului inițial este fără importanță. *Ciucă și colab.* (8) de asemenea n-au văzut nici un efect asupra exantemului și enantemului. *Gavrila și colab.* (17) accentuând avantajele tratamentului cu penicilină constată că aceasta acționează asupra factorului toxic numai în mod indirect, scăzând numărul streptococilor producători de toxină.

Rezultă prin urmare că numeroase păreri susțin atât acțiunea penicilinei asupra bolii de bază, cât și contrariul.

Datele literare contradictorii și faptul că și noi întrebunțăm penicilina în tratamentul scarlatinei de mai bine de un deceniu ne-au determinat să examinăm această problemă.

Prelucrând datele a 1562 bolnavi și cercetind acțiunea penicilinei asupra bolii de bază, respectiv asupra perioadei febrile, am constatat că bolnavii cărora nu li s-a administrat penicilină de loc sau numai o cantitate insuficientă, sau numai din cauza complicațiilor, au devenit afebrili în 48,4%, 42,5% respectiv 46,6% a cazurilor în ziua 6—7-a. În schimb bolnavii care au beneficiat de un tratament adecvat cu penicilină au devenit afebrili în același interval de timp în 68,7% a cazurilor. E incontestabil deci că penicilina a influențat favorabil boala scurând în mod evident durata perioadei febrile, chiar dacă nu într-o măsură considerabilă.

Divergența de păreri se explică prin aceea că scarlatina este o boală complexă, a cărei simptomatologie se datorește combinării variate a simptomelor toxice, septice și alergice. În perioada inițială domină mai ales factorii septici și toxici. Noi credem că penicilina frținează sau chiar elimină factorul septic, neinfluențând factorul toxic (angina,

limfadenita, jena în gît de origine septică, exantemul, enantemul, starea generală alterată, vărsăturile, cetalele sînt de origine toxică, iar febra la nașterea datorită ambilor factori.). În cazurile puțin toxice, unde în dezvoltarea tabloului clinic rolul principal îl joacă factorii infecțioși, tratamentul cu penicilină are după toate probabilitățile un efect mai bun, decît acolo unde pe primul plan se află factorii toxici. E incontestabil că distrugînd factorii producători de toxină, streptococi, ea influențează și simptomele toxice.

Data fiind diversitatea formelor scarlatinei e probabil că autorii au tratat cazurile de gravitate diferită, începînd tratamentul în momente și cu cantități diferite. Abia în ultima vreme începe să se adopte o atitudine unitară în ceea ce privește dozele. Noi administrăm în general zilnic de 2—3 ori 100—300.000 U. I. timp de 7—10 zile. Recent, se folosesc și preparate cu resorbție lentă numite Dibenzylăthylamin-di-Penicilină G (DBAD Penicillin G) care asigură în sine o concentrație durabilă. Din acestea se administrează săptămînal 1 sau 2 injecții. Sarea de potasiu acidorezistentă a penicilinei (Phenoxymethyl-penicillin) se întrebuițează sub formă de tablete, de asemenea pe scară largă în tratamentul scarlatinei, cu rezultate la fel de bune ca cele obținute în urma administrării parenterale a penicilinei.

Întrebarea a doua, în legătură cu tratamentul cu penicilină se referă la acțiunea asupra complicațiilor. Nici în această privință datele din literatura nu sînt concordante. Majoritatea autorilor *Ciucă* (8), *Baldovin* (3), *Elias* (10), *Zürcher* (50), *Hoynes* (24) afirmă că tratamentul cu penicilină previne complicațiile, sau scade considerabil numărul lor. *Prohaszka* și *Krebda* (35), care înainte de introducerea tratamentului cu penicilină au observat în materialul lor că proporția complicațiilor a fost de 21,2%, au găsit că printre cei tratați cu penicilină (30.732 cazuri) proporția complicațiilor a scăzut la 2,5%, deci la 1/10-a parte.

Sînt însă comunicări mai puțin optimiste. *Ströder* și *Erbig* (43) nu au observat nici o deosebire în privința complicațiilor, între bolnavii tratați și netratați, iar *Stammach* și *Larcher* (42), *Honnerta* (22), *Schultz* (38) și *Dobrohotova* (9) afirmă că numărul complicațiilor crește în urma tratamentului cu penicilină.

Drept explicație a acestor concluzii contradictorii, putem accepta numai în parte argumentarea lui *Ströder* și *Erbig* (43) potrivit căreia modul de tratament diferit al autorilor și condițiile diferite de spitalizare au dus la rezultate incongruente. Modul diferit de tratament ar avea eventual un rol mai mare, deoarece *Dobrohotova* și colab. (9) au găsit că de obicei același tip de streptococ reapare în faringele bolnavilor, *Jersild* (26), la bolnavii cu complicații, a găsit de asemenea tipul inițial de streptococ în 40—60% a cazurilor. Pe baza acestei constatări ei atribuie complicațiile tratamentului insuficient al infecției primare.

Cercetînd relațiile dintre tratamentul cu penicilină și complicații noi am observat că dintre 838 bolnavi tratați simptomatic, complicațiile s-au produs în 460 de cazuri, ceea ce înseamnă un procent de 58%. Acesta corespunde în linii mari valorilor din literatură referitoare la perioada anterioară tratamentului cu penicilină. În statistica lui *Hottinger* și *Schlossmann* (23), scarlatina prezenta complicații înaintea erei antibiotice în 85% a cazurilor. *Kuzmiceva* (28) a observat complicații în 50% a cazurilor, sale. Natural, proporția complicațiilor depinde de situația geografică, de caracterul epidemiei și fapt foarte accentuat de unu autori — de suprainfecțiile reciproce dintre bolnavi.

În grupa celor tratați cu penicilină, complicațiile s-au repartizat în felul următor: dintre cei 283 bolnavi cărora li s-a administrat o cantitate suficientă de penicilină s-au constatat complicații la 52 bolnavi (18,3%), dintre cei 68 bolnavi care au primit o cantitate insuficientă, 42 au prezentat complicații (61,7%), iar dintre cei 373 bolnavi, care au primit penicilină pentru combaterea complicațiilor, la 195 au apărut noi complicații (52,3%). O diferență apreciabilă se constată numai între grupa celor care au fost tratați adecvat și toate celelalte grupe. În prima grupă au fost observate în medie de 3 ori mai puține complicații decît la ceilalți bolnavi.

Observațiile noastre dovedesc deci, că penicilina scade numărul complicațiilor scarlatinei, ca noi nu am avut posibilitatea de a izola bolnavii, aceștia fiind plasați de obicei în saloane mari, comune, unde pericolul suprainfecțiilor este mai intens.

Comparând repartizarea calitativă a complicațiilor observate la bolnavii aparținând diferitelor grupe, se pot trage concluzii și mai semnificative (vezi tab. nr. 1).

Tabelul Nr. 1.

Complicații	838				68				373				283			
	Tratament simp- tomatic				Insuficient				Tratament cu penicilină din cauza com- plicațiilor				Adecvat			
	pre- coce	%	tar- div	%	pre- coce	%	tar- div	%	pre- coce	%	tar- div	%	pre- coce	%	tar- div	%
Nefrită în focar	49	5,8	89	10,6	6	8,8	8	11,8	30	8,04	27	7,2	38	13,4	5	47
Nefrită glom. difuză ac.	1		14				1		1		5					
Linfadenită	8	0,9	206	24,5	1	1,4	11	14,7	3	0,8	79	21,9			10	3,5
Febră			45				13				19				3	
Subfebrilitate			147				13				26					
Otită medie	8		29		4		6		8		17					
Linfadenită	1				1				9				1			
Reumatism	13		11		1				4		1		1			
Abces perit.	1								1							
Amigdalită			1				1				2					
Bronhopneumonie									1							
Encefalită			1													
Cardită			1													
Bronșită supu- rativă			1													

Se impune constatarea că grupa bolnavilor care au beneficiat de un tratament adecvat cu penicilină, diferă de celelalte grupe de bolnavi nu numai în ceea ce privește numărul complicațiilor dar și prin caracterul acestora. Spre deosebire de grupa celor tratați adecvat cu penicilină domină complicațiile tardive.

Astfel pe lângă acțiunea de a scade în toate grupurile numărul complicațiilor și de a le preveni trebuie amintit că sub influența ei, complicațiile tardive devin rare, domină cele precoce și printre acestea cea mai frecventă e nefrita în focar, precoce.

Franche și Ciucureanu (13) au semnalat de asemenea că penicilina nu a scăzut numărul complicațiilor renale, precoce.

Această observație menționată drept curiozitate chiar și de *Elias și Bal-dovin—Agapi* (11), în monografia lor este o raritate în literatura așa de bogată despre scarlatină. Subliniem observația noastră deoarece dovedește că tratamentul cu penicilină, care face evoluția bolii mai ușoară și scade numărul complicațiilor, nu previne apariția nefritei precoce în focar, ci dimpotrivă pare că o favorizează într-o anumită măsură. În adevăr în materialul nostru de bolnavi nefrita precoce în focar a apărut numai la 5,8% a bolnavilor tratați simptomatic, în timp ce la cei tratați adecvat cu penicilină, a apărut în 13,4% a cazurilor.

Explicația acestui fenomen nu o cunoaștem.

Nefrita în focar a fost de obicei benignă, n-a influențat starea generală, diagnosticul ei a fost posibil numai prin examenul de laborator continuu al urinei. În sedimentul urinar s-au găsit hematii, leucocite, cilindrii și celule renale.

Microhematuria observată la 271 bolnavi, a evoluat conform datelor din tabelul nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

Insămînțările cu hematurie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Numărul bolnavilor	45	76	64	35	20	13	6	1	0	0	2	1

Controlul superior al celor 3 cazuri a căror microhematurie a depășit 10 săptămâni, nu am avut posibilitatea să-l efectuăm.

O altă chestiune în legătură cu tratamentul cu penicilină este dacă acest tratament sterilizează secreția faringiană, scade numărul purtătorilor și anihilează pericolul epidemiologic.

Pe cât de animată și variată este controversa privind problemele anterioare ale tratamentului cu penicilină, pe atât de unitară este atitudinea autorilor — cu foarte rare excepții — în această ultimă problemă.

Toți autorii sînt de acord că penicilina elimină streptococul hemolitic din faringe, într-un timp mai scurt sau mai lung. Efectul bacteriostatic și bactericid al penicilinei este considerat indiscutabil, la fel ca și sensibilitatea deosebită a streptococului hemolitic scarlatinogen față de acest antibiotic.

Chiar dacă sînt deosebiri între unii autori în ceea ce privește acțiunea sterilizantă a secreției faringiene a penicilinei, acestea se referă aproape exclusiv la corelația în timp dintre durata tratamentului și dispariția streptococului din faringe, precum și la rezultatele procentuale. Amintim numai rezultate extreme: în timp ce *Jersild* (26) a constatat că în 24—48 ore secreția faringiană a bolnavilor săi a devenit sterilă, *Grasset*, *Novel* și *Eddinger* (18) au constatat că a fost nevoie de un tratament de o săptămînă, ca streptococul să dispară din faringele bolnavilor în 81% a cazurilor.

A rămas fără ecou părerea lui *Dobrohotova* (19) și *Braghinskaia* (6) potrivit căreia penicilina nu distruge definitiv streptococul, acesta rămînînd sub formă schimbată în organism și putînd fi pus în evidență cu metode de precipitație, atît din urină, cît și din sînge. După terminarea tratamentului și-ar recîștiga proprietățile inițiale.

Ultima întrebare se referă la acțiunea penicilinei asupra imunizării — și ceea ce este în strînsă legătură cu aceasta — care e relația dintre tratamentul cu penicilină și recidive.

Noi nu vrem să dezbatem detaliat această problemă.

Tamási (45) pe baza unor considerente teoretice, scrie: „penicilina probabil nu frînează dezvoltarea unei imunități durabile deoarece după scarlatină, chiar și fără penicilină, rămîne doar o imunitate antitoxică și nu antibacteriană. Penicilina nu are efect asupra toxinei, deci se poate presupune că nu influențează imunitatea antitoxică, deoarece în timpul apariției exantemului și începerii tratamentului, organismul conține deja astfel de doze de toxină, care dau un impuls antigenic îndestulător aparatului producător de anticorpi, pentru elaborarea unei cantități suficiente de antitoxină, ce asigură imunitatea”.

Această ipoteză atrăgătoare trebuie privită astăzi critic deoarece problema s-a dovedit a fi mai complexă.

Tihanova (46) a arătat că 33% a bolnavilor tratați cu penicilină au rămas sensibili față de toxină, *Jersild* (26), *Schliiffarth* și *Leggler* (40), *Lagerantz* (29), *Honnerla* (22), *Seeleman* și *Hildegard* (41). *Schultz* (38), *Windhack*, *Richter*, *Kierberger* (48) bazîndu-se mai cu seamă pe cercetări serologice susțin că în cursul tratamentului scarlatinei cu penicilină, scade atît titrul anti-streptochinazei cît și al antistreptolizinei. *Nikitina* (34) pe lîngă scăderea titrului antistreptolizinei a pus în evidență și scăderea titrului antifibrinolizinei.

Referitor la dezvoltarea imunității umorale, părerea autorilor difera. *Hoehn* (21) nu a găsit deosebiri importante în ceea ce privește comportarea reacției *Dick*, la cei tratați și netratați cu penicilină. *Hassler* (19), *Friederissick* (14) nu au observat scăderea titrului anticorpilor stingători. În țară, *Stroe și colab.* (44), *Baldovin și colab.* (4) nu au găsit diferențe apreciable între cei tratați, în ceea ce privește anticorpul stingători și cei dezvoltați față de hialuronidază.

Această divergență pare de neînțeles dacă ținem seama de faptul că problema a fost abordată cu metode serologice obiective. Explicația ei constă în natura complexă a scarlatinei. Reactivitatea umorală oscilează între limite largi, în funcție de vîrstă, calitatea toxinei și de capacitatea toxigenă a germe-nului patogen.

Cercetările lui *Schmidt* (37) au contribuit în mare măsură la elucidarea problemei. El a dovedit că toxina nu este unitară și că diferitele toxine dau rezultate diferite.

În ceea ce privește recidivele părerile autorilor sînt destul de congruente. *Prohaszka și Krebda* (35) pe baza cercetărilor amintite au arătat că recidivele observate în trecut s-au ridicat la 7—12%. *Lupașcu și colab.* (30), *Kraft* (27), *Hassler* (19), *Hempel și Lebens* (25) și alții, accentuează de asemenea creșterea numărului recidivelor. Aceste date statistico-epidemiologice ar dovedi tendința scăzută la imunizare, în urma tratamen-tului antibiotic.

Cu toate că de la introducerea penicilinei în tratamentul scarlatinei a trecut un deceniu și jumătate, luînd în considerare datele contradictorii, nu asociem păreri lui *Ströder și Erbig* (43) potrivit căreia discuția asupra eficacității penicilinei nu s-a terminat încă.

Cu toate că dezbaterile teoretice continuă, și multe chestiuni mai necesită un studiu amănunțit și o clarificare definitivă, totuși practica de toate zilele arată cu certitudine că penicilina a devenit mijlocul principal al tratamen-tului scarlatinei.

Concluzii:

1. Am trecut în revistă literatura referitoare la tratamentul scarlatinei cu penicilină, privind acțiunea ei asupra evoluției bolii, a prevenirii complicațiilor, a comportării secreției faringiene și a imunizării.

2. Referitor la acțiunea penicilinei asupra evoluției bolii părerile diferă. Experiența noastră ne îndreptățește să spunem că aceasta este favorabil influ-ențată, durata perioadei febrile fiind scurtată în mod evident, chiar dacă nu într-o măsură considerabilă.

3. Datele literare nu sînt concordante nici în privința acțiunii asupra com-plicațiilor, cu toate că cei mai mulți autori susțin părerea că tratamentul cu penicilină previne complicațiile sau scade mult numărul acestora. După părerea noastră tratamentul cu penicilină scade în general numărul complicațiilor, pre-vine complicațiile tardive, dar nu poate împiedica apariția nefritei în focar, precoce.

4. Făcînd abstracție de cîteva excepții infime, atitudinea autorilor este uni-tară și favorabilă, referitor la acțiunea de sterilizare a secreției faringiene.

5. Referitor la imunitatea care se dezvoltă în cursul tratamentului cu peni-cilină, de asemenea nu există o atitudine unitară. În categoria celor tratați cu antibiotice recidivele au devenit incontestabil mai numeroase.

Sosit la redacție: 7 ianuarie 1961.

Bibliografie

1. ALBRECHT, M.: Dtsch. Med. Wschr. (1955) 2, 76; 2. ASHLEY P.: JAMA, 1946, vol. 130, 771; 3. BALDOVIN C., ELIAS H.: *Pediatria* (1955) 2, 3; 4. BALDOVIN C. și colab.: *Lucrările Ses. șt. a Inst. Cantacuzino* (1955), 16; 5. BEHR, W.: *Zschr. f. Arzt. F.*: (1950) 17, 18; 6. BRAGINSKAIA V. P.: *Sovietskaia Medizina* (1951) 4; 7. BUSER F.: *Praxis* (1948), 59, 912; 8. CIUCA M., ELIAS H., BALDOVIN C. și colab.:

Bul. St. A.R.P.R.S. St. Med. Tom. IV, (1952) 2, 507; 8. DOBROHOTOVA, A. I.: *Pediatrics* (1953) 3, 3; 10. ELIAS H. și colab.: *Arch. Rom. de Epid. și Microbiol. Studii și cercetări Ed. Med. București* (1956), 211; 11. ELIAS H., BALDOVIN—AGAPI C.: *Scarlatina Ed. Med. București* (1958); 12. FANCONI G. u PRADER A.: *Helv. Paed. Acta* (1948) 3, 5; 13. FRANCHE M., CUCIUREANU' G. și colab.: *Bul. St. A.R.P.R. Tom. IV.* (1952) 2, 453; 14. FRIEDNISSICK, K., FRIEDRIECH, N.: *Med. Welt* (1950) 1, 159; 15. GAUTIER, P., Glunaud D. J. ET THELIN, F.: *Helv. Pald. Acta* (1948), 3, 5; 16. GAVRILA I.: *Boli Infectioase, vol. II. Med. București* (1960); 17. GAVRILA J. și colab.: *Rev. Șt. Med. Med. Int.* (1953) 6, 72; 18. GRASSET E., NOVEL E. ET FDLINGER E.: *Immun. et Antimicrobienne, Tome 13, 3, 142* (1949); 19. HASSLER, E.: *Kinderaerztl. Praxis. Sonderheft* (1950) 132; 20. HEMPEL, H. C.: *Kinderaerztl. Praxis 18. Sonderheft* (1950), 138; 21. HOEHN, E.: *Kinderaerzt. Praxis* (1951), 19, 172; 22. HONNERLA, H.: *Wschr. für Kinderheilk.* (1955), 99, 281; 23. HOTTINGER, A. U. SCHLOSSMAN, A.: *Handbuch der Kinderheilk.* Ed. F. C. W. Vogel, Leipzig (193L); 24. HOYNE, A. L. AND RROWN, R. H.: *JAMA*, 133, 10 (1947) 6661; 25. JEHEMS H.: *Z. für Kinderheilk.* (1950) 68, 303; 26. JERSILD, T.: *Lancet CCLIV/6505*, (1948) 671; 27. KRAFT E.: *Dtsche Med. Wschr.* (1951), 6, 216; 28. KUZMICEVA, A. T.: *Scarlatina: Medghiz* (1954) Moscova; 29. LAGERANTZ CIT. ELIAS H.; BALDOVIN—AGAPI C.: *Scarlatina Ed. Med. București* (1958); 30. LUPAȘCU E. GH., DAN B.: *Pediatrics* (1952) 1, 4, 25; 31. MC. CARTHY, MC. LYN: *Bacterial and Mycotic Injections of Man Ed. M. René Bubos, Philadelphia-Montreal j. Lip pincot Company* (1958) 252; 32. MEADS M., TILPSE, E., BANES OL. AND FINDLAND M.: *JAMA vol. 129* (1945), 785; 33. NISIEVICI N. J.: *Pediatrics* (1952) 1, 29; 34. NIKITINA, N. A.: *Scarlatina, Medghiz, Moscova* (1954); 35. PROCHASZKA J. U KREBDA, V.: *Schw. Med. Wschr.* (1956) 6, 145; 36. BILLIET, B.: *Schw. Med. Wschr.* (1948) 825, 78/34; 37. SCHMIDT Is.: ELIAS H., BALDOVIN—AGAPI C.: *Scarlatina, Ed. Med. București* (1958); 38. SCHULTZ, W. G.: *Aertzl. Wschr. Jh. Heft* (1955), 13, 1, 299; 39. SCHÖGER R.: *D. Deutsche Gesundheitswesen 2. f. med. Heft* (1952) 6; 40. SCHLIFFARTH, ID: ELIAS H., BALDOVIN—AGAPI, C.: *Scarlatina, Ed. Med. București* (1958); 41. SEFLEMAN K., U HILDEGARD N.: *Dtsch. Med. Wschr.* (1954), 79, 1825; 42. STAMMBACH H., U LARCHER F.: *Helv. Pald. Acta* (1948), 3, 412; 43. STRÖDER, V. U. ERBIG, H.: *Arch. für Kinderheilk. Band* (1951) 4, 191; 44. STROE H. și colab.: *Bul. St. S. St. Med.* (1954) Vol. 6, 3, 629; 45. TAMASI Gy.: (1950) 1, 6; 46. TIHANOVA V. J.: *cit. Zmeew: Epidemiologia, București* (1960); 47. VOICULESCU M.: *An. Rom. Șov.* (1953) 6, 79; 48. WIDHACH, R., RICTER P., KIRBERGER E.: *Aertzl. Wschr. Jg. 9. Heft 46, 1090* (1954); 49. ZMEEW: *Epidemiologie, Ed. Medicală, București* (1959); 50. ZÜRCHER, P.: *Annales paediatrici: Basle: 250, 172/4, (1949);*

Sanatoriul tbc. Bisericani, Regiunea Bacău (director O. Berbescu)

DEPLOMBAJ, RIDICARE DE PLASTRON ȘI TORACOPLASTIE DE SUBSTITUȚIE ÎN EXTRAMUSCULOPERIOSTALUL NETOLERAT SAU INEFICACE

O. Berbescu, I. Berbescu, O. Ghenciu, S. Streit, E. Ghenciu, T. Neacșu

Se știe că pentru realizarea toracoplombajului în chirurgia tuberculozei pulmonare, s-au utilizat de-a lungul anilor cele mai felurite materiale: uleiuri, parafină, ceară, cauciuc (burete sau baloane), polivinilalcool, celuloză, acrilaj etc.

Indiferent de natura lor, aceste plombe au format numai obiectul unor toleranțe limitate și al unor admiteri provizorii din partea organismului receptor. Pentru acest motiv, entuziasmul cu care ftiziochirurgii au primit la început aceste diverse materiale de plombaj a dispărut încetul cu încetul, ajungându-se chiar pînă la abandonarea lor totală datorită complicațiilor pe care le cauzau,



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

Deplombaj și toracoplastie de substituție C₁C₆ pentru empiem al pungi blozate, cu cloacă axilară de necesitate și modificări costale atrofice.

tulburări de compresiune cu realizarea sindromului dureros, migrarea sau degradarea materialului utilizat, modificări costale atrofice, fracturi secundare ale arcurilor costale. reacții lichide moderate sau masive ale spațiului subcostal blocat și infectarea acestora, apariția fistulelor de necesitate, iar uneori chiar perforații pulmonare tardive.

Materialul de plombaj pe care blocul chirurgical al sanatoriului Bisericani l-a utilizat în mod obișnuit — bilele de celuloid — a provocat deocamdată aceste complicații de intoleranță tardivă numai în 14,60 % din cazurile operate. Indiferent de întinderea și topografia leziunilor pentru care s-au practicat deplombajele, de ameliorarea tehnicii operatorii cu limitarea electivă a calibrului pungilor, reducerea întâinderii deperioastării arcurilor atacate etc., la 26 de bolnavi dintre cele 178 cazuri operate am fost puși în situația de a reintervenii pentru reducerea complicațiilor tardive amintite mai sus, complicații ce minimalizează avantajele recunoscute ale metodei: economie funcțională prin evitarea dezosărilor largi în fața cazurilor pentru care instituirea altor metode chirurgicale pare imposibilă, alături de faptul că extramusculoperiostalul plombat cu bile de celuloid a constituit în ultimii 5-6 ani intervenția cea mai ușor acceptată de bolnavi.

Pe lângă rezolvarea acestor complicații legate de intoleranța materialului utilizat, redeschiderea toracelui a mai ridicat uneori și problema reducerii persistenței unor fante cavitate generatoare de bacili Koch (la 3 dintre cele 26 cazuri pe care le prezentăm).

Tehnica utilizată a fost următoarea:

- evacuarea integrală a bilelor;
- deterjarea punții (aspirarea lichidului și chiuretarea cuiburilor de fibrină);
- ablația de plastron pentru cazurile la care controlul tomografic prealabil a pus în evidență un contur cavitat restant;
- realizarea unei toracoplastii economice de substituție, cu respectarea obișnuită a arcurilor C₁ și C₂;
- drenarea pungilor infectate.

Acest procedeu operator a reușit să rezolve integral pentru toți cei 26 de bolnavi prezentați, atât complicațiile de intoleranță tardivă, cât și leziunile restante ale bontului, infirmind totdeauna părerea unor autori (*Tobé*) care susțin că datorită reosificărilor periostice ce se instalează după realizarea extramusculoperiostalului plombat, pentru orice persistentă sau evoluție tardivă a leziunilor din bontul incriminat, nu mai este posibilă practicarea unei alte intervenții iterative, cu excepția chirurgiei de exereză.

Analiza cazurilor

1. Situația pulmonară la data executării extramusculoperiostalului plombat cu bile de celuloid:

- cavitari bilaterali = 1 bolnav;
- cavitari unilaterali cu bilateralizare = 18 bolnavi;
- cavitari unilaterali pretabili executării și altor tipuri de intervenții = 7 bolnavi.

2. Intervalul la care s-au instalat complicațiile de intoleranță:

- între 6 luni și 1 an la 6 bolnavi;
- între 1 an și 2 ani la 5 bolnavi;
- între 2 și 3 ani la 12 bolnavi;
- între 3 și 5 ani la 3 bolnavi;

3. Felul complicațiilor:

- tulburări de compresiune cu realizarea sindromului dureros la 11 bolnavi;
- degradarea materialului de plombaj (desfacerea bilelor la ecuator cu invaginarea hemisferelor, spargerea și turtirea ovoidală a acestora) la toți cei 26 de bolnavi prezentați;

— modificări costale atroifice la 22 de bolnavi, pungi purulente la 7 bolnavi, fistule parietale consecutive instalării complicației purulente la 6 bolnavi și perforație pulmonară la 1 bolnav;

Obs. nr. 7. Balnavei C. A. de 35 ani, prezentind tuberculoză pulmonară fibro-cazeoasă cavitată dreaptă, i s-a practicat un Em. P. O. plombat cu bile de celuloid la data de 15. XII. 1953; după 1 an și jumătate de la data intervenției s-a instalat un empiem al punții blocate, cu cloacă axilară de necesitate și modificări costale atroifice; la data de 6. XII. 1955 i s-a practicat deplombajul și drenarea punții, iar la 27. IV. 1956 o toracoplastie de substituție C₁—C₆; rezolvată, și-a reluat ocupațiile zilnice;

— reacții lichidiene sterile la 6 bolnavi;

— tendința la herniere a bilelor în spre axilă sau subscapular, prin spațiile intercostale vecine, cu soluții de continuitate la nivelul grilajului costal deperiostat, la 2 bolnavi.

Pe lângă aceste complicații de intoleranță a materialului de plombaj s-a mai înregistrat și persistență de imagini cavitare în bont, pentru 3 bolnavi;

Obs.: nr. 11. Bolnavului I. N. de 46 ani, prezentind tuberculoză pulmonară fibro-cazeoasă cavitată stângă i s-a practicat un Em.P.O. plombat cu bile de celuloid la data de 21.III.1955; după 1 an de la intervenție, controlul radiografic și tomografic a pus în evidență persistența unei fante cavitare în bont, precum și importante modificări atroifice costale; deplombaj, ridicare de plăstron și toracoplastie de substituție C₇—C₇ la data de 27.VI.1957; rezolvată, și-a reluat ocupațiile zilnice.

Concluzii:

1. Atât complicațiile tardive de intoleranță ale Em.P.O. plombat cu bile de celuloid, cât și persistența imaginilor cavitare din bont, pot fi integral rezolvate chirurgical.

2. Pentru prevenirea complicațiilor tardive pe care le declanșează, indicarea Em.P.O. plombat cu bile de celuloid trebuie totuși restrinsă în fața cazurilor unde apare ca posibilă și executarea altui tip de intervenție.

3. Pe viitor, Em.P.O. plombat cu bile de celuloid trebuie privit numai ca o intervenție de depanaj, mai economică și cu mai multe șanse de succes în unele cazuri, ce trebuie substituie ulterior printr-un colaps plastic definitiv.

Sosit la redacție: 27 august 1959.

Clinica de pediatrie din Tg. Mureș (cond.: Prof. Gy. Puskás doctor în științe medicale)

LEZIUNI RENALE ÎN PURPURA ALERGICĂ (SCHÖNLEIN-HENOCH)

Bianka Indig, O. Nussbaum, Klára Domokos

Johnson a amintit pentru prima oară în 1852 posibilitatea leziunilor renale și a albuminuriei în purpura reumatoidă. În 1916. Glanzmann a formulat teoria, mult discutată și combătută în acea vreme, despre purpura anafilactoidă, considerind că leziunile renale constituie al patrulea simptom principal al acestui tablou clinic (purpura, artrita reumatoidă, colica și neirită) Vernier înșiră purpura alergică (de aici înainte: p. a.) în categoria colagenozelor, iar Sarre o trece în grupa alergozelor renale.

În p. a. procesul de anafilaxie alergică poate fi cauzat de agenți patogeni vii și de substanțe anorganice. Dintre agenții patogeni afecțiunea este cauzată mai ales de streptococul hemolitic, dotat cu o bogată structură antigenică,

dar trebuie să amintim că și bacilul Koch are un rol important. Recent, s-a constatat că substanțele ne vii au o importanță din ce în ce mai mare ca factori etiopatogeni. Alergozele renale și ale căilor urinare se înmulțesc din cauza abundenței medicamentelor și a contactului din ce în ce mai frecvent cu substanțele chimice. În afară de alergenele ținute în evidență (alimente, substanțe chimice și medicamente), în anumite condiții și medicamentele utilizate pentru acțiunea lor antialergică pot deveni alergene, de exemplu antihistaminicele și hormonii steroizi.

Numeroși autori relevă în patomecanismul p. a. rolul sistemului nervos, în prezența unei etiopatogenii anafilactice-alergice. *Tussinsky* susține participarea activă a sistemului nervos, pe baza apariției simetrice a purperei și a lezării tuturor vaselor. După *Ferrata* substratul patogenic al p. a. constituie neuroza vasomotoare a capilarelor. *Pigalev* consideră că leziunea terminațiilor nervoase din jurul capilarelor are un caracter primar, acest proces fiind urmat de leziuni ale centrilor nervoși. *Langeron* și *Wolf* pun apariția p. a. în legătură cu iritația nervilor simpatici. La început, fenomenele renale sînt dinamice, ele apar din cauza tulburării neurovegetative a arteriolelor și sînt reversibile, se manifestă prin eritrodiapedeză congestivă și hipercelularitate. Dacă acțiunea excitantă se prelungește, apar modificări definitive, ireversibile: nefropatiile progresive.

În p. a. la fel ca și în nefropatiile postinfecțioase și toxice, putem întîlni toate variantele leziunilor renale: hemoragii pasajere, inofensive, afecțiuni glomerulare și tubulare, glomerulonefrite subacute și cronice.

În Clinica de pediatrie de la Tg. Mureș am tratat în ultimii 10 ani 28 bolnavi de purpură alergică. Dintre aceștia, la 6 am observat nefrită. Nu am întîlnit în nici unul dintre cazuri hematurie, ca simptom unic. Faptul acesta nu exclude însă posibilitatea prezenței ei, deoarece mulți dintre bolnavi au fost internați în clinică în săptămîna 1—3 de la debutul afecțiunii, iar după ieșirea din clinică nu s-au prezentat la control.

Dintre aceste 6 cazuri, în 2 am întîlnit o nefrită cu evoluție ușoară, iar în 4 o nefrită trenantă cu tendința la cronicizare.

P. I. băiat în vîrstă de 9 ani, se internează în secția de fiziologie a clinicii de pediatrie cu diagnosticul de complex primar, adenopatie hilară, meningită bazilară. Ca tratament i se administrează 250 mg. HIN, 500 mg. streptomycină zilnic și vitamine. Starea grea alterată a bolnavului se ameliorează repede, simptomele clinice ale meningitei dispar în luna a 6-a de tratament, lichidul cefalo-rahidian se normalizează. Survine însă o urticarie, care după administrare de fenergan, dispare în cîteva zile. După 4 săptămîni, pe gambele bolnavului apar purpuri alergice. Se presupune că sensibilizarea este cauzată de HIN. Prin urmare, se renunță la administrarea acestui medicament, dîndu-se în schimb substanțe antialergice, gluconat de calciu și vitamina C. Purpurae dispar. După o perioadă asimptomatică de 2 săptămîni, reîncepem tratamentul cu HIN deoarece nu s-a putut dovedi rolul patogen al acesteia. După 10 zile, p. a. recidivează. De astă dată, simptomelor anterioare li se asociază o glomerulonefrită difuză acută polisimptomatică gravă. Edemul la început ușor, localizat pe vîrfurile picioarelor, se extinde pe întreg corpul, se instalează ascita și hidrotorace care agravează rapid starea bolnavului. Tensiunea arterială crește la 150/90 mmHg, iar eliminarea urinei scade după 10 zile la 180 mm. Azotul rezidual 68 mg%, hematuria este macroscopică, proteinele dau precipitat brînzos. În sedimentul urinar se găsesc nenumerate hematii, 8—10 leucocite și 10—12 cilindri granulați, în fiecare cîmp vizual. Simptomelor anterioare li se adaugă inapetență și vărsături. În această situație rolul patogen al HIN a devenit cert, iar renunțarea la administrarea acestui medicament s-a impus ca tratament etiologic. Acesta însă nu a dat rezultatele așteptate, deoarece procesul îmbracă un caracter subacut. În urma tratamentului dietetic, nu se constată o îmbunătățire a stării. O oarecare ameliorare se observă numai după efectuarea amigdalectomiei și a instituirii tratamentului cu hormoni steroizi.

La ieșirea din clinică care a avut loc după 10 luni de la debutul nefritei starea generală a bolnavului era considerabil ameliorată, procesul pulmonar și meningita se vindecase, dar au persistat o ușoară hematurie și albuminurie. Copilul nu s-a prezentat la examenul de control.

În cursul cazului descris mai sus, s-au ivit probleme în legătura cu etiologia p.a. Purpura de origine tuberculoasă sînt rare, reprezentînd numai 3% din totalul bolnavilor de tuberculoză. De cele mai multe ori, ele apar în timpul diseminării, cînd substanțele bacililor tuberculoși sînt alergenele. *Rist* și *Kindberg* au introdus în ventricolul sting al inimii unor ciini sensibilizați cu bacili Koch, bacilul tuberculozei, provocînd astfel o nefrită hemoragică difuza. Alți autori au observat fenomene de purpură după proba cu tuberculină. În cazul relatat mai sus factorul declanșator nu putea fi nici diseminarea și nici proba cu tuberculină, deoarece afecțiunea s-a produs pe fondul unui proces tuberculos aproape asimptomatic, intrat deja în faza de acalmie, și pe de altă parte proba cu tuberculină nu a fost efectuată. Date fiind aceste constatări, rolul patogenetic al HIN, a devenit foarte verosimil. În sprijinul acestei supozitii, a pledat și faptul că a doua administrare de HIN a cauzat o p.a. mai gravă decît cea anterioară.

Mecanismul prin care HIN provoacă purpură nu este deocamdată elucidat. Unii autorii susțin că acest medicament diminuează rezistența capilarelor, iar alții subliniază acțiunea lui toxică.

Randenbach afirmă că substanțele tuberculinoide derivate din bacili tuberculoși, dezagregați în timpul tratamentului cu HIN, provoacă în organism tuberculoxicoză, alergii generală și simptome de focar. Sub acțiunea HIN, în organismul tuberculos se produce o reacție patergică, probabil datorită unui proces de autoimunizare.

M. G. fetiță în vîrstă de 6 ani se internează pentru a doua oară în clinica noastră cu diagnosticul de p.a. În antecedentele persoanele se remarcă amigdalită foliculară. Prima oară p.a. a apărut cu simptome articulare, cutanate și abdominale, vindecîndu-se în cîteva zile. La 2 săptămîni după ieșirea din clinică, se repetă un atac de p. a. consecutiv unei amigdalite. De data aceasta, pe lingă simptomele anterioare, este prezentă și nefrita. În urină, albumina prezintă o opalescență lăptoasă, puroul pozitiv. În sediment se găsesc 40—50 hematii în fiecare cîmp vizual. Tensiunea arterială 100/80. În ziua a doua de boală purpura dispăre, iar urina se normalizează în interval de 8 zile, sub acțiunea regimului dietetic aplicat.

În acest caz p.a. s-a dezvoltat pe fondul unei streptoalergii, factorul declanșator fiind infecția streptococică manifestată prin amigdalită foliculară.

Tur susține că în unele cazuri simptomele p.a. pot fi numai cu greu diferențiate de cele ale infecției reumatismale. Există însă semne cu ajutorul cărora cele două tablouri clinice pot fi diferențiate. În p.a. modificările patologice articulare nu au un caracter migrant, iar inima este interesată numai foarte rar, sau de loc. În infecția reumatismală, hemoragiile cutanate sînt mult mai rare, dar în ambele afecțiuni poate surveni nefrita.

În cele de mai jos descriem un caz al nostru în legătură cu care s-au ivit dificultățile de diagnostic diferențial între cele două tablouri clinice.

B. L. băiat în vîrstă de 14 ani a avut înainte de internare cu 2 săptămîni o amigdalită febrilă care a durat puțin timp, fiind considerată că s-a vindecat în cîteva zile. Băiatul, simțîndu-se sănătos, a mers la școală. După 6 săptămîni a început să simtă dureri în articulațiile glesnelor, genunchiului și brațului, care s-au tumefiat. Aceste suferințe articulare nu au avut un caracter migrant, dar au debutat violent, încît copilul a fost silit să rămînă în pat.

La internare, pe lingă modificările articulare, observăm o „purpură urticantă” pe ambele gambe și în jurul glesnelor. Pleoapele sînt tumefiate. Deasupra vîrfului minii, se

aude în zgomot sistolic discret. Dureza e diminuată. În urină albumina prezintă o ușoară opalescență. Puroul: negativ; în sediment: 20—30 hematii; 2—3 leucocite; cîte o celulă epitelială. Tensiunea arterială: 140/95. ASLO: 625; azotul rezidual: 58,5 mg%.

Bolnavul rămîne în clinică cîteva luni, prezentînd simptome de nefrită, cu tendință de cronicizare; tensiunea arterială este constant crescută, iar în urină se observă o hematurie microscopică. La ieșire, în sedimentul urinei găsim 10—22 hematii într-un câmp vizual.

Bolnavul s-a prezentat de mai multe ori la control. Tensiunea arterială a rămas luni de-a rîndul crescută, normalizîndu-se numai după o jumătate de an, cînd și urina a devenit negativă.

Încă nu s-a elaborat o părere unanim acceptată despre pronosticul și substratul anatomic al leziunilor renale ce survin în p.a. Lucrările care se ocupa de această problemă conțin deseori date contradictorii.

Olivier și Barnett consideră că pronosticul afecțiunii este favorabil în toate cazurile. *Osler* are o atitudine rezervată. El a descris pentru prima oară 29 cazuri de p.a. dintre care în 6 decesul s-a produs ca urmare a insuficienței renale. *Clement și Diamond* afirmă că leziunile renale constituie o complicație serioasă. *Gairdner*, studiînd 12 cazuri, a observat leziuni renale în 11, dintre care în 1 caz nefrită subacută, iar în 2 nefrită cronică. *Bouissou și colaboratorii* afirmă că leziunile renale se produc în p.a. cu o frecvență de 25—54%. Din 94 de bolnavi, *Derhan și Rogerson* au observat în 46 leziuni renale, iar în 6 % nefrită cronică. La 5 bolnavi care nu au prezentat nici în faza inițială și nici mai târziu simptome renale, probele funcționale ale rinichiului au arătat devieri față de normal.

Recent, modificările anatomice au fost studiate prin biopsie renală și examen electronmicroscopic, începînd de la debutul bolii pînă în faza ireversibilă, care împiedică activitatea renală. Pentru control au fost efectuate aceleași examinări și la bolnavii de p.a. care nu au prezentat simptome clinice de natura să indice prezența leziunilor renale.

S-a constatat că tabloul histologic al nefritei din p.a. prezintă aceleași aspecte ca și tabloul glomerulo-nefritei difuze acute de altă origine. De asemenea au fost descrise modificări inițiale și formate.

Cu toate că leziunile sînt ireversibile, ele nu împiedică filtrarea glomerulară. Pe baza celor observate, nefrita din p. a. poate duce la vindecare completă, la tromboză, respectiv la „nefrită segmentală” sau la fibroză parțială.

Cu ajutorul biopsiei renale nu se poate stabili pronosticul îndepărtat. În schimb, se poate constata ameliorarea prezentă, precum și faptul că procesul nu este evolutiv, în cazul în care nu există leziuni glomerulare, eventual tocmai în perioada cînd încă semnele clinice sînt prezente. În asemenea cazuri, restricțiile alimentare sau regimul dietetic sever pot avea consecințe nocive. Trebuie să amintim însă că toate acestea sînt valabile numai pentru perioada dată. În p. a. recidiva și imbolnăvirea reiterată a rinichiului se pot produce la fel ca puseurile recurente și cardita în reumatism.

În p. a. organul care reprezintă riscul unor consecințe grave este rinichiul, în timp ce inima rămîne de obicei neatinsă. Fiecare atac repetat, constituie o posibilitate a instalării nefropatiei subacute.

Dacă la biopsie se pun în evidență leziuni glomerulare, tratamentul sever este justificat chiar în prezența unor simptome clinice ușoare sau unice, iar optimismul în ceea ce privește pronosticul nu este întemeiat.

Din punct de vedere al aprecierii pronosticului probele funcționale ale rinichiului trebuie luate în considerare, fiind importante. Ele vor fi controlate repetat, în toate cazurile de albuminurie și hematurie. În dosul unor simptome clinice ușoare, se poate ascunde o nefrită cronică. Leziunile renale pot exista la bolnavii clinic asimptomatici. *Bouissou și colaboratorii* susțin că pronosticul apropiat al nefritei p. a. este favorabil și concordă cu cel al glomerulo-nefritei

difuze acute de alta etiologie. Dat fiind caracterul recidivant, pronosticul îndepărtat este o problemă de timp. După fiecare acces de p. a. trebuie să se controleze săptămânal, timp de cel puțin 2 luni, urina chiar și atunci când rinichiul a prezentat un aspect normal în timpul bolii.

P. a. impune o mare atenție mai ales din partea medicilor de teren, deoarece tabloul ei clinic este destul de frecvent. Numai o mică parte dintre bolnavi se internează în spitale. Cei mai mulți sînt bolnavi ambulatori, cu un diagnostic eronat. Dacă hematuria este pasajeră, copilul nu o observă, sau nu o semnalează, iar părinții nu se adresează întotdeauna medicilor. Rareori se controlează urina bolnavului care a făcut o p. a.; și mai rar se controlează și probele renale funcționale. În ceea ce privește tratamentul nu există încă o părere unanim acceptată și de aceea medicamentele și îndeosebi corticosteroizii trebuie administrați de la caz la caz. Bolnavii care prezintă simptome de leziuni renale, vor fi internați în spitale.

Cu toate că leziunile renale sînt mai puțin frecvente în p. a. decît cardita în infecția reumatică, totuși ele impun o deosebită circumspecție din cauza consecințelor ce le au și mai ales a posibilității instalării nefritei cronice. *Gairdner* susține că mulți bolnavi de nefrită cronică primară au făcut în copilărie o p. a. însoțită de hematurie neobservată. Controlul sistematic al bolnavilor de p. a. care se prezintă cu simptome ușoare și pot fi tratați la policlinici ar constitui o profilaxie eficientă a unei categorii a nefritelor cronice primare.

Sosit la redacție: 6 iunie 1961.

Bibliografie

1. H. BOUSSOU, H. G. DUPONT; et col.: Archives Françaises de Ped. (1959) 7;
2. BRAUNER: Hematologie Editura Medicală (1959);
3. CHRIST P.: Ergebnisse der Inneren Medizin und der Kinderheilkunde (1959) 11 Band;
4. FANCONI, WALLGREEN: Lehrbuch der Kinderheilkunde (1958);
5. FORGHAN M. B. ET COL.: Excerpta Medica General Path. and Path. Anat. (1958) vol 11, Nr. 11;
6. FEDOTOVA R. S.: Vest. Hirurgi (1958) 2;
7. ERICH V. E.: Klinische Wochenschrift (1957) 23;
8. GLANZMANN E.: Einführung in die Kinderheilkunde (1958);
9. GOIA I. și col.: Medicina Interna (1961) 1;
10. HAWORI: Orvosi Hetilap. (1959) 37;
11. MACAVEI J. și col.: Medicina Interna (1957) 8;
12. MOSCA-CIOBANU și C. HORVATH: Pediatria (1959) 6;
13. NASOLSOVA TE. ARH. (1954) 24;
14. PETRANYI GY.: Orvosi Hetilap. (1957) 36;
15. PFEIFFER E. F. și colab.: Ergebnisse der Inneren Medizin und der Kinderheilkunde (1953), 4 Band;
16. SAIM A. și PIEPTEA R. M.: Viața Medicală (1956) 6;
17. SARRE H.: Nierenkrankheiten (1959).

Secția de parazitologie din Institutul dr. I. Cantacuzino (cond.: acad. prof. M. Ciucă) și
Secția de parazitologie de la spitalul „30 Decembrie” (cond.: prof. V. Nitzulescu)

ASUPRA A 7 CAZURI NOI DE IZOSPOROZĂ

V. Nitzulescu, J. Țințoreanu

În cursul toamnei anului 1959 am depistat în analizele coprologice efectuate la spitalul „30 Decembrie”, 4 cazuri de izosporoză. În primăvara anului 1960, alte 3 cazuri. În total deci, 7 cazuri de izosporoză ale căror observații sumare le prezentăm în rîndurile de mai jos.

Observația I. Copilul Z. P. în vîrstă de 10 ani, în greutate de 23 kg, provenea din comuna Minășia, situată la 50 km de București. A fost internat în spitalul nostru pentru hîmenolepidoză și trichocefaloză. În cursul celui de al doilea ciclu de tratament pentru hîmenolepidoză — în ziua de 17. IX. 1959. — se descoperă, la unul din examenle copro-

logice, și ookiști de Izospora. Copilul era afebril. Starea generală bună. Se plîngea numai de dureri abdominale care puteau fi atribuite verinozei intestinale. Ficatul era în limite normale. Eozinofilia sanguină, 10%. Eliminarea ookiștilor a urmat 16 zile. În primele din aceste zile s-au găsit la examenul coprologic și cristale Charcot-Leyden.

Observația II. Copilul N. M. în vîrstă de 2½ ani, 13,500 kg, provenea din o colectivitate de copii din București. Fusese internat la noi pentru hymenolepidoză și supus unui tratament cu extract eterat de ferigă. Înainte de tratament prezenta paloare, inapetență și varsături atribuite verinozei. Curînd după tratament face fenomene de subocluzie intestinală, pentru care se intervine cu sondă de gaze și clismă. Examenul materiei fecale eliminate după clismă arată pe lingă ouă de *Hymenolepis nana* și ookiști de *Izospora* dintre care unii divizați, restul încă nedivizați. Eliminarea ookiștilor a continuat cu intermitențe încă 26 zile. În tot acest din urmă timp toți ookiștii eliminați au fost nedivizați. Eozinofilia sanguină a fost de 7%. În ultima zi de găsire în scaun a ookiștilor de *Izospora*, la 30. XI. 1959, apar și kiști de *Giardia*, care vor continua să se elimine pînă la 17. XII., cînd dispar în urma unui tratament cu atetrină.

Cum copilul N. M. provenea dintr-o colectivitate de copii, era necesar să cercetăm situația parazitologică și a celorlalți copii din aceeași colectivitate. Ancheta făcută ne-a permis să depistăm încă două cazuri de izosporoză și anume:

Observația III. Copilul P. V. 1 an și zece luni, cîntărind 15 kg. Copilul nu prezenta și nu prezentase nici în trecutul apropiat tulburări clinice. În colectivitatea respectivă toți copiii erau sub supraveghere medicală permanentă care ar fi observat cu ușurință orice abatere clinică de la normal. Prezenta însă o eozinofilie de 9%. Eliminarea ookiștilor a fost depistată la 13. XI. și a continuat timp de 19 zile. Cu patru zile înainte de dispariția izosporozei au apărut în examenele coprologice și kiști de *Giardia*.

Observația IV. Fetușă S. M. 2 ani, 13 kg. Și acest copil nu a prezentat fenomene clinice, nici înainte nici în timpul eliminării ookiștilor de *Izospora*. Eliminarea ookiștilor a durat 11 zile. Eozinofilia sanguină: 4%.

Cu trei zile înainte de dispariția izosporozei apar în examenele coprologice kiști de *Giardia*.

În primăvara anului 1960, am refăcut examenele coprologice în această colectivitate, urmînd înținderea giardiozei, fiindu-ne semnalate cazuri noi de giardioză la mai mulți copii. Cu aceasta ocazie am depistat încă 3 cazuri de izosporoză și anume:

Observația V. Copilul S. I., 2 ani, 11 kg. Prezența ookiștilor de *Izospora* a fost semnalată la 25 februarie 1960. Ookiștii au continuat să se elimine pînă la 24 martie 1960, deci 30 zile. La 8 martie au apărut la examenul coprologic și kiști de *Giardia*. Eozinofilia 2%. Nici un fenomen clinic care să atragă atenția.

Observația VI. Copilul R. L., 2½ ani, 15 kg. Izosporoză a fost găsită la 25 februarie 1960. Ookiștii au continuat să se elimine încă 10 zile, adică pînă la 5. III. 1960. Trei zile mai tîrziu, adică la 8. III. 1960 au apărut și kiști de *Giardia*. Eozinofilia sanguină: 5%. Copilul nu a prezentat tulburări clinice digestive.

Observația VII. Copilul T. I. 2 ani și 3 luni, 13 kg. Izosporoză a fost descoperită la 2 martie 1960. Ookiștii au continuat să se elimine pînă la 25 martie (24 zile). La 31 martie apar în examenele coprologice și kiști de *Giardia*. Eozinofilia sanguină: 6%.

După cum se vede din datele de mai sus, în aceeași colectivitate de copii au fost depistate 6 cazuri de izosporoză, dintre care 3 în toamna anului 1959 și alte 3 în primăvara anului 1960. E de notat faptul că la copiii din ultimele 3 observații fusese controlată izosporoză și în toamna anului 1959. Ei fuseseră atunci negativi.

Prezența acestor din urmă șase cazuri în aceeași colectivitate ne face să presupunem o legătură strînsă între ele, probabil o origine comună: apă, alimente, praf, animale domestice sau sălbatice, sau o altă cale de întreținere a infecției.

Interesul acestor 7 cazuri pe care le prezentăm constă în primul rînd în raritatea, în general admisă, a cazurilor de izosporoză umană. C. Faust arată că a găsit 1 caz la 75.000 examene; Magath 1 caz la 60.000 examene.

La noi în țară, pînă în prezent, nu fusese observat decît un singur caz — acela publicat de *Radacovici* și *M. Duport* în 1956. În aceste condiții fără îndoială că găsierea a 7 cazuri în țară la noi, în decurs de cîteva luni, nu poate fi lipsită de interes.

În cazul observat de *Radacovici* și *M. Duport* bolnava respectivă prezenta tulburări clinice. Numărul oocizților era ridicat. Eozinofilia sanguină ajunsese la 33 %. În scaune se găseau și cristale Charcot-Leyden.

Un caracter comun al tuturor cazurilor noastre îl constituie, dimpotrivă, lipsa de fenomene clinice digestive, o eozinofilie care nu depășește 10 % (între 10 și 2 %) și care poate fi atribuită și unei verminoze concomitente. Oocizții de *Izospora* au fost totdeauna foarte rari. Ei au apărut cu intermitențe. Cristalele Charcot-Leyden, considerate de unii cercetători ca fiind caracteristice de izosporoză, n-au fost găsite decît în unul din cazurile noastre și atunci numai puține zile.

În toate cazurile noastre oocizții găsiți aveau înfașurare și dimensiuni asemănătoare. Ei erau alungiți-ovulari și măsurau între 23—24 micrometri lungime pe 9—13 micrometri lățime. Media lungimii la lățime 2.6. Invelișul lor era neted și foarte transparent, ceea ce îi făcea greu vizibili. La mult: din ei se putea distinge acea gălătușă la unul din poli, semnalată în literatura parazitologică ca fiind caracteristică pentru specia *Izospora belli*. Oocizții găsiți în cazul *Radacovici*—*Duport* aparțineau aceluiași tip morfologic și prezentau dimensiuni asemănătoare: 25—35 micrometri pe 12—13 micrometri.

Forma și înfașurarea oocizților ne îndreptățește a-i atribui — cel puțin deocamdată — speciei *Izospora belli* Wenyon 1923. Problema izosporozei umane merită însă fără îndoială cercetări noi, întrucît ar fi cu puțință ca sub ceea ce se denumește azi *Izospora belli* să se grupeze în realitate mai multe specii sau varietăți azi încă insuficient caracterizate. *Liebow Millikan* și *Hanum* (1948) exprimau o convingere asemănătoare, iar dacă cercetăm cu atenție unele microfotografii de oocizi nesegmențati, aparținînd genului *Izospora* și găsiți la om, ca spre ex. microfotografia prezentată de *José Raifman* în *Semana medica* din 1954, ne dăm seama că e vorba de o specie deosebită (poate mai degrabă de o *Izospora felis* adaptată întimplător la om). Un an mai tîrziu, *José M. Gentile* și *Louis Mario Grasso* publică tot în *Semana medica* (1955) microfotografii de oocizi de *Izospora* care apar în totul asemănători cu cei găsiți în țară la noi. Mai recent, *R. Elsdon-Dew* separă în genul *Izospora* o specie nouă: *I. natalensis* caracterizabilă prin oocizi mai mari și mai ușor vizibili decît aceia de *Izospora belli*.

Toate aceste fapte creează necesitatea consemnării cu grijă a tuturor cazurilor de izosporoză umană găsite, consemnare destinată a servi ca material pentru o viitoare reconsiderare sistematică a genului *Izospora*. Ca o consecință, în planșa alăturată prezentăm cîteva microfotografii ale oocizților găsiți de noi.

Pe de altă parte, cele 7 cazuri noi de izosporoză cu *Izospora belli* pe care le prezentăm, lipsite de tulburări clinice digestive și depistate numai prin examene coprologice foarte atente și susținute pentru a putea fi învinse dificultățile izvorite din raritatea oocizților și vizibilitatea lor dificilă, pun problema dacă e vorba în adevăr de o raritate reală a cazurilor de izosporoză umană și nu de descoperirea dificilă a unor oocizi rari, mici și destul de transparenți care pot fi trecuți ușor cu vederea la un examen mai grabit, în special în cazurile lipsite de tulburări clinice.

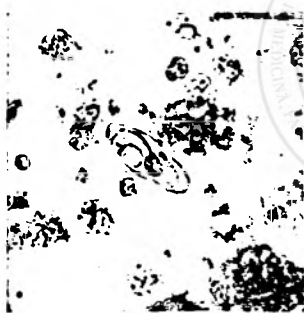
Shirley E. Dodds și *R. Elsdon-Dew* arată că în Natal cazurile de izosporoză umană cu *I. belli* apar mai frecvent în lunile de toamnă. În cazurile noastre, 4 au apărut toamna tîrziu și celelalte 3 primăvara devreme.



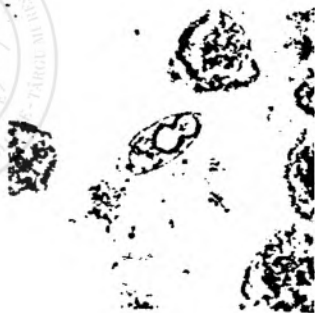
A



B



C



D

Ookiști de Isospora Belli - găsiți în cazurile noastre:

A=ookist nedivizat.

B=ookist divizat în 2 sporokiști.

C=ookist evoluat. Se vede masa reziduală, rotundă în sporokist.

D=ookist divizat anormal. Se văd 3 sporokiști.

Evoluția ookiștilor găsiți în cazurile noastre a fost foarte rapidă în acid eromic 0,50% la temperatura camerei. În 4-6 zile sporozoiții erau complet dezvoltăți. În sporokiști se observa o masă reziduală destul de mare și globuloasă. Faptul excepțional că în cazul N. M. (obs. II) unii din ookiști au fost eliminați divizați nu arată nimic altceva decât că prin o rămânere mai îndelungată în cavitatea intestinală, datorită subocluziei, s-a putut realiza diviziunea ookiștului și în acest mediu. Această posibilitate a admisă și de către *Wenyon* pentru *Izospora belli* (1926).

În doua rânduri am avut ocazia a întâlni în coproculturi o dezvoltare anormală a ookiștului, care a dus la formarea a 3 sporokiști. Asemenea fapte au fost observate și de *Eldson-Dew*. Nu s-a putut urmări mai departe ciclul sporozoiți s-au format în acești sporokiști.

În cercetările noastre eliminarea sporozoiților din sporokiști prin digestie artificială nu a reușit. *José Raifman* afirmă că ar fi obținut eliberarea sporozoiților, fără a preciza metoda folosită. În cazul lui *Raifman* sporozoiții eliberați erau extrem de mobili.

Dacă amintim raritatea reală a cazurilor de izosporoză umană trebuie să punem și problema posibilității întreținerii speciei *Izospora belli* în afara omului prin diverse animale domestice sau sălbatice. Ancheta coprologică făcută în comuna Minășia nu numai la toate persoanele care locuiau în aceeași casa, dar și la diverse animale din gospodăria acestei familii (ciini, pisici, porci, găini, guzganii) nu a depistat nici un caz de izosporoză. De asemenea încercarea noastră de a trece experimental parazitul la pisică nu a reușit.

Shirley Dodds și *Eldson-Dew* menționează a fi găsit ookiști de *Izospora belli* în lichidul extras prin tubaj duodenal. Faptul e de natură a indica o parazitare cu izospore a porțiunii superioare a intestinului subțire, ceea ce ar putea reprezenta localizarea unei specii particulare. Într-unul singur din cazurile noastre am practicat tubajul duodenal, la copilul S. I. (obs. V). Nu s-au găsit ookiști în lichidul duodenal extras.

Semnalam ca un fapt curios aparența unei antinomii care se schițează între infecția cu *Izospora* și cu *Giardia*. În colectivitatea de copii în care au fost găsite cele 6 cazuri din urmă, există o giardoză foarte răspândită. Totuși foarte rareori au fost găsiți kiști de *Giardia* atunci când se găseau ookiști de *Izospora*. În general, cu excepția cazului S. I. din obs. V, kiștii de *Giardia* au apărut numai spre sfârșitul perioadei de eliminare a ookiștilor de *Izospora*.

În cazurile noastre de izosporoză nu am socotit necesară aplicarea unui tratament specific, deoarece izosporoză nu se manifesta prin tulburări clinice. Se poate totuși nota că medicamentele utilizate pentru tratamentul hymenolepidozei și anume: introducerea gastrică de oxigen, tratamentul cu hidrat de piperazină și acela cu extract eterat de ferigă nu par a fi exercitat nici o influență asupra izosporozei.

Publicarea acestor 7 noi cazuri de izosporoză a avut în primul rând scopul de a atrage încă o dată atenția asupra existenței și la noi în țară, într-o frecvență mai mare decât se bănuia, a izosporozei umane, a cărei decelare e îngreuiată de micimea și transparența ookiștilor și necesită o atenție specială. De asemenea de a prezenta prin microfotografiile și dimensiunile date, caracterele morfologice ale ookiștilor găsiți, ca o contribuție la studiul coccidiilor susceptibile a fi întâlnite în țară la noi. În sfârșit au avut scopul de a arăta că prezența izosporozei nu este legată în mod necesar de tulburări clinice.

Sosit la redacție: 10 aprilie 1961.

Bibliografie

1. JOSE M. GENTILE, LUIS MARIO GRASSO: *Semana medica*, Buenos Aires (1955), 106, 19—630; 2. JOAO ALOEZ MEIRA, MARCEL OSWALDO ALVARES CORRE: *Isosporose Humana*. Revista do Instituto Adolpho Lutz (1950), 10, Numero unico 117; 3. E. N. PAVLOVSKI: *Rukovodstvo po parazitologii celovecka Moskva* (1946); 4. E. RADACOVICI, M. DUPORT: *Revista de microbiologie, Parazitologie* (1956) 1, 79; 5. JOSE RAIFMAN: *A proposito de un caso de coccidiosis humana originada par el Izo-spora Hominis*. *Semana medica*, Buenos Aires (1954) 195, 2, 63.

Policlinica C.F.R. Tg.-Mureș (director: Papp Ernest)

ROENTGENTERAPIA IN BOALA ULCEROASĂ

Grigore Ursace

Deși conduita obișnuită în boala ulceroasă este adaptarea unui regim de viață și dietetic corespunzător, și administrarea unei medicații adecvate, iar în formele cronice penetrante, caloase, cicatriciale, intervenția operatorie, totuși roentgen-terapia poate fi aplicată cu succes, fapt care rezultă din statisticele favorabile publicate de numeroși autori.

Între anii 1953—1956 în Secția de radiologie a Policlinicii C.F.R. din Tg.-Mureș au fost tratați prin roentgentherapie 36 bolnavi suferind de boală ulceroasă.

Nerespectarea condițiilor de viață și alimentație, explică de ce în mediul ieroviar întâlnim atât de frecvent ulcere cronice ajunse într-un stadiu în care tratamentul medicamentos ajută foarte puțin, sau de loc. Multe din aceste cazuri prezintă în fazele de recidivă dureri care nu cedează la nici un tratament, spasme de lungă durată, hiperaciditate care nu mai poate fi influențată, cu alte cuvinte acești bolnavi sînt supuși unei invalidități cronice, care este un obstacol în munca lor și care-i obligă la dese și repetate concedii medicale.

Dintre bolnavii de ulcer prezentați la radiologie între 1956—1959 36 au fost tratați prin roentgentherapie și relev faptul că acești bolnavi nefiind selecționați pe baza criteriului de stadiu de boală nu am tratat numai cazurile recente, ci mai ales cele cu simptome refractare la alte tratamente.

Că localizare, bolnavii au prezentat:

2 ulcere ale cardiei, 2 ulcere gastrice ale mării curburi, 6 ulcere gastrice situate pe mica curbură, din care 3 penetrante, 2 cazuri de ulcer prepiiloric, 8 ulcere duodenale cronice recidivate, 7 cazuri de ulcer cu diferite localizări la care era prezent un relief îngroșat, neregulat de tip hipertrofic al mucoasei gastrice. În sfîrșit 7 cazuri de ulcer operate, și recidivate, din care 2 GEA antecolice anterioare și 5 rezecții de tip Billroth II.

Prin roentgentherapie s-a obținut, în marea majoritate a cazurilor, o ameliorare evidentă, rapidă și de durată a simptomelor; numai cîteva cazuri au fost refractare la tratament.

Ameliorarea obținută a fost atât subiectivă, calmarea durerii și a arsurii — cît și obiectivă — amendarea sau chiar dispariția spasmei, a hiperacidității, a mișei simple și mai rar a celei penetrante.

Vom analiza succesiv evoluția cazurilor iradiate.

Durerea și arsurile sînt simptomele care cedează cel mai prompt, adică la scurt timp după iradiere, uneori la cîteva ore, alterori la cîteva zile.

În general, durerea dispăre înainte de ameliorarea celorlalte simptome, fapt care reiese de altfel și din statisticele publicate de mulți autori. Din cei 36 bolnavi tratați, durerea a cedat în 90% a cazurilor, iar în 10% ea s-a ameliorat numai.

Spasmele sînt de obicei prezente de-a lungul evoluției bolii ulceroase, avînd caracter și localizări variate, de la spasmele locale și regionale la cele totale.

Spasmele au cedat de obicei mai greu, după iradiere, decît restul simptomelor, fiind necesar un număr mai mare de ședințe (tratament mai susținut).

Cu toate acestea, iradierea a avut un efect favorabil asupra spasimelor care cauzează retenții, prelungirea timpului de evacuare a stomacului și funcțiunea deficitară a orificiilor anastomice. La 21 din cele 36 cazuri tratate spasmul a cedat după 3—4 ședințe; la 5 bolnavi a cedat numai parțial și temporar, iar 7 cazuri au fost refractare.

Hiperaciditatea a cedat de asemenea mai greu decît durerile. În unele cazuri ea a dispărut rapid, după primele ședințe, dar a reapărut dacă nu s-a continuat tratamentul. Pentru un efect de durată au fost necesare 2—3 serii de tratament.

În 29 din cazurile tratate, aciditatea gastrică prezenta valori ridicate. În 19 din ele aciditatea a revenit la normal după iradiere dar efectul a fost durabil doar în 6 cazuri. 6 cazuri prezentaseră valori normale ale acidității gastrice, iar după iradiere, la trei din acești bolnavi s-a produs o ușoară hiperaciditate.

În privința nișelor, trebuie să facem o diferențiere a efectului pe care roentgenterapia îl are asupra nișelor simple și a celor penetrante și caloase. Efectul razelor asupra nișelor simple este adeseori prompt și de durată în timp ce nișele penetrante și caloase cedează foarte greu sau de loc la tratamentul radiologic. În aceste cazuri, roentgenterapia poate cel mult resorbi infiltratul inflamator perulceros, dar nișa persistă de cele mai multe ori. În special nișa caloasă este absolut refractară la tratament.

Numai la 32 bolnavi a putut fi pusă în evidență nișa în momentul începerii tratamentului. (Ceilalți 13 prezentaseră nișe la examenul anterior). 9 din cei 23 de bolnavi prezentau nișe simple recente, cu următoarele localizări: 2 în regiunea cardiacă, 3 pe mica curbură gastrică, 1 ulcer prepiloric, 3 ulcere peptice; celelalte erau nișe vechi de tip penetrant sau calos.

Din cele 23 cazuri cu nișe, la 10 nișa a dispărut după tratament; mai repede au cedat ulcerele peptice, ca și cele cu localizări pe mica curbură și pe cardiacă, și mai tardiv cele duodenale localizate și pe marea curbură gastrică. În celelalte 14 cazuri, caracterul nișei a rămas nemodificat, deși durerea, arsurile, spasmul și în mare parte hiperaciditatea au regresat și bolnavul s-a simțit mult mai bine.

Gastrita care însoțește ulcerul este favorabil influențată prin roentgenterapie, datorită dispariției retenției, hiperacidității. Releful gastric de tip hipertrofic este însă mai puțin influențat.

Au reacționat deosebit de bine la tratament cele 7 cazuri operate și recidivate postoperator. La toate erau prezente dureri rebele la tratament, retenții cauzate de funcțiunea deficitară a orificiilor anastomice, iar la 3 bolnavi, nișă peptică. În 5 din cele 7 cazuri, simptomele subiective și obiective au dispărut complet, după primele ședințe, iar celelalte cazuri s-au ameliorat. Nișa peptică a dispărut în toate trei cazurile.

Tabelul Nr. 1.

Simptome	Nr. bolnavi
dureri	36
spasme	36
arsuri	28
hiperaciditate	29
nișă simplă	9
nișă penetrantă și caloasă	14

Tabelul Nr. 2.

Simptome	Dispar compl.	parțial	refractor
dureri	33	3	—
spasme	24	5	7
arsuri	21	7	—
hiperaciditate	8	11	10
nișă simplă	9	—	—
nișă penetr.	1	—	14

Nici unul din bolnavii prezentați la tratament, nu avuseseră hemoragii gastrice recente.

În tabelul Nr. 1 trecem simptomele prezentate de bolnavii tratați prin roentgenterapie, iar tabelul Nr. 2 ilustrează amendarea simptomelor după roentgenterapie.

Regimul aplicat: doze de 80—120 r pe ședință, în medie fiind necesare 4—6 ședințe într-o serie; în total 2 serii, la intervale de 5—6 săptămâni. Raze dure, 160—180 kV, filtrare 0,5 Cu + 1 Al. Două cimpuri centrate, unul anterior pe epigastru și altul posterior pe ultimele vertebre dorsale. Localizator 10/15. Doza totală pe serie nu a depășit 400—600 r.

În perioada de tratament, în nici unul din cazuri nu s-a aplicat un regim alimentar sever, iar bolnavii nu au urmat în aceasă perioadă cura de repaus, ci și-au continuat munca.

Discuții:

Bazele tratamentului radiologic în boala ulceroasă au fost puse de *Breugel*, care a observat că în urma iradierii, hiperaciditatea scade, spasmele locale ca și cele situate la orificiile anastomotice dispar, starea generală a bolnavului se ameliorează. După *Breugel*, alți autori, ca *Menzel*, *Kottmeyer*, *Schulze*, *Berg*, *Lenk*, *Haudek*, *Holzknacht*, *Bárony*, *Presser*, *Glauner*, *Nemenov*, *Du Mesnil* etc. au remarcat atât efectul favorabil al roentgenterapiei asupra simptomelor subiective (durerea și arsurile) și a celor obiective, cât și remedierea sindromului gastric funcțional și dispariția masei ulceroase.

În ce privește mecanismul de acțiune, majoritatea autorilor sînt de acord că pe lîngă efectul local direct, există un efect indirect de distanță, care este posibil datorită prezenței interceptorilor tisulari, și vasculari, excitați de noxele iritative locale, excitația transmitîndu-se mai departe, de-a lungul dieritelor compartimente nervoase, pînă la centrul superior diencefalici și la scoarța. Roentgenterapia are un efect calmant asupra stărilor de dezechilibru neuro-vegetativ, fapt cunoscut de mult. Prin doze mici, incapabile de a produce leziuni biologice, se obține restabilirea tonusului neurovegetativ, ceea ce are drept consecință dispariția spasmei și a durerii, ameliorarea circulației locale, scăderea iritabilității vasculare, a tusei și a edemului. Un argument care pledează pentru prezența mecanismului indirect de acțiune în roentgenterapia ulcerului, este faptul că iradierea coloanei cervicale și cervico-dorsale (rădăcinile nervoase) produce efecte identice cu cele ale iradierii locale, epigastrice. Roentgenterapia în ulcerul gastro-duodenal, are deci în primul rînd, un caracter funcțional, deoarece urmărește producerea unor efecte funcționale, iar apariția de modificări morfologice. Pe lîngă aceasta, există însă și o acțiune locală, directă care se manifestă asupra localului inflamator și a elementelor aflate aici, vase sanguine și limfatice, nervi, etc. În peretele gastric sînt elemente cu radiosensibilitate variată, în funcție de starea de hiperactivitate în care acestea se pot afla la un moment dat. La indivizii îndemni de orice leziune a peretelui gastric, iradierea nu produce nici o modificare. Prezența unei leziuni de tip inflamator, mărește radiosensibilitatea glandelor peretelui gastric, a mucoasei gastrice, a endotelului vascular și a elementelor sanguine, în special a limfocitelor.

Indicația corectă a tratamentului are un rol important. Rezultatele favorabile se obțin mai ales în ulcerule acute recente, deși formele cronice beneficiază și ele de tratament în mare măsură, excepție făcînd ulcerule calozose cu cicatrici și aderențe întinse. Localizarea ulcerului nu prezintă importanță deosebită, exceptînd ulcerul piloric care este refractar la tratament.

Ulcerule peptice sînt favorabil influențabile prin roentgenterapie. După *Nemenov* 48% a cazurilor de ulcere peptice se vindecă prin acest tratament. De aceea, ulcerule peptice vor fi în primul rînd iradiate, și numai în caz de nereușită, operate.

Hemoragiile gastrice pot fi oprite în unele cazuri prin iradierea concomitentă a splinei. Roentgenterapia este indicată de asemenea în unele cazuri în care nu se poate interveni chirurgical.

L. Popp obține rezultate prompte și eficiente în toate cazurile de sîngerări, inclusiv în cele gastrointestinale, iradiînd asupra splinei și ficatului. Contraindicațiile roentgenterapiei în boala ulceroasă sînt:

1. ulcerele periorate, sau ulcerele unde există pericolul unei perforații;
2. ulcerele cronice cu recidive frecvente;
3. stările cicatriceale cu tulburări de pasaj (stenoză pilorică), aderențele;
4. cazurile suspecte de malignizare.

Se accentuează importanța pe care o are aplicarea dozelor mici și anume din două motive:

a) Dozele mici urmăresc producerea de efecte exclusiv funcționale, ele evită apariția unor modificări morfologice cu consecințe grave (sîngerări, pericol genetic etc.).

b) Dozele mici menajează stroma vasculo-conjunctivă careia îi revine un rol important în procesele reparative.

În atara administrării de doze mici, se cere de asemenea respectarea ritmului de iradiere (tracționarea dozelor). În timpul roentgenterapiei nu se vor face alte tratamente.

Din majoritatea statisticilor publicate, reiese că rezultatele obținute prin aplicarea roentgenterapiei în maladia ulceroasă, sînt încurajatoare. Astfel, *Schultze* și *Berge* studind 149 cazuri, dau un procent de vindecări de 77% cu o durată de pelse 2 ani, și un procent de 9,5% cazuri reiractare la tratament. În 52 din aceste cazuri, vindecarea a fost completă. *Strauss* a obținut 17 vindecări la 192 cazuri tratate.

Pentru *Nemenov* care s-a ocupat în mod special de această problemă, cazurile favorabile se ridică la 55%, iar eșecurile la 10%.

Cele mai bune rezultate sînt obținute de *Nemenov* în ulcerele recidivate, în cele însoțite de hiperaciditate și în ulcerele peptice.

Bagdasarov a obținut rezultate favorabile în 34 a cazurilor, iar *Presser* a observat cazuri care timp de 3 ani după tratament radiologic, nu au recidivat. *Leuk* consideră că vindecate cazurile care la 3 ani de la iradiere nu prezentau semne de recidivă sau nișă.

Glaumer, deși crede că această metodă nu poate fi considerată ca o metodă generală de tratament în ulcer, o indică totuși în acele cazuri în care alte tratamente nu au dat rezultat, sau în care intervenția chirurgicală este contraindicată. *Gertz* a aplicat cu succes bucloterapia în doze de 100—200 r.

Rezultatele obținute la cei 36 ierovari suferind de boală ulceroasă (pe ședință) sînt în concordanță cu statisticile diferiților autori.

În majoritatea cazurilor starea generală se ameliorează evident și rapid după primele ședințe, recidivele sînt prevenite, iar în cazurile în care ele apar totuși, simptomele sînt mult atenuate.

Dintre simptomele subiective, durerea este cel mai favorabil influențată. Spasmele și hiperaciditatea cedează la un tratament mai susținut: în general, nișa cedează mult mai greu decît restul simptomelor. Nișele simple se vindecă meori rapid și complet, nișele penetrante și cele caloase sînt de obicei reiractare. Alte simptome influențate favorabil sînt grețurile, vărsăturile și constipația care cedează de cele mai multe ori (*Negovskiy*, *Bagdasarov*). În prezența hemoragilor gastrice, roentgenterapia este de asemenea efecace. Hemoragiile mici oculte ca și cele mari pot fi de cele mai multe ori oprite prin aplicarea unor cimpuri mari epigastrice, care includ și splina. Rezultate bune în această privință dau statisticile lui *Schultz*, *Berg* și *Kottmeyer*.

Concluzii:

a) Efectele favorabile ale roentgenterapiei în maladia ulceroasă se datoresc restabilirii tulburării funcționale neurovegetative. Pe lîngă efectul funcțional există însă și un efect antiinflamator, care se manifestă prin resorbția focarului inflamator, cu dispariția în multe cazuri a nișei și grăbirea procesului de vindecare prin cicatrizarea acestuia.

b) Ameliorarea obținută este importantă și are uneori un caracter definitiv. În cazul în care cu tot tratamentul, simptomele recidivează, ele au totuși un caracter atenuat.

c) Efectele cele mai favorabile se obțin cu doze mici, fracționate. O singură serie de tratament nu este suficientă, mai ales se recurge la 2—3 serii.

d) Indicația corectă este una din condițiile care asigură succesul tratamentului. Cazurile vor fi sortate cu discernămint. Nu se vor iradia cazurile care aparțin chirurgiei dintru început.

e) Fără să se reducă prin aceasta importanța repausului, a regimului alimentar și a medicației respective în maladia ulceroasă, roentgenterapia trebuie considerată ca o metodă de tratament prin care se poate ajunge la rezultate foarte bune. Se va aplica

în toate cazurile în care regimul dietetic, condițiile de viață adecvate și tratamentul medicamentos nu pot fi respectate.

1) Deși se lucrează cu doze mici, se recomandă respectarea măsurilor de protecție, mai special la persoanele tinere, pentru evitarea pericolului genetic.

Sosit la redacție. 4 iulie 1961.

Bibliografie

1. AVIZOR-KRUGLIKOVA: Roentgen Praxis (1956) 179; 2. A. BAGDASAROV-S. KOPPELLMANN: Fortschritte Roentgen (1941) 296, 434; 3. BARSONY (cit.) BREITLANDER; 4. BREITLANDER K.: Strahlentherapie (1952) 76, 331; 5. BREITLANDER K.: Monografia (1951); 6. BRUGEL: Münch. Wochenschrift (1916) 19; 7. ENGELSTADT-ROLF: Strahlentherapie (1953) 138; 8. GERZ: Fortschritte Roentgen (1938), 372; 9. HAUDEK M. Strahlentherapie (1929), 12; 10. HOLST-SCHALL-NEGOVSKY: Strahlenth. (1950), 36; 11. HOLZKNECHT: Roentgen Fort. 24, 38, 122; 12. JUNGELING: Handbuch der Strahlentherapie (1930); 13. LENK: Strahlenth. Band 50; 14. LENK R.: Lehrbuch der Strahlenth., 111; 15. MESNIL RENE: Lehrbuch der Strahlentherapie (1958); 16. NEMENOV M.: Strahlenth. 53, 473; 17. PORDES F.: Strahlenth. 53, 147; 18. SCHILLER-ALTSCHUL-WALTER: Strahlenth. 24, 36; 19. SCHULTZE-BERG: Strahlentherapie 14, 581; 20. STRAUSS: Strahlenth. 14, 581; 21. SZEGO-ROTTER: Zeitschr. für gesamte Medizin; 22. TEITLER: Caiet documentar (1954).

Clinica dermato-venerologica (cond.: prof. I. Ujváry) și Clinica de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen) din Tg. Mureș

OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURA CU CERCETAREA OUĂLOR DE PARAZIȚI LA COPII CU PILOMICOZE

I. Adám, P. Lőrincz

Din 415 bolnavi internați între 1958 — și prima jumătate a anului 1960 în Clinica dermato-venerologică pentru diferite micoze ale părului, la 226 am examinat ouăle de paraziți din fecale în scopul de a ne putea forma o idee asupra eventualelor legături dintre micoze și helmintiaze. În urma unui singur examen — care este indiscutabil insuficient — am obținut pozitivitate în 117 cazuri.

În materialul nostru frecvența cea mai ridicată a prezentat-o ascaridoza, apoi trichiuriiza și în sfârșit enterobiaza.

Tabul Nr. 1.

Anul	Numărul cazurilor	Nr. cazu- rilor exa- minate	Rezultate			Ascarid Nr. abs.	°/°	Trichiu- riiza nr. abs.	°/°	Oxiurie nr. abs.	°/°	Ascar. + Trich.	Ascar. + Trich.
			—	—	°/°								
1958	167	53	29	24	45,0	24	45	—	—	—	—	—	—
							100			4,8	8	2	
1959	154	121	51	70	57,8	51	41	2	1	6	—	1	
							72						
1960	94	52	29	23	44,0	18	34	5	10	—			
							77						
Total	415	226	109	117	51,7	93	40	7	3,0	6	5,0	8	3
							79			5,9			

* În cazurile de ascaridoză am trecut procentul reierilor la media infestării, cit și cifrele proporționale observate în raportul dintre helmintiaze.

Tabelul nr. II.

Oua de paraziti	Leucocite												Hematii						Valori normale					
	Pozitiv						Negativ						Pozitiv			negativ			Leucocite hematii	Leucocite hematii				
	Totalul cazurilor		8-10.000		10-20.000		Totalul cazurilor		8-10.000		10-20.000		Totalul cazurilor		sub 4 mil.		sub 3,5 mil.				%			
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%			
Anul	Totalul cazurilor	8-10.000	10-20.000	%	Totalul cazurilor	8-10.000	10-20.000	%	Totalul cazurilor	sub 4 mil.	sub 3,5 mil.	%	Totalul cazurilor	sub 4 mil.	sub 3,5 mil.	%	Valori absolute si %	si %	si %	si %				
1958	24	6	25	7	29	29	11	38	9	32	24	10	41	6	25	20	10	35	4	14	11	8	8	14
1959	70	14	20	13	19	51	13	24	9	16	70	40	57	4	5	51	17	31	6	11	43	26	32	31
1960	23	5	20	1	4	29	1	3,5	4	15	23	17	70	2	8	29	19	70	1	3,8	18	5	21	6
Total :	117	25	21	21	17	109	25	23	22	20	117	67	56	12	10	109	46	42	11	10	72	39	61	51

Tabelul nr. III.

Raioanele	Reghin	Toplita	Mures	Gheorgheni	Ciuc	Odorhei	Cristur	Singeorul de Padure	Sarmas	Ludas	Tirnavent	Tirgu-Seculesc	Sintiu Gheorghe	Aite													
Numărul cazurilor examinate	48	30	10	5	30	17	2	1	15	5	19	5	4	1	8	6	28	8	38	30	2	1	19	9	3	0	
%	62	(50%)	56	(50%)	33	26	(25%)	(75%)	28	78	(50)	47															
Numărul total al cazurilor	80	—	23	—	29	37	+ 12	—	25	—	36	—	67	—	7	—	28	—	3	—	20						

Datele cuprinse în tabelul de mai sus arată că printre bolnavii noștri helmintiaza a fost cu mult mai frecventă decât media pe țară găsită de *Lupașcu și colab. (4)* și decât media regională, constatată de *Fazakas și colab. (2)*.

Această pozitivitate crescută nu o putem atribui faptului că metodele noastre ar fi fost mai bune. Am efectuat un singur examen al ouălor de paraziți și se poate presupune că dacă am fi făcut mai multe examinări am fi găsit un procent de infestare și mai ridicat. Pe de altă parte nu este probabil ca infestația cu helminți să fi crescut în regiunea noastră de la data când au fost efectuate examinările autorilor amintiți. Singura explicație ce ni se pare acceptabilă este aceea că același mod de viață care promovează răspândirea micozelor favorizează și răspândirea helmintiazelor.

Bazindu-ne pe datele obținute am tras unele concluzii în legătura cu corelația epidemiologică dintre micoze și helmintiaze.

În materialul nostru este demnă de relevat frecvența ascaridiozei. Media infestației găsită de noi (40%) corespunde în linii mari datelor helmintiografice referitoare la regiunea noastră (1), dar frecvența de 79% a ascaridiozei este mai ridicată decât cea observată de *Fazakas și colab. (2)* în orașul Tirgu Mureș și împrejurimile sale.

În același timp însă infestația cu enterobiază de 2,6% a bolnavilor micotici din materialul nostru (5% din numărul total al bolnavilor de helmintiază) este cu mult mai mică decât media găsită de autorii de la noi din țară și decât valorile referitoare la raionul Mureș. Această constatare nu o atribuim unei afinități mai scăzute a enterobiazii față de bolnavii micotici, ci dificultăților de a pune în evidență afecțiunea, precum și faptului că am efectuat un singur examen al materiilor fecale.

De asemenea și trichiuriiza figurează în materialul nostru într-o proporție mai redusă decât valorile date de autorii din țara noastră. Și în acest caz diferența se explică prin caracterul insuficient al examinărilor.

Pe lângă cercetarea ouălor de paraziți am efectuat și numărările globulelor sanguine; rezultatele obținute fiind trecute în tabelul Nr. 2.

Leucocitele au arătat o valoare normală în 72% a cazurilor pozitive și în 6% a cazurilor negative din punct de vedere al ouălor de parazit. În 38% și respectiv în 43% a cazurilor am găsit însă valori patologice. În 21% a cazurilor cu ouă de paraziți am pus în evidență o leucocitoză între 8--10 mii, iar în 17% a cazurilor o leucocitoză între 10-15 mii, în timp ce la bolnavii neinfestați am găsit în 23% valori între 8--10 mii leucocite și în 22% un număr de peste 10 mii. Diferența între cele 2 grupe fiind fără importanță, evident că devierea patologică nu poate fi atribuită numai infecției micotice, cu toate că potrivit unor date din literatură (3, 4) și helmintiazele pot cauza leucocitoză. Leucocitoza (în proporție 38%, respectiv 43%) constituie expresia reacției de apărare a organismului față de infecția micotică generală. Datele obținute de noi dovedesc că micoza nu este afecțiunea unui singur organ sau țesut, ci îmbolnăvirea întregului organism.

Dacă în ceea ce privește leucocitoza, diferența între bolnavii parazițați și cei neinfestați a fost numai de 5%, în schimb am găsit diferențe mai pronunțate între cele 2 grupe în ceea ce privește comportarea globulelor roșii.

În prima grupa (micoză + helmintiază) am găsit o scădere a numărului hematiilor în 66% a cazurilor, iar în grupa doua numai 52%. Merita să fie semnalat faptul că în cazuri de anemie ușoară, diferența a fost mai accentuată (14%), în timp ce în anemiile sub 3,5 milioane de hematii s-a constatat în aceeași proporție în ambele grupe (10%). Acțiunea anemizantă cunoscută a bolilor micotice a fost accentuată de infecția cu paraziți asociați.

Ultimul aspect sub care am studiat materialul nostru a fost repartizarea teritorială, pe raioane, a micozelor și a paraziților. Este cunoscut faptul că un material clinic redus ca cel studiat de noi nu permite să se tragă, din acest

punct de vedere, concluzii cu valabilitate generală. Am plecat totuși de la presupunerea foarte probabilă că cei mai mulți bolnavi provin și se internează din locurile unde în adevăr micozele sînt mai răspîndite, astfel încît repartizarea materialului nostru clinic poate reflecta într-o anumită măsură și morbiditatea micotică.

Din datele cuprinse în tabelul nr. 3, rezulta că cei mai mulți bolnavi micotici provin din raionul Reghin, urmat în ordinea frecvenței de raioanele Luduș, Odorhei, Sărmaș, Mureș, Tg.-Secuiesc, Sing. de Pădure, etc.

Intrucît examinările noastre au fost efectuate fără selecție teritorială, se constată un anumit decalaj între bolnavii micotici proveniți din unele raioane și numărul bolnavilor examinați pentru ouă de paraziți. Dacă stabilim ordinea pe baza frecvenței infestației cu paraziți, lăsînd la o parte valorile minime, constatăm că în ceea ce privește infestația dublă (micotică și helmintică și parazitată) primul loc îl ocupă raionul Luduș, urmat de Reghin, Mureș, Tg. Secuiesc etc. Aceasta ordine corespunde în general celei stabilite exclusiv pe baza infecției parazitare. Și aceasta observație dovedește că între infecțiile micotice și cele parazitare există o strînsă corelație epidemiologică și că lupta împotriva acestor două boli trebuie coordonată.

Concluzii:

1. Bolnavii micotici suferă de helmintiază într-un procent mai ridicat decît media pe țară și regiune. Între aceste două boli există o strînsă corelație epidemiologică.

2. Bolile micotice produc chiar și singure modificări hematologice (leucocitoză, anemie), care sînt accentuate de infecția parazitată asociată.

3. În regiunea noastră infecția dublă (micotică și parazitată) este mai frecventă în raioanele Luduș, Reghin, Mureș etc.

4. Ar fi de dorit o coordonare în lupta împotriva bolilor micotice și parazitare.

Sos. l. la redacție: 1 august 1961.

Bibliografie

1. FYZAKAS B. și colab.: Rev. Med. (1958), 2. GAL P.: Az Enterobiasis időszéri kérései. Teză pt. ex. de stat. (1960); 3. GECSE Z.: Az Ascariidosis időszéri kérései. Teză pt. ex. de stat. (1960); 4. LUPĂȘCU GH. și colab.: Microbiologia, Parazitologia, Epidemiologia (1960), 2. 120.

Clinica chirurgicală (cond.: conf. Z. Păpay) și Catedra de anatomie patologică (cond.: conf. F. Gyergyay) ale I.M.F. Tg. Mureș

PNEUMATOZA CHISTICĂ INTESTINALĂ

S. Darkó, Fr. Gyergyay, I. Konczwald

Pneumatoza chistică intestinală este o boală rară a cărei patogenie nu este încă elucidată.

Un bărbat de 26 ani, se afla de trei ani în tratament medical pentru dureri epigastice care sînt frecvente pe stomacul gol și dispar după mîncare. A vomitat des. Cu o săptămîină înainte de internare, după o masă abundentă și consum de must dulce, a apărut o diaree puternică cu melena, iar mai tîrziu o constipație. De trei zile are dureri abdominale violente, nu vomitează, nu are scaune, și nici vînturi.

La internare, bolnavul prezintă tegumente și mucoase palide. Temperatura: 37,4°; puls: 100/min. Din partea organelor toracice nu se constată nimic patologic. Abdomenul

* Lucrare susținută la ședința plenară a S. S. M. filială Tg. Mureș la 17. VI. 1960.



Fig. nr. 1: Piesă operatorie.



Fig. nr. 2: Aspectul histologic al unei bule cu celule gigante de tip corp străin. Col. hematoxilina-eozină, ob: 20 x, Oc. 15 x.

este bombat; în regiunea epigastrică și peritombicală are dureri puternice la palpare, însă apărarea musculară lipsește. Matitatea hepatică a dispărut, la radioscopie găsim aer liber de 2 laturi de deget între diafragi și ficat.

Diagnosticul prezumptiv fiind de perforație gastrică, intervenim prin laparotomie mediană superioară. Explorînd stomacul găsim pe pilor un ulcer calos de mărimea unei pulpe de deget și stenoză pilorică; semnele perforației lipsesc. Pe ultima ansă a intestinului subțire observăm leziuni caracteristice pentru pneumatoza chistică intestinală (pn. ch. i.). După rezecția fragmentului de intestin afectat, și anastomoză latero-laterală vindecarea se produce fără complicații. După ce a părăsit clinica, bolnavul se simte bine, încă refuză rezecția stomacului propusă din cauza ulcerului și stenozei pilorice.

Piesa operatorie este o porțiune de 18 cm lungime a intestinului subțire. Subseros găsim multe bule umplute cu gaze, de la mărimea unei gămăli de ac pînă la cea a unei alune, cu pereții subțiri, lucioși și transparenți, din formații de ciorchini multipli. Mucoasa intestinală este subțire și intactă, în submucoasă vedem multe bule de aer de mărimea unui bob de mazăre, iar lumenul intestinal este stenozat din cauza acestora.

La examenul histologic constatăm că mucoasa este subțire dar intactă. Glandele intestinale prezintă semne de hipersecție. În mucoasă găsim grupuri de limfocite și foliculi, dar în într-o măsură nenormală. Stratul submucos e intact, la fel ca și cel muscular. Între musculatura mucoasei și stratul muscular găsim bule de aer în formă de teritori goale. Peretele acestor bule este format din țesut conjunctiv subțire și fără leziuni inflamatorii. Peretele bulelor subseroase este format tot din țesut conjunctiv, cu vase pline de sînge. Pe alocuri observăm o infiltrație histiocitară, uneori cu pigmenți siderotici. Suprafața interioară a bulelor este căplușită cu celule histiocitare cubice, celule simțiale și gigante de tip corp străin.

Epicriza: bolnavul în vîrsta de 26 ani cu antecedente caracteristice pentru ulcer gastric și stenoză pilorică, prezintă un sindrom de abdomen acut cu pneumoperitoneu. La intervenție se constată prezența ulcerului și a stenozei pilorice, însă fără perforație. Ultima ansă a intestinului subțire prezintă aspectul tipic de pneumatoza chistică intestinală cu bule gazoase subseroase și intramurale. În unele bule constatăm reacție histiocitară cu celule gigante de tip corp străin. După rezecția intestinului bolnavul pleacă vindecat.

Pneumatoza chistică intestinală este o boala frecventă la animale, mai ales la porci; la om a fost publicată pînă în prezent aproximativ 250—300 de cazuri. Survine la orice vîrstă. *Róna* și *Molnár* de la institutul nostru au prezentat un caz de pn. ch. i. la un nou născut, asociată cu ulcere gastrice. Leziunea a fost observată în diferite porțiuni ale tractului digestiv.

Simptomatologia clinică este variată. În unele cazuri nu provoacă nici un semn, în altele se observă simptome corespunzătoare unei apendicite, peritonite sau ileus. De multe ori prezența pneumoperitoneului arată posibilitatea unei perforații intestinale. Majoritatea cazurilor sînt diagnosticate cu ocazia intervenției chirurgicale sau la autopsie. În ultimul timp au fost semnalate mai multe cazuri, cînd stabilirea diagnosticului a fost posibilă la examenul clinic sau radioscopic. Rezecția intestinului afectat dă rezultate bune, unii autori au observat vindecări numai prin deschiderea bulelor de aer. În unele cazuri a fost suficientă rezolvarea stenozei pilorice sau intestinale pentru ca pneumatoza să dispară de la sine, lăsînd cicatrici mici albicioase (*Cehanovski*).

Aspectul morfologic al afecțiunii este foarte caracteristic: bule de gaze subseroase și submucoase în forma de ciorchine; ca boboșele de poamă (*Tănăsescu*); la examenul histologic se constată lipsa reacției inflamatorii și numai acumularea celulelor histocitare și a celulelor gigante de tip corp străin, observată și de noi. Analiza chimică a gazelor arată o compoziție asemănătoare aerului atmosferic (azot și oxigen, mai rar bioxid de carbon și hidrogen).

Nu cunoaștem încă mecanismul de formare a pn. ch. i. Prima teorie numită neoplazică, astăzi neacceptată, susține că este vorba de o tumoră producătoare

de gaze. (Bang, Finney). O alta teorie presupune că formarea gazelor se datorește fermentației patologice a conținutului intestinal (Turnure).

Abrikosov și alții susțin că este vorba de o infecție cu bacterii producătoare de gaze. T. Vasiliu a observat inflamația cronică a vaselor limfatice și a mucoasei. Toți susțin că fermentația sau bacteriile ar putea forma gaze cu compoziție asemănătoare aerului nu este verosimilă. Majoritatea autorilor pledează pentru originea mecanică a acestei boli. (Miasnikov, Cehanovski, Buțureanu, Verebely etc.)

Sub influența presiunii abdominale crescute, gazele ar ajunge în țesutul interstițial prin leziunile mici ale mucoasei. Această presupunere pare a fi confirmată de observația că în 90% a cazurilor pn. ch. i. este asociată cu alte leziuni, ca ulcer gastric, stenoza pilorică, tumori gastrice sau intestinale, apendicită, peritonita bacilară etc. Dar nici această teorie nu poate da o explicație valabilă pentru toate cazurile, astfel încât rămâne neclarificată originea pneumatozei din peretele vezicii urinare sau a vaginului.

Sosit la redacție: 27 octombrie 1960.

Sanepidul regional Cluj și S.M.S. Industria Sîrmei Cîmpia Turzii

CONTRIBUȚII LA STUDIUL TOLERANȚEI ORGANISMULUI FAȚA DE PLUMB

A. Glück, T. Vidican, R. Bernstein, V. Szinetar

Pe teritoriul deservit de Sanepidul regional Cluj am urmărit în mod complex profilaxia saturnismului. Pentru combaterea noxei am utilizat metode tehnice și metode organizatorice, precum și asigurarea condițiilor igienico-sanitare și acțiunea de educație sanitară.

S-a acordat o atenție deosebită examenului medical de angajare, precum și executării examenelor periodice prin aplicarea ordinului 139/1953 al M.S.P.S. și rotarea de la locul de muncă cu noxe de plumb, pe baza acestor examinări.

Prin aplicarea acestui ordin s-a urmărit depistarea formelor incipiente (preclinice) de impregnație, utilizând în acest scop investigațiile clasice ca: examenul clinic de specialitate precum și probele de laborator: gradul de anemie, granulațiile bazofile, porfirinuria și în limita posibilităților plumburia.

Cunoscut fiind rolul antitoxic al ficatului, am încercat să completăm aceste examinări cu determinarea bilirubinemiei directe.

Primeza de la care am plecat a fost aceea că hipofuncția celulei hepatice, indiferent de etiologia disfuncției, arată o reducere a capacității antitoxice a ficatului și ca atare reprezintă o contraindicație de activitate în mediu cu plumb.

Pentru determinarea bilirubinemiei directe am folosit metoda Meulenpracht, deoarece este ușor de executat, nu necesită aparatură complicată și se poate ușor efectua în cabinetele medicale ale întreprinderilor.

Primele investigații s-au făcut de laboratorul S.M.S. la o întreprindere metalurgică, unde în cadrul unei secții de patentare a sîrmei, au fost mai multe cazuri de saturnism, confirmate clinic și prin examinări de laborator.

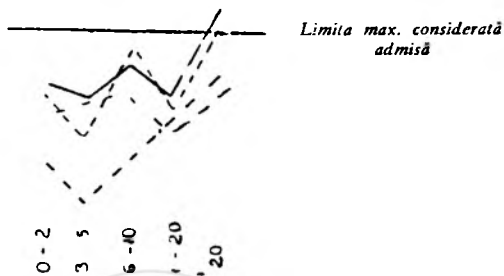
Începînd cu luna mai 1959 s-au executat pentru întreg lotul de muncitori din secția respectivă examinările de laborator prevăzute de ord. 139/1953, completate de astă dată și cu bilirubinemia.

Interpretînd rezultatele obținute s-a observat un raport invers între numărul de hematii și bilirubinemia directă, raport al cărui decalaj se accentuează paralel cu creșterea valorilor plumburiei.

Date fiind relațiile dintre numărul hematiilor pe de o parte și valorile bilirubinemiei și ale plumbului în urina pe de altă parte, — relații care au

A. GLÜCK ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL TOLERANȚEI ORGANISMULUI
FAȚĂ DE PLUMB

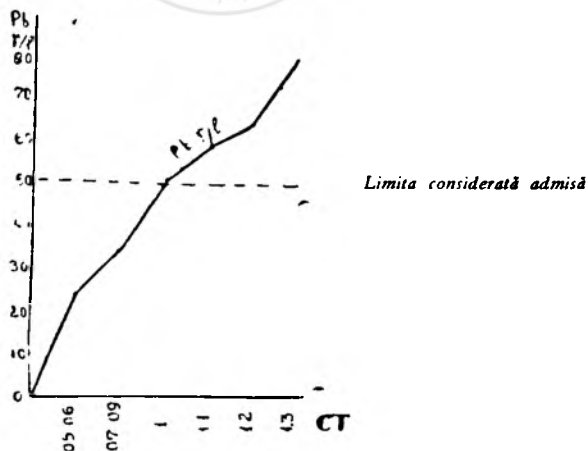
CT	Bil		Hem		Pb
	mg%	mul	g%	g/l	
12	1	34	70		
11	09	35	60		
1	08	36	50		
09	07	37	40		
08	06	38	30		
07	05	39	20		
06	04	4	10		



Grafic reprezentând paralelismul dintre „Coeficientul de toleranță” și plumbul din urină, pe grupele de vechime în mediu toxic, în comparație cu hematiile și bilirubinemia.

LEGENDA

- CT -----
- PB - - - - -
- Hematii - . . . -
- Bilirubinemie -



Grafic reprezentând valoarea CT față de Pb în urină.

aparut in mod constant, — am încercat să stabilim un coeficient al acestor valori.

La calculul coeficientului s-au luat ca elemente de bază numărul de 3.600.000 hematii — valoare relativă minim normală — și 0,6 mg % bilirubină, valoare maxim normală.

$$\text{Printr-un calcul matematic: } \frac{\text{Bilirubină mg\%} \times 6}{\text{Nr. hem. în mil.}} = \text{C. T.}$$

S-a ajuns la un coeficient, care la valorile relativ normale de 3.600.000 hematii și 0,6 mg bilirubină, reprezintă cifra de 1 pe care am considerat-o drept coeficient de toleranță (C. T.) limită față de impregnația cu plumb. Introducând C. T. din mai 1959 până în aug. 1960 nu s-a înregistrat decât un caz, care a scăpat controlul periodic. După cercetările începute pe lotul de 376 de muncitori am procedat la investigații mai sistematice pe un lot de 61 muncitori dintr-o întreprindere poligrafică, făcând în acest caz și plumburia la toate cazurile conform ordinului 139/1953.

Rezultatele obținute, grafic se prezintă după cum urmează:

În grafic am inclus și vechimea în mediul toxic începând de la 0 — peste 20 de ani.

Din graficul prezentat apare un paralelism între C. T. și valorile plumbului în urină fără ca anemia și bilirubinemia luate separat să aibă valori reprezentative, deși ne-au servit în comun la stabilirea coeficientului de toleranță după calculul mai sus arătat.

Curba plumburie prezintă în anumite porțiuni oscilații mai mari, care pot fi explicate atât prin metoda laborioasă și pretențioasă de laborator pentru determinarea plumbului în urină (dizonă), cât și prin funcțiunea individuală a organismului în ceea ce privește eliminarea.

Comparând curba de plumburie cu cea a coeficientului de toleranță se constată nu numai un paralelism, ci și faptul că traiectul coeficientului de toleranță este mai puțin labil ca cel al plumbului; De asemenea se observă o sensibilitate cu ceva mai mare decât plumburia, atunci când cifrele se ridică peste limita considerată admisă.

Analizând cele 61 de cazuri constatăm un paralelism constant între coeficientul de toleranță și valoarea plumburiei, exceptând doar câteva cazuri (5%) unde avem divergențe.

Procedând la provocarea eliminării plumbului prin urină, în majoritatea acestor cazuri am obținut valori care urmează coeficientului de toleranță.

Ca ex: Hematii 3.600.000 Bilirubinemie 0,7 mgr% C.T. 1,1 Pb. spontan 25 gama/l. Pb. provocat 175 gama/l.

De aici ar rezulta valoarea testului CT și în caz de saturnism sau impregnație cu plumb asociată eliminării de plumb sub limitele considerate patologice.

Concluzii:

1. Coeficientul de toleranță (C. T.) rezultând din relația bilirubinemiei cu numărul de hematii pare să indice starea de rezistență a organismului față de intoxicația de plumb.

2. Metoda poate fi utilizată în cadrul aplicării ordinului 139/1953 privind examinările periodice pentru depistarea stărilor incipiente de impregnare dar mai ales în cadrul examinărilor medicale de angajare.

3. Procedeele de laborator fiind simple, pot fi executate de orice unitate medicală de întreprindere în serie.

4. Utilizând pe lângă metodele prevăzute oficial și C.T. într-o secție cu plumb la o întreprindere metalurgică, s-a obținut o reducere impresionantă a morbidității profesionale.

Sosit la redacție: 17 ianuarie 1961.

Catedra de chimie farmaceutică a I.M.F. Cluj (cond.: conf. V. Arieșan)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL CONTROLULUI CALITATIV AL UNOR MEDICAMENTE CU STRUCTURA PURINICĂ

V. Arieșan, Z. Cojocaru, A. Tîlincă

Cafeina, teobromina și teofilina, medicamente cu structură purinică, larg utilizate în practica medicală, au constituit și constituie o problemă importantă în ceea ce privește controlul lor chimic, încă nici azi pe deplin rezolvată.

Aceste substanțe au puncte de topire foarte ridicate, teobromina, chiar desficarea lor ca reacție comună — reacția murexidului; pentru diferențierea lor, în cazul cafeinei — precipitare cu iod în mediu acid; pentru teobromină — precipitare cu azolat de argint amoniacal; iar pentru teofilină nu se dă nici o reacție specifică. Nu se arată comportarea la topire a teobrominei și nici faptul că toate aceste substanțe sublimă la încălzire. Pentru determinarea cafeinei ca impuritate în teobromină F. R. VII admite cel mult 1% și folosește o metodă de determinare nespecifică, bazată pe diferența de solubilitate. De asemenea nu se dau reacții de diferențiere între teofilină și eufilină

În dorința de a contribui la îmbunătățirea noii ediții a farmacopeei și de a da un ajutor efectiv laboratoarelor de control, în ceea ce privește controlul calitativ al derivaților purinici, ne-am propus efectuarea unui studiu critic, sistematizarea datelor din literatură, ca și propunerea unor noi reacții în scopul unei mai nete diferențieri.

În cercetările noastre am utilizat în afară de metodele clasice prevăzute și de actuala farmacopee și metode mai noi, rapide, cum ar fi metoda microtermică și microcristaloscopică, înscrise în unele farmacopei mai noi (2).

Am determinat punctele de topire și comportarea acestor substanțe la sublimare cu microscopul termic tip Boëtius. În cazul cafeinei și teofilinei punctele de topire au coincis cu cele date în literatură și în actuala farmacopee; în cazul teobrominei punctul de topire a corespuns cu cel din literatură (6). Credem că ar fi indicat ca această constantă să fie prevăzută în noua ediție a farmacopeei.

Am studiat și comportarea lor în timpul încălzirii. S-a crezut că temperatura de sublimare ar putea constitui o constantă fizico-chimică. Unele date din literatură (6) și cercetările noastre constată că temperatura la care începe sublimarea variază cu condițiile de lucru, deci nu poate fi considerată caracteristică. Experimental, spre deosebire de alți autori, noi am obținut pentru cafeină temperatura de sublimare 110—113°C, pentru teobromină 140—142°C, iar pentru teofilină 170°C. În schimb microsublimatele obținute de noi, fiind caracteristice pot constitui obiectul unei diferențieri.

Propunem ca noua farmacopee să indice proprietatea de a sublima la încălzire pentru acești produși, după cum indică și alte farmacopei (2, 5).

Aceste substanțe au puncte de topire foarte ridicate, teobromina, chiar descompunându-se. Acest inconvenient s-ar putea înlătura prin determinarea punctelor de topire pentru amestecurile obținute cu unele substanțe etalon. În aceste cazuri prin formarea de amestecuri eutectice, punctele de topire mai scăzute

se pot determina cu ușurință, așa cum indică și *M. H. Gluzman și Rubțova* (18) și *A. Sekera* (19). Cercetări în legătură cu această problemă vor constitui obiectul unei alte lucrări.

Farmacopeea maghiară (3) și unele tratate de specialitate (10) utilizează pentru diferențierea purinelor, comportarea față de fenolfaleina și hidroxid de sodiu, la rece și la cald. Astfel prin agitarea cafeinei, teofilinei și teobrominei cu un amestec de 5 ml apă, o picătură hidroxid de sodiu, 0,1 n și două picături sol. de fenolfaleină 1%, în cazul cafeinei soluția nu se decolorează, în teofilina se decolorează imediat, iar cu teobromina numai la fierbere.

Medicamentele purinice se pot diferenția și pe baza solubilității lor în diferiți solvenți.

Solubilitatea lor în mediu apos în prezența anumitor substanțe (10, 12) cum ar fi acidul citric, benzoatul de sodiu, antipirina, bromura de potasiu, etc. În cercetările noastre microtermice și microcristaloscopice am constatat că atât cafeina cit și teofilina formează cu antipirina un compus molecular de genul celui indicat în literatură pentru compuşii formați cu acidul benzoic și acidul salicilic (6). Produsul format are o solubilitate mai mare.

Solubilizarea lor în acizi duce la formarea de săruri (12) a căror formă cristalină este caracteristică, pe care o propunem pentru diferențierea lor.

Ca reacție generală pentru nucleul purinic se consideră reacția murexidului. Aceasta constă în oxidarea nucleului purinic cu apă oxigenată, apă de clor, apă de brom, etc., la acid amalic și transformarea lui în prezența amoniacului în tetrametilurexid de culoare roșie-purpură (11).

O altă reacție se bazează pe oxidarea cu clorat de potasiu sau brom în mediu acid, cu formarea dimetilaloxanului; în prezența sulfatului feros și a amoniacului duce la formarea unui complex colorat în albastru indigo (5, 8).

Am considerat interesant să aplicăm la acest grup de substanțe și reacția caracteristică grupării metil, care constă în oxidarea cu permanganat de potasiu în mediu de acid sulfuric conc. și cuplarea cu fenoli. Se obține o colorație roșie-zmeură.

Tot printre reacțiile generale se pot considera comportarea față de reactivul Dragendorf și soluția de tanin.

Pentru diferențierea acestor medicamente purinice prezentăm unele reacții pe care le considerăm mai caracteristice.

Cafeina și teobromina dau precipitate amorfe de culoare roșie-portocalie cu tetraiodobismutit de potasiu (12) în mediu acid. (Reactiv proaspăt preparat).

În ceea ce privește reactivul, ne-am oprit asupra celui dat de *Kahla* și colab. (15). Ei obțin cristale caracteristice numai pentru cafeină. Noi am obținut cristale caracteristice și pentru teobromină, recristalizându-se precipitatul inițial format prin încălzire precută și ușoară agitare la răcire.

Complexul tetraiodobismutit de potasiu-cafeină în cazul unor concentrații mici de cafeină se prezintă sub forma unor prisme oblice, unele dispuse în druze; la concentrații mai mari se formează prisme conglomerate sau așezate în formă de znopi. Complexul tetraiodobismutit de potasiu-teobromină formează cristale de forma unor ace subțiri dispuse în concrețiuni sferice. Ambii complecși prezintă la microscop în lumina polarizată, un pleocroism net. Reacția are sensibilitate de ordinul g/na.

Cu soluție de clorură mercurică 5% (12, 17) cafeina formează un depozit cristalin. Se obțin pe lamă ace subțiri strălucitoare, dispuse fie solitar, fie în znopi. Teobromina formează un precipitat cristalin nespecific. Teofilina depune după 2—3 minute cristale de formă complexă, cu aspectul unor concrețiuni sferoidale, alcătuite din ace subțiri în formă de fire dispuse radial, foarte caracteristice.

Cu clorura de paladiu soluție 0,5% în mediu de acid clorhidric se citează în literatură (20) cristale caracteristice numai pentru cafeină. În soluție hidroacetică se obțin cristale mai mari.

Tabelul nr. 1.

Reacția	Cafeină	Teobromină	Teofilină
Murexid		roșu purpuriu	
Oxidare + fenoli		roșu smeură	
Oxidare + sulfat feros + amoniac		albastru indigo	
Tanin		precipitat alb solubil în exces	
Dragendorf		precipitat	
Iodobismutit de potasiu	pp. oranj crist caracteristice	pp. oranj cristale caracteristice	—
Clorură mercurică	cristale caracteristice	—	cristale caracteristice
Clorură de paladuu	cristale caracteristice	Cristale caracteristice	pp. amorf
Acetat mercuric	cristale caracteristice	—	cristale caracteristice
Clorură aurică	cristale caracteristice	—	—
Clorură aurică + bromură de sodiu	cristale caracteristice	—	—
Azotat de argint amoniacal	pp. gri-negricios	pp. gelatinos apoi pulverulent	masă gelatinoasă transparentă
Iod iodurat	pp. roșu	pp. negru	pp. brun închis
Zwicker	—	—	colorație verde
Parry	—	—	color. și pp. violet

Tabelul nr. 11.

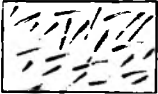





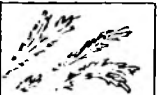




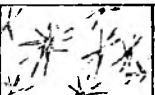

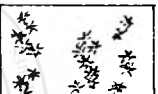




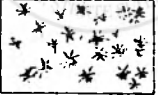
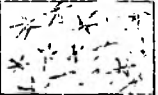

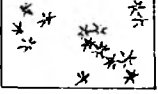

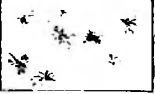
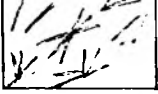
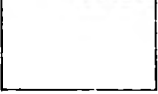

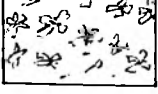


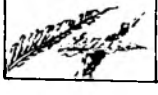

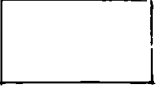
Reacția	Hidrolizate de		
	cafeină	teobromină	teofilină
Acid fosfomolibdenic pH 2—3		precipitate	
Acid fosfowolframic pH 2—3		precipitate	
Acid fosfomolibdenic pH 8—10		colorație albastră	
Acid fosfowolframic pH 8—10		colorație albastră	
p-dimetilamino-benzaldehidă		colorație vișinie	
Cuplare cu amine diazotate		colorații	
Mayer	cristale galbene	—	—
Nessler	pp. amorf cristalin	pp. amorf	pp. amorf
Sol. permanganat, iod, brom		decolorare	

Noi am aplicat acest reactiv și la teobromină și teofilină și am obținut cristale caracteristice și în cazul teobrominei, iar pentru teofilină un precipitat amorf. Sensibilitate de ordinul γ ama.

Cu acetat mercuric în mediu neutru sau acid, atât cafeina cât și teofilina formează cristale caracteristice (12).

Clorura de aur soluție 5% formează cu cafeina cristale prismatice acidulare galbene

V. ARIEȘAN: CONTRIBUȚII LA STUDIUL CONTROLULUI CALITATIV AL UNOR
MEDICAMENTE

	Cafemă	Teobromină	Teofilină
Sublimat			
Acid clorhidric			
Acid azotic			
Acid oxalic			
Iodobismutit de potasiu			
Clorură mercurică			
Clorură de paladiu			
Acetat mercuric			
Clorură de aur			
Clorură de aur + bromură de sodiu			
Reactiv Mayer			

(17). Dacă alături de clorură de aur se adaugă o picătură de soluție de bromură de sodiu se formează complexul bromoaurat de cafeină cristalizată în rozete galbene, caracteristice (12).

Cu azotat de argint amoniacal la fierbere, cafeina formează un precipitat gri-negricios, teobromina un gel, apoi precipitat alb pulverulent, iar teofilina un precipitat alb gelatinos (1, 12, 11).

Cu iod iodurat în soluție clorhidrică cafeina formează un precipitat roșu solubil la încălzire. Prin răcire depune un precipitat amorf (1). Teofilina formează un precipitat asemănător. Teobromina da un precipitat negru de asemenea solubil la cald.

Cu ioni reactivi generali ai barbituricelor, pirinele dau reacții pozitive (16). Noi am constatat că numai teofilina dă cu reactivul Zwicker o colorație verde, iar cu reactivul Parry un precipitat și o colorație violetă.

Toate aceste substanțe hidrolizează în mediu alcalin. *Arzamasov* (21) arată că prin hidroliză cu alcalii 2—5% la rece, cafeina se transformă în acid cafeidin-carbonic, care prin decarboxilare trece în cafeidină. Teobromina și teofilina hidrolizează cu alcalii concentrați (50%) și la fierbere timp de 1 minut.

Prin încercările noastre în cazul cafeinei și teofilinei am obținut rezultate asemănătoare, iar în cazul teobrominei hidroliza se produce numai la o fierbere mai îndelungată, pînă la apariția unui precipitat gelatinos insolubil la cald.

Considerăm că hidroliza acestor substanțe poate constitui un bun criteriu de diferențiere și poate fi aplicat la determinarea cafeinei ca impuritate în teobromină.

Produsul de hidroliză neutralizat cu acid acetic în prezența albastrului de bromtimol, au fost supuși la diferite reacții de precipitare, aditie, reducere, etc. Astfel după indicațiile din literatura (21) și cercetările noastre cu acidul fosfowolframic și acidul fosfomolibdenic la pH 2—3 dau precipitate, iar la pH 8—10 formează colorații albastre. Sensibilitatea de ordinul gama. Cu para-dimetil-aminobenzaldehidă dau colorație vișnie. Cu amine aromatice diazotate dau compuși intens colorați, solubili în cloroform, eter, stabili în mediu alcoolic.

Pentru produsul de hidroliză al cafeinei noi am obținut un precipitat cristalin caracteristic al reactivului Mayer. De asemenea cu reactivul Nessler în cazul cafeinei un precipitat amorf solubil la cald și care la rece depune cristale caracteristice. Producții de hidroliză ai teobrominei și teofilinei dau precipitate amorfe de culoare albă-gălbui.

Toate rezultatele cercetărilor noastre sînt prezentate în tabelele 1 și 2, iar formele cristaline caracteristice stabilite sînt redată în tabloul 1.

Am considerat necesar să efectuăm un studiu, pentru o diferențiere mai netă, și pentru eufilină.

Farmacopeea Română dă reacția murexidului caracteristică teofilinei și precipitarea cu acid clorhidric diluat a teofilinei din eufilină.

Unu autori (10) indică pentru eufilină ca reacție de diferențiere comportarea față de reactivul Nessler.

Sintem de parere că ar fi necesar ca noua ediție a farmacopeei să prevadă ca reacții de identificare a eufilinei și reacții caracteristice etilendiaminei. În acest scop am căutat să aplicăm la identificarea eufilinei o serie de reacții caracteristice etilendiaminei. Astfel, etilendiamina, ca agent, formează cu ioni de cupru, cadmiu și argint cationi complecși de forma $[Cu(en)_2]^{2+}$ și $[Ag(en)_2]^+$. Acești cationi în prezența anionilor $[Co(SCN)_4]^{2-}$ și $[HgI_4]^{2-}$ formează combinații chelate, greu solubile și intens colorate (9).

Propunem pentru identificarea etilendiaminei din eufilină, combinația formată cu ionul de cupru și anionul complex $[Co(SCN)_4]^{2-}$ de culoare roșie și cea formată cu ionul de cupru și anionul complex $[HgI_4]^{2-}$ de culoare albastră violacee. La 1 ml soluție de eufilină 1% se adaugă 1—2 picături soluție de sulfat de cupru (R) cînd se obține o colorație violetă. Dacă la această soluție se adaugă 1—2 picături reactiv tetrasulfocianocobaltat de amoniu (azotat de cobalt, 1,5 g, sulfocianura de amoniu 6 g, apă distilată 10 ml) se obține o colorație și un precipitat roșu solubil la cald și care depune la rece. Dacă la complexul de culoare violetă obținut cu soluția de sulfat de cupru și eufilină se adaugă 1—2 pic. reactiv Mayer și se obține o colorație și un precipitat albastru violaceu.

Soluțiile apoase de teofilină și eufilina, datorită diferenței de pH dau colorații dife-

rite cu albastru de brom timol și indicator universal. Astiel teofilina dă colorație galbenă, iar eufilina albastră.

Concluzii

— S-a sistematizat un material bogat cu redarea reacțiilor celor mai caracteristice și utile.

— S-a lărgit aplicabilitatea unor reacții și s-au propus unele noi.

— S-a aplicat metoda microtermică a microcristaloscopiei la studiul acestui grup de substanțe medicamentoase, cu stabilirea formelor cristaline caracteristice.

— Se fac unele propuneri în legătură cu controlul calitativ al acestor derivați purinici pentru noua ediție a farmacopeei și pentru laboratoarele de control al medicamentelor.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1960.

Bibliografie:

1. Farmacopeea Română. Ed. VII-a; 2. Československy Lekopis. Ed. 11: 3. Magyar Gyógyszerkönyv. Ed. V.; 4. Pharmacopea Internationalis Ed. 1.; 5. The Pharmacopeia of the United States of America. Ed. XV; 6. KOFLEK, A., BRANDSTATER M.: Thermomikro-Methoden. Innsbruck (1957); 7. Gosudarstvennaia farmacopeea Souza Sovietskikh Soštialisticeskikh Respublik. Ed. VIII. supl.; 8. KOLLO C.: Manual de farmacie; 9. BLOK N. I.: Analiza chimică calitativă. Ed. Tehn. (1955); 10. BERAL H., STANCIU N., VASILIEV R.: Indreptar pentru controlul medicamentelor la masa de analiză din farmacie. Ed. Med. (1957); 11. PERELMAN M., BRODSKI B. A.: Analiza formelor medicamentoase. Ed. Stat (1952); 12. LEBEAU P., JANOT M.: Traité de pharmacie chimique. Masson et C^{ie}. (1955—1956); 13. ŢALEAROV C. I.: Microanaliza chimică calitativă. Ed. Tehn. (1953); 14. OSADCENKO P. I.: Analiza calitativă a medicamentelor în farmacie. Ed. de Stat (1953); 15. KAHLA H., MOLDENHAUER H., WOLF K.: Die Pharmazie (1959) 9, 519; 16. STEINER C., LAPIERE CH., TIEGE S., de: Ann. Ph. Fr. (1956). XIV, 384; 17. CLARKE E. G. C., WILLIAMS M.: Journ. of Pharm. and Pharmacology (1955) 255; 18. GLUZMAN M. H., RUBTOVA V. P.: Aptec. Delo (1957) 1, 10; 19. ALES SEKERA, KRACMAROVA J.: Českosl. Farm. (1957), 5, 255; 20. KNIJKO P. Q.: Nekotore voprosi farmafii. Kiev. (1956) 63; 21. ARZAMAŞTEV A. P.: Apt. Delo. (1958) 5, 72.

Catedra de microbiologie și Catedra de biochimie ale I.M.F. Cluj (cond.: prof. G. Badenski)

UN MEDIU DE CULTURA PENTRU IZOLAREA ȘI CULTIVAREA BACILILOR TUBERCULOZEI

G. Badenski, L. Simplăceanu, D. Bedeleanu

Intr-o comunicare anterioară, doi din autorii lucrării de față (2) reluind după Rauschnig (3) prepararea de medii de cultură în care extractul de carne este înlocuit cu extract de soia, au obținut medii care aveau la bază extract de soia, extract de fasole, sau mazăre. Extraetele erau obținute prin digestia peptico-clorhidrică a făinilor vegetale.

Reamintim pe scurt tehnica de preparare: boabele de soia, sau fasole, sau mazăre, se macină în rșișnița de laborator. Pulberea se trece prin sita nr. 4, pentru obținerea făinei, care va fi supusă digestiei. În acest scop, se cîntăresc separat câte 100 gr făină, în trei borcane de 2—2,5 l. cu dop rotat. Se adaugă în fiecare borcan 2 l. apă distilată, 16 ml HCl concentrat, 1 gr pepsină, produs românesc și 20—25 ml cloriorin.

Amestecurile închise (cu dop rotat) se incubează la 37° timp de 48 ore, se filtrează și neutralizează cu o soluție de NaOH 10%, față de hirtle indicator universal la 7,4—7,5. Se obțin astfel digeratele native.

La digerale se adaugă la cald 1% peptonă și NaCl necesar (după dozarea clorurilor native). Lichidul obținut se filtrează și sterilizează. El se folosește fie ca atare — mediu lichid — fie se gelozează 1,5—3% după nevoie.

Analiza biochimică a hidrolizatelor finale pentru N total, proteic, polipeptidic, etc., substanțe reducătoare, oze, a demonstrat că au un conținut ridicat în substanțe azotate, în special în azot amino-acidic, aproape dublu ca al bulionului de carne.

De asemenea dozarea substanțelor reducătoare, arată un procent ridicat de substanțe reducătoare totale, în special de oze fermentescibile.

De la începutul încercărilor de a cultiva diverși germeni pe mediile preparate cu aceste extracte, s-a observat că sînt deosebit de favorabile pentru dezvoltarea bacililor tuberculoși de tip bovin și aviar. Intr-adevăr, după 18 zile de la însămînțare s-au dezvoltat colonii bine vizibile de bacili de tip bovin și aviar, bacilii de tip uman, dezvoltîndu-se ceva mai lent, dar dînd de asemenea ulterior colonii abundente.

Observația aceasta a dus la următoarele concluzii:

1. Mediile sînt favorabile în special acelor tipuri de bacili tuberculoși, care din punct de vedere filogenetic sînt mai aproape de bacilii paratuberculoși, confirmînd astfel, pe altă cale cercetările Acad. *Ionescu-Mihăiești*. După acesta, bacilul tuberculos bovin, este la origine un paratuberculos adaptat la organismul animal (4). Acad. *Ionescu-Mihăiești* demonstrează această filiație bazat pe similitudinea modificărilor suferite de mediile de cultură și de conținutul în fermenți, studiînd paralel 3 tulpini de tip bovin: *Vallée*, *Ratti* și *Cerny* și 3 tulpini de paratuberculoși.

2. Prin îmbogățirea mediului de bază, s-ar putea obține un mediu și mai favorabil, care să permită dezvoltarea oricărui tip de bacil tuberculos.

3. S-ar putea obține astfel medii echivalente ca valoare diagnostică, cu cele mai bune din cele utilizate astăzi: *Löwenstein-Jensen*, *Dorset*, eventual *Dubos*, dar cerînd ingrediente, puține, ușor de preparat și la un preț foarte scăzut.

Sa adăugăm la aceste considerații că după o serie de autori, mediul *Löwenstein-Jensen* este în special favorabil pentru izolarea bacililor de tip uman (5) și că după alte cercetări, pentru izolarea inițială, mediul *Dorset* își păstrează integral valoarea, atît pentru bacilul de tip uman ca și pentru tipul bovin (5). În sfîrșit dacă se ține seama de faptul că unele tulpini de tip bovin, la izolare, dau colonii bine dezvoltate, pentru ca după cîteva treceri să nu se mai dezvolte de loc, avînd în vedere calitatea hidrolizatelor vegetale, de a favoriza în special dezvoltarea bacililor de tip bovin și aviar, s-a socotit că prin simplă adăugare de ou la hidrolizate, s-ar putea obține medii care să fie egal de favorabile pentru indiferent ce tip de acidorezistent.

S-au făcut astfel mai multe serii de experiențe, care au căutat să lămurească:

a) Dacă prin adăugare de ou și glicerină valoarea nutritivă a extractelor vegetale poate fi mărită și care sînt proporțiile optime.

b) Odată stabilită formula mediului, cum se comportă în încercările de izolare a diverselor tipuri de bacili tuberculoși (6).

Mediile preparate în acest scop, au fost obținute după formula dată. Odată hidroliza terminată, imediat după neutralizare și aducerea la pH 7,5 apare un precipitat. Pentru clarificare, mediul a fost fiert scurt timp, răcit și filtrat prin hîrte de filtru. S-a adăugat apoi ou și glicerină, dar fără peptonă și fără NaCl.

1. S-a încercat astfel în primul rînd adăugarea de gălbenuș, în diverse proporții de la 1/8 (10 cc gălbenuș la 80 cc hidrolizat) mediu care a trebuit solidificat prin adăugare de geloză, pînă la o proporție de 1:1 (175 cc gălbenuș la 200 cc) ca și în mediul *Löwenstein-Jensen*. Ca substanță de contrast și inhibitor pentru germeii de asociație, s-a adăugat verde malachit în concentrația finală de 1/25000 (ca la *Löwenstein-Jensen*).

De asemenea, din fiecare hidrolizat (de mazăre, fasole), preparat după formula de mai sus, s-au făcut loturi glicerinate 1% și neglicerinate.

Testarea mediilor de cultură s-a făcut întrebându-se paralel 3 tulpini de laborator: uman Ratti, bovin Cerny și o tulpină de b. tuberculos aviar, reprezentând cele 3 tipuri de patogeni.

Din fiecare tulpină (tip uman, bovin, aviar) s-au însămânțat cu pipeta Pasteur din cultură tinere și omogenizate, diluții zecimale, mergând de la 10 și 20 germeni, până la 100.000 și 200.000 germeni pe un tub de cultură.

Însămânțarea s-a făcut deci pentru fiecare diluție, atât pe mediu cu hidrolizat de fasole, ca și pe hidrolizat de mazăre, cu și fără adaos de glicerină — câte 2 tuburi din fiecare tip de mediu, cu 2 tuburi martore de Löwenstein-Jensen — deci 10 tuburi de cultură pentru o diluție dată.

Această cercetare a arătat de la început că:

1. Apariția și numărul coloniilor e în raport direct cu cantitatea de ou adăugată la mediu.

De exemplu: atunci când mediul conține ou în proporție de 1/8, primele colonii sînt vizibile la 3 săptămîni chiar pentru 20 germeni pe tub și sînt vizibile la 2 săptămîni, pentru aceeași densitate, atunci cînd proporția de ou crește la 1/3 putînd fi decelate și la 10 zile, cînd proporția crește la 1/1,1, dar pentru densități care trebuie să atingă 80 germeni pe tub.

Datele acestea se referă la bacilul tbc. uman și bovin, pentru că bacilul tbc. aviar se dezvoltă mult mai rapid, avînd colonii vizibile de la 10 zile pentru 20 germeni pe tub de cultură, în medii în care proporția de gălbenuș este de 1/4.

Chiar și pe mediile la care proporția de gălbenuș nu atîngea pe aceea din mediul Löwenstein-Jensen, am avut cazuri în care primele colonii vizibile au apărut după 10 zile, fără ca ele să apară pe Löwenstein-Jensen. Pe acest din urmă mediu, mai ales pentru bacilii de tip uman apariția coloniilor a fost mult mai tardivă. Și în aceste 3 variante s-a putut observa că mediul este în mod hotărît mai favorabil pentru tipul bovin decît pentru cel uman, diferență care dispare treptat, odată cu mărirea cantității de gălbenuș care ameliorează mediul în favoarea dezvoltării și a bacilului de tip uman.

În general, mediile preparate în condițiile noastre de lucru se apropiau ca valoare de Löwenstein-Jensen.

II. Paralel cu această încercare de testare a sensibilității în raport cu cantitatea de gălbenuș s-a încercat un mediu la care cantitatea de ou era egală cu aceea din mediul Löwenstein-Jensen. Pe mediile astfel preparate s-au însămînțat un număr de 134 spute, de la bolnavi cu tuberculoză pulmonară (diagnostic clinic), supuși chimoterapiei. Evident înainte de însămînțare, s-a făcut examenul microscopic al sputelor, iar 82 au fost inoculate și la cobai.

S-au izolat astfel 95 tulpini de b. ai tuberculozei din spute. Izolarea s-a făcut trăind sputele cu H_2SO_4 6%. Acest fapt își are importanța lui, pentru că tratarea sputelor cu NaOH, permite ulterior dezvoltarea unui număr mai mare de germeni de asociație, în special ciuperici, dintre care unele nu numai că contaminatează tulpinile dar și lichidiază rapid mediul. Din cele 134 spute, în 15 cazuri nu s-a obținut o tulpină de tulpini pe mediul Löwenstein-Jensen, ci numai pe mediile cu hidrolizate. În alte 6 cazuri situația a fost inversă, izolarea fiind obținută numai pe Löwenstein-Jensen.

Din 132 spute, 12 au fost negative la examenul direct. Din acestea 12, am izolat prin cultură 7 tulpini de b. tuberculoși, 5 numai pe mediile cu hidrolizate, 2 numai pe mediul Löwenstein-Jensen.

Din restul de 5 rămase negative și prin cultură, totuși inocularea la cobai a dat rezultate pozitive în 4 cazuri.

Deci, după experiența noastră, inocularea la animal rămîne cea mai sensibilă metodă de detectare a b. tuberculos.

Această concluzie, reiese și din compararea rezultatelor a 17 din sputele însămînțate paralel pe mediu cu hidrolizate, pe Löwenstein-Jensen și inoculate la cobai. Este vorba de 17 produse selecționate pentru motivele care se vor vedea mai jos:

— În primul rînd cu toate aceste 17 spute cobaii au făcut după inoculare o infecție benignă, au căștigat în greutate în cursul observației și au trebuit să fie sacrificați. Pe 11

spute, b. tuberculoși, nu au fost prezenți decît în ganglionii inghinali ai cobailor. Șase spute au dat și leziuni discrete — adesea unice — în splină sau și în ficat, deci evoluție tipică de tulpini hidrazidorezistente.

Din 17 spute care au infectat cobaiul, 4 au rămas negative pe Löwenstein-Jensen și una pe medule cu hidrolizate.

Din cele 95 tulpini izolate din spută, 12 sînt menționate în laborator pe medii cu hidrolizate, avînd pînă în momentul de față 19 treceri, păstrîndu-și capacitatea de a se dezvoltă cu ușurință pe mediile de cultură, într-un interval de peste 3 ani.

III. În afară de tulpinile umane, în cursul anilor 1957—1958 și 1959 s-au izolat de la animale (bovidee) tuberculoase, 15 tulpini de bacili de tip bovin. Trei tulpini nu au putut fi izolate pe mediul Löwenstein-Jensen, în schimb s-au dezvoltat numai pe hidrolizatele cu ou.

Este interesant de menționat că din 15 tulpini, 2 au 17 treceri, 1—14, 1—13, 1—10 și 7 tulpini 9 treceri pe medii cu hidrolizate, reprezentînd intervale între 2 și 3 ani.

Merită de asemenea să fie scos în evidență faptul că mediile glicerate nu s-au arătat cu nimic nefavorabile pentru izolarea bacilului de tip bovin, față de medule fără glicerină.

Ceva mai mult, la cîteva tulpini izolarea pe medule cu glicerină a fost mai ușoară, coloniile mai abundente, mai bine dezvoltate decît pe medule fără glicerină.

Observația demonstrează că în condițiile noastre de lucru, glicerină în proporție de 4% își pierde capacitatea de a da efectul diagnostic pentru bacilii de tip bovin.

Trebuie semnalat și că unele din tulpini au prezentat — așa cum se înfîșlează adesea la început — o dezvoltare discretă, ca ulterior în cursul trecerilor să se adapteze și dezvoltarea să devină abundentă.

Totuși două tulpini, rămîn și astăzi cu o dezvoltare mai săracă.

În sfîrșit e interesant poate de menționat, că în cursul trecerilor, din tulpinile izolate nu s-a pierdut decît una singură, la a treia trecere.

IV. Au putut fi de asemenea izolate cu foarte mare ușurință 5 tulpini de tip aviar, care s-au dezvoltat egal pe toate variantele întrebunțate, ca și pe Löwenstein-Jensen.

O tulpină de aviar a fost trecută pînă în prezent de 14 ori, alta de 13 ori, restul de 12 ori, reprezentînd un interval de peste 2 ani.

V. Morfologia germinilor în cultură, indiferent de tip, nu este deosebită de aceea prezentată pe medule uzuale.

VI. Aspectul coloniilor, după dezvoltarea lor deplină, constituie un punct particular, al dezvoltării b. tuberculoși pe medule cu hidrolizate.

Tulpinile de tip aviar își păstrează aspectul strălucitor, gras, caracteristic, dar eu-rind, coloniile izolate sau pătura confluentă, sau o nuanță cenușie.

Tulpinile de tip aviar pot fi diferențiate cu ușurință de la început de cele de tip uman și bovin, ca și pe medule uzuale pentru b. tuberculoși.

În schimb aspectul coloniilor de b. tuberculoși de tip uman și bovin nu este complet caracteristic, așa cum îl găsim de exemplu pe cartof glicerinat.

Nu se poate face o deosebire între bacilii de tip uman și bovin, sau foarte greu. De obicei coloniile deplin dezvoltate au în general caracterul rugos cunoscut, uneori de colac cu o depresiune centrală netă. Ele iau apoi frecvent un aspect albicios, umed, nu însă gras. Foarte rare ori se poate observa o culoare ușor gălbuie.

Din acest punct de vedere al pigmentării, mediul nu permite — ca Löwenstein-Jensen — identificarea tulpinilor de fotocromogeni și scotocromogeni. Din cele 95 tulpini izolate, n-au putut observa decît de 3 ori și după o îndelungată păstrare (1 lună) la temperatura camerei, apariția de coloni pigmentate, în comparație cu ceea ce se observă pe Löwenstein-Jensen.

VII. Studiul patogenității tulpinilor izolate n-a putut fi făcut decît incomplet, din cauza lipsei animalelor de laborator.

După cum s-a amintit s-au inoculat la cobai 82 spute. În 17 cazuri evoluția infecției la animalele cultivate ne-a dus la concluziile de la punctul II.

Așadar calificările noastre, că tulpinile izolate sînt de tip uman, bovin, aviar, nu se

sprjină decît pe originea produsului examinat. Determinarea precisă a tipului de b. tuberculos, rămîne să fie făcută.

Nu este mai puțin adevărat că mediul poate fi preparat cu cea mai mare ușurință în orice laborator, avînd în vedere că nu necesită decît 3 ingrediente, care pot fi găsite și la un punct farmaceutic, valoarea lui fiind sensibil egală cu aceea a mediului Löwenstein-Jensen.

Din aceleași considerente, mediul este și de o ieftinătate considerabilă.

Să mai menționăm două fapte:

— Intîi, pentru obținerea unor bune rezultate e necesar ca mediile să fie proaspete, nu mai vechi de 2 săptămîni.

— În al doilea rînd, hidrolizatele de mazăre s-au arătat mai favorabile decît cele de fasole în izolări, nu pentru menținerea tulpinilor.

Am rugat pe tov. C. Oprescu, șeful serviciului de tuberculoză experimentală al Institutului Cantacuzino, să controleze valoarea mediului pentru tulpini de laborator și a găsit că se suprapune pe aceea a mediului Löwenstein-Jensen.*

In concluzie:

1. Se prepară un mediu pentru izolarea și cultivarea b. tuberculos, mediu care are la bază hidrolizate vegetale (de fasole și mazăre), îmbogățit prin adăugare de gălbenuș de ou și glicerină.

2. Pentru izolarea acido-rezistențelor de la bolnavii cu diagnostic clinic de tuberculoză, mediul are aproximativ aceeași valoare ca și mediul Löwenstein-Jensen.

3. Mediul s-a arătat a fi deosebit de favorabil pentru izolarea de b. tuberculoși de la bovine, permițînd cultivarea a 15 tulpini din care 14 își mențin nemodificată capacitatea de dezvoltare.

Sosit la redacție: 10 mai 1961.

Bibliografie

1. D. BEDELEANU, L. SIMPLĂCEANU, N. PREDĂ: Despre obținerea de medii de cultură de origine vegetală M.S.P.S., S.S.M., R.P.R. Volumul „Lucrările prezentate la Conferința Națională de Farmacie, București (1958) 659; 2. D. BEDELEANU, N. PREDĂ: Sesiunea științifică I.M.F. (1958) autoreierate p. 28; 3. S. RAUSCHNING: Pharmazeutische Zentralthalle für Deutschland (1950) v. 89, 6, 181; 4. IONESCU-MIHAIEȘTI, A. DIMBOVICĂNEANU, C. C. OPRESCU, G. GANCEVICI: Buletin Științific seria Științe Medicale, tom. 6, (1954) 2, 245; 5. TOPLEY AND WILSON: Principles of Bacteriology and Immunity (1955), v. 2, 1613; 6. L. M. MODEL: Biologia i biochimia tuberculoznih mikroorganizm (1952) Moscova.

Catedra de fiziopatologie (cond.: M. Mózes, șef de lucrări) și Clinica de endocrinologie (cond.: prof. P. Dóczy) ale I.M.F. din Tg. Mureș

EFECTUL PH-ULUI SANGUIN ASUPRA ACTIVITĂȚII TIROIDEI**

Magda Mózes, T. Feszt, K. Váradi, J. Ravasz

Cu toate că efectul favorabil al factorilor balneo-climatici în tratamentul hipertiroidismului este de mult cunoscut, totuși mecanismul lor de acțiune nu este elucidat. Încă în anul 1936 *Parhon* (8) a atras atenția asupra importanței studierii efectului factorilor balneo-climatici asupra sistemului endocrin, dovînd că nu numai sistemul nervos, ci și sistemul endocrin — subordonat celui dintîi — ia parte în formarea legăturii dintre organism și mediu.

* Mulțumim tov. C. Oprescu pentru ajutorul dat.

** Comunicare făcută la a III-a Sesiune științifică a I.M.F. Tg. Mureș la 30. VI. 1960.

Cercelind efectul apelor minerale din țară asupra activității glandei tiroide, *Milcu* și colab. (6), *Elad* și *Negoescu* (2) au constatat că apa sulfuroasă a izvorului nr. 7 din Olănești a micșorat metabolismul bazal al animalelor de experiență și a împiedicat efectul hipermetabolizant al tiroxinei, producând o hipopactivitate a glandei.

Apa consumată își exercită efectul asupra organismului nu numai prin componentele sale minerale, ci poate produce și modificarea pH-ului sanguin. *Pevzner* (9) susține că modificarea echilibrului acido-bazic influențează activitatea sistemului endocrin. *Duerst* (3), administrând substanțe acidifiante, a observat dezvoltarea strumei parenchimatose, iar după substanțele alcalinizante formarea unei guși coloidale. *Sapoșnic* și *Antonescu* (11) au constatat că alcaloza mărește la iepuri iodocaptarea tiroidei, în timp ce acidoza are un efect inhibant. Datele din literatură, referitoare la modificarea metabolismului gazos sub efectul schimbării valorii pH-ului sînt contradictorii. *Glinca-Cernoruțcaia* (4) constată în alcaloză scăderea coeficientului de oxidare, iar în acidoză creșterea lui. *Raeder* (10) observă după administrarea i.v. de NaHCO_3 creșterea metabolismului bazal, pe cînd din experiențele lui *Leimdörfer* (5) reiese că atât alcaloza cît și acidoza duc la scăderea consumului gazos.

Intrucît sistemul nervos este foarte sensibil la modificările fizico-chimice ale mediului intern, procesele de compensare nu întîrzie să apară (*Alpern* (1) odată cu modificarea echilibrului acido-bazic. Nu s-a elucidat însă ce fel de receptori, și care dintre centrii nervoși au rol primordial în dezlănțuirea proceselor de compensare. Presupunem că în aceste procese poate avea rol și tiroida, deoarece hormonii ei influențează în de aproape procesele celulare.

Plecînd de la această presupunere am cercetat modul în care modificările pH-ului sanguin influențează la șobolani consumul de oxigen, tabloul histologic al tiroidei și efectul tiroxinei exogene.

Descrierea experiențelor.

Experiențele le-am efectuat pe șobolani de ambele sexe și de greutate diferite. Pentru acidifiere am adăugat la porția alimentară zilnică a animalelor cîte 2,5 g NH_4Cl sau 5 g de CaCl_2 . Pentru alcalinizare am administrat zilnic cîte 5 g NaHCO_3 per os, sau cîte 5 mg/100 g corp Na_2HPO_4 i. p. În cursul experiențelor am urmîrit pierderea în greutate și modificarea consumului de oxigen. La sfîrșitul tratamentului animalele au fost sacrificate și din serul lor sanguin s-a determinat valoarea colesterolului (cu metoda Liebermann). Greutatea tiroidelor a fost măsurată cu balanța de torsione, glandele au fost fixate în lichid Zenker, incluse în parafină și secțiunile de 5–7 microni au fost colorate cu hematoxilina-eozina.

După cum reiese din tabel atât la animalele acidifiante, cît și la cele alcalinizate scăderea în greutate s-a produs în medie după 6 zile. Cel mai puțin au slăbit animalele tratate cu Na_2HPO_4 . Administrarea de tiroxină a produs și ea scăderea în greutate, dar această valoare nu a fost modificată nici de administrarea simultană a substanțelor cu efect alcalinizant, nici de cea a substanțelor cu efect acidifiant.

Consumul de oxigen a fost determinat cu aparatul *Belak—Illényi*. Rezultatele noastre reprezintă diferența în % față de valoarea consumului de bază exprimat în O_2 ml/dm²/oră. Din datele tabelului rezultă că atât alcalinizarea, cît și acidifierea produc în cîteva zile o accentuată scădere a consumului de oxigen; după administrare de NaHCO_3 sau CaCl_2 efectul a fost la fel de marcat, iar după NH_4Cl mai slab. Administrînd simultan și tiroxina, efectul hipermetabolizant al acesteia a fost nuseșorat, în gradul cel mai evident la animalele tratate cu NaHCO_3 .

În experiențele noastre, doza de tiroxină administrată nu a fost suficientă pentru modificarea valorii colesterolului seric. În schimb, am observat o valoare crescută după administrare de NaHCO_3 sau CaCl_2 . Dacă paralel cu aceste substanțe, animalele au primit și tiroxină, efectul hormonului s-a manifestat prin scăderea valorii colesterolului. După acidifiere cu NH_4Cl am găsit valoarea colesterolului la limita inferioară, iar după alcalinizare cu Na_2HPO_4 la limita superioară a valorii normale.

Pondereea relativă a tiroidelor, avînd în vedere scăderea considerabilă în greutate a animalelor, am calculat-o pe baza greutății corporale de la începutul experiențelor și am găsit că această valoare oglindește mai fidel efectul tratamentului asupra greutății tiroidei, decît valoarea calculată la greutatea animalelor de la sfîrșitul experiențelor. Analizînd valoarea absolută și relativă a glandelor am constatat că acidifierea nu are efect pronunțat în timp ce alcalinizarea atrage după sine creșterea valorilor. După administrare de tiroxină greutatea tiroidelor a scăzut, efect accentuat de administrarea simultană de CaCl_2 .

Tabloul histologic al grupei de control a corespuns activității normale. După administrare de tiroxină am observat tabloul obișnuit. Dintre animalele acidificate, la cele tratate cu NH_4Cl , tabloul histologic a fost asemănător grupei de control. În schimb, după administrare de CaCl_2 am văzut foliculi mari, căpușiți cu celule plate, plini cu colozii omogeni, aspecte care corespund tabloului de repaus. Efectul tiroxinei asupra tabloului histologic al tiroidei nu a fost modificat nici de CaCl_2 și nici de NH_4Cl . Dintre animalele alcalinizate, la cele tratate cu Na_2HPO_4 am găsit în teritoriile mijlocii ale glandei, foliculi mai mici, iar spre margine foliculi mari, căpușiți cu celule plate sau cubice și umpluți cu coloid omogen. În schimb la animalele tratate cu NaHCO_3 , în tabloul histologic al tiroidei am observat modificări importante: foliculi deformați, cu lumen mic, lipsiți de coloid și căpușiți cu celule cilindrice înalte, capilare dilatate, hiperemice. Tabloul histologic a prezentat evidente asemănări cu tabloul hiperplazic observat după tratamentul cu tiotracil. Dacă tratamentul cu NaHCO_3 s-a asociat cu administrare de tiroxină am constatat că substanța a inhibat efectul hormonal.

Tabelul 1.

Tratament	Nr. anim.	Zile	Greut. corp	Consum O_2^0	Coolest. mg%	Gld. tiroide pond.abs.	pond. rel.	Aspect morfolologic
—	10	—	—	—	117	21.55	11,23 mg/100	normal
Tiroxină	8	8	-21 g	+59	120	15.85	10,62	st. repaus
NaHCO_3	11	7	-22	-48	155	57.81	35,12	hiperplaz.
" +Tx	6	7	-22	+17	138	19.26	10,47	normal
Na_2HPO_4	7	12	-5	—	127	25.28	12,95	normal
CaCl_2	8	4	-28	-20	144	18.70	12,31	hipoacti
" +Tx	8	5	-24	+29	140	13.37	9,59	st. repaus
NH_4Cl	8	6	-22	-14	111	20.35	10,25	normal
" Tx	7	5	-30	+26	110	17.13	9,46	st. repaus

Discuția rezultatelor.

Analizînd datele noastre experimentale putem trage următoarele concluzii:

Greutatea corporală și consumul de oxigen al animalelor de experiență au scăzut alături de efectul substanțelor alcalinizante, cit și sub cel al substanțelor acidifiante, observații care concordă cu datele lui *Leimdörfer*. Efectul hipermetabolizant al tiroxinei a fost inhibat de modificarea pH-ului organismului — oricare a fost direcția acestei modificări — cu excepția acidifierii prin NH_4Cl , care nu a avut un efect pronunțat.

În ceea ce privește valoarea colesterolului constatăm că substanțele administrate de noi au avut efecte variate: valoarea a crescut după alcalinizare cu NaHCO_3 și acidifiere cu CaCl_2 , și nu a fost influențată prin administrare de Na_2HPO_4 și NH_4Cl . Administrînd paralel tiroxină la animale acidificate sau alcalinizate am observat manifestarea efectului tiroxinei de a diminua valoarea crescută a colesterolului. În legătură cu aceasta amintim constatarea lui *Nedzvețchi* și colab. (7) care bazîndu-se pe rezultate experimentale atribuie cetozei un efect hipercolesterinizant.

În legătură cu greutatea glandei tiroide am observat o modificare accentuată numai după administrare de NaHCO_3 , cînd ponderea a crescut considerabil. Tabloul histologic nu a fost uniform la grupele animalelor alcalinizate și acidifiante. Dintre substanțele acidifiante, NH_4Cl nu a avut nici un efect, pe cînd CaCl_2 a produs un tablou de repaus. Alcalinizarea prin Na_2HPO_4 nu a influențat apreciabil tabloul histologic; în schimb după administrarea de NaHCO_3 tabloul a devenit hiperplazic. Modificările observate după administrarea unei doze relativ mari din substanțele menționate, nu pot fi considerate de origine toxică, deoarece ele au avut efecte diferite asupra funcțiilor analizate. Dar efectul lor nu poate fi considerat nici consecința exclusivă a modificării echilibrului acido-bazic, deoarece s-au constatat reacții contradictorii atît în grupele animalelor acidifiante cît și în cea a animalelor alcalinizate. În dezvoltarea efectelor observate poate avea rol și modificarea alimentației, alterarea respirației sau a eliminării urinei. Și efectul asupra interecceptorilor, prin intermediul sistemului nervos central și endocrin, poate fi sursă a proceselor de compensare. Credem că pe baza datelor noastre experimentale ar fi indicat să se analizeze acțiunea pe care o au asupra activității tiroidei aceste ape minerale din țara noastră care produc modificarea echilibrului acido-bazic.

Sosit la redacție: 3 august 1960.

Bibliografie

1. ALPERN D. E.: Patologicescarea fiziologia, Medgiz, Moscova (1951);
2. ELAD. C., NEGOESCU S.: Gușa endemică II. București, 317 (1958);
3. DUERST, cit. BELLOIU D., HOLBAN R., SAHLEANU V.: Gușa endemică II. București 197 (1958);
4. GLINKA—CERNORUȚAIA E. I.: Fiziologicesku Jarnal 6 (1950);
5. LEIMDÖRFER A.: Biochem. Zeitschr. 59, 451 (1914);
6. MILCU ST. M., SAPOSNIC AL.: Studii și cerc. de endocrinologie 6, 113 (1955);
7. NEDZVECKII S. V., DI BOVOI A. S.: Arhiv pataloghiu 5, (1950);
8. PARHON I. C.: Revistă de hidrologie medicală 1—2 (1936);
9. PEVZNER M. I.: Bazele alimentației dietetice. Ed. Stat București (1953);
10. RAEDER I. C.: Biochem. Zeitschr. 69, 258 (1915);
11. SAPOSNIC AL., ANTONESCU N.: Studii și cerc. de endocrinologie 8, 338 (1957).

Catedra de fizică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. L. Balogh)

STUDIUL RADIOACTIVITĂȚII UNOR MOFETE DIN COVASNA ȘI HARGHITA-BĂI, CU CONTOR GEIGER—MÜLLER ȘI CONTOR DE SCINTILAȚIE

L. Balogh, E. Szabó

Într-o altă lucrare (1) am publicat valorile conținutului în radon a 4 mofete din Covasna (Reg. Brașov), găsindu-le cuprinse între 0,224—0,357 $\text{m}\mu\text{C/l}$ de gaz în stare normală. Ulterior, pentru a obține date comparative am determinat conținutul în radon al mofetei Nr. 1 și nr. 2 din Harghita-Băi (raion. Ciuc, Reg. Mureș-Aut. Maghiară). Aceste rezultate sînt trecute în tabelul de mai jos:

Tabelul Nr. 1.

Conținutul în radon al mofetelor din Harghita-Bai

Nr. crt.	Denumirea sursei	Data	$\text{m}\mu\text{C/l}$	Unități Mache	Observ.
1.	Mofeta nr. 1.	7.II.1961	0,355	0,976	
2.	Mofeta nr. 2.	8.II.1961	0,271	0,749	Gazul conține și H_2S

Din aceste date rezultă că mofetele din Harghita-Băi nu prezintă diferențe esențiale în ceea ce privește conținutul în radon, față de mofetele din Covasna. Menționăm că la Harghita-Băi Szabó A. (2) a găsit o valoare de 0.66 m μ C/l radon, deci aproximativ de două ori mai mare decât cea pusă în evidență de noi.

Deși aceste activități nu sînt prea ridicate totuși în raport cu activitățile similare ale apelor minerale, prezintă importanță, deoarece cu ocazia curei în mofetă, suprafața corpului bolnavului este în contact direct cu gazul radioactiv.

În atmosfera mofetei, pe lângă radon sînt prezenți și producții săi de dezintegrare sub formă de aerosoli radioactivi. Pentru punerea lor în evidență am introdus în mofetă, la diferite adîncimi, un tub Geiger—Müller pentru radiația β și γ . Am găsit următoarele activități trecute în tabelul Nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

Data	Ora	Poziția contorului	Impuls/minut	Observații
<i>Covasna</i>				
17.VI.1960	22 ^h 12 ^m	A treia scară a mofetei	757—113=644	Nivelul gazului se află între prima și a doua scară a mofetei.
18.VI.1960	21 ^h 40 ^m	Fundul mofetei	745—115=630	
21.VI.1960	22 ^h 40 ^m	Etajul superior al mofetei	774—118=656	
23.VI.1960	20 ^h 56 ^m	Banca mofetei	498—110=388	
25.VI.1960	10 ^h 29 ^m	A treia scară a mofetei	448—114=334	În timpul acestor determinări mofeta fiind frecventată de public, gazul este agitat.
25.VI.1960	10 ^h 32 ^m	Etajul superior al mofetei	562—114=448	
25.VI.1960	10 ^h 35 ^m	Fundul mofetei	692—114=578	
<i>Harghita-Băi</i>				
8. II.1961	10 ^h 59 ^m	Fundul mofetei Nr. 1.	730—90=640	
8. II.1961	17 ^h 30 ^m	Fundul mofetei Nr. 2.	562—150=412	

Din tabel reiese că în interiorul zonei cu bioxid de carbon din mofeta din Covasna activitatea β datorită aerosolilor de Ra B și Ra C" provoacă circa 650 impulsuri pe minut, atunci cînd gazul nu este agitat de vizitatori. În caz contrar se observă o rapidă descreștere a activității în direcția straturilor superioare.

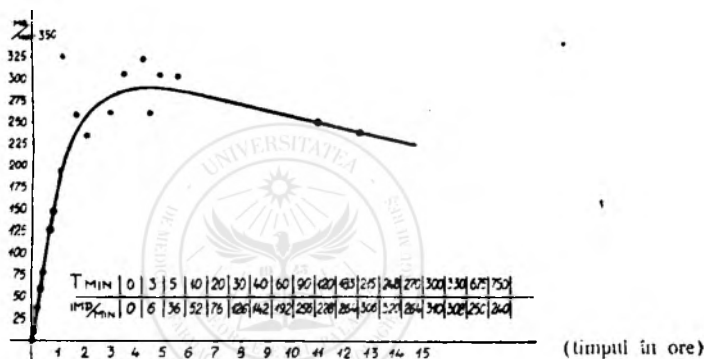
La Harghita-Băi, rezultatele privind atît conținutul în radon, cît și activitatea β a gazului mofetei, concordă în mare măsură cu rezultatele obținute la Covasna.

Se constată că aerosolul β -activ este intens adsorbit pe diferite suprafețe, între altele și pe suprafața exterioară a tubului Geiger—Müller. Urmărind de exemplu activitatea pe fundul mofetei, am constatat că numărul de impulsuri transmis de contorul β a crescut în timp. Astfel în ziua de 18. VI. 1960 orele 21.40 am găsit o activitate inițială de 745—115=630

imp/min., iar la ora 23^h35^m 2.485—115=2.370 imp.min. După scoaterea tubului din mofetă, acesta posedă încă o activitate reziduală de 1.743—115=1.628 imp/min. Diferența dintre cele două activități 2.485—1.743=742 imp/min. reprezintă activitatea efectivă a mediului gazos, fiind în concordanță cu valorile direct determinate. A doua zi, în 19.VI.1960 ora 8^h 47^m tubul a transmis 126 impulsuri/min. — o valoare aproape egală cu fondul inițial, semn că aerosolul radioactiv adsorbit s-a transformat aproape integral în RaD.

Intr-o lucrare precedentă (1) am presupus că pielea și hainele bolnavului prezintă o activitate reziduală după părăsirea mofetei, din cauza adsorbției aerosolilor radioactivi. Datorită adsorbției acești aerosoli activi sînt reținuți cantitativ pe un filtru de vată și pot fi puși în evidență cu un contor Geiger—Müller pentru radiații β .

Intr-un flacon de 10 litri am adsorbit printr-un dop de vată gaz de pe fundul mofetei. În prealabil am montat în flacon un tub Geiger—Müller pentru radiații β . Am urmărit creșterea activității β , găsind valorile trecute în grafic :



Activitatea β , aproape nulă la introducerea gazului în flacon, și-a atins punctul maxim după 3 ore, prezentînd o lentă scădere după 10—11 ore. După 13 ore tubul Geiger—Müller, scos din flacon, a manifestat o activitate reziduală de 336—130=206 imp.min.

Examinînd cu un contor cu fereastră frontală pentru radiații β filtrul de vată cu 33 minute în urma introducerii gazului în flacon, el a manifestat o activitate de 640—71=569 impulsuri pe minut. Activitatea vatei a scăzut permanent și după 4 ore am regăsit valoarea fondului.

Lipsa activității β la începutul introducerii gazului în flacon ca și puterica activitate β inițială a filtrului de vată arată pe de o parte prezența în atmosfera mofetei a aerosolilor activi de scurtă perioadă de înjumătățire, iar pe de altă parte faptul că acești aerosoli sînt reținuți total prin adsorbție pe suprafața filtrului.

Adsorbția aerosolilor activi pe suprafața tubului Geiger—Müller se desfășoară rapid, fapt ilustrat de următoarele rezultate: Activitatea pe fundul mofetei la 18.VI.1960: orele 21,40: 745—115=630 impuls/m. Activitatea pe fundul mofetei peste 20 minute 1.100—115=985 imp/m. Activitatea tubului Geiger—Müller în curtea băii peste 27 minute: 456—115=341 impuls/m. Diferența 985—341=644 impuls/m. reprezintă activitatea reală a atmosferei fundului mofetei.

Văzînd marea capacitate de adsorbție a produșilor de dezintegrare ai radonului am cercetat în continuare activitatea pielii și a hainelor unor per-

soane, care în prealabil au fost în contact timp de 30 minute — deci durata unei cure — cu atmosfera mofetei. Pentru determinarea activității β ne-am folosit de un tub Geiger—Müller cu fereastră frontală, iar activitatea α am urmărit-o cu un contor de scintilație.

În ziua de 19.VI.1960 după o cură de 30 minute, terminată la 22^h34^m, fața internă a gambei drepte a unuia dintre noi a prezentat următoarele activități β (după scăderea fondului, care în acest caz reprezintă 67 impulsuri pe minut) :

la 22 ^h 34 ^m	178—67=111 impuls/min.
	(12')
la 22 ^h 46 ^m	170—67=103 impuls/min.
	(60')
la 23 ^h 34 ^m	121—67= 54 impuls/min.
	(87')
la 24 ^h 01 ^m	82—67 15 impuls/min.

Activitățile β ale altor regiuni ale corpului și ale îmbrăcăminteii determinate simultan cu cele de sus sint trecute în tabelul Nr. 3. .

Tabelul Nr. 3

Fața internă a coapsei	la 22 ^h 38 ^m	136—67=69 impuls/min.
Pantalonii în regiunea inghinală	la 22 ^h 40 ^m	137—67=70 ..
Palma stîngă	la 22 ^h 41 ^m	102—67=35 ..
Obrazul drept	la 22 ^h 42 ^m	100—67=33 ..
Fața internă a coapsei drepte	la 22 ^h 49 ^m	100—67=33 ..
*Fața internă a gleznei	la 22 ^h 52 ^m	114—67=47 ..
Virful pantofilor	la 22 ^h 55 ^m	133—67=66 ..
Fața internă a gambei stîngi	la 22 ^h 58 ^m	127—67=60 ..
*Regiunea inghinală	la 23 ^h 00 ^m	82—67=15 ..
Fața internă a coapsei drepte	la 23 ^h 37 ^m	77—67=10 ..
Fața internă a genunchiului stîng	la 23 ^h 39 ^m	101—67=34 ..
Fața externă a genunchiului stîng	la 23 ^h 41 ^m	125—67=58 ..
Fața externă a gambei drepte	la 23 ^h 43 ^m	90—67=23 ..
Colțul stîng al vestonului	la 23 ^h 45 ^m	81—67=14 ..
Abdomenul sub ombilic	la 23 ^h 47 ^m	76—67= 9 ..

Regiunile notate cu * sint acoperite de îmbrăcăminte.

Controlul de scintilație α (datele tehnice se află la sfîrșitul lucrării) a îndicat în ziua de 18.VI.1960 la ora 23^h15^m o activitate de 146 impuls. pe min. în interiorul mofetei (fondul fiind zero) valoare care prezintă o permanentă creștere în timp, datorită adsorbției substanței active. Activitatea contorului de scintilație după scoaterea din mofetă la 23^h52^m a atins valoarea de 269 impuls/min.

După o cură de 30 minute în mofetă, în ziua de 22.VI.1960 am determinat activitatea α a pielii feței interne a gambei drepte la unul dintre noi. Rezultatele sint trecute în tabelul Nr. 4.

Tabelul Nr. 4. Activitatea α a pielii feței interne a gambei drepte după 30 min. în contact cu atmosfera mofetei. Prima determinare s-a făcut în momentul părăsirii mofetei.

Tabelul Nr. 4

ora	impuls/minut
22h14m	263
22h21m	168
22h28m	165
22h38m	140
23h06m	103
23h45m	24

Pe baza determinării atât a activității α cit și β ajungem deci la concluzia că suprafața pielii și a hainei bolnavilor care fac cură în mofetă adsoarbe substanțe radioactive de scurtă durată de înjumătățire. Aceste substanțe se dezintegrează complet în curs de câteva ore. Cercetările noastre arată că pielea prezintă activitate mai mare în regiunea inferioară a corpului, adică în părțile neacoperite. Am mai constatat și faptul că activitatea corpului uman este mai mică în timpul zilei, când mofeta fiind des frecventată de bolnavi, atmosfera ei este agitată. Din cauza adsorbției aerosolilor activi pe piele și haine efectul radioactivității mofetei se prelungeste cu câteva ore după părăsirea mofetei. Activitățile determinate de noi, fie pe baza conținutului în radon al bioxidului de carbon din mofetă, fie sub forma produșilor săi de dezintegrare adsorbiți pe diferite suprafețe în contact cu acest gaz reprezentind o slabă activitate.

De aceea credem că din punct de vedere al efectului biologic joacă un rol nu atât componenții radioactivi propriu ziși ai mofetei, cât mai ales efectul lor ionizant asupra gazelor. Într-adevăr numeroși autori, printre care și *N. Deleanu* (5) — pornind de la lucrările clasice ale lui *Socolov*, începute în 1904 — accentuează rolul concentrației aeroionilor mici ca factori biotropi importanți și deosebi acțiunea favorabilă a ionilor negativi asupra organismului.

Gradul ionizării atmosferei mofetei băii centrale din Covasna.

Pe baza acestor considerente am făcut câteva determinări pentru a compara concentrația ionilor pozitivi și negativi din interiorul mofetei cu concentrația lor în curtea băii. În acest scop am înlocuit camera de ionizare a electrometrului Wulf cu condensatorul cilindric al unui contor Ebert pentru determinarea ionilor mici. La încărcarea condensatorului am folosit redresor stabilizat. Provoacă un curent lent de aer de circa 25 litri/minut prin spațiul dintre armăturile condensatorului, am determinat cu un contor de gaz succesiv, volumul de aer care provoacă căderea firului între două gradații fixe ale scalei când armătura interioară este încărcată negativ, resp. pozitiv. Valorile obținute sînt invers proporționale cu concentrația aeroionilor de semn respectiv. Valoarea

Tabelul Nr. 5.

Locul	Data	Ora	Semn. ionilor	Litri	Raport %
Atmosfera exterioară	23.VI.1960	17h08m	+	188	0,62
" "	" "	18h00m	—	301	
" "	" "	20h00m	+	343	0,93
" "	" "	19h40m	—	367	
" "	25.VI.1960	12h19m	+	138	0,41
" "	" "	12h06m	—	332	
" "	" "	17h01m	+	392	1,05
" "	" "	16h38m	—	370	
Anticamera mofetei	25.VI.1960	14h34m	+	249	2,35
" "	" "	15h16m	—	125	
Scara sup. a mofetei	25.VI.1960	14h50m	—	156	
" "	" "	15h01m	+	212	1,32

absolută a concentrației ionilor nu am calculat-o deoarece deocamdată am dorit să constatăm dacă în ceea ce privește raportul dintre ionii mici negativi și pozitivi din interiorul mofetei și din atmosfera exterioară există o diferență apreciabilă sau nu.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul Nr. 5.

Chiar și aceste rezultate puțin numeroase arată că în anticameră și în interiorul mofetei raportul dintre ionii pozitivi și negativi este considerabil deplasat în favoarea ionilor negativi, așa cum era de așteptat.

În cele constatate pînă acum, presupunem că bolnavul beneficiază de efectul preponderenței ionilor negativi nu numai în cursul curei în mofetă, ci și mai tîrziu din cauza adsorbției de substanțe radioactive pe haine și pe corp, anturajul său fiind cîteva ore mai puternic ionizat și componența ionilor deplasată în direcția ionilor negativi. Credem că această circumstanță contribuie la efectul curelor balneare urmate în mofetele din Covasna și Harghita-Băi. La Covasna sursele de bioxid de carbon radioactiv ocupă o întindere de cîteva kilometri pătrați. Credem că și această împrejurare, datorită acțiunii ei ionizante, constituie fără îndoială un factor important al microclimatului localității.

Aparatura folosită

1. Electrometru bifilar Wulf (Leybold, Köln).
2. Numărător electronic „64” Utility Scaler Orion EMG. Budapest.
3. Tub Geiger—Müller pentru rad. β, γ Typ. I A 100 VEB Dresden.
4. Tub Geiger—Müller pentru rad. β , cu fereastră frontală IFA București.
5. Contor de scintilație pentru rad. α TISS cu fereastra de 7 cm², grosimea foiței de Al. 7.5 μ . Tensiunea de lucru 1.250 V. Fondul: 1 impuls pe minut.

Sosit la redacție: 10 mai 1961.

Bibliografie

1. BALOGH I., SZABO E., BARABAS B.: Revista Medicală (1960) 2, 254—256.
2. G. ATANASIU: Bul. Soc. Rom. De Fizică vol. 42 (1941); 3. SZABO A. și colab.: Apele minerale și emanațiile de gaze ale R.M.A.M. București (1957); 4. SZABO A.: Acta Chimica As. Sci. Hung. (1959) Tom. 18, 129—140; 5. M. DELEANU: Stadium privind ionizarea aerului ca factor de mediu și influența ei asupra organismului, Cluj (1958).

Laboratorul de virologie din Tîrgu-Mureș (cond.: prof. V. Vendeg)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL ACIZILOR NUCLEINICI VIRALI

2. Cercetări în legătură cu acțiunea antigenă a acidului ribonucleinic al virusului Cocksackie.
(Notă preliminară).

V. Blazsek

Recent au apărut mai multe studii care se ocupă de proprietățile antigene ale acidului dezoxiribonucleinic (de aici înainte ADN 1—11, 13). Cu ajutorul ADN de cea mai variată origine (din timus, splină, sarcomul de șoarece, hering, bacterieni etc.) în serul animalelor imunizate s-a pus în evidență prezența unor anticorpi specifici. De asemenea în serul bolnavilor de lupus eritematos s-au găsit anticorpi care reacționează cu diferiți ADN de origine umană și animală. Prezența anticorpilor a fost pusă în evidență prin fixarea de complement și cu ajutorul metodei de difuzie în agar. Dezoxiribonucleaza și alți agenți care depolimerizează ADN, au inhibat reacția. Fermentații proteolitice și agenții proteinodenaturanți nu au avut nici un efect din acest punct de vedere. Cu toate că numeroase comunicări relatează despre unele rezultate pozitive, totuși nu fiecare cercetător a reușit să dovedească proprietatea antigena a ADN. (12, 14, 15). Problema nu e considerată închisă, deoarece cu ajutorul

procedeele utilizate la prepararea ADN, proteina prezentă nu poate fi îndepărtată în întregime, (16) astfel încît și aceasta poate produce anticorp. În afara de acest lucru, acizii nucleinici, avînd moleculele intens polare, formează foarte ușor cu proteinele complexe insolubile, care imită precipitatele imunspecifice. Aceste surse de erori nu pot fi evitate de experiențele efectuate in vitro. În legătură cu acțiunea antigenă a acidului ribonucleic (ARN) nu dispunem de date literare, deși studiarea acestei probleme este importantă și în ceea ce privește cunoașterea proprietăților antigene ale virusurilor.

La cercetarea proprietăților imunologice ale acizilor nucleinici, acizii nucleinici virali pot fi utilizați în condiții foarte bune, pe de o parte pentru că, folosind cele mai noi procedee, acizii nucleinici virali pot fi produși în stare pură, deproteinizată (17, 18, 19), iar pe de altă parte, fiindcă în cursul preparării ARN nu își pierde proprietățile biologice, păstrîndu-și infecțiozitatea. Această proprietate a ARN viral face posibilă efectuarea experiențelor in vivo, în care putem exclude reacția nespecifică, deoarece în caz de reacție imunspecifică de neutralizare, infecțiozitatea este suprimată.

În cursul experiențelor noastre am urmărit să stabilim dacă ARN extras din virusul Cocksackie are o acțiune antigenică și care este raportul dintre proteinele virale și acidul nucleinic extras din virus, în ceea ce privește procesele de apărare ale organismului.

Extractele de țesut infecțioase, utilizate pentru imunizare, le-am pregătit printr-un procedeu descris într-o comunicare anterioară (20), cu deosebirea că extractul a fost dializat cu o soluție de NaCl 0,14 M. După îndepărtarea substanțelor cu molecule mici am centrifugat extractul timp de o oră cu 17.000 x g., apoi am utilizat lichidul supernatant transparent. Înainte de extragerea ARN extractul a fost dializat cu un tampon, în modul descris într-o altă lucrare (20). Titrul suspensiei virale și al ARN infecțios precum și gradul de neutralizare al serului au fost efectuate pe șoareci albi a căror vîrstă nu a depășit 24 de ore. Pentru imunizare am utilizat șoareci albi de 18—24 g, aplicînd procedeu descris de Duca și colaboratorii (21).

Conținutul proteinic al suspensiei virale a fost controlat cu ajutorul metodei lui Lowry (22), folosind ca etalon albumină din ser bovin în stare cristalizată, iar conținutul proteinic al ARN a fost controlat cu reacția de microbiuret (20). Din cauza fenolului prezent în urme nu am putut utiliza în acest scop procedeul Lowry. Conținutul în ARN a fost determinat după metoda lui Brown (23).

Unele dintre animalele de experiență au fost imunizate contra virusului, iar altele contra ARN*. Cantitatea de antigen a fost separată în așa fel încît, atît în suspensia de virus, cît și în soluția de ARN infecțios am adăugat o cantitate identică de ARN. Infecțiozitatea ARN a fost controlată cu ocazia fiecărei inoculări. În toate cazurile, am stabilit și sensibilitatea ARN față de ribonuclează. Din acest fapt am putut deduce lipsa virusului nativ. Datele referitoare la infecțiozitatea antigenilor și la conținutul proteinic și în ARN sînt trecute în tabelul Nr. 1.

Tabelul Nr. 1.

Virusul	ARN infecțios				
	ID ₅₀ *	Proteine μg/ml	ARN μg/ml	ID ₅₀ *	Proteine μg/ml
6,6 —	2.440 —	78 —	1,8 —	—**	52,—
9,7	6.630	138	2,2	—	88

* 10 g. ID₅₀** cu reacție microbiuret negativă.

** Și pe această cale exprim mulțumirile mele doctorului Abraham Săndor pentru prețiosul ajutor acordat.

Rezultă din aceste date ca între conținutul proteic al virusului și al ARN există o mare deosebire. ARN poate conține proteine numai în urme (luind în considerare sensibilitatea reacției de biuret); prin urmare în cursul imunizării efectuate cu ARN nu pot să apară antigeni față de proteine.

Reacția de neutralizare cu virus a fost produsă potrivit metodei obișnuite, iar reacția cu ARN cu gamaglobulina preparată din antiser corespunzător, deoarece ribonucleaza prezentă în ser ar fi constituit o sursă de eroare. Rezultatele experiențelor efectuate cu antiser sint trecute în tabelul Nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

Experiența	Diluția serului:						
	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
Virus + AV	+	+	+	+	+	+	+
Virus + SARN	—	—	—	—	—	—	—
Virus + SN	—	—	—	—	—	—	—
ARN + AVG	—	—	—	—	—	—	—
ARN + ARNG	—	—	—	—	—	—	—

AV = ser antiviral; SARN = ser antiARN; SN = ser normal; AVG = gamaglobulină antivirală; ARNG = gamaglobulină anti ARN.

În serul animalelor imunizate cu ARN preparat din virusul Cocksackie A₁₀ (ARNG) nu am găsit anticorpi care neutralizează ARN. Serul SARN nu a neutralizat virusul, întocmai după cum gamaglobulina preparată din serul antiviral (AV) nu a neutralizat ARN. În schimb, serul animalelor imunizate cu virus avînd o cantitate similară de ARN, a conținut anticorpi la un titru mai ridicat față de virus.

Rezultatele experiențelor arată că ARN preparat din virusul Cocksackie A₁₀ nu are efect antigen și că organismul produce anticorpi numai împotriva proteinelor virusului. Admițînd că și componentul virusului ar avea un caracter antigen, atunci anticorpii împotriva ARN ar fi apărut și în serul animalelor imunizate cu virus. Se pare că anticorpii de neutralizare sint orientați împotriva învelișului proteic al virusului total. Probabil că aceste substanțe au împiedicat fixarea de celule a particulelor virale și punerea în libertate a acidului nucleic din învelișul proteic. În cercetările noastre viitoare vom urmări elucidarea acestei probleme, clarificînd în același timp proprietățile antigene ale proteinelor virale native fără ARN. Dacă proteina din virus se comportă și fără acid nucleic ca un antigen cu valoare completă, atunci proteina nativă din virus poate fi utilizată ca un nou vaccin mai eficace. Suprimarea și inactivarea infecțiozității virusului se pot obține prin îndepărtarea acidului nucleic, evitînd prin aceasta procedeele proteinodenaturante care reduc eficacitatea imunizării. (temperatură, formalină etc.).

Observațiile noastre sint confirmate de următoarele fapte, care fac verosimilă ipoteza formulată mai sus: potrivit constatarilor lui *Castermans* (24) ARN nu are importanță în antigenii de transplantare. *Appleveard* (25), după ce a îndepărtat vaccina virus, a izolat din filtratul culturii de țesut antigeni de natură proteică (fără acid nucleic!), care a epuizat serul imunic împotriva vaccinei. *Leobenstein* (26) a arătat că proteina nativă a virusului mozaicului de tutun (care nu conține acid nucleic!) previne infecțiile virotice, probabil datorită umplerii receptorilor celulei vegetale atacabile prin virus.

Sosit la redacție: 8 iulie 1961.

Bibliografie

1. SEVAG M. G., D. B. LACKMAN, J. SMOLENS: J. Biol. Chem. (1938) 124, 425;
2. LACKMAN, D., S. MUDD, M. G. SEVAG, J. S. MOLENS, M. WIENER: J. Immunol. (1941) 40,1;
3. BLIX V., C. N. ILAND, M. STACEY: Br. J. Exp. Pathol. (1954) 35, 241;

4. CIAMOVA, K. G.: Bull. Eksp. Biol. Med. (1958) 45/2, 89; 5. GOSTYEV, V. S.: Konf. po Nukleinovaia Kislota, Moscova (1959); 6. CIAMOVA, V. S.: idem; 7. PAL-CZUK, N. G. J., PLESCIA, O. J., W. BRAUN: Fed. Proc. (1961) 20, 22; 8. GROSSMAN, L., D. STOLLAR, K. HERRINGTON: Fed. Proc. (1961) 20, 353; 9. STOLLAR, D., LEVINE, L.: Fed. Proc. (1961) 20, 13; 10. DEICHER, H. R. G., H. HOLMAN, H. G. KUNKEL: J. Exp. Med. (1959) 109, 997; 11. SELIGMANN M.: Immunpathology, I. Intern. Symp. Basel (Selisberg, 1958); 12. OTH. A. A. CASTERMANS: Transplantation Bull. (1959) 6, 418; 13. COLTER J. S., K. A. O. ELLEM: Nature (1961) 190, 550; 14. HASKOVA V., I. HILGERT, M. HRUBESOVA, Z. POKORNA: Folia biol. (Praha) (1959) 5, 304; 15. AVERY O. T., C. M. Mc. LEOD, M. Mc. CARTY: J. Exp. Med. (1944) 79, 137; 16. PHILIPS J. H., W. BRAUN, O. J. PLESCIA: Nature (1958), 181, 573; 17. TOVARNICKII V. I., TIHONENKO T. I.: Usp. sovr. Biol. (1960) 49, 2; 18. SPIRIN A. C.: Usp. sovr. biol., (1960) 50, 261; 19. PORTOCALA R.: Stud. cerc. Inframicrobiol. (1960) 11, 597; 20. BLAZSEK V.: Rev. Med. (1961) 7, 3; 21. DUCA E., E. TOMESCU, M. DUCA, A. BOȚAN: Stud. Cerc. Inframicrobiol. (1959) 10, 459; 22. LOWRY O. H., N. J. ROSEBRAUGH, A. L. FARR, R. J. RANDELL: J. Biol. Chem. (1951) 193, 265; 23. BROWN, H. A., Arch. Biochem. (1946); 24. CASTERMANS, A.: Nature (1961) 189, 504; 25. APPELYARD, G.: Nature (1961) 190, 465; 26. LOEBENSTEIN G.: Nature (1960) 185, 122.

Catedra de igienă (cond.: prof. M. Horváth) și Catedra de botanică (cond.: G. Răcz, candidat în științe farmaceutice) ale I.M.F. din Tirgu-Mureș

O NOUA POSIBILITATE DE OBTINERE A PRAFULUI DE ALGE UTILIZABIL ÎN SCOPURI ALIMENTARE.

Gy. Fodor, G. Răcz

Algele verzi monocelulare conțin o mare cantitate de proteine complete (45—50% din substanța uscată) pe care organismul uman le poate bine utiliza. (*Miyoshi*, 6). Calculele făcute arată că pe unitate de suprafață dată se poate prepara prin cultura algelor anual, în medie o cantitate de proteine de 50 ori mai mare decât cu ajutorul metodelor agronomice folosite pînă acum. Dacă există instalații corespunzătoare, pe fiecare metru pătrat de teren se pot obține zilnic 10—20 grame de praf de alge uscat. În prezent algele joacă un rol mare în cosmonautică nu numai ca sursă de proteine, ci și ca mijloc de asigurare continuă a aprovizionării cu oxigen. Algele monocelulare prezintă importanță și ca substanțe nutritive protectoare, în primul rînd în prevenirea necrozelor hepatice (*Fink*, 3).

Cultura pe scară mare a algelor verzi monocelulare se face prin două metode cunoscute pînă acum: 1. în sistem deschis sau închis, în mediu de cultură artificial (*Tamiya*, 13) și 2. în apele reziduale, împreună cu procesele de epurare (*Pipes, Cotaas*, 10). Valoarea maximă a randamentului este de două ori mai mare dacă se utilizează metoda a doua, decât în culturile efectuate cu medii anorganice (*Oswald* și colab. 9). Rentabilitatea culturilor de alge pe scară largă depinde nu numai de investițiile pe care le reclamă instalațiile de cultură, ci în primul rînd de cheltuielile impuse de sursele de lumină artificială. Au fost obținute rezultate bune cu ajutorul iluminării cu neon (*Gaevskaia*, 4).

Din punct de vedere al alimentației, la prepararea prafului de alge cu valoare nutritivă trebuie să ținem seama de faptul că în bazinele naturale și artificiale din țara noastră algele monocelulare se înmulțesc în cantități considerabile. Înflorirea apei cauzată de algele verzi este deosebit de dăunătoare pentru piscicultură, din cauza nivelului de oxigen crescut în timpul, zilei și scăzut în timpul nopții (*Pojoga* și *Costea*, 11). În bazinele sportive, înmulțirea algelor monocelulare face necesară primenirea frecventă a apei. În cazul în care bazinele noastre se dovedesc potrivite pentru prepararea pe scară largă a pra-

fului de alge utilizat în scopuri de alimentație, atunci avem posibilitatea să exploatăm o nouă sursă de materii prime, nevalorificată pînă acum.

Pentru a cunoaște această nouă latură de valorificare a bazinelor de apă, în cursul cercetărilor noastre, am studiat flora de alge a mai multor bazine, dintre care am desemnat unul menit să servească la prepararea prafului de alge. Acest bazin are o suprafață de 1.100 m², un volum de 1.500 m³, dispune de o instalație de filtrare proprie, iar temperatura constantă a apei este de 26°C. În cursul cercetărilor noastre ne-am ocupat de următorii factori:

1. *Poziția sistematică a algelor.* La prepararea prafului de alge valorificabil în scopuri alimentare se utilizează mai ales specii monocelulare de *Chlorella* și *Scenedesmus* din grupa algelor verzi (Chlorophyceae). Într-o măsură mai mică folosite și alte alge, de exemplu cele albastre (Cyanophyceae), și anume specii de *Anacystis* și *Synechocystis*.

În microflora țării noastre sînt ținute în evidență 1.500 de specii de alge. (*Tarnavski* și *Olteanu* 14). Cea mai mare parte a acestora populează bazinele de apă. După cum se știe, în apa bazinelor naturale flora algelor este mixtă chiar în cazul înfloririi apei. *Marcu* susține (5) că la înflorirea apelor din lacurile de cîmpie, planctonul este format în proporție de peste 80% de organisme vegetale. Printre acestea, domină algele albastre. (*Anabena flos aquae*, *Aphanisomenon flos aque*, *Microcystis seruginosa*). În schimb, în cursul examinării florei de alge a bazinelor artificiale (de înot) am observat că în unele perioade devine dominantă o algă monocelulară care aparține unui singur gen. În bazine de înot încălzite cu aburi și a căror apă este tratată cu clor și cu sulfat de aluminiu, planctonul este format practic numai din specii *Scenedesmus*.

2. *Asigurarea unei lumini corespunzătoare* constituie o condiție de bază a culturilor de alge. La instalațiile construite pentru cultura algelor, grăsimea stratului de apă este determinată de relațiile de penetrație. Iluminarea constantă asigură prepararea unui praf de alge cu valoare nutritivă ridicată și randament mare. Necesarul de lumină al unor specii de *Scenedesmus* formează însă o excepție de la această regulă. *Dangeard* (2) a reușit să cultive în condiții de laborator, în prezența unor substanțe organice, (a glucozei și a peptonei) specia *Scenedesmus acutus* la întuneric, fără ca aceasta să-și piardă culoarea verde. Înmulțirea algelor în bazinul studiat de noi a arătat o corelație cu numărul zilelor însorite.

3. *Temperatura* influențează considerabil compoziția și cantitatea florei de alge a apelor din bazine. În cursul cercetărilor noastre am observat că în interval de 2—3 zile algele din bazine încălzite artificial sau alimentate cu ape termale se înmulțesc în cantități considerabile. În bazinul studiat de noi la o temperatură constantă de 26° C, am găsit o cultură de *Scenedesmus* practic pură.

4. În ceea ce privește *sărurile minerale nutritive specifice* de *Scenedesmus* sînt mai puțin pretențioase. În condiții de laborator, ele pot fi cultivate atît în medii de cultură, cît și în apă de robinet.

5. *Randamentul* poate fi mărit prin creșterea cantității de bioxid de carbon (*Moysse* 7). În bazinele de apă încălzite cu aburi, trecerea unui curent de aer și de bioxid de carbon se realizează fără dificultăți.

6. *Alimentarea cu oxigen* nu are rol la organele autotrofe, dacă este asigurată lumină corespunzătoare. În timpul nopții nivelul de oxigen scade treptat, odată cu încetarea fotosintezei. Acest fapt cauzează diminuarea concomitentă a coeficientului de respirație și implicit încetinirea disimilației substanțelor organice, produse în timpul zilei.

7. *Substanțe nutritive organice cu conținut în azot.* O mare parte a algelor manifestă heterotrofie facultativă. *Myers* (8) susține că numeroase alge monocelulare utilizează direct compușii organici cu conținut în azot. Cercetînd apa bazinelor, am observat că desimea planctonului de alge crește în funcție de gradul în care este folosit bazinul. Presupunem că aici e vorba de o acțiune favorabilă exercitată de urină asupra dezvoltării speciilor de *Scenedesmus*. Efectuînd

experiențe de orientare în condiții de laborator, am adăugat la 100 ml. de cultură 0.5 ml urină umană. în același timp și la seria de control la intervale regulate un curent de CO₂. Culturile au fost ținute în prezența luminii naturale și a iluminării constante cu tuburi luminescente la o temperatură de 22° C. În cele șase săptămâni cât au durat experiențele noastre, seria tratată cu urină s-a dezvoltat vizibil mai repede. La microscop, numărul ceniobiilor a fost în fiecare cîmp vizual cu 25—35 mai mare, decît la seria de control. Modificările morfologice cauzate de urină sînt foarte greu interpretabile, din cauza variabilității pronunțate a speciilor de Scenedesmus. (Chodat, 1.)

8. pH-ul apei. *Ruschmann* (12) a constatat că în prezența unei valori scazute a pH-ului, dezvoltarea speciilor de Scenedesmus rămîne în urmă. Limita inferioară a pH-ului este în jurul lui 5. Asigurîndu-se un pH corespunzător, puritatea culturilor de Scenedesmus poate fi mărită.

Prepararea prafului de alge.

Efectuînd cercetări la microscop, ne-am convins că în apa bazinului studiat se găsește o cultură de Scenedesmus practic pură. Masa deasă de alge sedimentate a fost spălată de mai multe ori cu apă de robinet, sedimentînd din nou pentru ca în felul acesta să înălțurăm impuritățile dizolvate și eventualele granule de nisip. Particulele străine de dimensiuni mai mari (firele textile, algele filamentoase) se pot îndepărta în caz de nevoie cu ajutorul unor filtre corespunzătoare. Masa verde-închisă deasă și apoasă a algelor a fost așezată în strat subțire, pe plăci de sticlă, și apoi uscată la lumina soarelui. Uscarea a durat în medie 2 ore. Stratul uscat gros de 1—2 mm ce a mai rămas a fost cluiet în laine de sticlă, apoi filtrat printr-o sită cu ochiuri de 500 microni și depozitat la întineric, în vase de sticlă bine închise. În felul acesta am obținut un praf omogen de culoare verde-deschisă, cu un ușor niros și gust de pește. La examenul microscopic al prafului uscat s-au văzut coaguli mici, sub acțiunea apei o parte a celulelor s-au diferențiat arătînd relații morfologice complet normale. De aceea culturile de Scenedesmus pot fi relative chiar și după o conservare timp mai îndelungat decît o lună. Din praful de alge uscat considerăm că uscarea efectuată la lumină solară directă este fiziologică din punct de vedere algologic și are o valoare completă din punct de vedere al alimentației. Cu ajutorul procedeeului nostru am preparat în interval de 4—5 zile praf de alge într-o cantitate de ordinul kilogramelor. În prezent efectuăm experiențe pentru stabilirea valorii chimice și nutritive a acestui praf.

Concluzii:

Bazinele sportive cu apă încălzită, construite în spațiu liber, asigură condițiile necesare culturii pe scară largă a algelor monocelulare (specii de Scenedesmus). Considerăm că procedeul nostru care nu necesită cheltuieli speciale de investiții, este metoda cea mai rentabilă de preparare a prafului de alge. Prin spălarea și uscarea planctonului sedimentat de alge, am preparat în 4—5 zile praf omogen de Scenedesmus într-o cantitate de ordinul kilogramelor.

Sosit la redacție: 8 iulie 1961.

Bibliografie

1. CHODAT R.: *Revue d'Hydrologie* (1926), 3, 71; 2. DANGEARD P. A.: *C. R. Acad. Sc. Paris* (1921), 172, 254; 3. FINK H.: *Trans. Internat. Conf. Use Solar Energy. Basis, Tucson Arizona* (1958), 64; 4. GAEVSKAIA N. S.: *Biul. Moscovskii. O-va isp. Priroda, Otd. Biolog.*, 60, 91; 5. MARCU O.: *Studie Univ. Babeș—Bolyai, Series II.* (1959), 2, 165; 6. MIOYSHI T.: *Shikoku A Acta Medica* (1959), 15, 1237; 7. MOYSE A.: *J. Rech. Centre Nat. Rech. sci* (1956), 36, 261; 8. MYERS J.: *Ann. Rev. Microbiol.* (1951), 6, 157; 9. OSWALD W. J., GOTAAS H. B., LUDWIG H. F., LYNCH V.: *Sewage and Ind. Wastes* (1953) 25, 692; 10. PIPES W. O., GOTAAS H. B.: *Applied Microbiology* (1960), 8, 163; 11. POJOGA A., COSTEA E.: *Buletinul Instr. Cerc. Piscicole* (1954), 13, 1; 12. RUSCHMANN G.: *Biol. Zentralbl.* (1956), 75, 129; 13. TAMIYA H.: *Trans. Internat. Conf. Use Solar Energy. Scient. Basis, Tucson, Arizona, (1958)*, 231; 14. TARNAVSCI I. T., OLTEANU' M.: *Studii și Cercetări de Biologie, seria Biologie Vegetală* (1958), 10, 269.

ASPECTE ISTOLOGICE ALE INERVAȚIEI NORMALE ȘI EXPERIMENTALE LA SPLINA DE CIINE

M. Ionescu, C. Ciobică, I. Kelemen

Datorita tehnicii pretențioase cu care se obține scoaterea în evidență a elementelor nervoase la unele organe ca: rinichiul, amigdala și splina (9), punerea la punct a inervației lor a constituit o îndelungată preocupare, dar în cele din urmă ea a fost descrisă cu lux de amănunte. Morfologul a izbutit în felul acesta să fundamenteze, de ex. la splină (17) supozițiile fiziologului, care cunoștea experimental sensibilitatea și contractibilitatea organului (7), în timp ce alte proprietăți sau funcțiuni mai rămân încă de clarificat. De aceea o cercetare în domeniul splinei nu poate fi desconsiderată, oricât de mic ar fi aportul pe care-l va aduce, adăugându-se la cucerirea ei. Plecând de la faptul că elementele nervoase ale splinei au fost descrise în mod diferit, unii remarcând doar nervii care vin de-a lungul arterei (3), în timp ce alții descriu splina ca un organ bogat inervat (16), în traveele sale conjunctive (6), musculatura (21), subcapsular (20) și chiar în pulpă (5). Celulele nervoase nu au fost descrise în splină (5), în timp ce ele au fost găsite în peretele arterei splenice (13). Dar și descrierea unor terminațiuni nervoase din splină ni se pare uneori exagerată, fiind conduse pînă la citoplasma unor celule sau afirmindu-se existența unor rețele nervoase în pulpă sau musculatură, formațiuni nervoase care sînt puse la îndoială uneori chiar de Möllendorf, considerînd că impregnarea argentică scoate în evidență și țesutul conjunctiv, reticular (15), cu o tehnică primitivă sau defectuoasă, cum subliniază și *Dediu* (5). De asemenea este pretențios să se afirme morfologic natura mielinică sau amielinică a fibrei, simpatică sau parasimpatică, senzitivă sau motoare.

Lucrînd pe splină de ciine, noi am folosit metoda impregnării argentice după Bieschowsky, cu modificarea adaptată fibrelor nervoase vegetative de *Lazăr*, și specificului organului de *Kelemen*, verificînd-o apoi prin execuția unor colorații vitale și postvitale cu albastru de metilen, metoda *Sabadaș-Niculescu* (18). Așa cum se vede pe preparatele noastre din fig. 1, 2, 3 și 4, la splina normală de ciine, trunchiuri nervoase puternice pătrund prin hilul organului de-a lungul arterelor și respectînd ramificarea acestora, se îndreaptă fie spre parenchim, fie de-a lungul traveelor conjunctive spre capsulă, inervînd bogat musculatura netedă care asigură organului proprietatea de rezervor contractil de sînge.

Am procedat apoi operator la izolarea unor porțiuni de organ, ținînd cont de teritorile vasculare ale splinei (8) și secționînd pedicolul lor vasculo-nervos, le-am introdus în epiplon. Nervii acestor fragmente de organ degenerază, uneori concomitent cu necroza țesutului, și așa cum se vede pe preparatele noastre din fig. 5, 6, 7 și 8, degenerescența nervoasă începe devreme și se petrece rapid. Fibrele nervoase devin neregulate după cîteva ore de la secționare, descriu traiecte sinuoase vericoase, apoi se fragmentează transformîndu-se în mici granulații care par că se lizează, se topesc în protoplasma din jur, încît după cîteva zile dispare orice urmă de traiect nervos. Odată cu acesta țesutul splenic chiar dacă nu se necrozează, suferă transformări profunde, așa cum de altfel remarcă și *Kogan* după solarectomie (12), sau *Braitev* după legătura experimentală a arterei splenice (2). Chiar dacă înglobarea acestor fragmente de țesut splenic în epiplon precede secționarea pedicolului lor vasculo-nervos cu cîteva săptămîni, organul se atrofiază și se selectează, țesutul conjunctiv înlocuind în mare parte elementele mobile ale organului, hîbrele musculare și parenchimul ca și atunci cînd s-ar exercita o tracțiune îndelungată asupra pedicolului vasculo-nervos (4), dar odată irigate prin vase de neoformăție, aceste



Fig. 1. — Fascicoul nervos în bilul unei spline normale de ciine, pus în evidență prin impregnarea argentică.



Fig. 3. — Terminalie nervoasă „în buton”, în musculatura netedă a splinei normale de ciine. Impregnăția argentică, inversie.



Fig. 2. — Fascicol nervos in splina normală de cîine, umbrîrind ramificarea unei travee conjunctive. Impregnație argentică.



Fig. 4. — Fibre nervoase in splina normală de cîine. Colorație intravitădă cu albastru de metilen.



Fig. 5.



Fig. 6.



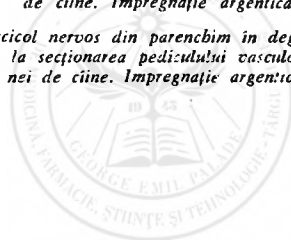
Fig. 7.

Fig. 5. - Fascicol nervos din parenchim în degenerescență după 24 ore de la secționarea pediculului vasculo-nervos al splinei de câine. Impregnație argentică.

Fig. 6. - Fascicol nervos din parenchim în degenerescență, după 48 ore de la secționarea pediculului vasculo-nervos al splinei de câine. Impregnație argentică.

Fig. 7. - Fascicol nervos din parenchim în degenerescență după 72 ore de la secționarea pediculului vasculo-nervos al splinei de câine. Impregnație argentică.

Fig. 8. - Fascicol nervos din parenchim în degenerescență după 4 zile de la secționarea pediculului vasculo-nervos al splinei de câine. Impregnație argentică.



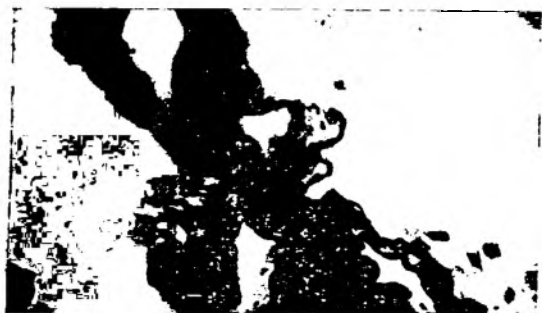


Fig. 9. Fascicol nervos care neurotizează parenchimul splinei după 4 săptămâni de la introducerea ei în epiploon, fiind disociat în vecinătatea unui focar de necroză. Impregn. arg.



Fig. 10. - Fascicol nervos care neurotizează splina după 6 săptămâni de la introducerea ei în epiploon, fiind situat în peretele unui vas. Impregnație argentică.

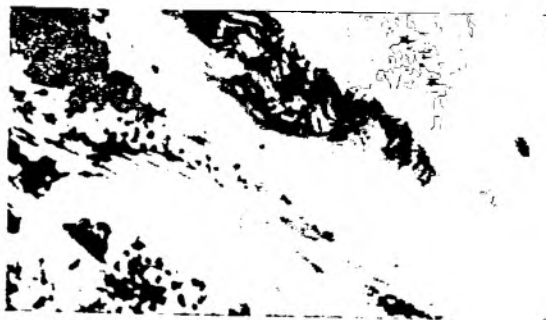


Fig. 11. - Fascicol nervos în parenchimul sclerotizat al splinei după 7 săptămâni de la introducerea în epiploon. Impregnație argentică.

fragmente se neurotizează din șorțul epiploic. Puterea de neurotizare colaterală a fibrelor neurovegetative, mai ales a celor perivasculare, este verificată de cercetările lui *Smirnov*, *Donnicov*, *Golub*, *Semenova*, *Tian-Sanskaia* și de alții (1, 19), iar în cazul nostru ele cresc din epiplon așa cum *Kernbach* descrie simpaticoblastele migratoare în placentă (10, 11). Pe preparatele noastre din fig. 9, 10, 11 se observă că după un interval de 4, 6 și 7 săptămâni, puternice fascicule nervoase sînt prezente în parenchimul splenic, pătrunzînd de pe fața externă a organului, unde a fost adus epiplonul, dar ele descriu un traect sinuos, ondulat, sînt îngroșate și în mare parte disociate. Aceste fibre fug de corpi străini, ocolesc firele de sutură și microabcesele așa cum se dezorganizează și se destramă nervii din peretele unui organ inflamăat (14). Prezența acestor fibre nervoase nu reprezintă însă un test de vitalitate pentru țesutul transplantat în epiplon și nici o garanție de valoare funcțională pentru că organul este în mare parte sclerozat cu toată bogăția nervilor care vin și cresc din epiplon. Fenomenul este mult deosebit de regenerarea nervilor periferici. Cu tot potențialul mare de creștere al nervilor organo-vegetativi, adaptarea lor funcțională nu se poate realiza pe un parenchim care între timp a suferit trofic și arată modificări profunde, încît pe seama vaselor de neoformație și a neurotizării laterale parenchimul splenic nu se necrozează, dar probabil nici nu se integrează funcțional. Prezența fibrelor nervoase organo-vegetative care cresc din epiplon în organul cu care acesta face aderențe, odată cu vasele de neoformație pe care *Kirilev* le găsește după 4 săptămâni, asigură nu numai vitalitatea dar și integrarea nervoasă moriologică a organului, fără a avea însă valoare funcțională, deoarece în cursul celor 4—6 săptămâni necesare revascularizării și neurotizării sale, organul a suferit profunde modificări cu compromiterea elementelor sale nobile și fibrozare. Totuși în practica chirurgicală, desfacerea unor asemenea aderențe constituie nu numai un act operator sîngerînd ci și unul traumatic, declanșînd puternice reflexe șocogene, prin excitarea acestor elemente nervoase de neurotizare.

Sosit la redacție: 2 noiembrie 1960.

Bibliografie

1. BOROVSKY M. L.: Regenerarea nervului și troficitatea lui. Ed. Medicală, București (1954); 2. BRAIȚEV V. I.: Experimentalnaja Hirurghia. Medgiz Moscova 5, 29—36 (1960); 3. CORTI A.: La minuta distribuzione del nervi nella milza dei Bipistrelli Nostralli. Mon. Zool. Ital. Bd. 14/1902. 247; 4. DEAC R., ILIOIU I., BURTEA M. A., GHERGHINA I.: Spitalul Nr. 3, 273—277, București (1960); 5. DEDIU ST.: Buletin științific, Secția de Științe Medicale București. Tom. VIII. 4, 987—995 (1956); 6. DOGHIEL A. S.: Die Nerven der Lymphgefäße. Archive für Mikroskopische Anatomie. Bd. 49/1897. S. 791; 7. FOTINO S., STOICULESCU P.: Studii și cercetări de fiziologie 1—2. București 119—129 (1956); 8. IONESCU M., COSMA C., MARTIN P., IONESCU N. G.: Clujul Medical 1, 109—113 (1958); 9. KELEMEN I., NAGY B.: Revista Medicală 3, 61 (1957); 10. KERNBACH M.: Buletin de studii și cercetări științifice, Academia R.P.R., Filiala Iași 1—2 an., VI. 135—148 (1955); 11. KERNBACH M., DUMITRU R., TERBANEA M.: Studii și cercetări științifice, Seria Medicină, Acad. R.P.R., Filiala Iași, an. VII, Fasc. I. 195—209 (1956); 12. KOGAN E. M.: Archiv. Anatomij, gistologhij i embriologhij. Nr. 1 Medgiz, 48—51 (1959); 13. KOVANEV V. A.: Archiv Anatomij, gistologhij i embriologhij. 4 Medgiz 46—50 (1959); 14. MAROS T., LAZAR L.: Clujul Medical 1, 101—108, (1958); 15. MÖLLENDORF W. von: Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. Nervensystem IV. Springer (1928); 16. MONTI R.: Su la fine distribuzione ele terminazioni dei nerva nella milza degli uccelli. Boll. di scienze med. Bologna Jg. 12 (1899); 17. MÜLLER L. R.: Lebensnerven und Lebenstrieb. Springer. Berlin III. Auflage 619 (1931); 18. NICULESCU I. T., HAGI-PARASCHIV, ENICHESCU A., COȘOVEANU S., VOINESCU, CIPLEA AL.: Revista Științelor Medicale, Seria Medicină Internă 10, oct. (1952); 19. PANCENCO D. I.: Regenerarea trunchiurilor nervoase în condițiuni patologice. Medgiz. Kiev, (1957); 20. RIEGELE L.: Über die mikroskopische Innervation der Milz, Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie. vol. IX. (1929) III. 511—522; 21. TSCHUTKIN N. P.: Über die Nerven der Milz. Ruzski Wratsch. Bd. 1, 238 (1902).

CONTRIBUȚII LA STUDIUL OBOSELII CONDUCĂTORILOR DE AUTOVEHICULE ȘI A MUNCITORILOR DIN INDUSTRIA DE MOBILE (CU METODA DE MASURAREA A TIMPULUI DE REACȚIE)

I. Csögör

În timpul muncii, în activitățile fiziologice ale organismului se produc numeroase modificări profunde. Atât activitatea fizică cât și cea intelectuală supun capacitatea de muncă a lucrătorilor unei solicitări considerabile. Ca și în celelalte funcții ale organismului, sistemul nervos central joacă un rol determinant și în procesul de adaptare la efort. *Kikołov* susține că disproporția dintre efortul de efectuat și capacitatea de muncă duce la epuizarea capacității de adaptare și la tulburarea activității nervoase.

În capitalism medicina ocupându-se de procesul muncii, servește în primul rând raționalizarea muncii, menită să asigure creșterea profitului și nu protecția sănătății muncitorilor.

Medicina muncii în socialism urmărește înainte de toate ocrotirea sănătății oamenilor muncii. Crearea concordanței dintre efortul de efectuat și capacitatea de muncă a organismului constituie o caracteristică extrem de importantă a medicinei muncii de tip nou.

Ocrotirea sănătății muncitorilor impune studierea atât a oboselei, cât și a acelor factori, care influențează, fie pozitiv fie negativ, instalarea ei.

Lehman definește fenomenul de oboseală în felul următor: oboseala este o scădere reversibilă a capacității funcționale a unui organism, care apare în urma unei activități.

Pentru studiul oboselei și al capacității de muncă a organismului omenesc numeroși autori au utilizat metoda de măsurare a timpului de reacție (t.r.). Examinând muncitorii de la tabloul de comandă al transportului feroviar automatizat, *Babadjanian* a constatat că sub efectul efortului încordat, timpul de latență al reacțiilor motorice s-a prelungit, iar anumite reacții au lipsit deși excitanții corespunzători acționau. Examinând variațiile zilnice ale t.r. la elevii din școlile medii, *Geréb* și col. au constatat că curba obținută din oră în oră, a prezentat scăderea de la ora 8 pînă la 9, arătînd pînă la amiază valori bune, pentru ca după aceea să crească simțitor.

În cadrul unor experiențe de epuizare, *Csinády* și col. au studiat amănunțit cu ajutorul metodei de măsurare a t.r. și al ergografiei manifestărilor fenomenului de oboseală. Ei au aplicat metoda de măsurare t.r. ca o probă funcțională a sistemului nervos. În cursul experiențelor au efectuat cîte 1.500—2.000 de măsurători la fiecare subiect, într-o succesiune rapidă, pînă cînd au obținut în lumina rezultatelor tabloul semnelor pronunțate de oboseală. Seria timpilor de reacție obținuți în urma experiențelor de epuizare poate fi defalcată în faze. După o scurtă fază inițială, este caracteristică faza oboselei preliminare, în timpul căreia sistemul nervos central creează condițiile necesare în întregul organism, ca organele de mișcare să poată efectua efortul intenționat.

Această fază este de scurtă durată, în cazul în care capacitatea de acomodare a persoanei examinate este bună. Faza de oboseală preliminară este urmată de o a treia, care arată cel mai crescut randament, asemănătoare cu prima, și a carei durată este proporțională cu capacitatea de muncă a persoanei examinate. În fazele următoare începe să predomine treptat tabloul epuizării, compensată voluntar.

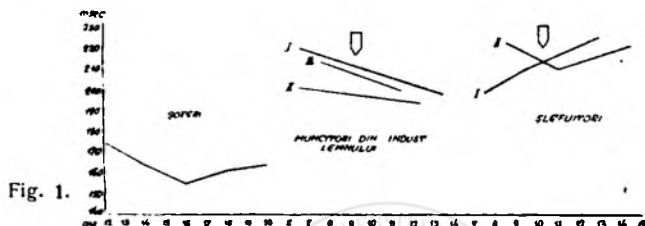
Ne-am propus să efectuăm în lucrarea de față examenul comparativ al oboselei conducătorilor de autobuse orășenești, a muncitorilor din industria de mobile și a șlefuitorilor din industria metalurgică în timpul celor 8 ore de muncă.

Tabelul nr. 1.

Ora de lucru

0 1 2 3 4 5 6 7 8

	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Conducători auto	175		164		455		161		164
Muncitori din industria de mobilă		220						198	
		201					194		
			214			200			
Șlefuitori		19		210			225		
			222			210			221



Examenul șoferilor de autobuse a fost efectuat pe o grupă de bărbați în vîrstă de 26—38 de ani, lucrînd în același schimb. Particularitatea caracteristică a muncii lor constă în faptul că efortul relativ mare din cauza circulației urbane nu este continuu, date fiind opririle și panzele de la capetele de linie.

Grupa muncitorilor din industria de mobilă a fost formată din 20 de persoane. Lucrînd la asamblarea diferitelor piese de mobilier, muncitorii au efectuat o muncă fizică ușoară, variată (ciocănire, încluire, pilire). Ridicarea pieselor s-a făcut manual, iar transportul lor a fost mecanizat. Persoanele examinate în această grupă au fost bărbați în vîrstă de 20—50 ani.

Cei 20 de șlefuitori examinați au fost bărbați între 20—49 ani, lucrînd în poziție șezîndă, lingă mașini de mare randament. Realizarea obiectivelor muncii lor a fost îngreunată de efectul zgomotului, vibrațiilor și prafului.

Determinările au fost efectuate cu un aparat confecționat de noi, al cărui principiu de funcționare constă în faptul că o foaie de hîrtie fixată pe o placă solidă începe să cadă și persoana examinată desemnează această foaie în cel mai scurt timp posibil de la începerea căderii. Cunoșcînd viteza de cădere, timpul de reacție este dat cu o precizie de ordinul milimii de secundă. La fiecare persoană am efectuat de fiecare dată 5—10 măsurători, toate la locul de muncă. În total am măsurat 1930 t.r.

Din rezultatele măsurătorilor noastre am calculat mai întîi media aritmetică individuală, apoi pe baza acesteia media aritmetică a grupei. Valorile medii au fost trecute pe hîrtie milimetrică și după aceea am analizat curbele obținute.

Rezultatele obținute:

Mediile pe grupe au fost trecute în table și reprezentate grafic în formă de curbe, iar devierile individuale au fost prezentate fiecare separat. (Vezi tabelul Nr. 1 și figura nr. 1). Coloana hașurată din tabel reprezintă durata și timpul în care s-a produs întreprerea muncii. Cele două săgeți din figură reprezintă același lucru).

Dintre curbele timpului de reacție ale celor 8 șoferi, 3 prezintă devieri de la media grupei. La două curbe lipsește faza ascendentă. La o curbă devierea de la valoarea medie s-a manifestat prin faptul că în ultima porțiune a ei a apărut o nouă etapă descendentă.

Curbele timpului de reacție a muncitorilor din industria de mobilă obținute în cursul a 3 examinări au un caracter similar, iar rezultatele individuale se prezintă în felul următor:

Curba I: concordă cu media 16, cu sens contradictoriu 3 curbe.

Curba II: concordă cu media 15, cu sens contradictoriu 4 curbe.

Curba III: concordă cu media 11, cu sens contradictoriu 4 curbe.

Notăm că 7 examinări nu au putut fi terminate, deoarece muncitorii au lipsit.

Dintre cele 11 curbe cu sens contradictoriu numai 4 arată o ridicare mai mare de 10 mil. sec., dintre acestea 3 au fost găsite la aceeași persoană.

Dintre curbele I ale șlefuiturilor 15 corespund mediei, iar în 5 cazuri curba are forma unui „V”. Dintre curbele obținute în cursul măsurătorii a 11. 12 corespund mediei, în 2 cazuri a apărut numai etapa descendentă inițială, în 3 cazuri numai etapa ascendentă finală a curbei medii, o diagramă a prezentat inversul mediei, în timp ce 2 au avut o traiectorie dreaptă.

Discuția rezultatelor:

La discuția rezultatelor este necondiționată nevoie să se țină seamă de anumite criterii.

1. *Graf* a constatat că nu există decît foarte puțini oameni, care lucrează în același ritm de la începutul pînă la sfîrșitul muncii și că aceștia nu sînt cei mai buni muncitori. Posibilitatea contrară este reprezentată de către muncitorii care oscilează fără nici o regulă între un ritm rapid și unul foarte lent. Această alternanță este deosebit de nefavorabilă, iar muncitorii care lucrează potrivit unui asemenea regim neregulat de muncă, ajung la oboseală gravă, chiar la manifestări de astenie nervoasă, avînd sentimentul că nu vor termina munca niciodată. În cazul muncitorilor care lucrează ușor și care tocmai de aceea obțin randamentul cel mai bun, s-a observat următorul ritm de muncă: după o perioadă de muncă de aproximativ 1,2 oră urmează o creștere, înaintînd pînă la punctul culminant al ritmului de muncă situat între orele 9—11 a.m., apoi urmează o scădere treptată pînă la un minim plat, situat în apropierea orei dejunului. După masă urmează o nouă creștere pînă la un maxim care însă nu atinge nivelul culminant de dinainte de masă, urînat fiind din nou de o scădere pînă la sfîrșitul lucrului. *Graf* susține că această curbă corespunde datelor fiziologice ale omului și a numit-o curba fiziologică a muncii. Factorii externi pot să influențeze această curbă, dar nu o pot iniția. Acest ritm nu se schimbă nici la surorile de noapte.

2) Cercetînd eficacitatea pauzelor trebuie să plecăm, așa cum afirmă *Lehmann*, de la funcția exponențială negativă $A_t = A_{oe}^{-kt}$ în care A_0 reprezintă starea inițială, A_t starea organismului după un timp „t” iar k o constantă. Potrivit acestei corelații, procesul de odihnă este cu mult mai eficient în prima fază a recreației decît mai tîrziu. Pauzele scurte și frecvente pot preveni instalarea oboselii în timp ce acest rezultat nu se poate realiza prin pauze mai rare dar cu o durată mai lungă.

3) Rezultatele măsurătorilor noastre sînt mai scăzute decît valorile medii ale timpului de reacție relateate în literatură de unii autori, *Horváth, Csinády și Geréb*, și corespunde cu rezultatele obținute de *Epuran, Lehman, Mateev, Pirvanov, Ghenova, Nari-kasvili, Jerteli, Rudik*. Aceasta se datorește particularităților aparatelor folosite.

Studiînd curba timpului mediu de reacție la șoferii de autobuse am constatat că aceasta respectă oscilațiile capacității de muncă în timpul zilei și nu arată semnele epuizării. În ciuda intensității efortului, pauzele scurte, dar frecvente (aproape 300) la opriri și la capătul liniilor a asigurat instalarea echilibrului dintre efort și capacitatea de muncă. Astfel oboseala persoanelor examinate nu a depășit faza a treia a oboselii descrisă de *Csinády*.

Sensul curbelor I, II, III obținute la muncitorii din industria de mobile corespunde curbei fiziologice a lui *Graf*. Curbele care au deviat de la medie, dar nu au arătat o înrăutățire mai mare de 10 mil. sec. se explică prin oscilarea „ritmului de bază fiziologic central” accentuat de *Horváth*.

Potrivit acestora, în majoritatea cazurilor, munca fizică variată nu a influențat considerabil desfășurarea firească a curbei timpului de reacție. Cele 4 curbe care au marcat o deviere accentuată ilustrează suprasolicitarea relativă a celor două persoane.

Media curbei I, măsurată la șlefuitori prezintă accentuarea progresivă a oboselii muncitorilor, în ciuda intercalării recreației de 30 de minute. Curbele deviate de la medie arată persistența etapei optime. Pe diagrama II se reflectă efectul optim al pauzei.

Examenul curbilor deviate de la medie arată că efectul pauzei a fost în 2 cazuri mai durabil, iar în 3 cazuri mai scurt decât la majoritatea muncitorilor.

Curba în formă de „V” întors obținută o singură dată și cele 2 curbe cu traiectorie dreaptă nu le putem interpreta în mod cert.

Concluzii:

În concordanță cu datele existente în literatură, considerăm că metoda măsurării timpului de reacție este potrivită pentru examinările comparative ale capacității de muncă și ale oboselei.

Rezultatele măsurărilor efectuate la locul de muncă confirmă defalcarea în faze a curbei de oboseală ce a fost stabilită de *Csinády* și colaboratorii în condițiile experiențelor de laborator. Din cauza marilor distanțe între măsurători nu am observat faza scurtă a oboselei preliminare.

Din cercetările noastre rezultă că la același grup și în condiții identice de muncă capacitatea muncitorilor, respectiv oboseala lor prezintă devieri individuale importante în cursul zilei de muncă. Aceste deosebiri trebuie luate în condiționat în considerare la organizarea muncii.

Cercetările noastre confirmă observațiile potrivit cărora eficacitatea pauzelor frecvente și scurte, durind de la câteva secunde pînă la 3 minute, este mai mare decât aceea a pauzelor mai lungi și mai rare cu aceeași durată globală.

Am constatat că la șoferii de autobuse orașenești și la muncitorii din industria de mobile există o proporție justă între efortul solicitat și capacitatea de muncă. Această proporție este asigurată atât de pauzele frecvente și de diversitatea muncii fizice ușoare cît și de condițiile de muncă corespunzătoare.

Șlefuitorii lucrează în ultimele ore ale programului de muncă printr-o depășire voluntară a oboselei care din punct de vedere subiectiv devine conștientă, iar din punct de vedere obiectiv poate fi măsurată. Această oboseală se datorează insuficienței pauzelor precum și zgomotelor, vibrațiilor și noxelor de praf care contribuie la accentuarea oboselei.

În vederea micșorării efortului șlefuitorilor din uzina cercetată de noi, propunem următoarele: după fiecare 55 de minute de muncă să se țină o pauză de 5 minute, calculate în programul orelor de lucru; de asemenea este indicat să se ia măsurile necesare de protecția muncii (împotriva zgomotului, trepidațiilor etc.).

Sosit la redacție: 14 martie 1961.

Catedra de anatomie și medicină operatorie (cond.: conf. T. Maros) și Clinica de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

CONTRIBUȚII LA ACȚIUNEA BUTAZOLIDINEI ASUPRA PARENCHIMULUI HEPATIC

F. Biró, L. Kasza, G. Biró, A. Nagy

Părerile cu privire la acțiunea exercitată de butazolidină asupra parenchimului hepatic diferă. Unii autori (6, 10, 11, 13, 24) presupun o acțiune hepatotoxică, în timp ce alții (4, 5, 12, 20) contestă acest fapt. Există autori care utilizează butazolidina chiar și în îmbolnăvirile însoțite de leziuni hepatice, ca de ex. pentru suprimarea febrei cirotice (3) sau în sindromul hepato-renal (16). Experiențele noastre au fost efectuate în scopul de a lămuri această problemă discutată.

Metoda de examinare

Observațiile noastre le-am făcut utilizînd material clinic și animale de experiență.

I. Am examinat funcțiunile hepatice la 115 bolnavi tratați cu butazolidină, urmărind

reacția de timol și activitatea transaminazei acidului glutamic și a acidului acetic-oxalic din ser. Bolnavilor li s-au administrat 4—5 fiole butazolidină în mușchi.

II. Experiențele pe animale au fost efectuate folosind 100 de șobolani albi. În timpul experiențelor, animalele au fost supuse unui regim alimentar obișnuit. Greutatea lor a variat între 100—150 g.

A. În prima serie de experiențe ficatul șobolanilor tratați cu butazolidină a fost examinat histologic în mai multe serii de experiențe. 70 de animale au fost împărțite în următoarele grupe:

1. 20 de șobolani au primit o cantitate corespunzătoare unei doze terapeutice umane.
2. 20 de șobolani au primit o cantitate de 10 ori mai mare decât doza terapeutică.
3. 20 de animale au primit o cantitate de 15 ori mai mare decât doza terapeutică.
4. 10 animale au fost păstrate pentru efectuarea controlului histologic. Șobolanii au fost sacrificați la intervale de 7—10 zile. Ficatul lor l-am fixat în formol neutru 1:9, preparând secțiuni de 6—8 microni, colorate cu hematoxină-eozină. Van-Gieson și Sudan III.

B. În a doua serie de experiențe, rezultatele examinărilor noastre histologice au fost completate cu examinarea funcțiilor hepatice ale animalelor cărora li s-a administrat butazolidină. În acest scop am utilizat 30 de șobolani, care au fost împărțiți în 3 grupe de câte 10 animale. 10 animale au primit o doză terapeutică de butazolidină, 10 o cantitate de 10 ori mai mare decât doza terapeutică, iar 10, care au servit ca martori, au primit intramuscular ser fiziologic. După 10 zile de tratament, animalele au fost sacrificate prin decapitare, iar singele prelevat l-am centrifugat. Pentru examinarea funcțiilor hepatice am considerat că cea mai indicată metodă este stabilirea conținutului în transaminază a acidului glutamic și a acidului acetic-oxalic din serul sanguin, precum și proba de turbiditate cu timol.

În afară de examenul morfo-funcțional al ficatului am studiat, atât macroscopic, cât și microscopic, mucoasa gastrică la 30 șobolani tratați cu 100 mg/kg butazolidină.

Rezultate experimentale

I. *Rezultatele observațiilor clinice.* După tratamentul cu butazolidină, dintre cei 115 bolnavi numai la 8 proba de turbiditate cu timol a prezentat pozitivitate. La 4 dintre acești 8 am obținut valori limită, iar la ceilalți 4, în antecedentele persoanele figura hepatita epidemică, deci semnele care indicau o leziune hepatică au fost observate la internare.

La toți bolnavii, valorile transaminazei au variat între 10—35 unități, ceea ce înseamnă că am obținut un rezultat negativ.

II. Examinările pe animale de experiență.

A. Rezultatele examenului histologic al ficatului

1. Ficatul șobolanilor aparținând grupei 1, cărora li s-a administrat butazolidină în cantitate corespunzătoare unei doze terapeutice, nu a prezentat la microscop nici o modificare patologică. Tabloul histologic a avut același aspect ca și structura histologică a ficatului animalelor martori.

2. Animalelor de experiență din grupa a 2., li s-a dat o cantitate de 10 ori mai mare decât doza terapeutică. La 19 dintre cei 20 șobolani din această grupă am găsit o structură hepatică complet intactă (Fig. nr. 1). Numai într-un singur caz am pus în evidență eozinofilie nucleară sporadică.

3. Animalelor din grupa a 3., li s-a administrat o cantitate de 15 ori mai mare decât doza terapeutică. În ficatul aproape al tuturor șobolanilor am observat o hiperemie foarte pronunțată atât în sinusuri, cât și în secțiunile vasculare (Fig. nr. 2 și 3). La 15 animale ficatul a prezentat un aspect normal. În 3 cazuri în secțiunea hepatică am găsit infiltrație limfocitară și histiocitară în focare în regiunea periportală (Fig. Nr. 4).

La 2 animale am pus în evidență în ficat semne care indicau focare de

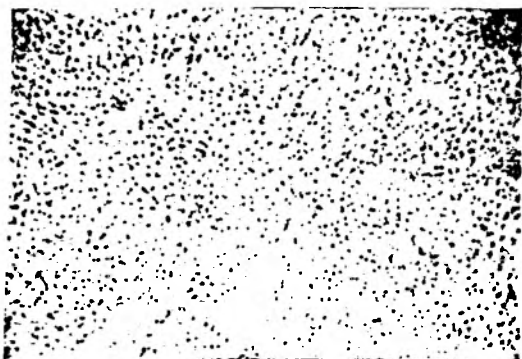


Fig. nr. 1. - Ficatul unui șobolan cărui i s-a administrat o doză de 100 mg/kg de butazolidină. Structura ficatului complet normală.

He. Eo. Oc. 6 x; Ob.: 6/0.16.

Fig. nr. 2. - Ficatul unui șobolan cărui i s-a administrat o doză zilnică de 150 mg/kg de butazolidină. Se observă o biperemie destul de accentuată în secțiunile vasculare transversale.

He. Eo. Oc. 6 x; Ob.: 6/0.16.

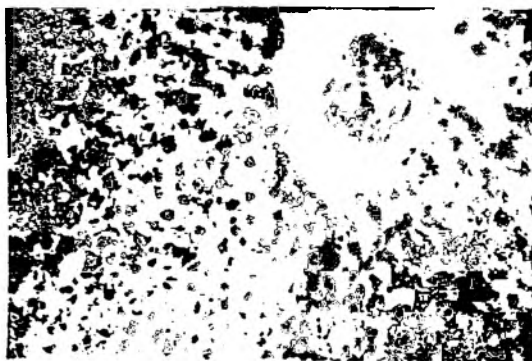
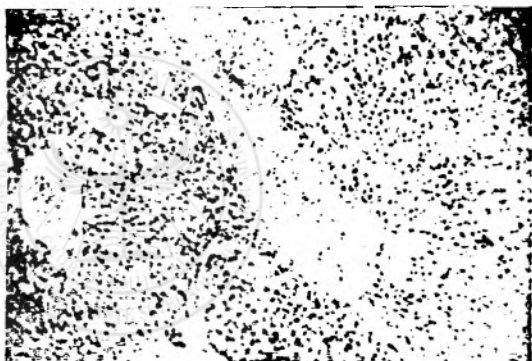


Fig. nr. 3. - Tabloul corespunzător figurii de mai sus. Se observă că biperemia se extinde și asupra sinusurilor.

He. Eo. Oc. 6 x; Ob.: 6/0.16.

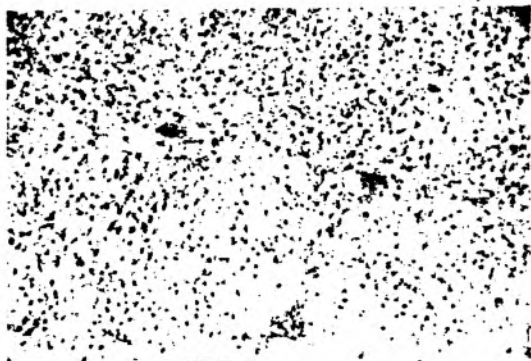


Fig. nr. 4. - Ficatul unui șobolan cărui i s-a administrat 150 mg/kg de butazolidină. Infiltrație limfocitară perivasculară (Uneori se observă și în ficatul rozătoarelor netratate).



Fig. nr. 5. - Stomac de șobolan. În partea glandulară se observă nenumărate ulceratii de dimensiuni mai mici sau mai mari.

degenerescență parenchimatooasă: protoplasmă vacuolară cu cavități de mărime mijlocie. În nucleii celulelor am observat semne de microdegenerescență: picnoză și eozinofilie nucleară.

B. Rezultatele examinării probelor hepatice funcționale ale animalelor de experiență.

Tabelul Nr. I.

În tabelul Nr. 1 prezentăm rezultatele probelor hepatice funcționale la șobolanii cărora li s-a administrat o doză zilnică de butazolidină de 10 mg/kg.

Nr. curent	Transaminaza	Timol
1	15	Ø
2	30	Ø
3	20	2
4	25	Ø
5	40	2
6	35	Ø
7	40	Ø
8	45	2
9	20	Ø
10	30	Ø

Tabelul Nr. II.

În tabelul Nr. 2 prezentăm rezultatele probelor hepatice funcționale la șobolanii cărora li s-a administrat o doză zilnică de butazolidină de 100 mg/kg.

Nr. curent	Transaminaza	Timol
1	40	Ø
2	35	Ø
3	15	Ø
4	20	Ø
5	25	Ø
6	20	Ø
7	40	Ø
8	25	2
9	15	Ø
10	35	Ø

Tabelul Nr. III.

Grupa de animale martori.
Probele hepatice funcționale la șobolanii cărora li s-a administrat ser fiziologic.

Nr. curent	Transaminaza	Timol
1	25	Ø
2	20	2
3	25	Ø
4	15	Ø
5	25	Ø
6	35	Ø
7	40	Ø
8	25	Ø
9	35	2
10	15	Ø

După cum rezultă din datele cuprinse în table, cantitatea de transaminază din serul sanguin nu s-a ridicat la o valoare patologică nici după administrarea unei doze terapeutice și nici după administrarea unei doze toxice de butazolidină.

La fel și reacția de turbiditate cu timol a fost negativă la ambele grupe.

Examinând stomacul șobolanilor tratați cu o doză toxică de butazolidină am observat următoarele:

— la 63,3% dintre animale am găsit ulcerații multiple bine vizibile macroscopic:

— nișele ulcerose acute observate pe partea glandulară a stomacului s-au localizat pe virful pliurilor, prezentînd o dispoziție convergentă radială spre pilor (Fig. nr. 5).

Discuții:

Luînd în considerare rezultatele cercetărilor noastre clinice și experimentale putem afirma că doza curativă de butazolidină nu lezează parenchimul hepatic.

Evident că această constatare nu are un caracter absolut, deoarece există și excepții (de ex. idiosincrasia).

Chiar o cantitate de butazolidină de 10 ori mai mare decât doza terapeutică nu a provocat decât sporadic, în 5% a cazurilor, semne indicând leziuni minime ale parenchimului hepatic vizibile la microscop.

Nici sporirea dozei toxice pînă la o cantitate de 15 ori mai mare decât doza curativă, nu a cauzat leziuni hepatice la toate animalele de experiență, ci numai la 25% dintre acestea am observat modificări de focar inflamatoare și degenerative.

Observațiile noastre nu confirmă acțiunea hepatotoxică a butazolidinei. Cercetările noastre experimentale pledează pentru justetea acelei observații clinice, potrivit căreia, în cursul tratamentului cu butazolidină, efectele secundare apar în primul rînd din partea stomacului.

Cu prudență, respectînd contraindicațiile și controlînd în permanență bolnavii, complicațiile pot fi evitate.

Sosit la redacție: 6 iulie 1961.

Bibliografie

1. APROSINA Z. G., BEKLIAJEVA N. V.: Sov. Med. (1959) 1, 119; 2. ARON E. M. M., ARMAND R., JOBARD P.: Arch. Mal. App. Dig. (1955), 44, 453; 3. ARON E. M. M., BERTRAND J.: Arch. Mal. App. Dig. (1955), 44, 525; 4. ARON E. M. M., LEFREIN H., JOBARD P.: Arch. Mal. App. Dig. (1956) 45, 496; 5. BARTH E.: Zschr. I. ges. inn. Med. (1955), 4, 181; 6. BEKLEMISEV N. D.: Klinics. Med. (1959) 3, 18; 7. BERCU L., RADU M., SEGAL U., CASPROSKI E.: Viața Med. (1957) 2, 60; 8. BIRO F., SZOMBATHELYI L., BANCU E.: Rev. Med. (1960) 4, 438; 9. BUKSPAN M. K.: Terapeut. Arch. (1959) 7, 22; 10. BOURNE W. A.: Lancet (1953), 1, 47; 11. CHITI E., Arch. Merogl. Pat. Clin. (1955) 10, 1225; 12. CSERNAY L., JAVOR I., VARRO V.: Gastroenterologi (1959) 37, 453; 13. DASCALAKIS M. M., PAPANCHARALAMBOUS N., CHRISOSPATHEIS P.: Arch. Mal. App. Dig. (1959), 45, 116; EKREINDLIN J.: Sov. Med. (1953) 3, 112; 15. ENGLEMAN E., KRUPP M., RINEHART J., JONES R.: J.A.M.A. (1956) 98, 956; 16. GIRARD M.: Therapie (1959) 155, 160; 17. GUNTHER R.: Med. Klin. (1959) 11, 467; 18. HARLASIN V. I.: Klin. Med. (1960) 3, 93; 20. HILLEMANN P., COCOVINIS S. C.: Bull. et. Mem. Soc. Med. Hop. Paris (1955), 7, 512; 20. HÖHFELD H. H.: Medizinische (1958) 42, 281; 21. KURASOVA M. V.: Klin. Med. (1960). 1, 137; 22. LASKINA I. M.: Klin. Med. (1959) 2, 129; MAKARENKO I. I.: Sov. Med. (1955) 7, 44; 24. NEGOITA C., NEGOITA M.: Viața Med. (1960) 7, 577; 25. PALLADE N., ROSNER I., BRUCKNER I.: Studii și cercet. Fiz. (1958) 1, 65; 26. ROSENZWEIG S., PALLADE N.: Viața Med. (1956) 9, 88; 27. RUSEV L. R., NIKOROV D. S.: Klin. Med. (1960) 1, 137; 28. SNAIDER E. B.: Klin. Med. (1960) 2, 138; 29. STEIN-BROCKER O., BERKOVITS S., EHRLICH M., ELKIND M., CARP S.: J.A.M.A. (1952) 150, 10, 87; 30. WILHELMI G., SCHWEIZ: Med. Wschr. (1956) 80, 936.

Clinica medicală Nr. 1. din Tîrgu-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy doctor în științe medicale).

PROCEDEU SIMPLU PENTRU PUNEREA ÎN EVIDENȚĂ A ACIDULUI ASCORBINIC ÎN URINĂ

I. Kișor, Magda Zakariis, K. Váradi.

După cum se știe surplusul de acid ascorbic se elimină din organism prin căile urinare. Lipsa sau prezența eliminării lui ne ajută să constatăm aportul de vitamina C în organism, dar numai în cazul în care activitatea organismului excretor, adică a rinichiului, este normală.

Azi, cu toate că avitaminoza C nu se mai produce, totuși în anumite cazuri nevoia crescută în această substanță poate să cauzeze o carență relativă,

mai ales în perioada de iarnă și primăvară, când introducerea naturală a acidului ascorbic este insuficientă. În acest caz acidul ascorbic nu poate fi pus în evidență din urină. Dacă se iese problema administrării vitaminei C, de exemplu în răcelile de iarnă, în gripă, în pneumonie, conținutul în acid ascorbic în urină poate fi pus în evidență printr-o simplă determinare calitativă. Se ridică întrebarea dacă bolnavul are nevoie de vitamina C, cu alte cuvinte dacă este justificată administrarea devenită șablon a acidului ascorbic. Evident, nu ne gândim la acele cazuri, când o mare cantitate de vitamină C este administrată nu pentru a înlocui lipsă acidului ascorbic, ci pentru a obține alte efecte terapeutice.

Pentru a realiza acest scop am aplicat în clinica noastră un procedeu ușor de executat și de uz curent care se bazează pe reacția diclorfenol-îndofenol a acidului ascorbic. Analiza se efectuează în modul următor: se toarnă în două eprubete, aproximativ 5 ml de urină proaspăt recoltată. În una din eprubete se determină cu ajutorul unui indicator reacția urinei (cunoașterea acesteia este necesară, deoarece în mediu alcalin vitamina C se descompune mai repede, și de aceea se poate întâmpla ca într-o urină cu reacție alcalină rezultatul să fie negativ. Repetarea trebuie să se efectueze cu urină acidă). În cealaltă eprubetă punem aproximativ 0,05 g din următorul indicator: 0,1 g diclorfenol-îndofenol, 90 g clorură de sodiu și 10 g hidrofosfat disodic. Amestecul se pulverizează și se păstrează luni de zile în borcane, brune. Acidul ascorbic existent în urină transformă indicatorul în interval de 15 secunde, în forma de leuco, iar în cazul când acidul ascorbic lipsește, urina rămâne de culoare albastră. Celelalte substanțe reductive din urină reacționează numai după un timp mai îndelungat de 15 secunde.

În laboratorul nostru am făcut în total 1.373 analize cu urină provenită de la aprox. 1000 bolnavi. Am ales o perioadă din timpul anului, iarna și primăvara, când aportul de acid ascorbic pe cale naturală este insuficient și trebuie să se conteze pe o lipsă relativă a lui. În aceeași perioadă de timp am analizat și urina a 100 persoane sănătoase. Observațiile noastre sînt cuprinse în cele ce urmează:

Tuberculoză pulmonară și renală	20,0%.	Cardiopatii	13,5%.
Diabet zaharat	16,0%.	Hipertroidism	11,3%.
Gastrită cronică	16,6%.	Ciroză hepatică	4,3%.
Nefrită	16,5%.	Colecistopatie	2,1%.
Ateroscleroză	14,4%.	Afecțiuni reumatismale	3,4%.
Hipertensiune arterială	10,5%.	Hepatită cronică	0,0%.
Bolală ulcerosoasă	10,7%.	Persoane sănătoase	3%.

Raportul procentual al persoanelor suferind de avitaminiză C, găsite printre bolnavi și sănătoși, a fost de 10,2 respectiv 3%, în ciuda faptului că celor mai mulți dintre bolnavi li s-au administrat în prealabil preparate medicamentoase cu acid ascorbic ca tratament roborant adjuvant.

Se constată că la unele grupe de bolnavi eliminarea acidului ascorbic a fost la fel de frecventă ca și la persoanele sănătoase, de exemplu, celor suferind de colecistopatii, afecțiuni reumatismale și hepatită cronică, dintre care aproape numai 2—3% nu au eliminat acid ascorbic (mai ales că cei mai mulți dintre ei au primit în mod regulat vitamine). În schimb, în diferitele forme de tuberculoză, în gastrită, diabet, ateroscleroză, nefrită am pus în evidență lipsa eliminării acidului ascorbic, ceea ce indică utilizarea pronunțată a vitaminelor, respectiv lipsa lor. Facem obstrucție de explicația fiziopatologică a observațiilor noastre.

Vitamina C este un medicament care se utilizează pe scară foarte largă și în multe cazuri nejustificat. Cu ajutorul procedurii noastre simple de examinare a urinei se poate constata repede și ușor dacă bolnavii au lipsă de acid ascorbic și implicit dacă e necesar să se aplice un tratament adjuvant cu vitamina C.

Sosit la redacție: 17 iulie, 1961.

PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

Clinica dermato-venerologică (cond.: prof. I. Ujváry), Clinica oftalmologică (cond.: prof.: V. Săbădeanu), Clinica O.R.L. (cond. prof. V. Vendég) din Tg.-Mureș.

PRIVIRE GENERALĂ ASUPRA AFECȚIUNILOR COMUNE DERMA-TO-OFTALMO-OTO-RINO-LARINGOLOGICE

E. Ujváry, V. Săbădeanu, V. Vendég, C. Hentler și L. Mulfay

În concepția asupra proceselor patologice învățătura lui *Pavlov* constituie un progres uriaș avînd ca principii de bază: nervismul, unitatea organismului și interdependența cu mediul înconjurător. Pielea formează o unitate indisolubilă cu restul organismului prin intermediul sistemului nervos, umoral, sanguin și limfatic.

Afecțiunile organelor interne pot avea ca urmare manifestări cutanate — așa-numite dermatodrome — după cum și dermatozele pot avea repercusiuni asupra organelor interne. După cunoștințele actuale, corelațiile proceselor patologice ale organelor interne cu pielea sînt exprimate în sute de sindroame. Analizînd aceste sindroame găsim destul de frecvent, manifestări oculare și mucoase, deci cointeresarea concomitentă a pielii, a organului vizual și a mucoaselor. Acesta este motivul care ne-a determinat să cuprîndem într-un singur raport unele aspecte ale problemelor comune care interesează cele trei specialități ale noastre.

Un alt motiv care ne-a îndrumat în prezentarea problemelor comune este necesitatea de a integra anumite îmbolnăviri și sindroame, care nu rareori figurează sub diferite denumiri în dermatologie, oftalmologie, respectiv oto-rino-laringologie, deși în realitate sînt aspecte de specialitate ale uneia și aceleiași afecțiuni.

Corelația strînsă între piele, organul vizual, nas, ureche și mucoase se explică, pe de o parte, prin raporturile embriologice, anatomice și de juxtapoziție între aceste organe, pe de altă parte prin faptul că sînt expuse într-o măsură oarecare acțiunii aceluiași factori de mediu înconjurător.

În ceea ce privește apariția unei afecțiuni cutano-oftalmo-mucoase există mai multe posibilități:

1. Unul și același factor etiologic produce leziuni cutanate, mucoase, oculare și oto-rino-laringologice. În acest caz leziunile pot fi identice, sau foarte asemănătoare, de pildă sifilidele, eritemul polimorf etc.

2. Alteori leziunile cutanate apar în urma unei afecțiuni oculare sau oto-rino-laringologice, și nu sînt declanșate de același factor etiologic, de pildă conjunctivite, keratite, otite, rinite asociate cu iritații cutanate, ce se manifestă prin dermatite ortogice, dermo-epidemite etc.

3. Dermatoza se asociază cu simptome din partea unor organe interne, între care simptome oculare și mucoase. Spre deosebire de cele amintite la punctul 1. în acest caz leziunile deși au etiopatogenie comună, nu sînt identice, au o structură diferită, ceea ce nu exclude însă posibilitatea ca unele dintre ele să nu fie patognomonice pentru o anumită dermatoză. În această categorie intră, de pildă, acneea rozacee.

În cele expuse am arătat cîteva aspecte ale corelațiilor posibile între piele, pe de o parte, și ochi, nas, ureche și mucoase, pe de altă parte.

Text prescurtat al referatului prezentat la Consiliuarea de dermatologie din Tg.-Mureș la 30 iunie — 1 și 2 iulie 1961.

În timpul care ne slă la dispoziție ne vom limita la acele boli și sindroame comune, a căror manifestare clinică nu este totdeauna uniformă, prezentînd astfel dificultăți de diagnostic; la acelea a căror etiopatogenie este încă discutată și cere o încercare de lămurire și clasificare; sau la acelea în care practica nu a stabilit o terapeutică unitară și adecvată. Dorim să punem accent îndeosebi pe nevoia de colaborare între diferitele specialități și pe ajutorul reciproc pe care și-l pot oferi în stabilirea patogeniei și diagnosticului, pe de o parte și a tratamentului complex, pe de altă parte.

Acneea rozacee, este de mult cunoscută și nu este rară. Cunoștințele referitoare la esența îmbolnăvirii și la tratamentul ei sînt încă deficitare.

Condițiile de apariție sînt variate. Uneori se observă un caracter familial și ereditar. De cele mai multe ori lipsește însă acest caracter. Debutează adeseori în preajma menopauzei. Dar se întîlnește destul de des și mai înainte.

Ipozezele care caută să explice etiologia ei sînt numeroase. Fiecare explică cite un aspect al bolii, dar nici una nu o lămurește în întregime.

Prezența vascularizației corneene, care după unele observații premerge procesul infiltrativ, a făcut să se presupună carența riboflavinei și ca urmare o stare de anoxie tisulară. Dar dacă această teorie explică producerea leziunilor corneene, ea nu le explică satisfăcător pe cele cutanate.

Factorul infecțios a fost invocat de asemenea. S-a insistat asupra infecției de focar și asupra unui virus neidentificat. Dar nu trebuie să se confunde suprainfecțiile, care într-adevăr determină în mare măsură aspectul clinic al afecțiunii, cu fondul însuși al ei, pe care teoria infecțioasă nu îl lămurește. Și totuși trebuie să reținem că mijlocul terapeutic, care pare cel mai eficace, este un antibiotic.

S-ar putea ca ipoteza lui *Christensen* să ne aducă mai aproape de cunoașterea substratului acestei afecțiuni. Se știe că el consideră nodulii corneeni ca focare de degenerescență fibrinoidă a țesutului collagen corneean, adică a „colagenoză focală oculară”. Faptul că unele cercetări histologice ale leziunilor cutanate pun în evidență un proces de degenerescență fibrinoidă în peretele vascular, vine în sprijinul acestei ipoteze.

Simptomatologia bogată și foarte variată a acneei rozacee arată de asemenea că la baza etiopatogeniei ei trebuie să existe un factor complex; că îmbolnăvirea apare ca o boală de sistem.

Analizînd tabloul ei clinic va trebui să facem desigur distincție între leziunile de bază și cele supraadăugate. Dar această încercare nu este ușoară. Dacă la nivelul pielii se pot deosebi relativ ușor modificările proprii afecțiunii de suprainfecții, în schimb ar fi greu să spunem dacă achilia gastrică, sau dispepsia ca și tulburările endocrine alt de variate fac sau nu parte din esența bolii. Aceeași întrebare ne-o putem pune și în legătură cu alte manifestări ale ei.

Din complexul de manifestări trebuie să mai amintim infecțiile sinuziene, nazale, și bucale, care se pot observa în cursul bolii.

Manifestările oculare sînt multiple. Leziuni caracteristice pe pielea pleoapelor, sau sub formă de blefarită; la nivelul conjunctivei, unde dacă unele îmbolnăviri difuze pot fi puse în legătură cu suprainfecțiile cutanate, altele poartă caracteristicile bolii, aspect nodular și teleangiectazii. S-au descris, în mod excepțional, și unele ca manifestare primitivă a afecțiunii. Leziunile corneene sînt, desigur, cele mai obișnuite și mai cunoscute dintre manifestările oculare. Dar și acestea îmbracă forme variate, mai mult sau mai puțin caracteristice. Unele cu aspect de panus, altele de ulcer rozător (Mooren).

Dată fiind incertitudinea în legătură cu etiologia bolii nu se poate vorbi nici despre un tratament specific unic și unitar. Sînt necesare vitaminele B, îndeosebi riboflavina se arată eficace în unele cazuri, dar ineficace în altele.

Cloramfenicol administrat în doze de 1 g pe zi timp de 8—10 zile pînă în prezent dă rezultatele cele mai evidente și mai constante. Acesta pare eficace, și în aplicare locală, îndeosebi oculară. Cortizonul pare un adjuvant util, în asociație cu clo-

ramfenicolul, mai ales în leziunile corneene fără pierdere de substanțe. Betaterapia poate fi utilizată de asemenea cu succes real.

Cataracta sindermatotică. În literatura medicală se cunosc sub denumiri diferite anumite cataracte însoțite de afecțiuni dermatologice. Nu este vorba de afacțiuni în care s-au descris cazuri izolate de cataractă, ci ne referim la afecțiunile dermatologice care se însoțesc de opacifierea cristalinului într-o proporție care întrece limitele hazardului. Aceste opacifieri au fost numite de *Andogsky* (1904) cataractă dermatogenă, iar de *Kugelberg* (1934) cataractă sindermatotică. Din această categorie fac parte: sindromul Rothmund cu poikilodermie infantilă, sindromul Werner cu scleropoikilodermie progresivă și sindromul cu afecțiunea cutanată polimorfă descrisă sub numirile variate de lichen diseminat (*Vidal*), prurigo diatezic (*Besnier* și alții,) neurodermită (*Andogsky*) și dermită sau eczemă atopică (*Coca* și autorii americani).

Nu vom intra în descrierea amănunțită a acestor sindroame, vom da numai câteva caracteristici ale lor.

Sindromul Rothmund, deși este o afecțiune rară, tabloului clinic este bine conturat. Este o boală familială, ereditară, benignă, puțin evolutivă, mai frecventă la sexul femeiesc. Încă din primul an apare pe față și pe membre o poikilodermie de tip Zinsser. Nasul este mic, atrofie, cu șea pronunțată, marginile pavilionului urechii atrofice. Procesul acestor modificări se încheie de obicei până la 4 ani, apoi rămâne staționar.

Cataracta apare între ani 4 și 7 ai vieții. Totdeauna este bilaterală. Nu are aspect caracteristic. Se maturează foarte repede, de la câteva zile la câteva luni. Tulburările endocrine evidente apar în epoca pubertății.

Sindromul Werner este ceva mai frecvent. Este de asemenea o boală familială, ereditară. Spre deosebire de precedentă are însă un caracter mereu progresiv. Nu se manifestă decât la pubertate. Leziunile cutanate deschid cortegiul manifestărilor ei. Acestea sînt la început de tip poikilodermic.

Cataracta este constantă, bilaterală, apare totdeauna după leziunile cutanate, între ani, 15 și 20 se maturează, nu are un aspect caracteristic.

O disfonie face parte în mod constant din tabloul bolii, voce înaltă de falset, fără timbru. Cartilajele și corzile vocale la început sînt congestionate, apoi atrofice. În câteva cazuri s-a semnalat hipoacuzie.

La cele de mai sus se adaugă tulburări generale. Psihicul, bolnavilor este profund alterat, de la arieație mintală până la schizofrenie, se observă tulburări de caracter și de instincte.

Toate aceste tulburări îi dau bolnavului un aspect caracteristic, un mic lînr bătrîn, cu vocea și mințea infantilă.

În bolnăvirea descrisă sub denumiri variate de *purigo diatezic sau neurodermită diseminată* sau *dermatită atopică* nu este un cadru nosologic alt de precis ca cele două precedente. Apare în proporții aproape egale la cele două sexe. Se observă și aici caracterul familial. Dar pe lângă leziunile oarecum caracteristice, în familie se găsesc cazuri de astm, urticarie, coriză de iîn și de eczeme. Debutul ei nu este legat de etatea individului, se întâlnește de la sugari la bătrîni.

Leziunile cutanate pot apărea pe oricare parte a corpului dar mai ales pe față și pe gît. La copil au mai mult aspect de așa zisă eczemă umedă, la adult fie de neurodermită, fie de prurigo. Ele pot fi localizate, diseminate sau generalizate. Toate leziunile se însoțesc de prurit intens. Dacă leziunile aparte pot avea caracter acut, subacut sau cronic, dermatoza în întregime evoluează cronic, uneori în pusee, cu remisiuni de luni sau de ani de zile, în funcție evidentă de mediu sau de anumite condiții ale bolnavului.

În acest tablou cutanat polimorf cataracta ar putea face trăsătura de unire, dar nu este destul de constantă ca să îndeplinească acest rol. Se întâlnește abia în 10% a cazurilor. Poate apărea la orice vîrstă, dar este mai frecventă între 20 și 30 de ani. Debutază totdeauna în straturile superficiale, mai frecvent în cele anterioare, cu o placă în formă de rozetă sau mai mult de scut, mai rar în cea posterioară sub formă de opăcități fine. Progresează mai mult sau mai puțin repede. Cea mai scurtă matu-

rizare s-a produs în câteva zile, cea mai lungă în 8 ani. Evoluția acestei cataracte este paralelă cu a dermatozei.

S-a descris conjunctiva catarală bilaterală abacteriană, keratita, keratoconus, și câteva cazuri de dezlipire de retină.

Psihicul bolnavilor manifestă o instabilitate pronunțată, un temperament nervos cu tulburări de caracter. Ei au și unele tulburări endocrine, tiroidiene și genitale.

Dintre variantele teorii care caută să o explice, patogenia alergică pare mai verosimilă. Ar fi vorba de o hipersensibilitate familială, ereditară, transmisibilă, față de substanțe variate și comune, ca alimente, diferite pulberi, polen, ciuperci din aer, microbi, paraziți, țesături, blănuți, medicamente, produse cosmetice, ș.a.m.d. Alergenii nu ar declanșa reacții anormale decât la nivelul anumitor țesuturi. *Coca* a numit această stare atopie, care ar însemna deci o hipersensibilitate ereditară, transmisibilă, cu specificitate tisulară. La unii indivizi hipersensibilitatea devine atât de polivalentă, încât aceștia nu mai găsesc, în mod practic, un mediu lipsit pentru ei de alergeni, sau cum îi numește *Coca*, de atopeni. În sîngele bolnavilor se găsește adeseori o eozinofilie pînă la 10%, care crește paralel cu puseurile de dermatoză. În secreția conjunctivală se constată de asemenea eozinofiliile.

Tratamentele încercate în această afecțiune derivă din concepțiile patogenice. În ceea ce privește cataracta, operația ei necesită îngrijiri deosebite pre- și postoperatorii. Evitarea oricăror factori, care ar putea figura ca atopeni, calmarea pruritului, prevenirea și combaterea suprainfecțiilor, liniștirea psihicului. Chiar pe lângă aceste precauțiuni complicațiile sînt frecvente.

Cele trei îmbolnăviri de mai sus, deși se manifestă prin leziuni dermatologice diferite, au anumite însușiri comune, care justifică tratarea lor într-un cadru comun. Aceste însușiri sînt: caracterul lor familial, ereditar; tulburările endocrine interesînd mai ales tiroida și glandele genitale; frecvența cataractei.

Printre afecțiunile virotice sau verosimil virotice care prin simptomatologia lor bogată și variată conterează toate trei specialitățile le vom trata pe acelea care sînt foarte viu discutate în literatură, necesită clarificări din mai multe puncte de vedere și o încercare de sintetizare.

Mucoasa buco-faringo-laringiană are un rol important în diagnosticul pemfigusului vulgar. Datele din literatură arată că în stadiul inițial al bolii în 33% a cazurilor se găsesc leziuni numai la nivelul mucoasei bucale. În alte 33% a cazurilor, leziunile mucoasei bucale apar concomitent cu cele cutanate. Pemfigusul vulgar evoluează adeseori fără leziuni cutanate, numai cu manifestări buco-faringo-laringiene. Formele de pemfigus, care evoluează fără simptome buco-faringo-laringiene survin mai rar; în aproximativ 10% a cazurilor.

De aceea este necesar un examen complex din partea celor trei specialități.

Dintre cele 3 forme ale pemfigusului leziunile mucoasei survin de obicei în pemfigusul vulgar sau vegetant.

În cel foliaceu ele fiind numai excepționale pe zonele de trecere cutano-mucoase.

După introducerea tratamentului cu ACTH și cortizon, evoluția bolii s-a prelungit. Mulți autori relatează că leziunile de la nivelul mucoasei bucale sînt renitente și față de acest tratament.

Pemfigoidul benign al mucoasei. (Pemfigusul conjunctivei). Pemfigusul vulgar trebuie diferențiat de pemfigoidul benign al mucoasei. Clinic, acesta se caracterizează prin tendința pronunțată la cicatrizare, avînd o evoluție extrem de cronică și un prognostic „quo ad vitam”, bun, „quo ad sanationem” nefavorabil.

Afecțiunea debutează în marea majoritate a cazurilor prin simptome oculare, mai rar la nivelul mucoasei bucale. În primul caz, leziunile mucoasei bucale, faringiene și laringiene apar mai tîrziu, în cursul evoluției bolii.

Evoluția este ciclică, cu renuștări și recidive. Complicațiile cele mai grave sînt cicatricile retractile și sinechiile.

Greiteer consideră că cicatricile constituie stări precanceroase.

Dermatita herpetiformă Dühring. Se crede că în dermatita herpetiformă participarea mucoasei bucale este mai rară. Pe baza datelor din literatură, dintre 1000 de

bolnavi examinați o singură dată, leziunile mucoasei bucale au fost prezente doar într-o proporție de 8%. Dar autorii, care au supravegheat în permanență mucoasa bucală în tot cursul bolii, consideră că acest procent este mult mai ridicat. În cazurile controlate îndelungat, după apariția modificărilor cutanate, leziunile mucoasei bucale au fost prezente în 75% a cazurilor. În mod excepțional leziunile mucoaselor pot premerge simptomelor cutanate. În literatură nu se cunoaște evoluția izolată, pe mucoasa bucală a dermatitei herpatiforme Dühring.

Boala Gilbert-Bechet (sindromul uveo-alto, oculo-buco-genital). În evoluția istorică a sindromului, Adamantiadis deosebește trei etape consecutive: 1. oftalmologică, reprezentată prin hipopionul recidivant; 2. dermatologică, reprezentată prin aftoza buco-genitală; 3. etapa trisimptomului oculo-buco-genital, constituit din irită cu hipopion, aftoză bucală și genitală.

Printre leziunile mucoase, aftele bucale ale căilor respiratoare superioare, aftele și ulcerările genitale stau pe primul plan. La acestea se pot asocia puseuri de tromboflebită retiniană sau a membrilor inferioare. Observațiile ulterioare au completat simptomatologia afecțiunii cu simptome cutanate adiționale, ca erupții acneiforme, papulo-pustuloase, asemănătoare eritemului polymorfi, de eritem nodos, vulnerabilitate pielii; cu simptome generale și viscerale, ca artralgiile, orhiepидimită, ulcer gastric, colită, meningo-encefalită, paralizie bulbară, etc. Astăzi boala Bechet se prezintă cu o simptomatologie foarte bogată și complexă. În special este caracteristică evoluția ei în puseuri, cu tendință la recidive.

Leziunile oculare sînt: hipopion care apare într-o noapte, și dispare tot atît de repede; conjunctivită, keratită ulceroasă, retinită, uneori hemoragică, periflebită, periarterită retiniană cu hemoragii în corpul vitros, dezlipirea retinei; pupilită. În cadrul așa-numit „neuro-Bechet“, pe lângă manifestările nervoase foarte variate, s-a observat și pareza mușchilor oculo-motori.

Simptomele oculare pot fi primele care apar; singure sau concomitent cu cele muco-genitale.

Lucrările lui Sezer par a confirma etiologia virotică a bolii. Teste cutanate efectuate cu antigenul numit „bechetina“ pot fi folosite pentru confirmarea diagnosticului.

Sindromul Fiessinger-Leroy-Reiter (uretero-sinovial) se prezintă cu uretrită ne-gonococică și simptome generale mai mult sau mai puțin grave, urmate de poliartrită migratorie și conjunctivită. După unii ar fi o manifestare alergică în legătură cu dizenteria. Eozinofilia în sânge și în secreția uretrală pledează pentru alergie. *Pastinszky* atrage atenția asupra eozinofiluriei, alții susțin etiologia virotică a afecțiunii.

Denumirea de viroză oculo-muco-cutanată recidivantă cuprinde o serie de afecțiuni, care prezintă în simptomatologia lor leziuni comune altoase. Acestea sînt pe lângă *aftoza Neumann*, *sindromul Fiessinger-Rendu* (ectodermoza erozivă pluriorfică); *dermatostomatita*, descrisă de *Baader*; *sindromul Stewens-Johnson*.

După părerea lui *Melcer* și mai recent a lui *Proppe* toate aceste afecțiuni sînt manifestări diferite ale unui și aceluiași proces patologic. Deosebiri sînt datorite variației de localizare, de aspectul și de intensitatea leziunilor, precum și de gravitatea simptomelor generale în funcție de capacitatea de reactivitate a organismului la acțiunea factorului patogen. De fapt în aceste sindroame sînt interesate mucoasele, ochii și pielea într-o proporție diferită, variind de la caz la caz. De obicei debutează cu simptome generale: frisoane, febră, stare generală alterată, cu leziuni altoase în special pe mucoasa bucală, urmate de ulcerării, conjunctivită de intensitate și gravitate diferită, rinită, inflamația căilor respiratoare superioare, vulvită, balanită, mai rar de leziuni anale, de erupții eritematoase cutanate cu aspect de eritem polymorfi, uneori nodos, sau de erupții cutanate veziculoase, buloase, hemoragice sau chiar necrotice. Evoluția lor este rapidă, uneori chiar mortală. Uneori tablourile asemănătoare sînt provocate de medicamente (derivate barbiturice, sulfonamide, piramidon etc.).

Această concepție își găsește confirmare și prin rezultatul cercetărilor experimentale. În virozile oculo-muco-cutanate testele cutanate alergice sînt negative.

Noi înclinăm să acceptăm această concepție, pe de o parte pentru că observațiile noastre clinice și experimentale pledează în favoarea ei, pe de altă parte pentru că

ea constituie o tendința de sintelizare a unor sindroame atât de variate în ceea ce privește aspectul și denumirea lor.

Uveo-meningo-encefalite. În oftalmologie s-au încetățenit două sindroame uveo-meningo-encefalitice: *sindroamele Harada și Vogt-Koyanagi*. Diferențele dintre ele sînt minime și probabil numai de natura simptomatică. De aceea există o tendință justă de a întruni aceste două entități într-una singură și se vorbește din ce în ce mai mult de uveo-encefalo-meningită, sau cu o denumire și mai completă de sindrom uveo-otitiano-encefalic. În acest fel se exprimă în mod just caracterul multisimptomatic al bolii, ai cărei componenți principali sînt: o meningo-encefalită subacută sau cronică cu semne discrete, o uveită bilaterală exudativă cu deslipire de retină, disacuzie și simptome dermatologice variate, ca alopecie, polioză, etc. Denumirea de uveo-meningo-encefalită este justificată și prin faptul că s-au mai descris uveo-meningite sau uveo-encefalite și în cadrul unor infecții cu agenți cunoscuți. S-au exprimat și păreri că oftalmia simpatică ar putea fi încadrată de asemenea în acest grup, fiind seama de reacțiile meningo-encefalitice și de disacuzia ce se constată în unele cazuri. S-au descris cazuri de uveo-meningite după traumatisme craniene. Luînd în considerare conexiunile externe de întime ce există între retină și sistemul hipotalamo-hipofizar, *Hague* incriminează ca etiologie un virus hipotalamo-hipofizotrop. Toate celelalte leziuni ar fi secundare. După părerea noastră baza comună pe care îmbolnăviri de etiologie diferită se pot manifesta prin simptome, sau mai bine zis prin leziuni identice, sau foarte asemănătoare, este terenul pe care aceste afecțiuni se dezvoltă. În această ordine de idei sînt îndeobște cunoscute legăturile embriologice dintre ochi și creier, dintre ochi și mai ales regiunea hipotalamică. Nu este necondiționat necesar să se invoace un factor neutrop special. Această părere a noastră se bazează și pe faptul constatat destul de frecvent că în legătură cu uveitele banale, de etiologie foarte diferită se observă adeseori reacții meningeale și eventual encefalitice. Pentru a fi găsite, acestea trebuiesc numai căutate.

Diferitele *manifestări alergice* constituie o altă grupă de afecțiuni în care putem întâlni interdependențe importante între piele, organul vizual și nas sau urechi.

În grupa afecțiunilor alergice este demnă de remarcat o corelație mai puțin cunoscută și de obicei neglijată în practică. *Fejér* și colaboratorii au observat numeroase cazuri de blefar-conjunctivită de lungă durată, reinitentă la tratament pe bază alergică, în legătură cu focarele micotice interdigitale și unghiale. Starea de alergie era dovedită prin teste cutanate intens pozitive la extracte de ciuperci, prin rezultate favorabile obținute după asanarea focarului micotic primar și prin desensibilizare specifică.

În cazuri de blefar-conjunctivite cronice reinitente, atenția noastră trebuie să se extindă și asupra posibilității existenței unei alergii micotice, a nevoii unor examinări în această direcție și a aplicării unui tratament etiologic adecvat.

Eczema palpebrală alergică de natură micotică se observă de obicei la femei, avînd ca focare primare procese micotice la nivelul picioarelor sau al genitalelor (epidermofitje plantară, interdigitală, unghială, sau candidoză vulvo-vaginală).

Eczelele de contact de asemenea, adesea cointeresnează pielea, ochii și urechile.

Colagenozele: Dintre îmbolnăvirile de sistem, colagenozele prezintă un interes deosebit. În acest grup se încadrează astăzi lupusul eritematos, febra reumatică, artrita reumatoidă, dermatomiozita, periartrita nodoasă și boala serului. Dar nu cu mai multe s-au mai puțin drepturi ar face parte din acest cadru și alte îmbolnăviri, ca boala Gougerot-Sjögren, arterita temporală, etc.

Prototipul bolii colagenului este lupusul eritematos.

Substratul bolii îl constituie un proces de autoimunizare.

Lupusul eritematos are o simptomologie atât de caracteristică, încît chiar ne-specialiștii cunosc aspectul în flutire al leziunii feței. O problemă mai grea o constituie formele viscerale lipsite de simptome cutanate, a căror simptomatologie, deseori caleidoscopică, impune o observație îndelungată a evoluției și procurarea multor date de laborator pentru a putea ajunge chiar numai la un diagnostic prezumtiv. În unele din aceste cazuri oftalmologul și oto-rino-laringologul pot da îndrumări prețioase în stabi-

lirea diagnosticului. Este de regretat că colaborarea între cele trei specialități pe acest teren nu este încă suficient de strînsă.

Nu avem de gînd ca în cele ce urmează să dăm o descriere completă a diferitelor colagenoze.

Vom insista mai mult asupra semnelor, în general mai puțin cunoscute, din sfera oculară și oto-rino-laringologică, care pot fi însă foarte prețioase în interpretarea îmbolnăvirii.

În lupusul eritematos diseminat există în 20—50% leziuni retino-papilare. Leziunea cea mai caracteristică este pata exsudativă cunoscută sub denumirea de fulgi de vată. Sînt trecătoare apărînd și dispărînd fără urme, în diferite regiuni ale polului posterior. Imagini cu totul asemănătoare se pot observa și într-o serie de toxemi generale; în contuzii retiniene și în carcinomatoza tubului digestiv și a ficatului, nefiind altceva decît semnul unei permeabilități patologice crescute a peretelui vascular. Dacă în cazurile de colagenoze cu determinări renale în care la nivelul fundului de ochi putem avea tabloul cunoscut al retinopatiei hipertensive, aceste exsudate în fulgi de vată nu au o importanță deosebită, decît în măsura în care pot să arate faza de evoluție a nefropatiei concomitente. În cazurile în care nu există a nefropatie, ele cîștigă o importanță primordială. În aceste cazuri ele pot fi considerate ca fiind caracteristice pentru colagenoze.

S-au descris și alte manifestări patologice la fundul de ochi. Astiel se pot vedea:

- edem papilar
- atrofie optică
- leziuni importante din partea vaselor retiniene.

Ați! în lupusul eritematos diseminat cit și mai ales în periarterita nodoasă se observă reacții importante și din partea coroidelor. În sfera oculară se întîlnesc însă și alte simptome care merită atenție. Cataracta este leziunea oculară cea mai frecventă în sclerodermie. În dermatomiozită debutul bolii poate fi semnalat chiar în leziuni cutano-musculare palpebrale și periorbitale. Acestea pot rămînea singura manifestare a ei. Edemul se asociază cu un eritem multicolor, dînd aspectul pleoapei în turnesol.

Dacă în afecțiunile de mai sus leziunile cutanate sînt primare și foarte evidente în periarterita nodoasă ele sînt în general discrete la început și trebuie căutate sistematic. Ele sînt foarte importante pentru că pot da cheia diagnosticului. Din păcate sînt destul de inconstante. Frecvența lor se apreciază la 10—30%.

Determinările mucoase ale colagenezelor de obicei nu se bucură de atenția cuvenită. Este adevărat că în sclerodermie și dermatomiozită ele nu sînt prea frecvente și nici prea manifeste, dar în lupusul eritematos diseminat și în panarterita nodoasă ele au cîteva caractere specifice și certate sistematic pot contribui, în anumite cazuri, la stabilirea sau confirmarea diagnosticului. În lupusul eritematos se descriu pete edematoase și cicatrice înfundate. În formele viscerale ale bolii leziunile mucoase evoluează repede sînt mai extinse, pot interesa toată mucoasa bucală. Leziunile ulcerative ale mucoaselor predomină și în tabloul clinic al panarteritei nodoase. La început apar infiltrații limitate care iau apoi aspect papulos și nodular. Pe acestea apar vezicule, eroziuni și ulcerații.

În ultimul timp tot mai multe păreri tind să înglobeze și sindromul Gougerot-Sjögren în cadrul colagenezelor. S-au descris o serie de forme de trecere între sindromul Gougerot-Sjögren și sarcoidoza Besnier-Boeck-Schaumann.

Boala Besnier-Boeck-Schaumann de asemenea are unele aspecte care justifică discutarea ei în acest loc.

Boala este mai frecventă între anii 10—40, la femei.

Simptomele ei sînt atît de variate, de polimorfe și de inconstante, încît nici nu se poate vorbi de o simptomatologie clinică unitară. Orice țesut sau organ poate fi interesat, izolat sau în asociație cu altele. Îmbolnăvirea diferitelor țesuturi poate să fie clinic manifestă sau nu. Semnele cele mai frecvente și într-o oarecare măsură mai caracteristice, prin care se traduce boala, sînt: leziunile nodulare cutanate, adenopatie, imagine radiologică pulmonară de „granulie rece”, și de adenopatie hilară pronunțată, leziuni chistice osoase, leziuni ale glandelor lacrimale, parotide, submaxilare și mamare. Dar în afară de

cele de mai sus, se provoacă deseori cele mai variate leziuni viscerale, nervoase, oculare și rinofaringiene.

Manifestările cutanate se întâlnesc în 30—60% a cazurilor. Adeseori sînt primele simptome ale bolii, dar pot apare și tardiv.

Unii autori încadrează între manifestările cutanate ale bolii Besnier-Boeck-Schaumann și sarcoidul hipodermic Darier-Roussy, eritemul nodos și prurigoul.

Mucoasele sînt afectate destul de frecvent. Îndeosebi mucoasa nazală, dar și cea bucală, faringiană și laringiană. După unii autori îmbolnăvirea mucoaselor este chiar mai frecventă decît a pielii. La nivelul lor afectiunea poate lua aspecte variate. Nodulii caracteristici ai sarcoidozei pot fi microscopice vizibili, fie că sînt mihari, fie că sînt mai voluminoși, pe o mucoasă fără reacție inflamatoare, sau pe una cuprinsă de un catar difuz seropurulent. Alteori vedem numai o inflamație catarală a mucoasei și numai examenul histologic descoperă în grosimea ei nodulii caracteristici, după cum acest examen poate pune în evidență leziunile caracteristice și într-o mucoasă aparent sănătoasă.

Amigdalele pot fi de asemenea prinse. *Schaumann* consideră îmbolnăvirea lor chiar constantă. Această îmbolnăvire poate să fie clinic latentă, sau să se manifeste printr-o hipertrofie aparent banală, uneori se pot distinge sub mucoasa lor noduli tipici.

Manifestările oculare se întâlnesc, după diferiți autori în 25—50% a cazurilor, afectînd oricare țesut ocular în afară de cristalin, ca și oricare anexă a ochiului. Cea mai frecventă localizare este însă la nivelul uveei.

Leziunile oculare pot apărea în cursul evoluției bolii, după cum pot fi și prima manifestare a ei, ba uneori vreme îndelungată chiar singura manifestare.

La nivelul conjunctivei poate îmbrăca aspecte nodulare variate:

Glandele lacrimale sînt deseori prinse. Îmbolnăvirea lor poate fi latentă, traducîndu-se numai printr-o lăcrimare în aparență nejustificată, sau se poate manifesta printr-o tumefacție elastică, nedureroasă. Dacă alături de glandele lacrimale sînt prinse — și glandele parotide și sublinguale, se constituie sindromul Mikulicz. Alteori la acesta se adaugă o uveită și eventual paralizia facialului, constituind sindromul Heerfordt. În faza de atrofie a dacrioadenitei sarcoidozei, sau chiar înainte de această fază, datorită scăderii secreției lacrimale putem asista la tabloul de „conjunctivitis sicca” sau chiar la sindromul „Gougerot-Sjögren”, dacă au fost prinse și glandele salivare. Foarte rare sînt leziunile primitive ale corneei și sclerei.

Cu alții mai frecvente sînt localizările uveale anterioare ale bolii. După unele statistici ele se întâlnesc în 50% a sarcoidozei, și 2—10% a uveitelor în general sînt de origine sarcoidozică.

Iridociclită sarcoidozică nu are o formă sau evoluție caracteristică. Diagnosticul ei se bazează pe prezența altor localizări ale bolii B.B.Sch.

Afectarea coroidiei este mult mai rară. Ea poate avea de asemenea diferite forme. Cea mai caracteristică este coroidita „în pete de lăcrimare”. Alteori sarcoidoza îmbracă forma corioretinitei Jensen, sau a unei coroidite diseminată posterioare sau anterioare.

Retina se îmbolnăvește cu ceva mai des și îmbolnăvirile ei sînt destul de caracteristice. Un aspect aproape patognomonic este acela realizat de nodulii mici izolați sau grupați, adeseori doi cîte doi, înșirați de-a lungul pereților vaselor, cu deosebire a venelor, de la papilă pînă la periferie.

Deși localizările orbitale ale sarcoidozei sînt rare, ele pot fi singura manifestare clinică a bolii. Pot interesa conținutul moale al orbitei sau pereții osoși. Simptomele sînt acelea ale unui proces inflamator sau tumoral de orice natură.

În acest complex extrem de variat de localizări și de manifestări clinice ale bolii B.B.Sch. singura trăsătură de unire o formează aspectul histologic constant, caracteristic al nodulului sarcoidozic, în oricare țesut s-ar localiza el.

Etiopatogenia bolii B.B.Sch. este încă discutată. Astăzi se consideră din ce în ce mai mult că sarcoidoza rezultă dintr-o reacție particulară a sistemului reticulo-endotelial față de diferite și variate agresiuni toxi-infecțioase, chimice sau biologice.

Pe șantierul de muncă și pe ogoare, unde se desăvîrșește construcția socialismului în patria noastră, zi de zi se nasc noi inițiative de raționalizare a muncii. Oamenii muncii din țara întreagă, cu entuziasm nemărginit, traduc în fapte sarcinile mărețe ale

planului de șase ani, rezultate din dezbaterile înălțătoare și din hotărârile luminoase ale celui de-al treilea Congres al Partidului Muncitoresc Român.

În lumina acestor gânduri am întocmit această lucrare, încercînd să subliniem ideea pavloviană a unității organismului, să păstrăm o proporție echilibrată între teorie și practică și nu în ultimul rînd să scoatem în evidență urmările negative ale unei tendințe exagerate și uneori greșit înțelese de specializare în medicină.

Vom avea sentimentul datoriei împlinite dacă această lucrare va putea constitui o bază de plecare pentru discuții și un îndreptar pentru medicii practicieni ai celor trei specialități în special, și pentru orice medic în general.

Sosit la redacție: 3 iulie 1961.

Clinica de oftalmologie din Tg. Mureș (cond.: prof. V. Săbădeanu)

SIMPTOMELE DE FUND DE OCHI ÎN PROCESELE EXPANSIVE INTRACRANIENE

K. Henter

Examenul fundului de ochi are un rol foarte important în diagnosticul proceselor tumorale sau „pseudotumorale” intracraniene.

Și celelalte alterări ale ochiului pot constitui semne la iel de prețioase la stabilirea diagnosticului de tumoare cerebrală ca și modificările fundului de ochi, dar proporțiile acestei lucrări nu ne permit să ne ocupăm de importanța tuturor acestor simptome oculare.

Cele mai caracteristice simptome ale fundului de ochi în procesele expansive intracraniene sînt următoarele: staza papilară, diferitele forme ale atroției nervului optic, modificările de presiune ale arterei centrale retiniene și unele anomalii de dezvoltare ale ei, care pot fi puse în legătură cu modificările intracraniene.

Staza papilară este edemul neinflamator al papilei nervului optic, spre deosebire de *papilită* care semnaleză modificarea locală inflamatoare a papilei.

În afară de aceasta, papila mai prezintă și procese care, deși sînt edematoase, nu se produc din cauza hipertensiunii intracraniene. În general, aceste procese sînt cuprinse sub denumirea de *pseudopapilită*. O bună parte a lor survin în urma afecțiunilor vasculare, ca hipertonia malignă, ateroscleroza, arteria temporală, obturarea arterei carotidiene. Acestea sînt cunoscute sub numele de *pseudopapilită vasculară*.

Staza papilară apare atunci cînd încetează echilibrul dintre tensiunea intracraniană și presiunea oculară, sau cu alte cuvinte cînd tensiunea intracraniană depășește cu mult valoarea normală sau cînd tensiunea oculară coboară la un nivel prea scăzut. Hipertensiunea intracraniană poate fi cauzată de tumori adevărate și de „pseudotumori” adică de orice factor care exercită un efect expansiv, ca de exemplu: tuberculomul, hidrocefalia, abcesul cerebral, edemul cerebral, hemoragiile extradurale, subdurale și subarahnoidiene, anumite anomalii de dezvoltare a cutiei craniene și alte cauze.

În staza papilară, marginile papilei, care în mod normal sînt net delimitate, se estompează, diametrul papilei crește iar în formele de stază pronunțată, papila prezintă aspectul unei proeminențe în formă de ciupercă. Culioarea roz-pală devine roșie. Arterele nu sînt modificate, în schimb venele sînt mai pline, mai sinuoase decît în mod normal. La marginea papilei, vasele sînt răsirînte. În cîmpul papilei și uneori chiar și pe retină învecinată, se observă hemoragii, pete exsudative. Excavația fiziologică se umple. Proeminența papilei poate fi măsurată precis în dioptrii. În general, noi am măsurat 2—5 dioptrii, dar nu rareori am întîlnit și valori mai mari.

Papilita corespunde în linii mari tabloului descris mai sus. Autori mai vechi susțin că semnul distinctiv al ei constă în gradul mai redus al proeminenței. În timp ce în

papilită, bombarea papilei nu prezintă o valoare mai mare de 1—2 dioptrii, în staza papilară proeminentă este mai accentuată. În adevăr, pe baza examenului fundului de ochi diferențierea acestor două tablouri este greu de stabilit. Semnele distinctive esențiale sînt de natură funcțională. *În staza papilară acuitatea vizuală este bună, și în câmpul vizual nu se observă decît o lărgire minimă a petei oarbe. În papilită, acuitatea vizuală se alterează treptat, pînă la pierderea completă a vederii iar în câmpul vizual se observă nu numai mărirea petei oarbe, ci și apariția, scotomului central.*

În tabelul Nr. 1. dăm o privire sintetică comparativă.

Tabelul Nr. 1.

Staza papilară	Papilită
— În general este bilaterală.	— În majoritatea cazurilor este monolaterală
— Acuitatea vizuală este bună și se alterează numai după o persistentă îndelungată a bolii; dacă survine atrofia, alterarea vederii se produce repede și operația nu mai este elicentă.	— Chiar de la debutul bolii acuitatea vizuală este rea și se alterează treptat, uneori pînă la pierderea sensibilității luminoase; mai tîrziu se observă de cele mai multe ori o ameliorare considerabilă.
— Proeminenta papilei este mai accentuată, fiind în general de 2—5 dioptrii, dar poate fi și mai mare (9—10 dioptrii).	— Proeminenta papilei este mai redusă: 1—2 dioptrii.
— În câmpul vizual pata oarbă este lărgită.	— În câmpul vizual se pun în evidență scotoame centrale cu o localizare variată, paracentrală, centrocecală (cuprinzînd macula și pata oarbă).
— Nu este dureroasă.	— La mișcarea ochiului, apar dureri retrobulbare.
— În fața papilei corpul vitros este clar.	— În corpul vitros, în fața papilei se observă exsudat.

Aceste semne distinctive au o apreciabilă importanță practică, dar nu sînt absolut valabile. Uneori staza papilară se instalează numai monolateral, mai ales atunci cînd dezvoltarea ei este împiedicată (de exemplu, de prezența atrofiei). Sînt interesante din acest punct de vedere observațiile lui *Lasca* și colab., potrivit cărora într-un ochi glaucomatos nu s-a pus în evidență staza, dar de îndată ce a fost executată intervenția chirurgicală, ochiul a devenit hipotonic și s-a instalat staza. Apariția stazei poate fi influențată de miopie. În acest caz, pe fundul de ochi edemul papilar sau nu se dezvoltă de loc, sau apare într-o formă necaracteristică. În miopiile monolaterale acest fapt trebuie luat necondiționat în considerare. În staza monolaterală trebuie să ne gîndim și la eventualitatea că factorul cauzal al stazei nu este un proces intracranian, ci unul orbital, mai cu seamă atunci cînd se constată și prezența unei exoftalmii.

Există și papilite parțiale în care simptomul diminuării acuității vizuale lipsește. Recent *Vancea* și *Triandaf* au descris astfel de cazuri.

Staza papilară mai trebuie diferențiată și de următoarele leziuni: 1. de edemele fără sfază; 2. de anomaliele de dezvoltare ale papilei și 3. de pseudopapilita ce se observă în defectele de refracție ale ochiului.

Edemele fără stază pot fi consecințe ale unor afecțiuni ale circulației generale, ale bolilor singelui, ale tulburărilor compoziției proteinelor sanguine sau ale altor maladii generale. Ele se pot asocia și altor îmbolnăviri oculare.

Edemul papilar se observă deseori în retinopatia hipertonică și întotdeauna în hipertonia malignă. Faptul că în amîndouă aceste îmbolnăviri se constată cefalee, vărsături,

deci anumite simptome generale, poate duce ușor la interpretări eronate. Diferențierea acestor tablouri este posibilă pe baza unui examen minuțios al fundului de ochi, deoarece edemul papilar constituie numai unul dintre simptomele retinopatiei și nu este niciodată atât de accentuat, încât să acopere celelalte simptome.

Dacă examinăm nu numai polul posterior, întâlnim artere caracteristice în formă de sirmă de cupru sau sirmă de argint, hemoragii și pete exudative pe tot fundul de ochi, fără a mai vorbi de steaua maculară. În cazuri dubioase, un indicu prelios îl constituie presiunea diastolică a arterei centrale retiniene, care prezintă valori neobișnuit de ridicate. Stabilirea diagnosticului diferențial întâmpină dificultăți mai degrabă în cazurile cind, datorită stazei papilare apar modificări retiniene: de cele mai multe ori hemoragii mărunte, chiar la o distanță mai mare de papilă, și rareori pete exudative. Acestea însă nu se remarcă în mod deosebit, avînd o importanță redusă în comparație cu edemul papilar. Absența simptomelor de circulație sanguină generală constituie un element hotărîtor în elucidarea problemei. *Săbădeanu* susține la fel ca și alți autori, că datorită acceselor de hipertonie paroxistică survine un edem papilar deseori monolateral și trecător, concomitent cu encefalopatia hipertonică. Uneori rămîne o ușoară opacifiere a papilei, după care însă acuitatea vizuală nu scade.

Numai în timpul din urmă s-a individualizat o formă de pseudopapilită care se instalează în porțiunea intrabulbară sau extrabulbară a nervului oftalmic, ca urmare a obturării vaselor irigante. Această formă a fost descrisă de cele mai multe ori în legătura cu arteroscleroza și cu arterita temporală, fiind observată uneori însă și în periarterita nodoasă, în boala Raynaud și Vaquez și în diabet.

Bolile vasculare amintite pot cauza datorită mecanismului lor de acțiune leziuni ale nervului optic. Așa de exemplu, se cunoaște demult pseudoglaucomul lui Graefe care survine în urma distrugerii vaselor irigante ale papilei. Mai puțin cunoscută este pseudopapilita instalată în urma obturării acute a vaselor irigante, formă pe care *Kurz* a numit-o papilită arteriosclerotică, *Kadlecova* edem papilar ischemic, *Bonamour* nevrită optică hipertonică acută, iar *Kreibig* *opticomatalacie*.

Apariția pseudopapilitelor de origine vasculară este precedată deseori de simptome prodromale, dar majoritatea lor deбутеază violent, fiind însoțită de alterarea bruscă a acuității vizuale, cu toate că în unele cazuri această acuitate nu prezintă modificări apreciabile. Pe fundul de ochi se formează tabloul caracteristic al papilei, în unele cazuri modificările sînt numai parțiale. Dacă sînt prezente vase cilioretiniene poate să apară tabloul caracteristic al emboliei. Pronosticul papilitelor de origine vasculară nu este favorabil. Acuitatea vizuală pierdută nu se recîștigă, și odată cu suprimarea edemului se poate instala tabloul atrofiei papilare. Acesta este de obicei de tip primar. În formele parțiale este caracteristică o pierdere în cîmpul vizual, corespunzătoare traiectului fibrelor nervoase.

Diferențierea clinică se face mai ales prin excludere. Diagnosticul de pseudopapilită vasculară se stabilește atunci cînd leziunea papilei se constată într-o arterioscleroză confirmată sau într-o boală vasculară dintre cele amintite mai sus, și cînd nu putem da o altă explicație acestei leziuni.

Stază papilară am întîlnit și în bolile singelui. Ea poate fi cauzată de diferitele forme ale anemiei și îndeosebi de anemiile feriprive. În leucemii, prezența stazei papilare nu este obligatorie, dar edemul papilar constituie o particularitate caracteristică a tabloului fundului de ochi în paraproteinemii.

Numeroase comunicări se ocupă de edemul papilar apărut în urma emfizemului. Cauza acestuia este nivelul scăzut de oxigen și nivelul crescut de dioxid de carbon, datorită cărui presiunea lichidului c.r. se ridică. Această formă a edemului papilar poate fi enumerată în categoria cazurilor pseudotumorale.

Edemul papilar survine în legătură cu cardiopatiile, mai ales în prezența unei staze venoase puternice.

Uneori edemul papilar se asociază și altor îmbolnăviri ale ochiului.

Cea mai caracteristică afecțiune din această grupă este coroidita de tip Jensen care se prezintă sub forma de focar coroidian, de cele mai multe ori solitar, situat în ime-

diata apropiere a papilei. Uneori și pupila este albit de edematoasă încît nici focarul de coroidită nu poate fi văzut separat și dacă are o extindere redusă poate trezi ușor suspiciunea de papilită.

În legătură cu îmbolnăvirile retiniene întîlnim uneori o reacție papilară, și în acest caz vorbim despre retinopapilită, sau despre papiloretinită, atunci cînd procesul papilar pare a avea un caracter primar.

Se poate întîmpla ca reacția papilară să fie cauzată de inflamația unor țesuturi îndepărtate, ca de exemplu irisul. Și noi am avut ocazia să observăm papilită asociată iridociclitei. Firește că în asemenea cazuri nu este vorba întoldeaua de o corelație cauzală; trebuie să luăm în considerare și posibilitatea că ambele procese au o etiologie comună și nu se condiționează reciproc.

Deseori întîlnim o papilă cu marginile estompate datorită defectelor de refracție, mai ales în hipermetropie. Unii autori nu acordă importanță acestei pseudopapilite, tratînd-o ca o anomalie de dezvoltare. Într-o mai mică parte a cazurilor Weinstein a găsit atonie vasculară generală, oscilogramă hipoplazică, drept indiciu al diminuării generale a elasticității vaselor. Acest autor a observat deseori în prezența pseudopapilitei vase sinuoase pe fundul de ochi. De asemenea a observat instalarea sindromului Cushing abortiv. În multe cazuri a semnalat incidența familială. Toate aceste constatări interesante își așteaptă confirmarea. Deseori dă naștere la interpretări eronate anomalia de dezvoltare cunoscută sub denumirea de *membrană epipapilară*, care după unii autori constituie o modificare similară cu persistența arterei hialoidene, iar după alții o rămășiță embrionară independentă de aceasta. Ea apare sub diferite forme, prezentînd uneori aspectul unei pinze fine de păianjen. Importanța practică a acestei afecțiuni constă în faptul că medicul examinator care nu-i cunoaște semnificația o poate confunda cu a stază. O sursă de eroare pot constitui și fibrele mielice, o altă anomalie de dezvoltare. Aceasta este un vestigiu al tecii mielice care învește fibrele nervoase retiniene în viața intrauterină și care în condiții normale ei se absoarbe pînă la naștere. Cu toate că pentru un oftalmolog versat diferențierea ei de edemul incipient nu întîmpină dificultăți totuși pentru un medic cu mai puțină experiență se pot ivi greutăți. Focarul exsudativ localizat direct pe marginea papilei și care imită tabloul fibrelor mielice poate cauza și el interpretări greșite, dar acest lucru se întîmplă foarte rar.

Prezentarea datelor referitoare la staza papilară ar fi incompletă dacă nu am amintit unele particularități de vîrstă care sînt importante la stabilirea diagnosticului, mai ales în formele incipiente ale stazei papilare. În timp ce la sugari și la copii, pupila are margini nete, delimitîndu-se bine prin culoarea ei mai pală de retina învecinată, mai tîrziu această delimitare și diferență de culoare se micșorează treptat. În cazuri dubioase putem utiliza cu succes examenul în lumină anertră, care pune în evidență și mai bine structura fibrelor nervoase de la marginea papilei. Destrămarea sau estomparea acestor fibre sînt semne care pot fi bine interpretate.

Pe lângă staza papilară cel mai important semn al proceselor expansive intracraniene îl constituie atrofia papilei nervului optic. Se cunosc două forme de atrofie: primară și secundară.

Atrofia primară apare atunci cînd tumoarea exercită o presiune directă asupra fibrelor nervoase. Această acțiune se poate manifesta începînd de la globul ocular, în toate porțiunile nervului optic pe oricare punct al chiasmei sau al bandetelei optice, pînă la centrul primar și vederea unde se termină fibrele nervoase pornite din celulele ganglionare ale retinei. Nu cauzează atrofia papilare primare acele tumori care lezează centrul optici, occipitali sau căile optice superioare (accentuăm că aceste tumori nu cauzează atrofie primară, deoarece dacă în asemenea cazuri produc stază papilară, ele pot cauza atrofie secundară). *Atrofia primară în prezența unui cîmp vizual corespunzător reprezintă o mare importanță în ceea ce privește localizarea*. Aici însă nu ne ocupăm de modificările cîmpului vizual ce apar ca urmare a proceselor expansive intracraniene. Diferențierea atrofiei simple de modificările fiziologice ale papilei înseamnă deseori o sarcină destul de grea. *Kesztenbaum* susține că un semn sigur l-ar constitui capilarele vizibile pe papilă. În mod normal pe papilă se găsesc 10—12 asemenea capilare, iar în

caz de atrofie numai 3—4. Noi credem că acest semn nu este sigur. Atrofia poate fi parțială sau totală. Forma cea mai caracteristică a atrofiei parțiale este *decolorarea temporală* care survine atunci când sînt lezate fibrele maculare ale nervului optic. *În acest caz atrofia constituie un simptom tardiv fiind precedată de diminuarea acuității vizuale și de modificarea cîmpului vizual*, ceea ce permite să tragem concluzii și în legătură cu pronosticul, indicînd că procesul este de dată mai veche. De asemenea faptul acesta *ilustrează că este de cronată tendința care limitează examenul oftalmologic numai la fundul de ochi și exclude examenul cîmpului vizual care semnalează mai precoce și deseori mai precis locul, extinderea și gravitatea leziunii, decît oricare alt examen.*

Orice stază persistentă timp mai îndelungat cauzează mai de vreme sau mai tirziu atrofia secundară, presupunînd evident că nu am îndepărtat prin intervenție chirurgicală, leziunea care stă la baza stazei, sau nu am eliberat de sub presiune calea nervoasă. Atrofia se instalează la cîteva luni după apariția stazei. *Semnele ei inițiale au o mare importanță, deoarece indică urgența intervenției chirurgicale. Dacă operația nu este executată la timp, mai tirziu ea cauzează de cele mai multe ori nu o ameliorare, ci accelerarea alterării vederii.*

Paralel cu evoluția atrofiei papila își schimbă culoarea, devenind din roșie, mai întii albicioasă și apoi galbenă-cenușie-gri. Proeminența scade pentru ca la urmă să dispară. Calibrul arterelor devine mai îngust decît cel normal, iar venele își pierd dilatarea din timpul stazei, devenind normale. În atrofia evoluată, de-a lungul arterelor vedem dinții albe. Diferențierea atrofiei post-stază de atrofia de origine papilitică nu este ușoară, fiind aproape cu neputință de stabilit pe baza tabloului fundului de ochi. Unii autori susțin că dințile gri-albicioase care înconjoară concentric papila sînt caracteristice pentru staza papilară.

Trebuie să menționăm în mod special sindromul Foster-Kennedy a cărui particularitate caracteristică o constituie atrofia monolaterală cu stază contralaterală. În general, acestui sindrom i se atribuie o importanță localizatoare. El ar furniza un indiciu caracteristic pentru afecțiunile lobului frontal și ale fosei craniene anterioare, puțind fi însă cauzat și de tumorele din ventriculul III sau din cerebel. *Huber* atrage atenția asupra faptului că tabloul clasic al afecțiunii este foarte rar și că formele incomplete sînt mult mai frecvente. De obicei sindromul Foster-Kennedy debutează prin neurită retrobulbară, ceea ce înseamnă că observînd această afecțiune trebuie să suspectăm întotdeauna și prezența unui proces expansiv intracranian. Oftalmodinamometria Baillart ne furnizează uneori un ajutor prețios la stabilirea diagnosticului de proces expansiv intracranian incipient. *Baillart, Cooper, Magitot, Răzvan* au susținut că în caz de tumoare cerebrală presiunea arterei centrale retiniene este întotdeauna mai ridicată.

De *Morster, Monner și Streiff* au dovedit că acest fapt nu constituie o regulă. În caz de tumori localizate în fosa craniană anterioară și mediană, presiunea arterei centrale retiniene este deseori normală, sau chiar scăzută și numai în cazul tumorilor localizate în fosa craniana posterioară este mai crescută.

Baillart, Streiff și Monnier, Redslob și mulți alți autori au măsurat în artera centrală retiniană o presiune ridicată în perioada imediat premergătoare apariției stazei papilare, în timp ce după dezvoltarea acesteia au găsit valori normale sau chiar mai scăzute.

Din cele de mai sus rezultă că modificările de presiune observate în artera centrală retiniană pot fi utilizate numai dacă le interpretăm critic în diagnosticul proceselor expansive intracraniene.

Numeroși autori acordă o importanță mai mare examinării presiunii venoase, prezenței sau absenței pulsului venos. *Lauber și Sobansky, Duke-Edler, Redslob* consideră că pulsul venos spontan sau ușor provocabil este un simptom care exclude hipertensiunea intracraniană. *Streiff, Huber, Weinstein* nu atribuie acestui semn o importanță deosebită. *Streiff* atrage atenția asupra erorilor apreciable ce pot rezulta în urma tehnicii de măsurare a tensiunii venoase.

În cîteva cuvinte dorim să amintim problema lacomatozelor, adică importanța beller *Recklinghausen, Bourneville-Pringle, Hippel-Lindau* în diagnosticul proceselor ex-

pansive intracraniene. În aceste boli tumorile pot fi prezente atât pe fundul de ochi cât și în creier, iar tabloul fundului de ochi caracteristic ne poate furniza indicații în legătură cu natura procesului expansiv intracranian. Este deosebit de relevant constatarea lui *Glees* potrivit căreia artera cilioretiniană ce se observă pe fundul de ochi are deseori aceeași valoare ca și angiomul Hippel. Din 15 cazuri studiate, *Glees* a găsit în 8 tumoare cerebeloasă.

În încheierea trebuie să menționăm importanța pe care o are rezultatul negativ al examenului fundului de ochi. Un rezultat negativ al examenului fundului de ochi nu exclude cu certitudine absolută prezența procesului expansiv intracranian. Uneori se poate întâmpla ca hipertensiunea intracraniană, pusă în evidență în mod obiectiv, să nu cauzeze slăz papilară, sau ca alte simptome să semnalizeze hipertensiunea fără a se constata pe fundul de ochi nici o modificare. *Această observație are o mare importanță, mai ales la copii.* Se poate întâmpla ca fundul de ochi să fie intact și după puncția lombară să survină grave simptome de încarcerare sau chiar moartea copilului. Prin urmare, rezultatul examenului fundului de ochi trebuie interpretat în cadrul tabloului simptomatic general și în copilărie. Funcția lombară se poate executa numai atunci când avem posibilitatea să excludem cu toată certitudinea prezența hipertensiunii intracraniene.

Sosit la redacție: 1 august 1961.

Clinica de psihiatrie a I.M.F. din Tîrgu-Mureș (cond.: conf. K. Csiky)

PSIHOPATIA HOMOSEXUALĂ

K. Csiky

Literatura recentă denumește drept perversiune sexuală toate cazurile în care raportul sexual sau alegerea partenerului sexual îmbracă o formă ce înlătură aprioric, în mod exclusiv sau predominant, posibilitatea procreației. Alegerea unui partener de același sex se numește homosexualitate. Din punct de vedere psihopatologic homosexualitatea trebuie clasificată în grupa indivizilor cu o constituție psihică patologică, adică în grupa psihopaților. Psihopații sînt indivizi avînd un caracter patologic pe fondul unui tip de sistem nervos slab. Psihopatia se bazează pe o structură anormală a creierului, deși în asemenea cazuri nu putem pune în evidență cu ajutorul metodelor actuale modificări histologice microscopice. Această structură se dezvoltă în viața intrauterină sau în primii ani de viață sub acțiunea unor factori etiologici diferiți. Drept rezultat al acestora unele funcțiuni psihice nu se dezvoltă complet, sau se dezvoltă într-o direcție patologică. După cum am văzut dezvoltarea intelectuală a homosexualilor atinge nivelul mediu sau chiar îl depășește. Dezvoltarea insuficientă sau patologică se manifestă în domeniul vieții afective, voliționale și instinctive. Firește că disproporția predominantă a vieții instinctive care caracterizează pe psihopații sexuali exercită o influență atât asupra vieții voliționale cît și asupra celei afective, astfel încît pînă în cele din urmă, în ciuda inteligenței păstrate, disproporția fundamentală se reflectă în personalitatea individului, în comportarea lui și în relațiile sale sociale. Așa cum spune *K. Schneider* și *V. A. Ghiliarovschî*, faptul acesta cauzează de obicei suferințe atât psihopatului cît și anturajului său. Putem să cităm deci următoarea constatare a lui *R. I. Golant*: „*psihopatia e o stare patologică și nu un proces patologic care să aibă un început și un sfîrșit*”.

Se întîmplă deseori ca în familia homosexualilor să putem găsi cazuri similare. După *Hirschfeld* aceasta survine în 23,2%, iar după *Römers* în 35% a cazurilor. *F. J. Kalimann*, renumitul cercetător psihiatru în domeniul problemelor eredității, a observat o concordanță deplină în 95 de cazuri de homosexuali generei monoovulari, în timp ce la 51 de homosexuali biovulari concordanța, adică homosexualitatea ambilor indivizi,

nu a fost constatăată decât în proporție de 40%. Acest caracter familiar ce apare într-o proporție atât de redusă cu alte cuvinte concordanța accentuată în cazul gemenilor monoovulari și divergența considerabilă în cazul gemenilor biovulari, justifică constatarea finală a lui *Kalimann* (1952—1953), potrivit căreia tulburarea survine în orice caz înainte de naștere, dar nu e decât probabil că aceasta ar fi determinată genetic. *Ellis* (1954) apoi *Money, Hampson* și *Hampson* (1955) au stabilit că la hermafrodiți și în general la așa-numiții indivizi intersexuali, determinarea sexului precum și alegerea partenerului se produce practic în majoritatea zdrobitoare a cazurilor datorită educației, adică sub efectul mediului. Pe baza acestei constatări, *Ellis* consideră că numai intensitatea instinctului sexual este determinată constituțional, dar nu și „direcția” acestuia.

În ceea ce privește predispoziția genetică și în același timp leziunea ce se dezvoltă în viața intrauterină răspunsul îl găsim în studiile efectuate în ultimii ani asupra fenomenului morții fătului mascul produsă fără nici o cauză evidențiabilă în timpul vieții „intrauterine” (*Korpässy*, (1959). *Philipp* (1955) atribuie leziunea testiculară la fătul mascul și dezvoltarea feminină a căilor urinare respectiv a organelor genitale externe, disfuncțiunii placentare. Până în cele din urmă acest proces cauzează pseudohermafroditismul masculin. Pornind de la faptul că cei mai mulți feți morți în faza intrauterină sînt masculi, *Korpässy* acordă o importanță deosebită hiperfoliculinemiei placentare care se dezvoltă din ce în ce mai mult în a doua jumătate a gravidității. Acest fapt are drept rezultat că fiecare făt mascul se dezvoltă în viața intrauterină într-un mediu endocrin de sex contrar, ceea ce atrage după sine un anumit grad de feminitate. Se poate presupune că în timp ce creșterea externă a producției de oestrogen a placentei poate să cauzeze moartea adică leziunea ireversibilă a feților masculini, o leziune de intensitate mai redusă duce la așa-numita intersexualitate, iar o alterare și mai minimă provoacă o modificare structurală care nu se poate pune în evidență încă prin procedeele actuale, modificare ce ar putea să constituie o bază morfologică a psihopatiei homosexuale.

Urmează apoi acțiunea decisivă a mediului care a dobîndit o confirmare faptică prin propria identificare sexuală și prin alegerea partenerului de către indivizii intersexuali.

În esența acțiunea mediului se deslășoară datorită legăturilor condiționate. Pentru a exemplifica acest lucru menționez experiențele pe animale efectuate de *Rasmussen* (1955) care a aplicat șobolanilor un șoc electric cu ocazia fiecărui contact heterosexual și datorită unor astfel de copulații repetate a constatat că masculii au preferat contactul homosexual chiar dacă au avut posibilitatea de a practica și un contact heterosexual, dat fiind faptul că în perioada experimentală acesta nu a fost însoțit de șoc electric.

Rolul decisiv al sistemului nervos e relevat de acele cazuri de modificări cerebrale organice în care homosexualitatea poate să apară ca o consecință a leziunii. *Vitry* (1929) a observat apariția homosexualității după comoiții cerebrale grave.

Studiul 21 de homosexuali condamnați, *Abrines* (1929) a observat că la 19 dintre ei s-a putut pune în evidență un traumatism cranian în antecedente. În cazurile publicate de *Schiff* și *Trelles* (1931), *Quarsuta* (1936) și *Kurth* (1951) parkinsonismul postencefalitic și homosexualitatea au apărut concomitent. La 55 de homosexuali pasivi, *Silvermann* și *Rosanoff* (1945) au observat o electroencefalogramă patologică în proporție de 50%; ba mai mult, observînd în majoritatea cazurilor un ritm sincronic asupra lobului frontal, ei consideră acest fenomen drept caracteristică electroencefalografică a homosexualității. În orice caz aceste date au nevoie de confirmări. Mai trebuie să notăm că în cazurile de homosexualitate discordantă monoovulară descrise pînă acum, s-a constatat că homosexualul a suferit un traumatism cerebral înainte de instalarea stării de homosexualitate.

În sfîrșit mai menționăm un caz foarte interesant publicat de *Higgins, Mahl, Delgado* și *Hamlin* (1953): la un băiat de 11 ani, suferind de epilepsie psihomotorică temporală s-a observat că sub efectul excitației electrice efectuate cu electrozi implantați a apărut în intervalul cît a durat excitația, o autoidentificare feminină și o concupiscentă erotică feminină. *Selye* (1950) a pus în lumină rolul leziunilor hormonale la femeile suferind de cancer mamar care au fost tratate terapeutic cu mari cantități de hormoni bărbătești, și sub influența acestora au apărut tendințe de homosexualitate. Autorul pune acest fapt în legătură cu creșterea excesivă a clitorisului. La bărbați suferind de cancer

al prostatei nu au apărut tendințe perverse după administrarea unor cantități mari de foliculină. De asemenea la femeile cu adenom suprarenal s-a putut observa o masculinizare care a încetat după operație.

În sensul celor spuse pînă acum trebuie să acordăm o importanță deosebită influențelor mediului social care au fost relevate de *Bechterew* încă în 1923. După *Bechterew* trebuie luat în considerare și faptul dacă mama a dorit o fetiță în locul băiatului ce s-a născut, educîndu-și și îmbrăcîndu-și copilul ca și cînd ar fi într-adevăr fetiță. Recent, *Allen* (1952) accentuează importanța constelației favorabile, cum ar fi de exemplu averșinea față de unul dintre părinți, lipsa unui părinte sau absența lui îndelungată, tandrețea exagerată a mamei, atașamentul excesiv al băiatului față de mamă sau față de tatăl nu suficient de viril, etc. În cazul băieților singuri la părinți *Schultz* consideră că mama prea severă și rece, sau tatăl bun și îngăduitor reprezintă un pericol. Ambianța familială echilibrată și plină de o sobră afecțiune, educația băiețească, coeducația începută la timp etc. sînt tot atîția factori care împiedică dezvoltarea terenului favorabil. Influența dăunătoare a copiilor perverși mai mari sau chiar a adulților asupra acestui teren ar putea să promoveze eventuala dispoziție latentă. Eliminarea completă a unei astfel de posibilități de seducție face parte din arsenalul mijloacelor de prevenire. Trebuie să amintim legăturile cu aspect homosexual care există între elevii din internate. Din fericire datele statistice publicate de *Stanley-Jones* (1953) dovedesc că aceste fenomene au un caracter cu totul trecător și ele pot fi puse în evidență la fel de bine atît în antecedentele indivizilor exclusiv heterosexuali, cît și în cele ale homosexualilor. Evident aceasta nu înseamnă să nu facem tot posibilul pentru evitarea unor asemenea fenomene, combătînd prietenia intimă dintre băieți și tineri în colectivitățile închise.

În ceea ce privește psihopatologia homosexualilor, noi ne însușim clasificarea lui *C. B. R. Pollock* (1956) și distingem următoarele tipuri principale:

1. *Grupa homosexualilor constituțional pasivi*. Aceștia au de obicei un aspect fizic feminin, se îmbracă, se comportă și merg la fel ca femeile. Ei înșiși se simt femei, poartă foarte bucurătoare haine femeiești și socotesc drept o nenorocire faptul că din punct de vedere anatomic sînt bărbați. În general ei acceptă perversiunea fără nici un fel de reticență. Predispoziția lor e considerabilă, cu toate că de obicei constelația familială este foarte caracteristică. Homosexualii constituțional pasivi sînt de cele mai multe ori cei mai mici copii ai unei familii virile, agresive, ei se îngrozesc în fața tatălui și a fraților, găsindu-și refugiu în tandrețea mamei. Mama a dorit ca în locul băiatului să nască o fetiță, educîndu-l ca și cînd ar fi în adevăr fetiță. În copilărie băiatul poartă păr lung, e îmbrăcat în haine de fetiță, se joacă cu păpușile și cu vesela. Acești homosexuali sînt inițiați în epoca pubertății de către un băiat mai în vîrstă sau de un adult. Ei manifestă o predispoziție feminină și atunci cînd își aleg profesiunea (deseori sînt bucătari). În general acești homosexuali sînt curați, ordonați, de multe ori de un pedantism excesiv. Cînd li se face examenul medical, ei declară spontan toate aceste lucruri, fără să-și tăinuască predispoziția homosexuală.

Din cele 30 de cazuri urmărite de noi, 10 pot fi grupate în această categorie (adică 33%). 3 sînt bucătari, iar cei mai mulți în copilărie s-au jucat cu păpușile. Unul dintre ei e copil din flori și a crescut într-un hotel unde mama lui era bucătăreasă. La vîrsta de 11 ani, un băiat mai mare l-a inițiat în practica homosexualității. Cei mai mulți dintre ei sînt pedanți, iubesc ordinea, iar unul a fost funcționar irunțas, ocupîndu-se în timpul liber cu grădinaritul. Mulți dintre ei au citit literatură medicală despre homosexualitate și au ajuns la convingerea că medicii nu pot interveni cu succes în această problemă. În general însă se poate spune că cei mai mulți dintre acești homosexuali au cedat fără nici o șovăire perversiunii. (E adevărat că unul a mărturisit că homosexualitatea constituie un mare balast psihic pentru el.)

2. În grupa a doua aparțin homosexualii concesiivi cu *carență de voință*. De obicei aceștia au avut o copilărie lipsită de îngrijire, ei sînt din punct de vedere afectiv destul de reci și dat fiind faptul că nu au sentimentul încrederii în sine, alunecă în direcția minimei rezistențe pe panta homosexualității, neputînd să-și creeze legături heterosexuale. În majoritatea cazurilor ei participă la act ca parteneri pasivi, acordînd prioritate felației.

Mulți dintre ei au predispoziție și pentru raporturile heterosexuale. Probabil ca din rândurile acestor homosexuali se recrutează recidiviștii la o vîrstă mai înaintată, ceea ce înseamnă ca după diminuarea intensității activității sexuale, ei revin la perversiunea homosexuală pe care au practicat-o înainte. Dintre bolnavii urmăriți de noi, 8 pot fi enumerați în această categorie, majoritatea (5) fiind la o vîrstă mai înaintată. De obicei ei își justifică homosexualitatea printr-o înlîmplare datorită căreia li s-a deschis acțiunea penală. Unii dintre ei au spus că actul s-a petrecut în stare de beție, sau în bata de aburi, într-un moment de slăbiciune, fără să-și fi dat seama de cele înlîmplate etc.

3. La grupa a 3-a aparțin așa-numiții *bisexuali*. Pentru aceștia este absolut indiferență modalitatea de a-și procura plăcerea sexuală (deci atât pe cale heterosexuală cît și pe cale homosexuală). Ei pot avea impulsuri sexuale foarte puternice, dar nediferențiate, deoarece sînt cînd activi, cînd pasivi. Dorința de a-și satisface plăcerea instinctivă îi duce la practicarea contactului heterosexual. Deseori ei consideră practica homosexuală cu mult mai comodă, mai ales dacă în felul acesta cîștigă și bani. În asemenea cazuri tac tot ce le stă în putință pentru a nu sta pe homosexuali autentici. Dintre cazurile observate de noi, 8—9 pot fi grupate în această categorie. E caracteristic faptul că acești psihopați neagă predispoziția lor homosexuală, explicînd-o prin anumite înlîmplări. De cele mai multe ori afirmă cu tenacitate că interesul lor sexual este exclusiv heterogen. Mulți dintre ei sînt căsătorii și au copii.

4. Grupa a 4 se compune din acei *homosexuali în fond activi care într-un chip cu totul de neînțeles nu au comprehensiunea propriilor lor sentimente. Sentimentul lor de nesatisfacție îi determină să se simtă mai bine în anturajul copiilor*. De obicei acești homosexuali practică onania mutuală, dar, în general, niciodată contactul prin anus. Adevărul este însă că acești psihopați, tocmai prin faptul că alegă după anturajul tinerilor și al copiilor, pot deveni inițiatorii activității homosexuale pentru persoanele tinere. Iată de ce, în cazul cînd practică acest lucru, ei reprezintă din punct de vedere social cel mai mare pericol pentru declanșarea și fixarea homosexualității latente în perioada de tinerețe. Dintre cazurile noastre 3 pot fi grupate în această categorie. Unul s-a simțit bine ani de-a rîndul numai în anturajul tinerilor, a fost antrenor sau în alta calitate s-a ocupat cu prioritate de tineri, și avea obiceiul să împrumute tinerilor cărți din biblioteca sa etc. Potrivit propriei sale mărturisiri nu s-a angajat niciodată în comiterea actului homosexual, cu toate că e foarte îndreptățită suspiciunea că el nu a considerat onania mutuală și atitudinea tandră față de tineri drept un act homosexual. Prin urmare e perfect valabilă constatarea care caracterizează această grupă și anume că însuși psihopatul nu poate să aprecieze propria sa problemă, mai cu seamă sub aspectul ei social dăunător. Numai acțiunea penală îi face pe acești homosexuali să-și dea seama de greșeala lor.

5. În cea de a cincea grupă aparțin *homosexualii activi cu o predispoziție de a domina, de a se impune* care tind să se manifeste mereu. Deseori acești indivizi sînt înzestrați cu o inteligență excepțională, dar nu sînt sensibili și au o mare ambiție de a parveni. Față de partenerul lor sînt necruțători și îl exploatează pînă la maximum. Ei știu să devină amenințatori. Acești homosexuali activi sînt de obicei copii singuri la părinți sau adoptați. Ei provin dintr-o familie puțin numeroasă. Mama are un rol important în educația lor, deoarece îi admiră, îi servește. De multe ori își încep viața sexuală prin raporturi heterosexuale. Pentru ei e un lucru neobișnuit să solicite atenția unei femei și tocmai de aceea se abat în direcția minimei rezistențe, acordînd prioritate indivizilor tineri, sau de o anumită vîrstă, de un anumit tip, etc. În general ei practica un singur fel de perversiune. Datorită faptului că doresc cu orice preț să-și atingă scopul, ei manifestă față de parteneri o atitudine de superioritate, comportîndu-se necruțător și rece față de aceștia. De obicei își folosesc o singură dată victima, căutînd apoi altele. Tocmai de aceea iubesc variația și sînt mereu în căutarea unor noi „cuceriri”. Acești homosexuali unori își apără perversiunea, pînă în piuzele albe, altele împotriva o tînuiesc. În cazul în care homosexualitatea lor e descoperită, ei nu înțeleg de ce sînt altfel tratați decît heterosexuali. Consideră că homosexualitatea este mai estetică, deși recunoaște importanța heterosexualității, dar tînd faptul că omeneia trebuie să se înmulțească.

Dintre psihopații aparținând acestei grupe pe care i-am observat noi, unii au susținut cu tenacitate ca deschiderea acțiunii penale împotriva lor este o pură înfrângere. Modul lor de a se prezenta este foarte hotărât, iar argumentatele pe care le folosesc sînt peride și subtile uneori.

În ceea ce privește tratamentul homosexualilor este indicat să se stabilească o distincție între homosexualii care solicită ei înșiși tratamentul medical fără să practice perversiunea homosexuală, și homosexualii care practică activ această perversiune, fiind pasibili de acțiune penală. Referitor la aceștia din urmă citez părerea lui *M. O. Gurevici* și *M. I. Serevski*: „Perversii sexuali trebuie internați în institutele organizate ca niște colonii, unde există un sever regim de muncă”. Cît despre măsurile ce trebuie luate atît pentru prevenirea cit și pentru tratamentul homosexualității „e necesar să se acorde o grijă deosebită copiilor necontrolați, deoarece printre aceștia pot să rătăcească deseori unii care au predispoziții psihopate; aceștia trebuie internați în institutele de reeducare și în acest cadru trebuie să se procedeze la o justă alegere a profesiei și să se ia toate măsurile pentru ca ei să nu-și poată procura stupefianți și alcool. Uneori în cazul psihopatilor este indicată și internarea în institutele de psihiatrie dar trebuie să precizăm că în general acest lucru nu este avantajos deoarece pe de o parte îi scutește pe copii de muncă activă, iar pe de altă parte se tulbură prin prezența lor viața spitalicească, acest fapt avînd un efect negativ și asupra stării lor psihice. Tocmai de aceea tratamentul ambulatoriu este cel mai corespunzător”.

Indivizii care duc o viață homosexuală activă sînt responsabili pentru faptele lor în calitate de psihopați, dar pedeapsa ce li se aplică trebuie să aibă în același timp un caracter educativ. De aceea institutele organizate în sistem de colome trebuie să asigure această condiție prin sistemul lor sever de viață și de muncă. Prin faptul că acești indivizi se află internați împreună cu persoane de același sex va trebui să se evite în chipul cel mai riguros orice ocazie de natură să ofere posibilitatea practicării în continuare a perversiunii.

Această măsură trebuie concepută numai ca punctul de plecare a unui tratament în continuare în sensul ca s-ar obține suprimarea completă a activității homosexuale, imprimîndu-se acestor psihopați speranța că vor putea deveni din nou membri utili societății, fie ca abstenenți sexuali, fie prin reducerea lor la viața heterosexuală, datorită unui tratament îndelungat. Sublimez din nou importanța decisivă pe care o reprezintă faptul ca în institutele de reeducare să nu existe nici o posibilitate sau ocazie de a se continua practica homosexuală, aceasta cu atît mai mult cu cît și în alte condiții în institutele de reclusiune se pot dezvolta între bărbați unele legături nenaturale pentru satisfacerea trecătoare a instinctului sexual. Din acest punct de vedere este absolut necesar ca în afară de indelemințele active la care sînt supuși, homosexualii să fie complet izolați unii de alții sau chiar și de tineri, sau de recidiviști.

Dacă examinăm diferitele grupe clasificate din punct de vedere psihopatologic, luînd în considerare criteriul prezentării spontane la tratament, adică perspectivele pe care le oferă tratamentul, atunci constatăm ca pasivii din prima grupă trec la o activitate homosexuală activă foarte frecvent, fiind abstenenți într-o proporție relativ mică, ceea ce înseamnă că puțini dintre ei se prezintă la tratament. Întrucît datorită pasivității lor, devin de obicei un „mijloc” al celor mai activi și, dat fiind că starea lor trebuie considerată drept o anomalie, iar excitația le micșorează capacitatea de rezistență, se pare că, luînd în considerare acești factori, precum și faptul că mînturisiră anormaliei se produce de obicei spontan, s-ar putea accepta din punct de vedere penal anumite circumstanțe atenuante, evident dacă nu e vorba de cazuri recidivante. Cam același lucru ar trebui să-l spunem și despre homosexualii care aparțin celei de a doua grupe, care manifestă uneori și un interes heterosexual, deci au un prognostic mai încurajator. De obicei aceștia practică homosexualitatea din cauza unor condiții familiale extrem de vitrege, sau datorită conselației factorilor de mediu. Cei care aparțin celorlalte grupe, în general nu se prezintă la tratament, fapt care face ca activitatea homosexuală a acestora să fie mai sever apreciată, cu atît mai mult cu cît deseori ei manifestă și un interes heterosexual, astfel încît perversiunea homosexuală constituie o perversiune hedonistă. Dar nu numai atît.

Deși din punct de vedere medical sînt anormali ei trebuie să fie judecați într-îns mod mai grav, deoarece sînt complet lipsiți de spirit de pătrundere și de autocontrolul instinctului (grupa IV.). Tocmai de aceea ei poartă răspunderea coruperii copiilor și a tinerilor. În legătură cu homosexualii care se prezintă la un tratament medical spontan, trebuie să mai spunem că în măsura în care aceștia sînt abștinenți și nu s-a deschis o acțiune penală împotriva lor, față de ei e necesar să se aplice păstrarea secretului medical. În ceea ce privește obiectivele urmărite de tratament, în primul rînd e nevoie să se preconizeze o abștinență totală, iar apoi să se încerce reeducarea heterosexuală a individului. Iată de ce procedeu aplicat trebuie să se bazeze pe metoda educației terapeutice. Prima fază a tratamentului este cea analitică, urmărindu-se alit cunoașterea medului, cit și a structurii psihice a individului. În cea de a doua etapă se va pune accentul pe latura persuasivă, sugestivă și a metodei educative, al cărui scop final este readucerea psihopatului la o viață sexuală normală. În legătură cu hipnoterapia trebuie să stabilim că în ciuda faptului că începînd cu *Kraft-Ebing*, numeroși autori o recomandă și au obținut rezultate bune, aplicarea ei trebuie să se facă foarte prudent. O condiție indispensabilă (a cărei nerespectare e o eroare gravă) este ca hipnoterapia să aibă loc în prezența unei terțe persoane, evitîndu-se de asemenea metodele care operează prin passe, „mîngăieri”. La fel trebuie să știm că o hipnoterapie executată fără o etapă de pregătire corespunzătoare poate crea situația ca individul tratat să simtă porniri homosexuale față de medicul care execută hipnoza. Ba mai mult, hipnoterapia executată superficial este cea mai suspectă din acest punct de vedere. Un profesor renumit a relatat că un homosexual, înzestrat de altfel cu emnente calități intelectuale, i s-a adresat în vederea aplicării unei hipnoterapii, după ce fusese tratat anterior de mai multe ori, iară nici un succes. În adevăr, hipnoza a reușit în condiții optime chiar în cadrul primei ședințe dar după aceea pacientul nu s-a mai prezentat la tratament, comunicînd într-o scrisoare că în timpul hipnoterapiei a fost stăpînit de o excitație sexuală atît de intensă, încît, în condițiile de atunci, a trebuit să neorșă imediat la o așa-numită casă de toleranță. În aparență s-a crezut că tratamentul și-a atins scopul, dar sfîrșitul scrisorii a constituit o dezamăgire pentru medicul curant, deoarece în ea se spuneau următoarele: „de aceea nu mă voi mai prezenta de acum înainte la tratament”. Rămîne însă un fapt nelămurit dacă așa-numita casă de toleranță nu a fost una cu caracter homosexual, fiind vorba de o înlîmplare care s-a petrecut într-o metropolă. Dar chiar dacă excludem această presupunere, e cert că excitația provocată a fost de tip homosexual, cauzată fiind de însuși medicul curant.

Rezultă deci că tratamentul homosexualității implică o muncă oboșitoare și îndelungată cu caracter educativ. Dacă ea se efectuează cu o stăruință corespunzătoare, alit din partea medicului cit și din partea pacientului, perspectivele sînt încurajatoare.

În ceea ce privește prevenirea homosexualității am vorbit pe larg despre condițiile nefavorabile, educație etc. Toate acestea sînt sarcini de psihigienă pe care trebuie să le cunoască atît părinții cit și pedagogii. Eliminarea focarelor de contaminare și a indivizilor care practică homosexualitatea în mod activ este o sarcină ce aparține sierei de atribuții a autorităților sociale și a medicului. Scopul urmărit de autorități este abștinența pe care se bazează apoi activitatea medicului al cărei obiectiv final este readucerea la o viață heterosexuală.

Sosit la redacție: 26 aprilie 1961.

Bibliografie

1. FREUND, K.: *Psychiatric, Neurologie u. med. Psychologie* (1958), 5, 125—137;
2. GHILAROVSKI: *Psihiatria* (trad. din l. rusă) Ed. Medicală, (1956);
3. GUREVICI-SEREISCHI: *Manual de psihiatrie* (trad. din l. rusă) Ed. de Stat, (1949);
4. KOPASSY, B.: *Orvosi Hetilap* (1959) 8, 275—279;
5. KRAFFT-EBING: *Psychopathia sexualis* Stuttgart, (1898);
6. MAICANESCU-SAHLEANU-IONESCU: *Probleme de Sexologie masculină*, Ed. Med. (1958);
7. MISKOLCZY-CSIKY: *Elnekörtan* (jegyzet) IV. kiadás, (1958) 156—160;
8. MCLLER-HEGEMANN: *Psychotherapie* Ed. VEB. Verlag Volk u. Gesundheit, Berlin (1957);
9. POLLOCK, C.B.R.: *ref. Zbl. Neur.* (1957), 139, 1;
10. SCHNEIDER, K.: *Die psychopathischen Persönlichkeiten*, Ed. Fr. Deuticke, Wien, (1912).

PROBLEME ACTUALE DE PRACTICĂ MEDICALĂ ȘI FARMACEUTICĂ

Casa copilului din Tg. Mureș (cond. I. Schieb)

PROBLEMELE ALIMENTAȚIEI IMATURILOR

I. Schieb, Ilona Maros

Dezvoltarea imaturilor depinde de o complexitate de factori care sînt în strînsă interdependență: măsurile de îngrijire, mediul înconjurător, prevenirea infecțiilor și alimentația. Cu cît îngrijirea este mai bună, cu cît mediul este mai corespunzător, cu cît nou-născutul imatur este mai bine ferit de infecții, cu cît alimentația lui este mai corespunzătoare din punct de vedere calitativ și cantitativ, cu atît se dezvoltă mai bine.

Acest fapt își găsește explicația în contradicția ce există între nevoile calorice mari și capacitatea digestivă mică a imaturului. Nevoile lui calorice pe kg corp sînt relativ mai mari ca la sugarul născut la termen.

a) Aceasta se datorește în primul rînd imperfecțiunii mecanismelor termoreglatoare, termoliza fiind accentuată și termogeneza insuficientă. Conform legii suprafețelor, cu cît un corp este mai mic, suprafața relativă și pierderea de căldură sînt mai mari. Sub acțiunea îngulului imaturul nu poate să-și păstreze temperatura corporală la un nivel constant din cauza imaturității centrului termoreglator, a țesutului celulo-adipos subcutanat slab reprezentat, a perspirației insensibile considerabile, a incapacității funcționale a fenomenelor vasomotorie.

b) Un alt factor este creșterea mai rapidă în greutate față de sugarii cu greutate normală. Imaturul își dublează greutatea la 8-10 săptămîni, iar sugarul născut la termen numai la 4-5 luni. Intensitatea metabolismului este o caracteristică fundamentală a imaturilor, fapt care face posibil ca ei să ajungă din urmă sugarii născuți la termen, la vîrsta de 1 an și 6 luni (*N. K. Proskurova*).

Se știe că imaturii au o capacitate digestivă redusă, care se datorește deglutiției deficiente, capacității gastrice mici, insuficienței dezvoltării a glandelor digestive, de unde funcțiile gastrointestinale reduse (activitatea clorhidropetică și lipolitică). Secreția labfermentului și amilazei pancreatice este suficientă.

Părerile cu privire la alimentație se grupează în felul următor. Autorii vechi (*Ribadeu-Dumas, Marfan, Finkelstein, Rohmer*), pentru a acoperi nevoile enorme de calorii ale imaturului, preconizau rații hipercalorice de 200 și peste, cal/kg. corp. Alți autori caută ca optimul caloric să fie aproape de minimul vital și administrează rații hipocalorice, nedepășind 100 cal./kg. corp. Majoritatea autorilor moderni, văzînd că metabolismul bazal al imaturului este cu 10-20% mai mic decît cel al copilului la termen, ca activitatea musculară și consumul ei de energie poate fi redus la un nivel prin îngrijire bună (plînsul ridică producția de căldură cu pînă la 40%), că plasarea imaturului la o temperatură riguroasă constantă fără oscilații evită pierderea calorică de suprafață, mențin temperatura corporală a imaturilor între 35-36,5° C și administrează în cursul primelor 15 zile pînă la 100 cal. și apoi între 110-120-130 cal./kg. corp. în raport cu greutatea lor (*A. F. Tur, E. M. Krauet, W. Tobler, G. Fanconi, A. Rossier, M. Lelong*).

În felul acesta imaturul încălzit și bine îngrijit are nevoi calorice asemănătoare cu cele ale nou-născutului la termen cu greutate normală, economisind pentru creștere o cantitate mare din calorile pe care le primește.

Vom administra deci imaturului nu rația cea mai mare posibilă, ci rația minimă compatibilă cu posibilitățile sale digestive și nutritive reduse, în condiții de îngrijire și de mediu optime.

În cazul imaturilor sănătoși tindem să ajungem în cursul primei săptămâni la 70/80 cal./kg. corp pe zi, adică la coeficientul energetic de întreținere. În cursul săptămânii a doua, administrăm 80--100, iar în săptămâna a treia și a patra între 100--130 cal./kg. corp pe zi. În luna a doua valoarea calorică oscilează între 120--160 cal./kg. corp. Caloriile administrate variaza în funcție de greutatea corporală, de vîrstă și de nevoile individuale și starea imaturului. Datorită faptului că în multe cazuri transportul este traumatizant, valorile calorice administrate de noi sînt în ușoară întîrziere față de cele din secțiile spitalelor de obstetrică.

Termoreglarea imaturilor pentru menținerea unei temperaturi corporale constante între 35,5 și 36,5 este susținută potrivit greutății și vîrstei lor, fie prin menținerea în incubator la temperatura aerului între 29--30° C înfășurați ușor, fie în pat, la aer liber, cu temperatura camerei de 24 25--26° C, fiind înfășurați bine. La nevoie se întrebunțează termoforul. Umiditatea relativă a camerei este în jurul lui 60--70%. Menținerea constantă a condițiilor mediului depinde de calitatea muncii sorei secției, de experiența, devotamentul și cunoștințele profesionale ale ei.

Noțiunea de creștere are pe lîngă aspectul cantitativ și un aspect calitativ (M. I. Spektor). Nu orice creștere este chiar intensă, duce la eutrofie. Eutrofia se obține printr-alimentație cu compoziție calitativă corespunzătoare, care conține principiile alimentare în raport cu necesitatea organismului respectiv în creștere. Raportul principiilor alimentare de baza (hidrați de carbon, proteine, lipide, săruri minerale, vitamine), necesare imaturului, diferă de cele ale sugărilor născuți la termen.

Datele lui Gergely arată că la imaturi metabolismul hidraților de carbon este cel mai matur. Nevoile sînt mari și se ridică la 12--18 gr. pe kg./corp. Administrînd hidrați de carbon economisim proteinele ca substanțe plastice, iar din punct de vedere energetic compensăm lipsa relativă în lipide.

Noi întrebunțăm pentru aportul de hidrați de carbon, în primele zile, soluția de glucoză, mai tîrziu zahărul invertit 5--15% și mierea de albine 5--10%, (Szentkirályi), adăugată și în lapte de mamă. Unii autori întrebunțează cu rezultate bune preparate maltodextrinate.

La imaturi coeficientul de asimilare azotată este mare și nevoile protidice crescute ca la sugărilor născuți la termen (4--5 gr/kg/zi față de 3 gr/kg/zi). S-a stabilit că datorită atât calității și raportului între lact-albumină și cazemă cit și unor factori fiziologici favorabili, laptele de femeie este superior, laptelui de vacă. Aceasta reiese și din faptul că în cazul unor rații izo-calorice, cu laptele de mamă sărac în proteine se obține o creștere în greutatea zilnică, egală cu aceea realizată cu laptele de vacă bogat în proteine. Laptele de femeie nu asigură însă, mai ales pentru imaturii mici, necesitățile cantitative de protide și săruri minerale (E. A. Ivenskaia, A. F. Tur). De aceea este necesar ca alimentația cu lapte de femeie să se completeze cu preparate de lapte de vacă.

Lipidele sînt, în general, slab digerate de imaturi, coeficientul de asimilare lipidică fiind mic. În materile lor fecale găsim o proporție mare a grăsimilor ingerate (47%) în cazul laptelui de vacă, ale cărui grăsimi sînt uleiuri de tip palmitic și stearic; 35% în cazul laptelui de femeie, cu grăsimi de tip oleic). Întrucît aceste valori constituie aprox. 10% din calorile absorbite, pierderea constatată trebuie luată în considerare în calculele noastre. (Levine-Gordon). Se va renunța la grăsimi pentru aport energetic, înlocuindu-le cu hidrați de carbon. Doza grăsimilor nu va depăși 2 gr pe kg corp pe zi.

Laptele de vacă va fi administrat degresat $\frac{1}{2}$ sau $\frac{2}{3}$ iar pentru imaturii mici sub 1.200 gr. vom proceda la fel și în alimentația cu lapte de mamă.

Metabolismul apei la imaturi este foarte labil, ei fiind sensibili, atât la deshidratare, cât și la aportul în exces de lichide, mai ales în primele zile. Data fiind tendința la edeme, insuficiența funcțională a rinichiului ca și perioada critică a tulburărilor respiratorii din primele zile, imaturii nu vor primi după naștere nici un fel de lichide timp de 12—36 ore potrivit greutății și stării lor. Apreciind fiecare caz în parte, noi administrăm după 12 ore soluție glucozată 5—10%, combătând prin aceasta hipoglicemia primelor zile. Rația de lichide crește în primele două săptămâni de la 80—100 la 160—180 gr pe kg corp'zi. Prin menținerea între 60—70% a umidității relative a aerului facem economie de aport hidric.

După 24—36 ore începem alimentația cu lapte matern. Subliniem importanța întrebuințării colostrului (*J. E. Dombrowskaia*), prin care se obține o scădere fiziologică mai redusă și o recîstigare mai rapidă a greutății de naștere. Începem administrarea laptelui de femeie, respectiv a colostrului cu 3—5—10 gr., după greutatea și starea copilului, mărind cantitatea treptat cu cîte 5 gr., în așa fel ca în cursul săptămîinii 1-a să ajungem la 70—80 cal./kg. corp., iar la sfîrșitul lunii 1-a la 100—130 cal./kg. corp. Formule pentru dozarea alimentației au dat *Sabăduș și Herzovi*.

În acest interval se va completa cantitatea de lapte de femeie cu ceai glucozat sau zaharat 5—10%, pînă la necesarul de lichide al vârstei respective (*Sabăduș, Surányi*).

Rația calculată pe 24 ore va fi divizată în 12 doze la imaturii sub 1200 gr. în 10 doze la cei cu o greutate între 1200—2000 gr și în 7 doze la cei de 2000—2500 gr. Orice marire a cantității zilnice respectiv a dozei de alimentație se va face treptat, evitînd semnele de intoleranță, ca greață, regurgitări, distensia abdominală, care accentuează tulburările respiratorii ale imaturului și favorizează aspirația care poate avea consecințe grave. Nu aplicăm o formulă rigidă, ci vom aplica un criteriu individual știînd că o rație excesivă este mai periculoasă decît una insuficientă (*Tabler W., Rossier A.*).

La ridicarea dozei alimentare, ne conducem după aspectul, starea și curba ponderală a imaturului. Dacă regimul e bine întocmit și curba ponderală ascendentă, nu vom schimba alimentația. La opriri de 1—2 zile, vom interveni prin mărirea dozei, dar numai atunci, cînd copilul nu prezintă semne de boală.

Imaturii de peste 2000 gr. vor suga la sîn. Cei mai mici de obicei obosesc repede și nu pot suga îndeajuns. La imaturii cu o greutate între 1700—1800—2000 gr. vom încerca alimentația cu biberonul. Dacă imaturul nu poate suga din biberon îl alimentăm prin gavaj. În timpul icterului, imaturii nu se pot de obicei alăpta la sîn, iar cei mai mici nu sug de loc biberonul. Pentru cîteva zile vom indica alimentația corespunzătoare unei greutăți mai mici.

Nu aplicăm în nici un caz alimentarea imaturilor cu pipeta sau cu lingurița, care expun copiii, cu funcția de deglutiție deficientă, aspirației și consecințelor ei. Alimentarea cu sondă introdusă prin gură sau nas în stomac nu prezintă, dacă e bine executată nici un pericol (*Velcovici D. și colab.*). Introducerea laptelui prin seringă racordată la capătul liber al sondei trebuie să se facă foarte încet (timp de cîteva minute). După gavaj se va controla cavitatea bucală a imaturului, și apoi va fi culcat pe o parte, pentru a evita aspirația ce s-ar putea produce în urma unei eventuale regurgități. Adoptăm părerea autorilor care nu consideră mai traumatizantă introducerea sondei la fiecare alimentație decît sonda a demeuré. (*Velcovici D. și colab.*). De aceea nu întrebuințăm sonda permanentă, ci sonda introdusă intermitent (*Nelaton* Nr. 8, 10, 11).

Cînd imaturul începe să facă mișcări de supt în timpul sondajului trecem la alimentația cu biberonul. În general, încercăm să punem copilul cît mai re-

pede la sin. Trecerea de la o metodă de alimentație la alta se face treptat, observînd reacția imaturului; dacă observăm semne de oboseală, revenim la vechea metodă.

Rațiile alimentare vor fi precis măsurate și administrate, pe cît posibil în condiții de asepse.

Majoritatea autorilor consideră că baza alimentației imaturului este laptele de mamă care la imaturii mici se va administra degresat, proaspăt și crud. Numai cînd nu putem asigura condiții optime pentru recoltare, sterilizăm laptele de femeie prin fierbere în baie marină.

Mai ales la mamele imaturilor mici, secreția lactică întîrzie să apară. În cîteva cazuri am obținut colostru chiar după 2—3 săptămîni și ulterior secreție lactică suficientă. Autorii sovietici recomandă pe lîngă un regim alimentar bine echilibrat, și administrarea de vitamine A, C, B₁, B₂ și E mamei ce alăptează, fără să considere însă aceste substanțe, ca lactogoge specifice (*Vogulkina F. E.*).

După 2—3 săptămîni completăm laptele de femeie cu babeurre, lapte acidulat degresat și diluat $\frac{1}{2}$ cu zeamă de orez 2—5% și 5—10% zahăr invertit sau miere de albine, în proporție de 1 sau 2 alimentații. Noi întrebuițăm cu bune rezultate preparatul românesc „Lacto”, un lapte pulverizat și degresat, înlocuind 1 sau 2 rații alimentare cu soluția 5—10% în zeama de orez 2—5%, și îndulcind cu miere de albine 10%. Alții adaugă în fiecare biberon cu lapte de femeie 1—2% lapte praf. Se mai poate întrebuița și Eleodonul în aceeași soluție. După *Kagan* și *Hess* creșterea buna prin adausul de lapte de vaca se datorește mai puțin proteinelor, cîl mai ales sărurilor minerale din laptele de vacă.

În literatură se discută îmbogățirea laptelui de femeie cu hidrolizate de proteine și cu acizi aminați; rezultatele obținute sînt diierite. Se pare că acizii aminați produc o resorbție mai bună a grăsimilor (*Tobler W.*). Contrar părerilor unor autori americani, care din lipsă de lapte de femeie, desconsideră acest aliment prețios și indică alimentația artificială cu lapte pulverizat, noi insistăm asupra alimentației cu lapte de femeie.

Nevoile în săruri minerale și vitamine le asigurăm la început prin preparate în dozele următoare: fier redus 0,10 pe zi din săptămîna a 6-a, vitamina D₂ doză zilnică 1500 U din săptămîna a 2-a, vitamina A 5000—15000 U pe zi, vitamina C 0,025—0,050, vitamina B₁ 0,4 mgr și vitamina B₂ cît și vitamina B₁₂. Mai tîrziu asigurăm cele de mai sus prin introducerea cît mai devreme a sucurilor de fructe, pureurilor de legume și a galbenșului de ou fierț.

Literatura în legătura cu alimentația imaturului este foarte bogată. Dintre diferitele păreri și teorii formulate, principiul cel mai important este după părerea noastră acela de a nu fi rigizi și de a individualiza alimentația imaturului de la caz la caz.

Sosit la redacție: 26. iunie 1961.

Bibliografie:

1. BROCK J.: Biologische Daten für den Kinderarzt, Springer (1954);
2. COMAN ONORIU, MARK E.: *Pediatria* (1960), 2, 111;
3. COMAN ONORIU, în „*Pediatria*” sub redacția Nicolau I. Ruscescu I., Constantinescu C., Editura Med. Buc. (1960) Pag. 146;
4. DAVIDOV R. B., GLOCO L. K.: *Pediatria* (1959) 3, 32—36;
5. FANCONI G.: *Lehrbuch der Padiatrie*, B. Schwabe, Basel (1956) 237;
6. GERGELY K.: *Gyermekgyógyászat* (1958);
7. HERZOVI F.: *Pediatria* (1960) 5, 465—476;
8. HERZCOVICI P., RUSSU O.: *Editura de Stat Buc.* (1952);
9. HERZCOVICI P., RUSSU O.: în *Manual de medicina infantilă*. Ed. de Stat Buc. (1952) 249;
10. KRAVET E. M.: *Pediatria* (1949) 10, 45;
11. LELONG M., ROSSIER A., MICHELIN J.: *Archive française de Padiatrie* (1945) 2, 113—128;
12. PROSKUREACOVA N. K.: *Voprosi ohrani maternstva i detstva* (1959) 1, 73—76;
13. ROSSIER A.: din *Encyclopedie medico-chirurgicale*, *Padiatrie* (1958) 402, S40, 1;
14. SZENTKIRALY I., OBAL M.: *Kinderartzliche Praxis*.

(1956) 4, 151; 15. SÚRANY GY.: A koraszülött, Budapest, Medicina (1957); 16. SACREZ R., LEVY J. M., PAIRA M.: *Pediatrie*, Lyon (1959) 5, 479; 17. SACREZ R., LEVY J. M.: FISCHER D. Willard: *Strasbourg Medical* (1960) 7, 499, 515; 18. SABADIŞ V.: Conferinţă de pediatrie, Sibiu; 19. SPEKTOR M. L.: *Voprosi ohrani maternistva i detstva* (1960) 1, 25—30; 20. SIDORENKÓ L. G.: *Voprosi ohrani maternistva i detstva* (1938) 1, 20—23; 21. SCHNEEGANS E., BEFORT A.: *Strasbourg Medical* (1960), 7, 516—522; 22. TOBLER W.: *Schw. med. Wochenschrift* (1959) 23, 599; 23. VELCOCI GH. D., Acs L.: BRANDENBURG-RUSSESCU V., GEORGESCU A., SALZBERG N.: *Pediatria* (1957) 3, 263—275; 24. VOGULKINA F. E.: *Pediatria* (1959) 3/36—38; 25. ZORAN A. I., CRIŞAN G., VERSINSCHI E., RADU E.: *Pediatria* (1956), 1, 81; 26. REMSEY ILDIKO: *Gyermekgyógyászat* (1955).

Oficiul farmaceutic al Regiunii Mureş-Autonomă Maghiară, Farmacia permanentă Nr. 1 (cond.: T. Horvath).

CALITATEA MEDICAMENTELOR ÎN FARMACIE

Aurora Mera

În regimul nostru de democraţie populară una din principalele preocupări ale sectorului farmaceutic o constituie asigurarea unor medicamente de buna calitate.

În procesul de dezvoltare a farmaciei din ţările socialiste pe lângă dezvoltarea industriei de medicamente se pune un accent deosebit pe lărgirea activităţii de preparare a prescripţiilor magistrale.

Puternica mişcare pentru o calitate superioară a producţiei care a cuprins toate ramurile industriei socialiste, se resimte şi în sectorul farmaceutic acordându-se o deosebită atenţie calităţii medicamentului preparat în farmacie.

În R.P.R. controlul medicamentului provient din industrie e bine organizat, însă controlul medicamentelor preparate în farmacii nu se află încă la acelaşi nivel.

În industrie, pe lângă fiecare fabrică de medicamente există un laborator de analiză şi control, unde se analizează materia primă, produsele intermediare şi cele finite. Medicamentul finit este analizat din punct de vedere chimic, biologic, toxicologic, bacteriologic şi clinic.

Medicamentele preparate pe bază de prescripţii medicale, cu conţinut variat, timp scurt de executare, cantitate relativ mică, nu permit decât în parte un control, adaptat condiţiilor de lucru din farmacie.

Organizarea controlului preparatelor magistrale prezintă o importanţă deosebită. Pentru îndeplinirea acestei sarcini de răspundere operaţia de control trebuie executată la fiecare etapă a producţiei şi anume:

- 1) primirea, păstrarea şi darea în lucru a materiiilor prime;
- 2) primirea rețetelor și controlul prealabil;
- 3) prepararea medicamentelor;
- 4) controlul lor și
- 5) eliberarea medicamentelor.

Deși chimicalele și preparatele chimico-farmaceutice și galenice sînt minuțios controlate în laboratoarele centrale și regionale, totuși la intrarea lor în farmacie, trebuie supuse unui control calitativ. Medicamentele trebuie păstrate în conformitate cu prevederile farmacopeii, ținînd seama de proprietățile lor fizico-chimice.

Împlearea borcanelor e o operație de mare răspundere, deoarece o greșeală făcută cu această ocazie poate cauza erori grave. De aceea împlearea chimicalelor se va face numai de farmacistul însărcinat cu această lucrare, notînd în registrul data împleării și locul borcanului.

2) La primirea rețetelor un control prealabil e absolut necesar, intrucit se întîlnesc deseori prescripții greșit formulate și cu doze depășite. Voi da mai jos cîteva exemple ilustrative:

Rp. 48960 Codein mur. 1 gr.
Sir. kalsulfoguaiacolic 100 gr.
4x1 lingură la zi.

Rp. 48478 Kal. Stibio tartaric 10 gr.
Aqua dest. ad. 100 gr.
3x1 linguriță la zi.

Rp. 48897 Sol. papaverin 4% ... 150 gr.
3x1 linguriță la zi.

Aceste cazuri au fost remediate fie luînd legătura cu medicul, fie reducînd la $\frac{1}{2}$ doza maximă.

Rp. 48949. Acid. boric 0,10 gr.
Calomel 0,02 gr.
Chimn sulfuric 0,10 gr.
Butirum cacao q.s.ut fiat bacilli vaginali.
Dtd XX.

O formulă tip globule anticoncepționale, dar medicul prescrie bacilli vaginali. Negăsind medicul s-a întrebât clienta care confirmînd că e vorba de un medicament utilizat în scopuri anticoncepționale, a primit globule longiforme.

Deseori medicii nu dau importanța cuvenită masei globulelor sau supozitoarelor prescriind cîte un gram butirum cacao la o globulă sau supozitor pentru adult.

Farmacopeea sovietică prescrie 2—6 gr. butirum cacao pentru o globulă și 2—4 gr. pentru un supozitor. Farmacopeea romînă prescrie 1—4 gr. pentru un supozitor.

Prin micșorarea cantității excipientului, se mărește concentrația substanței active, ceea ce duce la iritarea țesuturilor. De asemenea din cauza micșorării volumului prin topirea globulelor sau supozitoarelor, nu se asigură un contact suficient al substanței medicamentoase cu porțiunea bolnavă a țesutului.

Rp. 51405 e formulată greșit pentrucă se confunda sinonimele — anume:
aethylaminobenzolic 0,40 gr.

anaesthezin 0,70 gr. în aceeași formulă.

Rp. 52526 în care medicul se gîndește la Dtd, dar scrie divide, — anume:

Phenacetin 0,20 gr.

Piramidon 0,30 gr.

luminal 0,05 gr.

W.F. pulv. divide X.

3x1 la zi.

★

Rp. 52592 în care medicul prescrie 5 ingrediente într-o formulă din care 3 ingrediente corespund pentru D.td. așa cum sînt formulate, iar 2 conțin cantitatea totală, adică pentru divide. Anume:

codein 0,03 gr.

folia digitalis 0,15 gr.

theophillin 0,30 gr.

sevenal 0,50 gr.

papaverin 0,60 gr.

D.t.d.X.

3x1 la zi.

★

Rp. 76093 Streptomycin 1 gr.

Papaverin 0,70 gr.

Aquadest. 70. gr.

8x1 linguriță pe zi.

Aceasta prescripție fiind pentru un sugar de o lună, rezultă că acesta ar fi luat 0,40 gr. papaverină într-o zi.

Rp. 76031 e o formulă în care se omite eficacitatea medicamentului într-un anumit mediu:

Pepsin 3 gr.

Hcl. dil. 50 gr.

Pepsina e sensibilă la reacția mediului. Mediul optim pentru acțiunea ei este concentrația de acid clorhidric din sucii gastrici, adică 0,20—0,30%. Dacă e supusă unui acid clorhidric mai concentrat, ea se inactivează, micșorându-și proprietatea digestivă.

Se mai prescriu frecvent picături pentru ochi, atropin sulfuric 1%, pentru copii, cu indicația: 1 picătură la zi, timp de 3 zile, deci în total copilul are nevoie de 3 picături, iar oculistul îi prescrie 10 gr. soluție. Dată fiind toxicitatea atropinei și cunoscând mentalitatea chibzuită a țăranului care nu va arunca medicamentul odată plătit, ci îl va pastra pentru altă ocazie, faptul acesta va constitui un pericol și va provoca eventuale accidente.

Deci ar trebui redusă cantitatea totală a soluției la 1—2 cmc.

Prescripțiile cele mai greu de rezolvat sînt rețetele frecvente cu doze mărite în pediatrie.

În administrarea substanței medicamentoase în pediatrie problema cea mai importantă rămîne raportul dintre doza și vîrstă, de aceasta depinzînd întreaga reactivitate a organismului copilului. Prudența în prescrierea tratamentului se bazează pe cunoașterea precisă a dinamicii și activității biologice a organismului în dezvoltare la vîrsta respectivă.

Urmarind prescripțiile pentru copii, în special pentru sugari, se întîlnesc rețete care-l pun pe farmacist în situații dificile. Se întîlnesc frecvent rețete pentru sugari în care amidopirina se prescrie în mod obișnuit 0,20 gr. pentru un supozitor iar luminalul 0,04 gr.

Diferite manuale de specialitate din țară și străinătate ca „Posologia medicamentelor în terapia copilului”, lucrare de colaborare între Institutul de cercetări farmaceutice și controlul medicamentului și Clinica III, pediatrie I.M.F. București, precum și formularul Issekutz prevăd 0,10 gr. amidopirină pentru vîrsta de 1—2 ani, iar 0,20 gr. pentru 3—6 ani.

La fel sînt obișnuite rețetele cu doze depășite de Hcl. dil. pentru copii, prescriindu-se deseori 2% Hcl dil. pentru sugari, deși această doză corespunde unui copil de 7—12 ani. Issekutz prevede 0,50% pentru sugari, iar 1% pentru copii între 1—2 ani. Uneori se prescrie Extr. Belladonnae, codemă, pentru sugari, deși în formularul terapeutic se spune că pînă la 2 ani, aceste medicamente nu se prescriu.

Ce face în aceste cazuri farmacistul practician, care e obligat să se adîncească în calcule greoaie conform formulelor farmacopiei fiind vorba de săptămîni sau luni, iar pe de altă parte medicația infantilă din formularele de specialitate prevede clar pentru unele: nu se prescriu pînă la 2 ani. Iață o problemă care solicită rezolvarea urgentă și definitivă, prin întocmirea unor tabele oficiale cu dozele maxime pentru copii pînă la 2 ani și tabele pentru bătrîni, deoarece se știe că bolnavul suferă nu numai atunci cînd medicamentul depășește doza, ci și atunci cînd i se eliberează un medicament fără valoare terapeutică.

Întîlnind mereu formule masive cu amidopirină și luminal în medicația infantilă, e îndreptățită întrebarea dacă nu cumva organismul uman și al copilului reacționează din ce în ce mai slab față de medicamentele obișnuite, dacă nu cumva a intervenit și aici un fenomen de rezistență cunoscut la antibiotice. Deocamdată nu putem răspunde la aceasta problemă.

Practica medicală justifică aceasta referindu-se la o anumită rezistență a copiilor față de unele medicamente, dar întrucît normele noastre de conduită sînt cele pe care le cunoaștem, avem obligația să le respectăm.

Din cele citeva exemple ne dăm seama cit de necesar e un control prealabil, mai ales în farmaciile cu operativitate mare, unde practicianul trebuie să

deună un volum de muncă neobișnuit și cit de necesare și fructuoase ar fi unele intruări cu medicii, care ar putea fi informați asupra anumitor probleme privind formulările, dozarea, incompatibilitățile etc. Medicii prescriu deseori doze depășite, omițind cunoscuta mențiune „Sic volo”, și așteptind un efect miraculos, dar bolnavul primind în general jumătate din doza maximă. Trăamentul va fi compromis, iar medicul derutat. Iată de ce ar fi bine să se țină ședințe împreună cu medicii, pentru că într-o strînsă colaborare să ne îndeplinim cu precizie misiunea de apărători ai sănătății poporului muncitor.

3) La prepararea medicamentelor, condiția esențială pentru evitarea erorilor posibile o constituie munca precisă și bine organizată, ferită de zgomot, convorbiri, sau prezența persoanelor străine, precum și alte cauze care ar susține atenția receptorului. Aici el își va putea desfășura întreaga știință și capacitate în rezolvarea tuturor problemelor ce-i stau în față avînd obligația să cunoască tehnica avansată a preparării medicamentelor, sinonimele, incompatibilitățile, prevederile farmacopei, etc., aplicînd toate procesele tehnologice și neomițînd nici pe cele mai elementare ca de ex:

- a) Triturarea acidului salicilic cu alcool la prepararea unguentelor
- b) Respectarea regulilor amestecurilor în prafurile cu substanțe toxice și eroice, acoperind mojarul cu o substanță indiferentă care face parte din componenta medicamentului.
- c) Alegerea excipienților pentru pilule, ținînd seama de proprietățile substanței active.
- d) Intrebuințarea fenolului cristalizat, ușor solubil în ulei, la prepararea picăturilor de urechi, fenolul lichid dînd un amestec instabil, iar picăturile de fenol conglomerate provocînd arsuri ale timpanului.
- e) Acordarea unei atenții deosebite la prepararea cantităților mici de picături de ochi, nas și urechi, etc.

Din practica Laboratorului Central din Moscova, reiese că aceste soluții conțin un procentaj mult mai mic de medicament de cît cel prescris, pentru că la prepararea soluțiilor filtrul a fost spălat cu apă, care diluează soluția. Cu cît cantitatea de soluție este mai mică, cu atît apa de spălare va avea o influență mai mare asupra concentrației. Pentru a înlătura acțiunea diluantă a apei de spălare, se poate folosi următoarea metodă cu rezultate practice din cele mai satisfăcătoare. Se cîntărește cantitatea necesară de apă; jumătate din ea se toarnă în alt cilindru; medicamentul se dizolvă în prima jumătate, filtrîndu-se prin filtrul deja spălat; cu jumătatea din apa rămasă în al doilea cilindru spălăm atît cilindrul prim, cît și filtrul, aducîndu-se astfel în flacon și urmele de soluție de filtru.

Cunoaștem și metoda de filtrare prin filtru neudat, dar aceasta dînd o cantitate mai mică de soluție, decît cea prescrisă, nu e cea mai indicată.

4) Controlorul nu trebuie să-și limiteze activitatea numai la verificarea preparării medicamentelor, ci să cuprindă toate amănunțele în legătură cu producția din farmacie. El trebuie să cunoască diversele erori și operații greșite care ar putea surveni la prepararea medicamentelor. Cele mai frecvente lipsuri pe care controlorul trebuie să le sesizeze sînt: lipsa unuia sau a mai multor ingrediente, prezența unor ingrediente care nu figurează în prescripție, erori la cîntărirea dozelor în parte, neomogenizarea pulberilor, a masei pilulare sau a supozitoarelor, separarea în straturi cînd acest fenomen se poate evita prin metode corecte de preparare, excipiente oftalmice necorespunzătoare, prezența unor impurități mecanice etc.

Controlul trebuie să fie cît mai multilateral: prin întrebări, organoleptic, fizic și chimic.

Controlul prin întrebări este cel mai simplu și cel mai eficace, arătînd receptorului medicamentul și numînd primele ingrediente, iar acesta va enumera restul ingredientelor indicînd cantitățile folosite .

Controlul organoleptic se rezumă la verificarea culorii, gustului, mirosului, consistenței, omogenității, prezenței unor reziduuri, etc.

Controlul fizic constă în verificarea greutateii totale a medicamentului și a dozelor sale în parte. Controlul chimic constă în controlul calitativ la nivelul meselor de analiză.

Laboratorul central farmaceutic de cercetări științifice din Moscova a elaborat noi metode de control chimic, metode rapide, pentru analiza medicamentelor în farmacie. Prin aplicarea metodei Osadenco, la analizele calitative se consumă doar 2-3 picături din soluția de analizat sau 0,01-0,05 gr. substanța solidă, iar pentru analiza cantitativă 1-2 cme. soluție, fiind nevoie în medie de un minut pentru o analiză calitativă și de 15 minute pentru cea cantitativă.

Propun introducerea acestei metode rapide de analiză, pentru îmbunătățirea controlului calitativ al medicamentului la nivelul meselor de analiză.

Calitatea medicamentelor lichide depinde în foarte mare măsură de calitatea apei destilate folosite și întrucât aceasta constituie încă o problemă grea pentru multe farmacii, am găsit în literatura sovietică o metodă admirabilă de sterilizare a apei destilate prin iradiere ultraviolete.

În revista Aptecinoe 1959, nr. 6, Lopatin ne arată amănunțele acestei metode. S-a realizat un aparat care permite obținerea unei ape fără microorganisme și spori chiar la locul de lucru și foarte rapid. Aparatul e simplu și poate fi confecționat în orice atelier de sticlărie. Sterilizarea cu ultraviolete distruge nu numai microorganismele și sporii lor, ci și multe toxine din soluții, îmbunătățind și condițiile de preparare ale medicamentelor.

5) Eliberarea medicamentelor este un sector de muncă extrem de important pentru că aspectul medicamentului și al ambalajului precum și felul în care lămurim bolnavul, atitudinea farmacistului față de bolnav, pot avea o influență pozitivă sau negativă asupra bolnavului care în funcție de aceasta își va pierde sau nu încrederea în valoarea și eficacitatea medicamentului, factor care nu trebuie neglijat. Aici farmacistul își va putea îndeplini și misiunea educativ-sanitară ce-i este încredințată.

Eforturile depuse de industria farmaceutică pentru a ridica nivelul estetic al medicamentelor nu trebuie să rămână fără ecou în farmacie.

Să nu precupețim la rindul nostru nici un efort ca farmaciile să folosească cât mai curînd pentru livrarea medicamentelor cutii estetice pentru prafuri, borcănășe de porcelan pentru unguentele oftalmice, din material plastic pentru celelalte unguente, sticle colorate pentru medicamentele sensibile la lumină, căpsule cerate pentru preparatele nigroscopice etc.

În concluzie aplicarea controlului în farmacii are o importanță deosebită în calitatea medicamentelor, la fel introducerea de metode noi avansate cu productivitate mare și calitate superioară a producției, și procurarea materialelor necesare pentru livrarea cât mai estetică a medicamentelor.

Practicianul trebuie să fie preocupat în muncă sa alături de planul economic și de aspectul științific efectuînd medicamente de bună calitate, prezentate corect, și însoțite de toate lămuririle cerute de bolnav.

Străduința și munca noastră să exprime grija permanentă pentru bună starea și sănătatea celor ce muncesc.

Sosit la redacție: 1 august 1961.

Institutul de Igienă Publică din București, (cond.: acad. I. Ardeleanu). Laboratorul de Istoria medicinei.

UNELE DATE IN LEGATURA CU INFIINȚAREA ÎNVĂȚĂMINTULUI FARMACEUTIC ÎN ȚARILE ROMINE

G. Barbu

Prima jumătate a sec. XIX-lea este de o deosebită însemnătate în dezvoltarea țării noastre. Administrația rusă din anul 1806—1812 și îndeosebi cea din 1828—1834 a determinat în țările române un însemnat avânt economic și cultural. Pe baza Regulamentului Organic au fost puse puternice jaloane organizării țărilor române. În această perioadă, deosebite au fost preocupările administrației ruse pentru rezolvarea grabnică a problemelor legate de ocrotirea sănătății populației din țara noastră și mai ales pentru înlăturarea pustuiitoarelor epidemii de ciună. Acestea cauzau nu numai dezorganizare administrativă, ci și mari pagube economice.

Necesitatea instruirii unui personal sanitar autohton prin crearea unui învățământ medical și farmaceutic în Țara Românească devenea din ce în ce mai imperioasă.



Încă la începutul anului 1832, generalul *Pavel Kiselev* președintele divanului a însărcinat o *Comisie* să studieze starea școlilor din țară. În luna mai a aceluiași an, comisia și-a prezentat raportul lui Kiselev. Aceste după ce i-a adus unele modificări a pus următoarea rezoluție „Aprob raportul în întregime și doresc să fie completat cu regulamentul definitiv al învățămîntului public din Țara Românească”.¹

Regulamentul școlilor enunța încă în introducere: „Educația este cea dintâi nevoie a unui popor, ea este temelja și cheazăia tuturor așezămintelor obștești... o educație potrivită și la îndemna tinereții de toate clasele este o întă de cea mai mare însemnătate pentru țara noastră”.²

Această poziție are un evident caracter progresist pentru vremea aceea. Capitolul doi al regulamentului să referă la învățămîntul medical, farmaceutic și veterinar, conceput ca o unitate organică.

În preliminarele acestui capitol se prevede că „învățămîntul medical în toate ramurile sale (și fără-îndoială și cel de farmacie) trebuie să năzuiască mai ales la practică”.

Teoria este necesară — se arată în continuare — deoarece fără teorie nu am avea decît un empirism orb, dar această teorie trebuie să fie simplă, pozitivă și restrînsă la limitele strictului necesar. Admiterea candidaților pentru studiul medicinei și farmaciei era condiționată de absolvirea școlii medii. Durata învățămîntului era de patru ani. În anul întii programa urma să cuprindă: anatomia, fiziologia și botanica. În anul următor se prevedea: patologia generală și specială, materia medicală și farmacie, precum și clinica de boli interne. În anul trei era continuat cursul de clinică, iar pentru completarea pro-

gramei se adauga intervențiunii de mică chirurgie, patologice externa, obstetrică sau arta moșitului, clinica externă și igienă. După trei ani de studii elevii erau obligați să treacă un examen de diplomă după care acei care voiau să urmeze, frecventau vreme de un an un curs de specialitate al cărui program de învățămînt cuprindea: chimie, botanică, materie medicală și farmacie. La sfîrșitul cursurilor se prezentau la un examen. Absolvenții care reușeau printre primii urmau să fie repartizați ca interni în farmaciile spitalelor din București. Numărul internilor în farmacie era mai mult decît dublu față de acela al internilor în medicină. Durata internatului în farmacie era de un an. Alți internilor în medicina cit și celor în farmacie li se asigurau avantaje deosebite.

Pe baza cercetărilor noastre presupunem că capitolul privind organizarea învățămîntului medical, farmaceutic și veterinar a fost elaborat de doctorul *Nicolae Picolo* medicul personal al generalului *Kiselev* și unul din membrii comitetului care a alcătuit regulamentul școlilor.

Spre marea pagubă a dezvoltării învățămîntului medical și farmaceutic din țara noastră întregul capitol doi al Regulamentului școlilor din Țara Romînească a fost înlăturat printr-o trăsătură energică de condei. El nu a fost tradus în viață niciodată.

Menționăm că manuscrisul regulamentului școalelor pierdut, vreme de peste un secol și regăsit de curînd, este singura sursă de informații asupra primelor încercări de organizare a învățămîntului medical în Țara Romînească.



În timpul cît comisia își desfășura lucrările pentru întocmirea Regulamentului școalelor, la spitalul ostășesc al polcului I, ce se înjgheba la București — se prevedea instruirea unor ostași în meșteșugul felceriei și spițeriei.³

Avem toate motivele să presupunem că aceștia au fost primii chirurghi și spițeri pregătiți în țara noastră pentru treburile ostirii. Acest lucru merită să fie cu atât mai mult relevat cu cît Eforia școalelor, Serviciul sanitar și Comitetul carantinilor nu au izbutit să organizeze în acea perioadă un asemenea învățămînt.



Unele informații asupra învățămîntului farmaceutic la noi se mai găsesc într-un proiect al Regulamentului spitalelor prezentat de Eiorie în a doua jumătate a lunii noiembrie 1832, generalului *P. Kiselev*. În acest proiect se specifică la art. 28, că „Directorul spițeriei centrale, va da: în școala din București, învățătura asupra botanicei, materiei doctoricești și asupra meșteșugului spițeresc, pentru care i se va plăti leală din casa școalelor...”.⁴

Trecuseră peste 12 ani de cînd a început să funcționeze în capitală Țării Romînești spitalul ostășesc și într-un registru de alimente al acestui așezămînt am aflat menționat că în aprilie 1844 „doi soldați au fost instruiți ca felceri și ca spițeri”.⁵ De altfel în spitalele ostășești din București și din Craiova precum și în cele cinci spitale carantinele exista personal sanitar mediu care îndeplinea o dublă funcțiune și anume de felcer și spițer.

După cum reiese dintr-un raport din 28 octombrie 1844 că *Sterie Nichifor* felcer la spitalul carantinai din Giurgiu dovedește cunoștințele sale nu numai în mica chirurgie dar și în farmacie.⁶ Toate aceste cadre erau pregătite în spitalele noastre ostășești deoarece alții din motive de disciplină cit și pentru continuitatea și stabilirea personalului sanitar pămîntean se impunea recrutarea lor din rîndurile soldaților în termen.

În această privință există unele dovezi; astfel, tot în raportul semnalat se arată că felcerul *Sterie Nichifor* era în slujbă de 11 ani. Dacă se scade timpul servit de acesta, din anul în care este datat, pe care l-am citat, rezultă că *Sterie* și-a terminat pregătirea ca felcer în 1833, ceea ce ne face să credem că el este unul dintre primii absolvenți ai școlii de felceri, deschisă în 1832 la spitalul militar din București.

Tot din anul 1844 avem date în legătură cu unele încercări de a se organiza un curs de farmacie la Brăila.

Medicul carantinei Brăila, doctorul *C. Hepites* proprietarul unei farmacii din această localitate, a adresat stăpînirii o „întîmpinare privind măsurile pentru îmbunătățirea medicamentelor pentru spitalele militare și civile din Țara Romînească”. Printre alte propuneri el se oferea, avînd după cum o mărturisește destulă experiență, să instruiască ca farmaciști un număr de tineri. Aceștia trebuiau să posede mai multe clase secundare și să aibă cunoștințe de limba latină; în afară de aceasta, trebuie să fie sănătoși, să dovedească aplicații și perseverența, precum și un caracter integru. Asupra programei de învățămînt al acestui curs avem unele informații indirecte. În același proiect *Hepites* consemna că tinerii absolvenți al școlii vor avea la sfîrșitul cursurilor cunoștințe asupra plantelor, a substanțelor minerale, a componentilor din punct de vedere cantitativ și calitativ ai apelor minerale.

Din nefericire nu cunoaștem răspunsul guvernului la propunerea lui *Hepites*. Totuși am considerat necesar să semnalăm această încercare în legătură cu istoria învățămîntului farmaceutic din țara noastră.

Trebuie să vorbim și despre unele informații cu privire la învățămîntul medical și farmaceutic în spitalul ostășesc din București către jumătatea secolului trecut. Într-un raport din 1849 al medicului șef al oștrii, doctorul *I. Meyer*, către conducerea armatei se menționează următoarele: vîzînd că soldatul *Ioan Crișoveanu* din primul divizion, de loc din județul Mehedinți, satul Isovoarele Burdaghi, arată unele aplicații la învățătura meșteșugului spițeriei, Departamentul ostășesc este rugat a da poruncă dacă va crede de cuviință ca numitul soldat să rămînă mai departe la spital spre a-și urma instruirea.⁷

Dacă pina către 1850 soldații care urmau învățătura felcerească și a spițeriei la spitalul militar din București, apar în fondurile arhivistice pe care le-am cercetat, sub însemnarea generică și anonimă „ostași care urmează învățătura felceriei”, după această dată ei încep să fie înregistrați într-un anume „Registru cu numele de naștere și de familie, județul și satul” de origine.⁸

Din 1833 a început să funcționeze în afară de școala de felceri de la spitalul militar și școala de mică chirurgie de la spitalul Filantropia. Aceasta din urmă continua școala de mică chirurgie înființată în 1842 de doctorul *Nicolae Crețulescu* la spitalul Colțea. Pînă la unificarea din 6 martie 1856 a celor două școli sanitare nu sîntem în posesia unui program de învățămînt privind cursurile de farmacie. Abia de la această dată un opis domnesc din iunie 1856 consemnează în „Lista de numele domnilor profesori ce urmează a se numi la școala de chirurgie pentru al doilea an școlastic: pe spițerul *Prujinski*, profesor pentru botanică, medicină și farmacologie”.⁹ care mai avea obligația să predea și chimia elementară.

Încă în proiectul care dispunea înlocuirea școlii de mică chirurgie prin aceea de chirurgie, programul de învățămînt al noii instituții școlare, prevedea în anul întii următoarele materii: fizica și chimia, istoria naturală elementară, botanica medicală, herborizarea și recunoașterea plantelor. Pentru anul doi erau incluse aceleași discipline pe care le-am citat, cu o singură schimbare, în locul fizicii și chimiei era farmacologia.

În sfîrșit, în anul trei și patru programa de învățămînt cuprinde: materia medicală și arta de a formula.

Cei 50 de elevi ai școlii de chirurgie aveau obligația să facă lucrări practice odată pe săptămînă în grupe de șase, în farmacia spitalului militar — și tot în acest scop au fost organizate excursii botanice: sub conducerea lui

Davila la început, apoi a lui *Prujinski*, elevii au întocmit ierbare în care au fost strinse numeroase specii din plantele țării.

Tot în cursul anului 1856 *Davila*, a prezentat guvernului un raport privind organizarea unei grădini botanice la București. În documentata sa expunere de motive, *Davila* menționa utilitatea ei pentru pregătirea elevilor și pentru economia țării, prin cultivarea plantelor medicinale.

Chiar în vara anului 1856 a fost numită o comisie alcătuită din delegați ai Eforiei Spitalelor și al Școalelor compusă din *Davila* și *Hoffmann*, pentru rezolvarea însemnatei probleme în legătură cu organizarea grădini botanice din București. Dar cu toată strădania lui *Davila*, o serie de greutăți administrative au amânat mereu luarea unei hotărâri. Abia după Unirea Principatelor, în primăvara anului 1860 guvernul a aprobat prunedle cheltuieli, iar în anul următor începură în sfârșit lucrările pentru amenajarea grădini botanice. Trebuie subliniat că deși inaugurarea ei a avut loc în noiembrie 1862, totuși lucrările erau încă neluate.

În 1857 școala de chirurgie a fost transformată în școală națională de medicină și farmacie. În același an noua instituție de învățămînt a fost recunoscută de guvernul francez, iar în 1858 și de cel italian. Certificatele școlii de medicină și farmacie din București erau echivalente prin această măsură a facultăților de medicină din Europa, ce își deschideau porțile studenților noștri ca aceștia să-și poată continua studiile superioare.

Din 1857 în cadrul noii instituții de învățămînt a fost înființată „o clasă specială de farmacie” pe baza căreia s-a dezvoltat după puțină vreme „școala de farmacie”. Programul de învățămînt al clasei de farmacie cuprindea „materia medicală și arta de a formula” predate de farmacistul Gaudy.

În discursul său de la sfârșitul anului școlar 1857—1858, directorul școlii doctorul *C. Davila*, menționa în mod deosebit pe elevii clasei de farmacie și activitatea lor la prepararea medicamentelor și la distribuirea corectă a leacurilor la patul bolnavilor.

Pe măsura trecerii timpului programul de învățămînt farmaceutic s-a dezvoltat tot mai mult. „Cursurile anului trei” din 1859 al Școlii naționale de medicină și farmacie cuprind săpămînal: trei ore de botanică medicală și două ore de materie medicală, ambele materii predate de farmacistul *Prujinski*; programul din anul patru era alcătuit din: farmacologie, arta de a formula și istoria naturală, toate făcînd parte din catedra spîterului Gaudy.

În afară de învățămîntul teoretic, elevii făceau practică în farmacia spitalului militar sub conducerea lui *Prujinski*.

Farmacistul *Gaudy* a fost înlocuit din profesorat în 1858 cu doctorul *C. Hepites*, același care încercase în 1844 să organizeze la Brăila un curs de farmacie.

Din anul școlar 1859—1860, durata învățămîntului farmaceutic a fost de doi ani. Mai mulți elevi dintre cei din anul doi au fost trimiși la practică în farmaciile celorlalte spitale, întrucît cel militar nu îi mai putea cuprinde.

În programul din 1860—1861 al Școlii de medicină și farmacie se consemnă ca noua „Școală de farmacie” a fost organizată ca o secție specială încă de la crearea școlii de medicină, cu scopul de a pregăti farmaciști pămînteni pentru spitalele militare și civile. Din acest an (1860) ea se transformă într-o școală deosebită așa cum o consemnează Monitorul Oastei din 1 ianuarie 1861. Această informație este de mare însemnătate pentru istoricul învățămîntului farmaceutic din țara noastră.

Unirea principatelor a dat un puternic avînt dezvoltării culturale a țării românești și a avut drept urmare înjghebură unei intelectualități autohtone. Asistăm la dezvoltarea învățămîntului în general și în special a celui medical,

veterinar și farmaceutic. În documentele vremii sînt consemnați primii profesori și cea dintîi programă de învățămînt a noii școli de farmacie.¹⁰

Din anul 1863, odată cu înscrierea unui mare număr de elevi, Școala de farmacie a fost reorganizată. Numărul anilor de studii s-a ridicat la cinci. Elevii care se prezentau la examenul de diplomă erau obligați să treacă în prealabil examenul de *bacalaureat în științe naturale*. Dacă facem comparația între primii elevi ai școlii de mică chirurgie și chirurgie din anul 1855 și 1856 care din pricina slabei lor pregătiri trebuie să urmeze „un curs preparatoriu” de doi ani necesari culturii generale¹¹, și aceia care la sfîrșitul studiilor trebuiau să aibă *bacalaureatul*, ne dăm seama de pasul uriaș care l-a făcut învățămîntul nostru medical și farmaceutic între deceniul șase și șapte al secolului trecut.



În Moldova doctorul *Nicolae Negura* a înființat la Iași la sfîrșitul anului 1859 un curs de chirurgie. După puțină vreme, farmacistul *Iosef Mihalescu* s-a oferit gratuit să predea lecții de farmacie „fiind informat de doctorul *Nicolae Negura* asupra necesității unui profesor de farmacie”, consemna el într-o *suplică* adresată Ministerului Instrucțiunii Publice... „îmi ofer serviciile mele fără plată”. Propunerea lui *Mihalescu* a fost aprobată de către Minister care a pus pe cererea spîterului rezoluția următoare: „de acord cu organizarea acestui curs de farmacie, dacă persoana care cere încuviințarea de a ține asemenea lecții, are calificarea necesară”. *Mihalescu* prezentînd certificatele de studii a primit permisiunea să-și înceapă cursul.

La examenul de sfîrșit de an din vara lui 1860 pe lângă doi medici mai făcea parte din comisia alcătuită de minister „*O. Micie*, profesor de chimie și fizică”, tără îndoială cu îndatorirea de a cerceta pe elevi asupra cunoștințelor predate de farmacistul *Mihalescu*.

Cu tot sprijinul lui *Alexandru Ion Cuza*, *Mihail Kogălniceanu* și *Nicolae Kritzulescu* începînd încă a doua zi după Unirea Principatelor, învățămîntul superior medical nu a fost organizat la Iași decît în 1879 odată cu înființarea Facultății de medicină. De atunci au trebuit să treacă aproape patru decenii pentru a se crea pe lângă înaltul așezămînt de cultură amintit și un învățămînt farmaceutic. Începînd abia din 1914 a funcționat pe lângă Facultatea de medicină din Iași o secție de farmacie cu o catedră de chimie farmaceutică și galenică și altă de farmacognozie. A mai fost înființată în sfîrșit o catedră de chimie analitică la Facultatea de științe. Celelalte discipline au fost predate tot în cadrul celor două facultăți. Secția de farmacie de la Iași nu a durat prea mult deoarece ea și-a dăș activitatea pînă în anul 1934 cînd a fost desființată, învățămîntul farmaceutic concentrîndu-se la București.



Începuturile învățămîntului farmaceutic în principatele romine reprezintă o însemnata etapă privind organizarea ocrotirii sănătății în țara noastră.
Sosit la redacție: 4 martie 1961.

Bibliografie

1. V. A. URECHE: Istoria școlilor, vol. I. Buc. 1892, 174 o.; 2. Biblioteca Centrală de Stat. Regulamentul Școlilor din Țara Romînească; 3. Biblioteca Centrală de Stat. Regulamentul Școlilor din Țara Romînească; 4. Arch. st. Buc. Departamentul ostășesc, Stabul oștiri, no. arch. 20/1831, 53, 58 o.; 5. AL. G. GALĂȘESCU: Etoria spitalelor civile din București, Buc. 1899, 359 o.; 6. Arch. st. București, Obștescul control, no. arch. 836 (1844) f. 27 vers; 7. Arch. st. Buc. Departamentul ostășesc, Propunerea III, no. arch. 99/1844, f. 79; 8. Arch. st. Buc. Depart. ostășesc, Depozitul III, nr. arch. 99/1844, 79. o.; 9. Arch. st. București, Depart. ostășesc, Secția I, nr. arch. 102/1850 f. 174; 10. Arch. st. București Ministerul Cultelor și Instrucțiunii Publice, Țara Romînească, no. arch. 1468, 1850 f. 20.

CONSFĂTUIREA ȘTIINȚIFICĂ DE FARMACIE DIN IAȘI

(1—2 iulie 1961).

Societatea de medici și naturaliști și Oficiul farmaceutic regional au organizat la Iași consfătuirea regională de farmacii. Farm. *Vasilescu*, director adjunct al Direcției Generale Farmaceutice din M.S.P.S. a vorbit în conferința introductivă despre realizările sectorului farmaceutic din R.P.R.. Farm. *Wechsler*, directorul O.F.R., a prezentat apoi activitatea sectorului farmaceutic din regiunea Iași.

Acad. *I. Nitzulescu* și farm. dr. *L. Enescu* au prezentat o metodă electrometrică pentru determinarea fostatazei alcaline din sînge. Farm. dr. *V. Economu* s-a ocupat de prepararea soluției injectabile cu timol-iod ce se utilizează în tratamentul trihinozei și a propus ca dizolvarea iodului în ulei să precedă dizolvarea timolului. Dr. *D. Onofrei*, farm. *A. Pastia* și dr. *P. Held* au studiat acțiunea citostatică a extractului de *Chelidonium majus* asupra țesuturilor vegetale. Farm. *A. Moldovan* a arătat că soluțiile injectabile de salicilat de sodiu 40% se pot obține prin neutralizarea acidului salicilic cu carbonat de sodiu. Conf. dr. *E. Constantinescu* și *L. Tănășdan* au relatat despre prepararea alantomei din părțile aeriene ale plantei *Echium vulgare*. Farm. *E. Grigorescu* și colab. au studiat componența și calitatea diferitelor probe de Flores et Fructus *Crataegi*. Dr. *I. Chiosa*, *Fl. Ionescu-Stoian* și colab. au prezentat o nouă metodă de determinare a pirogenelor. Pentru determinare sensibilității animalelor se utilizează nucleinatul de sodiu preparat de autori din drojdia de bere, ca pirogen neantigenic. Farm. *C. Mardarc*, farm. *A. Pastia* și ing. *M. Branici* au atras atenția asupra necesității controlului calitativ al oxigenului folosit în clinici.

Prof. *Gh. Popovici* și colab. au studiat reacția reflexelor interoceptive necondiționate la nivelul splinei în urma aplicării unei noi tetraciclina injectabile. Farm. *N. Bruja* a studiat dozaarea chelatometrică a cationilor Fe, Zn, Ca și Mg, în diferite forme medicamentoase. După farm. *R. Dăneș*, *M. Păll* și *V. Formagi* resorbția tetraciclina în administrare orală poate fi înlesnită prin asociere cu glucosamină sau hexametiafosfat de sodiu. Farm. *Gh. Mihăilescu* și farm. *M. Grigorescu* au descris o metodă de preparare a unui extract total de ficat injectabil, standardizat în vitamina B₁₂. Farm. dr. *L. Enescu* și *I. Angelescu* au stabilit prin experiențe pe animale, că urotropina prezintă o slabă acțiune coleretică, fără a produce modificarea componentelor biliare. Timolul nu prezintă acțiune coleretică producînd în schimb o creștere a cantității de bilirubină și de colesterol. Farm. *A. Pastia* și colab. au ajuns la obținerea unui nou medicament cu acțiune tuberculostatică *in vitro* și în experiențe pe animale, pornind de la tebezoni. Dr. *R. Năstase*, dr. *L. Savin* și dr. *B. Șmilovici* au obținut rezultate bune la Sanatorul tbc. Birnova cu tebezoniul solubil preparat de autori amintii. Farm. *T. Wechsler*, dr. *I. Gaspar* și colab. au atras atenția asupra accidentelor survenite în urma tratamentului parenteral cu PAS; într-un caz au înfîlțit un accident fatal în urma hemoragiilor abdominale. Farm. *L. Enescu* a studiat cu ajutorul unei metode electrometrice variația aceticolinesterazei în diferite stări patologice. Conf. *G. Botez* și *L. Enescu* au descris sinteza unor derivați sulfamidici ai acizilor fenoxicetici. Cea mai pronunțată acțiune hipotensivă a arătat-o compusul 4-sulfamid-fenoximetil-imidazolinic sintetizat de autori. Farm. *V. Năstase*, chimist, *A. Șechter* și chimist *V. Antonescu* au studiat radioactivitatea unor riuri din Moldova. Cel mai ridicat conținut în radon a fost găsit în apa riului Suceava. Nu s-a constatat nici un raport între radioactivitate și gradul de mineralizare a apei. Farm. ing. *Șt. Ciulea* a urmărit variația microaeroflorei în câteva farmacii din Iași, propunînd sterilizarea aerului cu raze ultraviolete. *I. Rotaru*, directorul fabricii de antibiotice din Iași, a prezentat în conferința pe care a ținut-o realizările acestei noi ramuri industriale întemeiată în anul 1953. Farm. *T. Horváth* și *M. Aftaj* au analizat problemele organizatorice ale farmaciei moderne și au făcut o serie de propuneri. Farm. *I. Stan* a studiat evoluția receptivității cu antibiotice într-o perioadă de 5 ani; frecvența antibioticelor a fost următoarea: penicilina 71,91%, aureomicina 21,42%, streptomicina 8,37%, cloramfenicolul 4,50%.

Prof. dr. *Al. Ionescu-Matiu* în deschiderea seriei de istoria farmaciei a trecut în revistă trecutul farmaciei și al învățământului farmaceutic în orașul Iași. Prima farmacie a fost înființată de *Lechman* în anul 1760, a doua de *Fotache* în 1778. Farm. ing. *Șt. Ciulei* cercetînd documente aflate în Arhivele Statului a găsit date cu privire la *A. Faerman*, primul farmacist al farmaciei de la Spitalul Sf. Spiridon, înființată în 1765. Același autor a prezentat viața lui *D. Scavinschi*. Acesta s-a născut la Iași în 1798; din 1823 a lucrat la patronul *F. Neuman*; a murit în 1830. De la *Scavinschi* au rămas numeroase versuri și scrieri în proză. Acad. *V. Râșcanu* și *D. Ciurca* au scos în evidență inițiativa lui *D. Sarmucaș* de a deschide a patra farmacie din Iași, în anul 1811. Acad. *V. Râșcanu* și farm. dr. *L. Enescu* au prezentat istoricul învățământului farmaceutic din Iași. În 1912 a fost înființată Facultatea de farmacie unde au predat *S. Konya*, *V. Vințilescu*, *N. A. Racoviță*, *C. Konya*, *N.T. Deleanu*, *A. Mihailovici*, *D. Bujureanu*, *M. Ciucă* și *M. Costăchescu*.

După epuizarea bogatei ordini de zi în care au fost înscrise peste 40 de conferințe, concluziile consfăturii științifice au fost trase de farm. dr. *L. Enescu*, președintele secției de farmacie din Iași.

G. RACZ

DICȚIONAR MEDICAL GERMAN—MAGHIAR

Véghelyi Péter și *Szily Ernő*, redactorii dicționarului medical german-maghiar, apărut în 1960 în editura *Terra* din Budapesta și-au asumat, o sarcină grea, din două motive: în primul rînd fiindcă e vorba de iniția lucrare de acest gen, și în al doilea rînd, fiindcă nu există încă un criteriu ortografic unanim acceptat în ce privește scrierea termenilor medicali maghiari.

Celor care utilizează ortografia fonetică în mod consecvent, li se opun adepții criteriului etimologic latino-grecesc. O a treia categorie este formată din autorii care scriu cuvintele intrate în circulație generală potrivit fonetismului maghiar, iar celelalte expresii de strictă specialitate, potrivit ortografiei inițiale, etimologice. Punctul de vedere al acestora ar părea acceptabil dacă nu ar cauza greutăți aproape de neînvinș atunci cînd se pune problema să se stabilească termenii medicali de uz curent.

Nu dorim să adăncim această discuție; o amintim numai din motivul că autorii dicționarului au fost nevoiți să ia poziție față de ea. În introducere se spune că expresiile curente sînt scrise în *general* fonetic, iar celelalte, respectîndu-se ortografia limbii originare. Rezultă deci că autorii au adoptat în *general* un punct de vedere eclectic, încadrîndu-se în categoria a treia, dînd doar indicații vagi în legătură cu regulile ortografice care trebuie folosite. Ei justifiacă acest criteriu, invocînd argumentul că extinderea terminologiei de specialitate face să se șteargă din ce în ce mai mult diferențierea, și altminteri greu de stabilit, între cuvintele care au intrat și cele care nu au intrat în uzul curent al limbii.

Cu toate acestea, dicționarul dă indicații ortografice în unele privințe. Astfel, termenii farmaceutici utilizați în prescripții sînt scriși întotdeauna cu ortografia greco-latină, în timp ce termenii chimici sînt scriși exclusiv fonetic. În general și numele enzimelor este scris după ortografia fonetică. Și aici un criteriu consecvent poate fi aplicat numai cu greutate și de aceea în dicționar numele unor enzime se găsesc scrise alături cu ortografie greco-latină cit și fonetică.

Firește că termenii de anatomie sînt scriși potrivit nomenclaturii anatomice internaționale și că în toate cazurile în care a fost posibil s-au dat și expresiile de specialitate maghiare.

Deseori autorii scriu denumirea proceselor fiziologice și patologice ale organismului, a agenților patogeni și a intervențiilor medicale, utilizînd numai ortografia greco-latină, mîrgîndu-se la traducerea maghiară a termenului respectiv dar de cele mai multe ori repetă terminologia de specialitate transcrînd-o fonetic. În general, transcrierea fonetică o întîlnim în cazurile în care termenul de specialitate străin a devenit de uz curent, iar acolo unde expresia maghiară este mai utilizată, transcrierea lipsește. În legătură cu unele cuvinte străine, Academia Maghiară a hotărît că ele au fost încetă-

țenite și se scriu potrivit formei date în îndreptarul orografic. Aceste expresii se utilizează și trebuie scrise întotdeauna ținând seamă de regulile ortografice ale limbii maghiare, astfel încât orice discuție nu-și are locul. În legătură cu ceilalți termeni de specialitate, trebuie să procedăm în sensul regulilor ortografice, selecționând pe aceia care potrivit părerii noastre au devenit de uz curent. Noul dicționar nu ne ajută să rezolvăm aceste greutăți. Deoarece nu poate fi consecvent într-o problemă atât de mult discutată și nici nu ține la rolul de arbitru în domeniul ortografiei.

Autorii întrebunțează ortografia latină pentru cuvintele grecești, deși ar fi fost mai just ca litera capă să fie scrisă cu „k”. în toate cazurile în care în limba maghiară are această valoare fonetică (de ex. karditis, sklera).

Autorii dicționarului au făcut o muncă de pionerat. În afară de cei 25.000 de termeni medicali în sensul strict al cuvântului, lucrarea lor mai cuprinde un vocabular bogat din științele înrudite. Sînt date de asemenea prescurtările mai importante utilizate în limbile germană, latină și maghiară. La sfîrșitul volumului se află în cinci tabele desenul celor mai importante aparate, cu denumirea germană și maghiară.

Merită să fie amintite eforturile rodnice ale editurii, care a reușit să prezinte această lucrare de 750 pagini într-o formă foarte îngrijită, frumoasă și ușor utilizabilă.

GY. KEMÉNY

TOXICOZELE DE GRAVIDITATE

(A terhesség toxikózisok)

Fekete Sándor

Budapest, 1959, Ed. Medicina.

Monografia profesorului *Fekete Sándor* a avut un puternic ecou, fiind apreciată și în rîndurile obstetricienilor din țara noastră.

De la apariția acestei lucrări au trecut mai mult de doi ani. Tocmai de aceea recenzia ei constituie nu numai o recomandare ci și o dare de seamă asupra rezultatelor. Timpul care a trecut de la publicarea monografiei dovedește că această lucrare a profesorului *Fekete* despre toxicozele de graviditate constituie un mare ajutor pentru cadrele din învățămîntul obstetric, că este utilă pentru medicii de specialitate, că are o deosebită valoare bibliografică pentru candidații la examenul de aspirantură și pentru medicii care se prezintă la examenul de specialitate la fel ea și pentru studenții care doresc să facă studii mai aprofundate. Datele literare referitoare la toxicozele de graviditate, utilizate în această monografie sînt un tezaur în care autorul și-a încadrat rezultatele și observațiile clinice bogate, obținute în cursul unei activități de mai multe decenii.

Primele 50 de pagini din această monografie, care conține aproape 350 de pagini, sînt consacrate toxicozelor de graviditate precoce, cu deosebită privire asupra hiperemazelor gravidice pernicioase. În acest capitol găsim cele mai recente date, alît în ceea ce privește partea teoretică cît și cea practică. Lucrarea profesorului *Fekete* oferă o bună orientare în această problemă cu aspecte multiple. Este de înțeles că autorul consacră cea mai mare parte a cărții sale gestozelor tardive. Toxicozele grave precoce sînt pe cale de dispariție, datorită aproape sigur faptului că în secțiile clinice problema conducerii nașterilor este soluționată. În schimb, eclampsia a ajuns pe primul plan față de ceilalți doi factori incriminați în primul rînd pentru mortalitatea mamei: față de infecția puerperală și hemoragiile, deoarece în aceste cazuri din urmă situația s-a ameliorat în mod considerabil. În prezentarea autorului, graviditatea este descrisă în 3 faze, fapt judicios, care ușurează diferențierea stărilor patologice.

Unul din aspectele cele mai valoroase ale acestei lucrări constă în aceea că prezintă pe larg formele atipice. Ne însușim punctul de vedere al autorului de a enumera apoplexia uteroplacentară în categoria acestor forme. Capitolul despre predispoziția la șoc și toxicoză este unul din cele mai bune ale cărții. Datele referitoare la compoziția sîngelui contribuie în mare măsură la elucidarea patogeniei. Autorul subliniază, în

ceea ce privește etiologia, 3 procese de bază importante: inflamația seroasă, spasmele capilare și capacitatea de întumescență modificată a substanței fundamentale a țesutului conjunctiv. În acest din urmă domeniu el aduce contribuții foarte prețioase. Într-un capitol separat se prezintă importanța alergiei în apariția și dezvoltarea eclampsiei. Observațiile noastre pledează pentru faptul că mai ales în eclampsia cu evoluție oligosimptomatică sau monosimptomatică, apar în ficat modificări histologice (necroze la periferia lobilor hepatici, fenomene de mobilizare a celulelor Kupfer), care sînt caracteristice alergiei. Autorul analizează în mod aprofundat activitatea sistemului nervos central în stările de toxicoză, considerînd regretabilă constatarea că obstetricienii care se ocupă de studiul eclampsiei au acordat o atenție minimă cercetărilor de neurofizologie. Prof. *Fekete* subliniază observațiile lui *Paolov* și ale discipolilor lui în legătură cu labilitatea reflexelor condiționate în graviditate, arătînd în același timp contribuția lucrărilor autorilor sovietici în legătură cu importanța sistemului nervos în toxicozele gravide, cu particularitățile reacțiilor reflectorie vasculare în toxicoze etc.

În problema terapiei autorul adoptă o poziție fermă față de cei care preconizează o intervenție cu orice preț. El constată în mod just că ameliorarea mortalității materne poate fi obținută prin extinderea măsurilor profilactice. Prof. *Fekete* acordă o mare importanță alimentației, dar manifestă o atitudine de rezervă față de recomandările extremiste. În lucrare se expune amănunțit tratamentul hipertoniiei și edemului, dar se acordă un loc relativ redus aplicării complexe a medicamentelor hipotensive moderne în comparație cu metodele vechi.

În cadrul numeroaselor trimiteri și date literare pe care le conține, cartea se citește cu ușurință și cu multă plăcere, datorită stilului ei clar și fluent. Fiecare pagină reflectă vasta cultură medicală, eminența pregătire teoretică și practică a autorului, care a întreprins deceni în șir cercetări aprofundate de obstetrică.

E. A. LORINCZ

POLIOMIELITA

Șt. S. Nicolau, Al. Rădulescu, N. M. Constantinescu, N. Cajal, G. Marinescu.

(Editura Academiei Republicii Populare Romîne, București 1961).

În ultimele decenii virusologia a devenit o ramură independentă a medicinei și a făcut progrese considerabile. Lupta susținută pentru profilaxia și tratamentul bolilor virotice devine din ce în ce mai aprigă și rezultatele obținute în acest domeniu sînt foarte valoroase. Poliomielița, boală virotică ce a lăsat cele mai grave urme în sechele, descrisă încă la sfîrșitul secolului al XVIII-lea este astăzi o alecțiune bine cunoscută conturată, iar rezultatele realizate în profilaxia ei sînt deosebit de importante.

Monografia de față se încadrează ca o legătură între teorie și practică în sarcinile trasate de Congresul al III-lea al Partidului Muncitoresc Român cu privire la intensificarea cercetărilor în domeniul virusologiei, în general și în cercetarea, diagnosticul și tratamentul poliomieliței în special.

Lucrarea cuprinde XII capitole și se bazează pe o bibliografie vastă de 1840 titluri — manuale, reviste — tratînd probleme de pe o poziție judicioasă critică și invedînd aportul școlii sovietice și al celei romînești.

Capitolul I. „Generalități” prezintă în ansamblu cunoștințele actuale despre poliomieliță, formele ei de apariție, tipurile antigenice de virus și problema profilaxiei. Toate aceste probleme sînt analizate detaliat în capitolele următoare.

Capitolul II. „Epidemiologia poliomieliței” sechelele din Egiptul antic, descrie boala încă la sfîrșitul secolului al XVIII-lea, ne pune la curent cu primele descrieri ale epidemiei poliomielițice și trece în revistă epidemiile din cele mai multe țări ale lumii. Se face un istoric al poliomieliței din țara noastră, de la început pînă astăzi, scoțînd în evidență factorii epidemici, contagiozitatea și modul de propagare a ei.

Capitolul III. este consacrat „agentului patogen al poliomieliței”. Aici sînt prezentate

morfologia și caracterele fizico-chimice ale inframicrobului. Sînt descrise cele mai recente rezultate în legătură cu cultivabilitatea și multiplicarea virusului, expunerea fiind ilustrată cu microfotografii valoroase. Tipurile-tulpinile de virus poliomeelitic și repartiția lor în diferite țări și în țara noastră le găsim pentru prima oară redade în ansamblu.

„Poliomelita experimentală”: „mecanismul propagării centripete și repartiția virusului poliomeelitic în organism”; „factori nespecifici care favorizează sau inhibează infecția poliomeelitică”, sînt probleme studiate în capitolele IV, V, VI.

Capitolul VII. abordează și „morfopatologia poliomeelitei”, arătîndu-se histopatologia poliomeelitei umane, a diverselor organe și a sistemului nervos cît și poliomeelita animală experimentală. Fiecare parte din acest capitol este îmbogățită cu microfotografii frumoase, clare, bine executate.

Capitolul VIII. consacrat „diagnosticului de laborator al poliomeelitei” relatează remarcabilele succese obținute în special în domeniul cultivării virusurilor în vitro. Metodele de izolare a germeului la animale sensibile și mai ales în culturi celulare, pun la dispoziție laboratorilor de cercetare și de diagnostic cele mai uzuale soluții și medii nutritive pentru a-și putea duce la bun sfîrșit sarcinile ce le revin în această privință. Identificarea virusului prin metodele de seroneutralizare și reacția de fixare a complementului sînt acum realizabile. În acest capitol sînt indicate posibilitățile de a executa aceste procedee modificate.

Autorii se ocupă de „imunitatea în poliomeelită și profilaxia, specifică prin vaccinarea antipoliomeelitică” în capitolele IX. și X. Descrierea vaccinurilor antipoliomeelitice cu germeni inframicrobieni cultivate în culturi de celule vaccinul lui *Salk* și al lui *Sabin* și aplicarea lor pe scară largă, și însfîrșit rezultatele vaccinărilor, în primul rînd în Uniunea Sovietică, demonstrează că viitorul este al vaccinurilor vii pe bază de virus modificat.

Ultimele două capitole (XI și XII) se ocupă în 383 pagini de „clinica și tratamentul poliomeelitei și perioada sechelelor”, problemă mult discutată de clinicieni, cărora această lucrare le oferă un îndrumător prețios în activitatea lor.

Monografia prezintă în 771 pagini problema poliomeelitei în lumina noilor concepții, acordînd o deosebită atenție atît realizărilor înaintate ale științei sovietice, în frunte cu *Smorodintsev*, *Gumakov*, *Sovolev*, *Baroian* și alții, cît și rezultatele școlii românești. Apariția acestei monografii era de mult așteptată și este binevenită pentru toți cei interesați și pasionați în problema poliomeelitei.

ABRAHAM S.

PROBLEMA STAFILOCOCIILOR CUTANATE

Date privind patogenitatea și comportarea la antibiotice a stafilococilor izolați din procese morbide cutanate.

Acad. Șt. Gh. Nicolau, Al. Bădănoiu

Dermato-Venerologia, vol. VI—1, 1961.

Stafilococile sînt din ce în ce mai frecvente și printre ele se observă într-o măsură tot mai mare tulpini rezistente la antibiotice. 25% dintre bolnavii consultați în ambulatoriu și 60% dintre cei tratați în serviciile spitalicești prezintă infecții cu stafilococi. În țara noastră, în urmă cu 6 ani, dintre 26 cazuri de impetigo numai în 6 s-a pus în evidență stafilococul, în timp ce în ultimul an acest agent patogen a fost pus în evidență în 19 cazuri din 24. Aceasta nu înseamnă întotdeauna că stafilococul este agentul patogen, dar nu-i mai puțin adevărat faptul că influențează defavorabil evoluția bolii, avînd în același timp și un efect alergicizant. De cele mai multe ori stafilococii patogeni sînt transportați, chiar pe pielea sănătoasă a individului respectiv, căpătînd calități agresive și invadante. Cercetările efectuate de autori arată că în 92,4% din cazuri s-au cultivat stafilococi de pe pielea absolut sănătoasă, dintre care însă numai 58,6% erau patogeni. Probabil că există și indivizi sănătoși purtători de stafilococi virulenți.

Tulpinile de stafilococi pot fi considerate patogene numai atunci cînd corespund unor teste zise „de patogenitate”. Criteriile propuse pentru constatarea patogenității sta-

filococilor sînt: calitatea hemolitică a germinului, aglutinarea plasmatică, coagulaza, fibrinolizina, prezența factorului de difuziune și a capacității sale dermonecrozante. În prezent stafilococul hemolitic auriu este patogen în 87% a cazurilor, în timp ce cu 6 ani în urmă era numai în 19,3%.

Dezvoltarea rezistenței la antibiotice a stafilococilor este importantă atît din punct de vedere terapeutic cît și epidemiologic. Potrivit statisticilor din țara noastră stafilococul manifestă cea mai accentuată sensibilitate față de clorocid și eritromicină deoarece aceste antibiotice se utilizează la noi numai de 2 ani. Una din cauzele care s-a invocat pentru explicarea dezvoltării rezistenței la antibiotice a fost crearea așanumitelor rezistențe „intraterapeutice”. Acest fapt este favorizat de dozele terapeutice mici care se situează sub concentrația activă bacteriostatică. Cele mai multe tulpini stafilococice penicilino-rezistente se găsesc în spitale. Autorii fac o scurtă trecere în revistă a noilor antibiotice, a asocierilor de antibiotice și a sulfamidelor, cu ajutorul cărora stafilococii pot fi eficient combătuți.

ERZSEBET TÖRÖK

DATE CLINICE ȘI RADIOLOGICE ÎN AFECȚIUNILE ESOFAGULUI LA COPIL

A. Ruscescu, I. Balaban, I. Popescu, G. Alăniță, M. Gheorghe

Pediatria, 1961, I. 15.

Patologia tubului digestiv ocupă în pediatrie un loc din ce în ce mai important. Ulcerul gastric la copil de vîrstă mică la fel ca și la copilul de vîrstă școlară, împreună cu manifestările dischinetice duodenale și ale căilor biliare, sau ale ileitei terminale sînt afecțiuni ale aparatului digestiv observate din ce în ce mai frecvent. În diagnosticul acestor boli examenul radiologic are un rol important.

Examenul radiologic al esofagului ne ajută să cunoaștem modificările de situație, de formă și de continuitate anatomică ale acestui organ. Umbra cardio-vasculară se suprapune esofagului și îl estompează parțial sau uneori total, chiar cînd se utilizează substanțe de contrast. De aceea se impune alegerea poziției optime la examenul radiologic al bolnavului. Autorii consideră că poziția oblică anterioară dreaptă este cea mai potrivită. Poate fi necesară poziția ortostatică (la sugari suspendată) și clinostatică, iar uneori poziția Trendelenburg. La sugari și la copilul de vîrstă mică substanța de contrast se introduce în porțiunea inițială a esofagului printr-o sondă nazală. Examenul radiologic efectuat fără această sondă nu este satisfăcător.

Autorii articolului studiază următoarele afecțiuni:

1) diverticulele care apar de cele mai multe ori în treimea superioară a esofagului;

2) atrezia cu cele trei forme ale ei: atrezia esofagiană pură fără fistulă, atrezia esofagiană cu fistulă (comunicare cu căile aeriene) și fistulă fără atrezie de esofag;

3) stenozele, dintre care o parte sînt congenitale: de obicei aceste afecțiuni sînt asociate altor malformațiuni. Stenozele esofagiene dobîndite sînt în majoritatea cazurilor consecința unei intoxicații cu substanțe caustice, acizi sau baze. Stenoza esofagiană poate avea o formă tubulară (cazurile cele mai frecvente), inelară sau în valvulă (cazurile cele mai rare);

4) dintre sindroamele cardio-esofagiene autorii studiază următoarele: chalazia, achalazia (cardiospasmul), cardia mobilă și herma hiatală.

În afară de descrierea simptomelor clinice și radiologice ale acestor afecțiuni, autorii dau scurte indicații terapeutice, prezentînd 12 cazuri aparținînd diferitelor tablouri clinice. Din punct de vedere al diagnosticului diferențial este important de știut că esofagul nu își schimbă poziția decît în cazul diverticulelor și că în toate tablourile clinice forma lui se modifică, iar continuitatea anatomică poate fi întreruptă în atrezi în unele stenoze și mai ales ca urmare a tumorilor.

P. LISZK !

S. Ș. M. ȘEDINȚELE FILIALEI TG.-MUREȘ

12. mai 1960.

Secția de igienă

M. Kolumbán, Gy. Puskás: Organizarea prevenirii și combaterii reumatismului acut la copii în R.P.R. E. Székely, A. Vilhelm, I. Nicoară, C. Bedó, I. Biro: O izbucnire de toxinfecție alimentară cauzată de Salmonella Enteritidis Gartneri prin ouă de rață; M. Kolumbán, I. Farkas, S. Mózes Spre formarea unei generații de medici de circumscripție de tip nou.

18. mai 1960.

ședință de comunicare

I. Ujváry: Soarta bolnavilor cu lupus tratați cu hidrazida izonicotinică M. Szerémy, M. Kovács Barázs, V. Sábádeanu: Valoarea diagnostică a testului tuberculinic în afecțiunile oculare de origine tuberculoasă; E. Kállay, A. Bodó: Evoluția bolnavilor cu adenopatie tuberculoasă periferică de pe raza de activitate a dispensarului Odoricei.

19. mai 1960.

Secția obstetrică-ginecologică

K. Boga, M. Róna: Un caz de tumoră sacrală cauzatoare de distocie; M. Kiss, S. Kiss: Date asupra malformațiilor congenitale în legătură cu un caz de aplasia et hypoplasia cutis circumscripta congenita; I. Kompó, L. Vincze: Un caz de disgerminom al ovarului; K. Florián, V. Izsák, Z. Naftali: Ileus în lăuzie; B. Berger, I. Köbke, F. Gyergyáyi: Tumoare cu celule granuloase în copilărie; I. Kompó: Procedeu nou în tratamentul prolapusului vaginal total după isterectomie.

26. mai 1960.

Ședință plenară

L. Szombathelyi, L. Bálint: Rănire rară a penisului vindecată prin plastic; J. Gálffy, L. Szombathelyi: Pansamentul cu celofan în tratamentul arsurilor; Z. Csizér, E. Ferenčzy, A. Keresztessy Koszta: Problemele actuale ale terapiei limfadenitelor tuberculoase periferice; G. Fugulyán: Problema fazei finale a glaucomului; J. Monoki, E. Horváth, F. Fodor, F. Wiener: Considerațiuni asupra vasculopatiilor colagenoase; E. Horváth, J. Monoki: Considerațiuni clinice asupra unor vasculopatii maligne.

2 iunie 1960.

Ședință de comunicare

Gh. Calab: Actualități în diagnosticul și profilaxia diiteriei; B. Fazakas, W. M. Babonits, J. Nicoară, G. Horváth, I. Szucs, M. Péter, L. Domokos, J. Boeriu, S. Mózes, F. Fenke, J. Farkas, M. Kolumbán: Contribuții la studiul răspândirii helmintazelor; B. Fazakas, W. M. Babonits, G. Györfly, J. Boeriu, E. Kemény, J. Vass, E. Lapohos, I. Nemes, A. G. László, E. Balazs, F. Székely: Observațiile noastre în legătură cu aspectul clinic al copiilor infestați prin diferenți paraziți intestinali; L. Schuller, B. Fazakas: Abcese multiloculare ale ficatului provocate de Ascaris lumbricoides; B. Fazakas, W. M. Babonits, G. Horváth: Diagnosticul de laborator al paraziților intestinali; B. Fazakas, W. M. Babonits, J. Szucs, G. Horváth, J. Boeriu, M. Péter, L. Domokos, F. Fenke, S. Mózes, J. Zsigmond, M. Kolumbán: Cercetări electuale pentru diminuarea helmintiazei în R.M.A.M.; B. Fazakas, J. Florián, E. Hoffmann, J. Mármor: Trei cazuri de fascioloză umană; J. Kerestély, E. N. Kövendi, I. K. Csósz, D. Szilágyi, Gy. Konrad, I. Szurkos, J. Lórinč, I. Botos: Considerațiuni asupra strongiloidozei în legătură cu 9 cazuri recent observate; J. Farkas, B. Fazakas, W. M. Babonits, L. Domokos, G. Horváth, M. Péter:

Observațiile noastre asupra morbidității cu trichomonas vaginalis în mediul rural; *M. Peter, L. Domokos, G. Horváth, L. Telek*: Variația florei micotice la indivizi sănătoși și la cei tratați cu antibiotice; *M. Péter, A. Csontos, G. Horváth, L. Domokos*: Variația florei micotice a intestinelor la indivizi cu tulburări de secreție a acidului clorhidric din stomac; *G. Horváth, M. Péter, L. Domokos, J. Ortk, W. Streidherdt, J. Váncsa*: Date privitoare la micozele agricole.

22 iunie 1960.

Ședință de comunicări

V. Erchedi—Borsa, V. Simon—Jakab, A. Szabó: Asistența post-operatorie după intervențiile pe torace; *Zs. Avéd, E. Takár, L. Puskas*: Probleme de organizare ale chimio-profilaxiei în mediul rural; *E. Takár, A. Kelemen, M. Takács*: Problemele organizării controlului integral de populație prin M.R.F. în mediul rural.

23 iunie 1960.

Ședință de comunicări

A. Horváth, Z. Barbu, I. Lukácsi, C. Adorján: Locul examenului M.R.F. în cadrul triajului cardiologic; *E. Olosz*: Probleme actuale ale cordului pulmonar; *C. Markus, A. Nagy, Z. Barbu*: Semnificația fonobalisto — și tomocardiografiei în diagnosticul stărilor ce condiționează cordul pulmonar.

23 iunie 1960

Secția de farmacie

Z. Hankó, J. Biró: Cercetări privitoare la principiile active din extractul de *Artemisia dracunculus*; *I. Gyulai, J. Papp*: Problemele recente ale depozitării medicamentelor; *Z. Hankó, E. Szánthó*: Probleme de receptură modernă.

28 iunie 1960.

Ședință de comunicări

Gh. Dadenschi, L. Simplegianu, V. Chioreanu: Titrul antistreptolizinei „O” după delipidarea serurilor cu eter; *E. Berger, N. Paina, V. Chioreanu*: Capacitatea imunizată a antigenului glicido-lipido-polipeptidic obținut din tulpini de *Escherichia coli* alipice; *C. Mărgineanu, E. Bergner*: Modificări biochimice in vitro ale *Escherichia coli* sub influența antibioticelor.

30. iunie 1960.

Ședință de comunicări

I. Lax, M. Blau, H. K. Olosz: Rezultatele radioterapiei cu metoda grilajului; *I. Krepsz, J. Kozma*, colab. ing. arh. *J. Keresztes*: Bazele fiziologice ale proiectării laboratoarelor de radiodiagnostic; *L. Kovács, J. Herman*: Contribuțiuni la studiul radioclinic al colecistelor cu anomalii de formă; *Z. Szecsei, I. Krepsz*: Tabloul radiologic al paragonimazei pulmonare; *E. Kertész, A. Kelemen*: Posibilitățile pneumostratigrafiei subdiafragmatice; *E. Blau, E. Kertész, T. Albon*: Histerosalpingopelvigralgia contemporană; *O. Costăchel, I. Krepsz, N. Voiculeț, M. Dănilci*: Date privind iradierea profesională în cursul operațiilor radiologice.

30. iunie 1960.

Ședință de comunicări

L. Csögor: Cercetări și prevenție privind problema fluorizării în R.M.A.: *M. Schapira*: Aspecte clinice ortodontice importante din punct de vedere practic; *Șt. Réder, G. Mészáros*: Experiențele noastre în legătură cu 170 operații de despicătură labio-maxilo-palatine. Proiectare de film documentar operatoric; *N. Guzner*: Graficul depistărilor stomatologice pe țară.

30. iunie 1960.

Ședință plenară de comunicări a cadrelor medii

M. Hajdu, moașă șefă: Profitul moral al surorii medicale; *M. Pénzes*, soră de ocrotire: Probleme practice ale formării surselor de ocrotire; *I. Bodó*, laborantă: O problemă practică în legătură cu determinarea glicemiei; *M. Csorba*, soră medicală: Regimul alimentar al bolnavilor operați; *S. Henter*, soră de ocrotire: Imunizarea perorală în masă a populației în U.R.S.S. prin vaccinul viu preparat din tulpinile atenuate ale lui Sabin; *Zs. Avéd*, asistentă medicală, *E. Portic*, soră medicală: Problemele de organizare a chimioprofilaxiei în tuberculoză; *Z. Péter*, soră de ocrotire: Studiul eficacității vaccinărilor în circumscripția urbană Nr. VI. din Tirgu Mureș.

29—30 iunie 1960.

A III-a Sesiune științifică
„Ziua institutului“.

20 octombrie 1960.

Ședință festivă

I. Szabó: Date experimentale sovietice recente referitoare la fiziologia activității nervoase superioare; *J. Száva*: Țare de seamă asupra celui de al 27-lea Congres Internațional al Chirurgilor Sovietici.

26 octombrie 1960.

Secția de farmacie

A. Kiss: Despre învățămîntul superior farmaceutic în Uniunea Sovietică; *J. Veréph*: Dezvoltarea rețelei farmaceutice în Uniunea Sovietică; *M. Csallós*: Cercetări comparative cu excipienți pilulari.

28 octombrie 1960.

Ședința Sanepidului regional

L. Boér: Actualități în epidemiologia și profilaxia dizenteriei bacilare; *L. Kelemen*, *A. Hirsch*, *L. Szombathelyi*, *A. Nagy*: Tratatamentul gripei cu butazolidină; *E. Szentkirályi*, *V. Szegő*, *T. Kovács*, *E. Kürthy*, *A. Szikszai*, *Z. Csiki*, *E. Gyéressi*: Rezultatele unor examene de triaj pentru depistarea cazurilor de hepatită epidemică anicterică.

17 noiembrie 1960.

Ședință plenară

Z. Ander: Un caz rar de concurență a cauzelor de moarte; *P. Péterffy*, *S. Kerekes*: Experiențele noastre câștigate în urma rezecțiilor de stomac după Billoth I.; *Gy. Kiss*, *P. Sz. Erdei*, *F. Kiss*, *R. Hajdu*: Date asupra indicațiilor neuro-psihiatrice și neuro-chirurgicale ale transfuziilor de sânge.

25 noiembrie 1960.

Ședința de comunicări

L. Boér, *E. Kiss*, *E. Zsigmond*, *K. Eisikovits*, *E. Balázs*: Cîteva probleme actuale ale epidemiologiei și profilaxiei difteriei; *J. László*, *S. Abraham*, *E. Kiss*, *E. Szentkirályi*, *F. Bálint*, *J. Both*: Rezultatele cercetărilor noastre în legătură cu etiologia hepatitei epidemice. Nota II.; *J. László*, *M. Péter*, *L. Domokos*, *J. Both*: Rezultatele cercetărilor noastre în legătură cu examenele bacteriologice efectuate în cazurile de uretrite.

26 noiembrie 1960.

Ședință de comunicări

I. Ujváry și colab.: Considerații asupra dermatozelor amoebiene; *I. Ujváry* și colab.: Soarta bolnavilor de lupus tratați cu H.I.N.; *J. Orlik* și colab.: Aspectul dermatologic al

îmbolnăvirilor de irigație; *I. Adam* și colab.: Dermatite atipice; *J. Vasass* și colab.: Cercetări histologice în sindromul bulos de tip pemfigus.

M. Mózes, J. Ravasz: Ontogenizarea efectului metabolic la hidrazidei acidului izonicotinic prin administrare de piridoxină; *J. László*: Importanța circulației de tip închis și deschis în mecanismul edemelor; *V. Gersch*: Metabolismul magneziului.

8 decembrie 1960.

Ședință plenară:

Th. Firică: Hemoragiile digestive superioare:

13. decembrie 1960.

Ședință de comunicări:

Kiss E.: Metodele actuale de diagnostic bacteriologic în difterie; *Boér L., Horváth G.*: Rezultatele examenelor noastre bacteriologice efectuate în vederea profilaxiei infecțiilor intraspinalicești; *Boér L., Domokos L., Székely B., Kelemen M.*: Metodă complexă pentru examenul bacteriologic al apei de băut în vederea prevenirii epidemiilor hidrice de infecții intestinale; *Boér L., Horváth M., Vajda I., Domokos L., Serester Z., Horváth G., Benedek I., Székely B.*: Rezultatele cercetărilor noastre în legătură cu infecțiile intestinale propagate pe cale hidrică:

15. decembrie 1960.

Ședință plenară:

Teju I.: Experiența noastră în legătură cu tratamentul cancerului laringian:

22. decembrie 1960.

Ședință plenară:

Lőrincz E. A.: Tratamentul fistulelor vezico vaginale pe baza materialului nostru; *Kólay P.*: Relația între morfologia pielorenală și litogeneză:

28. decembrie 1960.

Ședință de comunicări:

Z. Barbu, G. Ferenczi M. Bors, J. László, M. Alexa: Semnificația pronostică a rezistenței micobacteriene; *M. Bors, Barbu Z., M. Alexa*: Modificarea în timp a sorții eliminătorilor de micobacterii antibio-rezistente; *Z. Barbu, A. Kuron, F. Jozefovics, Gh. Charap, B. Vojth, C. Hein, M. Bors*: Tripla aplicație de Trecator, Viomicină și Cicloserină (Treviserin) în tratamentul tuberculozei cavitare recidivante sau rezistente antibioterapiei clasice; *F. Jozefovics, Z. Barbu, Avéd Zs.*: Rezultate în chimioprofilaxia tuberculozei la copii. (Experiența Dispensarului de ftiziopediatrie din Tg.-Mureș):

28. decembrie 1960.

Secția de farmacie:

Bzdach—Balogh E.: Stabilizanti bacteriostatici, utilizați la prepararea soluțiilor injectabile; *Mera A.*: Calitatea medicamentelor în farmacie; *Szántho E., Fúzy J.*: Studiul comparativ morfologic și anatomic al plantelor „*Datura metel L.*”, respectiv „*Datura innoxia Mill*” cultivate în țara noastră.

29. decembrie 1960

Ședință științifică:

I. Koszta, V. Molnár: Problemele medico-judiciare ale traumatismelor de circulație în materialul necroptic de 10 ani al Catedrei de medicină judiciară din Tg.-Mureș; *Dumitru Novacovschi*: Unele aspecte ale expertizelor medico-judiciare în traumatismele de circulație.

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на венгерском и румынском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3551.

6 год издания

3 номер

1961 июль—сентябрь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

<u>Малинаш Г., Дьёрдь П., Фрынку Е.:</u> Распознавание изъязвившегося рака желудка	241
<u>Котай П., Грепай А., Балог Е.:</u> К вопросу ранней диагностики урогенитального туберкулеза детей и подростков	247
<u>Анастасату К., Негреа Н., Параскиевску Б.:</u> Лечение и уход за больными с бронхопультмональными нагноениями в настоящее время	252
<u>Моноки И., Хорват Е., Винер Ф., Фодор Ф.:</u> О заболевании сосудов при коллагенозах	256
<u>Лёринц П., Вайда И., Керштей И.:</u> О лечении скарлатины пеницилином в настоящее время.	260
<u>Бербеску О., Бербеску И., Генчиу О., Стрейт Г., Генчиу Е., Неакшу Т.:</u> Некоторые вопросы восстановительной хирургии после наложения экстрамускуло-перностеального коллапса	266
<u>Иидг Б., Нуссбаум О., Домокош К.:</u> Заболевание почек при аллергической пурпуре (Болезнь Шенлейн—Генсха)	268
<u>Ницулеску В., Цынцереану И.:</u> 7 случаев изоспорназы	272
<u>Урсаче Г.:</u> Рентгеновское лечение язвы желудка	276
<u>Адам И., Лёринц П.:</u> Опыт обследований на яйца глист у больных с грибковыми заболеваниями	280
<u>Дарко Ж., Дьердя Ф., Концвальд Л.:</u> Pneumatosis cystoides intestini	282
<u>Глюк А.:</u> Введение нового индекса для определения тяжести отравления свинцом	283

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Ариешан В., Кожокару З., Тилинка А.:</u> Данные к качественному анализу некоторых пуриновых оснований	286
<u>Баденский Г., Смиплачану Л., Беделвану Д.:</u> Питательная среда для выделения и выращивания туберкулезных палочек	289
<u>Мозеш М., Фест Т., Варади К.:</u> Влияние изменений рН крови на функцию щитовидной железы	294

<u>Балог Л., Сабо Е.</u> : Изучение радиоактивности некоторых мофетт Ковасны и Харгитафурдо Гейгер-Мюллеровским и сцинтилляционным счетчиками	297
<u>Блажек В.</u> : Изучение нуклеиновых кислот вирусов. 2. Исследования по антигенной структуре РНК вируса Coxsackie	302
<u>Фодор Г., Рац Г.</u> : Новая возможность получения порошка из водорослей с питательным значением	305
<u>Ионеску И., Тобика К., Келемен И.</u> , Гистологические особенности иннервации селезенки в нормальных и экспериментальных условиях	308
<u>Чёгёр И.</u> : Изучение утомления у шоферов, рабочих мебельных фабрик и металлургических заводов	310
<u>Биро Ф., Каса Л. Виро Г., Надь А.</u> Данные к действию бутазолидина на паренхиму печени	313
<u>Кифор И., Закариаш М., Варади К.</u> : Простой способ выявления аскорбиновой кислоты в моче.	316

ВРАЧЕБНОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Уивари И., Сабадяну В., Вендег В., Гентер К., Мюлфай Л.</u> : Общие заболевания для специальностей: кожные болезни, глазные болезни и болезни уха-горла-носа	318
<u>Гентер К.</u> : Об изменениях глазного дна при патологических процессах суживающих пространство в черепной коробке	326
<u>Чики К.</u> : О гомосексуальности	331

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ВРАЧЕБНОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

<u>Шиб И., Марош И.</u> : Принципы питания недоношенных младенцев	337
<u>Мера А.</u> : Качество аптечных препаратов	341

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Барбу К.</u> : Исторические данные к началу фармацевтического обучения в Молдове и Мунтенин	346
--	-----

ОБОЗРЕНИЕ

351 – 356

REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TIRGU-MUREȘ ET DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE LA R.P.R.
FILIALE DE TG.-MUREȘ

VII-e année

Nr. 3

Juillet—Septembre 1961

S O M M A I R E

ETUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

<i>G. Málnási, P. Ggörgy, I. Frincu:</i> Diagnostic du cancer gastrique exulcéré	241
<i>P. Kótay, A. Grépály, E. Balogh:</i> Diagnostic précoce de la tuberculose uro-génitale chez les enfants et adolescents	247
<i>C. Anastasatu, M. Negrea, G. Paraschivesco:</i> Aspects actuels du traitement et de l'assistance des malades souffrant de suppurations broncho-pulmonaires	253
<i>I. Monoki, E. Horváth, F. Wiener, F. Fodor:</i> Les affections vasculaires dans les maladies cu collagène	256
<i>P. Lőrincz, S. Vajda, I. Kerestély:</i> Etat actuel du traitement de la scarlatine par pénicilline	260
<i>O. Berbesco, I. Berbesco, O. Ghenciu, G. Streit, E. Chenciu, T. Neacșu:</i> Deplombage, élévation de plastron et toracoplastie de substitution dans l'extra-muscolo-periostal non toléré ou inefficace	266
<i>B. Indig, O. Nussbaum, K. Domokos:</i> Lésions rénales dans le purpura allergique	268
<i>V. Nitzulesco, I. Țințoreanu:</i> A propos de 7 nouveaux cas d'isoporose	272
<i>G. Ursace:</i> Roentgenthérapie dans la maladie ulcéreuse	276
<i>I. Adam, P. Lőrincz:</i> Observations concernant l'étude de oeufs des parasites chez les malades souffrant de mycoses	280
<i>S. Darko, F. Gyergyay, I. Koncvald:</i> Sur la pneumatose cystique intestinale	282
<i>A. Gluck, T. Vidican, R. Bernstein, V. Szanetar:</i> Contributions à l'étude de la tolérance de l'organisme au plomb	283

RECHERCHES EXPERIMENTALES

<i>V. Arieșan, Z. Cojocar, A. Tilinca:</i> Contributions à l'étude du contrôle qualitatif de certains médicaments à structure purique	286
<i>G. Badenski, L. Simptăceanu, D. Bedeleanu:</i> Milieu de culture pour l'isolation et la culture des bacilles de la tuberculose	293
<i>M. Mozes, T. Feszt, K. Váradi, J. Ravasz:</i> L'effet du pH sanguin sur l'activité de la thyroïde	294
<i>I. Balogh, E. Szabó:</i> L'étude de la radioactivité de certaines moquettes de Covasna et Harghita Bains, à l'aide du compteur Geiger-Müller et du compteur de scintillation :	297

<i>V. Blazsek</i> : Contributions à l'étude des acides nucléiques à virus, 2) Recherches portant sur l'action antigénique de l'acide ribonucléique du virus Coxsackie	302
<i>Gy. Fodor, G. Rucz</i> : Nouvelle possibilité pour obtenir de la poudre d'algues utilisable à des fins alimentaires	305
<i>M. Ionesco, C. Ciobică, I. Kelemen</i> : Aspects histologiques de l'innervation normale et expérimentale de la rate chez les chens	308
<i>I. Csögör</i> : Contributions à l'étude de la fatigue des chauffeurs et des travailleurs de l'industrie de meubles	310
<i>F. Biró, L. Kasza, G. Biró, A. Nagy</i> : Observations concernant l'action de la butazolidine sur le parenchyme hépatique	313
<i>I. Kijor, M. Zakariás, K. Váradi</i> : Procédé simple pour la mise en évidence de l'acide ascorbique en urine	316

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>E. Ujváry, V. Săbădeanu, V. Vendég, C. Henter, L. Múljay</i> : Considérations générales sur les affections communes dermato-ophthalmo-otrhinolaryngologiques	318
<i>K. Henter</i> : Les symptômes de fond de l'oeil dans les processus expansifs intracrâniens	326
<i>K. Csiky</i> : Quelques aspects de l'homosexualité	331

PROBLEMES DE PRATIQUE MÉDICALE

<i>J. Schieb, I. Maros</i> : L'alimentation des nourrissons immatures	337
<i>A. Méra</i> : Sur la qualité des médicaments en pharmacie	341

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>G. Barbu</i> : Certaines données concernant la création de l'enseignement pharmaceutique dans les pays roumains	346
--	-----

REVUE DE LA PRESSE	351—356
--------------------	---------

ДК: 616.33—006.6—037:616.33—002.41

Малнаши Г., Дьёрдь П., Фрынку И.

РАСПОЗНАВАНИЕ ИЗЪЯЗВИВШЕГОСЯ РАКА ЖЕЛУДКА

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 241—246

1. Распознавание ракового превращения доброкачественной язвы желудка клиническими и патологоанатомическими методами затруднительно. Авторы на материале клинического и амбулаторного наблюдения 300 больных раком желудка и 234 больных язвой малой кривизны ни разу не смогли установить такого превращения

2. Разграничение доброкачественной язвы желудка от изъязвившегося рака желудка возможно только путем прослеживания клинического течения заболевания. Авторы также подтверждают важность проведения т. н. терапевтической пробы.

3. Изъязвившийся рак желудка иногда имеет длительное течение. Авторы наблюдали случаи 11 летней давности.

ДК: 616.6—002.5—053.2

Котай П., Грелай А., Балог Е.

К ВОПРОСУ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 247—252

Благодаря ранней диагностике и эффективным методам лечения плохой прогноз в прошлом при детском урогенитальном туберкулезе сегодня исключается. Своевременно обнаружив заболевание сегодня не находим ни одного безнадежного случая. Ранняя диагностика и профилактика этого заболевания является совместной задачей урологов и фтизиатров. По праву можем надеяться, что совместными усилиями этих двух специальностей наряду с общими проблемами туберкулеза и вопросы лечения детского урогенитального туберкулеза найдут свое разрешение.

ДК: 616.23/24—002.3—085

Анастасату К., Негреа Н., Параскивеску Б.

ЛЕЧЕНИЕ И УХОД ЗА БОЛЬНЫМИ С БРОНХОПУЛЬМОНАЛЬНЫМИ НАГНОЕНИЯМИ В ИАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 252—256

Авторы проводят анализ результатов полученных при эндобронхиальном лечении 449 больных с различными бронхопульмональными нагноениями, а также дают наиболее эффективные мероприятия по организации ухода за этими больными. При эндобронхиальном методе лечения в 88,4 % удалось достигнуть полного излечения, в 92,6 % случаев с хроническим бронхитом удалось устранить симптомы нагноения, такие же результаты получены в 84,6 % случаев с бронхоэктазами. Авторы предлагают следующее: организовать бронхологические секции, а также бронхологическую службу для амбулаторного лечения при всех областных и районных методологических центрах для легочных больных.

Монок И., Хорват Е., Винер Ф., Фодор Ф.

О ЗАБОЛЕВАНИИ СОСУДОВ ПРИ КОЛЛАГЕНОЗАХ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 256-260

Авторы при изучении 9 случаев узелкового периартериита, 5 случаев острой красной волчанки, 1 случая склеродермы а также соответствующих литературных данных приходят к выводу, что: 1) между заболеваниями сосудов при различных коллагенозах существуют лишь количественные различия, поскольку в основе их лежат те же самые морфологические изменения; 2) трудно отличить сосудистые заболевания при коллагенозах от таковых неколлагенозного характера; 3) фибриноидное перерождение нельзя рассматривать как строго специфичное для коллагенозов и не может иметь абсолютного дифференциально-диагностического значения; 4) коллагенозы не могут рассматриваться как первичные сосудистые заболевания; заинтересованность сосудов является лишь вторичной.

ДК: 616.917—085.779.932

Лёрниц П., Вайда И., Керштей И.

О ЛЕЧЕНИИ СКАРЛАТИНЫ ПЕНИЦИЛЛИНОМ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 260-266

Авторы проследили эффективность пенициллинового лечения при скарлатине на основное заболевание, на предупреждение осложнений а также на иммунобиологические реакции при скарлатине. Литературные данные во всех перечисленных отношениях противоречивы. За исключением некоторых авторов литературные данные единогласно указывают на благоприятное действие пенициллина на стерилизацию выделений из зева. По наблюдениям авторов настоящей работы при лечении пенициллином сокращается температурный период, уменьшается число осложнений, но не предупреждает возникновение раннего очагового нефрита.

ДК: 616.24—002.54—089

Бербеску О., Бербеску И., Генчу О., Стрейт Г.,
Генчу Е., Неакшу Т.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ПОСЛЕ НАЛОЖЕНИЯ ЭКСТРАМУСКУЛО-ПЕРИОСТЕАЛЬНОГО КОЛЛАПСА

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 266-268

Из 178 больных кавернозным туберкулезом, у которых в течение 7 лет был произведен экстрамускуло-периостеальный коллапс при помощи целлулоидиновых шариков, в 14,60% случаев наступило позднее осложнение, причем в некоторых случаях оставался Коч-положительный кавернозный процесс. При последующем применении оперативного усовершенствования, разработанного авторами (удаление заполняющей целлулоидиновой массы и щита, экономное иссечение ребер) во всех 26 случаях исчезли осложнения причиненные трудной переносимостью заполняющей массы и исключалась возможность неполного коллапса.

Индиг Б., Нуссбаум О., Домокош К.

ЗАБОЛЕВАНИЕ ПОЧЕК ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ
(Болезнь Шенлейн—Геноха)

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 268—272

Авторы приводят случаи заболевания почек при аллергической пурпуре из материала детской клиники за последние 10 лет.

При аллергической пурпуре возможно возникновение всякого рода почечных заболеваний: в самых легких случаях наблюдается гематурия, в самых тяжелых подострый и хронический нефрит.

Авторы указывают на то обстоятельство, что заболевание почек при аллергической пурпуре может повторяться и хронический нефрит может развиться не только после рецидивов, но и после преходящих гематурий.

ДК: 616.993.192.1 Isospora

Ницулеску В., Цицереану И.

7 СЛУЧАЕВ ИЗОСПОРИАЗЫ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 272—276

Авторы приводят 7 новых случаев изоспориазы в нашей стране, которые относят к виду *Izospora belli*. Величина ооцистов колебалась между 23—34 микрон × 9—13 микрон. Паразит не вызвал клинических изменений. Эозинофилия колебалась между 2—10%. Кристаллы Charcot-Leyden встречались только один раз. Выделение ооцистов замечено между 10—29-ыми днями.

ДК. 615.739.15—099

Глюк А. Видякан Т., Берстени Р., Сунетар В.

ВВЕДЕНИЕ НОВОГО ИНДЕКСА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ТЯЖЕСТИ ОТРАВЛЕНИЯ СВИНЦОМ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 284—285

Автор предлагает введение нового индекса для выявления тяжести отравления свинцом на основании подсчета эритроцитов и определении билирубина крови (по Майленграхту).

$$\text{Индекс} = \frac{\text{Билирубин в мг. \%} \times 6}{\text{Эритроциты в миллионах}}$$

Крайний случай нормального индекса = 1, когда билирубин крови = 0,6 мг.% и число эритроцитов = 3.600,000.

По мнению автора между показателями индекса и тяжестью отравления свинцом существует параллелизм, на этом основании предлагается как метод раннего выявления отравления свинцом при заводских диспансеризациях.

Ариешан В., Кожокару З., Тилинка А.

ДАННЫЕ К КАЧЕСТВЕННОМУ АНАЛИЗУ НЕКОТОРЫХ
ПУРИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 286-290

Авторы описывают им же разработанную методику для качественной дифференциации кофеина, теобромина и теофиллина с одной стороны и теофиллина, эуфиллина с другой стороны. Применяя микротермическую и микрокристаллооскопическую обработку авторы получили характерные формы кристаллов. Этими исследованиями авторы желают внести свой вклад в модернизацию нового издания Румынской Фармакопен.

ДК: 576.852.211.093.3

Баденский Г., Симплачану Л., Беделеану Д.

ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ И ВЫРАЩИВАНИЯ
ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПАЛОЧЕК

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 290-294

1. Для изоляции и выращивания туберкулезных палочек авторы приготовили питательную среду из растительного гидролизата (фасоль, горох), обогащенного добавлением яйца и глицерина.

2. Эта питательная среда является почти настолько же природной для изоляции спирто- и кислоторезистентных палочек из выделений туберкулезных больных, как и среда Левенштейна-Йенсена.

3. Эта среда особенно пригодна для выращивания туберкулезных палочек рогагого скота. Из 15 штаммов, полученных таким путем, 14 неизменно сохранили способность к росту и размножению. При процессе изоляции и пересадок лишь один штамм погиб.

4. Также хорошо выращиваются и прочие штаммы.

5. Питательная среда дешева и можно приготовить в недостаточно оборудованных лабораториях.

ДК: 612.121.3:612.44

Мозеш М., Фест Т., Варади К.,

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ pH КРОВИ НА ФУНКЦИЮ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 294-297

Авторы на белых крысах изучали влияние изменений pH крови на употребление кислорода животными, на морфологическую картину щитовидной железы и на действие тироксина введенного извне. Как подкисление, так и подщелачивание привело к снижению употребления кислорода и действия тироксина. Введение NaHCO_3 и CaCl_2 повышало, а Na_2HPO_4 и NH_4Cl не имели определенного действия на уровень холестерина крови. Дача NaHCO_3 привела к выраженному повышению веса щитовидной железы с микроскопической картиной гиперплазии. В этом отношении действие NH_4Cl и Na_2HPO_4 было мало выражено, а введение CaCl_2 привело к картине функционального покоя.

ИЗУЧЕНИЕ РАДИОАКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ МОФЕТТ
КОВАСНЫ И ХАРГИТАФЮРДО ГЕЙГЕР—МЮЛЛЕРОВСКИМ
И СЦИНТИЛЛЯЦИОННЫМ СЧЕТЧИКАМИ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 297—302

Авторы определили альфа и бета активности мофетт. С вычетом фоиновой иррадиации бета и гамма активность достигает 650 нмп. в минуту. Авторы установили, что радиоактивные аэрозоли освобождающиеся при распаде радона в значительной степени адсорбируются на теле и одежде посетителей мофетт. Полный распад адсорбированных радиоактивных аэрозолей наступает спустя несколько часов после посещения и тем самым действие мофетт удлиняется. Было установлено, что в соотношении положительных и отрицательных ионов превалируют отрицательные ионы.

ДК: 613.26:582.281

Фолор Г., Рац Г.

НОВАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ПОЛУЧЕНИЯ ПОРОШКА
ИЗ ВОДОРОСЛЕЙ С ПИТАТЕЛЬНЫМ ЗНАЧЕНИЕМ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 305—307

Практически чистую культуру *Scenedesmus* можно получить в бассейне на открытом воздухе в хлорированной и просветленной сульфатом алюминия воде обогреваемой паром до 26° С. Добавлением человеческой мочи густоту планктонов можно повысить. Путем промывания, сушки осадшей на дно бассейна сырой массы планктонов через каждые 4—5 дней можно получить по несколько килограммов гомогенного сухого порошка *Scenedesmus*.

ДК 611.41—018.8

Понеску И., Тобика К., Келемен И.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИННЕРВАЦИИ СЕЛЕЗЕНКИ
В НОРМАЛЬНЫХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 308—309

Авторы на собаках изучали нормальную иннервацию селезенки. Потом экспериментально вызвали дегенерацию нервных волокон и проследили новообразование нервов со стороны сальника.

ИЗУЧЕНИЕ УТОМЛЕНИЯ У ШОФЕРОВ, РАБОЧИХ МЕБЕЛЬНЫХ
ФАБРИК И МЕТАЛЛУРГИЧЕСКИХ ЗАВОДОВ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 310-312

Автор проводит результаты 1930 измерений рефлекторной реакции у 48 лиц аппаратом собственной конструкции. Приходит к выводу, что: 1. утомление в процессе работы имеет периодический характер, что согласуется с данными полученными Чинади и Хорват. 2. Частые короткие перерывы имеют весьма благоприятный эффект. 3. Шлифовальщики в металлургической промышленности из-за недостаточности перерывов в последние часы рабочего времени работают пересиливая усталость. Автор предлагает ввести короткие передышки после каждого часа рабочего дня.

ДК : 615.452 Butazolodin : 615.5

Биро Ф., Каса Л., Биро Г., Надь А.

ДАННЫЕ К ДЕЙСТВИЮ БУТАЗОЛИДИНА НА ПАРЕНХИМУ
ПЕЧЕНИ

REVISTA MEDICALĂ (1961.) 3, 313-316

Авторы проследили изменения тимоловой и трансаминазной функциональных проб печени у 115 больных, леченных бутазолидином. Эти пробы оказались отрицательными.

20 крысам вводили терапевтические и токсические дозы бутазолидина следя за функцией печени по вышеуказанным пробам. Результаты подопытной и контрольной групп оказались одинаковыми. Авторы также гистологически проследили все изменения, которые происходят в печени под влиянием бутазолидина, на 60 крысах. Только при применении гипертоксических доз бутазолидина наблюдались очаговые изменения в печени, и то не во всех случаях.

DIAGNOSTIC DU CANCER GASTRIQUE EXULCÉRÉ

REVISTA MEDICALĂ 3, 241-246 (1961.)

Les auteurs considèrent que la transformation maligne de l'ulcère gastrique bénigne de la petite courbure ne peut pas être prouvée par des observations cliniques et anatomo-pathologiques. En observant au cours du traitement clinique et ambulatoire 300 malades souffrant de cancer gastrique et 234 d'ulcère de la petite courbure, ils n'ont trouvé aucun cas de malignisation.

Le diagnostic différentiel de l'ulcère gastrique bénigne à l'aide des méthodes cliniques avec le cancer de l'estomac exulcéré est possible seulement à la base de l'évolution de la maladie. Les auteurs soulignent, eux aussi, l'importance du test thérapeutique.

Le cancer gastrique exulcéré peut avoir une évolution de longue durée. On relate un cas avec une évolution de 11 ans.

DC: 616.6—002.5—053.2

P. KÓTAY, A. GRÉPÁLY, E. BALOGH

DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA TUBERCULOSE URO-GÉNÉTALE
CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS

REVISTA MEDICALĂ 3, 247-252 (1961.)

Grâce à la possibilité du diagnostic précoce de la tuberculose uro-génitale chez l'enfant et aux valeureuses méthodes thérapeutiques existantes, le pronostic sombre de cette maladie appartient déjà au passé. Si on décèle l'affection à temps, il n'y a plus aujourd'hui aucun cas qui paraisse incurable. La tâche difficile du diagnostic précoce et de la prophylaxie revient dans la même mesure au phthisiologue qu'à l'urologue. Étant donnée la collaboration serrée entre les deux spécialités, il y a tous les motifs à espérer que le problème de la guérison de la tuberculose urogénitale de l'enfant sera solutionné parallèlement avec les problèmes généraux de la tuberculose.

DC: 616.23/24—002.3—065

A. ANASTASATU, M. NEGREA, B. PARASCHIVESCU.

ASPECTS ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE L'ASSISTANCE DES
MALADES SOUFFRANT DE SUPPURATIONS BRONCHO-PULMONAIRES

REVISTA MEDICALĂ 3, 252-256 (1961.)

En étudiant 449 malades souffrant de différentes suppurations broncho-pulmonaires, les auteurs font une analyse des résultats obtenus par le traitement endobronchique et présentent des propositions en ce qui concerne l'assistance médicale organisée de ces malades.

À la suite du traitement endobronchique on a obtenu une guérison complète en 88,4% des cas, la suppression des poussées suppuratives en 92,6% dans les bronchites chroniques et en 84,6% dans les dilatations bronchiques infectées. On propose comme mesure d'organisation l'établissement de certaines sous-sections de suppurations et des services de bronchologie avec des cabinets de traitement ambulatoire auprès de tous les dispensaires de tuberculose fonctionnant dans les centres de méthodologie des régions et des arrondissements.

LES AFFECTIONS VASCULAIRES DANS LES MALADIES
DU COLLAGÈNE

REVISTA MEDICALĂ 3, 256-260 (1961.)

Se basant sur l'étude de 9 cas de périartérite noueuse, 5 cas de lupus érythémateux aigu et 1 cas de sclérodermie, ainsi que sur les données littéraires, les auteurs ont fait les constatations suivantes en ce qui concerne les lésions vasculaires dans les maladies du collagène: 1/ les lésions vasculaires des maladies du collagène ne présentent que des différences quantitatives, celles-là étant formées d'éléments fondamentaux identiques du point de vue morphologique; 2/ il est très difficile de délimiter les lésions vasculaires des maladies du collagène des lésions vasculaires ayant un autre origine; 3/ on ne peut pas considérer la lésion fibrinoïde en elle-même comme un critère sine qua non des maladies du collagène; les maladies du collagène ne sont pas des affections vasculaires primaires; les lésions vasculaires ont seulement une importance secondaire.

DC: 616.917-085.779.932

P. LÖRINCZ, I. VAJDA, I. KERESTÉLY.

ÉTAT ACTUEL DU TRAITEMENT DE LA SCARLATINE
PAR PÉNICILLINE

REVISTA MEDICALĂ 3, 260-266 (1961.)

Les auteurs ont étudié les données littéraires concernant le traitement de la scarlatine par pénicilline, au point de vue de l'effet que celle-ci exerce sur la maladie fondamentale, sur la prévention des complications, sur le comportement de la sécrétion pharyngienne et sur l'immunisation. À l'égard de l'effet de la pénicilline sur la maladie fondamentale, sur la prévention des complications et sur l'immunisation qui se développe au cours du traitement par antibiotiques, les données littéraires sont différentes. Outre quelques exceptions sans importance, les communications concernant l'effet de la pénicilline sur la stérilisation de la sécrétion pharyngienne sont favorables et concordantes. Les observations cliniques relatives prouvent que le traitement par pénicilline raccourcit la durée de la période fébrile, baisse le nombre des complications, mais n'empêche pas l'installation de la néphrite précoce en foyer.

DC: 616.24-002.54-089

OTILIA BERBESCU, I. BERBESCU, O. GHENCIU, G. STREIT, E. GHENCIU, T. NEACSU.

DEPLOMBAGE, ÉLIMINATION DE PLASTON ET TORACOPLASTIE
DE SUBSTITUTION DANS L'EXTRA-MUSCULO-PERIOSTAL
NON TOLÉRÉ OU INEFFICACE

REVISTA MEDICALĂ 3, 266-268 (1961.)

Parmi les 178 malades de tuberculose pulmonaires cavitaires chez lesquels les auteurs ont appliqué au cours de dernières 7 années une intervention extra-musculo-périostale plombée avec des billes de celluloid, 14,60 % ont présenté des complications d'intolérance tardive, ayant ou non des fentes cavitaires générées de bacilles Koch.

Le procédé utilisé par les auteurs, c'est-à-dire le déplombage, l'élévation du plaston et la thoracoplastie de substitution, a solutionné entièrement dans tous les 26 cas opérés, les complications dues à l'intolérance du matériel et à l'insuffisance du collapsus.

LÉSIONS RÉNALES DANS LE PURPURA ALLERGIQUE

REVISTA MEDICALĂ 3, 268-272 (1961.)

Les auteurs relatent les cas de lésions rénales observés au cours des 10 dernières années dans le matériel de la Clinique de pédiatrie de Tg-Mureș, chez les enfants souffrant de purpura allergique /maladie Schönlein-Henoch/.

Les lésions rénales peuvent s'installer dans le purpura allergique sous toutes leurs formes, la plus légère manifestation étant l'hématurie et la plus grave la nephrite sous-aiguë ou chronique.

On souligne le fait que dans le purpura allergique les lésions rénales présentent souvent des récurrences et que la nephrite chronique peut survenir non seulement après celles-ci, mais aussi comme conséquence des hématuries passagères.

DC: 616.993.192.1 Isospora

V. NITZULESCU, I. ȚINȚĂREANU.

A PROPOS DE 7 NOUVEAUX CAS D'ISOSPOROSE

REVISTA MEDICALĂ 3, 272-276 (1961.)

On présente 7 cas nouveaux d'isosporese en Roumanie, en les attribuant à l'espèce „Isospora belli”. Les dimensions des oocystes ont varié entre 23-24 microns x 9-13 microns.

Le parasite n'a pas causé des troubles cliniques. L'éosinophilie a oscillé entre 2-10 %. C'est dans un seul cas qu'on a mis en évidence des cristaux Chascon-Leyden. Les oocystes ont été éliminés entre 10-29 jours.

DC: 615.739.15-099

A. GLÜCK, T. VIDICAN, R. BERSTEIN, V. SZINETAR.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE LA TOLÉRANCE DE L'ORGANISME AU PLOMB

REVISTA MEDICALĂ 3, 284-285 (1961.)

On recommande l'introduction d'un nouveau coefficient pour la mise en évidence du degré de saturnisme. Ce procédé s'applique en utilisant les données concernant le nombre des hématies et la quantité de la bilirubine sanguine /par la méthode de Meulengracht/.

Le coefficient nommé CT =
$$\frac{\text{la quantité de bilirubine en mg } \frac{0}{100} \times 6}{\text{le nombre des hématies exprimé en millions}}$$

La valeur de limite 1 correspond à 0,6 mg $\frac{0}{100}$ bilirubine et à 3.600.000 hématies.

Les auteurs considèrent qu'il y ait un parallélisme entre la valeur du coefficient et le degré de l'intoxication à plomb. Ils proposent que ce procédé soit utilisé au cours du dépistage pour mettre en évidence l'état initial de l'intoxication.

V. ARIEȘAN, Z. COJOCARU, A. TILINCA

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DU CONTROLE QUALITATIF DE
CERTAINS MÉDICAMENTS A STRUCTURE PURIQUE

REVISTA MEDICALĂ 3, 286-290 (1961.)

Les auteurs présentent les réactions différentielles élaborées par eux, d'une part entre la caféine, théobromine et théophiline, et d'autre part entre celle-ci et l'éphiline. On a utilisé la méthode microthermique et microcristaloscopique et on a établi des formes cristallines caractéristiques.

Ces recherches sont destinées à être une contribution à la nouvelle édition de la Pharmacopée Roumaine.

DC: 576.852.211.093.3

G. BADENSKI, L. SIMPLACEANU, D. BEDELEANU

MILIEU DE CULTURE POUR L'ISOLATION DES BACILLES
DE LA TUBERCULOSE

REVISTA MEDICALĂ 3, 290-294 (1961.)

On a préparé un milieu de culture pour l'isolation des bacilles de la tuberculose. A la base de ce milieu se trouvent des hydrolysats végétaux /de pois et haricot auxquels on a ajouté du jaune d'oeuf et glycérine.

Pour l'isolation des bacilles acido-résistants des malades dont le diagnostic de tuberculose est cliniquement établi, ce milieu a presque la même valeur que le milieu Löwenstein-Jensen.

Le milieu préparé par les auteurs s'est avéré particulièrement favorable pour l'isolation des bacilles Koch des bovins, permettant la culture de 15 souches dont 14 ont gardé inchangée leur capacité de développement.

Le milieu est favorable dans la même mesure pour la culture des souches aviaires. On peut le préparer facilement à peu de frais en des laboratoires insuffisamment dotés.

DC: 612.121.3:612.44

MAGDA MÓZES, T., FESZT, K., VÁRADI.

L'EFFET DU PH SANGUIN SUR L'ACTIVITÉ DE LA THYROÏDE

REVISTA MEDICALĂ 3, 294-297 (1961.)

Les auteurs ont étudié sur le rats albinos la manière dont la modification du pH sanguin influence la consommation d'oxygène, le tableau morphologique de la thyroïde et l'effet de la thyroxine exogène.

Le poids corporel et la consommation d'oxygène des animaux ont diminué sous l'influence de l'acidification de même que sous celle d'alcalinisation, tandis que l'effet de la thyroxine s'était modéré. En administrant du NaHCO_3 et CaCl_2 la quantité du cholestérol sanguin a augmenté, mais l'administration de Na_2HPO_4 et NH_4Cl n'a eu aucun effet appréciable.

En ce qui concerne le poids de la thyroïde, celle-ci a augmenté considérablement après l'administration de NaHCO_3 , et le tableau histologique a présenté un aspect hyperplasique. L'effet du NH_4Cl et du Na_2HPO_4 n'était pas marqué; à la suite du CaCl_2 on a observé une image de repos.

L. BALOGH, E. SZABÓ.

L'ÉTUDE DE LA RADIOACTIVITÉ DE CERTAINS MOFETTES DE COVASNA ET HARGHITA-BAINS, A L'AIDE DU COMPTEUR GEIGER—MÜLLER ET DU COMPTEUR DE SCINTILLATION

REVISTA MEDICALĂ 3, 297-302 (1961.)

Les auteurs ont déterminé l'activité beta et alfa de certaines mofettes. L'activité beta et gamma atteint une valeur d'environ 650 impulsions par minute, obtenue après avoir fait la déduction du fonds de radiation. On a constaté que les aérosols radioactifs provenus par la désagrégation du radon s'adsorbent intensément sur les vêtements et le corps des visiteurs de la mofette. La désagrégation complète des aérosols adsorbés s'était produite seulement après quelques heures et grâce à ce fait l'action de la mofette était prolongée.

Il est à souligner que le rapport entre les ions positifs et négatifs dans les mofettes présente une déviation en faveur de ces derniers.

DC: 613.26:582.281

GY. FODOR, G. RÁCZ

NOUVELLE POSSIBILITÉ POUR OBTENIR LA POUDRE D'ALGUES UTILISABLE A DES FINS ALIMENTAIRES

REVISTA MEDICALĂ 3, 305-307 (1961.)

Les recherches des auteurs prouvent que des cultures pratiquement pures des espèces de *Scenedesmus* peuvent être obtenues dans des bassins en plein air, chauffés à 26°C et contenant de l'eau traitée par sulfate d'aluminium. La densité du plancton on peut l'intensifier sous l'effet de l'urine humaine. Par le lavage, dessiccation journalière et la filtration de la masse d'algues brutes on obtient dans 4-5 jours quelques kilos de poudre homogène de *Scenedesmus*.

DC: 611.41—018.8

I. IONESCU, C. CIOBICA, I. KELEMEN

ASPECTS HISTOLOGIQUES DE L'INNERVATION NORMALE ET EXPERIMENTALE DE LA RATE CHEZ LES CHIENS

REVISTA MEDICALĂ 3, 308-309 (1961.)

Les auteurs ont étudié l'innervation de la rate chez des chiens, en provoquant par voie expérimentale la dégénérescence des fibres nerveuses et puis la réapparition de l'innervation de la part de l'épiploon.

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE DE LA FATIGUE DES CHAUFFEURS ET
DES TRAVAILLEURS DE L'INDUSTRIE DE MEUBLES

REVISTA MEDICALĂ 3, 310-312 (1961.)

L'auteur a confectionné un appareil pour l'enregistrement du temps de réaction, à l'aide duquel il a effectué 1930 mesurages chez 48 personnes. On a constaté qu'au cours du travail la fatigue présentait un caractère de périodicité, ce qui a confirmé les mesurages relatés par Csinádi et Horváth. Les mesurages ont prouvé la grande efficacité des pauses courtes. De même on a observé qu'à la suite de l'insuffisance des pauses les brunisseurs de métaux travaillaient dans les dernières heures de service sous l'effet de la fatigue. On propose qu'un court repos soit introduit à chaque heure au cours de la durée du travail.

De: 615.452 Butazolidin: 615.5

F. BIRO, L. KASZA, G. BIRO, A. NAGY

CONTRIBUTIONS A L'ACTION DE LA BOUTAZOLIDINE
SUR LE PARENCHYME HEPATIQUE

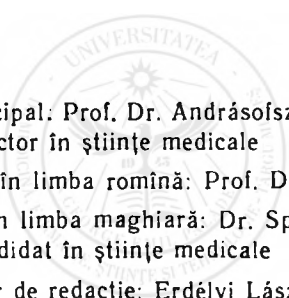
REVISTA MEDICALĂ 3, 313-316 (1961).

Les recherches des auteurs portent sur l'effet de la boutazolidine exercé sur le parenchyme hépatique. Les observations ont été faites sur des malades et des animaux d'expérience.

a) On a effectué l'examen fonctionnel du foie chez 115 malades traités par boutazolidine, et on constate que le test à thymol et transaminase était négatif.

b) On a administré à 20 rats des doses thérapeutiques et toxiques de boutazolidine, en effectuant les mêmes épreuves hépatiques fonctionnelles. Les résultats obtenus n'ont pas différé de ceux observés au groupe témoin.

c) On a suivi les modifications histologiques du foie chez 60 rats auxquels on a administré de la boutazolidine. Des lésions en foyer sporadiques ont été observées seulement chez les animaux qui ont reçu une dose hypertoxique.



Redactor principal: Prof. Dr. Andrásófszky Tibor
doctor în științe medicale

Redactor al ediției în limba română: Prof. Dr. Zeno Barbu

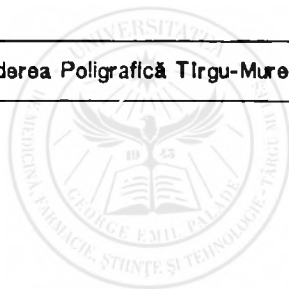
Redactor al ediției în limba maghiară: Dr. Spielmann József
candidat în științe medicale

Secretar de redacție: Erdélyi László

COMITETUL DE REDACȚIE :

Prof. Dr. Boér László, Prof. Dr. Dóczy Pál, doctor în științe medicale,
Conf. Dr. Gúznér Miklós, Dr. Kovács Andor, medic șef al regiunii Mureș-
Autonomă Maghiară, Prof. Dr. Lőrincz Ernő András, doctor în științe
medicale, Conf. Dr. Maros Tibor, Acad. Prof. Dr. Miskolczy Dezső, Conf.
Dr. Pápay Zoltán, Prof. Dr. Puskás György, director de studii, doctor în
științe medicale, Lector Rácz Gábor, candidat în științe farmaceutice,
Conf. Dr. Szabó István, Prof. Dr. Săbădeanu Vasile, Conf. Dr. Szent-
királyi István, Prof. Dr. Újváry Imre.

Intreprinderea Poligrafică Tîrgu-Mureş 4671—1961



PREŢUL 10 LEI

REVISTA MEDICALĂ



R.V.

I. M. P. Ciocan-M. 1961
O. Gy. F. L. Marceș 1961
Biblioteca — Koryvar

4

1961

REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI DE MEDICINA ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ
ȘI A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.
Telefon: 3551.

ANUL VII.

Nr. 4.

OCTOMB.—DECEMB. 1961

SUMARUL:

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- Z. Ander, E. A. Lőrincz:* Aspecte practice ale responsabilității medicale în ginecologie-obstetrică 359
- T. Holan, M. Micluța:* Iodul radioactiv în diagnosticul și tratamentul tumorilor tiroidiene 386
- Gy. Puskás, Cs. Iladnagy, L. Schuller, Gizella Balázs:* Talasemia majoră (Anemia Cooley) 373
- ü. Málnási, P. György, Gy. Bogdán:* Valoarea diagnostică a simptomelor radiologice ale intestinului subțire (observații în legătură cu hepatita epidemică) 381
- A. Nagy, Z. Pap:* Tetanusul nou-născuților (Tetanus neonatorum) 386
- I. Bige, F. Gyergyay, Magda Róna, Gy. Csató:* Problema regeneratului cu aspect de cancer al colului uterin 393
- T. Dengelegi, P. Horváth, I. Nicoară:* Rolul germeilor de pe suprafața penisului în etio-patogenia melanoanexitelor 398
- I. Lax, Klára H. Orosz:* Despre metastazele pulmonare ale cancerului colului uterin 401
- L. Hermann:* Două cazuri de traumatism cardiac vindecate prin operație 404
- Z. Naftali, Gy. Huszár:* Un nou procedeu chirurgical pentru rezolvarea obliterării hilare a căilor biliare (Comunicare preliminară) 406
- B. Balázs, A. Bódi:* Observații în legătură cu un caz de gangrenă venoasă 410

CERCETĂRI EXPERIMENTALE

- M. Csiky, T. Maros, V. Máthé, I. Czibalmos:* Perfuza coronariană în operațiile cardiace experimentale executate în hipotermie (Observații în legătură cu un aparat modificat de noi) 413
- A. Borbáth, I. Székely, Gy. Csató:* Influența epifizhormonului asupra anafilaxiei experimentale 416
- I. Szabó, A. Demeter, S. Vass:* Cercetări privitoare la modul de acțiune farmacodinamică a acidului silicic 419
- Magda Mózes, Gy. Forika:* Acțiunea electroliților asupra termoreglării la șobolani 422
- G. Rácz, B. Fazakas, G. Horváth:* Filadelfina, un nou antibiotic cu acțiune triconamică în florile de *Philadelphus coronarius* L. 424

<i>I. Ujváry, J. Orlik, G. Rácz, Angela Donáth</i> : Acțiunea fungistică a extractului de fructe de merișor (<i>Vaccinium vitis idaea</i> L.)	427
<i>J. Fűzi, M. Péter</i> : Contribuții la cunoașterea acțiunii antibiotice a urzicii (<i>Urtica dioica</i> L.)	430
<i>G. Konrad</i> : Contribuții la cunoașterea proprietăților antibiotice ale ciupercii <i>Lyco-perdon hiemale</i> (Notă preliminară)	433
<i>A. Csontos</i> : Determinarea proteinelor serice prin titrare cu permanganat de potasiu	434

PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

<i>E. Kopp</i> : Importanța terapeutică a uleiurilor volatile și a componentelor lor	436
<i>T. Maros</i> : Problema refacerii stenozei mitrale după comisurotomie, adică a așa-numitei „restenoze“	441

PROBLEME ACTUALE DE PRACTICA MEDICALĂ

<i>E. Hoffmann</i> : Importanța hospitalismului stafilococic cu deosebită privire asupra practicii medicale	446
<i>I. Krepisz</i> : Criteriile oncologului în tratamentul cancerului mamar	452
<i>K. Csiky</i> : Despre stingaci	459

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>I. Spielmann</i> : Concepția despre lume a lui Knöpfler Vilmos	464
---	-----

RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

<i>Z. Barbu</i> : Noi aspecte organizatorice în lupta antituberculoasă	472
<i>Bianka Indig</i> : Conferința de pediatrie de la Iași	475
<i>Gh. Marinescu</i> : Limfocitoza infecțioasă acută și mononucleoza infecțioasă (L. Boër)	476
<i>N. Botnariuc</i> : Din istoria biologiei generale (<i>I. Spielmann</i>)	476
<i>M. Boros, F. Kulka</i> : Nivelul de fibrinogen în sânge și interpretarea lui în bolile pulmonare chirurgicale cu specială privire asupra cancerului bronșic (<i>I. Huszár</i>)	477
Ședințele Societății Științelor Medicale, Filiala Tg. Mureș	477

Catedra de medicină judiciară (cond.: conf. Z. Ander) și Catedra de ginecologie-obstetrică (cond.: prof. E. A. Lörincz, doctor în științe medicale) ale I.M.F. Tg. Mureș

ASPECTE PRACTICE ALE RESPONSABILITĂȚII MEDICALE IN GINECOLOGIE-OBSTETRICĂ

Z. Ander, E. A. Lörincz

*Problema responsabilității juridice și morale a medicului este de mare actualitate azi, cînd pe baza noilor relații social-economice ale medicului, are loc formarea deontologiei socialiste în condițiile unei lupte permanente împotriva rămășițelor ideologiei burgheze în gîndirea și atitudinea oamenilor. Filozofia marxist-leninistă ne învață că există un *criteriu obiectiv*, istoricește determinat, pentru aprecierea morală a comportării, a actelor și cuvintelor oamenilor, și care constă actualmente în atitudinea lor față de problemele concrete ale construirii socialismului în patria noastră.*

*În această perioadă de transformare revoluționară a societății, ideea progresistă centrală a eticii medicale — *aceea de a acționa întotdeauna în interesul și favoarea bolnavului* — dobîndește posibilități nemaiîntîlnite de a fi tradusă în viață prin dezvoltarea bazei tehnico-materiale a asistenței medicale socialiste și lichidarea mercantilismului caracteristic medicinei burgheze, care printr-o calitate a asistenței medicale după punga bolnavului.*

Morala și dreptul socialist dau o interpretare cit se poate de largă responsabilității medicale, solicitînd ca medicul să facă totul *nu numai ca medic, ci și ca om* în interesul bolnavului. Acest lucru nu înseamnă că legalitatea socialistă va interveni în toate cazurile de insuccese medicale. În interesul ocrotirii sănătății trebuie create astfel de condiții — scrie profesorul M. G. Serdiukov, încît muncitorii medicali să poată lucra liniștit, fără a fi amenințați cu darea în judecată pentru fiecare evoluție nefavorabilă a măsurilor terapeutice.

Articolele apărute după eliberare în presa noastră medicală tratînd problema deontologiei medicale (M. Kernbach, Th. Burhele, I. Turai, I. Bilegan, E. Pușcariu, Z. Ander) subliniază necesitatea și valoarea practică a dezbaterii multor aspecte ale problemei, urmărindu-se în primul rînd, prevenirea greșelilor medicale.

Problemele practice ale responsabilității în ginecologie-obstetrică prezintă un interes deosebit din mai multe puncte de vedere. Vom aminti cîteva:

— Conducerea nașterii este considerată ca făcînd parte din *prestațiile obligatorii* pentru orice medic, în cadrul primului ajutor medical urgent. (Decretul 212/1953 privitor la reglementarea practicii medicale în R.P.R.). Instrucțiunile din U.R.S.S. prevăd chiar nominal, enumerativ, obligativitatea acordării de ajutor medical urgent în caz de naștere patologice, pe lingă otrăviri, hemoragii periculoase, răniri grave și boli infecțioase grave.

Din caracterul de *urgență* al asistenței nașterilor, derivă faptul că foarte multe din ele sînt conduse de medici nespecialiști cu practică generală (medici de circumscripție) sau de altă specialitate.

— *Tragerea la răspundere penală* a medicilor în legătură cu activitatea ginecologic-obstetrică este *relativ frecventă*.

Intr-un studiu recent asupra a 309 cazuri de responsabilitate medicală în care erau implicate 395 persoane medico-sanitare, unul dintre noi (*Z. Ander*) a arătat că ginecologii-obstetricieni au înregistrat *procentajul cel mai ridicat*, și anume: 86 (24%) din 357 medici reclamați.

— O cauză oarecum subiectivă a frecvenței relative a reclamațiilor în legătură cu activitatea obstetricală, este că în asemenea cazuri, fiind vorba de *femei tinere* cu copii mici, familia acestora insistă să fie descoperiți vinovații.

— O caracteristică a activității obstetrice constă în faptul că spre deosebire de celelalte specialități medico-chirurgicale, atitudinea terapeutică trebuie să cumpănească două interese, *două vieți*: a mamei și a copilului.

— Particularitățile activității în această specialitate au făcut ca în sînul *medicinii judiciare* să se diferențieze o ramură nouă, ginecologia judiciară și obstetrica judiciară. Cunoscutul manual al profesorului *M. G. Serdiukov* tratează într-un capitol amplu problema responsabilității juridice a obstetricienilor și ginecologilor.

— În sfîrșit amintim *avorturile la cerere*, care de la punerea în aplicare a Decretului 469/1957 ridică noi probleme de deontologie dezbătute de curînd la simpozionul organizat de S.Ș.M. București, în luna martie 1961.

Pornind de la principiul că prevenirea greșelilor este condiționată de *cunoașterea cauzelor și izvoarelor lor*, vom insista asupra acestora în prezentarea materialului nostru.

Cele 309 dosare studiate se referă la reclamații privind cele mai diverse faze ale activității medicale. 61 dintre ele se referă la munca obstetrico-ginecologică, și anume 33 au legătură cu delictul de avort, iar 25 cu intervenții privind conducerea nașterilor.

Autorii împart în mod deosebit cauzele și izvoarele greșelilor medicale. Astfel *V. V. Popov*, *M. Kernbach*, *Grzywe-Dabrowski*, deosebesc un număr de 9—11 cauze mai frecvente. În tabelul nr. 1 dăm frecvența celor 10 cauze principale întîlnite în materialul studiat de noi.

Tabelul Nr. 1.

Nr. crt.	Cauzele și izvoarele greșelilor medicale	Numărul cazurilor
1.	Ignoranță, neștiință, lipsa cunoștințelor teoretice, a îndemînării și experienței practice	6
2.	Imprudență, neglijență, ușurință, atitudine superficială, lipsă de prevedere	7
3.	Neatenție, lipsă de vigilență	2
4.	Exagerare sau atitudine temerară, „stregărie terapeutică” după <i>M. I. Raiski</i>	1
5.	Incredințarea obligațiilor proprii în mîinile altora	2
6.	Lipsa controlului obligator	1
7.	Lipsă de organizare	2
8.	Comportament necorespunzător	6
9.	Exercitare delictuală a drepturilor medicale	31
10.	Cazuri nenorocite, accidente terapeutice, reclamații neîntemeiate	41

Profesorul *V. F. Cervakov* tratează problema greșelilor medicale după articolele respective ale codului penal. Repartizînd numeric cazurile ginecologilor-obstetricieni din materialul nostru cu rezolvare penală cunoscută la *articolele codului penal*, am găsit următoarea situație reprezentată în tabelul următor:

Tabelul Nr. II.

Articolul din Codul penal	Condamnat	Achitat	Incet	Total
Neglijență în serviciu (242)	—	—	1	1
Refuz de serviciu (243, 244)	—	—	—	—
Abuz în serviciu (245, 248)	1	—	1	2
Favorizarea infractorului (284, 286)	1	—	—	1
Crimă de omor (263)	2	—	—	2
Omor fără voie (467)	2	2	7	11
Avort (482, 484)	2	2	2	6
Total general	8	4	13	25

Aplicînd asupra materialului nostru împărțirile preconizate de M. I. Avdeev, M. I. Raiski, M. Semaško, M. G. Serdiukov, adică după gravitatea greșelilor medicale, găsim următoarele:

1. *Complicații imprevizibile.* În această grupă intră reclamațiile neîntemeiate, fără o greșală culpabilă a medicului, evoluția fatală datorindu-se gravității imbolnăvirii, sau circumstanțelor particulare ale acordării ajutorului medical. Aici aparțin cazurile nenorocite, accidentele terapeutice. Analiza detaliată în cursul expertizei medico-judiciare va exclude culpa medicului.

Ca exemplificare amintim cazul (81) de retenție placentară, în care medicul specialist intervine manual, sub narcoză cu eter, îndepărtează placenta, spală cavitatea uterină după care, la câteva minute bolnava moare, fără să se trezească din narcoză. Expertiza (autopsie, examen histologic, analiză toxicologică) stabilește că nu e vorba de un accident anestezic sau șoc hemoragic, ci de o embolie aeriană.

Intr-un caz (82) se susținea în reclamație că există legătură între moartea victimei de 21 de ani, decedată în corio-epiteliom plecat din ovarul drept, operat și tratat radio-terapeutic, dar cu metastaze în plămîni, ficat și epilon pe de o parte și presupusele avorturi făcute cu aprox. un an și jumătate înainte de către un medic prin injecții intra-uterine cu iod.

2. A doua grupă cuprinde *erorile medicale bine intenționate* sau de bună credință. Ele izvorăsc din lipsa de experiență a medicului, imperfecțiunea științei medicale, insuficiența timpului care i-a stat la dispoziție pentru observarea bolnavei, sau din lipsurile organizatorice (mijloace tehnice, vehicule). Neimputabilitatea erorilor de acest gen se va dovedi de asemenea în cursul expertizei prin excluderea completă a neglijenței, a nepăsării, a atitudinii ușuratece față de obligațiile medicale. Dăm câteva exemple:

În cursul unui avort la cerere (59) în luna a III-a de sarcină la o femeie de 23 de ani se perforază uterul și o'ansă a intestinului subțire. Se intervine operator, dar bolnava moare după 8 zile din cauza unei peritonite. Ginecologul a greșit cînd a efectuat singur laparotomia, fără să ceară ajutorul altui specialist — de preferință chirurg — întrucît ulterior au survenit greutăți în interpretarea leziunilor intestinale: notăm însă că nu poate fi vorba de o greșală imputabilă.

Intr-un caz foarte rar de gravitate cervicală (80) nerecunoscută din timp, se încearcă raclaj, și tamponament Dührssen, pierzîndu-se timp prețios, astfel încît îndepărtarea uterului după câteva ore nu mai poate salva bolnava de șocul hemoragic mortal.

3. Față de primele două grupe în care avem de-a face cu evoluții defavorabile, neimputabile medicului d.p.d.v. penal, în grupa a treia medicul are față de obligațiile sale o atitudine neglijentă de nepăsare, neconștiincioasă, ușuratică, de mintuală. Aceste *greșeli imputabile* cad sub incidența legilor penale, ajungîndu-se uneori chiar la condamnări, după articolele menționate în tabelul II. (omor fără voie, avort, neglijență, abuz sau refuz în serviciu).

Exemple:

A dat dovadă de neglijență și lipsă de îndeminare acel chirurg (118) care în cazul unei nașteri care dura de 12 ore cu prezența transversă a fătului mort, a încercat să facă versiune internă, apoi embriotomie și îndepărtarea manuală a placentei, producând astfel ruptura segmentului inferior uterin, hemoragie retroperitoneală și șoc mortal după 5 ore.

Un ginecolog (68) a fost condamnat — după cum relatează A. Ciupe pentru că „aflându-se în față unui caz dificil — o femeie în vîrstă de 41 de ani, care nu mai născuse de 20 de ani și se internase cu prezentare facială a fătului — nu a anunțat imediat pe șeful secției de specialitate din acel spital; văzînd că nașterea nu are loc în mod normal, a efectuat singur — fără să facă apel la medicul șef al secției, sau în lipsa acestuia la medicul cu cea mai mare experiență, din cadrele spitalului ori din localitate — la extragerea fătului cu forțe și baziotripul. A executat această intervenție în mod „intempestiv și necalificat“ ducînd la ruptura uterului și la moarte“. (Legalitatea Populară 2/1960.)

Un medic de circumscripție (226) observă timp de 7 ore o femeie de 35 de ani, care face sub ochii lui o ruptură a gravității extrauterine iară să o îndrume urgent la un serviciu de specialitate.

Intr-un alt caz (223) medicii chirurghi procedează la extirparea uterului pentru suspiciune de neoplasm, fără o biopsie prealabilă; aplică o tehnică inadecvată și ca rezultat leagă ambele uretere, bolnava rămînînd cu infirmitate permanentă. Se știe că la începutul aplicării metodei Wertheim pentru extirparea cancerului colului, acest autor a avut 5% accidente prin lezarea căilor urinare inclusiv secționarea sau legarea ureterelor; azi frecvența lor este de 2—3%; totuși nu mai sînt admisibile consecințele grave prin uremie, din cauza nerecunoașterii la timp a complicațiilor.

O sursă de erori medicale imputabile poate fi *polipragmazia* terapeutică, medicamentoasă sau chirurgicală, la baza căreia stau, sau interese mercantile, sau alte ambiții condamnabile din punct de vedere etic, întrucît aduc prejudicii bolnavelor.

Greenhill din S.U.A. citează cazul lui Javert în care probabil într-o instituție sanitară particulară, la o femeie primipară de 28 ani, cu un făt de 3.800 gr se aplică forțes intraclavicular după o perioadă de dilatare de 16 ore, cu perioadă de expulsie de 36 minute. Placenta se elimină după 10 minute cu sîngerare de 400 ml. Hemoragia continuă, iar în loc de a se controla căile de naștere pentru a depista eventualele leziuni, s-a administrat i. v. de 3 ori preparate de secară cornută, transfuzie 400 ml. oxigen, pantopon, penicilină. Femeia a murit la 27½ ore după naștere. Autopsie nu s-a făcut, dar un examen vaginal a depistat post mortem o ruptură în fundul de sac posterior, care ducea în cavitatea abdominală.

Amintim polipragmazia intinută și la noi sub lozincă conducerii medicamentoase a travaliului, avînd drept rezultat atonia uterine cu hemoragii și frecvente asfiii fetale.

Indicațiile *abuzive* ale operației *cezariene* au făcut ca pînă la reglementarea ei, prin discutarea științifică din inițiativa Min. Săn., unele instituții să aibă un indice de 10—12 sau chiar 30% pe cînd media optimă este în jurul procentului de 3%, unele statistici sovietice prezentînd valori chiar pînă la 1%. Trebuie să luptăm contra mentalității nedeontologice de a executa cezariene, din motive de polipragmazie mercantilă sau de comoditate a medicului.

4. Grupa cea mai gravă a cazurilor medicale o constituie *infracțiunile săvîrșite intenționat*, care constau deci în încălcarea conștientă a legilor penale. Așa sînt delictele de avort, violarea secretului medical, eliberarea de certificat fals, luările nedrepte, luare de mită, etc.

Intr-un caz (72) doi avortori notorii, în intenția de a face să dispară urmele delictului de avort, omit internarea pacientei care se găsea în stare de șoc hemoragic, acceptînd așadar să moară, apoi o taie în bucăți și-i ard corpul. Infracțiunea a fost calificată crimă de omor cu circumstanțe agravante.

Intr-un caz analog (71), avortul delictual la cabinetul medicului a fost prima infracțiune, care a generat un întreg lanț criminal. Pentru a ascunde prima infracțiune, medicul tratează timp de 5 zile la domiciliul său pacienta, suferind de septicemie și mizând pe elemente venale, obține prin mîta un raport tendențios de expertiză care caută să demonstreze „științific” o septico-piemie cauzată de injecție. O nouă expertiză lămuirește cazul, fiind pedepsiți și experții rău intenționați.

Mai amintim cîteva concluzii ce se desprind din cele 36 de întreruperi de sarcină ajunse în fața instanțelor:

Faptul că 19, adică mai mult de jumătate din aceste avorturi, au fost făcute în afara instituțiilor sanitare constituie o dovadă că mai persistă tendințe de *mercantilism medical* la unele elemente înapoiate.

Cele 9 avorturi empirice întilnite în materialul nostru ilustrează insuficiența activității *educativ-sanitare* cu privire la problemele sarcinii, nașterii și a avortului. Avortorii empirici mai lucrează aîit la orașe cît și la sate.

Intr-un caz recent, o moașă de 73 ani a fost trimisă în judecată pentru avort provocat în mod empiric, cu o pană de gîscă, la o femeie tinăra pentru suma de 10 lei, urmarea fiind o complicație septică.

Intr-un alt caz întimplat la oraș, tot o moașă mai în vîrstă a fost prinsă asupra faptului, provocînd avort la o femeie de 18 ani în luna VII-a prin glanduirină dată intramuscular și injecție intrauterină de lichid cu ajutorul unui cateter.

În ce privește *intervențiile obstetrice* reclamate în 25 cazuri, studiul lor dovedește că greșelile medicale sînt mai frecvente în legătură cu următoarele faze ale activității medicale:

- diagnosticul, observarea gravidei, prevenirea complicațiilor;
- conducerea nașterii, prevenirea șocului obstetrical;
- intervențiile chirurgicale;
- administrarea de medicamente.

Din materialul de mai sus reiese că sarcina principală și de mare răspundere a expertizei medicale, constă în *delimitarea* grupelor II și III, adică a *erorilor neimputabile, față de greșelile grave imputabile*. În acest scop va face o analiză individuală și detaliată a cazului pe baza unor documente originale (foi de observație, condiții de operație, rețete, etc.). Disculparea medicului este ajutată de foile de observație și celelalte evidențe medicale, redactate corect și corespunzător stării de fapte. Autopsia completă și făcută la timp ajută de asemenea la elucidarea cazului. Lipsurile, neglijențele în foaia de observație, completările, ștersăturile și modificările ulterioare, omiterea autopsiei, neconservarea organelor îndepărtate chirurgical sau la autopsie, ridică suspiciuni greu de înlăturat față de medicul în cauză.

Se pune întrebarea: *care sînt metodele de prevenire a greșelilor medicale?*

Nu discutăm problema categoriilor extreme; infracțiunile intenționate se pot evita prin simpla respectare a prevederilor articolelor Codului Penal; profilaxia accidentelor neprevizibile, rezolvarea cazurilor grave, constituie de asemenea o sarcină și preocupare permanentă a medicinei. Bătălia pentru scăderea numărului greșelilor medicale trebuie dată *la limita dintre greșelile bine intenționate și neglijențele culpabile*. Metodele de educare etico-profesională a ginecologi-obstetricienilor sînt următoarele:

- perfecționarea în specialitate și educație politico-ideologică;
- controlul zilnic al activității;
- analiza periodică a diagnosticelor, mai ales confruntarea celui clinic cu diagnosticul anatomo-patologic (ședințe anatomo-clinice);
- analiza cazurilor de eșec terapeutic, discutarea lor în cadrul S.Ș.M. și în coloanele revistelor de specialitate;
- anchete disciplinare în cazuri mai grave;
- acțiune penală contra celor care încălcă legalitatea socialistă.

În încheiere reamintim câteva din ideile principale ale luptei contra greșelilor medicale, subliniate de *N. N. Petrov*, *N. G. Serdiukov* și *Stoekel*.

N. N. Petrov, în lucrarea sa asupra deontologiei chirurgicale, arată importanța organizării locului de muncă pentru ca acesta să constituie un climat favorabil vindecării din toate punctele de vedere.

M. G. Serdiukov încheie manualul său de ginecologie și obstetrică medico-judiciară spunînd: „Este cu desăvîrșire evident că pedeapsirea medicului neexperimentat nu rezolvă situația. Același medic în cazul următor, din lipsa cunoștințelor de obstetrică și ginecologie, poate pricinui din nou pagube mamei și copilului... O serie de cazuri medicale arată că este necesară perfecționarea sistematică a cunoștințelor teoretice și practice ale medicilor, obstetricienilor și surorilor medicale“.

Sarcina centrală a educației în obstetrică este să marcăm drumul prin exemplul nostru personal, nu numai față de studenți ci și față de secundari și în general față de personalul medico-sanitar, care este martor și participant la evenimentele zilnice ale clinicii. Cităm cuvintele profesorului *Stoekel* — decedat de curînd în vîrstă de 90 de ani — după care, pe lângă cunoștințele de specialitate indispensabile, obstetricianul și sub acest nume înțelegem pe toți cei care se angajează la activitatea de conducere a nașterilor, trebuie să dea dovadă de însușirile omenești cele mai bune: hotărîre, judecată rapidă, umanitarism, conștiinciozitate și curaj, adică acceptarea sarcinilor și nu retragerea din fața lor. Acela își va însuși aceste calități — scrie *Stoekel* în cartea sa — care-și controlează în permanență activitatea cu o autocritică necruțătoare. Trebuie să învățăm din greșeli. Cine se referă mereu la circumstanțe defavorabile și la gravitatea cazului, fără să-și recunoască vreodată imperfecțiunea proprie în însușe, este lipsit de simțul răspunderii.

Sosit la redacție: 9 octombrie 1961.

Bibliografie

1. ANDER Z.: Contribuții la studiul responsabilității morale și juridice a medicului. Disertație de candidat. Manuscris (1961);
2. AVDEEV M. I.: Medicină Judiciară, Gosiurizdat, Moscova (1960);
3. AVDEEV M. I.: Curs de Medicină Judiciară, Moscova (1959);
4. BILEGAN și colab.: Deontologia foii de observație. Manuscris (1959);
5. BURGHELE TH.: Chirurgia (1956) 4, (1959) 6;
6. BURGHELE TH.: Muncitorul Sanitar (1959), 23, 05;
7. BURGHELE TH.: Muncitorul Sanitar (1961) 30.09;
8. CERVAKOV V. F.: Deontologia medicală, din manualul lui V. M. Smolianinov, C. I. Tatiev, V. F. Cervacov, Moscova (1961);
9. CERVAKOV V. F.: Deontologia medico-judiciară, Moscova (1957);
10. CIUPE A.: Legalitatea Populară (1960) 2;
11. GREENHILL: American Jurnal Obstetr. (1953) 1;
12. KERNBACH M.: Bazele deontologiei medicale în R.P.R. Manuscris (1954);
13. KERNBACH M.: Medicina Judiciară, Ed. Med. (1958);
14. KERNBACH M., SCRIPCARU CH.: Responsabilitatea medicală în lumina dreptului și deontologiei socialiste. Manuscris (1959);
15. MORARIU I. și colab.: Unele criterii de apreciere a responsabilității medicale profesionale. Manuscris (1959);
16. N. N. PETROV: Problemele deontologiei chirurgicale. Medghiz (1956);
17. N. N. PETROV: Med. Rab. (1956) 31, 01;
18. POPOV N. V.: Delictele profesionale ale personalului medical, din Medicina Judiciară, Buc. (1954);
19. PUȘCARIU E.: Muncit. Sanitar (1959), 27.06;
20. M. I. RAISKI: Medicina Judiciară. Medghiz, Moscova (1953);
21. SEMASKO N. A.: Etica medicului sovietic;
22. SERDJUKOV M. G.: Ginecologia Judiciară și Obstetrica Judiciară. Medghiz, Moscova (1957);
23. ȚURAI I.: Deontologia chirurgului. În tratatul de chirurgie, Vol. I. Ed. Med. București (1955).

IODUL RADIOACTIV ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL TUMORILOR TIROIDIENE*

T. Holan, M. Miclușia

Scopul lucrării noastre este acela de a prezenta medicilor nespécialiști atât valoarea iodului radioactiv (IRA) în diagnosticul și în conducerea tratamentului cancerului tiroidian, cât și locul IRA în ansamblul terapeutic al afecțiunii de care ne ocupăm.

Până nu demult, diagnosticul clinic al cancerului tiroidian era făcut rar și de obicei, într-o fază tardivă. Doar chirurgii, care operau un număr mare de guși nodulare, aveau șansa să surprindă cancerul tiroidian într-un stadiu mai precoce. Pe baza frecvenței relativ mari a cancerului tiroidian în gușile nodulare, s-a crezut că diagnosticul de nodul tiroidian sau gușă nodulară, impunea intervenția chirurgicală. Probele de laborator, de cele mai multe ori nu aduceau date concludente pentru elucidarea diagnosticului.



Introducerea IRA în explorarea tiroidei a adus modificări profunde în diagnosticul și terapia cancerului tiroidian, contribuind în același timp la elucidarea unor aspecte fiziopatologice ale acestei afecțiuni. Pe plan fiziopatologic s-a stabilit că alterația morfologică a tiroidei este urmată de modificări funcționale care interesează, după *Savoie*, mai ales primul stadiu al hormonogenezei tiroidiene. S-a observat de asemenea că repartiția iodului în tiroida normală și patologică nu este uniformă existind folcikli care fixează mai mult iod și alții care fixează mai puțin.

În general, în tumorile tiroidiene, concentrația de IRA pe gram de țesut nu atinge decât rareori o cincime din valorile tiroidei normale. Valoarea iodopexiei în cancerul tiroidian este în primul rând condiționată de structura sa histologică. Cu cât tumorile sînt din punct de vedere histologic mai apropiate de structura tiroidei normale, cu atât ele absorb o cantitate mai mare de IRA.

Wegelin face următoarea clasificare a tumorilor tiroidiene în funcție de capacitatea lor de a fixa iodul radioactiv: 1. adenom tiroidian funcțional; 2. adenocarcinom folicular; 3. adenocarcinom foliculopapilar; 4. adenocarcinom papilar; 5. adenom zis metastazant; 6. chist coloid; 7. epiteliom atipic; 8. tumori cu celule Hürthle; 9. chist hematic; 10. cancer metastatic și 11. sarcom.

Practica ne arată că această clasificare are doar o valoare orientativă, deoarece uneori putem găsi fixări tiroidiene neașteptat de mari în forme histopatologice în care ne-am fi așteptat la valori scăzute ale iodocaptării. Acest paradox nu poate fi explicat, decât admițînd că de multe ori tumorile tiroidiene nu sînt de un singur tip histologic și cu o structură arhitectonică pură.

Clark adoptă următoarea împărțire a tumorilor tiroidiene: 1. carcinom papilar ade-vărat și mixt; 2. adenocarcinom cu alveole și vezicule; 3. cancer cu celule Hürthle; 4. cancer nediferențiat, cu celule mici, mari, uriașe și epidermoide.

În afară de structura histologică a tumorii, puterea de a fixa iodul mai depinde și de solicitările hipofizei. Din acest punct de vedere este important să se ia în considerare nu

x) Lucrare comunicată la S.S.M., Cercul de oncologie.

numai țesutul neoplazic, ci mai ales ceea ce subsistă din țesutul tiroidian normal. Țesutul normal din tiroidă răspunde primului la solicitările TSH, prin mărirea activității sale funcționale. Dacă țesutul sănătos este îndepărtat, hormonogeneza va fi asigurată exclusiv de țesutul tumoral care răspunde la solicitările TSH prin mărirea capacității pevice față de IRA, sau uneori prin schimbarea structurii histologice.

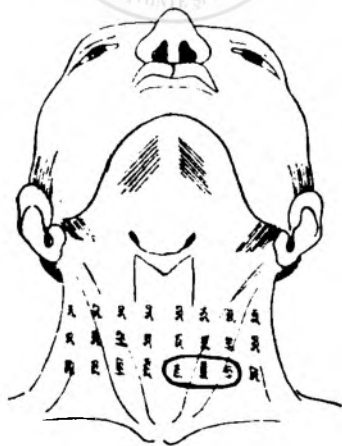
Pochin apreciază că țesutul canceros prezintă, din punct de vedere hormonogenetic unele particularități, care merită să fie subliniate, deoarece explică aspecte ale diagnosticului și terapiei cancerului tiroidian și ale determinărilor sale secundare. Astfel, cancerul tiroidian diferențiat se apropie de tiroida hiperfuncțională ca mod de eliminare a IRA (reducerea perioadei efective și pantă de fugă) și de glanda hipofuncțională în ceea ce privește valorile fixării tiroidiene.

Transpunerea în clinică a radioiodocaptării (RIC) ca examen de rutină, a dus la schimbarea concepției diagnostice în cancerul tiroidian. În caz de suspiciune de neoplasm se vor face următoarele examinări care folosesc IRA. 1. RIC; 2. cartografia tiroidiană; 3. gammagrafia sau scintigrama; 4. determinarea eliminării urinare a IRA; 5. determinarea indicilor hematici; 6. măsurarea în cristal cu puț sau prin autoradiografie a radioactivității țesutului tumoral recoltat prin biopsie sau operație și 7. explorări funcționale, ca de exemplu, proba cu tireotrop și rig. terapie etc.

Multitudinea probelor enumerate impune o analiză critică și o valorificare a lor, în raport cu importanța și eventual ordinea în care trebuie executate. Este recomandabil să se execute cât mai multe din aceste teste, iar interpretarea deosebirilor să se facă prin prisma impresiei de ansamblu, suprapusă peste datele clinice.

— Metodele bazate pe aprecierea funcției globale a tiroidei aduc în general puține date.

— Cartografia tiroidiană se bazează pe determinarea numărului de impulsuri ale unor puncte simetrice, permițând ca prin aceasta să comparăm nivelul activității lor funcționale. Ajungem astfel în situația de a repera cu destulă precizie zonele cu nivel scăzut de concentrare numite și „puncte reci”, segmente care devin suspectabile de neoplasm. Pentru orientare prezentăm cartograma unui bolnav cu cancer tiroidian.



— Scintigrama sau gammagrafia reprezintă o perfecționare a sistemului precedent. Aici înscrierea se face automat prin puncte apropiate, iar la aparatele moderne este posibilă fotografierea concomitentă a regiunii explorate și suprapunerea imaginii de fixare pe fotografie. În raport cu densitatea punctelor, putem aprecia cu ușurință prezența și întinderea zonelor calde și reci.

— Metoda aprecierii eliminării urinare a IRA este imaginea inversă a fixării tiroidiene și ca atare permite tot o apreciere globală și totodată indirectă a funcției tiroidiene.

— Metodele bazate pe determinarea radioactivității componentelor sanguine (plasmă, proteine, hematii), au mai mult o valoare de cercetare și numai într-o măsură redusă, importantă clinică.

— În sfârșit, de o deosebită finețe și eleganță pare să fie, după *Schumacher*, testul cu tireostimulină plus roentgenterapie, pentru diferențierea tireopatiilor cu deficit de fixare, față de cancerul tiroidian.

Baza principală a probei constă în faptul că *RIC cu valori scăzute* poate fi cauzată de :

- blocaj tiroidian medicamentos (preparate de iod, brom etc.),
- funcție hipofizară scăzută,
- tiroidite,
- procese tumorale maligne.

Iată schema probei:

Se administrează hormon tireotrop 30—50 U; la 24 ore se execută a doua RIC; la pacienții normali, după TSH valorile RIC se ridică cu 9%. Ridicarea peste 9% evocă: blocaj tiroidian sau inhibiție hipofizară. Nemodificarea RIC pune problema unei tiroidite sau a unui proces malign. Se execută roentgenterapie antiinflamatoare (3×75 r la 2 zile interval), apoi din nou RIC. Fixarea crescută pledează pentru tiroidită, nemodificarea RIC pentru cancer tiroidian.



În practica cotidiană întâlnim de obicei următoarele două situații :

a) bolnavul este trimis cu diagnostic de suspiciune de neoplasm tiroidian. În acest caz, în urma investigațiilor complexe pe care le facem, datele obținute sînt suficiente pentru a ne orienta și a ne permite să luăm o atitudine terapeutică adecvată;

b) mult mai dificilă este situația în care bolnavul nu este trimis cu diagnostic clinic, sau este trimis cu un diagnostic eronat, iar investigațiile noastre clinice preliminare nu au pus în evidență elemente de natură să trezească suspiciunea de cancer tiroidian. În această situație, dacă RIC dă relații în limitele normalului, — eventualitate posibilă — putem trece cu multă ușurință pe lângă diagnostic, iar rezultatul nostru, prin falsa liniște pe care o aduce, poate deruta un clinician cărui a îi scapă această posibilitate. În cazul cînd fixarea are valori scăzute, în funcție de circumspecția și intuiția clinică a celui care face interpretarea putem face uz ulterior de celelalte mijloace de investigație, care folosesc IRA și care pot să ducă la un diagnostic corect, sau ne mulțumim cu diagnosticul uneori banal și superficial de hipotiroidism.

În perioada august 1960—martie 1961 la un număr total de 802 RIC, am întâlnit 11 cazuri de tumori tiroidiene, ceea ce reprezintă aproximativ 2,7% din totalul celor examinați. În același interval de timp au mai fost suspectate de tumori tiroidiene încă cîteva cazuri, pe care însă, pierzîndu-le din observație, nu le mai punem în discuție.

Repartiția cazistică noastră, după vîrstă și sex, rezultă din tabelul nr. 1.

Toate cele 11 cazuri ne-au fost trimise cu diagnostic clinic corect, de suspiciune. Cinci dintre acestea erau în stadii avansate, forme extracapsulare sau cu metastaze la distanță. Repartiția cazurilor potriyit formelor anatomo-pato-

Tabel Nr. I.

20—30 ani		30—40 ani		40—50 ani		50—60 ani		60—70 ani	
F.	B.	F.	B.	F.	B.	F.	B.	F.	B.
1	—	1	—	2	2	3	1	1	—

logice, cu valorile RIC la nivelul tumorii, reiese din prima parte a tabelului nr. 2, iar compararea dintre fixarea globală tiroidiană și cea de la nivelul zonelor presupuse tumorale, se poate vedea în partea a doua a tabelului nr. 2.

Tabel Nr. II.

Nr. curent	Forma anatomo-pat.	Valoarea fix. pe tumora %	Tip fix.	Valoarea fix globale %	Tip fix.	Observații
1.	Chist adenom papilifer	4—5—7	M.	5—9—17	Hp.	
2.	Fibro sarcom	8—10—8,5	M.	15—21—18	Hp.	Panta de fugă
3.	Tum. tiroid. embrion.	12—16—29	Hp.	15—30—46	N.	
4.	Tum. epit. cu vezicule	14—14—26	Hp.	22—26—31	N.	
5.	Tum. nediferențiate	Există numai fix. globală	—	14—42—59	N.	După rt. terapie
6.	Tum. nediferențiate	1—2—4	M.	2—4—7	M.	
7.	Adeno-carcinom	Există numai fix. globală	—	3—8—4	M.	Panta de fugă
8.	Cc. papilifer mixt	9—12—17	Hp.	12—21—37	N.	
9.	Neprecizat	Există numai fix. globală	—	8—5—11	Hp.	
10.	Adenom papilifer	18—26—39	Hp.	24—34—52	N.	
11.	Tum. trabeculo-papilifer	6—9—28	Hp.	12—17—57	N.	

Concluzia noastră a fost corectă în 10 cazuri din cele 11, iar într-un caz s-a comis o eroare de interpretare care, privită retrospectiv, nu o putem explica decât prin prezentarea eronată a datelor clinice.

Considerăm numărul de cazuri prea mic pentru a trage concluzii personale. Totuși, câteva fapte merită să fie discutate. Astfel, frecvența relativ mare a tumorilor tiroidiene în cauzistica noastră se poate explica, pe de o parte prin faptul că fiind cel mai dotat serviciu de Medicină nucleară în Transilvania și având o colaborare strinsă atât cu Clinica endocrinologică cât și cu Clinica chirurgicală, instituții de interes interregional, ne-au fost trimise cazuri mai deosebite, selecționate în prealabil de clinicieni cu mare experiență. Amintim apoi și stadiul relativ avansat al bolii, fapt care a ușurat diagnosticul clinic.

Analizând curbele de fixare la nivelul zonelor presupuse canceroase în 3 din 11 cazuri, curba avea valori de tip mixedem sau blocaj tiroidian, iar în

5 cazuri, curba îmbracă un aspect hipofuncțional mai mult sau mai puțin evident. Într-un singur caz, în care nu avem însă decît fixarea globală, — alura și valorile curbei au fost de tip eutiroidian.

Raportînd fixarea pe tumoare, la cea tiroidiană globală, găsim următoarea situație, reprezentată schematic în tabelul nr. 3.

Tabel Nr. III.

Aspectul fixării la tumoră	Aspectul fixării globale	Nr. caz.
Tip hipofuncțional	Tip normal	5
Tip mixedem	Tip hipofuncțional	2
Tip mixedem	Tip mixedem	1

Considerăm tabelul sugestiv pentru a scoate în relief posibilitățile mari de eroare de diagnostic atunci cînd nu executăm decît RIC globală. Astfel, în 5 din 11 cazuri, fixarea globală a fost normală sau cu valori foarte apropiate de normală, în tot cazul ne semnificativ pentru diagnosticul de tumoare tiroidiană, iar în 2 cazuri ea a fost de tip hipofuncțional.

Iese limpede în evidență că pentru ridicarea procentului de diagnostic precoce, trebuie să efectuăm sistematic la bolnavii cu noduli tiroïdieni cartografia sau scintigrama tiroidei.

În sfîrșit, o particularitate a citorva cazuri, care merită să fie subliniată este aspectul de pantă de fugă a curbei de fixare, întîlnit în 3 cazuri, fie la nivelul metastazelor, fie în tiroïdă. Considerăm aceste cazuri semnificative pentru ipoteza lui *Pochin* în legătură cu particularitățile hormonogenezei în cancerul tiroidian.



În prima parte a lucrării au fost expuse succint, bazele morfologice și fiziopatologice ale diagnosticului tumorilor tiroidiene. Reamintim că aceste noțiuni constituie și fundamentarea teoretică a tratamentului cu IRA al tumorilor tiroidiene.

Dacă în materie de diagnostic concepțiile sînt destul de bine cristalizate, în tratamentul tumorilor tiroidiene, părerile sînt mult mai divergente, uneori chiar opuse. Aspectul actual contradictoriu a reușit clar în evidență la Congresul Internațional de Endocrinologie de la Londra din 1960, unde au fost abordate diferite aspecte ale patologiei tiroidiene. Astfel, *Thomas* (S.U.A.), bazîndu-se pe teoria hormono-dependenței tumorilor tiroidiene, procedează la tratamentul acestora prin blocarea hormonului tirostimulinic cu doze suprafizice de hormon tiroidian.

Percy (S.U.A.) este partizanul concepției chirurgicale clasice, care preconizează intervenții limitate, necadrate într-un plan terapeutic complet; în sfîrșit la același congres a fost expus și punctul de vedere modern, care constă în efectuarea unor operații de exereză largi, încadrate într-un plan terapeutic complex, din care nu lipsește nici tratamentul hormonal și nici cel radioterapic, indiferent de felul energiei radiante folosite.

În cele ce urmează, vom căuta ca în această diversitate de opinii să trăsăm cîteva jaloane terapeutice, bazate pe noțiunile morfologice și fiziopatologice amintite mai sus.

Cu toate că iodul radioactiv nu a dus la rezultatele scontate în tratamentul tumorilor tiroidiene, el a contribuit totuși în bună măsură la schimbarea concepției terapeutice, iar în ansamblul terapeutic modern al afecțiunii de care ne ocupăm, își găsește un loc bine determinat.

Modificările survenite în tratamentul acestor tumori interesează cu precădere actul operator. În acest sens mulți chirurghi și-au adaptat tehnica operatorie noilor achiziții științifice. Astfel, în cazul cancerelor mononodulare, în

locul operațiilor circumscrise se practică din ce în ce mai mult intervenția radicală (tiroidectomie totală).

În formele cu o extindere locală apreciabilă, rareori erau încercate în trecut tehnici mai îndrăznețe, care să urmărească îndepărtarea tumorii și a metastazelor sale regionale; aceste forme sînt expuse acum unei exereze cît mai largi, rămînînd, bineînțeles, în limitele rezonabilului.

Trebuie să subliniem că în cadrul asociației terapeutice, chirurgie — IRA, înlăturarea țesutului sănătos al tiroidelor tumorale constituie un timp esențial și un scop al operației.

Cancerul tiroidian ale cărui metastaze la distanță contraindicau mai demult intervenția, constituie astăzi una dintre indicațiile majore ale tratamentului chirurgical.

IRA nu a adus nici o orientare în atitudinea ce trebuie luată față de grupurile ganglionare.



Experiența dobîndită pînă acum în folosirea IRA ca mijloc terapeutic a permis precizarea condițiilor optime de aplicare a acestuia, deosebindu-se din acest punct de vedere, pe de o parte fapte unanim acceptate, iar pe de alta, noțiuni care mai suscită încă discuții.

A. Principii acceptate ca avînd valoare certă:

1. IRA trebuie folosit ca agent terapeutic al tumorilor tiroidiene, numai după tratament chirurgical;

2. tiroidectomia prealabilă administrării IRA trebuie să fie totală, interesînd și țesutul sănătos;

3. prezența metastazelor generalizate impune tiroidectomia totală, chiar și atunci cînd este vorba de un cancer mononodular al tiroidei;

4. în cancerele nediferențiate, papilare pure sau cu celule Hürthle, IRA va ceda locul iradierii externe curative, care după *Savoia* și *Vallée*, ar trebui să se facă prin telecobaltoterapie;

5. în cazul cînd totalizarea tiroidectomiei nu este posibilă din motive tehnice sau contraindicații operatorii, putem încerca obținerea tiroidectomiei totale pe cale medicală cu ajutorul IRA;

6. Cînd se constată contraindicații pentru tratamentul chirurgical sau ne găsim în fața unor forme histologice neveziculare, cu metastaze la distanță, vizibile sau presupuse, roentgenoterapia instituită precoce și intens, prin distrugerea țesutului tumoral și al celui sănătos din tiroidă, creează condiții în vederea instituirii ulterioare a tratamentului cu IRA (mai ales pentru diseminări).

B. Problemele discutate încă în literatură privesc mai ales tipul de intervenție ce trebuie urmat în formele nodulare, intracapsulare și mijlocul terapeutic ce urmează să fie folosit pentru distrugerea eventualelor relicvate maligne; IRA introdus în planul terapeutic general încită spre intervenții largi de la început, în timp ce rezultatele relativ favorabile observate chiar după operații puțin extinse ar pleda pentru intervenții limitate.

Credem că problema esențială în aceste forme circumscrise ca de altfel și în cele extinse, este cea a necesității iradierii așa-zise profilactice de principiu, sau mai corect a roentgenoterapiei de completare, noțiune care ar trebui să devină un postulat pentru toți cei care tratează cancere tiroidiene. Alegerea între IRA și roentgenoterapie se va face ținînd cont de examenul anatomopatologic, rezultatul testului de radioiodocaptare și de extindere a tumorii.



În cancerele tiroidiene nediferențiate și papilare s-au încercat numeroase metode care să ducă la creșterea avidității pentru iod a țesutului tumoral.

Astfel, au fost administrate anti-tiroidiene de sinteză (care declanșează secundar o hipersecreție de tirootrop), injecții cu tiroestimulină sau tiroidectomie totală pe cale chirurgicală sau prin folosirea energiei radiante.

Metodele amintite reprezintă cuceriri incontestabile ale terapiei, dar unii autori cu experiența personală în acest domeniu le consideră, exceptând tratamentul chirurgical și cel radioterapeutic, ca procedee care comportă anumite riscuri, fapt care i-a determinat să renunțe la ele.

Tehnică. În cadrul aplicațiilor terapeutice ale IRA sînt folosite radiațiile beta emise de acest izotop, radiații care reprezintă 90% din spectrul de emisie al iodului radioactiv 131 .

Caracteristicile energetice ale radiațiilor beta din $I-^{131}$, fac ca acestea să-și înjumătățească valoarea după ce străbat aproximativ 2 mm de țesut tiroidian.

Tratamentul cu IRA al tumorilor tiroidiene urmărește să administreze o doză eficientă la nivelul tiroidei tumorale și al determinărilor metastatice, fără ca această doză să aducă prejudicii organismului în ansamblul său. Prin aceasta se realizează iradierea selectivă a țesutului tumoral.

Dozele totale pot merge pînă la 600—1.000, 1.500 mC, iar tratamentul se eșalonează pe 1—2 ani.

Schema generală de tratament este următoarea:

a) În cazul cînd s-a efectuat o tiroidectomie totală se administrează la un interval de 2—6 săptămîni de la operație, prima doză de IRA egală cu 50—100 mC. Intervalul între prize este de 1—3 luni, iar tratamentul se consideră terminat odată cu apariția mixemului.

După alta schemă se administrează postoperator, hormon tirootrop (20—30 mgr), timp de 5—6 zile, după care se trece la iod radioactiv ca în schema amintită mai înainte.

Clark preferă doze moderate la intervale nu prea mari. El administrează 35 mC tot la 15 zile.

b) În cazul cînd nu s-a practicat tiroidectomie totală chirurgicală, prima doză de IRA urmărește distrugerea țesutului sănătos (prin 30—50 mC), iar la 6—8 săptămîni se trece la doza terapeutică propriu zisă.

c) Cînd tumoarea nu fixează IRA, se execută în primul rînd tiroidectomia totală chirurgicală sau medicală, apoi în scop de tatonare **Clark** administrează IRA în doze de 35 mC la 10 zile interval. După 6 luni se face un bilanț: dacă eventualele resturi tiroidiene și metastazele continuă să nu fixeze sau dacă nu s-au obținut ameliorări clinice evidente, este preferabil să se întrerupă tratamentul. Noi considerăm că aceste forme se pretează mult mai bine pentru tratamentul roentgenoterapeutic.

d) Tratamentul zis profilactic (de completare) cu IRA se referă la cazurile de cancer tiroidiene fără recidive sau metastaze cu structură anatomo-patologică veziculo-coloidală. Doza totală este de 400 mC, fracționată în doze de 35 mC, la 15 zile interval. Cînd tumoarea nu fixează iod, tratamentul profilactic de principiu va fi făcut cu roentgenoterapie.

e) O atenție specială merită așa-zisele tumorii tiroidiene aberante, considerate astăzi de cei mai mulți autori ca metastaze ale unui cancer tiroidian latent. În aceste forme **Dalgaard**, **Wetterland**, **Grosso**, **Tarikovskaia**, etc. recomandă insistent să se efectueze hemitiroidectomie concomitentă sau la scurt interval după îndepărtarea ganglionilor metastatici. Mijlocul terapeutic de care vom face uz după tiroidectomie, depinde de rezultatul examenului anatomo-patologic și de testul de radioiodocaptare.

Pentru o conduită corectă în aplicarea tratamentului mai sînt necesare cîteva indicații generale.

În principiu, orice nouă priză de IRA terapeutică va fi precedată de radioiodocaptare și examinări sanguine corespunzătoare, la nevoie și puncție sternală.

În încheiere, trebuie să atragem atenția asupra condițiilor de izolare relativă a bolnavilor tratați, în zilele care urmează după administrarea terapeutică a IRA, precum și asupra necesității unei observații clinice permanente și competente pe toată durata tratamentului, urmată de dispensarizarea activă a bolnavului.

În lucrarea de față nu ne-am referit intenționat la cazuistica proprie din domeniul

terapeutică, deoarece o considerăm destul de modestă pentru a putea trage concluzii, iar perspectiva este mult prea mică pentru a aprecia o boală atât de capricioasă cum este cancerul tiroidian.

Concluzii

1. În etapa actuală IRA aplicat în condiții tehnice corespunzătoare permite un diagnostic preoperator corect al cancerului tiroidian chiar și în stadii relativ precoce.

2. Cartografia și scintigrama tiroidiană reprezintă metoda de elecție și cu randamentul cel mai mare pentru diagnosticul cancerului tiroidian.

3. Intrebuințarea IRA a schimbat concepțiile anterioare în legătură cu frecvența cancerului tiroidian precum și importanța care trebuie acordată formațiunilor nodulare unice sau multiple din tiroidă.

4. IRA a elucidat unele aspecte obscure din fiziopatologia și hormonogeneza cancerului tiroidian.

5. Cazuistica noastră confirmă datele din literatură în legătură cu frecvența cancerului tiroidian, eficiența diagnostică a IRA, cât și posibilitățile de eroare în diagnostic, care rezultă din folosirea unor mijloace incomplete pentru diagnosticul cancerului tiroidian. Cazuistica noastră a reliefat unele particularități funcționale ale cancerului tiroidian și ale determinărilor sale secundare.

6. Indicațiile terapeutice în tumorile tiroidiene trebuie făcute prin colaborarea dintre endocrinolog, chirurg, anatomicopatolog și radiolog (în comitet), ținându-se seama atât de forma clinică sub care se prezintă, cât și de rezultatul examenului anatomicopatologic și al explorării funcționale cu IRA.

7. IRA este introdus în planul terapeutic numai în acele cazuri în care există pregătite condiții prealabile optime și în forme care manifestă afinitate față de iod.

8. Sintem partizanii fără rezervă ai iradierii postoperatorii chiar și în formele nodulare intracapsulare fără adenopatie.

Sosit la redacție: 7 iulie 1961.

Bibliografie

1. ASAFONOV S. A.: Probl. Endocr. (1955) 6; 2. ATABEK A. A.: Medghiz Moscova (1959) 3; 3. BERAUD T.: Tezis Geneva (1960) 4; 4. BERNARD J.: Blondin et al. P. M. (1961) 6, 223; 5. BATSAKIS, NISHIAMA: Patol. Vol. 69/5 (1960) 493; 6. BLACK, KIRK, etc.: Journ. Clin. End. T. 20 (1960), 130; 7. BEIERWALTES, JOHSON etc.: W. B. Saunders company, Philad. (1957); 8. CLARK D. E.: Vol. Geneva (1956), 185; 9. CRĂI-NICEANU: Cours de Endocrinologie; 10. CRILE G.: Surg. Gynec. Obst. vol. (1956) 102, 161; 11. DUCUINS, JACOTOT: Delhern v. II.; 12. DERIBREAUX, TCHEKOFF P. M.: P. M. (1957) 10, 11; 13. DARGENT: Sem. des Hop. 33/1956, 1907; 14. DALGAAD, WETT-WLAND etc.: Acta Chir. Scand. v. III, fasc. 6/56, 43; 15. DARGENT M.: Brit Med. Journ. Nr. 5002/56, 1138; 16. DETRIE PH.: P. M. 10/57, 203; 17. FRANCO V. H. etc.: Vol. Geneva (1956) 342; 18. GENNES, TURNER: P. M. 6 (1961) 223; 19. GROSSO, PASSEYRO: Ann. d'Endocr. T. 8 Nr. 1 (1957) 34; 20. HORN R. C.: Arch. of. Patol. vol. 69/5 (1960) 481; 21. HOAGLAND, BOYSEN etc.: Am. Journ. of Surg. v. 99, Nr. 6 (1960) 908; 22. IVANOV, MODESTOV etc.: Ed. Med. (1957); 23. Indreptar Oncologic colectiv Ed. Med. (1957); 24. KOZLOVA: Medghiz Moscova (1956); 25. LEMIERRE etc.: vol. XIII; 26. MILLER, HORN: JAMA (1959), 1171, 1176; 27. NEGRU D.: Radioterapie Clinică (1946), Ed. Med.; 28. POCHIN E. E.: Vol. Geneva (1956) 308; 29. ROSS D.: Surg. Gynec. Obst. vol. 104/57, 433; 30. ROXIN T., ISPAS: Radiol. în Endocr. Ed. Med. (1959); 31. SAVOIE: Raport în leg. cu Congr. Endocr. Londra (1960); 32. SAVOIE, VALLEE: P. M. 48/1960, 1780; 33. STOLL S., WAGNER: S. H. 57/960, 3179; 34. SCHUMACHE, TOSCH: Strahlenth: H. 3/1960, 451; 35. Comment nous traitons un certain nombre de cancers Inst. G. Roussy Paris (1957).

TALASEMIA MAJORA (ANEMIA COOLEY)

Gy. Puskás, Cs. Hadnagy, L. Schuller, Gizella Balázs

Primii autori care au descris această afecțiune sînt *Cooley* și *Lee*. În 1925 ei au observat la copiii italienilor emigrați în Detroit mai multe îmbolnăviri anemice manifestate prin splenomegalie și modificări osoase specifice. Aceasta boală a fost numită anemia Cooley (*Kato, Dowley, 1933*), iar mai tîrziu anemie mediteraneană sau talasemie (*Whipple, Bradford, 1936*) deoarece primele cazuri au fost observate la copiii care proveneau exclusiv din țările-bazinului Mării Mediterane. Cercetări efectuate în jurul anului 1940 (*Wintrobe, Dameshek, Valentine și Neel, etc.*) au dovedit că este vorba despre o boală ereditară, a cărei gravitate depinde de faptul dacă copilul o moștenește de la ambii părinți (homozigot), sau numai de la unul (heterozigot). În primul caz se instalează tabloul clinic grav cu deznodămînt letal numit talasemie majoră (anemia Cooley), iar în celălalt survine forma mai ușoară a talasemiei minore (maladia *Rietti—Greppi—Micheli*), respectiv talasemia minimă asimptomatică din punct de vedere clinic (maladia *Silvestroni—Bianco*).

Denumirea de anemie Cooley era deja răspîndită în toată lumea, cînd autori greci au relatat că primii care au descris propriu-zis această afecțiune sînt *Cardamatis, 1912*, și *Aravantinos, 1916*.

Diagnosticul de talasemie majoră nu întîmpină de obicei dificultăți deosebite. La nou-născuți simptomele bolii nu sînt încă vizibile, ei se nasc sănătoși și se dezvoltă normal în primele luni de viață. În marea majoritate a cazurilor unele simptome clinice pot fi observate însă înainte de împlinirea vîrstei de un an. *Spyropoulos* și colaboratorii care în 1955 au relatat observațiile lor în 186 de cazuri, dau informații referitoare la termenul debutului bolii în 81 de cazuri semnele au apărut înainte de vîrsta de un an, în 38 de cazuri între 1—2 ani, în 15 cazuri între 2—3 ani și în 10 cazuri între 3—4 ani. Cel mai vîrstnic bolnav al lor a fost de 13 ani. Alți autori au găsit anemie Cooley în mod cu totul excepțional și la persoane în vîrstă de 20—30 ani (*Stillmann, Dalla Volta, Ortolani, Chini, Suldís, Neeb, Megassini*), ba mai mult *Pollosa* descrie un caz în vîrstă de 32 de ani, iar *Covey* un altul în vîrstă de 35 de ani. Extrem de interesante sînt relatările cuprinse în lucrările lui *Roche* și colab. și ale lui *Grignani* și colab. În cazurile relatate de acești autori o femeie de 29 de ani și alta de 25 de ani suferind de talasemie majoră au născut cîte un copil viabil sănătos din punct de vedere clinic (talasemie minoră). Unii autori denumesc cazurile de talasemie majoră, mai puțin grave, talasemie intermediară.

În cazurile cele mai grave afecțiunea debutează deja la vîrsta de 2—4 luni. În cazurile de talasemie majoră mai puțin gravă simptomele se instalează mai tîrziu.

Fetița suferind de anemie Cooley observată de noi a avut la internarea în clinică vîrsta de 1 an.

Simptome clinice inițiale. Primele semne sînt culoarea galbenă de lămie, bombarea progresivă a abdomenului și febră neregulată. Copilul nu are poftă de mîncare, e moleșit, apoi rămîne în urmă cu dezvoltarea și e palid. În această fază nu se observă încă trăsăturile mongoloide ale feții. Ganglionii limfatici nu se pot palpa, în schimb splenomegalia (deseori hepato-splenomegalia) constituie o modificare foarte precoce. Dintre cei 186 de bolnavi observați de *Spyropoulos* splenomegalia a lipsit numai la unul. În cazul studiat de noi, splina depășea bordul costal cu aproape 1½ lățimi de deget, fără ca ficatul să fi fost palpabil

Cind a murit bolnava, splina compressa și mușchiul diafragmatic (fig. nr. 1).

Febra neregulată poate fi considerată un simptom constant. În cazul urmărit de noi bolnava a avut o stare de subfebrilitate aproape permanentă prezentînd frecvente salturi ale curbei termice pînă la 39° C. Creșterea temperaturii poate constitui cauza hemoliei. Febra provocată pe cale artificială cu substanțe pirogene - in vivo — și prin încălzire — in vitro — intensifică hemoliza hematiilor talasemice (*Perosa* și colab. 1949, 1955).

Paloarea bolnavilor face necesară examinarea hematologică în vederea stabilirii diagnosticului.

Rezultatul examenului hematologic

1. Cel mai caracteristic semn în anemia Cooley este anizocitoza foarte marcată a tabloului sanguin periferic (microcitele și macrocitele în proporții diferite), poikilocitoza (celule în formă de pară, avînd aspectul unei palete de tenis), anizochromia (eritrocite cu protoplasmă violacee sau chiar albastră). Se observă de asemenea un număr mare de anulocite, celule în țintă (target cells, cellules cibles), celule sărace în hemoglobină (placite sau leptocite), schizocite ca urmare a fragmentării hematiilor (fig. nr. 1).

„Dezordinea hematologică mediteraneană” este numită de unii autori plat-schizocitoză, iar de alții micro-poikilocitoză, schizomicritoză sau micro-lepto-poikilo-ovalocitoză. Forma bizară a hematiilor poate fi atribuită mai cu seamă următorilor doi factori.

a) Încă *Cooley* a observat fragmentarea hematiilor pe care am remarcat-o și noi în cazul studiat. Consecința acestei fragmentări este prezența schizocitelor (anemia eritroclastică — *Marmont, Bianchi*). Cauza acesteia nu o cunoaștem însă în mod precis. Cercetările făcute de *Tolentino* arată că fragilitatea mecanică a hematiilor talasemice nu este crescută in vitro, și de aceea acest autor nu consideră probabil că schizocitoza ar putea deriva din acțiuni mecanice. În cursul examinărilor efectuate cu microscopul electronic, *Hoffmann* și colab. au observat, atît în talasemia majoră, cît și în cea minoră, unele modificări în ultrastructura membranei hematiilor.

b) Se știe că în talasemie sinteza hemoglobinei este tulburată (*Perosa*) și că în eritroblaști și eritrocite fierul nehemoglobinic este prezent în cantitate mare (sideroblaști, siderocite). Acest fenomen se explică în parte prin aceea că F_{59} se integrează mai repede și mai bine în hemoglobina A decît în F (*Buffa* și colab.). *Hei.myer* consideră că talasemia este o anemie sideroachrestică, ceea ce înseamnă că organismul dispune de fier suficient, pe care însă măduva osoasă nu este capabilă să-l utilizeze în sinteza hemoglobinei. *Bannerman* și colab. au studiat în cazurile de talasemie majoră înglobarea glicinei -2-C¹⁴ în protoporfirină și globina, precum și integrarea protoporfirinei marcate prin C¹⁴ și a F⁵⁹-ului în hem. Aceste cercetări arată că sinteza protoporfirinei este relativ lentă, iar combinarea protoporfirinei și a fierului e blocată.

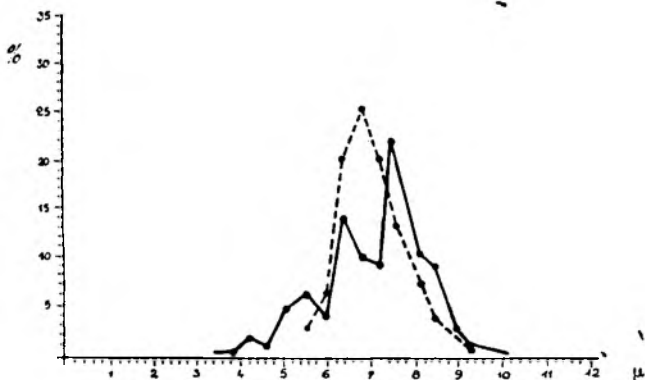
Această tulburare a metabolismului fierului explică nivelul ridicat al fierului seric și prezența celulelor sărace în hemoglobină (microcite, anulocite, placite, leptocite, celule în țintă).

2. Micro-lepto-poikilo-ovalocitoza explică lărgirea și forma neregulată a curbei *Price—Jones*. În cazul studiat de noi, diametrul extrem al hematiilor a fost de 3.4—10.21 microni, cu toate că valoarea medie a fost de 7.46 microni (vezi curba de mai jos).

În marea parte a cazurilor volumul hematiilor este micșorat: 62—75 μ^3 (*Fieschi*), ba mai mult uneori 47 μ^3 (*Storti*), cu toate că prezența megalocitelor poate să contracareze micul volum al hematiilor foliforme (leptocite). Eritroblastoza periferică o explicăm în cele ce urmează.

Durata de viață a hematiilor talasemice este scurtată. *Kaplan* și *Zuelzer* aplicînd metoda lui *Ashby*, a constatat că această durată este de 25 de zile,

Frontali a observat că în cazurile de anemie Cooley este de 12—19 zile, iar în talasemia minoră în loc de 120 de zile cât e durata normală, a găsit 50—70 de zile. *Vullo* și *Tunioi* au pus în evidență viața scurtă a hematiilor talasemice cu ajutorul cromului marcat.



Curba Price—Jones: — — — = Talasemie majoră, - - - - = Talasemie minoră

Faptul că ne aflăm în fața unui defect al globulelor este dovedit de cercetările care arată că celulele sanguine sănătoase transfuzionate în organismul bolnavilor de talasemie au o durată de viață normală (*Hamilton*), iar celulele sanguine talasemice transfuzionate într-un organism sănătos dispar și mai repede decât atunci când sînt transfuzionate în organismul talasemicilor (*Vullo*, *Tunioi*).

Distrugea masivă a celulelor sanguine solicită din partea eritropoezei o activitate mare, avînd următoarele faze:

a) Se știe că în măduva osoasă normală proeritroblaștii se divid pe cale hemiplastică (celulele fiice se divid jumătate homoplasic și jumătate heteroplasic), macroblaștii, eritroblaștii bazofili și eritroblaștii policromatofili se divid pe cale heteroplasică (mitoză de maturație). Dacă este necesară o eritropoeză accentuată, atunci mitoză de maturație heteroplasică este înlocuită cu mitoză homoplasică, deoarece în felul acesta producerea de globule roșii se poate dubla sau chiar multiplica. Consecința acestui fapt este că în măduva osoasă se găsesc foarte multe elemente roșii bazofile. Rezultă prin urmare că aceasta înseamnă o producere pronunțată și nu o inhibiție a maturării așa cum au presupus unii autori. Numărul proeritroblaștilor crește (hiperentropoeză) și numărul eritroblaștilor bazofili devine dublu. În cazul nostru făcînd abstracție de celulele reticulare și plasmactice am găsit elemente roșii în proporție de 84% și celule aparținînd seriei albe numai în proporție de 16%. În măduva osoasă se află în primul rînd macroblaștii. (Rezultatul detaliat al măduvei osoase îl dăm mai jos). Cauza asitronismului observat și de *Spyropoulos* în procesul de maturare a nucleilor și a protoplasmiei poate fi explicat, după toate probabilitățile, prin tulburarea sintezei hemoglobinei.

b) Dacă hiperentropoeza nu este capabilă să se deslășoare în același ritm cu distrugerea, atunci măduva osoasă o compensează prin neoeritropoeză. Acest fenomen constă în faptul că hemocitoblaștii și hemocitoblaștii se diferențiază în proeritroblaști și ca urmare locul măduvei osoase galbene este luat de măduva osoasă roșie. În fig. nr. 2. se poate vedea că în cazul studiat de noi tot femurul este umplut de măduvă osoasă roșie.

c) Ca urmare a hematopoezei accentuate cavitatea măduvei osoase se lărgeste ceea ce se poate bine vedea în oasele tarsiane. Țesutul hematopoetic cucerește teren în dauna substanței osoase tari ceea ce duce la osteoporoză. (Fig. nr. 3.)

Urmarea acestui fapt la oasele craniene este așa-numitul craniu în formă de pere. Pe imaginea radiologică substanța consistentă a oaselor se canalizează, dând aspectul unei palisade, interspațiile osoase fiind ocupate de un țesut eritropoetic. (Fig. nr. 4.)

Fig. nr. 5 ilustrează substanța îngroșată a măduvei osoase și diploea largă.

Osul zigomatic, bombat datorită hematopoezei accentuate, imprimă după al doilea an de viață o expresie mongoloidă izionomiei. În cazul nostru această expresie încă nu apăruse la vârsta de un an jumătate, dar la vârsta de 2 ani și jumătate ea a devenit pronunțată. (Fig. nr. 6.)

d) Eritropoeza accentuată a celulelor sanguine face necesară hematopoeza extramedulară. Metaplasia eritropoetică se referă în primul rând la acele organe care și în cursul vieții embrionale deservesc hematopoeza, deci la ficat (capilarele intraacinoase) și la splină (vene pulpoase). Volumul ambelor organe crește considerabil.

e) Dincolo de acest fenomen, eritropoeza începe și în capilare. În unele capilare (de exp. în cele cerebrale și renale) se găsesc eritroblaști în cantități imense, cu toate că conținutul în eritroblaști al sângelui circulant este incomparabil mai scăzut. Endoteliul capilar al mezenchimului își păstrează capacitatea hematopoetică. În legătură cu aceasta *Heilmeyer* notează că, chiar dacă la adulți hematopoeza extramedulară este limitată, ea poate fi foarte pronunțată la sugari și la copiii mici.

3. Studiul lui *Knoblich* este considerat drept o curiozitate. Un bărbat de origine greacă a fost operat pentru suspiciunea de neoplasm intratoracic (tumoare neurogenă); masa tumorii era formată dintr-un țesut hematopoetic extramedular. După stabilirea acestui fapt, s-a pus diagnosticul de talasemie ca boală de bază.

În cazul relatat de *Suldis* s-a găsit, atât în abdomen cât și în torace, o masă conținând țesut eritropoetic. O proliferare intradurală asemănătoare, a măduvei osoase, am observat și noi (fig. nr. 7).

Numărul eritroblaștilor în circulația periferică depinde de gravitatea afecțiunii. *Spyropoulos* susține că eritroblaștii sînt în primul rând acidofili și numai în al doilea rînd policromatofili. De obicei eritroblaștii bazofili se pun în evidență în hematograma periferică numai în acele cazuri grave care debutează la vârsta de 2—3 luni; în îmbolnăvirile care încep după al doilea an de viață se găsesc în general numai eritroblaști acidofili. În cazul nostru, care a debutat la vârsta de un an am găsit 13.500 de hematii nucleare pe mmc, repartizându-se proporțional în felul următor: 51,4% eritroblaști bazofili și macroblaști, 35,1% normoblaști policromatofili, 8,1% normoblaști acidofili, 5,4% parakeritroblaști-megaloblaști.

Rezultă prin urmare că în cazul nostru au avut preponderență elementele roșii bazofile, așa încît în examenul hematogramic ne-am gîndit mai întîi la eventualitatea unei eritroleucemii sau eritroblastoze cronice, deoarece și în seria albă celulele tinere au fost prezente în mare număr.

4. În ciuda hematopoezei forțate bolnavul prezintă o anemie gravă. Numărul hematiilor oscilează între 1—3 milioane, iar conținutul în hemoglobină între 10—50%. În timp ce în alte anemii hemolitice, anemierea survine sub formă de crize, nefiind deci un simptom constant, în cazurile de talasemie majoră anemia nu se ameliorează, adică este gravă sau mai gravă. În cazul nostru la internarea în clinică numărul hematiilor a fost de 3.150.000, dar înainte de moarte a scăzut la 1.200.000.

5. Consecința tulburării sintezei hemoglobinei este creșterea rezistenței osmotice a hematiilor. Aceasta constituie una din modificările cele mai caracteristice ale talasemiei. Rezistența minimă poate fi normală sau puțin diminuată. În cazul nostru a fost scăzută (0,58% NaCl). În schimb rezistența osmotică

maximă este întotdeauna crescută. Se știe că în condiții normale rezistența minimă este de 0,42—0,46% NaCl, iar cea maximă de 0,30—0,34% NaCl. În cursul examinării rezistenței maxime este foarte important să se respecte riguros raportul dintre soluția hipotonică și singele adăugate. Noi am picurat printr-un ac 2 ml sînge într-o eprubetă care conținea 1—2 picături de heparină și apoi, după procedeul lui *Dacie*, am adăugat cu micropipeta 0,05 ml sînge în 5 ml soluție hipotonică. Rezultatul a fost citit după o jumătate de oră, constatîndu-se că rezistența maximă era de 0,08% NaCl. Dacă însă în cei 5 ml de soluție hipotonică am adăugat în loc de 0,05 ml sînge o cantitate de 0,1 ml, hemoliza completă nu s-a produs nici chiar în apă distilată. Evident că creșterea rezistenței maxime nu este atît de mare în fiecare caz. Se consideră că o valoare de 0,20% NaCl prezintă o creștere evidentă, mai ales în cazurile de talasemie minoră. Creșterea rezistenței se explică prin faptul că membrana celulară are o mărime normală iar în cazurile de leptocite hipochrome folioforme și de celule în țintă, conținutul în hemoglobină fiind foarte redus, astfel încît într-un mediu hipotonic ele pot să absoarbă o mare cantitate de soluție fără să crape. Creșterea rezistenței osmotice este considerată în diagnosticul talasemiei un procedeu de laborator atît de cert, încît autorii italieni, care dispun fără îndoială de cea mai vastă experiență în această problemă, efectuează examenele de depistare nu numai studiind tabloul sanguin periferic ci controlînd și rezistența osmotică.

6. Reticulocitoza este de obicei accentuată. În cazul nostru ea a fost de 100 la mie și în preparatul supravital de albastru de brîlantrezil am găsit un mare număr de acromocite și acromoreticulocite, ceea ce, potrivit școlii lui Heilmeyer, constituie semnul unei regenerări forțate.

7. În cazurile grave numărul leucocitelor este crescut, putînd să atingă valoarea de 100.000/mm³, în care se găsesc și elemente foarte tinere (promielocite). În cazul nostru am găsit o valoare oscilînd între 27.000—60.000, și devierea spre stînga leucemiformă-mieloidă a hematogramei calitative (19% promielocite). În cazurile mai puțin grave numărul leucocitelor poate fi normal, în timp ce la bolnavii foarte gravi epuizarea maduvei osoase poate fi însoțită în faza finală de leucopenie.

8. Prezența hemoglobinei fetale *F* este caracteristică pentru talasemia majoră, *Von Körber* și *von Krüger* au arătat încă în 1886 că hemoglobina fetala este mult mai rezistentă față de denaturarea bazică decît hemoglobina adultă (Hgb A). Pe baza observațiilor lor, și astăzi hemoglobina *F* este diferențiată de hemoglobina A prin denaturare alcalină. Aplicînd metoda lui *Singer*, rezultă ca la adulții sănătoși hemoglobina *F* nu prezintă o valoare mai mare de 2%. În același timp însă ea este întotdeauna crescută în cazurile de talasemie majoră. *Choremis* și colaboratorii, examinînd în 56 de cazuri de talasemie majoră cantitatea de Hb alcalino-rezistentă, au constatat ca aceasta a oscilat în 51 de cazuri între 59—91%, că în 1 caz a fost de 35%, și că în 4 cazuri a prezentat valori între 7,7—17%. *Penati* a găsit în 26 de cazuri de talasemie majoră valori între 30—90%. *Janoco* a pus în evidență în singele a 18 bolnavi o hemoglobină *F* de 13—56%, iar *Askoy* relatează valori de 28—59%. Intrucît, așa cum vom vedea mai tîrziu, în cazurile de talasemie minoră se pot întîlni valori de hemoglobină *F* mai ridicate decît 7,7—17%, deci mai mari decît cele mai scăzute valori măsurate în cursul examinării formelor de talasemie majoră, rezultă că restul denaturării alcaline nu este întotdeauna suficient pentru diferențierea talasemiei majore de cea minoră.

Paralel cu denaturarea alcalină trebuie să se efectueze și electroforeza hemoglobinei. Hemoglobina *F* migrează mai încet decît HbA, astfel încît cu ajutorul electroforezei pe hîrtie cele 2 hemoglobine pot fi de obicei diferențiate. Utilizăm o soluție tampon cu pH= 8,6. La prepararea soluției de Hg trebuie să avem de grijă să nu rămîină urme de ser sau stromă. Cu ajutorul electroforezei

pe hirtie se poate stabili și cantitatea de Hg A₂ (cu o mobilitate foarte lentă). Trebuie să notăm însă că pentru determinarea acesteia este mult mai indicată electroforeza cu bloc de amidon. În cazul nostru, cantitatea de hemoglobina alcalino-rezistentă a fost de 90%. Pe hirtie a apărut o dungă groasă (care a migrat ceva mai încet decât hemoglobina adultă normală de control), și în același timp o Hb A₂, prezentind valoarea de 8—10%. Prin urmare hemoglobina A₁ nu putea fi prezentă decît în urme.

În general se consideră că hemoglobina fetală este identică cu hemoglobina alcalino-rezistentă din talasemii. Examinările imunobiologice nu pun în evidență nici o deosebire între ele. Cercetări recente arată însă unele diferențe neesențiale. *Penati* și colab. au găsit deosebiri minime în organizarea lanțului polipeptidic, iar *Angelopoulos* și *Kourepi* au observat deosebiri în ceea ce privește incapacitatea de absorbție a hidroxidului de aluminiu. Făcînd abstracție de aceste deosebiri nesemnificative, hemoglobina alcalino-rezistentă din talasemii se numește de obicei hemoglobină fetală (F), și potrivit punctului de vedere actual din hematologie hemoglobina alcalino-rezistentă a bolnavilor de talasemie nu este o hemoglobină patologică, ca de exp. S, C, D, E, etc.; ceea ce înseamnă că talasemia nu poate fi enumerată în categoria hemoglobinozelor.

Deși în lucrarea de față nu ne ocupăm de aspectele genetice ale talasemiei, amintim totuși că ea este o maladie ereditară. Despre talasemia majoră poate fi vorba numai în cazul cînd atît tatăl cît și mama sînt purtători de gene talasemice, sau cînd examinările hematologice pot pune în evidență o talasemie minoră sau minimă. Prin urmare, mai ales în cazurile în care hemoglobina F prezintă un conținut sub valoarea de 50% și dacă nu au fost examinați ambii părinți sau nu sînt amîndoi purtători de talasemie, nu este voie să stabilim diagnosticul de anemie Cooley, deoarece sub această denumire înțelegem forma de talasemie majoră. În cazul nostru, atît mama cît și tatăl au fost talasemici și în afară de părinți am mai găsit în familie și alte persoane suferînd de aceeași boală.

9. Am menționat că *Heilmeyer* înșiră talasemia printre anemiile sideroacrestice. *Wallerstein* crede că cea mai netă deosebire între talasemie și anemia feriprivă o constituie faptul că în cazurile de talasemie, măduva osoasă este plină de hemosiderină și anemia hipocromă nu se ameliorează în urma tratamentului cu fier, în timp ce în anemia feriprivă măduva osoasă nu conține hemosiderină, iar feroterapia o influențează favorabil. Hemoliza intravasala ridică nivelul de hemoglobină din plasmă. *Das Gupta* și colaboratorii au observat valori de hemoglobină plasmatică de 4,3—56,5 mg%, iar *Crosby* și *Dumeshek* de 12—60 mg%. Aceasta explică hemosiderinuria ce survine frecvent. Și în cazul nostru am observat o hemosiderinurie ușoară, cu toate că singel-din ser nu a prezentat valori crescute în timpul examinării. Consecința tulburării metabolismului fierului este hemocromatoza, observată de mai mulți autori (*Paul* și colab., *Currin*). În cazul nostru examenul histopatologic a pus în evidență depuneri de fier, atît în măduva osoasă cît și în ficat. Au fost descrise de asemenea și cazuri complicate cu ciroză (*Cabannes*). În acestea au jucat fără îndoială rol, nu numai tulburările metabolismului fierului, ci și faptul că produsele catabolice ale distrugerii celulelor sanguine au constituit o suprasolicitare pentru ficat. *Cadouris* care a examinat ficatul în 19 cazuri de talasemie majoră și în 3 cazuri de talasemie minoră, susține că examenul histopatologic pune în evidență mult mai bine leziunile hepatice decît probele funcționale. El e de părere că atît hemoliza cît și anemia lezează ficatul. O hemoliză accentuată poate constitui începutul unei calculoze biliare.

10. În cazuri de talasemie au fost puse recent în evidență histiocite, în care mucopolizaharidele s-au înmulțit și care sînt PAS- pozitive (dau reacția Schifi cu acidul periodic) (*Sen Gupta* și colab.). *Astaldi* a arătat că, în timp ce erit-



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

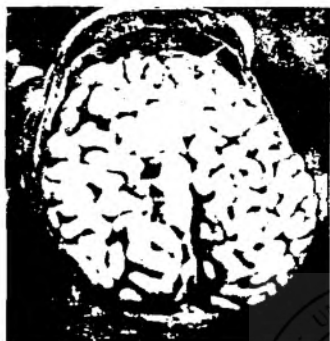


Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 7.



Fig. nr. 8.

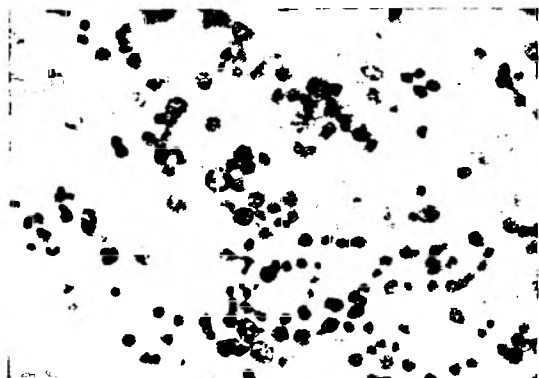


Fig. nr. 9. - Ficat. Focare hematopoietice în sinusuri. (Hematoxilina-eozina.) Oc. 6x, Ob. 45x.



Fig. nr. 10. - Creier. Eritroblaști în vas. (Hemat.-eozină.) Oc. 6x, Ob. 20x.

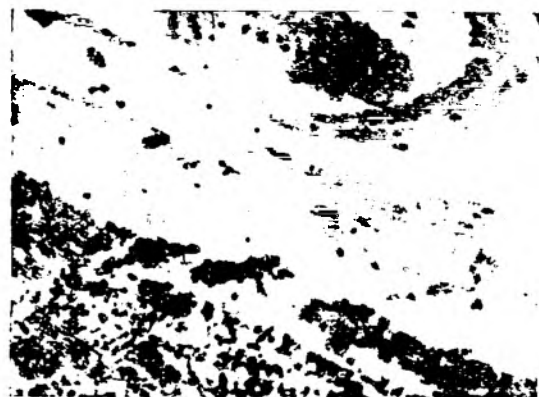


Fig. nr. 11. - Meninge. Eritroblaști în vasele dilatate. Tabloul histologic al proliferării măduvei osoase intradurale. (Hematoxilina-eozină.) Oc. 6x, Ob. 20x.

roblaștii normali sînt PAS-negativi, eritroblaștii din talasemie sînt PAS-pozitivi. Faptul cã eritroblaștii sînt PAS pozitivi, atît în anemie Cooley cît și în maladia di Guglie.mo, a fost confirmat și de alți autori (Greig, Metz). Și în cazul nostru, eritroblaștii au fost PAS-pozitivi.

11. Cercetãrile lui Allamanis aratã cã la bolnavii de anemie Cooley — sub vîrsta de 24 de luni electroforeza proteinelor serice este normalã (albumina 52 — 54%) și cã cel mult gamaglobulinele prezintã un nivel puțin ridicat. La bolnavii în vîrstã de peste 2 ani cantitatea de albume serice scade treptat (42 — 30%) crescînd numãrul gamaglobulinelor. Disproteemia ce survine este consideratã și de Gualandi și colab. ca fiind dobînditã și nu geneticã. Frațiunea albuminã globuline scade sub valoarea 1 (frațiunea albuminicã se micșoreazã în mãsura absolutã, globulinele se înmulțesc, probele de disproteemie devin pozitive, (reacțiã Kunkel, Wuhrman, Wunderly, MacLagan, Takata), frațiunile betaliipoproteinelor se înmulțesc. În cazul nostru, la bolnava în vîrstã de 2 ani, albumina a fost de 44%, gama-globulinele 31,3%, alb./glob. 0.81, frațiunile beta lipoproteinelor 80%.

12. Cercetãrile efectuate de Choremis și colab. în 1959 aratã cã la bolnavii de anemie Cooley eliminarea acizilor aminici prin urinã este crescutã, conținutul în azot aminic al plasmei e redus, fapt explicat prin disfuncțiã enzimaticã a resorbției renale.

13. Bilirubina serica indirectã, urobilinogenul din urina prezinta cantitati crescute. Colesterina din ser, Ca, P, NaCl, proteinele totale au valori normale (Spyropoulos). Alți autori au observat hipoproteinemie (Gualandi). În cazul nostru aceasta a fost mai întîi normalã, apoi a scãzut.

În corelație cu cele expuse mai sus, prezentãm cazul observat de noi.

P. A. fetiță în vîrstã de un an (nãscutã la 25 septembrie 1958) este internatã în clinica noastrã cu diagnosticul de splenomegalie, anemie, distrofiie, pentru examinare și tratament. S-a nãscut la termen, din a patra sarcinã, a vîrsta de 6 luni pulea sã șada, la internare nu poate înșã sã stea; în ultimele luni au început sã i creșcã ț dinți incisivi. Dezvoltarea e rãmasã în urmã. În ceea ce privește datele anamnezice se ramarcã urmãtoarele: mama „e bolnavã de ficat“, O sorã a murit la vîrsta de 1 an (suferea de icter, avînd abdomenul bombat, splina și ficatul considerabil mãrite: a fost internatã într-o altã clinicã de pediatrie și nu am reușit sã obținem datele clinice referitoare la ea. Foarte probabil cã diagnosticul stabilit a fost acela de anemie Cooley, deoarece pãrîntii ne-au spus cã medicii i-au sîtat sã nu mai aibã copii).

Pielea și mucoasele vizibile ale bolnavei sînt mediocru hiperemice. Musculatura și straturile grãsoase sînt slab dezvoltate. Ganglionii limfatici nu se pot palpa. Splina depășește cu 1/2 lãtime de deget rebordul costal, fiind foarte consistentã la palpãre. Abdomenul e relaxat, iarã sã se constate vreo rezistență patologicã. Ficatul nu e palpabil. Bolnava e subfebrilã cu salturi hipertermice. La internare nr. hem. 3.150.000; Hg. 50%, nr. leucocite/or: 9.000. În hemograma calitativã se constatã 17 eritroblași la 100 leucocite. Nr. trombocitelor: 240 de mii. Reticulocitele 12 la mie. Aplicãm tratament cu Hepavit și B₁₂ în injecții, dar numarul hematilor nu se ridicã. Starea subfebrilã și febrilã nu poate fi combãtutã cu antibiotice. Între 28 ianuarie și 3. febr. 1960 bolnava devine ictericã, conjunctivele și pielea se coloreazã, iar în urinã crește cantitatea de urobilinogen. Considerînd cã icterul este de origine hemoliticã, am administrat delta-cortizon care a avut un efect favorabil. Bolnava continuã sã aibã stãri subfebrile și salturi febrile, cu toate ca am utilizat toate antibioticele de care dispuneam, încercînd și terapia cu piramidon și gama-globuline. În ciuda vitaminelor (B₁, C), a transfuzilor și a medicamentelor anti-anemice (vitamina B₁₂, fertonin) anemia se accentueazã. La 13. IV. numãrul hematilor: 2.700.000; nr. leucocitelor 23.000, eritroblaștii se ridicã la valoarea de 32/100 leucocite.

Rezistența osmoticã minimã a hematilor este de 0,56% NaCl, testul Coombs direct, negativ, numãrul reticulocitelor 38 la mie. În tabloul sãnguin periferic apar mielocite, iar hematiele se caracterizeazã printr-o anisocitozã și poikilocitozã accentuatã. Efectuînd transfuzii de sînge de 60—70 ml, reușim sã ridicãm puțin numãrul hematilor (care la

1. VII este 3.200.000). Perioadele subfebrile și febrile devin mai frecvente și mai persistente; greutatea corporală scade. Bolnava suportă cu greu transfuziile de sânge; în serul sanguin se pun în evidență anticorpi; testul Coombs indirect e pozitiv.

La 3. X. numărul hematiilor este 2.870.000, hemoglobina 52%; nr. reticulocitelor 100 la mie, acronioreticulocitele și acromocitele sînt numeroase. Hematocritul=25. Rezistența osmotică a hematiilor este de 0,58—0,08% NaCl, iar după o incubare sterilă de 24 de ore la 37°C 0,64—0,07. În cursul determinărilor am introdus 0,05 ml sânge în 5 ml soluție hipotonică; dacă cantitatea de sânge a fost ridicată la 0,1 ml globulele nu au prezentat hemoliză completă nici în apa distilată. În ceea ce privește hematiile am observat anisocitoză, poikilocitoză și policromasie accentuată, cu multe celule în țintă, schizocite, anuloците, ovalocite și globule în formă de paletă de tenis; în preparatul supravital am observat fragmentare. Numărul leucocitelor după scăderea eritroblastilor este de 27.600. În hemograma calitativă: promielocite 19%, mielocite neutrofile 18%, neutrofile tinere 4%; bastonașe 11%, segmente neutrofile 18%, eozinofile 1%, bazofile 0,5%, limfocite 22%, monocite 0,5%, celule mononucleare nediferențiate 2%, forma Grumprecht 4%; în alara de aceasta la fiecare 100 de leucocite 9 celule reticulare. Numărul trombocitelor 270.000, iar pe frotiu este vizibilă o tromboanizocitoză pronunțată. În circulația periferică se pun în evidență 13.500 eritroblaști, dintre care 51,4% macroblaști și eritroblaști bazofili, 35,1% eritroblaști policromatofili, 8,1% eritroblaști acidofili, 5,4% paraeritroblaști-megaloblaști. De asemenea se văd eritroblaști megaloblaști cu doi nuclei. Diametrul hematiilor este în medie de 7,46 microni și curba Price—Jones foarte lărgită (vezi grafic). Hemoglobina F cu denaturare alcalină este 90%. La electroforeză apare corespunzător vitezei de migrare a hemoglobinei F, o dungă groasă, hemoglobina A₁ în urme și A₂ în proporție de 8—10%. În măduva osoasă se constată proeritroblaști 2%, macroblaști 9,2%, eritroblaști bazofili 2,4%, eritroblaști policromatofili 7,8%, eritroblaști acidofili 15,2%, mieloblaști 0,2%, promielocite 2,2%, mielocite neutrofile 0,6%, jugend 0,3%, stab. 0,2%, segmente 0,1%, mielocite eozinofile 1%, eozinofile segmentate 0,2%, celule bazofile 0,2%, limfocite 1,8%, monocite 0,2%, celule plasmatiche 0,2%, celule reticulare 56,2%. Nr. eritroblastilor leucocite, necalculînd celulele reticulare și plasmatiche, prezintă 84% pentru seria roșie, și 16% pentru seria albă.

Colesterina serică este de 83 mg%, lipidele totale 500 mg%, alfa-lipoproteinele 20%, beta-lipoproteinele 80%, proteinele totale 7,7 grame %. La electroforeza proteinică se constată 44% albumină, 6,9% alfa-1 globuline, 8,2% alfa-2 globuline, 9,6% betaglobuline, 31,3% gamaglobuline. Raportul alb. globuline este 0,81. Probele de disproteinemie a ficatului: Mallen=++; soluție de aur=++, bilirubina serică=1,5 mg%, fierul seric=90 gamma %. În urină se găsește hemosiderină în urme, testul Coombs direct e negativ; Unger=pozitiv. Autohemaglutininile complete în ser la 37°C=0; la 20°=1/1, la 4°=1/16. Autohemaglutininile cu hemati trisimizate la 37° C = 0; la 20° = 1/4; la 4° = 1/256. Grupa sanguină A/II/D.

Subfebrilitatea și stările febrile continuă; tratamentul, este îngreunat de faptul ca nu se găsește sânge compatibil. Anemia se accentuează; la 25. I. 1961, nr. hematiilor: 1.600.000, iar conținutul serului în proteine totale scade la 6,8%. Punem eventualitatea unei splenectomii, dar febra care atinge chiar 40° împiedică executarea operației. Anemia continuă să se agraveze (nr. hematiilor fiind 1.200.000). Deasupra inimii se aud zgomote sistolice neorganice, brutale. La 25. II. bolnava moare.

La autopsie se pun în evidență următoarele modificări importante: În situ splina și hepatal mărite apasa diafragma; splina mai ales depășește vizibil rebordul costal, extinzindu-se adine în cavitatea abdominală (fig. nr. 8). Hiperplazie accentuată a măduvei osoase, cavitatea medulară e dilatăată, stratul cortical este subțiat mai ales la oasele craniene, coaste și la oasele tubulare lungi. Substanța spongioasă a osului frontal și grinzile oaselor spongioase sînt subțiate. Grilele osoase subțiate se localizează pe suprafața craniului vertical, în formă de palisadă (craniu în formă de perie). Corespunzător osului parietal de partea stîngă se observă o proliferare osoasă intradurală cu diametrele de 5—10 mm, iar de partea dreaptă cu diametrele de 10—30 mm.

Diagnostic: hepato-splenomegalie; anemia organelor interne; distrofie adipoa

striată a miocardului; distrofie adipoasă renală și hepatică. Bronhopneumonie a lobilor pulmonari inferiori.

În splină (în pulpa roșie, sinus), în ficat (în spațiul periportal sinus (fig. nr. 9), în ganglionii limfatici, în sinusurile corticale și în substanța medulară) se observă focare hematopoetice extinse. Foliculii splinei sînt atrofiați, în ficat spațiul periportal e lărgit și sinusurile dilatate.

La examenul histopatologic, în capilare și chiar în vasele mai mari ale organelor interne (creier — fig. nr. 10, — meningi — fig. nr. 11 — inimă, plămîni, splină, rinichi, suprarenale, ficat, glanda tiroidă, pancreas, intestinul gros) se văd eritroblaști într-un număr atît de mare, încît trebuie să ne gîndim la posibilitatea unei eritropoeze a endotelului capilar. Eritroblaștii sînt PAS pozitivi.

Depuneri de fier se găsesc în măduva osoasă, în citoplasma celulelor hepatice și în celulele Kupfer precum și în zona reticulară a suprarenalelor.

Depuneri lipidice se observă în fibrele musculare care înconjoară vasele mici ale inimii, în tubii contorți ai rinichilor și în ansele Henle; în citoplasma celulelor hepatice se pun în evidență picături mici și mari de grăsime.

Nu se constată prezența ulcerului crural care survine în cazurile de anemie Cooley.

În talasemia majoră pronosticul este infaust. Foarte rar boala începe în anul lîrziei ai copilăriei și în aceste cazuri bolnavul poate să trăiască pînă la vîrsta adultă. În general pronosticul este cu atît mai sumbru, cu cit boala debutază mai repede.

Tratament: Unii dintre autori au obținut anumite rezultate, efectuînd splenectomie, alții însă au executat această intervenție fără rezultat. Fiînd vorba de o boală incurabilă, acest procedeu poate fi încercat. Pentru a influența anemia se pot face transfuzii și administra eventual clorura de cobalt. *Spyropoulos* relatează că într-un caz a obținut rezultate bune cu ACTH.

Sosit la redacție: 31 octombrie 1961.

Clinica medicală nr. 1. (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale și Clinica de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen) din Tîrgu Mureș

VALOAREA DIAGNOSTICĂ A SIMPTOMELOR RADIOLOGICE ALE INTESTINULUI SUBȚIRE

(Observații în legătura cu hepatita epidemică)

G. Mănăsi, P. György, Gy. Bogdán

Suferințele gastro-intestinale ale bolnavilor de hepatită epidemică sînt cunoscute. Inapetența, senzația de plenitudine, balonarea, grețurile, vărsăturile, flatulența, constipația sau diareea apar deseori chiar în faza prodromală, constituînd primele și eventual cele mai evidente acuze ale bolnavului. De aceea suferințele dispeptice aparțin simptomelor caracteristice ale hepatitei epidemice. Explicația precisă a instalării acestor simptome nu este complet satisfăcătoare nici chiar pe baza numeroaselor observații clinice și date experimentale de care dispunem. În afară de modificările anatomopatologice caracteristice ale ficatului și de tulburările hepatice funcționale, de obicei cauza simptomelor dispeptice este cauzată în îmbolnăvirile inflamatoare ale căilor biliare, în afecțiunile dischinetice (45), în gastro-duodenite (13, 34, 35), în pancreatite etc. Pîna acum s-a acordat o importanță foarte redusă tulburărilor activității intestinului subțire (32, 29, 38), față de interpretarea semnificației clinice a modificărilor și tulburărilor funcționale observate în celelalte organe. Faptul se explică în primul rînd prin aceea că intestinul subțire este greu accesibil unor examinări aprofundate și că cunoștințele noastre referitoare la activitatea acestui organ de importanță vitală sînt încă lacunare în multe privințe.

Afecțiunile și sindroamele propriu-zise ale intestinului subțire (tumori, ileita terminală, sprue, steatoreea, stările de după rezecția de intestin subțire etc.) sînt destul de rare. Observațiile făcute în legătură cu ele furnizează însă numeroase date care arată că datorită activității patologice a intestinului subțire pot să apară tablouri clinice grave. Cauza acestui fapt trebuie căutată nu numai în insuficiența absorbției hidraților de carbon, proteinelor, lipidelor, vitaminelor și electroliților (1) ci și în difuzarea patologică prin peretele intestinului subțire în interiorul acestuia, a proteinelor plasmatice (43) și a altor substanțe macromoleculare din plasmă (11). În aceste cazuri îmbolnăvirea intestinului subțire este confirmată și de modificările macroscopice ca și de cele micro- și ultrastructurale (12, 19). Pentru studierea acestora din urmă, piesele bioptice aspirate prin sondă au furnizat un material bogat.

Fiind un examen care necesită timp, radiologia intestinului subțire nu a devenit un procedeu de uz curent. În cursul examinării pasajului gastro-intestinal, atenția medicului este îndreptată mai ales asupra stomacului. În cele mai multe servicii, la două ore după examenul stomacului se controlează evacuarea acestuia, iar apoi după 5—6 ore se urmărește pasajul inițial al intestinului gros. În felul acesta pasajul jejunal ce se desfășoară în interval de aproximativ două ore apare numai într-o foarte mică măsură pe ecran.

Pentru evitarea pierderii de timp pe care o implică pasajul simplu sau examenul tracționat de tip Pansdorf au fost elaborate unele metode de pasaj accelerat, prin administrare concomitentă de laxative sau apă cu gheață (46). Dezavantajul incontestabil pe care îl prezintă aceste metode, constă în faptul că ele provoacă simptome de iritație, astfel încît pasajul bariului, care și altminteri se deosebește de conținutul intestinal obținut, reflectă și mai puțin relații fiziologice.

Cercetînd activitatea intestinului subțire, am examinat mai mult de 200 de bolnavi în faza acută și cronică de hepatita epidemică, efectuînd un simplu pasaj cu bariu. Am considerat că acest procedeu este indicat din mai multe puncte de vedere: el necesită o singură excitație, spre deosebire de pasajul fracționat și poate fi efectuat cu o cantitate de bariu relativ redusă, ceea ce în faza acută a hepatitei epidemice constituie un fapt demn de luat în considerare, deoarece nu reprezintă pentru bolnav o sollicitare deosebită.

Cercetările noastre au fost făcute începînd din anul 1949, mai întîi în Clinica medicală I. și apoi în Clinica de boli contagioase din Tg. Mureș. În majoritatea cazurilor am examinat adulții în a 2—3-a săptămîină de boală, în stadiul cu icter. Nu am examinat persoane la care, în afară de hepatita epidemică au fost prezente și alte afecțiuni digestive (bolnavi de ulcer, cu rezecție de stomac) și nici cazurile grave complicate cu colangita, colecistită etc.

Observînd bolnavii, am constatat că pasajul intestinal în perioada acută a hepatitei epidemice se deosebește considerabil de cel al oamenilor sănătoși. În această fază se observă simptome care la oamenii sănătoși nu există, sau dacă există, prezența lor este rară și pasajeră. Astfel de simptome sînt: pasaj intestinal extrem de rapid sau lent în comparație cu cel al persoanelor sănătoase, secreție crescută în intestinul subțire, anse intestinale dilatate ca niște caltabosi, atonice (deseori avînd dimensiunile stomacului) sau dimpotrivă fiind spastice prezentînd segmentări cu aspect de mărgele, precipitarea sub formă de bulgări a substanței de contrast, lărgirea pliiurilor mucoase, ajungînd deseori pînă la dimensiunile pliiurilor stomacului, autoplastica pronunțată a reliefului mucoasei, colecții de gaze și imagini hidroaeriene. La același bolnav se pot observa concomitent mai multe simptome. În cursul pasajului, simptomele prezente în ansele intestinale se schimbă repede. Acest fenomen se constată mai ales în duoden și jejun, cu toate că un tablou radiologic asemănător poate fi observat deseori și în ileon.

Interpretarea clinică a acestor simptome radiologice întîmpină dificultăți, la fel ca și ale altor semne radiologice, care indică tulburări funcționale ale altor organe ale aparatului digestiv sau tractului gastro-intestinal.

În fond simptomele radiologice înșirate mai sus pun în evidență modificările tonusului, peristalticii, secreției intestinului subțire, și ale autoplăsticii mucoasei precum și cele de pasaj (17, 25, 47). Toate acestea nu sînt decît manifestări momentane ale activității reflexe cortico-viscerale, atît în condiții normale cît și patologice (2, 3, 30, 36, 39, 42, 44).

Pe baza simptomelor clinice și radiologice, se poate stabili ca gastrita și duodenita sînt foarte frecvente în faza acută a hepatitei epidemice (9, 14, 23, 27, 32, 34, 34, 35).

În decursul bolii însă, numeroase simptome clinice indică de asemenea îmbolnăvirea intestinului subțire, ca senzația de durere, balonarea și presiunea ce apar în regiunea ombilicală sau în apropierea ei (în punctele mezenterice) fie spontan, fie la apă-sare, chiorătură și diaree instalate după mîncare, acestea aparținînd împreună cu gastrita sindromului dispeptic bine cunoscut al bolii. În bolile infecțioase manifestate prin enterită (febra tifoidă, dizenteria, difteria, septicemia etc.), ca și în cursul diareelor de fermentație, helmintiazelor etc. simptomele radiologice observate în pasajul intestinului subțire sînt identice cu cele întîlnite în hepatita epidemică (15, 20, 24). Astfel, simptomele radiologice indică (cel puțin în sens clinic) că în faza acută a hepatitei epidemice, pe lângă gastrită și duodenită, un rol important în instalarea sindromului dispeptic îl are și enterita, ba mai mult, în unele cazuri aceasta domină tabloul clinic.

Observațiile noastre ilustrează faptul că simptomele clinice și radiologice, care indică o tulburare a activității intestinului subțire, pot persista timp îndelungat (lun-sau ani de zile) și după perioada acută a hepatitei epidemice, putînd fi găsite într-o mare proporție a bolnavilor, atît în cursul sindromului posthepatitic, cît și în hepatitele cronice. Tocmai de aceea în prezența simptomelor clinice și radiologice care pun în evidență o enterită, trebuie să suspectăm, după părerea noastră, și eventualitatea unei hepatite cronice (14, 16).

Enterita, la fel ca și gastrita (5), a devenit o noțiune clinică cu un conținut tot mai extins și din ce în ce mai puțin o noțiune anatomico-patologică, în sensul vechi al expresiei. Cu această denumire se desemnează de obicei sindroamele însoțite de dispepsia intestinului subțire, independent de faptul dacă acest sindrom este însoțit sau nu de diaree (37). În aceste tablouri clinice examenul histologic al fragmentelor de mucoasă extirpate în cursul operației sau prelevate fie sub controlul examenului gastroscopic, fie prin sondaj intestinal, confirmă numai într-o mică proporție a cazurilor prezența, atît în stomac cît și în intestinul subțire, a procesului presupus milimetric pe baza simptomelor clinice. În îmbolnăvirile manifestate prin dispepsii enterale grave (sprue, steatoze) au fost observate de cele mai multe ori mîșorarea numărului și dimensiunilor vilozităților, o lipsă de continuitate celulară extinsă asupra suprafeței mucoasei (decî mîșorarea suprafeței de absorbție) precum și modificări histochimice și ultrastructurale, tulburări în activitatea enzimelor etc. (12, 19).

Simptomele clinice și radiologice ale enteritei, considerate în acest sens, se întîlnesc de asemenea în cele mai variate îmbolnăviri de absorbție, în tulburările metabolice și neuroendocrine sau în bolile carentiale (sprue, steatoze, hipoproteinemie, asideroze, avitaminoze B, diabet, mixedem etc.). Tocmai pe baza acestor observații, unii autori consideră că simptomele radiologice care indică tulburări ale activității intestinale ar fi consecința bolilor carentiale (42). Această părere este confirmată printre altele și de observația că o dată cu vindecarea bolii carentiale, tabloul radiologic al intestinului subțire se normalizează. Major și colab. au publicat, studiînd materialul clinic noastru, rezultate asemănătoare în asideroze (28). Rezultă prin urmare că simptomele intestinului subțire nu pot fi explicate întotdeauna prin modificări anatomice. Tabloul radiologic normal, observat la ocazia pasajului de bariu, se modifică foarte repede în cele mai multe cazuri după cîștigarea sumarea cîtorva decilimetri de lapte, îmbrăcînd un aspect enteritic. Atunci cînd este vorba de o sensibilitate la fa de lapte, originea alergică a acestui fenomen nu mai poate fi pusă la îndoială, cu atît mai mult cu cît și intestinul subțire participă în reacțiile de imunitate și în producerea anticorpilor (22). În afecțiunile și tablourile clinice alergice, ca

orticaria, boala serului, helmintiaze, tabloul radiologic al intestinului subțire are un caracter enteritic. Tabloul radiologic anormal provocat de lapte, poate fi însă observat la mai multe persoane, decât cele la care se pune în evidență alerggia față de lapte. Aceasta constatare ne atrage din nou atenția asupra importanței mecanismelor reflexe.

Observațiile noastre arată ca tabloul radiologic anormal, observat atât în hepatita epidemică cât și în alte îmbolnăviri, nu este consecința evacuării rapide a stomacului. Evacuarea rapidă a stomacului am observat-o numai la 12—15% a bolnavilor de hepatita, în timp ce la 50% dintre ei, evacuarea a fost surprinzător de lentă, iar la mai mult de o treime s-a desfășurat într-un ritm normal. Examinând pasajul intestinal la mai multe sute de bolnavi cu rezecție de stomac nu am găsit nici o corelație între ritmul de evacuare a stomacului și incidența tabloului radiologic enteritic. Pasajul patologic al intestinului subțire a fost observat cu aceeași frecvență, atât în prezența evacuării rapide cât și a evacuării lente a bontului gastric. Pe baza observațiilor noastre credem că pasajul intestinal patologic al bolnavilor cu rezecție de stomac și al celor suferind de hepatita epidemică nu este consecința evacuării rapide a stomacului.

Se iese însă problema dacă simptomele radiologice amintite pot fi interpretate din capul locului ca având un caracter patologic, dat fiind faptul ca tabloul patologic, așa cum am menționat, se compune din elementele unui tablou radiologic normal (tonusul, peristaltica, pasajul, secreția și autoplastica mucoasei (8, 31). Încă mai de mult, în cursul observațiilor noastre privind simptomele enterale ale bolnavilor cu rezecție de stomac, am descoperit o strânsă legătură între sindromul dumping și intensitatea simptomelor de pasaj intestinal patologic (6, 7, 30). În caz de sindrom dumping tabloul radiologic al pasajului intestinal la bolnavii cu bont stomacal este în esență același cu tabloul observat în hepatita epidemică. Se poate presupune de asemenea că și suferințele dispeptice ale bolnavilor de hepatita epidemică sînt în multe privințe de origine enterala, deoarece modificările funcționale manifestate prin simptome radiologice, atunci cînd au o anumită intensitate, pot să cauzeze tulburări obiective (de digestie) și diferite acuze subiective.

La persoanele sănatoase ca și în cazurile de stomac rezecat asimptomatic, simptomele enterale patologice lipsesc sau sînt rare și fără importanță.

Modificările de tonus, peristaltica, secreție, pasaj și relief pot fi înfrînute în cele mai variate afecțiuni (în bolile infecto-contagioase virotice și bacteriene, în stările carențiale; în îmbolnăvirile endocrine (26), în procesele alergice, în stările de după vagotomie (41) etc. și survin în ultima instanță ca urmare a activității reflexe viscerocortico-viscerale (2). Considerăm că aceasta activitate reflexa îmbracă un caracter patologic în diferite afecțiuni. Pasajul intestinal patologic în hepatita epidemică poate fi atribuit acestui fapt (10, 18, 33, 40).

În hepatita epidemică și în alte afecțiuni, activitatea patologică a intestinului subțire se prezintă radiologic ca o dischinezie enterala. Totuși denumirea de dischinezie ar fi tot atât de improprie pentru exprimarea esenței acestui proces complex, ca și gastrita, duodenita sau enterita, în sensul lor original și literal. Conținutul clinic al acestor noțiuni este astăzi mult mai amplu decât semnificația lor etimologică (catar, inflamație) care în unele cazuri pot să lipsească. Pentru desemnarea sindromului intestinului subțire, observat în hepatita epidemică acută și cronică noi întrebuițăm în clinica noastră termenul de sindrom enteritic, în sensul clinic larg al cuvîntului.

Noi credem ca sindroamele în hepatita epidemică, cunoscute pe baza a numeroase date din literatură și a practicii zilnice, considerate gastrite și duodenite, sînt în majoritatea lor aceleași fenomene parțiale ale distoniei vegetative ca și simptomele intestinului subțire, numite enterite. În cursul examinărilor noastre, în hepatita epidemică în stomac și în duoden am observat de fapt aceleași simptome radiologice ca și în intestinul subțire. În posesia simptomelor de laborator și clinice caracteristice, gastrita și duodenita, denumiri unanim



Fig. nr. 1. - Aspect radiologic caracteristic al pasajului intestinal în hepatita epidemică. Anze intestinale spastice, peristaltism intestinal pronunțat, pliuri largi ale mucoasei, precipități masive ale emulsiilor de bariu. Pasaj rapid. Evacuare normală a stomacului.



Fig. nr. 2. - Evacuare a stomacului și pasaj intestinal rapid. Umplere neuniformă a intestinului subțire, anze intestinale spastice și atonice.



Fig. nr. 3. - Evacuare gastrică rapidă. Pașaj intestinal lent. Pe lângă anzele aronice suspendate se observă numeroase porțiuni intestinale spastice în formă de vâierne. Substanța de contrast precipită sub formă de granulații măruite. Tabloul polimorf.

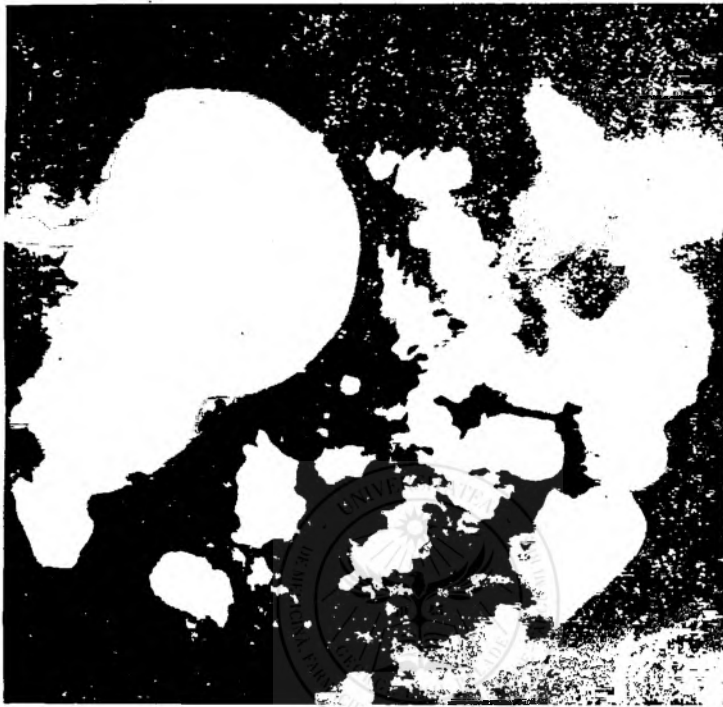


Fig. nr. 4. - Stomac atonic cu evacuare lentă-trenantă. Anze intestinale segmentate de dimensiuni variabile. Umplerea intestinului este disconinuuă, prezentind pe alocuri precipitate masive ale substanței de contrast.

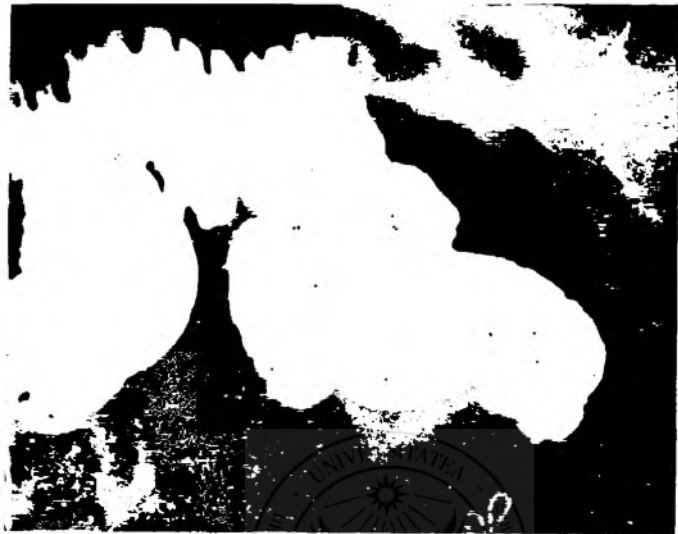


Fig. nr. 6. - Anză intestinală atonică dilatăată pînă la dimensiunile stomacului, în jejun, cu stază persistentă. Pasaj foarte lent.



Fig. nr. 5. - Pasaj gastric și intestinal lent. Stază de aproape o jumătate de oră în stomac, în duoden și în porțiunea inițială a jejunului.

acceptate astăzi, pot fi socotite în lumina noilor concepții, noțiuni care își îmbogățesc mereu conținutul, la fel ca și enterita.

Observațiile făcute în clinica noastră arată că simptomele enterale patologice din hepatita epidemică pot fi întâlnite chiar după luni de zile, după perioada acută. În hepatita cronică simptomele clinice și radiologice, indicând o activitate patologică a intestinului subțire, sînt aceleași ca și în hepatita acută. Numeroase observații ilustrează că consecințele activității patologice a intestinului subțire, infecțiile de origine enterală și tulburările de absorbție, au o acțiune nocivă asupra parenchimului hepatic și astfel survine un cerc vicios care împiedică în anumite privințe vindecarea bolii (4, 14, 16, 21).

Concluzii:

La marea majoritate a bolnavilor de hepatită epidemică am observat în faza acută a afecțiunii simptome radiologice, indicînd o activitate patologică a intestinului subțire, ca de exemplu spasmul persistent sau dilatarea anselor intestinale, pasaj intestinal rapid sau lent, secreție intestinală crescută, precipitarea în bulgări a emulsiei de bariu, pliuri intestinale îngroșate. Pe baza simptomelor clinice și radiologice credem că o parte a simptomelor dispeptice, observate în faza acută a hepatitei epidemice, pot fi atribuite activității patologice a intestinului subțire. Aceasta indică alături în hepatita epidemică cît și în alte boli, o activitate reflexă cortico-viscerală patologică. Consecințele activității patologice a intestinului subțire, deci ale enteritei (infecții, tulburări de absorbție) agravează leziunile parenchimului hepatic, împiedicînd vindecarea afecțiunii

Sosit la redacție: 31 octombrie 1961.

Bibliografie

1. BEIUL E. A.: *Terapevticeschi arhiv*, (1952) 1, 2.
2. BIKOV K. M.: *Scoarța cerebrală și organele interne* (1949); 3. BCLBRING E.: *Smooth muscle of the alimentary tract: Avery Jones; Modern trends in gastro-enterology*. London (1958) 1—11; 4. CAMARRI E., VERME G., GIOVANNI P.: *Gastroenterologia* (Basel) (1961) 93, 6; 5. DOCZY P., MALNÁSI G.: *Rev. Med.* (1959) 5, 1; 6. FODOR O.: *Viața Medicală* (1955) 2, 2; 7. FODOR O., GAVRILESCU S., LUPEA V.: *Medicina Internă* (1954) 6, 3; 8. FRAZER A., FRENCH J. M., THOMPSON M. D.: *Brit. J. Radiol* (1949); 9. FRIEDRICH L.: *Gastroskopia*. Budapest (1960); 10. GLIGORE V., MARINCA E., HERSCHIKOVITS T., MARIN FL.: *Viața Medicală* (1956) 3, 11; 11. GORDON JR. R. S.: *Lancet* (1959) 1; 12. HARTMAN R. S., BUTTERWORTH C. E., HARTMAN R. E., CROSBY W. H., SHIRAI A.: *Gastro-enterology* (1960) 38, 4; 13. HAȚIEGANU I.: *Medicina internă*, București, Vol. II (1956); 14. HERMANN J., GYERGYAY F., HIRSCH A., RONA L.: *Hepatita cronică*. București (1957); 15. HODGES PH., KEEFER G. P.: *Am. J. Roentg.* (1945); 16. HORNÁK S., HERMANN J., MALNÁSI G.: *Modificări gastrointestinale la bolnavii cu hepatita cronică. Lucrările conferinței de hepatită epidemică din Tg. Mureș* (1957); 17. HOTZ W.: *Gastroenterologia* (Basel, 1945) 70; 18. IOTA C. G., RUNCAN V., CHIȚESCU E., ȘUTEANU Ș. T., ERNEST I.: *Studii și cercetări de medicina internă* (1961) 2, 2; 19. JACOBSON E. D., PRIOR J. T., FALON W. W.: *J. Lab. Clin. Med.* (1960) 65/2; 20. KEEFER G. P.: *Am. J. Roentg.* (1959); 21. KING M. J., JOSKE R. A.: *Brit. Med. J.* (1960); 22. KIRSCHNER J. B., GOLDGRABER M. B.: *Gastro-enterologii* (1960) 38, 4; 23. KÖPPICH FR.: *Hepatita epidemică*. București (1953); 24. KRAUSE C. R., GRILLY J. A.: *Am. J. Roentg.* (1943); 25. LENZ H.: *Rtgstr.* (1960) 92, 3; 26. LUSINSIN: *Acțiunea cortisonului asupra intestinului*. Lucr. de cand. București (1961); 27. MÁGYAR I., FISCHER A.: *A máj- és az epeutak*. Budapest (1956); 28. MAJOR B., DOCZY P., MALNÁSI G., LAX I.: *Deutsch. Ztschr. f. Verd. u. Stöfiv.* (1957) 17; 29. MALNÁSI G., GYORGY P., HORNÁK S.: *Aspectul radiologic al intestinului subțire la bolnavii cu hepatită cronică*. Lucr. conf. de hepatită epidemică din Tg. Mureș (1957); 30. MALNÁSI G., GOZNER E., GYORGY P.: *Rev. Med.* (1955); 31. MARGOT VANJURA: *Deutsch. Ztschr. f. Verd. u. Stöfiv.* (1955); 32. MARKOFF N.: *Gastroenterologia* (Basel), (1945) 70, 1; 33. PAUN R., MARCUȘ N., GEORGESCU M.: *Studii și cercetări de medicina internă* (1961) 2, 1; 34. PAVEL I.: *Presse Médicale* (1943) 10; 35. POPA M., MEDREA

B., PANKIEWICZ F., NANU F.: Deutsch. Ztschr. f. Verd. Stoffw. (1958), 1—2, 18; 36. PORCHER P., BUFFARD P., SAUVEGRAIN J.: Radiologie clinique de l'intestin grêle. Paris (1954); 37. PORGES O.: Bolile intestinului. București (1946); 38. POSCHL M.: Röntgen-Praxis (1960), 14, 11; 39. PROTOPOPOV I. I.: Clinicscaia medicina (1951) 3; 40. RATING B., VOEGT H.: Deutsch. Ztschr. f. Verd. u. Stoffw. (1951); 41. RORTH H. P., BEAMS A. J.: Gastro-enterologii (1959) 36, 4; 42. ROSS GOLDEN: Radiologic examination of the small intestine (1945); 43. SCHWARTZ M., JARNUM S.: Lancet (1959); 44. STUHLFAUT K.: Ztschr. f. klin. Med. (1954); 45. TAREEV E. M.: Sovietscaia medicina (1959) 12; 46. WEINTRAUB S., WILLIAMS R. G.: Am. J. Roentg. (1949); 47. ZIMMER E. A.: Gastroenterologia (Basel) (1945) 70, 1—4.

Clinica de pediatrie (Cond.: prof. Gy. Puskás, doctor în științe medicale) și Clinica de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen) ale I.M.F. din Tirgu Mureș

TETANUSUL NOU-NĂSCUȚILOR

A. Nagy, Z. Pap

Pentru cercetătorii care se ocupă de problema tetanusului, este din ce în ce mai evident că noile procedee terapeutice atât de încurajatoare din ultimii ani nu au corespuns în întregime așteptărilor. Ceea ce afirmă Balș în urmă cu câțiva ani, pentru mulți dintre noi este un fapt — și anume că letalitatea de tetanus nu a fost considerabil micșorată, fiind încă și astăzi de 40—60%.

Datele relatate în ultimul timp oferă o imagine deosebit de conștientă. Linder și Tompkins relatează o mortalitate de 85—90%, Spivey de 77%, Jellif și colab. de 96%, Friedlander de 94%, Loh Siewu Gek în 91,4%. Voscresenski, Petrilla și Wright subliniază că mortalitatea în tetanusul nou-născuților continuă să fie de aproape 100%. Valori scăzute în ceea ce privește letalitatea dau numai Lorenz (57,9%), Bușilă și colab. (44,4%), respectiv 9,09% și Earle și colab. (25%).

Potrivit datelor publicate de Slome, Lancaster, Wright, Klenermann și colab., și Adams, morbiditatea tetanusului nou-născuților este foarte ridicată mai ales în țările din Asia, Africa și America de Sud. În mod cu totul judicios, Matveev arată că, cauza acestui fapt este asistența igienico-sanitară incredibil de scăzută din fosele colonii și din țările care trăiesc sub regimul exploatarea coloniale și semicoloniale.

Deparis și colab., Weisser și colab., Melnotte, Jolly, Linder Bickel și colab., susțin că incidența tetanusului nou-născuților este frecventă și în acele țări capitaliste în care au fost obținute deja unele rezultate, datorită introducerii imunizării active.

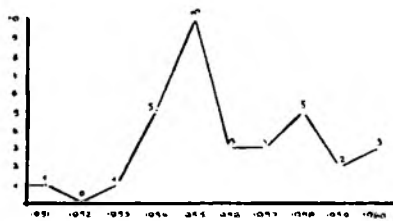
Potrivit părerii lui Lorenz și Horing în aceste țări tetanusul nou-născuților continuă să reprezinte încă 10—15% din totalul morbidității tetanice.

Voscresenski, Matveev și Soloviev arată că în Uniunea Sovietică incidența tetanusului nou-născuților a scăzut în ultimii ani la 1,2—3% din totalul morbidității tetanusului.

În țara noastră rezolvarea definitivă a tetanusului este de o deosebită actualitate. Această boală a devenit o problemă sanitară importantă a societății noastre și ne obligă ca prin studierea cazurilor de tetanus al nou-născuților tratate în clinică, să contribuim la soluționarea ei. Lichidarea completă a acestei afecțiuni va atrage după sine scăderea și mai considerabilă a mortalității infantile.



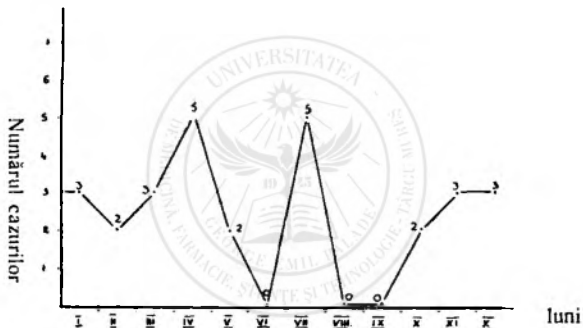
Între 1951—1961 am tratat în clinica noastră 33 de cazuri de tetanus al nou-născuților (21 fete și 12 băieți).



Graficul Nr. 1.

Din fig nr. 1 rezultă că incidența anuală nu prezintă tendință la scădere așa cum ne-am fi așteptat. Media anuală a îmbolnăvirilor este de 3,3. În anul 1954 se observă o creștere, urmată de o ridicare și mai accentuată în anul 1955. În 1958 incidența crește din nou. Aceste salturi nu le putem explica.

Lorenz, Linder, Rostock, Ludbrook, Voscresenski și alți autori subliniază creșterea frecvenței în timpul verii, fapt care se reflectă și în datele statistice referitoare la cazurile noastre. Figura nr. 2, care ilustrează repartizarea lunară, prezintă o acumulare sezonieră în timpul toamnei și verii, constatându-se valori crescute mai ales în lunile aprilie și iunie.



Graficul Nr. 2.

Toți bolnavii noștri au provenit din mediu rural: 22 din regiuni de șes și 5 din ținuturi de munte. Matveev, Nigustin și colaboratorii constată o incidență mai mare a tetanوسului în regiunile de cîmpie, de șes, în timp ce Zavazal susține că incidența este mai ridicată în regiunile din apropierea apelor curgătoare. Este semnificativ de notat că dintre 22 de bolnavi proveniți din regiuni de cîmpie, 14 locuiau în sate situate la marginea râurilor.

Repartizarea potrivit ocupației părinților este următoarea: 28 agricultori, 1 învățător, 1 muzicant, 1 muncitor betonist, 1 muncitor la fabrica de cărămizi și 1 cantonier.

Dintre cele 33 de cazuri tratate de noi, în 29 nașterea a avut loc la domiciliu, iar în patru cazuri în casa de nașteri. Datele referitoare la nașterile care au avut loc la domiciliu sînt lacunare: în 4 cazuri nașterea a fost condusă de o moașă calificată, iar în 3 cazuri însăși parturienta și-a legat și a tăiat cordonul ombilical. În 4 cazuri legarea s-a făcut cu ață, în 5 cazuri cu sfoară comercială și în 1 caz cu sfoară de cîrpă. Faptul că în 2 cazuri cordonul ombilical a fost tăiat cu foarfecele și în alte 2 cazuri cu cuțitul de bucătărie arată condițiile igienice nesatisfăcătoare ale nașterilor la domiciliu.

În nici unul din cazurile noastre, în timpul sarcinii nu a fost efectuată imunizarea activă antitetanică, și nici imunizarea pasivă a nou-născuților. În 4 cazuri de nașteri în casa de nașteri, ieșirea mamelor a avut loc prea de timpuriu, fapt care a dus la infecția tetanică a bontului ombilical nevindecat.

Lorenz relatează 6 cazuri de tetanus al nou-născuților survenite după nașteri conduse în spital, atribuindu-le de asemenea împrejurării că ieșirea mamelor s-a permis prea repede.



La internare, 4 bolnavi au prezentat pe bontul ombilical o crustă uscată, iar 15 o poartă inflamată extinsă, cu supurații sero-purulente, care a confirmat rolul favorizant al infecțiilor asociate. Durata de incubație a putut fi stabilită numai cu aproximație, fiind în medie de 8—10 zile. Durata de incubație a bolnavilor decedați a fost scurtă: 6—8 zile. La bolnavii vindecați, această durată a fost în medie mult mai lungă: 12 zile. Primul simptom cu semnificație clinică a fost trismul, survenit în marea majoritate a cazurilor foarte repede, în general în interval de câteva ore, manifestându-se prin greutatea la supt și înghițire. În multe cazuri acest simptom a dus la incapacitatea completă a nou-născuților de a se alimenta. Înainte de instalarea trismului nu am observat nici un alt simptom practic interpretabil. Starea de agitație permanentă, accentuată mai ales în timpul nopții, plîsul, tresăririle din somn etc. nu permit stabilirea unui diagnostic precoce. În cazurile dubioase și la stabilirea diagnosticului precoce s-au dovedit a fi valoroase următoarele simptome clinice: intensificarea reflexelor liniei mediane (nasopalpebrale, mentale, pubiane), abolirea reflexului Moro, buze ținute foarte caracteristice și apărute de timpuriu (așa-zisa gură în viri, sau de crap) și „fizionomia tetanică”, apărută de asemenea repede. La stabilirea diagnosticului și-a dovedit utilitatea și procedeul lui Jolly și Wright.

În tetanusul nou-născuților dificultățile de diagnostic se ivesc numai rareori, aproximativ în 5—7% a cazurilor (așa cum arată și datele relatate de Jellif, Jolly) mai ales în faza inițială a bolii, când afecțiunea trebuie diferențiată de alte stări spastice ale sugarului (traumatisme de naștere, meningită etc.). Greutăți de diagnostic am avut numai în 5 cazuri, dar și în acestea tabloul a fost repede elucidat, datorită evoluției bolii. Nu am avut niciun caz de diagnostic greșit. Incertitudinile inițiale, dacă au existat, au fost înlăturate în câteva ore, de apariția rapidă a acceselor convulsive care marchează instalarea tabloului clinic caracteristic al tetanusului nou-născuților.

Dintre cei 33 de bolnavi tratați în clinica noastră 8 au rămas în viață și 25 au murit, mortalitatea fiind deci de 75.7%.

În 12 cazuri decesul s-a produs în interval de 48 de ore: 5 în primele 12 ore, 4 în următoarele 12 ore și 3 în următoarele 24 de ore. În primele 5 zile au murit 25 de bolnavi, iar în zilele următoare numai 4.

Luînd în considerare cauzele care au provocat decesul, cazurile noastre se repar-tizează astfel:

1. în 19 cazuri s-a instalat o asfixie acută, chiar în primele 4 zile, excepțind un singur bolnav;

2. în 3 cazuri au survenit tulburări de respirație și o insuficiență de circulație asociată acestora. 2 dintre bolnavi au murit în ziua a 5-a, iar unul în ziua a 6-a;

3. în sfârșit în 3 cazuri, cauza decesului s-a datorat unei bronhopneumonii grave și insuficienței de circulație. În 2 cazuri moartea a survenit în ziua a 9-a, iar în 1 caz în ziua a 17-a. Presupunem că în primele două cazuri, boala serului a constituit de asemenea un factor agravant.

La examenul anafomo-patologic au fost puse în evidență următoarele complicații:

— bronhopneumonie în 6 cazuri;

— pneumonie de aspirație în 4 cazuri;

— bronșiolită în 3 cazuri;

— septicemie cu punctul de plecare în bontul ombilical în 1 caz;

— hemoragie intracraniană în 1 caz.

Durata medie de spitalizare a bolnavilor vindecați a fost de 25,2 zile. În ziua 7—8 după administrarea antitoxinei, la toți bolnavii rămași în viață a apărut boala serului. În 3 cazuri această boală a agravat accesele convulsive.

Numeroși autori, ca *Balș*, *Kissel* și colab., *Haas*, *Lorenz*, *Wright* și *Jolly* atrag atenția asupra faptului că în tetanusul nou-născuților, spondilolistoză constituie o complicație frecventă, și ca urmare a acesteia, se instalează chifoza „post-tetanică”.

Discuții

Considerăm necesar ca în legătura cu cazurile noastre să dezbatem problemele mai importante referitoare la epidemiologia, pronosticul, mortalitatea și terapia în tetanusul nou-născuților.

I. Datele statistice cu caracter epidemiologic ilustrează în mod elocvent faptul că nici în ultimii ani în unele localități nu au fost luate măsurile preventive necesare pentru suprimarea acestei boli. În nici unul din cazurile noastre nu a fost efectuată imunizarea antitetanică activă a gravidelor, ba mai mult nu s-au luat toate măsurile nici pentru imunizarea pasivă a nou-născuților.

În majoritatea cazurilor noastre, îmbolnăvirea a survenit în urma nașterii la domiciliu. *Matveev* și *Voscresenski* subliniază și ei marele rol pe care îl au nașterile la domiciliu în morbiditatea tetanusului nou-născuților. Cazurile noastre în care cordonul ombilical a fost cusut cu ață sau cu sfoară și tăiat cu foarfece sau cu cuțit, ilustrează faptul că în cursul nașterilor la domiciliu nu sînt asigurate întotdeauna condiții igienice corespunzătoare. Cazurile de tetanus ivite în legătură cu nașterea la domiciliu sau cu nașterile conduse de o moașă calificată atrag atenția asupra necesității ameliorării permanente a asistenței sanitare.

II. Studiind valoarea pronostică și importanța simptomelor clinice, am constatat următoarele:

— starea bontului ombilical, fie că prezintă crustă, fie că este inflamată, nu are semnificație pronostică;

— importanța hipertermiei este mai mare în tetanusul nou-născuților decît în tetanusul adulților: dintre cei 10 bolnavi care au avut o febră de 39,5° deja la internare nu a rămas în viață decît unul. La toți bolnavii decedați a survenit o hipertermie finală.

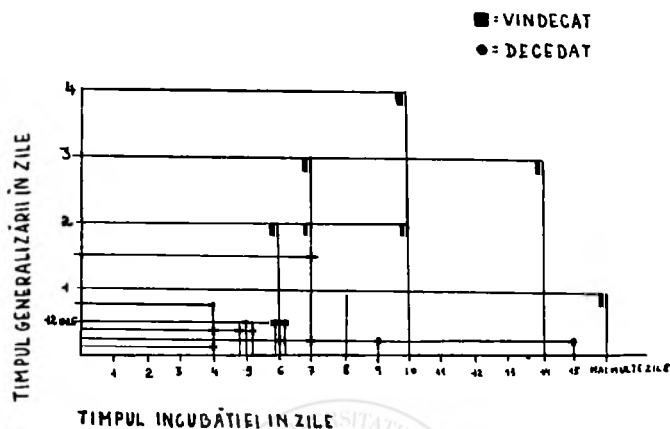
Evoluția curbei pulsului nu am putut-o interpreta din punct de vedere pronostic, deoarece la toți bolnavii noștri, deci și la cei rămași în viață, am observat o tahicardie accentuată.

Trebuie să subliniem în mod special marea semnificație pronostică a perioadei de latență, a timpului de generalizare și a stării pe care o prezintă bolnavul la internare.

Durata perioadei de latență la bolnavii vindecați a fost aproape întotdeauna 12 zile, iar cea a bolnavilor decedați de 6,8 zile. Dintre cei 18 bolnavi la care perioada de latență a fost mai scurtă de 8 zile, 15 au murit și numai 3 au rămas în viață, în timp ce dintre bolnavii la care perioada de latență a fost mai lungă de 8 zile, numai 6 au decedat și 4 au rămas în viață. Din punct de vedere al pronosticului, o perioadă de latență care durează 7—8 zile înseamnă un moment critic, în sensul că un timp de latență sub 7 zile, constituie un semn sumbru, iar o perioadă de latență mai lungă de 7—8 zile prezintă șanse de vindecare.

Am studiat de asemenea și valoarea pronostică a timpului de generalizare. *Lorenz*, *Jolly* și *Wright* susțin că în tetanusul nou-născuților acest timp este în medie de 0,4 zile. Timpul de generalizare la bolnavii noștri vindecați a fost în medie de 2,4 zile, iar la cei decedați numai de 11 ore și 36 minute. Din aceste date rezultă în mod convingător marea semnificație pronostică a timpului de generalizare, subliniată îndeosebi de *Cole* și *Jorde*. Un timp de generalizare de numai cîteva ore înseamnă un pronostic sever, iar un timp de ge-

neralizare mai lung de 2 zile constituie semnul unui pronostic destul de favorabil. Un semn pronostic extrem de sumbru îl constituie faptul că perioada de latență scurtă este urmată de o fază de generalizare care durează numai câteva ore (fig. nr. 3).



Graful Nr. 3.

Justa interpretare clinică a stării la internare are de asemenea o mare importanță pronostică, așa cum subliniază și *Lorenz*.

Tabelul nr. 1 cuprinde repartizarea cazurilor potrivit stării de gravitate după Rose: în timp ce dintre cei 5 bolnavi internați în stadiul I și II a murit numai unul, dintre cei 8 bolnavi internați în stadiul III au murit 5, iar dintre cei 16 internați în stadiul IV au murit 15.

Repartizarea potrivit stării de gravitate, după Rose		Numărul bolnavilor	Morți	Vindecați
Stadiul I.	Trism, ris sardonice	1	—	1
Stadiul II.	Redoarea feței, opistotonie	4	1	3
Stadiul III.	Accese convulsive spontane	8	5	3
Stadiul IV.	Accese convulsive la excitații externe	16	15	1
Stadiul V.	Epuizare, moderarea și abolirea convulsiilor	—	—	—

În toate cazurile de tetanus al nou-născuților, pronosticul este sever. *Bușilă* și colab. la fel ca și *Elias* și colab. susțin că acest fapt se datorează următoarelor cauze:

a) la nou-născuți, dată fiind lipsa de dezvoltare a centrilor vitali ai sistemului nervos și a altor organe de importanță fundamentală (plămâni, rinichi, aparatul cardio-vascular etc.), tulburarea gravă a activității acestora survine ușor;

b) din cauza activităților biologice specifice ale nou-născuților, difuzarea toxinei se produce extrem de repede, invadând sistemul bulbo-medular, fapt care explică timpul de latență scurt și generalizarea rapidă;

c) ca urmare a inaniției cauzate de toxina tetanică și de incapacitatea de alimentație, la nou-născuți survin în interval de câteva zile tulburări metabolice grave și de natură electrolitică.

Bușilă și colab., Lorenz, Wright, Weiser și colab., Mollaret și colab., Jolly, Adams, Semenov, Andrews, Ravina și colab., Amundsen, Loban, Balș și colab., Căruntu și colab. și alți autori susțin că în perioada inițială a bolii, cauza morții este asfloxia acută ce survine ca urmare a unei stări convulsive incoercibile.

În faza mai avansată a bolii, începând din ziua 3—4, pînă la sfîrșitul săptămîinii a doua, moartea survine ca urmare a altor tulburări de respirație, fie datorită paralizii centrului respirator ce se produce prin lezarea toxică a centrilor medulari, fie datorită diminuării funcționale a chemoreceptorilor sinusului carotidian. Paralizia centrului respirator se produce uneori din cauza supradozării sedativelor, dar decesul se poate datora de asemenea infecției pulmonare, aspirației și atelectaziei. Mai tîrziu moartea survine de obicei în urma unei bronhopneumonii finale sau a marasmului. Insuficienței respiratoare îi atribuie o mare importanță îndeosebi *Bușilă și colab., Căruntu și colab., Mollaret și colab., Bușilă și colab.* au pus în evidență în tetanusul nou-născuților grave tulburări ale centrului respirator, observînd la începutul bolii o excitație accentuată a acestuia, iar mai tîrziu o excitabilitate diminuată.

În marea majoritate a cazurilor noastre, moartea a survenit în urma unei asfloxii acute. Bronhopneumonia a constituit numai în 3 cazuri cauza decesului; toți acești 3 bolnavi au murit într-o fază tardivă a afecțiunii. Am constatat diferențe mari între datele clinice și rezultatele examenului patologic. Examenul anatomo-patologic a pus în evidență numeroase complicații pulmonare chiar și la acei bolnavi morți de timpuriu, la care s-a considerat că decesul a survenit clinic în urma unei asfloxii acute. Acest fapt ne atrage atenția asupra constatării că în tetanusul nou-născuților complicațiile pulmonare (pneumonia, bronșita, bronșiolita, atelectazia) se instalează foarte repede. Aceste complicații au după toate probabilitățile un rol important în marea mortalitate observată la începutul bolii. Și *Andrews și colab.* la fel ca și *Ravina* susțin că complicațiile pulmonare au un rol important în mortalitatea ridicată a tetanusului nou-născuților. Observațiile și concluziile noastre confirmă datele relatate de *Wright*, care a pus în evidență la autopsie, în 37% a cazurilor, prezența bronhopneumoniei.

Observațiile noastre arată că cea mai frecventă cauză a morții în tetanusul nou-născuților o constituie insuficiența respiratoare gravă.

Tratamentul aplicat de noi relectă schimbările efectuate în acest domeniu, în ultimul deceniu. Potrivit procedurilor utilizate în ordine cronologică, bolnavii noștri pot fi împărțiți în 4 grupe.

1. Prima perioadă se situează înainte de 1953, cînd baza tratamentului a constituit-o, pe lângă îngrijirea plăgii, administrarea de antitoxină în doze mari (70—100.000 U) timp de mai multe zile, și o doză mică de penicilină (200 mii U zilnic) timp de 5—6 zile.

Tratamentul de bază a fost completat prin sedative și administrare de clorhidrat și sulfat de magneziu.

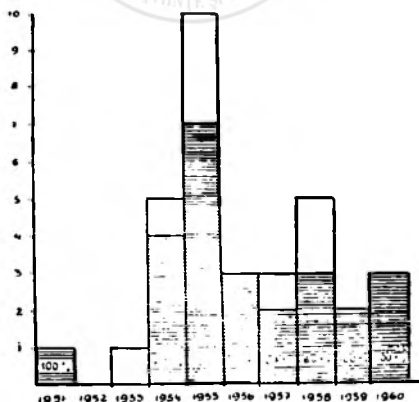
2. A doua perioadă este cuprinsă între 1953—1955. Am administrat cantități mijlocii de antitoxină (50—70.000 U) timp de 2—3 zile și am mărit doza de penicilină, administrînd în general 100.000—600.000 U timp de 6—7 zile. Tratamentul sedativ a fost înțregit prin luminal.

3. În a treia perioadă dintre 1956-57 am dat o cantitate mai mică de antitoxină (30—40.000 U) și numai în ziua internării. Tratamentul aplicat în această perioadă se caracterizează prin mărirea dozelor de antibiotice și prin administrarea unor antibiotice cu spectru larg (clorocid, aureomicină). Tratamentul de bază i s-a asociat un tratament sedativ modificat, constând în administrarea de medicamente ganglioplegice sub formă de cocktail-litic. Dată fiind acțiunea metabolică și antipiretică precum și efectul stimulant excelent exercitat de aceste medicamente asupra sistemului nervos central și asupra normalizării respirației, ne-am fi așteptat teoretic la cele mai bune rezultate. În tratamentul tetanusului persoanelor adulte utilizarea acestora a dus la unele rezultate bune, relatate de *Lawrence, Webster, Mollaret, Didier* și colab. Datele noastre, la fel ca și cele relatate în literatură în cursul ultimelor ani, arată însă că utilizarea medicamentelor ganglioplegice nu a diminuat mortalitatea în tetanusul nou-născuților. Am continuat să administrăm sulfat de magneziu și luminal. Asocierea ganglioplegicelor cu diferiți derivați ai acidului barbituric s-a dovedit a fi utilă, dar *Wright* a arătat că, aplicând acest procedeu, nu se poate obține alt rezultat în afară de diminuarea acceselor convulsive.

Procedeu introdus de *Bușilă* și colab. pare a fi eficient. Acești autori susțin că una din cele mai puternice excitații neuro-hormonale care provoacă accesele convulsive este foamea. Observațiile lor arată că alimentația, micșorează sau chiar suprimă pentru câțiva timp accesele convulsive. După alimentarea nou-născuților a urmat o stare de acalmie de 1—2 ore. Administrând luminal, per os, odată cu laptele de mamă, s-a obținut adâncirea și prelungirea acestei perioade de acalmie. Prin alimentație și asociere cu luminal se poate micșora și doza zilnică de luminal, evitându-se astfel riscurile unor eventuale supradozări. Utilizând acest procedeu, *Bușilă* a obținut rezultate mai bune decât toate cele relatate pînă acum: mortalitatea de 70,5% din anul 1953 a scăzut la 33,3% în 1954, iar în 1955 la 9,09%.

În acești ani am menținut neschimbată administrarea de sulfat de magneziu și luminal.

4. În a patra perioadă dintre 1958—1960 am asociat cocktailului-litic diferite barbiturice, administrând bolnavilor și corticoizi (cortizon, ACTH); în 5 cazuri am efectuat relaxare parțială cu *Flaxedil* sau *Relaxil*. *Weisser, Müller, Ravina* și colab., *Lawrence* și colab., *Amundesen, Andersen* și colab. ca și alți autori au obținut rezultate surprinzătoare de bune utilizând relaxarea musculară completă și respirația artificială, introduse de *Lassen* și *Mollaret* în tratamentul tetanusului adulților. *Adams, Lorenzi* și *Wright* au încercat să aplice în tetanusul nou-născuților respirația artificială asociată cu relaxarea completă, dar mortalitatea a continuat să rămână în cazurile lor de 100%.



Graful Nr. 4.

Porțiunea hașurată a coloanelor reprezintă numărul morților, iar cea albă numărul celor rămași în viață, exprimat în %.

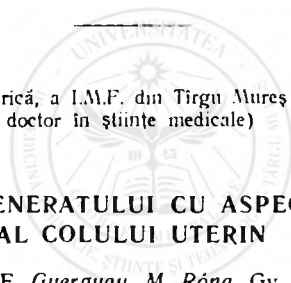
Cu toate acestea Wright consideră că acest procedeu terapeutic este singura modalitate încurajatoare și practicabilă în tratamentul tetanosului nou-născuților. În clinica noastră am aplicat relaxarea musculară parțială la 5 bolnavi, la 2 din aceștia efectuând și traheotomie. Noi credem că relaxarea parțială, efectuată sub un control permanent, ne îndreptățește să sperăm în obținerea unor rezultate încurajatoare, dat fiind faptul că doi bolnavi ai noștri au rămas în viață. În schimb, despre valoarea relaxării parțiale sau totale aplicate cu sau fără respirație artificială nu se poate formula o părere decît observînd un mare număr de cazuri.

Comparînd proporția de mortalitate din cele 4 grupe de mai sus rezulta că aceasta este aproape identică în fiecare din ele și că introducerea noilor procedee în tratamentul tetanosului nou-născuților nu a micșorat letalitatea extrem de ridicată în această boală. Acest fapt este convingător ilustrat în fig. nr. 4, care cuprinde mortalitatea repartizată pe ani.

Studiînd datele materialului nostru clinic din ultimii 10 ani precum și lucrările apărute în ultimul timp, am ajuns la concluzia că în problema tetanosului nou-născuților accentul nu trebuie pus pe eforturile terapeutice, ci pe profilaxie. *Singura posibilitate de a suprima tetanosul nou-născuților este prevenirea acestei boli.* Pentru realizarea acestui scop femeile gravide trebuie lămurite asupra pericolului pe care îl prezintă infecția tetanică, arătîndu-li-se posibilitățile înlăturării lui. De asemenea este necesar să se efectueze în cel mai scurt timp posibil, imunizarea activă antitetanică a tuturor gravidelor.

Sosit la redacție: 23 octombrie 1961.

Bibliografia la autori.



Clinica de ginecologie și obstetrică, a I.M.F. din Tirgu Mureș (cond.: prof. E. A. Lőrincz, doctor în științe medicale)

PROBLEMA REGENERATULUI CU ASPECT DE CANCER AL COLULUI UTERIN



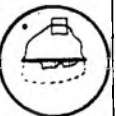
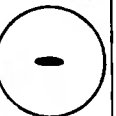
I. Bige, F. Gyergyay, M. Róna, Gy. Csató

Prin regenerare înțelegem reînnoirea celulelor, țesuturilor, sau a organelor distruse. Celulele recent apărute derivă din celulele tinere, din așa-numiții centri de regenerare, prin diviziune mitotică sau amitotică, ducînd la dezvoltarea unui țesut complet, incomplet, hipotipic sau hiperregenerativ (*Abrikozov, Hueck, Gyergyay, Haranghy*). Potrivit părerii lui *Fischer-Wasels* (citată de *Haranghy*) aceste țesuturi pot fi considerate uneori ca stări precanceroase. Procesele patologice manifestate prin distrugerea epitelială și conjunctivă a porțiunii vaginale a uterului sînt însoțite de fenomene regenerative care se dezvoltă de foarte multe ori și pe fondul ectopiului, ectropiului și a zonelor de transformare. Forma și structura acestora prezintă adesea asemănări cu modificările patologice grave ale epitelului. Astfel se înțelege de ce țesutul de granulație apărut în prezența eroziunilor trezește suspiciunea de malignitate nu numai la medicul de specialitate care efectuează examenul colposcopic, ci și la histopatolog.

Din cele 453 de examinări histologice prezentate în noiembrie 1959, 81, adică 17,88% au fost modificări banale. În 37 cazuri am stabilit un diagnostic clinic de zona matricială. (*Hinselmann*). Acest număr important de rezultate eronate se poate explica prin granulația apărută alături de modificările epiteliale banale. De atunci ne-am dat seama că formele diferite ale fenomenelor

tisulare regenerative ce se văd în colposcop, trebuie interpretate în mod corespunzător. Am putut să studiem modificările în funcție de corelația lor cu mediul în dezvoltarea, în distrugerea lor. În locul așa-numitelor tablouri imobile, am utilizat tablourile mobile, adică examinările colposcopice continue (*Lust*), care au asigurat posibilitatea studierii fenomenelor fiziologice și patologice desfășurate în cadrul unor unități tisulare mai mari interdependente. Așa se explică diversitatea de păreri ce s-a ivit într-un caz al nostru, în legătura cu rezultatul examenului histologic, diversitate care, datorită confirmării obținute prin examenul colposcopic, s-a sfârșit prin excluderea procesului malign

T M., femeie în vîrstă de 35 de ani, ioana de obs. nr. 1938/15. VIII. 1959. Nașteri: 2, avort: nici unul, diagnostic: cervicită cronică, eroziune colpită. Pe buza anterioara a colului se observă cîteva papiloame mici. Proba Schiller, proba Hinselmann: ușor pozitivă. Testul prin sondă: negativ. (Vezi mai jos extrasul din ioana de observație și fig. nr. 1.)

	15. VIII. 1959.	30. IX. 1959.	6. IV. 1960	7. VI. 1960
T M 35 ani N 2, Avort: 2 M: 28/3-4 Op: Venterofix + plaszt (1954) Dg Clinic Cervicita cr Eroziune vaginală. St după op	F - Sch: + H: - S: - 	F - Sch: + H: - S: - 	F 71 Sch: + H: - S: - 	F 71 Sch: - H: - S: - 
	Dg $\frac{5}{6}$	Dg $\frac{3}{4}$ Trich (+) bacter (-) Gr de punctații	Dg $\frac{1}{2}$ Cl. Ca. in situ (1960) + Granulata	Dg 0/b
	Terapie Coagulare cu ac acetic conc	Terapie Anti-infectio nașă	Terapie Electrocoagula ie profundă	Vindecat

Diagnostic colposcopic: epitelul patologic de grad mediu. Atingînd întreaga zona de transformare cu acid acetic concentrat, efectuăm o coagulare chimică de suprafață, prescrînd apoi un tratament corespunzător.

În ziua de 30. IX. 1959. bolnava se prezintă din nou. Diagnostic: eroziune a porțiunii vaginale, colpită. Diagnostic colposcopic: pe buza posterioară a colului se observă o granulație mică, abia extinzîndu-se din zona „A”, pe lîngă zona de transformare, în zona „B”: granulația este destul de bine delimitată. Pe zona de granulație se văd formații mărunte, avînd aspectul unor mărgel, localizate des și puțînd fi bine diferențiate cu testul Hinselmann și de sondă (fig. nr. 2 și nr. 3). Proba Schiller: negativă. Preparăm piese pentru examenul histopatologic din teritoriul de granulație, electrocoagulînd apoi întreg teritoriul. Diagnostic colposcopic: modificarea banala progresivă (regenerat). Diagnostic histopatologic: atipie III/C, cancer intraepitelial (+ țesut proliferativ) (6916). Continuăm să ne menținem părerea față de rezultatul examenului histopatologic și efectuăm examinări repetate în serie. O parte a pieselor le colorăm cu hematoxilină eozină, iar altă parte potrivit metodei Gömöri de impregnare a fibrelor reticulare. Constatăm că este vorba de un țesut proliferativ cronic inflamator, în care prelungirile epitelului plat proliferativ se localizează sporadic în țesutul proliferativ (fig. 9), de-a lungul glandelor, adică umplînd lumenul acestora (fig. nr. 5 și nr. 6), unele lîngă altele pe părțile marginale. În epitelul plat numărul mitozelor este crescut și stratificarea caracteristică epitelului plat nu se vede (fig. nr. 6). Delimitarea dintre epitelul și țesutul conjunctiv este netă. Suprafața țesutului proliferativ este acoperită în parte de exudat (fig. nr. 9), iar în parte de epitelul cilindric (fig. nr. 7). Epitelul cilindric se observă mai ales în acele locuri în care deja s-au format prelungirile granulose. (Fig. nr. 7.). Diagnostic histopatologic: atipie II/C, țesut proliferativ inflamator cronic (*Gyergyay*).

Bolnava se prezintă la control din nou în ziua de 7. VI. 1960. Diagnostic clinic și colposcopic: eroziune vindecată (fig. nr. 4).

Discuții:

În cazul relatat de noi, pe baza examenului colposcopic s-a stabilit un diagnostic de modificare banală progresivă, iar pe baza examenului histopatologic s-a stabilit mai întâi diagnosticul de cancer intraepitelial, iar mai târziu de proces regenerativ. Prima constatare histopatologică este înfirmată de evoluția ulterioară a procesului, dat fiind faptul că acest proces diagnosticat histopatologic ca un cancer în stadiul O, s-a vindecat datorită unei singure electrocoagulări. Firește că acest lucru poate fi conceput teoretic, dar atît observațiile noastre cît și datele relatate de *Hinselmann*, *Bory*, *Altărescu*, *Lehoczky* și alți autori arată că numai electrocoagularea nu este suficientă pentru vindecarea cancerului intraepitelial, deoarece *exacerbarea procesului survine aproape cu necesitate*. În felul acesta diagnosticul colposcopic a fost verificat de vindecarea ce a survenit. Evident că și în cazul de față elementul hotărîtor a fost examenul histologic efectuat ulterior care a confirmat de asemenea exactitatea rezultatului examenului colposcopic.

Se pune întrebarea care este cauza primei păreri a histologului, adică a diagnosticului de cancer intraepitelial?

Dacă luăm în considerare locul, forma și particularitățile structurale ale modificării epiteliale, vom obține nu numai un răspuns la această întrebare ci vom reuși în același timp să elucidăm procesul de vindecare a regenerării tisulare, a eroziunii și să stabilim o legătură între regenerare și dezvoltarea epitelului patologic.

În ceea ce privește locul modificării epiteliale trebuie să constatăm că în cazul nostru, el s-a plasat în părțile marginale ale epitelului plat și în profunzimea țesutului de granulație. Potrivit observațiilor lui *Anicikov* și altor autori, epiteliul plat adera numai de acele proliferații ale țesutului conjunctiv, care sînt suficient de mature. Acest fapt înseamnă însă că este necesară apariția fazei histiocitare, respectiv proliferative ce se dezvoltă după diminuarea secreției și leucopedeziei (*Haranghy*), deoarece în caz contrar, deși epiteliul invadează suprafața țesutului proliferativ totuși se detașează neîncetat (*Anicikov*). *Aceasta regenerare și distrugere, alternîndu, afectează îndeosebi porțiile marginale ale epitelului, de unde pornește procesul de regenerare, ceea ce înseamnă că proliferarea prezintă tocmai aici caracterul cel mai întins. Probabil că aceasta este și explicația proliferației accentuate a epitelului plat ce se observă în porțiile marginale, fapt care trezește suspiciunea de cancer (fig. nr. 5 și 6). Și alți autori au atras de altfel atenția asupra acestei constatari (Batizfay, Váczy). Firește ca fenomenul acesta nu survine în toate cazurile. Probabil că particularitățile originare ale epitelului plat, adică cele existente încă înainte de pornirea proliferației constituie factorul decisiv al evoluției ulterioare. Aici trebuie să fimem seama și de factorii care sînt în legătură cu apariția epitelului patologic. Este foarte probabil că în cazul nostru epiteliul plat să fi avut chiar de la început o localizare intraglandulară.*

Al doilea sediu amintit mai sus al localizării modificărilor epiteliale este partea profundă a țesutului proliferativ. În țesutul proliferativ am observat neînmărate insule epiteliale, care nu au avut aparent nici o legătură între ele (fig. nr. 8). Noi credem că apariția acestora este în legătură cu distrugerea tisulară și mai târziu, cu procesul de regenerare declanșat de coagularea pe care am efectuat-o. Necroza insuficient extinsă în profunzimea face posibilă nu numai persistența insulelor de epiteliu plat, ci poate să declanșeze și fenomenele proliferative de iritație locală. *Hinselmann*, *Haranghy* și *Lehoczky* susțin ca tocmai aceste iritații locale trebuie incriminate de înrăutățirea și diseminarea modificărilor precanceroase. În cazul nostru a fost vorba de o modificare

precanceroasă a carei suprafața am distrus-o, lăsînd neatîns straturile mai profunde care conțin glande. În felul acesta, insulele epiteliale rămase de-a lungul glandelor au putut să se includă în procesul proliferativ dezvoltat mai tîrziu (fig. nr. 9, 10, 11, 12). În ceea ce privește particularitățile structurale ale epiteliului plat trebuie să constatăm că numărul mitozelor a crescut și că stratificarea caracteristică epiteliului pavimentos a fost suprimată, fără să fi găsit în schimb nici semne de mitoză atipică și nici celule de o mărime și forma anormală. Celulele avînd o citoplasmă clară transparentă s-au localizat strîns unele lângă altele și au avut o mărime aproximativ egală (fig. nr. 6). Noi credem că aceste celule au derivat din stratul bazal. *Abrikosov, Hueck, Haranghy, Gyergyay* și alți autori au pus în lumină modalitățile de expansiune ale epiteliului plat. Ei susțin că la început epiteliul pavimentos invadează țesutul proliferativ împreună cu celulele stratului bazal și parabazal. Aceleași celule trebuie să pătrundă și în țesuturile mai profunde, dacă proliferarea a început. Bineînțeles în aceste țesuturi diviziunea celulară este pronunțată. Astfel creșterea numărului mitozelor sau lipsa stratificării celulelor nu poate fi considerată patologică, decît după o foarte minuțioasă interpretare. În măsura în care concluziile noastre sînt juste, putem afirma că în cazul de mai sus modificările epiteliale cu aspect de cancer, observate în părțile marginale ale epiteliului plat și în profunzimea țesutului proliferativ, constituie fenomene componente ale procesului de regenerare. Acest fapt explică nu numai evoluția procesului ci presupune și o legătură apropiată cu începutul malignizării.

Dacă felurile de țesut care participă în aceste procese le înșirăm unul linga altul, rezultă că în ambele este prezent un epiteliu pavimentos care desfășoară de ambele părți o activitate proliferativă.

PRECANCER +	REGENERAT → malignizare?
epiteliu plat	epiteliu plat
epiteliu cilindric	epiteliu cilindric
țesut conjunctiv	țesut conjunctiv
(matur)	(imatur)

Se pune acum următoarea întrebare: cum se va dezvolta ulterior epiteliul plat regenerativ, care și inițial a fost patologic? În prezent nu putem să răspundem la această întrebare (deoarece după coagulare procesul s-a vindecat), dar am dori să răspundem după studierea aprofundată a proceselor epiteliale patologice în legătură cu regenerarea, contribuind astfel la elucidarea procesului de malignizare.

Epiteliul cilindric prezintă importanța numai în ceea ce privește vindecarea eroziunii colului uterin și din punctul de vedere al apariției teritoriului regenerativ. *Schrimpf* a găsit cancer al celulelor glandulare numai în 2—3% a cazurilor de cancer al colului uterin (iar *Tesen-Mien-Ts'ai* în 1.6%). În schimb *Altărescu* studiînd ectopiile atipice descrise de *Ganse*, nu a observat modificări maligne în nici un caz. Aceste observații dovedesc că epiteliul cilindric ce se constată în legătură cu regenerarea nu participă decît excepțional în procesele de malignizare. În cursul regenerării însă am constatat că el apare destul de repede și acopera în scurt timp suprafața țesutului de granulație. Care este explicația acestui fenomen; nu știm încă. Pare foarte plauzabilă poziția potrivit căreia stratul celular de epiteliu cilindric mai puțin diferențiat, mai rezistent și care se dezvoltă mai repede, este capabil tocmai din cauza acestor însușiri să acopere regeneratul care prezintă încă fenomene inflamatoare. Noi credem că acest fapt survine numai atunci cînd proliferările vasculare bombat-spre suprafața au asigurat deja condițiile de alimentație (figura nr. 7). În cursul dezvoltării lor ulterioare, proeminențele granuloase imită forma și



Fig. nr. 1. - Colpofoto. Zona de transformare. Ecotopiu (de 4 ori mai mare).

Fig. nr. 2. - Acuarela. Boabe de granulație.



Fig. nr. 3. - Colpofoto. Boabele de granulație se localizează în grupuri. Este de remarcant ascămănarea cu exsofitia și papiloamele (de 16 ori mai mare).



Fig. nr. 4. - Colpofoto. Porțiunea vaginală a colului vindecată. Eroziunea a dispărut. În colul uercin se observă epitelizare (de 4 ori mai mare).





Fig. nr. 5. - Microfoto. Prelungirile epitelului pătrunse în țesutul proliferativ înaintea de-a lungul glandelor (impregnare Gomori).



Fig. nr. 6. - Microfoto. Structura epitelului pavimentos prezintă semne de activitate mitotică crescută. (Hinselmann: atipie II/c; colorație cu hem.-cozină.)



Fig. nr. 7. - Microfoto. Prelungiri ale țesutului proliferativ (papile de granulație). În ciuda fenomenelor înfățișate, suprafața este acoperită de epiteliu cilindric. Pe secțiune, epitelium cilindric se poate vedea numai la rădăcina papilelor. Probabil din cauza unei erori tehnice epitelium cilindric s-a deplasat de pe vârful papilelor (colorație cu hem.-cozină).



Fig. nr. 8. - Schița structurii papilei ectopiului (jos) și a papilei de granulație (sus).



Fig. nr. 9. - Microfoto. Insule de epitelu pavimentos și epitelu cilindric localizate în țesutul proliferativ. Pe suprafață se observă exsudat (colorație cu hem-eozină).



Fig. nr. 11. - Insula care a adins țesutul epitelial dis-
truge straturile superioare.



Fig. nr. 10. - Schiță explicativă pentru dezvoltarea modificării din figura nr. 9. Probabil că țesutul epitelial intact a prezentat o ascendență organizată.



Fig. nr. 12. - Proliferarea pornită din locul necrozei înconjurată însusurile epiteliale rămase și apare modificarea ce se vede în figura nr. 9.

structura papiloamelor ectopiului. Bazându-ne pe observațiile noastre colposcopice și histologice presupunem că scheletul papilelor ectopice este format din elemente conjunctive (fibrocite, vase) rămase în urma fenomenelor de granulație, regresate sub epiteliul cilindric care acoperă suprafața (figura nr. 8). Astfel țesutul granulos, imatur în dezvoltare, se transformă în ectopium, adică într-un țesut mai matur și mai stabil. În clasificarea noastră clinică erozio vera, granulația și ectopiul sînt enumerate succesiv în ordinea gravității, căreia îi aparține și „procesul de vindecare a eroziunilor“, preconizat de R. Meyer și unanim acceptat. În felul acesta avem o nouă dovadă în sprijinul clasificării de „eroziune“ colposcopică propusă de noi.

În ceea ce privește importanța țesutului conjunctiv observat în procesele de proliferare, părerile difera. Unii autori susțin că granulația țesutului conjunctiv asigură nu numai completarea lipsurilor de țesut, ci constituie în același timp, ca reacție a mezenchimului, un baraj în calea extinderii canceroase (Haranghy). În schimb, alți autori susțin o părere contrară (Lehoczky). Discuțiile nu sînt încheiate și oferă un teritoriu important de cercetare alături pentru colposcopie cît și pentru histologie și histochimie.

În încheiere trebuie să menționăm că dacă studiem separat aceste trei elemente tisulare ale regeneratului, adică epiteliul pavimentos, epiteliul cilindric și țesutul conjunctiv, pierdem din vedere acele corelații care se produc în cursul fenomenelor fiziologice și patologice. *Aceste 3 țesuturi formează o unitate, influențându-se reciproc; astfel încît dezvoltarea și modificările lor pot fi urmărite în primul rînd cu ajutorul examinărilor colposcopice efectuate în serie (Lehoczky). Orice altă metodă de examinare, implicit și cea histologică, nu ne poate furniza decît lămuriri parțiale.* Tocmai de aceea considerăm ca colposcopia este un procedeu indispensabil în studierea proceselor de regenerare. Histologia și în primul rînd histochimia sînt chemate să explice acele modificări care au loc în straturile mai profunde al căror tablou de suprafață sugerează existența unor corelații legitime — și vor elucida pînă în cele din urmă problema legăturii dintre regenerat și cancer.

Sosit la redacție: 5 iulie 1961.

Bibliografie

1. ABRICOSOV, A. I.: Anatomia patologică. — P. I. Ed. de Stat, București, (1949);
2. ALTARESCU M.: Contribuție la studiul metodei colposcopice. Dizertație de candidat, Iași (1959);
3. ANICIKOV N. N., VOLKOVA C. L., GARSIN V. G.: *Iszledovanyie o zaksivlenij ran posle pervicnoj kirurgiceseskoj sobratokki*: Archiv Patologii (1950) 2;
4. BATIZFALVY J.: Orvosí Hetilap (1955), 36, 981;
5. BORY R., JAMES M.: Gyn. et obstr. (1955) 4, 54/464;
6. FISCHER—WASELS B.: cit. Haranghy L.: *Altalános kórbontan*. Med. Könyv. Budapest (1959);
7. GANSE R.: *Kolpofotogramme zur Einführung in die Kolposkopie*. Bel. I—II. Akademia V. Berlin (1953);
8. GYERGYAY F.: Anat. pat. gen. Ed. Med. București (1959);
9. HARANGHY L.: *Altalános Kórbontan*. Medicina Könyvkiadó, Budapest (1959);
10. HINSELMANN H., ESSER M.: Zbl. f. Gyn. (1928), 11, 686;
11. HINSELMANN H.: Zbl. f. Gynec. (1931), 47/3362;
12. HINSELMANN H.: Zbl. f. Gynec. (1933) 29, 1682;
13. HINSELMANN H.: Zbl. f. Gynaek. (1933) 41/2402;
14. HUECK W.: *Morphologische Pathologie*. G. Thieme Verlag, Leipzig (1937);
15. LEHCZKY GY.: *A kolposzkópia alapismeretei*. Budapest (1958);
16. LUST I.: *Módszertani levél*, Budapest (1956) 2;
17. MEYER R.: *Surgery Gynecology and Obst.* (1941) 1, 73 14;
18. SCHRIWPI H.: Zbl. f. Gynec. (1954) 51, 2223;
19. SEREBROW J.: *Rak sejkí matki*. Izd. Acad. Med. Nauk. Moskva (1948);
20. TSEN-MIEN-TS'AI: *Chinese Journal of Obst. and Gynec.* (1958) 5, 450;
21. VACZY L.: *M. N. L.* (1955) 1, 21;
22. ZSVDINA A. J.: *Bjull. Eksp. Biol. i. Med.* (1958), 45, 100—104.

ROLUL GERMENILOR DE PE SUPRAFAȚA PENISULUI ÎN ETIOPATOGENIA METROANEXITELOR

T. Dengelegi, P. Horváth, I. Nicoară

Metroanexita, prin frecvența, greutatea de tratament, tendința la recidivă și aspectele sociale pe care le prezintă, este una din cele mai importante îmbolnăviri ginecologice.

Conferința de metroanexită ținută la Craiova în 1950 a arătat că îmbolnăvirile inflamatoare ale organelor genitale feminine constituie o importantă proporție din totalul afecțiunilor ginecologice.

Azi nu întâlnim decât rareori inflamații ale micului bazin manifestate prin modificări anatomice grave. În schimb, mai sînt frecvente tablourile clinice însoțite de tulburări funcționale, scurgeri, hemoragii, dureri, asociate tulburărilor vieții conjugale. Aceste îmbolnăviri constituie cea mai mare parte a bolnavelor tratate în policlinici și staționare. *Este justificat prin urmare să căutăm noi posibilități în tratamentul metroanexitelor, ajuns la un punct mort.* Pentru aceasta este nevoie să cercetăm cauzele care provoacă afecțiunile.

Unul din punctele de plecare ale examinărilor noastre îl constituie observația potrivit căreia, în timp ce îmbolnăvirile inflamatoare ale virginelor sînt extrem de rare (fiind în mare parte de origine tuberculoasă sau provenind de la alte organe), cele mai multe scurgeri vaginale, inflamații vulvare și vaginale și metroanexite survin în primele luni de viață sexuală. În această perioadă sînt frecvente de asemenea și inflamațiile acute ale uretrei și vezicii. Rezulta prin urmare că începutul vieții sexuale are un anumit rol în apariția acestor afecțiuni.

Printre medici s-a raspândit părerea că inflamațiile micului bazin survenite odată cu viața sexuală sînt de origine gonoreică. În adevăr, aceasta a fost situația în așa-numita perioadă gonoreică de la sfîrșitul secolului trecut, după descoperirea lui *Neisser*. Datele din literatura de specialitate arată însă că proporția infecțiilor gonoreice a scăzut cu 50%, deja la începutul erei antibiotice. De atunci, răspîndirea antibioticelor a ameliorat și mai mult această proporție. Astăzi gonococul nu mai poate fi incriminat nici pe departe într-o proporție atît de mare, pentru îmbolnăvirile inflamatoare ale organelor genitale și căilor urinare inferioare la femei.

Datele din literatura ilustrează ca proporția infecțiilor gonoreice, a scăzut în toată lumea. În Uniunea Sovietică, unde după cum se știe există cea mai bine organizată rețea antiepidemică, gonoreea este pe cale de dispariție. Și în țara noastră numărul îmbolnăvirilor gonoreice s-a micșorat considerabil în ultimii ani. Studînd datele statistice ale Secției de sînatate a Regiunii Mureș-Autonomă Maghiară, am constatat că numărul infecțiilor gonococice în 1960 a scăzut aproximativ la o treime față de anul 1951.

Cu toate acestea, incidența metroanexitelor nu s-a modificat în mod considerabil. Este îndreptățită deci presupunerea că în cursul coabitării soțul sau partenerul poate să infecteze femeia, nu numai cu gonococi. În prima perioadă a căsniciei, metroanexita survine și în numeroase cazuri cînd infecția gonoreică poate fi exclusă aproape cu certitudine din antecedentele personale. În lucrarea de față dorim să subliniem tocmai faptul că în provocarea acestora un rol important revine coabitării în condiții igienice insuficiente.

Ca orientare am examinat la 100 de bărbați germeni aflați pe penis. Materialul de examinat a fost recoltat de pe glandul și meatul penisului cu ajutorul unui tampon de vată umectat în soluție izotonică de clorură de sodiu. Pentru a evita toaleta individuală persoanele examinate nu au fost informate în prealabil. Materialul recoltat a fost însemnat în interval de 2 ore pe un mediu de cultură obișnuit, geloză cu sînge, mediu Chapman—Istrati, mediu cu bilă uscată și pe geloză lactozată cu bromtimol la pH 7,2—7,4. După aceea tamponul a fost introdus în bulion glucozat 0,5% și incubat timp de 24 ore la 37° C. După însămînțări în serie am obținut următoarele rezultate, cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul Nr. 1.

Denumirea germeilor izolați	Numărul tulpinilor izolate	%
Stafilococ aureu hemolitic	15	8,3
Stafilococ alb	78	44,4
Sarcini	30	16,7
Stafilococ viridans	7	3,8
Micrococ cataral	2	1,1
Bacili coli	15	8,3
Ciuperci	31	17,2
Total:	178	99,8%

Datele tabelului arată că dintre microorganismele însămînțate de pe penis cel mai mare număr îl prezintă cocci. Caracterele de cultură, biochimice și biologice ale celor 15 tulpini de stafilococi au stabilit potențialitatea patogenă. Nici o tulpină de stafilococ aureu nu s-a dovedit lizosensibilă (examen efectuat la Institutul Dr. Cantacuzino). Dintre tulpinile de bacili coli, 8 au fost de tipul coli-fecali. Trebuie remarcată marea proporție a ciupercilor. Aceste ciuperci au o proprietate hemolizantă marcată. Prezența colilor fecali și a ciupercilor pune în evidență faptul că, datorită igienei insuficiente a bărbatului, penisul poate să aibă rol în transmiterea germeilor patogeni.

În tabelul nr. 2 sînt cuprinse datele referitoare la asocierea bacteriilor.

Tabelul nr. 2.

Denumirea florei bacteriene mixte	Numărul cazurilor examinate	%
Coci progeni	15	45
Coci și bacili	25	25
Coci și ciuperci	27	27
Coci, bacili și ciuperci	3	3
Total:	100	100

În fiecare caz coci progeni au fost prezenți.

În 55% a cazurilor am găsit o floră bacteriană mixtă. Se știe că în condiții variabile, virulența germeniilor poate să crească, aceștia devenind agresivi și cauzînd îmbolnăviri în organismul receptor (în materialul examinat nu am căutat gonococi).

Am studiat de asemenea rezultatele bacteriologice a 70 de punctate anexite. Datele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 3.

Se remarcă asemănarea dintre flora bacteriană a punctatelor mixtice și cea a germeilor de pe suprafața penisului. Cele 50 de punctate abacteriene se explică, pe de o parte prin imperfecțiunea procedeeilor de examinare, iar pe de altă parte prin faptul că colecțiile de puroi încapsulate devin sterile după un anumit timp.

Tabelul nr. 3.

Denumirea germenilor izolați	Numărul cazurilor	%
Streptococ hemolitic	4	5,71
Stafilococ alb	2	2,80
Stafilococ aureu hemolitic	5	7,14
Coli	3	4,24
Proteus	3	4,24
Coco-bacili gram-negativi	1	1,44
Diplococi gram-negativi	2	2,80
Punctate abacteriene	50	71,44

Dupa parerea noastră la bărbații care lucrează în cele mai variate condiții de muncă, există în timpul zilei incomparabil mai multe posibilități de infectare a penisului, decît de infectare a vaginului la femei chiar și atunci cînd vulva nu are o închidere ireproșabilă. Este cu totul regretabil că în timp ce despre igiena femeii se vorbește foarte mult, despre igiena sexuală a bărbatului nu se vorbește decît foarte puțin. Chiar și oamenii civilizați se spală pe mîini numai după ce au urinat, cu toate că de pe mîinile murdărite în timpul zilei pot să ajunga pe suprafața penisului agenți patogeni, care, pătrunzînd în smegmă sau chiar și în părțile asmeigmatice, găsesc un teren prielnic și rămîn multă vreme viabili. În cursul contactului sexual aceste microorganisme pătrund în vagin, exercitîndu-și acolo activitatea patogenă.

În condiții normale cavitatea abdominală este protejată de agenții patogeni externi datorită forței de autocurățire a vaginului, secreției alcaline a glandelor colului uterin (*Menge*), caracterului hipotonic al acesteia (*Runge*) și fermenților proteolitici (*Dietl*). Unii autori (*Sternberg*) au pus în evidență în serul femeilor aglutinine specifice față de streptococii din vagin. În condiții patologice (cînd porțiunea vaginală a colului este distrusă în urma nașterii, sau cînd colul e deschis) această organizare protectoare nu poate să corespundă decît în mica măsura rolului ei. În afara de aceasta, slăbirea organismului și diminuarea capacității de rezistență poate să aibă drept consecință o intensificare a virulenței agenților patogeni. Un factor foarte favorizant poate fi nașterea, avortul, menstruația, surmenajul psihofizic, răcelile și imbolnăvirile extra-genitale care diminuează rezistența organismului.

Cohabitarea poate contribui la dezvoltarea infecției nu numai prin transmiterea agenților patogeni, ci și prin efectul ei de traumatism mecanic. În cursul contactului sexual, prin leziunile mai mari sau mai mici ce apar eventual pe vulva, pe orificiul vaginului sau pe mucoasa vaginală, pot să pătrundă agenți patogeni în sînge sau în circulația limfatică. Contactul sexual poate fi deosebit de nefavorabil mai ales în perioada de menstruație. Atofia genitală, epiteliul vaginal ușor lezabil, diminuarea capacității de autocurățire a vaginului din perioada de lactație, sînt de asemenea factori care creează condiții favorabile pentru invazia germenilor în organism.

Fără îndoială că un rol important, au și nașterile, la fel ca și avorturile, dar subliniem că mai importantă decît acestea este cohabitarea, deoarece igiena sexuală insuficientă a bărbatului constituie o sursă continuă de infectare a organelor genitale feminine.

În asemenea condiții tratamentul scurgerilor cauzate de microorganisme banale și ciuperci, prin diferite globule vaginale, alifii, plombe, prafuri, spălături — nu prezintă aproape nici o șansă. Chiar dacă după eforturi și insistențe îndelungate se reușește să se restabilească raporturile normale, poate fi suficient un singur coit în condiții neigienice, pentru ca recidiva să apară.

Aceasta este după părerea noastră etiopatogenia mării majorități a metro-anexitelor.

Concluzii.

1. Printre microorganismele care provoacă scurgerile vaginale, inflamațiile căilor urinare inferioare, ale uterului și anexelor se constată din ce în ce mai frecvent prezența microbilor piogeni și a ciupercilor.

2. În cursul examinărilor noastre am comparat flora bacteriană de pe suprafața penisului și cea din punctatele anexite, și am ajuns la concluzia că microorganismele care cauzează inflamațiile organelor genitale feminine, pătrund de pe suprafața penisului în vagin, în col, respectiv în uretră, datorită coabitării în condiții igienice insuficiente.

3. Dacă acești germeni nu sînt distruși de forța de autocurățire a vaginului pot cauza îmbolnăviri pe două căi, în funcție de patogenitatea lor și de capacitatea de rezistență a organismului la momentul dat:

a) acțiunea lor poate fi exercitată imediat, cauzînd vulvită, colpita, uretrită, cistită sau inflamația uterului și a anexelor;

b) sau ajungînd în echilibru cu capacitatea de apărare a organismului, continuă să trăiască — și în cazul cînd rezistența organismului scade (ca urmare a nașterilor, avorturilor, intervențiilor ginecologice) duc la infecții.

Dacă în adevăr îmbolnăvirile inflamatoare ale organelor genitale și ale căilor urogenitale se produc în acest mod, atunci există largi posibilități pentru prevenirea lor. Elaborarea unor norme igienico-sanitare de viață sexuală și a unor reguli de igienă a bărbatului, popularizate în cele mai largi cercuri, ar contribui fără îndoială la scăderea considerabilă a frecvenței acestei afecțiuni.

Sosit la redacție: 29 iunie 1961.

Clinica de radiologie a I.M.F. din Tîrgu Mureș (cond.: conf. I. Krepșz)

DESPRE METASTAZELE PULMONARE ALE CANCERULUI COLULUI UTERIN

I. Lax, Klára H. Olosz*

Studiul metastazelor tumorale nu este de dată recentă. Pe baza a numeroase observații clinice și experimentale s-a încercat să se explice apariția metastazelor potrivit unor principii generale. Deosebim trei forme de metastaze: loco-regionale, îndepărtate și generalizate. Metastazele loco-regionale pot fi *elective*, cînd tumoarea invadează țesuturile locului de apariție (de exemplu, sînul, plămîinii), și *anelective*, cînd tumoarea proliferază în țesuturile din vecinătate, indiferent de structura tisulară a acestora (extinderea cancerului colului uterin în țesuturile din vecinătate uterului).

Metastazele îndepărtate pot fi de asemenea elective, cînd apar numai în anumite țesuturi (de ex., în bolile de sistem — metastazele ganglionilor limfatici, sau în cancerul prostatei — metastazele osoase) — și anelective, cînd metastazele îndepărtate aderă la diferite țesuturi.

În lumina sumarelor considerații teoretice de mai sus ne vom ocupa de problema metastazelor pulmonare ale cancerului colului uterin. Se știe că metastazele loco-regionale și îndepărtate ale cancerului colului uterin au un caracter anelectiv ceea ce înseamnă că ele nu prezintă afinitate, nici față de țesuturi și nici față de organe. Rezultă prin urmare că există posibilitatea ca în plămîni să apară tumori metastatice. Tumoarea localizată în porțiunea vaginală a colului, ca urmare a creșterii ei penetrează în plexurile venoase ale parametriului, ajungînd prin vena iliacă externă în vena cavă inferioară, iar de aici, prin

* Comunicare susținută la ședința de comunicări a S.Ș.M. Filiala Tg. Mureș, din 27. XI. 1958.

jumatatea dreaptă a inimii, poate să pătrundă în plămîn. Indirect, tumoarea poate să ajungă din venele parametriului în sistemul venei cave prin intermediul plexului vertebral. Aceeași situație se constată și dacă observăm extinderea prin intermediul căilor limfatice, deoarece aceste căi duc tot la sistemul venei cave prin ductul toracic.

Care este cauza că totuși metastazele pulmonare se observă atît de rar în cazurile de cancer al colului uterin?

Teoretic trebuie luate în considerare mai multe supoziții.

Înainte de toate precizăm că însuși caracterul metastazelor loco-regionale este incompatibil cu viața lungă. Ca exemplu ilustrativ menționăm metastazele în vezică sau în rect ale cancerului colului uterin.

În cazurile de metastaze ale vezicii, ca urmarea a infiltrației acesteia, apar incontinență, tenesme chinuitoare și dureri. Din cauza aceasta trebuie să administrăm bolnavei analgetice în doze mari, fapt care îi diminuează pofta de mîncare. Dată fiind acțiunea canbero-toxică, se instalează repede starea de marasm și cașexie. Pînă în cele din urmă, peretele vezicii este perforat, se dezvoltă o fistulă vezico-vaginală, scurgerea continuă a urinei erodează pielea regiunii vulvare și aceasta se reinfectează. Bolnava stă imobilizată în pat, și în curînd survine o pneumonie hipostatică ce duce la moarte. În cazurile de metastază a rectului situația se deosebește numai prin faptul că fistula recto-vaginală, face mai insuportabila starea bolnavei care nu mai poate fi ameliorată decît pentru foarte puțin timp, printr-o intervenție paliativă de anus contra naturii.

Datorită durerilor insuportabile pe care le provoacă, infiltrația parametriului cauzează moartea în felul menționat mai sus. (Cașexie, pneumonie hipostatică).

Uneori infiltrația parametriului provoacă hidronefroză și apoi uremie, prin compresia ureterelor. Această compresie este numai rareori cauzată de iradierile anterioare datorită formațiunilor cicatriciale.

Alteori tumoarea erodează vase mai mari, provocînd o hemoragie masivă cu deznodămînt letal.

Este explicabil prin urmare că apariția metastazelor pulmonare nu se produce din cauza lipsei de timp.

În materialul clinicii noastre, cancerul colului uterin reprezintă un sfert (26,5%) din numărul total al bolnavilor cancroși, peste 2/3 (81%) din numărul total al cancerelor organelor genitale feminine și aproape jumătate (40,5%) din cancerele constatate la femei.

Între 1947—1956 am avut 119 cazuri de cancer al colului uterin, în stadiul IV, (12,5%) din bolnave suferînd de această afecțiune. După cum se știe în acest stadiu procesul canceros se extinde în vezică, în rect și invadînd căile limfatice retroperitoneale, pătrunde în circulație, ajungînd astfel în toate părțile organismului.

La bolnavele aparținînd acestui stadiu prezența metastazelor s-a constatat după cum urmează:

Metastază în vezică sau în rect, sau în ambele organe	83,1% (99 bolnave)
Metastaze abdominale	9,2% (11 bolnave)
Metastaze osoase	0,8% (1 bolnavă)
Metastaze îndepărtate ale ganglionilor limfatici	1,6% (2 bolnave)
Metastaze cerebrale	0,8% (1 bolnavă)
Metastaze pulmonare	4,2% (5 bolnave)

Total: 99,7% (119 bolnave)

Aceste date nu reflectă fidel proporția metastazelor îndepărtate, deoarece o mare parte a bolnavelor noastre urmează tratament ambulatoriu și în lipsa unui staționer de oncologie numai o mică parte a bolnavelor ajung la autopsie. Astfel prezența metastazelor îndepărtate a fost stabilită mai ales pe baza simptomelor clinice și radiologice. Este explicabilă deci proporția scăzută de 4,2% a metastazelor pulmonare la bolnavele

noastre de cancer al colului uterin, mai cu seamă dacă o comparăm cu incidența de 18,1% observată de *Turner* și *Jaffe* la 1803 necropsii, sau cu proporția de 10% dată de *Gricouroff*.

În antecedentele personale ale celor 5 cazuri de metastaze pulmonare urmarite de noi a figurat intervenția chirurgicală. Luind în considerare rezultatele operatorii, presupunem că stabilirea clinică a stadiului nu a prezentat concordanța cu stadiul observat microscopic în cursul operației. Se știe că aprecierea stadiului II, care constituie o indicație operatorie are o foarte mare doză de subiectivism, bazându-se pe sensibilitatea palpatorie a medicului examinator. Dacă în afară de aceasta mai menționăm condițiile variate de examinare: grosimea peretelui abdominal, starea lui de extindere, conținutul intestinal — erorile sînt explicabile. Mulți autori au atras atenția asupra posibilităților de eroare, dar acestea sînt minime față de ceea ce arată rezultatele examenului microscopic.

*Herskovic*s și *Chiricuță* au examinat în serie părțile marginale ale pieselor operatoroare. În ciuda operațiilor cu aspect de radicalitate, pe părțile marginale ale preparatelor s-a putut vedea bine în numeroase cazuri invazia procesului tumoral. Se înțelege în felul acesta că medicul chirurg tinzînd se efectueze o intervenție cît mai radicală creează implicit condiții favorabile pentru diseminarea tumorii.

Cei mai mulți autori susțin că diseminarea generalizată a cancerului colului uterin se produce mai ales la cancerule anaplastice nediferențiate. *Laborde* a observat acest fenomen în legătură cu 1743 de cazuri.

Dintre cazurile noastre 2 au fost cancer anaplastic, 1 adeno-cancer, 1 cancer planocelular și 1 cancer cilindro-celular. Și această observație pledează pentru faptul că diseminarea generalizată este determinată nu de caracterul tisular al cancerului, ci de inoculația operatoroare care favorizează diseminarea. *Gricouroff* studiînd un material necroptic vast, nu a găsit legătură cauzală între structura tisulară a cancerului și tendința la metastază. El a observat deseori că generalizarea survine și în cazurile de adeno-cancer care au în general o evoluție lentă, în timp ce cancerul anaplastic nediferențiat a prezentat de multe ori numai o extindere loco-regională. În cazurile de metastaze generalizate, acest autor a constatat că acitivitatea proliferativă a celulelor este crescută în 42%. Din acest fapt el a dedus că în cazurile de proliferare celulară înarcată, metastazele generalizate prezintă un pericol mai iminent.

În cancerul colului uterin, metastazele pulmonare apar numai în faza finală a bolii. Premiza instalării lor o constituie embolia tumorală masivă a plexurilor venoase ale parametriului, care prin intermediul venei iliace externe ajunge în vena cavă inferioară iar de aici prin cordul drept pătrunde în plămîn.

Așa cum am amintit, acest fenomen nu se produce din cauza tipsei de timp. În cazurile noastre însă, metastazele au fost observate de timpuriu, la începutul bolii, după 2—6 luni de la operație. Această constatare arată că sîntem îndreptățiți să presupunem existența unei legături cauzale între operație și metastazele pulmonare. Pentru verificarea acestei ipoteze este necesar să se urmărească minuțios un număr mare de cazuri.

Rezultatele obținute în tratamentul metastazelor pulmonare sînt foarte modeste. Bolnavele au murit după 3—9 luni de la constatarea prezenței metastazelor.

În ce ne privește nu putem confirma bunele rezultate obținute de *Perroy*, *Thierrée* și *Garret* în tratamentul acestor metastaze prin administrare de Bayer E₃₉. Într-unul din cazurile relatate de acești autori, metastazele au dispărut complet după administrarea preparatului E₃₉.

Recent se utilizează pe scară largă tratamentul metastazelor pulmonare prin iradiere cu grilă. Succesele inițiale au fost încurajatoare, dar rezultatele sînt de scurtă durată. Uneori metastazele pulmonare prezintă o evoluție foarte

lentă și diminuarea progresivă a suprafeței de respirație este bine compensată de plămînul sănătos.

Am avut ocazia să observăm o metastază pulmonară care timp de 4—5 ani nu s-a manifestat clinic decît prin ușoare suferințe bronșice, cu toate că suprafața de respirație era compromisă în proporție de aproape 4,5.

La bolnavele noastre de cancer al colului uterin metastazele pulmonare nu au cauzat la început suferințe. Prezența lor a fost decelată în cursul examenelor radiologice de control efectuate periodic. Accentuăm acest fapt deoarece la bolnavele care și altminteri au multe suferințe, el ne poate scăpa din vedere, iar prezența metastazelor pulmonare modifică în mod esențial tratamentul. Evidență că în asemenea cazuri nu vom efectua o nouă operație (cu excepția celor paliative). Premiza diagnosticului de metastază o constituie tabloul radiologic precis, care trebuie interpretat în timp și în evoluția bolii. Probleme de diagnostic diferențial nu se ivesc decît în cazuri excepționale. Diferențierea față de staza pulmonară și de bronho-pneumonia confluentă poate cauza uneori dificultăți, dar terapia ex juvantibus și evoluția afecțiunii ne scutesc de erori.

Concluzii.

În lucrarea de față ne-am ocupat de metastazele pulmonare la bolnavele de cancer al colului uterin, observate în clinica de radiologie din Tirgu Mureș. Accentuăm importanța examenelor radiologice de depistare în diagnosticul metastazelor pulmonare. Teoretic condițiile de apariție a metastazelor pulmonare există, dar aceste metastaze nu se produc, deoarece bolnavele decedază din cauza complicațiilor loco-regionale. Între structura histologică și apariția metastazelor pulmonare nu există corelație. În concluzie avem motive să presupunem că la bolnavele cu cancer al colului uterin, apariția metastazelor pulmonare este o consecință a diseminării operatorie.

Sosit la redacție: 16 septembrie 1961.

Bibliografie

1. L. ACKERMAN, I. A. der Regato Cancer, The. C. V. Mosby Comp. St. Louis (1947);
2. O. COSTACHEL, S. PINELES: Metastazele tumorilor maligne. Oncologie Generală. Ed. Med. București (1961);
3. G. GRICOUROFF: Bull. assoc. franc. p. l'étude du cancer (1942) 90—117;
4. GYERGYAY F. și colab.: Anat. pat. gen. Ed. Stat. București (1957);
5. HARANGHY L.: Concepția actuală asupra genezei cancerului. Ed. Stat. București (1951);
6. KERTESZ E.: Rev. Med. (1955) 1, 3, 189;
7. RODÈ I.: A rak sugártherápiája. Egészségügyi Kiadó, Budapest (1952);
8. SCHINZ A. R., BOTZSTEIN C.: Oncologia (1949), 2;
9. WALTHER A.: Krebsmetastasen, Ed. Schwelbe. Basel (1848).

Spitalul unificat din Gheorgheni, Secția chirurgicală
(cond.: I. Herman, medic primar)

DOUĂ CAZURI DE TRAUMATISM CARDIAC VINDECATE PRIN OPERAȚIE

I. Herman

În domeniul chirurgiei toracice și cardiace s-au realizat în ultimii ani progrese deosebit de remarcabile. Cu toate că în multe instituții spitalicești din țara noastră, intervențiile pe cord se practică zilnic, totuși traumatismele cardiace operate cu succes merită încă și azi să constituie subiectul unei comunicări.

Cunoștințele noastre referitoare la fiziopatologia toracelui sint din ce în ce mai bogate. Datorită transfuziilor de sînge, procedelor de reanimare și

administrării de antibiotice, traumatismele cardiace se tratează azi cu succes chiar și în spitalele raionale.

Din datele relatate de diferiți autori rezultă că majoritatea cazurilor de traumatisme cardiace internate în spitale sînt cele cauzate de împunsături și că acestea dau cel mai mare procent de vindecări.

În lucrările publicate în literatura mondială de specialitate s-a discutat mult, cînd trebuie și cînd se poate interveni chirurgical în cazuri de traumatism al cordului.

Se acceptă din ce în ce mai mult părerea că leziunile inimii de origine traumatică trebuie rezolvate pe cale chirurgicală. Pe o vindecare spontană nu se poate conta decît într-o proporție de 3—5% a cazurilor.

La noi în țară primul caz de operație pe cord a fost relatat de Gh. *Manu* în 1900. De atunci numeroși chirurghi romîni: *Cîmpianu*, *Cîrpișan*, *Făgărășanu*, *Krisăr*, *Firica* și alții au publicat intervenții executate cu succes în caz de leziuni traumatiche ale inimii.

În ultimii ani, la secția de chirurgie a Spitalului raional din Gheorgheni au fost tratate prin operație două cazuri de traumatism cardiac.

Obs. 1. B. I. bărbat de 34 de ani e internat în spital la data de 15 decembrie 1954. Înainte de a fi transportat la spital, persoanele din anturajul său au observat că geme. Se constată că bolnavul și-a zmulșit un testicul. Din cauza aceasta e transportat la spital.

Starea la internare: un bărbat destul de bine dezvoltat și alimentat. Refuză să răspundă la orice întrebare. E în stare de șoc. De partea stîngă a scrotului se observă o plagă cu marginile neregulate, lungă de aprox. 3 cm.; testiculul stîng lipsește. Pe torace, în regiunea inimii se văd excoriații mărunte. Încercăm să aflăm cauza acestora, dar bolnavul nu dă nici o lămurire.

Pansăm plaga scrotală și internăm bolnavul în secție. Constatăm cu surpriză că în ciuda măsurilor de combatere a șocului, starea bolnavului nu se ameliorează. La palpare, simțim corespunzător acțiunilor inimii, mișcărilor pulsatile ale unui obiect. La examenul radiologic găsim în torace umbra unei sîrme metalice. Mai tîrziu bolnavul spune că și-a spintecat scrotul cu o sîrmă, apoi și-a scos un testicul și pe urmă aceeași sîrmă și-a înfipt-o în piept, în scop de sinucidere.

Executăm operația în anestezie locală, deschizînd larg toracele după procedeul Kocher, rezecînd cartilajele coastelor III, IV, V, care acoperă inima. Găsim sîrma, pătrunsă în inimă prin cavitatea pleurală și pericard. Deschidem cavitatea pleurală stîngă, aspirînd din ea aprox. 400 cm³ de sînge. După ce facem o injecție cu novocaină, incizăm pericardul și îndepărtăm sîrma, care pătrunsese la o adîncime de aprox. 3 cm în ventriculul stîng. Suturem miocardul pentru a opri hemoragia provenită din orificiul cauzat de sîrma. Marginea plăgii operatorii a pericardului le suturăm ușor, injectăm penicilină în cavitatea pleurală și închidem toracele în straturi.

Administram intraoperator 300 ml sînge. În cursul intervenției tensiunea arterială a scăzut de la 120/90 mm la 90/70 mm, dar la sfîrșitul operației s-a ridicat la 110/80 mm.

După operație starea bolnavului s-a ameliorat considerabil. În primele șase zile, frecvența pulsului a fost de 120/mm., dar pe urmă s-a redus treptat la 80 de bătăi. La ieșirea din spital, bolnavul e complet vindecat, cu capacitatea de muncă recîștigată.

Obs. 2. M. I. țaran în vîrstă de 38 ani e transportat la spital în ziua de 29 mai, 1959. Cu puțin timp înainte de a fi internat, cineva i-a înfipt o lamă de briceag în inimă.

Starea la internare: bolnavul este în stare de șoc gravă, și-a pierdut cunoștința, e agitat, palid, cu hemoragie masivă. Respirația sacadată; cînd inspiră se aude cum aerul se revarsă în cavitatea toracică.

Pe suprafața anteroară a hemitoracelui stîng se văd 3 plăgi de împunsătură, avînd o lungime de aprox. 3 cm. una pe linia mamelară și două pe linia axilară anteroară. Pe spate două împunsături: una la nivelul vertebrei IV. D, în cîmpul interscapulo-vertebral drept — iar cealaltă în dreapta coloanei vertebrale, în spațiul intercostal X.

Executăm operația în anestezie cu eter-oxigen (întrebuințînd un aparat cu circuit

semifinchis). Sub protecția antibioticelor deschidem hemitoracele stîng în spațiul intercostal IV.

Din cavitatea toracică scoatem aprox. 1 1/2 litru de sînge în parte coagulat, pe care îl amestecăm cu citrat de sodiu, îl filtrăm și îl reînfundăm. În plămîn găsim două leziuni sîngerînde și le suturăm.

Din plaga înțepată a pericardului se evacuează sînge. Deschidem pericardul și din plaga lungă de aprox. 1 1/2 cm existentă în ventriculul stîng se elimină sînge. Închidem această plagă cu suturi în noduri. Eliminăm din pericard singele în parte coagulat. Controlăm perețele posterior al inimii, dar nu găsim nici o leziune.

Apropiem marginile pericardului, introducem dren de cauciuc și antibiotice, închidem cavitatea toracică și aspirăm aerul. Înstituiem un drenaj aspirator permanent. În primele zile după operație administrăm sînge, plasmă, oxigen și doze masive de antibiotice.

Postoperator bolnavul prezintă o stare gravă; din hemitoracele stîng se evacuează un exudat cu puroi și sînge. Pulsul: 160/min; tensiunea arterială variază între 90/60 și 100/70 mm.

Mai tîrziu se formează un abces incapsulat în partea anterioară laterală a hemitoracelui stîng. Îl incizăm și îl golim cu dren aspirator permanent. Unda turtită T ce se observă la examenele ECG. indică prezența leziunii cardiace descrise (*E. Máthé*).

După cîtva timp apar accese astmatice cărora li se asociază pielonifrită acută. Sub efectul tratamentului medicamentos starea bolnavului se ameliorează. În cursul examinărilor ulterioare observăm că pleura caloasă stîngă se micșorează din ce în ce; paralel cu ameliorarea stării generale.

La ultimul examen constatăm că bolnavul s-a vindecat și că și-a recîștigat capacitatea de muncă.

Concluzia ce se desprinde din cele două cazuri de mai sus este că în caz de leziuni traumatiche ale cordului intervenția chirurgicală poate fi efectuată și cu aparatura spitalelor raionale. Dacă nu s-ar fi făcut această intervenție, ambele cazuri, dar mai ales al doilea, ar fi avut în scurt timp un deznodămînt letal. Operația trebuie executată chiar și în cazul cînd leziunea din regiunea inimii pare relativ ușoară.

Chirurgul va folosi toate posibilitățile terapeutice pe care le are la dispoziție, combătînd în același timp șocul, anemia și infecția.

Lucrarea lui *Dzanelidze* publicată în 1921 arată că traumatismele cardiace s-au vindecat în proporție de 44,1% prin tratament chirurgical. Evident că astăzi, date fiind posibilitățile terapeutice moderne, această proporție e mult mai ridicată și tocmai de aceea este indicat ca intervenția chirurgicală să se execute în toate cazurile certe sau numai suspecte de leziuni cardiace de origine traumatică.

Sosit la redacție: 17 ianuarie 1961.

Clinica chirurgicală al I.M.F din Tg. Mureș (cond.: conf. Z. Pápai)

UN NOU PROCEDEU CHIRURGICAL PENTRU REZOLVAREA OBLITERĂRII HILARE A CĂILOR BILIARE

Z. Naftali, Gy. Huszár

Rezolvarea icterului mecanic cauzat atît de tumorile obliterante cît și de stenozele cicatriciale hilare constituie una din cele mai grele probleme chirurgicale. Dificultățile intervenției sînt sporite de faptul că bolnavii suportă foarte greu traumatismul operator, datorită icterului trenant sau bolii canceroase.

Aceste cazuri se pot rezolva numai prin anastomoză bilio-digestive intrahepatic. Prin rezecția parțială a ficatului se descoperă un canal biliar intrahepatic mai mare și se creează o anastomoză cu intestinul subțire, stomacul sau cu duodenul mobilizat.

Rezolvarea unei asemenea situații aproape disperată este posibilă chiar și pentru chirurgii cei mai versați numai când există raporturi anatomice prielnice. Succesul intervenției presupune ca bolnavul să suporte bine traumatismul operator, condiție care lipsește însă în majoritatea cazurilor.

În obliterările hilare ale căilor biliare externe s-au aplicat pînă acuma următoarele procedee chirurgicale:

1. Colangio-enterostomia după metoda *Cole, Ireneus și Reynolds* (4). Confluența biliară cranială se anastomozează cu o anză jejunală montată în Y, cu ajutorul unui tub de vitaliu sau de acril.

2. Colangio-jejunotomia de tip *Longmire, Sandford* (11). În lobul stîng secționat transversal în treimea sa mijlocie, se eliberează pe o porțiune scurtă cel mai mare canal biliar care se anastomozează termino-lateral cu o anză jejunală fixată pe suprafața secționată a ficatului.

3. Intrahepato-ducto-gastrostomia lui *Dogliotti* (6). Calea biliară centrală a lobului stîng rezecat parțial se anastomozează cu mica curbură a stomacului.

4. Hepato-colangio-gastrostomia lui *Făgărășanu* (8). Hepatectomia triunghiulară e făcută pe marginea ventrală a ficatului la stînga ligamentului rotund, deschide de obicei 2—3 căi biliare mai mari. Plaga triunghiulară a ficatului se implantează în mica curbură a stomacului.

Acest procedeu poate fi aplicat mult mai ușor decît celelalte. Noi l-am utilizat în două cazuri, la bolnavii suferind de icter cauzat de o tumoră inoperabilă, și în două cazuri de atrezie completă a căilor biliare. La unul din bolnavii noștri caneroși icterul a diminuat considerabil, dar au apărut accese febrile periodice. Intervenția a asigurat o supraviețuire de cinci luni. Decesul a fost precedat de fenomene de colangită. Un nou-născut operat pentru atrezia căilor biliare a ajuns vîrsta de 3 luni.

Sokol, citat de *Ciobanu, Butnaru, Streianu* (2) efectuează incizia triunghiulară pe marginea ventro-caudală a lobului hepatic stîng. *Bairov* (1) prepară o cavitate adîncă de 2—3 cm pe marginea ventrală a ficatului și o implantează în curbura mică a stomacului.

5. *A. A. Salimov* (13) descoperă pe suprafața inferioară a ficatului o cale biliară subcapsulară dilatată și o anastomozează cu duodenul mobilizat, obținînd astfel rezultate bune.

6. Au fost făcute încercări pentru utilizarea vezicii biliare în vederea efectuării unei derivații biliare intrahepatice. Prima hepato-colangiocistostomie a fost executată de *Lohse*, citat de *Salimov*, (13). Cu ajutorul trocarului, acest autor a făcut prin parenchimul hepatic o fistulă în vezica biliară și a introdus un tub de drenaj, conștient pe faptul că în modul acesta se formează o fistulă între căile biliare dilatate și vezica biliară. În curînd însă bolnavul supus intervenției a decedat.

Hayers și Collier, citați de *Marton, Siklós*, (12) susțin că legăturile dintre căile biliare mai mari și vezica biliară, existente la embrion și obliterare mai tîrziu, se dilatează din nou în icterul mecanic și devin utilizabile în scopul efectuării derivației. În clinica noastră în anul 1959 am executat prin peretele posterior al vezicii biliare o incizie triunghiulară în parenchimul hepatic, urmîrind scopul să drenăm aceste căi biliare spre vezica biliară. Scurgerea biliară pe care am obținut-o a fost însă minimă și bolnavul a murii în ziua următoare operației, prezentînd simptome de insuficiență hepatică.

A. A. Salimov (13) relatează un caz în care cu ajutorul unui tub de polivinilina a anastomozat una dintre căile biliare dilatate, localizate pe suprafața inferioară a ficatului cu vezica biliară al cărei fund a fost deplasat la locul corespunzător.

La 60%, dintre bolnavii suferind de cancer primar sau secundar al căilor biliare, cărora li se face laparotomie, nu se pot încerca nici măcar operații paliative, din cauza dificultăților tehnice și a faptului că acești bolnavi suportă foarte greu traumatismul operator, (*Făgărășanu și Aloman* (7.), *Vernejoul* și

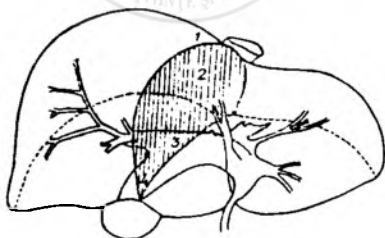
Devin 13; Sigel 14). De aceea am încercat să elaborăm un procedeu chirurgical cu ajutorul căruia printr-un traumatism operator numai cu ceva mai mare decât cel provocat de o simplă laparotomie, să putem rezolva obliterarea căilor biliare intrahepatice și să venim în ajutorul bolnavilor considerați și altminteri ca fiind inoperabili.

Procedeuul nostru, pentru care propunem denumirea de *fistulă hepato-colanġio-colecistică*, constă în crearea unei fistule intrahepatice, între una din căile biliare mai mari (ductul hepatic drept) și vezica biliară.

Bazele fiziologice și anatomice ale procedeuului nostru sînt următoarele:

1. Derivarea bilei dintr-un singur lob este suficientă pentru suprimarea tulburărilor clinice și umorale ale stazei biliare, deoarece lobul hepatic rămas în activitate se hipertrofiază compensatoric (*Ciobanu, Bulnaru, Streianu*, (2).

2. Din loja vezicii biliare pînă în partea intrahepatică a hilului putem pătrunde cu acul de puncție fără să cauzăm hemoragie. Limita dintre lobul drept și stîng al ficatului este semnalată de linia Rex-Cantlie care unește loja vezicii biliare cu vena cavă inferioară (10). De aici pornește așa numita scizură principală (3) care, formînd cu suprafața inferioară a ficatului un unghi ascuțit deschis la dreapta, se extinde pînă la hil. (Fig. 1). Baza scizurii principale o constituie mijlocul unei lame conjunctive puernice, aponevroza portală, care se situează deasupra bifurcării vaselor și confluenței canalelor hepatice (fig. nr. 1). De la loja vezicii biliare pînă la marginea inferioară dreaptă a aponevrozei portale se întinde de asemenea o lamă de țesut conjunctiv, aponevroza supraveziculară. Incizînd ficatul în planul scizurii principale pînă la aponevroza portală, în afară de ramura mediană a venei hepatice localizată pe suprafață bombată a organului, nu întîlnim nici un vas mai mare (10). Înaintînd dinspre marginea inferioară a ficatului, în hil întîlnim mai întii canalul hepatic și apoi artera hepatică și vena portă. Această succesiunea se păstrează în parenchimul hepatic și în teaca Glisson de al cărei perete consistent aderă ductul hepatic, în timp ce vena portă este inclusă în țesutul conjunctiv lax al tecii (*Koiss, Miletits*, (10). Așa fiind, pornim cu un ac din loja vezicii biliare înaintînd în planul aponevrozei supraveziculare, ajungem pe linia corespunzătoare scizurii principale la aponevroza portală, care opune o rezistență, putînd fi simțită cu un ac mai gros. Dacă învingînd rezistența străpungem aponevroza și teaca lui *Glisson*, pătrundem în canalul hepatic drept sau în una din ramurile teritoriale ale acestuia.



Tehnica creării fistulei hepato-colanġio-colecistice

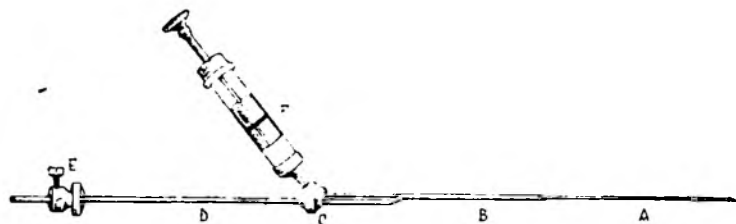
După ce ne-am convins că obliterarea căilor biliare este astfel localizată încît nu se poate efectua fără risc, nici anastomoză bilio-biliară și nici anastomoză bilio-digestivă, secționăm peretele anterior al vezicii biliare, pe partea inferioară a corpului colecistului. Cu un ac de puncție lung de 20 cm și diametrul de 1,2 mm, montat pe siringă, pătrundem în direcția corespunzătoare scizurii principale spre hilul hepatic, în așa fel încît, în acesta vîrfului acului să ajungă la aproximativ 3 cm de suprafața inferioară a ficatului. După ce am înaintat 8—10 cm, rezistența tecii lui *Glisson* poate fi bine simțită. Străpun-



Fig. nr. 1.

gînd cu prudență peretele, ajungem în canalul hepatic drept dilatat (fig. nr. 2.), din care se poate evacua o mare cantitate de bilă. Apoi, cu vîrfutul butonat al sondei uterine, introdus de-a lungul acului, dilatăm plaga hepatică și orificiul căii biliare, după care pornește scurgerea bilei spre vezica biliară, în prezența unei ușoare hemoragii.

Fig. Nr. 3.



Dacă canalul cistic și coledocul sînt permeabile, suturăm plaga vezicii biliare în două straturi. Dacă însă acestea sînt obliterate, sau obliterarea lor pare iminentă, atunci trebuie să executăm o anastomoză între vezica biliară și porțiunea potrivită a tubului digestiv (duoden, stomac, jejun). În vederea creării fără riscuri a unei fistule suficient de largi, am confecționat un aparat special (fig. nr. 3). Cu un ac lung de 20 cm, avînd diametrul de 1,2 mm (A) efectuăm puncția. În momentul în care în siringa F apare bila, cu ajutorul țigii C împingem acul B lung de 5 cm și gros de 2 mm. După ce am ajuns în canalul biliar reperat și cu acul B, facem cîteva mișcări înainte și înapoi cu acul gros, pentru ca în felul acesta să dilatăm fistula, avînd însă de grijă ca între timp vîrfutul acului A să pătrundă mai adînc.

Descrierea cazului nostru. C. D. bărbat în vîrstă de 42 de ani (foaia de observație nr. 1700/1961). Boala a debutat cu 4 luni înainte de internare, prin suferințe dispeptice și icter, care s-a accentuat mereu. La examenul bolnavului care prezintă o stare profund alterată obținem următoarele rezultate de laborator: vsh: 35/65 mm; hgl: 60%; hematii: 3.120.000; probele funcționale ale ficatului sînt intens pozitive, în urină ubg. ușor crescută; bilirubina constant intens pozitivă; bilirubina serică: 10,74%; transaminaza: 10 U; fosfataza alcalină: 24,70 U; proba cu eler: pozitivă; examenul radiologic al tractului gastro-intestinal nu arată modificări patologice. În ziua de 8 IX. 1961 bolnavul este operat cu diagnosticul de obliterare tumorală a căilor biliare și ciroză biliară.

Ficatul e foarte mărit, are culoare brună, cu nuanță verzuie, e consistent la palpare, cu marginea inferioară subțiată. În hilul hepatic se vede o tumoare aderînd de ficat, consistentă la palpare, avînd mărimea unui pumn de copil, care obliterează complet canalul hepatic. Peretele vezicii biliare goale pare intact. În treimea dreaptă a colonului transvers se observă o mamelonată, contractantă, de mărimea unui pumn de copil. Tumoarea observată în hilul hepatic este probabil o metastază a tumorii colonului.

Deschidem peretele anterior al corpului vezicii biliare. Pornind din peretele posterior înaintăm cu acul de puncție în direcția hilului și la o adîncime de 10 cm găsim un canal biliar mai mare din care se evacuează 10 ml de secreție biliară incoloră. De-a lungul acului dilatăm fistula cu o sondă uterină, în urma căreia din plaga hepatică pornește o scurgere biliară destul de abundentă. Peretele deschis al vezicii biliare îl suturăm în două straturi.

Rezecăm partea tumorală a colonului pe o lungime de 20 cm și refacem continuitatea intestinală printr-o anastomoză cap la cap. Examenul histopatologic al tumorii colonului a pus în evidență adenocancer.

La 2 zile după operație bolnavul are scaun de culoare normală și icterul regresează rapid, pentru ca după 10 zile să dispară. În a 13-a zi după operație,

în partea inferioară a plăgii ce părea că s-a vindecat primar, apare o fistula stercorală, care după 12 zile se închide.

În cursul sondajului duodenal am obținut bilă A în cantitate mică, apoi bilă B abundentă, în care s-au găsit numeroase leucocite și câteva celule epiteliale. După 8 săptămâni de la operație, bolnavul este asimptomatic, are pofta la mâncare și s-a îngrășat 8 kg. Probele funcționale hepatice sînt negative. Bilirubina totală a serului: 2 mg% (indirect: 0,80, direct 1,20 mg%) în urina ubg și bilirubina negativă; vsh: 33/85 mm; hematii: 3.200.000; hemoglobină: 70%.

Colangiografia efectuată cu biligradin după 5 săptămâni de la operație a fost negativă.

Concluzii

Procedeu elaborat de noi se poate executa ușor din punct de vedere tehnic și nu constituie pentru bolnavi decît un traumatism operator puțin mai mare decît în cazul laparotomiei. El poate fi aplicat în cazurile de obliterare tumorală sau cicatricială a căilor biliare la nivelul hilului hepatic, atunci cînd nu există posibilități de a efectua operații de derivație. Condiția pe care o implică acest procedeu este aceea de a avea la dispoziție o vezică biliară intactă măcar parțial. În cazul în care procesul patologic obliterează canalul cistic sau coledocul, trebuie să se creeze anastomoză între vezica biliară și una din porțiunile potrivite ale tractului digestiv.

În ciuda faptului că în cazul descris de noi ameliorarea s-a produs spectaculos, pentru aprecierea eficacității operației sînt necesare și alte observații. De aceea lucrarea de față are caracterul unei comunicări preliminare.

Sosit la redacție: 23 octombrie 1961.

Bibliografie

1. I. G. BAIROV: Vestn. Hir. (1959), 2, 60; 2. CIOBANU ȘT., BUTNARU M., STREIANU C.: Chirurgia (1960) 3, 447; 3. CIOBANU ȘT.: Chirurgia (1957), 3, 434; 4. COLE W. H., IRENEUS C., REYNOLD J. T.: Ann. Surg. (1955), 142, 955; 5. DANICICO I., BRINZEU P., ȘTEFANOVICI B.: Chirurgia (1955), 1, 93; 6. DOGLIOTTI A. M., FOGLIATTI E.: La chirurgia della vie biliari, Minerva Medica (1958); 7. FAGARAȘANU I., ALOMAN D.: Chirurgia (1958), 3, 323; 8. FAGARAȘANU I., BURLUI D.: Chirurgia (1957), 4, 483; 9. FIRICA TH., ILIESCU G., CORLATEANU GH., GILORTEANU M., ALUNEANU I.: Chirurgia (1958), 5, 681; 10. KOISS G., MILETITS I.: Magyar Seb. (1958), 2-3, 81; 11. W. P. LONGMIRE, SANDFORD M. G.: Ann. Surg. (1949), 128, 332; 12. MARTON T., SIKLOS J.: Magyar Seb. (1959), 3, 161; 13. SALIMOV A. A.: Hirurghua (1961) 7, 32; 14. SIGEL A.: Ergebnisse f. Chirurgie und Orthopedie (1953), 38, 136; 15. VERNEJOU R. D., DEVIN R.: Les rétrécissements postopératoires des voies biliaires. Paris (1953).

Spitalul din Cristur (cond.: E. Nagy) și Spitalul raional din Odorhei (cond.: A. Szalasi)

OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU UN CAZ DE GANGRENĂ VENOASĂ

B. Balázs, A. Bodi, E. Várhelyi

Gangrena cauzată de tromboza venoasă este o afecțiune care se întâlnește rar. În cea mai recentă monografie apărută în țara noastră sînt menționate numai 12 cazuri, iar în literatura germană de specialitate se amintesc în total 34 de cazuri în care gangrena a fost cauzată de obturarea extinsă a venelor membrilor fără ca arterele să fie afectate.

Grégoire numește acest tablou clinic „phlegmasia coerulea dolens”. Haimovics îl descrie sub denumirea de „gangrenă de origine venoasă”, Backy și Ochsner întrebunțează expresia de tromboflebită complicată cu gangrenă, iar

Veal folosește termenul de obturare venoasă acută masivă. Dintre cele 34 de cazuri relatate, 8 au survenit în urma operațiilor, 8 în urma traumatismelor, 5 din cauza nașterii, 5 ca urmare a tumorilor maligne și 8 din cauza altor îmbolnăviri.

Beat Strassie deosebește următoarele faze în evoluția acestei afecțiuni:

1. Tromboflebita banală a venelor mari, eventual apariția flegmaziei albe dureroase.

2. „Phlegmasia coerulea dolens” manifestată printr-un edem întotdeauna vizibil, care se dezvoltă uneori lent, iar alteori brusc. Pielea membrului e lucitoare, întinsă și cianotică, mai ales în părțile distale. Durerea este de cele mai multe ori intensă și apare atât de brusc încât imită o obturare arterială. Cu toate acestea dezvoltarea gangrenei este precedată uneori numai de o durere discretă. La început temperatura pielii membrului scade numai puțin, la fel ca și sensibilitatea.

Experimental, cauza gangrenei s-a dovedit că este obturarea mecanică masivă a sistemului venos. În cursul experiențelor efectuate pe animale s-a constatat că ligaturarea venei femorale sau a venei cave nu cauzează gangrenă (*Ranvier, Roger, Josue, Leriche, Jung*), și că necroza nu poate fi obținută decât prin ligaturarea tuturor venelor mari și venelor tributare ale membrului inferior, adică numai prin tromboflebită provocată. În acest proces patologic spasmul reflex al arterelor, deși este secundar, constituie totuși un factor important fiind incriminat și pentru durerile care însoțesc tulburările de circulație sanguină.

Pronosticul bolii este destul de sumbru, mai ales atunci când gangrena este deja dezvoltată. Din cele 34 de cazuri amintite mai sus, 15 au avut deznodământ letal, în 16 s-au executat amputări la nivel înalt, iar 3 s-au vindecat fără intervenție chirurgicală. Pronosticul depinde evident de boala de bază, de starea generală a bolnavului și de judiciozitatea tratamentului.

Principiile fundamentale ale tratamentului gangrenei de origine venoasă sînt următoarele:

1. suprimarea spasmului vascular. (Vasodilatația este însă o armă cu două tăișuri, deoarece din cauza obturării venoase staza și edemul pot să se accentueze);

2. tratamentul anticoagulant (are un caracter mai degrabă preventiv);

3. administrarea de antibiotice;

4. tratamentul bolii de bază;

5. ridicarea și imobilizarea membrului bolnav, gimnastică pasivă și apoi activă.

Considerăm că relatarea cazului nostru prezintă interes, deoarece atrage atenția asupra acestui tablou clinic destul de rar.

T. J. femeie, de 59 de ani este internată în secția noastră la data de 1 ianuarie 1959. În antecedente figurează o poliartrită acută la vîrsta de 11 ani și mai tîrziu la 14 ani. (Cu doi ani înainte de internare a fost tratată din cauza unei „afecțiuni cardiace”).

Boală actuală a debutat cu 2 săptămîni în urmă, prin dureri de spate și de cap în prezența febrilității și a unei stări generale alterate. Bolnava are dureri în gamba stîngă și piciorul i s-a umflat puțin. Din cauza suferințelor se prezintă la medicul de circumscripție care stabilește diagnosticul de pneumonie dreaptă administrîndu-i antibiotice. Dat fiind că după cîteva zile gamba stîngă a bolnavei se umflă puternic și starea generală se înrăutățește, medicul curant o trimite la spital cu diagnosticul de bronhopneumonie, tromboflebită și fibrilație auriculară. Examenul medical confirmă diagnosticul. Pulsul neuniform, neregulat are 80 bătăi pe minut. Deficitul de puls 100; tensiunea arterială: 150/90 mmHg. Membrul inferior stîng este umflat mai jos de genunchi, pielea lui este lucitoare și întinsă păstrînd urma degetului. Rezultatele examenelor de laborator: hematii: 4.080.000; leucocite: 11.000; vsh: 28 mm pe oră. În urină nimic patologic. Timpul de coagulare 3 minute, timpul de protrombină 20 sec. Proba de betanafol: pozitivă.

Administram penicilină și streptomycină, antipirelice, cardiotonice și vitamine. Recomandăm repaus sever la pat. Ridicăm și imobilizăm membrul umflat și îi aplicăm comprese călduțe. După o săptămână starea bolnavei se ameliorează considerabil și febrilitatea dispare. Părăsind patul, bolnava devine din nou febrilă, tumefierea piciorului apare într-o măsură mai pronunțată, iar vena safenă mare se palpează deasupra genunchiului ca o proeminență dureroasă consistentă de grosimea degetului subțire.

Instituiim tratament cu trombarină și aureomicină. Tumefierea membrului se accentuează și în gamba stângă apar dureri intense. După 4 zile la degetele I, II, III precum și pe călcii piciorului sting apare o colorație cianotică net delimitată. Tumefierea pină atunci palidă, incoloră a gambei stingi se colorează treptat în roșu. Suprimăm administrarea de trombarină, deoarece timpul de protrombină se prelungește de la 23 la 60 de minute și apare o hematurie microscopică.

În interval de câteva zile pe degete se dezvoltă o cangrenă umedă și de aceea recomandăm amputarea. Amputarea membrului se execută în ziua de 17. I, 1959 la limita treimii mijlocii a fesei. (Chirurg A. Bodi). La operație se constată un infiltrat masiv care înglobează artera și vena femorală. Alături vena femorală cit și venele cutanate sînt trombozate.

Examinînd membrul amputat observăm că artera femorală și ramurile ei mai mari sînt libere, permeabile, în schimb toate venele sînt trombozate. Plaga operatorie se vindecă fără complicații în două săptămîni.

Discuții. Tromboza membrilor inferioare asociată bronhopneumoniei este destul de frecventă mai ales la persoanele vîrstnice care suferă de varicozități. În cazul descris de noi tromboza a îmbrăcat o formă deosebit de extinsă, complicîndu-se cu necroza degetelor la picioare. Acest caz se deosebește și de sindromul descris de *Beat Strassle*, prin faptul că nu a apărut „phlegmasia coerulea dolens” și că gamba nu a devenit cianotică, ci dimpotrivă hiperemică.

Cangrena umedă a survenit a patra zi după tromboză, cînd aceasta a afectat întreg sistemul venos al membrului. Probabil că în dezvoltarea ei a avut rol și spasmul arterial consecutiv. Colorarea în roșu a pielii gambei se explică prin împiedicarea refluxului de sînge arterial.

Sosit la redacție: 4 noiembrie 1959.

Catedra de anatomie și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros) a I.M.F., Tg. Mureș

EXPERIENȚA NOASTRĂ PRIVIND OPERAȚIILE CARDIACE EXPERIMENTALE EXECUTATE ÎN HIPOTERMIE, CU UN APARAT DE PERFUZIE CORONARIANĂ MODIFICAT

M. Csiky, T. Maros, V. Máthé, I. Czimbalmos

Corecția chirurgicală a anomaliilor cardiace congenitale se poate executa în hipotermie, fie prin suspendarea de scurtă durată a circulației sanguine, fie cu ajutorul aparatului cardio-pulmonar. În primul caz chirurgul are la dispoziție cel mult 10 minute (*Mahoney* și colab.). În acest interval de timp însă pH-ul miocardului scade și apar condiții favorabile pentru instalarea fibrilației ventriculare.

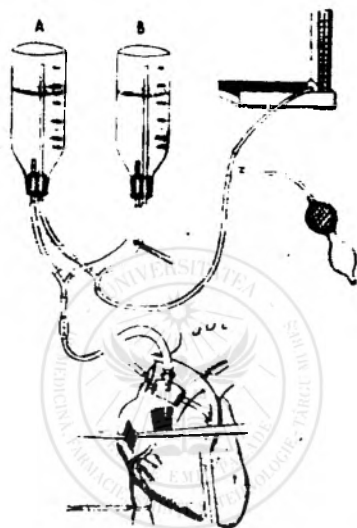
Starea de hipoxie și modificarea pH-ului pot fi prevenite, după suspendarea circulației, cu ajutorul unei perfuzii coronariene intercalate, care în felul acesta reduce posibilitatea de a surveni complicația fibrilației ventriculare. (*Mahoney* și colab., *de Weese* și colab.). În ultimul timp numeroși autori (*Derra*, *Colgan* și colab., *Franck C. Spencer* și colab.) au relatat cazuri de defecte ale septului atrial și de atrezie pulmonară operate cu succes, cînd perfuzia coronariană aplicată a micșorat considerabil pericolul complicației de fibrilație ventriculară.

În lucrarea de față relatăm observațiile noastre în cursul experiențelor efectuate pe animale cu un aparat de întreținere a circulației coronariene, modificat de noi.

Mecanismul și utilizarea aparatului. Aparatul modificat de noi are atît avantajele aparatului de perfuzie coronariană intraarterială de tip *Negovski*, cît și cele ale aparatului de perfuzie coronariană utilizat de *Zindler*. În afară de acestea mai prezintă și avantajul că poate fi folosit oricînd la defibrilarea chimică. În două vase gradate cu o capacitate de 500 ml, am introdus prin dopul de cauciuc un tub de sticlă mai lung (15 cm) și altul mai scurt (5 cm). Tuburile mai lungi au fost legate între ele folosind o piesă de ramificație în formă de Y, racordîndu-se la un balon de cauciuc și la un aparat pentru măsurarea tensiunii arteriale. Cu ajutorul unor piese de derivație asemănătoare, tuburile scurte au fost legate la un aparat goulte la goulte, care se întrebunțează la transfuziile de sînge, adică cu un ac de perfuzie coronariană a cărei descriere o facem în cele ce urmează. La unul din capetele canulei s-a montat un ac de injecție curbat pe a cărui suprafață exterioară (mai sus cu 1 cm de vîrf) am sudat un scut. Acesta împiedică alunecarea acului și eventuala străpungere a aortei în timpul operației. Banda de cauciuc alîmătată de cele 2 cîrlige mici de pe scut, am introdus-o prin sinusul transvers Henle; aceasta fixează canula, împiedicînd-o să alunece din aortă. În sticla nr. 1. colectăm sînge oxigenat, iar în sticla nr. 2 un mE/un ml de soluție de KCl. Pensînd tubul de cauciuc respectiv facem o perfuzie în cantitatea care este necesară în situația și momentul dat.

Utilitatea aparatului a fost încercată pe 7 ciini maturi, avînd o greutate de 8—12 kg. Animalele au fost răcite potrivit metodei *Smith*, după o narcoză prin administrare i. v. de tiopental, fapt pe care l-am relatat amănunțit într-o comunicare anterioară (*Maros* și colab.). La o temperatură rectală de 32° C, am efectuat o deschidere toracică trans-

sternală la nivelul spațiului intercostal IV. respectiv V. Am deschis pericardul pe traiectul nervului frenic stîng, iar desanguinarea inimii a fost efectuată prin procedeul obișnuit, cu ajutorul unui fir de perlon inserat sub cele două vene cave. După ce baza aortei deschise a fost injectată cu novocaină 0.5% am introdus cu un ac atraumatic un fir în peretele anterior al aortei ascendente. Efectuînd o inspirație abundentă de O₂ și hiper-ventilație am introdus de-a lungul firului acul de perfuzie coronariană și prin acesta am colectat 300 ml de sînge oxigenat (98%), în soluția de heparină din sticla de perfuzie nr. 1. În timpul prelevării sîngelui am administrat intravenos animalelor aceeași cantitate de sînge heparinizat. Cu toate că pentru oxigenizare sînt recomandate și alte metode chimice (*Duvan* și colab.), noi am ales procedeul de mai sus deoarece considerăm că acesta corespunde condițiilor fiziologice.



Dupa pensarea celor 2 vene cave, a aortei și a arterei pulmonare, am efectuat pe cord următoarele intervenții în prezența unei presiuni medii de 40—60 mmHg, întreținute cu ajutorul perfuziei coronariene: atriotomie în 3 cazuri (grupa I); ventriculotomie dreaptă în 3 cazuri (grupa II); ventriculotomie dreaptă și reparația de defect septal ventricular înalt în 1 caz (grupa III). Durata de suspendare a circulației sanguine a fost de 3—12 minute. Viteza medie de perfuzie coronariană a fost de 2—3 ml/pe un kg greutate corporală pe minut. Dintre animalele aparținînd grupei I, la unul circulația coronariană a fost întreținută prin glucoză tratată cu KCl, iar la unul prin soluție Ringer și glucoză; la celelalte animale am folosit sînge oxigenat conținînd heparină.

Rezultate.

Grupa I. La animalul nr. 1 perfuzia coronariană am început-o după 3 minute de la instalarea fibrilației ventriculare. După ce am introdus 50 ml glucoză cu clorură de potasiu inima fibrilată s-a oprit. În urma restabilirii circulației și efectuînd masaj cardiac nu am reușit să provocăm decît unde peristaltice fără contracții energice. La animalul nr. 2 perfuzia coronariană (cu soluție Ringer și glucoză) am început-o în interval de 1 minut de la suspendarea circulației. Numărul contracțiilor a scăzut, inima s-a anemiă, intensitatea contracțiilor s-a moderat, iar în minutul al treilea inima s-a oprit și au început apoi să prezinte semne de fibrilație. Sub acțiunea defibrilării și a masajului cardiac, au apărut contracții intense, care în urma restabilirii circulației au rămas neschimbate în faza următoare a intervenției.

La animalul nr. 3. am început să administrăm sînge oxigenat în arterele coronariene, la 1 minut după suspendarea circulației, am lezat teritoriul sino-atrial. Întrucît perfuzia nu a fost continuă, în cursul intervenției au apărut perioade de hipoxie. Toate acestea au favorizat instalarea fibrilației ventriculare. După pensarea orificiului atriotomic, am oprit perfuzia de sînge și am început infuzia cu soluție de defibrilare din sticla nr. 2. a aparatului. După ce am introdus aproximativ 30 ml de lichid, inima s-a oprit. Efectuînd masaj cardiac, după 20 de minute au primele contracții. Slăbirea activității cardiace observată mai tîrziu se datorește probabil efectului soluției de KCl de o mare concentrație care a fost introdusă în circulația sanguină.

Grupa II. La cele 3 animale aparținînd acestei grupe am efectuat perfuzie de sînge în circulația coronariană. Am deschis ventriculul drept printr-o incizie largă, paralelă cu axa inimii și apoi am închis orificiul cu o sutură de fir de mătase. Făcînd abstracție de ușoara bradicardie ce a survenit, contracțiile au fost intense în tot timpul. După restabilirea circulației am îndepărtat acul de perfuzie și locul impunsăturii a fost tamponat cu fragmente de mușchi suturate.

Grupa III. La singurul animal din această grupă după descoperirea largă a ventriculului drept am creat pe septul ventricular un defect de sept înalt. Ca urmare alături de traumatismul operator cît și a temperaturii scăzute (26°), a sîngelui oxigenat introdus în vasele coronariene, a survenit o fibrilație ventriculară. Am defibrilat inima pe cale chimică și am început masajul cardiac. În ciuda acestui fapt, nu au apărut decît contracții slabe deoarece în timpul masajului s-au produs hemoragii intense printre fibrele musculare, fapt care a avut repercusiuni negative asupra metabolismului miocardului.

Discuții:

Din experiențele noastre rezultă că irigarea vaselor coronariene cu sînge arterial de o temperatură corespunzătoare (38° C) influențează defavorabil instalarea fibrilației ventriculare. În legătură cu aceasta menționăm că *Sabiston* și colab., administrînd o soluție de clorură de sodiu cu conținut în oxigen și introducînd O₂ sub formă de gaz pur au întreținut activitatea inimii timp de 8 ore.

Considerăm că în timpul „perfuziei coronariene trebuie să se ia în considerare, următoarele principii:

1. În timpul operației trebuie să acordăm o deosebită atenție hemostazei, deoarece sîngele „donatorului“ este conservat cu heparină. Heparina se adaugă la sîngele păstrat în sticla nr. 2. Prin aceasta se poate evita prelungirea timpului de coagulare a sîngelui animalului, prelungire care ar duce la tendință de hemoragii în perioada postoperatorie.

2. Înainte de utilizare, sîngele conservat trebuie încălzit pînă la temperatura de 38° C, deoarece în cursul recoltării, temperatura lui scade la cel puțin 27°. Această temperatură este, după cum se știe, favorabilă instalării fibrilației ventriculare.

3. Perfuzia coronariană trebuie instituită cel mai tîrziu după un minut de la suspendarea circulației sanguine. Perfuzia trebuie să fie continuă, lipsită de faze de ischemie. În caz contrar în țesutul miocardic se produc tulburări metabolice, care favorizează instalarea fibrilației.

4. Este necesar ca perfuzia să se efectueze într-un ritm și cantitate suficientă, deoarece o viteză circulatorie insuficientă favorizează dezvoltarea fibrilației ventriculare. Potrivit datelor cuprinse în cartea lui *Gegesi-Kiss și Szutrély* în condiții normotermice, 5% din volumul sistolic trece prin vasele coronariene. În cursul unor experiențe efectuate pe ciini, *Norman* și colab. au întreținut la o temperatură de 25° o viteză de irigație coronariană de 50—85 ml/un minut în prezența unei presiuni de 25—85 mlHg. *De Weese* și colab. publică datele lui *Edwards*, care determină circulația coronariană a ciinilor normali în prezența temperaturii de 27° la 4 ml/kg greutate corporală, raportată la o unitate de timp de 1 minut. Acest volum circulator este asigurat de aparatul nostru la o presiune de 60 mlHg.

5. Este recomandabil ca înainte de prelevarea singelui, animalul să facă inspirații abundente cu oxigen pur. Pentru combaterea hemoragiei, uneori apreciabilă, ce derivă din canalul înțepăturii de pe peretele aortei, recomandăm utilizarea unui tampon muscular biologic fixat cu fir atraumatic.

În concluzie avantajele aparatului nostru modificat sînt următoarele:

a) Se știe că tensiunea din vasele coronariene nu este lipsită de importanță pentru metabolismul miocardului și pentru starea vaselor. *Hagi-Paraschiv* a pus în evidență în peretele vaselor coronariene numeroase terminații nervoase care sînt destinate să recepționeze modificările chimice și oscilațiile de presiune. O presiune mare poate face să crească permeabilitatea vaselor și să predisună la hemoragii, ceea ce îngreunează metabolismul miocardului. Acest dezavantaj este înlăturat de aparatul nostru de perfuzie coronariană, prevăzut cu un aparat de măsurare a tensiunii arteriale.

b) Aparatul confecționat de noi poate fi transformat în câteva clipe pentru a servi la defibrilarea chimică. Soluția defibrilantă se poate intercala în circuit printr-o simplă manevră, fapt care prezintă avantaje deosebit de prețioase în ce privește resuscitarea rapidă.

Sosit la redacție: 10 mai 1961.

Exprimăm mulțumiri tov. dr. Kiss György și dr. Erdei Piroška medici primari, precum, și tov. șef de lucrări Fűöp Lajos pentru ajutorul acordat.

1. COLGAN, F. J., DE WEESE, J. A., MANNING, I. A., MAHONEY, E. B.: *Anesthesiology* (1959) 20/6:811—816; 2. DE WEESE, J. A., THEODORE, I., JONES, T. I., MAHONEY, E. B.: *Surg. Forum* (1958) 8, 298—302; 3. DE WEESE, H. A., JONES, T. I., MAHONEY, E. B., Mc. COORD, A.: *Surgery* (1959), 46/4:733—746; 4. DUVAN, S., CRIVDA, S., ICHIM, V., SOLOMON: *Chirurgia* (1957) 5, 751—758; 5. FRANCK C. SPENCER, BAHNSON, H. T.: *Surgery* (1959), 46/5, 987; 6. GEGESI-KISS P., SZUTRELY: *A sziv- és vérkeringési rendszer betegségek csecsemő- és gyermekkorban*, (1960), Budapest, Akad. kiadó; 7. HAGI-PARASCHIV, NICULESCU, ȘT., ONICESCU, D., FOTIN, L., TRIFU, P., JOANDREA, C., RADU, S.: *Morf. norm. și pat.* (1959), 1, 33—42; 8. KONDI, V. P., POPESCU, E. R.: *Transfuzia de sînge* (1956), Ed. Med. București; 9. MAHONEY, E. B., DE WEESE, J. A., JONES, T. I., MANNING, I. A.: *Bull. Soc. Intern. Chir.* (1958), 17/1, 34—40; 10. MAROS, T., CSIKY, M., MATHE, V., SERESTURM, L., CZIMBALMOS I.: *Rev. Med.* (1961) 2, 159—163; 11. NEGOVSKI, V. A.: *Fiziopatologia și tratamentul agoniei și morții clinice*. (1955), Ed. Med., București; 12. NORMAN, E., SHUMWAY, MARVIN L., GLIEDMAN, LEWIS, F. J.: *J. Thorac. Surg.* (1955), 30, 598; 13. SABISTON, D. C., TALBERT, J. L., LEE H. RILEY, BLALOCK, A.: *Ann. of Surg.* (1959), 150/3, 361—370; 14. ZINDLER: *Chirurgia* (1959), 6, 923—934.

Clinica de ginecologie și obstetrică (cond.: prof. E. A. Lörincz, doctor în științe medicale) și Institutul de fiziologie (cond.: conf. J. Szabó) ale I.M.F. din Tg. Mureș

INFLUENȚA EPIFIZHORMONULUI ASUPRA ANAFILAXIEI EXPERIMENTALE

A. Borbáth, J. Székely, Gy. Csató

Cercetări experimentale și observații clinice au dovedit că funcțiunea glandelor endocrine exercită o influență considerabilă asupra genezei și evoluției afecțiunilor alergice.

Corelația dintre glandele endocrine și alergice se manifestă în intensificarea sau atenuarea simptomelor alergice. Reactivitateaergică e intensificată de tiroxină (*Lubowe*), insulină (*Illig*), estradiol (*Schäfer, Borbáth și Dézsi*), fiind atenuată în schimb de ACTH, cortison (*Selye*), gonadotrofină (*Lajos și Szon-tágh*), extractul paratiroidian (*Hajós*), progesteron (*Borbáth și Kompó, Borbáth și Dézsi*).

În literatura cercetată de noi nu am găsit date referitoare la influența epifizhormonului asupra anafilaxiei experimentale. Deși unii autori contestă rolul endocrin al epifizei, școala română de endocrinologie, condusă de *Parhon* și *Milcu*, a dovedit că epifiza reprezintă o glandă endocrină care contribuie alături în condiții normale cit și patologice, la menținerea echilibrului neuro-endocrin al organismului.

Indemnați de sugestia făcută de *Milcu*, după care endocrinologii de azi trebuie să-și concentreze atenția asupra problemelor nelămurite încă ale endocrinologiei epifizei, ne-am propus să cercetăm experimental corelația dintre funcțiunea epifizei și alergii.

Influența epifizhormonului asupra anafilaxiei experimentale am studiat-o prin 2 metode:

1. Prima este urmărirea *efectului epifizhormonului asupra șocului anafilactic*.

Dacă sensibilizăm cobaii pe cale intraperitoneală cu o albumină de altă specie și după 21 de zile albumina o reinjectăm intravenos sau intracardiac, majoritatea covârșitoare a animalelor sucombă prezentând fenomene caracteristice de șoc anafilactic. Supraviețuirea unora dintre animale s-a constatat numai excepțional, iar ineficacitatea reinjecției nu a fost observată niciodată (*Went* și *Kesztyűs*).

30 de cobai masculi și femele, având o greutate de 250—400 gr au fost sensibilizați intraperitoneal cu 0,3 ml de ser uman. Animalele sensibilizate au fost împărțite în 3 grupe:

Grupa I-a a fost formată din 10 animale de control, cărora nu li s-a aplicat nici un tratament.

Grupa II: 10 animale cărora începând din ziua următoare sensibilizării, li s-a injectat i.m. zilnic timp de 10 zile 1 ml de Epifizan (principiu activ din 0,10 gr de glandă proaspătă).

Grupa III: 10 animale cărora, începând din ziua a 10-a de la sensibilizare li s-a injectat i.m. zilnic, timp de 10 zile, 1 ml de Epifizan.

În ziua a 21-a de la începutul experiențelor 30 de animale au primit intracardiac 0,3 ml de ser de om. Efectele reinjecției intracardiace sînt ilustrate în tabelul nr. 1.

Tabelul Nr. 1.

Cobai	După injecția intracardiacă	
	Rămăși în viață	Morți
Martori	2	8
Tratat 10 zile după sensibilizare	5	5
Tratat 10 zile înainte de reinjecție	6	4

Animalele din grupa I. au prezentat simptomele bine cunoscute ale șocului anafilactic experimental (prurit, emisiune de urină și fecale, convulsii, colaps) cu sfârșit letal la 8 cobai.

Dintre animalele din grupa a II-a, tratate după sensibilizare, 5 au sucombat prezentînd simptome tipice de șoc anafilactic; celelalte 5 animale au reacționat numai prin prurit și au rămas în viață.

În grupa III a animalelor tratate înainte de reinjecție, 4 au sucombat prin șoc anafilactic și 6 au rămas în viață.

Comparînd datele din tabelul nr. 1 reiese, că mortalitatea de 80% prin șoc anafilactic a animalelor martori a fost redusă cu 50% în urma tratamentului aplicat după sensibilizare, și la 40% după cel aplicat înainte de reinjecția antigenului.

Cercetările noastre făcute in vivo au demonstrat acțiunea antianafilactică a epifizhormonului.

II. A doua metodă pe care am utilizat-o este *influența epifizhormonului asupra reacției Schultz-Dale*.

Dacă uterul unei cobăițe virgine, sensibilizată cu o albumină de altă specie, după 21 de zile de la sensibilizare îl suspendăm într-o soluție Tyrode, la 38°C, adăugând soluției albumină foarte diluată, din cea folosită pentru sensibilizare, se va produce o contracție anafilactică a uterului, înregistrabilă cu chimograful. Reacția e specifică și contracția nu are loc în prezența unui alt ser decât cel folosit pentru sensibilizare. Reacția Schultz—Dale prin sensibilitatea și siguranța ei este *deosebit de aptă* pentru punerea în evidență a unei stări anafilactice in vitro.

30 cobăițe virgine, de 250—350 gr provenind din aceeași cultură, au fost sensibilizate intraperitoneal cu 0,3 ml de ser de om și împărțite în 3 grupe.

Grupa I formată din 10 animale de control, cărora nu li s-a aplicat nici un tratament.

Grupa II formată din 10 animale care, începând din ziua următoare sensibilizării au fost injectate zilnic cu 1 ml de Epifizan i. m., timp de 10 zile.

Grupa III formată din 10 animale, care începând din ziua a 10-a de la sensibilizare au fost injectate i. m. zilnic timp de 10 zile, cu 1 ml de Epifizan.

În ziua a 21-a am sacrificat animalele prin sîngerare, coarnele lor uterine le-am suspendat într-un vas Magnus, conținînd 20 ml de soluție Tyrode oxigenată la o temperatură de 38°C. Adăugînd soluției Tyrode în concentrație de 1:1000 ser de om, coarnele uterine s-au contractat. Amplitudinea contracțiilor a fost determinată în mm și valoarea lor medie a fost cuprinsă în tabelul nr 2.

Tabelul Nr. 2.

Cobai	Contractie uterină mm
Martori	42,3
* Tratat 10 zile după sensibilizare	26,5
Tratat 10 zile înaintea reacției Schultz—Dale	19,3

Din analiza datelor cuprinse în tabelul 2. reiese că acțiunea antianafilactică față de amplitudinea medie de 42,3 mm a contracției anafilactice a coarnelor uterine ale animalelor martori, tratamentu' cu epifizhormon aplicat după sensibilizare a micșorat cu 15,8 mm (37,3%) această amplitudine, iar cel aplicat timp de 10 zile înainte de reacția Schultz—Dale cu 20,0 mm (54,3%), ceea ce înseamnă că acțiunea antianafilactică a epifizhormonului se manifestă și in vitro.

Cercetările noastre experimentale, vin să umple o lacună demonstrînd că epifiza, despre care *Kölliker* afirma în 1879 că este un organ inutil și neînsemnat, influențează negativ fenomenele alergice care formează baza proceselor biologice.

Influența epifizhormonului asupra anafilaxiei experimentale o rezumăm astfel:

1. in vivo epifizhormonul scade cu 50—60% mortalitatea prin șoc anafilactic a cobailor;

2. in vitro, în reacția Schultz-Dale epifizhormonul micșorează cu 37,3—54,3% amplitudinea contracțiilor uterine anafilactice;

3. valoarea practică a cercetărilor expuse mai sus constă în aceea că ele formează o bază pentru tratamentul epifizar al afecțiunilor alergice. Astfel se poate spera că tratamentul cu epifizhormon să contrabalanseze simptomele alergice ale tulburărilor morbide legate de hiperfoliculinie (sindrom premenstrual). Terenul de aplicație al epifizhormonului îl pot forma acele boli a căror geneză are ca subsirat o alergie endocrină față de estrogeni, ca astmul ovarian, articularia menstruală, migrena menstruală, etc.

1. BARANOV G. V.: Bolestni endocrinnoi sistemi i obmena veshchestv. Medghiz, Moscova (1955); 2. BORBATH A., KOMPO I.: Magyar Nőorvosok Lapja (1958), 3, 153; 3. BORBATH A., DEZSI Z.: Rev. Med. (1959) 3, 295; 4. BORBATH A., DEZSI Z.: Tendances actuelles en gynécologie et obstétrique. Librairie Beauchemin limitée, Montréal (1959) 686; 5. HAJOS K.: Wien. Klin. Wschr. (1930), 43, 421; 6. ILLIG L.: Klin. Wschr. (1952), 30, 642; 7. KÖLLIKER: cit. BARGMANN W.: Die Epiphyse cerebri. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Springer, Berlin (1943); 8. LUBOWE J. J.: Arch. Dermat. (1955), 72, 164; 9. MILCU ȘT. M., PITIȘ M.: Bull. Acad. Roum. Med. (1942) 2, 230; 10. MILCU ȘT. M., PITIȘ M.: Acta Endocrinol. (1944) 10, 49, (1948), 1—2, 12; 11. MILCU ȘT. M., DAMIAN EL.: Studii și cercetări endocrinol. (1952) 1—2, 127; 12. MILCU ȘT. M.: Epiliza glandă endocrină, Editura Academiei R.P.R. (1957); 13. MILCU ȘT. M., VAISLER L., COSTINER E.: Studii și Cercetări de Endocrinologie (1959), 2, 153; 14. PARHON C. I., GOLDȘTEIN M., MILCU ȘT. M.: Manual de Endocrinologie, București (1938), 1; 15. PARHON C. I., CAHANA M. G.: Bull. mém. Soc. roum. Endocrinol. (1940) VI, 147; 16. SCHÄFER R.: Medizinische Klinik (1937), 32, 29; 17. SELYE M.: Stress. Acta Publ. Inc. Montreal, Canada (1950); 18. WENT I., KESZTYÜS L.: Orvosok Lapja (1946) 5, 257.

Catedra de fiziologie (cond.: conf. I. Szabó) a I.M.F. din Tîrgu Mureș

CERCETARI PRIVITOARE LA MODUL DE ACȚIUNE FARMACODINAMICĂ A ACIDULUI SILICIC

I. Szabó, A. Demeter, I. Vass

În patogenia silicozei se atribuie un rol important, printre alți factori, și acidului silicic, care se pune în libertate din pulberile de cuarț. Evident că nu mai efectul toxic al acidului silicic coloidal nu explică evoluția acestei maladii grave, care interesează întregul organism, dar examinarea lui poate contribui la elucidarea unor amănunte privitoare la interacțiunea silicei și a țesuturilor, respectiv la natura fenomenelor care stau la baza procesului morbid. Din această cauză examinarea efectului farmacodinamic al acidului silicic constituie unul din obiectivele cercetărilor referitoare la silicoză.

Studiind mecanismul de acțiune al acidului silicic am examinat efectul acestuia asupra aparatului circulator și a secreției gastrice.

1. Mecanismul efectului hipotensiv al acidului silicic

Modell și *Saizman* (9), *Klosterkötter* (6), *Lühning* (7) și *Antweiler* (1), au arătat că în experiențe acute acidul silicic influențează adînc circulația sanguină, producînd o hipotensiune apreciabilă.

În cursul experiențelor noastre ne-am propus să examinăm efectul hipotensiv al acidului silicic, determinînd concomitent presiunea în artera pulmonară și în vena portă, deoarece comportarea acestor teritorii vasculare are o mare importanță în menținerea hemodinamicii normale și modificarea lor contribuie la instalarea hipotensiunii, a colapsului și a șocului. Experiențele le-am efectuat pe cîini narcotizați cu cloraloză. Presiunea în artera femurală, artera pulmonară, vena portă și în unele cazuri în vena cavă superioară am înregistrat-o potrivit unor metode descrise în lucrări anterioare (17, 18).

Soluția de acid silicic am preparat-o din SiO_2 , prin adăugare de NaOH și neutralizare cu HCl. Am utilizat soluții de două zile, dat fiind că acestea posedă cea mai mare activitate biologică (1).

Acidul silicic coloidal injectat i. v. în cantitate de 4 ml pe kg corp dintr-o soluție de 0,5%, a provocat, după un timp de latență de 60—200 secunde, o diminuare a presiunii arteriale, media scăderii în cele 8 experiențe fiind de 50 mmHg. Concomitent presiunea portală s-a ridicat în medie cu 64 mm apă, iar presiunea pulmonară a arătat de asemenea în unele cazuri o mică creștere. (Fig. nr. 1.)

Rezultatele experiențelor ne îndreptățesc să deducem că în mecanismul hipotensiunii cauzate de acidul silicic un rol important revine barajului hepatic fenomen care se instalează și cu ocazia unor forme ale șocului.

Hipertensiunea portală provocată prin administrarea acidului silicic în vena portă are o perioadă de latență mai scurtă (15,6 sec.), ceea ce denotă că acidul silicic acționează direct asupra vaselor hepatice.

Reacția descrisă poate fi provocată de mai multe ori la același animal.

Cercetînd mai departe modul de acțiune al acidului silicic, am examinat efectul lui hipotensiv în prezența unor substanțe care influențează sistemul neuro-vegetativ, pornind de la constatările lui *Uspenski* (20), *Grünspan* (3), *Serkevici* și *Ghelfon* (14) care au observat că sub acțiunea pulberilor de cuarț, în organism se pune în libertate histamină. Fenerganul, în doze de 2 mg și atropina în cantitatea de 0,5 mg pe kg corp injectate înaintea acidului silicic, nu influențează efectul acestuia. Scăderea presiunii sanguine a fost în medie de 36 mm Hg, iar creșterea presiunii portale de 100 mm apă. Clorpromazina administrată în cantitate de 2 mg/kg corp a rămas de asemenea fără efect. În cursul unei hibernizări artificiale, ce s-a efectuat prin administrare de fenergan și clorpromazină (cite 2 mg pe kg corp) și prin imersie în apă rece, pînă la temperatura rectală de 28° C, modificările circulatorii, cauzate de acidul silicic s-au instalat în aceeași măsură, cu deosebirea că au survenit mai lent și au avut o durată mai lungă. Presiunea arterială a scăzut cu 64 mm Hg, iar cea portală s-a ridicat cu 114 mm apă (fig. 2.).

Fenerganul are o acțiune antihistaminică, iar atropina e un parasimpaticolitic puternic. Clorpromazina are un slab efect antihistaminic, parasimpaticolitic și simpaticolitic. Aceste substanțe, după cum rezultă din cercetările noastre anterioare, atenuază într-o măsură remarcabilă hipertensiunea portală care survine în cursul șocului anafilactic, histaminic și hemolitic (17, 18). Deoarece medicamentele cercetate nu influențează modificările circulatorii cauzate de acidul silicic, presupunem că în mecanismul acestora nu ia parte eliberarea de histamină sau de acetilcolină. Efectul injecțiilor de acid silicic repetate, pledează tot pentru această ipoteză. Șocul anafilactic, hemolitic sau histaminic, provocat de două sau de trei ori, se prezintă de obicei cu o intensitate din ce în ce mai mică, pe cînd injecțiile de acid silicic repetate duc la reacții mai puternice.

II. Efectul acidului silicic coloidal asupra secreției sucului gastric

Examinînd secreția gastrică la bolnavii de silicoză, cei mai mulți autori au observat o hipoaaciditate (4, 5, 9, 10, 12), dar unii dintre ei au descris și hiperaciditate (2, 13, 15). În experiențele lor, *Spindler* (16) și *Tartakovskaia* (19) au observat modificarea secreției gastrice la cîini în urma ingerării pulberilor de cuarț, iar *Rajailă* (11) după administrarea intratraheală a acestora.

În experiențele noastre am studiat efectul acidului silicic coloidal asupra acidității sucului gastric. Am examinat sutul gastric la doi cîini, după administrare de alcool (200 ml dintr-o soluție de 5%) prin sondă. În ziua următoare am introdus în stomac prin sondă o cantitate de 20 ml acid silicic coloidal 0,5%, determinînd apoi din nou aciditatea. Cantitatea de acid clorhidric a crescut, ceea ce arată că, ajungînd în contact cu mucoasa gastrică, acidul silicic provoacă o intensificare a secreției.

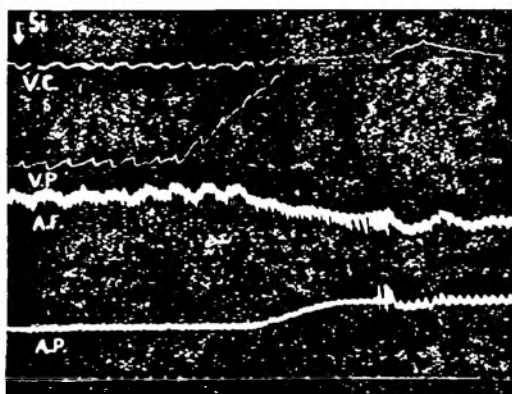


Fig. nr. 1. - Acțiunea acidului silicic asupra circulației sanguine la ciini. Si.: momentul injectării intravenoase de acid silicic coloidal în cantitate de 4 ml pe kg/corp dintr-o soluție de 0,5%. V. C.: vena cavă. V. P.: vena portă. A. F.: artera femurală. A. P.: curba de tensiune arterială a arterei pulmonare. Jos: timpul = 6 sec.

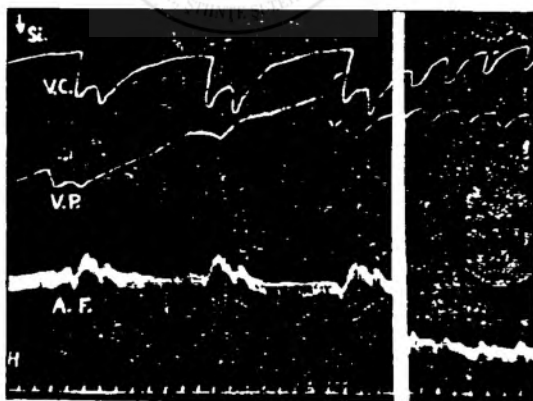


Fig. nr. 2. - Acțiunea soluției de acid silicic coloidal asupra tensiunii arteriale în hibernarea artificială.

În continuare am administrat animalelor prin sondă, la intervale de 2—3 zile, câte 20 ml acid silicic de 0,5% și am determinat o dată pe săptămână aciditatea gastrică provocată cu alcool. Am constatat că tratamentul cu acid silicic inhibează mai întâi activitatea secretorie a stomacului, apoi o intensifică și se instalează hiperaciditate.

După determinarea acidității prin proba de alcool, am început la 4 ciini un tratament intravenos cu acid silicic, pe care l-am continuat timp de 3 săptămâni. Am injectat fiecărui animal în vena safenă câte 20 ml acid silicic coloidal 0,5% sterilizat (0,1 g acid silicic) la intervale de 2—3 zile și am repetat proba cu alcool o dată pe săptămână după administrarea cantităților de 0,3, 0,5—0,7, respectiv 0,9 g acid silicic.

Sub acțiunea acestui tratament aciditatea sucului gastric a crescut la fiecare animal (fig. nr. 3).

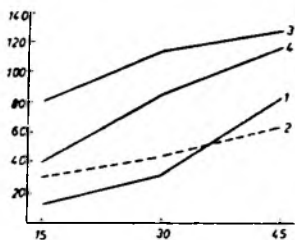


Fig. nr. 3. - Secreția sucului gastric la un ciine căruia i s-a administrat i. v. acid silicic. Ordonata: aciditatea toală în unități clinice. Abscisa: timpul în minute. Aciditatea gastrică provocată cu alcool înainte de administrarea acidului silicic (1) și în diferite faze ale administrării (2, 3 și 4).

Experiențele noastre relevă o latură necunoscută până în prezent a acțiunii acidului silicic administrat parenteral: această substanță injectată intravenos, nu numai că modifică multe funcții fundamentale ale organismului, ca metabolismul și reglarea neuro-endocrină, ci și influențează într-o măsură importantă și aparatul digestiv.

În legătură cu interpretarea rezultatelor obținute trebuie să subliniem ca scopul acestor experiențe nu a fost nicidecum cercetarea circulației și a digestiei în organismul silicotic. Manifestările examinate ale circulației și secreției gastrice ne-au servit numai ca modele experimentale, prin a căror utilizare am intenționat să studiem acțiunea farmacodinamică a acidului silicic. Am constatat că efectul acut al acidului silicic nu e modificat de substanțele care influențează sistemul neuro-vegetativ, deci acest efect este exercitat probabil direct și nu prin intermediul mecanismelor de reglare neuroendocrină. Acidul silicic excită glandele gastrice. Tratamentul cu acid silicic aplicat intragastric sau parenteral — cauzează modificarea secreției gastrice, ceea ce constituie probabil consecința unor tulburări metabolice.

Concluzii

1. Acidul silicic coloidal administrat intravenos în experiment acut, provoacă o scădere a presiunii arteriale. Hipertensiunea concomitentă arată că în producerea hipotensiunii arteriale intervine barajul hepatic. Se presupune că acidul silicic influențează vasele în mod direct, având în vedere faptul că atropina, fenerganul și clorpromazina nu-i atenuează efectul.

2. Acidul silicic coloidal administrat intragastric prin sondă provoacă la ciini o secreție intensă. Administrarea intravenoasă și intragastrică cronică provoacă hiperaciditate.

Experiențele noastre contribuie la elucidarea mecanismului de acțiune al acidului silicic.

Sosit la redacție: 19 octombrie 1961.

1. ANTWEILER H.: Die Staablungenerkrankungen (1954) 2, 182. Arch. Hyg. Bakt. (1955), 139, 341; 2. DAVIDOV V. D.: Problemi silicoza, Moscova (1955). Ref.: Rev. Igiene (1956), 11, 40; 3. GRUNSPAN M.: Rev. Șt. Med. Int. (1952), 4, 2—3, 42; 4. JABLOKOV D. D.: Silicoz, Moscova (1956), 5. KARP M.: Bratislav. lekar. listi (1936), 18, 2, 68; 6. KLOSTERKÖTTER W.: Arch. Hyg. Bakt. (1953), 137, 69; 7. LÜHNING W.: Beitr. Silikoseforsch. (1954), H. 28, 31; 8. MODELL W., SALZMAN C.: J. Labor. Clin. Med. (1941), 26, 774; 9. MOROZOV A. I.: Borba s. silicozom I, 199 Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova (1953); 10. PAVLOVA I. V.: cit. MÜLLER-DIETZ H.: Dtsch. Med. Wschr. (1957), 82, 671; RAFAILA E.: Igiene (1959); 327; 12. SCIGOLY: cit. MOROZOV; 13. SPINDLER D. A.: Vestnik Acad. Nauk. Cazac. S.S.S.R. (1948) 1, 44; 14. SZABÓ I., MÓDY J., DEMETER, LASZLO J.: Pat Fiziol Esp. Terap. (1960), 4, 5, 30; 15. SZABÓ I., MÓDY J., LAKATOS O., FRIEDMANN V.: Comunicările Acad. R.P.R. (1959) 9, 1329; 16. SZENKEVICS N. A.: Borba s. silicozom II, 289, Acad. Nauk. S.S.S.R. Moscova (1955); 17. SZENKEVICS N. A., GELFON I. A.: Borba s. silicozom II, 305, Acad. Nauk. S.S.S.R. Moscova (1955); 18. SOSNOVIC I. J.: Terap. Arch. (1950), 22/1, 22/2, 25; 19. TARTAKOVSKAJA L. J.: Borba s. silicozom IV., 20, Acad. Nauk. S.S.S.R. Moscova (1959); 20. U'SPENSKIJ V. I.: Arch. Patol. (1956), 12, 6, 26.

Catedra de fiziopatologie a I.M.F. din Tirgu Mures (cond.: Magda Mózes)

ACȚIUNEA ELECTROLIȚILOR ASUPRA TERMOREGLĂRII LA ȘOBOLANI

Magda Mózes, Gy. Főrika

O dată cu modificarea temperaturii organismului, mărimea și compoziția spațiilor hidrice ale corpului se schimbă. În cursul apariției și persistenței reacției febrile, cantitatea de apă din corp crește și o mare parte a ei pătrunde în celule. Prin urină organismul pierde deseori mulți fosfați, în schimb eliminarea clorurii de sodiu scade, mărindu-se în același timp conținutul în această substanță a celulelor. De asemenea și într-un organism supus hibernării sau hipotermiei conținutul în substanțe minerale se modifică. Datele referitoare la această problemă sînt contradictorii. Astfel, unii autori susțin că conținutul în potasiu al spațiului extracelular crește paralel cu răcirea; alți autori afirmă că la început acest conținut crește și apoi se micșorează; în sfîrșit există autori care susțin că în cursul răcirii nu se produce decît o diminuare a conținutului în potasiu. Sub acțiunea frigului, în spațiul intracelular conținutul în calciu crește, în timp ce conținutul în magneziu scade.

Din datele relatate în literatură nu rezultă dacă modificarea echilibrului mineral este consecința sau cauza modificării temperaturii organismului. Studiarea acestei probleme este însă pe deplin îndreptățită, deoarece între metabolismul celular și acumularea de ioni există o corelație. Astfel, în experiențele efectuate in vitro diminuarea metabolismului, derivînd din răcire, este suficientă pentru modificarea echilibrului ionic, dat fiind că în asemenea cazuri celulele pierd potasiu, iar în spațiul extracelular cantitatea acestor ioni crește. În schimb intensificarea metabolismului celular duce la o acumulare intracelulară de cationi, deoarece H^+ apărut în cursul oxidărilor nu poate părăsi celula decît fiind substituit de un cation.

Faptul că metabolismul ionilor depinde de potențialul membranei, și că între valoarea acestui potențial și arderile ce au loc în celule există o corelație,

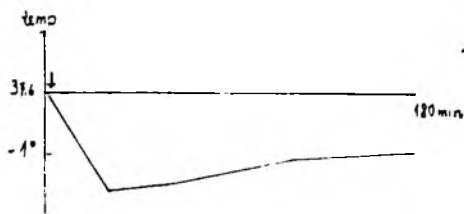


Fig. nr. 1. - Acțiunea exercitată de 125 mg/100 g NaCl administrată i. p. asupra temperaturii corporale la șobolani (valoarea medie la 10 animale). Pe abscisă este trecut timpul în minute, iar pe ordonată modificarea temperaturii raportată la temperatura inițială

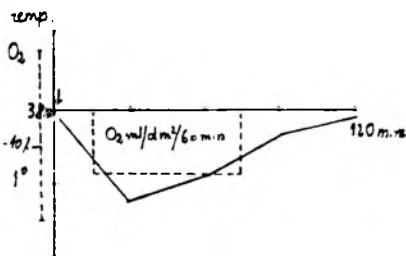


Fig. nr. 2. - Acțiunea exercitată de 40 mg/100 g KCl administrată i. p. Aceeași explicație ca la figura nr. 1. Linia întreruptă reprezintă modificarea în procente a consumului de oxigen, timp de 1 oră, raportată la valoarea inițială.

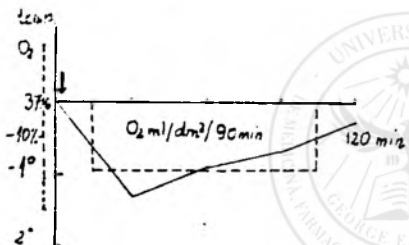


Fig. nr. 3. - Acțiunea exercitată de 40 mg/100 g MgSO₄ administrate i. m. Explicația ca la figura nr. 1.

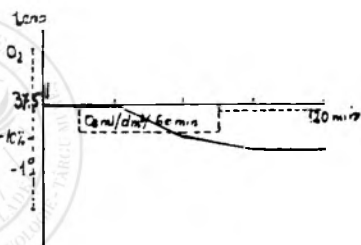


Fig. nr. 4. - Acțiunea exercitată de 0,01 g/100 g gluconat de calciu administrat i. m. Explicația ca la figura nr. 1.

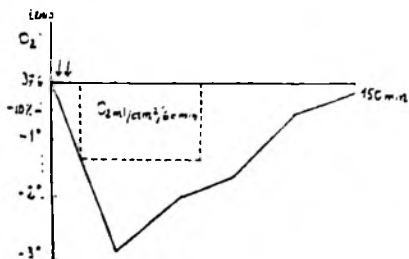


Fig. nr. 5. - Acțiunea exercitată de 40 mg/100 g și 40 mg/100 g MgSO₄ administrate simultan. Explicația ca la figura nr. 1.

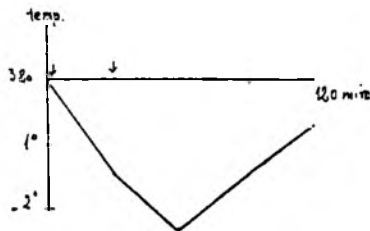


Fig. nr. 6. - Acțiunea exercitată de 40 mg/100 g KCl administrată la 30 de minute după injectarea a 40 mg/100 g MgSO₄. Explicația ca la figura nr. 1.

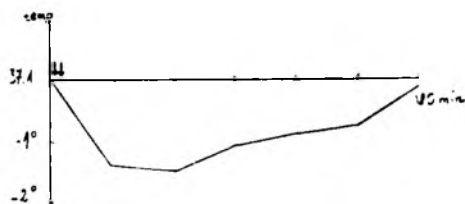


Fig. nr. 7. - Acțiunea exercitată de 40 mg/100 g $MgSO_4$ și 0,01 g/100 g gluconat de calciu administrate simultan. Explicația ca la figura nr. 1.

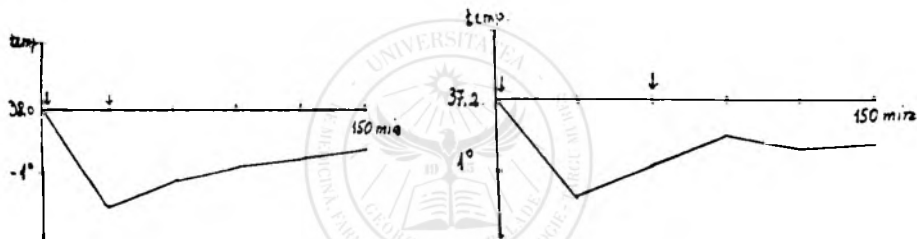


Fig. nr. 8. - Acțiunea exercitată de 0,01 g gluconat de calciu administrat la 30 de minute după injectarea a 40 mg/100 g $MgSO_4$. Explicația ca la figura nr. 1.

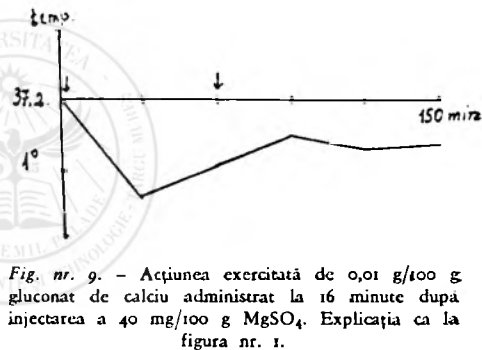


Fig. nr. 9. - Acțiunea exercitată de 0,01 g gluconat de calciu administrat la 16 minute după injectarea a 40 mg/100 g $MgSO_4$. Explicația ca la figura nr. 1.

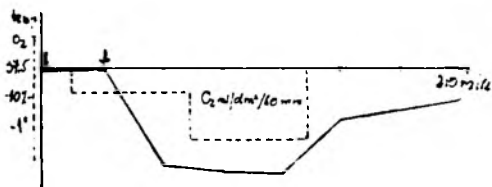


Fig. nr. 10. - Acțiunea exercitată de 40 mg/100 g KCl administrată la 30 de minute după injectarea a 0,01 g/100 g gluconat de calciu. Explicația ca la figura nr. 1.

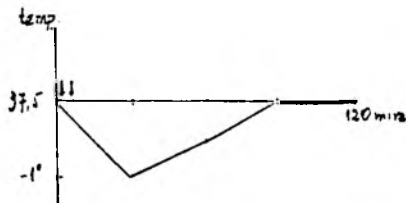


Fig. nr. 11. - Acțiunea exercitată de 40 mg/100 g KCl și 50 mg/100 g NaCl administrate simultan. Explicația ca la figura nr. 1.

ridica problema dacă modificarea echilibrului ionic poate influența metabolismul în așa măsură, încât aceasta să se reflecte în modificarea temperaturii corpului și a consumului de oxigen, accesibilă măsurătorilor. În vederea elucidării acestei probleme am cercetat modul în care se modifică temperatura corpului, respectiv consumul de oxigen la animalele de experiență, după injectarea unor substanțe minerale.

Experiențele noastre au fost efectuate pe șobolani masculi avind o greutate de 120—180 g. În tot timpul experiențelor, animalele au fost ținute în aceeași încăpere și s-au supus unui regim alimentar identic, împărțite în 10 grupe. Temperatura a fost măsurată în rect și anemie după o înfometare de 18 ore, pe nemîncate și din 30 în 30 de minute, după injectarea substanțelor minerale studiate. Modificarea consumului de oxigen a fost determinată cu un aparat Belák—Illényi la 28°, timp de 1—2 ore, la intervale de 15 minute, după o înfometare de 18 ore. Substanțele au fost injectate după măsurarea valorii consumului de oxigen à jeun. Efectul provocat de substanțe l-am exprimat în %, raportîndu-l la valoarea de bază. Substanțele minerale studiate de noi au fost administrate după cum urmează: 125 mg NaCl i.p., 40 mg. KCl i.p., 40 mg MgSO₄ i.m., 10 mg gluconat Ca i.m., toate acestea la 100 g greutate corporală.

1. În prima serie de experiențe am constatat următorul efect al substanțelor injectate:

1. NaCl a scăzut temperatura cu mai mult de un grad. Acțiunea ei a fost durabilă, deoarece timp de 180 de minute scăderea temperaturii a continuat să prezinte valoarea de un grad (fig. Nr. 1).

2. KCl a diminuat temperatura tot cu un grad, dar acțiunea exercitată a fost de scurtă durată, deoarece la sfîrșitul orei a doua temperatura a revenit la valoarea inițială. Consumul de oxigen s-a redus cu aproape 20% (figura Nr. 2).

3. MgSO₄ a scăzut atît consumul de oxigen, cît și temperatura corpului la valori mai reduse dar timp mai îndelungat decît KCl (figura Nr. 3).

1. După injectarea gluconatului de calciu nu s-a constatat în prima jumătate de oră modificarea temperaturii, dar după aceea temperatura a scăzut puțin, rămîind la același nivel tot timpul cît s-au efectuat măsurătorile (2 ore). În schimb, consumul de oxigen a prezentat o ușoară diminuare în prima oră, pentru ca în a doua oră să revină la valoarea inițială (figura Nr. 4).

Pe baza celor de mai sus putem afirma că modificarea conținutului în ioni în spațiul extracelular atrage după sine și modificarea metabolismului celular, fapt manifestat prin schimbarea survenită în consumul de oxigen și temperatura corporală. Efectul substanțelor este în general de scurtă durată, persistînd probabil numai atîta timp pînă cînd se restabilește echilibrul dintre relațiile osmotice, repartizarea ionilor și potențialul membranei, ca urmare a unor activități compensatoare.

Se poate constata că direcția modificării temperaturii nu depinde de faptul dacă înmulțirea ionilor din spațiul extracelular este provocată de substanțe localizate fiziologic extracelular sau intracelular: injectarea de NaCl este urmată de aceeași scădere a temperaturii ca și după administrare de KCl, MgSO₄ și gluconat de calciu. Acțiunea exercitată de ioni nu este specifică. În experiențele noastre temperatura și consumul de oxigen au fost modificate la fel în toate cazurile, ceea ce arată că modificarea temperaturii reflectă intensitatea proceselor de oxidare din celule.

11. În a doua serie de experiențe am cercetat modul în care se modifică temperatura corporală a animalelor, dacă substanțele sînt administrate simultan sau succesiv.

1. Dacă KCl și MgSO₄ au fost injectate deodată sau la interval de o jumătate de ora, acțiunea acestor substanțe se însușează, scăzînd considerabil temperatura animalelor (figura Nr. 5 și 6).

2. Dacă MgSO₄ și gluconatul de calciu au fost administrate simultan sau acesta din urmă la 30 respectiv 60 de minute după MgSO₄, atunci efectul hipotermic al MgSO₄ se manifestă de la început. Trebuie să notăm însă că temperatura corporală nu a revenit

la valoarea inițială, decît după mult timp, aceasta indicînd că acțiunea gluconatului de calciu începe să se manifeste mai tîrziu. În ultimă instanță curba termică a animalelor-oglindește însumarea temporară a acțiunii substanțelor studiate (fig. Nr. 7, 8, 9).

3. Dacă după gluconat de calciu am injectat KCl, temperatura nu s-a modificat la început, dar mai tîrziu, corespunzător însumării acțiunii celor două substanțe, a scăzut considerabil. Consumul de oxigen s-a modificat în același fel (fig. Nr. 10).

4. Dacă am administrat simultan KCl și 10 mg NaCl/100 g greutate corporală, scăderea temperaturii a avut un caracter ușor și pasajer, fiind mai redusă atît ca du rată cit și ca intensitate, decît atunci cînd am injectat numai KCl (fig. Nr. 11).

Rezultatele obținute în această serie de experiențe ilustrează că diminuarea temperaturii depinde de gradul modificării echilibrului ionic, ceea ce înseamnă că eficiența substanțelor administrate se însumează corespunzător timpului necesar pentru a-și exercita acțiunea. Faptul că efectul KCl administrat singur este mai pronunțat decît atunci cînd se injectează concomitent cu NaCl constituie un indiciu că modificarea cauzată în metabolismul celular depinde nu numai de modificarea relațiilor osmotice, ci și de modificarea echilibrului ionic al spațiilor intra- și extracelulare. În cursul unui asemenea tratament, injectarea de ioni extracelulari favorizează procesele de echilibrare și de aceea schimbarea ce se produce față de situația normală este mai mică și timpul de compensare mai scurt.

Bazîndu-ne pe rezultatele experiențelor noastre credem că modificarea echilibrului electrolitic al organismului se dezvoltă nu numai ca efect, o dată cu modificarea temperaturii corporale, ci poate constitui și cauza acesteia. Datele noastre nu sînt de natură să lămurească problema dacă diminuarea gradului arderilor intracelulare se datorează tulburării activității enzimatice provocată de modificarea echilibrului ionic, sau incapacității celulelor de a răspunde la excitațiile trofice.

Concluzii:

Am cercetat modul în care se modifică temperatura corpului și consumul de oxigen la șobolani, sub acțiunea NaCl, KCl, MgSO₄ și a gluconatului de calciu. Am constatat că dozele administrate au micșorat atît temperatura, cit și consumul de oxigen. Dacă administrarea MgSO₄ a fost asociată cu KCl, a MgSO₄ cu gluconat de calciu și a KCl cu gluconat de calciu, efectul substanțelor s-a însumat. În schimb, acțiunea KCl a devenit mai atenuată dacă șobolanilor li s-a administrat în același timp NaCl.

Sosit la redacție: 16 septembrie 1961.

Catedra de botanică (cond.: conf. G. Răcz, candidat în științe farmaceutice) și Catedra de parazitologie (cond.: B. Fazakas, șef de lucrări) ale I.M.F. din Tg. Mureș

FILADELFINA, UN NOU ANTIBIOTIC CU ACȚIUNE TRICOMONACIDĂ ÎN FLORILE DE PHILADELPHUS CORONARIUS L.

G. Răcz, B. Fazakas, G. Horváth

*Borza și Butură (3), Butură (4), Ilieș și Răcz (8), apoi Răcz (12) menționează mai multe plante care se întrebuințează în medicina noastră populară la vindecarea empirică a „leucoreei“. Considerăm că studiarea experimentală a datelor din medicina populară este o metodă eficientă pentru descoperirea unor noi antibiotice. (Răcz), 13). Această constatare se referă și la extractele de plante superioare cu acțiune tricomonacidă. În urma utilizării acestora, numeroși autori ca *Foi (5), Psenicinikova (11), Wang Tung-Kuan și Hsia Tsung-Fu (17), Ansel și Thibaut (1)* au relatat rezultate clinice bune.*

Am cercetat în condiții de laborator presupusa acțiune tricomonacidă a extractelor de plante întrebuițate în medicina populară din țara noastră la vindecarea leucoreei. În cursul experiențelor noastre am controlat acțiunea exercitată de extractele preparate din diferitele părți a 15 specii de plante și am observat că florile de lămâiță — *Philadelphus coronarius* L., (*Saxifragaceae*) au o acțiune tricomonacidă foarte pronunțată. Am considerat că observațiile noastre sînt cu atît mai interesante, cu cît nu am găsit date fitoterapeutice și fitochimice în legătură cu speciile de *Philadelphus*.

Partea experimentală

Extractul de flori de *Philadelphus coronarius* L. a fost adăugat culturilor de *Trichomonas vaginalis*, urmărindu-se la microscop acțiunea exercitată.

Metode.

1. Cultura protozoarului. Secreții vaginale proaspăt recoltate au fost însămînțate într-un mediu de cultură cu două faze. Compoziția fazei fluide: 5 g glucoză, 1 g clorhidrat de cisteină, 5 ml extract de ficat, 800 ml bulion, 100 ml apă distilată. Soluția a fost filtrată prin filtru Seitz, adăugîndu-i-se apoi 100 ml de ser uman inactivat steril (serul nu poate fi mai vechi de 48 de ore). Faza solidă a mediului de cultură a constituit-o serul Löffler. Mediul de cultură preparat i s-a adăugat înainte de însămînțare la fiecare litru 1.000.000 u. i. de penicilină și 1 g de streptomycină. În rest, principiile și tehnica de cultură au fost aceleași ca și la metodele întrebuițate în mod curent. La fiecare 3—4 zile am făcut reinsămînțări și în felul acesta am menținut culturile mai mult de 6 luni pe mediile de cultură cu compoziția amintită mai sus. Cercetările noastre au fost efectuate alături cu tulpini menținute timp mai îndelungat în condiții de laborator, cît și cu tulpini proaspăt cultivate.*

În culturile noastre densitatea suspensiei a fost de 80.000—100.000 indivizi/ml.

2. Prepararea extractelor. Florile uscate de *Philadelphus coronarius* L. au fost tratate cu apă distilată fierbinte într-o cantitate de 10 ori mai mare, lăsîndu-se să fiarbă timp de 1 minut și filtrîndu-se apoi după un repaus de 10 minute. Imediat după răcire am efectuat examinările. Extractele au avut o reacție neutră (pH = 6—7). După ce s-a adăugat o cantitate de 1/5 de apă distilată florile proaspete au fost zdrobite și s-a examinat sucul de presare filtrat.

3. Efectuarea examinărilor. Din extractul de flori proaspăt preparat am adăugat 0,1—0,5 ml la 0,5 ml de cultură de *Trichomonas vaginalis* și am agitat amestecul. Din acest amestec am luat o cantitate de 0,05 ml pe care am examinat-o la microscop. Examinarea a fost repetată la intervale de timp regulate. În răstimpul dintre examinările la microscop amestecul a fost păstrat la 37° C. La început am făcut observații în fiecare minut, iar mai tîrziu la intervale mai mari de timp. În seria de control în loc de extracte de flori am adăugat la cultură apă distilată.

Pentru stabilirea sensibilității tulpinilor am amestecat 0,5 ml de cultură cu o cantitate egală de soluție 1% CuSO_4 (Spiner și Coman, 15). În condiții experimentale, sulatul de cupru a distrus protozoarul în timp de 5 minute odată cu fixarea celulelor.

Rezultate:

În experiențele noastre de orientare am examinat extracte preparate din următoarele părți de plantă: muguri floralți, flori deschise, frunze și ramuri. În concordanță cu datele din medicina populară, acțiunea cea mai eficientă au avut-o extractele de flori, cu care am continuat cercetările.

Sub acțiunea extractelor apoase de flori de *Philadelphus coronarius* L., în caz de concentrație corespunzătoare, pelicula indivizilor de *Trichomonas vaginalis* dispăre în timp de cîteva secunde sau minute și prin aceasta momentul distrugerii poate fi bine urmărit. În caz de diluții mai mari, mișcarea indivizilor se încetinește mai întîi, membrana ondulantă devine bine vizibilă, deplasarea

* Mulțumim tov. dr. Sz. Adorján Etelka pentru însămînțarea secrețiilor proaspete.

protozoarului încetează și apoi acesta este distrus în modul descris mai sus. În cursul experiențelor noastre am determinat momentul cînd în cultura examinată de 0,05 ml (4.000—5.000 indivizi) nu s-a mai văzut nici un protozoar. O acțiune tricomonacidă rapidă, care a putut fi urmărită cu ochiul liber, am observat începînd de la o doză de 0,50 g de floare uscată/ml.

Pentru a stabili în ce parte a florilor se găsește principiul activ în cea mai mare cantitate, am examinat separat acțiunea exercitată de fiecare parte. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

Partile de plantă examinate	Intensitatea acțiunii (exprimată în timp)		
	0,50 g/ml	0,025 g/ml	0,0125 g/ml
Flori întregi	8'	> 30'	> 30'
Petale	> 30'	> 30'	> 30'
Sepale	1,	3'	> 30'
Antere	1'	1'	2'
Filamente	> 30'	> 30'	> 30'
Peduncul	> 30'	> 30'	> 30'

Din datele cuprinse în tabel rezultă că cel mai marcat efect îl au anterele, care exercită o acțiune tricomonacidă în timp de 2 minute chiar și într-o doză de 0,0125 g/ml.

Din flori uscate și din antere uscate am preparat extrase cu o concentrație de 1:1 și 5:1 prin evaporare în vid, adăugîndu-le apoi la culturi corespunzătoare diluției. În cursul preparării extractelor drogului nu și-a pierdut practic intensitatea de acțiune, iar prin diluarea extractelor am obținut valori de eficacitate corespunzătoare calculelor. Extractul lichid se poate bine steriliza. Extractul uscat nu și-a pierdut eficacitatea nici după o păstrare mai îndelungată și la o temperatură ridicată (150° C). Eficacitatea sucului presat din flori proaspete depășește de mai multe ori eficacitatea extractelor uscate. Nu am observat prezența fitoncidelor volatile (Tokin, 16).

Principiul activ din florile de *Philadelphus coronarius* L. este ușor hidrosolubil. Experiențele noastre de pînă acum arată că acțiunea lui tricomonacidă este specifică și că nu inhibează dezvoltarea ciupercilor și bacteriilor studiate de noi. Acțiunea acestui principiu am observat-o nu numai în cazul examinărilor făcute cu *Trichomonas vaginalis*, ci și în cazul speciilor *T. intestinalis* și *T. foetus*. Antibioticul cu acțiune tricomonacidă ce se găsește în florile de *Philadelphus coronarius* L. îl numim *filadelfină*. Cercetările noastre care urmăresc elucidarea naturii chimice a acestui antibiotic sînt în curs de efectuare.

Discuții:

Potrivit observațiilor lui Tokin (16) și propriilor noastre constatari, sub acțiunea substanțelor fitonice cunoscute pînă acum, se produce de obicei una din modificările morfologice de mai jos: a) Protazoarul se descompune ca urmare a autolizei; b) Protazoarul devine imobil, deseori se rotunjește și din punct de vedere citologic se fixează într-o măsură mai mare sau mai mică. Se consideră drept concentrație eficace a substanțelor examinate, acea concentrație la care într-un anumit interval de timp toți indivizii devin imobili. Acțiunea protistocidă poate fi diferențiată de acțiunea protistatică prin reinsămînțări; c) Pelicula protozoarului pleznește într-un anumit loc și prin aceasta fisura se scurge conținutul celular. Sub acțiunea filadelfinei pelicula indivizilor de *Trichomonas vaginalis* dispăre complet văzînd cu ochii și locul protozoarului nu mai este semnalat decît de granulele conținutului celular. Presupunem că filadelfina suspendă activitatea enzimelor, cu excepția enzimei care descompune pelicula. Datorită acestui fapt are loc un proces de autoliză bine localizat citologic

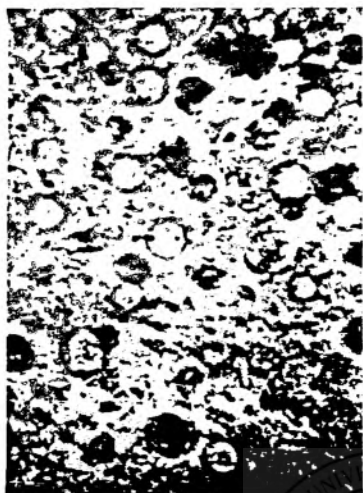


Fig. nr. 1. - Amestecul în primul minut. Unii indivizi prezintă autoliză.

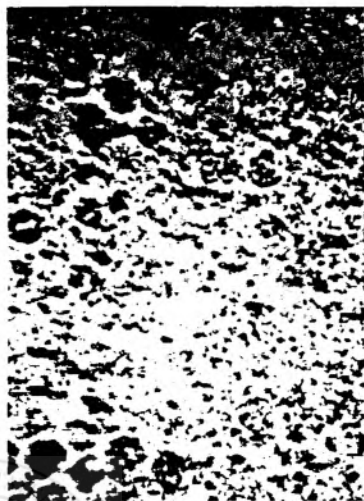


Fig. nr. 2. - Amestecul în minutul al doilea. Autoliza se intensifică.



Fig. nr. 3. - Amestecul în minutul al treilea. Cei mai mulți indivizi prezintă autoliză.



Fig. nr. 4. - Amestecul în minutul al patrulea. Toți indivizii prezintă autoliză.

În cazul filadelfinei este vorba de o acțiune tricomonacidă accentuată și de aceea momentul distrugerii poate fi observat cu ușurință. O acțiune similară a fost descrisă în cazul strogenolului (cítazolină, cetil-piridin bromură) care este utilizat și în domeniul terapiei. (Bánk, 2). În timp ce la cele mai multe preparate sintetice care exercită acțiune asupra speciei *Trichomonas vaginalis* efectul protistostatic este stabilit de obicei după 24—72 ore (Jeney și colab. 9; Reginger și colab. 14; Gavrilescu, 6), acțiunea protistocidă a filadelfinei poate fi observată în timp de câteva secunde sau minute. Modul în care își exercită acțiunea filadelфина exclude dezvoltarea formelor chistice, descrise recent de Holz (7) și Keutel (10).

Concluzii

Antibioticul care se găsește în florile de *Philadelphus coronarius* L. cu acțiune tricomonacidă și denumit de noi filadelфина se află în cea mai mare cantitate în anterle plantei. Filadelфина este un antibiotic termostabil, ușor hidrosolubil sub acțiunea căruia *Trichomonas vaginalis* suferă un proces de autoliză bine localizat din punct de vedere citologic. Florile uscate își exercită acțiunea în interval de 10 minute într-o doză de 0,05 g/ml, iar într-o concentrare mai mare efectul se constată după câteva secunde.

Sosit la redacție: 31 august 1961.

Bibliografie

1. ANSEL M., THIBAUT M.: Bull. Soc. Pathol. Exot (1960) 53, 39; 2. BANK E.: Orvosi Hetilap (1958), 99, 1834; 3. BORZA A., BUTURA V.: Sudhoffs Archiv für Geschichte der Medizin u. Naturwissenschaften (1938) 31, 81; 4. BUTURA V.: Bulet. Grăd. Muz. Bot. Cluj (1938), 18, 99; 5. FOI A. M.: Fitoncide v. Medicine, Izd. Akad. Nauk. U.R.S.S., Kiev, (1959), 194; 6. GAVRILESCU M.: Farmacia (1959), 7, 521; 7. HOLZ J.: Zschr. Geburtsh. (1952), 2, 210; 8. ILIEȘ G., RĂCZ G.: Comunicări de Botanică (1960), 1, 207; 9. JENEY E., ZSOLNAI T., CSOKONAY L.: Zblatt Bakter., Parasitenk., Infektionskr., Hyg. (1958), 171, 342; 10. KEUTEL H. T.: Zschr. Urol. (1955), 48, 492; 11. PSENICINIKOVA A. S.: Akus. i. Ginek. (1953), 1, 71; 12. RĂCZ G.: Gyógysz. Ertesítő (1957), 2, 15; 13. RĂCZ G.: Rev. Med. (1961), 7, 181; 14. REGINGER M., DELCAMBRE L., LAMBOTTE R.: C. R. Soc. Biol. (1958), 152, 363; 15. SPINER A., COMAN A.: Tricomoniază genitală, Ed. Medicală, București (1958), 29; 16. TOKIN B. P.: Phytonzide, Volk u. Gesundheit, Berlin, (1956), 29, 59; 17. WANG TUNG-KUAN, HSIA TSUNG-FU: Chin. Med. J. (1958), 77, 363.

Clinica de dermato-venerologie (cond.: prof. I. Ujváry) și Catedra de botanică (cond.: conf. G. Răcz, candidat în științe farmaceutice) ale I.M.F. din Tg. Mureș

ACȚIUNEA FUNGISTATICĂ A EXTRACTULUI DE FRUCTE DE MERIȘOR (*VACCINIUM VITIS IDAEA* L.)

I. Ujváry, I. Oriș, G. Răcz, A. Donáth

Unul dintre noi (I. O.) a observat că fructele de merișor pot fi pastrate luni de-a rândul fără să prinda mucegai, chiar dacă nu se utilizează procedee sau substanțe de conservare. Aceeași proprietate a fructelor de merișor este semnalată de Nosa! (5).

Cercetările noastre au avut ca punct de plecare supoziția că fructele de merișor au acțiune inhibitoare nu numai asupra mucegaiurilor, ci și asupra ciupercilor cu patogenitate umană.

Partea experimentală

Am preparat extract de fructe de merișor. În vederea stabilirii acțiunii fungistalice presupuse, extractul a fost amestecat cu mediul de cultură micotic în diferite diluții. Pentru examinările comparative am utilizat mucegaiuri, iar ca element de control am însămintat concomitent pe mediul de cultură fără extract aceeași ciupercă.

a) *Prepararea extractului de fructe de merișor.* Am macerat la rece fructe coapte de merișor timp de 72 de ore cu etanol 95%. După ce s-a turnat soluția extractivă, am repetat extracția, iar fructele rămase au fost presate. S-a amestecat apoi sucule obținut prin presare cu cele două extracte alcoolice. Etanolul a fost îndepărtat în vid, iar precipitatul prin filtrare. Extractul s-a preparat în așa fel, ca unei cantități de 1 ml să-i corespundă 5 grame de fructe proaspete.

Fructele utilizate provin din comuna Pojorită, regiunea Suceava și din raionul Toplița, Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară.

b) *Obținerea culturilor de ciuperci.* Extractul preparat și sterilizat în modul descris mai sus a fost amestecat în proporție de 2—30% cu un mediu de cultură experimental Sabouraud, conținând glucoză. Ciupercile determinate provenind din colecția de culturi micotice a clinicii au fost însămintate pe agar oblic. Citirea s-a făcut regulat timp de 3 săptămâni, în fiecare săptămână.

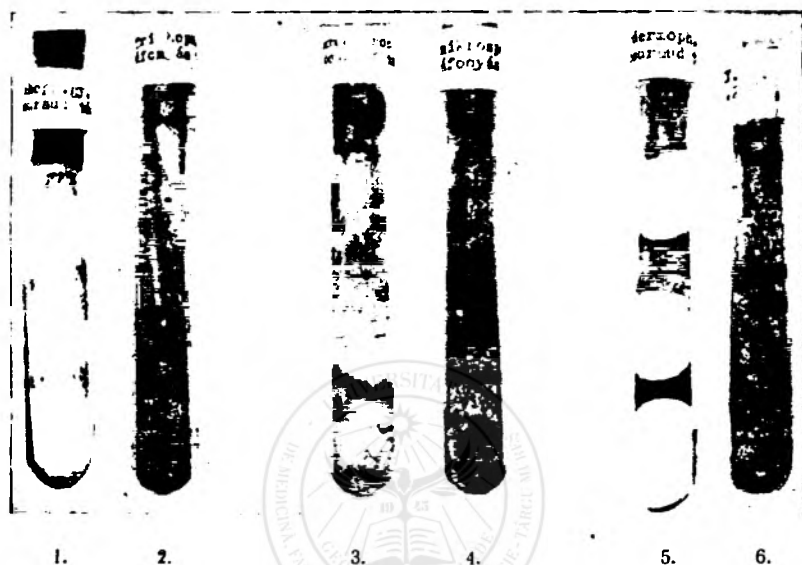
c) *Rezultate.* Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul de mai jos, indicînd speciile studiate și diluția (semnul + înseamnă creștere, iar semnul — inhibarea dezvoltării).

Numele ciupercii	Gradul de diluție mediu de cultură / extract de merișor						martor
	70/30	80/20	90/10	92/8	94/6	98/2	
	săptămîna 1—2—3	săptămîna 1—2—3	săptămîna 1—2—3	săptămîna 1—2—3	săptămîna 1—2—3	săptămîna 1—2—3	
Microsporon Audouinii	---	---	---	---	---	---	+++
Mikrosporon ferrugineum	---	---	---	---	---	---	+++
Trichophyton gypseum ast.	---	---	---	---	+++	+++	+++
Trichophyton violaceum	---	---	---	---	---	---	+++
Trichophyton rosaceum	---	---	---	---	---	---	+++
Epidermophyton K.-W.	---	---	---	---	+++	+++	+++
Achorion	---	---	---	---	---	---	---
Schönleinii	---	---	+++	+++	+++	+++	+++
Candida albicans	---	---	+++	+++	+++	+++	+++
Penicillium sp.	---	---	+++	+++	+++	+++	+++
Aspergillus sp.	---	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Discuții

Din experiențele noastre rezulta că extractul de fructe de merișor oprește dezvoltarea dermatofitonilor chiar și în soluții cu o concentrație slabă. Cea mai puternică acțiune inhibitoare s-a constatat asupra speciilor *Microsporon audouinii*, *M. ferrugineum*, *Trychophyton violaceum* și *T. rosaceum*, iar un efect mai puțin

1. UJVÁRY ŠI COLAB.: ACȚIUNEA FUNGISTICĂ A EXTRACTULUI DE FRUCTE DE MERIȘOR



1. Cultură de *Trichophyton gypseum* ast. după 3 săptămâni.
2. Aceași cultură pe un mediu conținând extract de fructe de merișor 6%.
3. Cultură de *Microsporon ferrugineum* după 3 săptămâni.
4. Aceași cultură pe un mediu conținând extract de fructe de merișor 2%.
5. Cultură de *Epidermophyton K.-W.* după 3 săptămâni.
6. Aceași cultură pe un mediu conținând extract de fructe de merișor 6%.

pronunțat asupra speciilor *Epidermophyton K. W.*, *Trichophyton gypseum* ast. și *Achorion Schönleini*. Extractul a împiedicat dezvoltarea ciupercii *Candida albicans* numai la o concentrație mai mare de 10%. O sensibilitate mai puțin accentuată a manifestat unele mucegaiuri. Credem că acțiunea fungistică exercitată de extract asupra dermatofitonilor merită să fie relevată și din punctul de vedere al utilității ei terapeutice. Simtem de acord cu părerea lui *Virtanen* (8), potrivit căreia antibioticele vegetale din alimente au după toate probabilitățile un rol important în prevenirea unor infecții.

Acțiunea fungistică a extrasului poate fi pusă în legătură cu următoarele trei substanțe a căror prezență a fost descrisă pînă acum în fructele de merișor:

1. Colorantul din fructele de merișor este idaeina *Willstaetter* și *Mallison* (9), o galactozidă a cianidinei. Pe lângă acest colorant principal, *Fouassin* (4), a găsit și alte antocianine. *Drobotko* și colab. (3) susțin că antocianinele au proprietăți antibiotice. *Constantinescu* și colab. (2) nu au confirmat acțiunea bacteriostatică a acestor substanțe.

2. Fructele de merișor conțin diferiți acizi organici, dintre care se remarcă în mod caracteristic acidul oxialfacetobutiric (*Virtanen*, 7). Reacția acidă a extractelor împiedică dezvoltarea ciupercilor studiate. Cu toate că acțiunea extractelor neutralizate e diminuată, totuși în mai multe cazuri (*Epidermophyton K. W.*, *Trichophyton rosaceum*) am constatat că efectul inhibitor a fost destul de marcat în mediile de cultură conținînd extract în proporție de 5—10%.

3. O alta substanța componentă caracteristică a fructelor de merișor este o glicozidă numită vacciniină, (6-benzoil-D-glucoză) care se găsește însă într-o cantitate extrem de mică. *Brigl* și *Zerrmeck* (1) au reușit să prepare din suc presat din 25 kg de fructe proaspete numai 1,8 g vacciniină.

Se poate presupune că în afară de acțiunea sinergică a acestor trei grupe de principii active, fructele de merișor conțin și antibiotice care nu au fost descrise pînă acum. Cercetările noastre în acest sens sînt în curs de efectuare.

Menționăm că în cadrul studierii pe scară largă a proprietăților antibiotice ale plantelor cu flori — a căror importanță a fost recent subliniată de *Răcz* (6) — am examinat pînă acum acțiunea exercitată asupra dezvoltării ciupercilor patogene, de extractele preparate din diferite părți de plante aparținînd la 9 specii. La nici o specie nu am observat o acțiune inhibitoare cu o intensitate similară aceleia a extractului de fructe de merișor.

Concluzii

Extractul de fructe de merișor inhibează dezvoltarea a numeroase ciuperci cu patogenitate umană. Cel mai puternic efect a fost observat asupra dermatofitonilor (*Mikrosporon audouini*, *M. ferrugineum*, *Trichophyton violaceum*, *T. rosaceum*), cînd extractul a avut acțiune fungistică chiar și într-o concentrație de 2%.

Sosit la redacție: 23 iunie 1961.

Bibliografie

1. BRIGL, P., ZERRMECK W.: Z. physiol. Chem. (1934), 229, 117; 2. CONSTANTINESCU E., CIULEI I., SOMMER L., GRIGORESCU E.: Lucrările prezentate la Conferința națională de Farmacie, București, (1958), 391; 3. DROBOTKO V. G., AIZENMAN B. E., SVAJGER M. O., ZELEPUHA SZ. I., MANDRIK T. P.: Antimikrobnie vescestva visșih rastenii. Izd. Acad. Nauč. U.R.S.S., Kiev (1958), 120; 4. FOUASSIN A.: Bull. Ferment (1956), 11, 1; 5. NOSAL M. A., NOSAL I. M.: Lekarstvennie rastenija i sposobi ih primeneniija v narode. Gosmedizdat U.R.S.S. Kiev (1959), 129; 6. RĂCZ G.: Rev. Med. (1961), 6, 181; 7. VIRTANEN A. I., ALFTHAN M.: Acta Chem. Scand. (1955), 9, 188; 8. VIRTANEN A. I.: Schweiz. Z. Path. Bakt. (1958), 21, 970; 9. WILLSTAETTER R., MALLISON H.: Liebigs Ann. Chemie (1915), 408, 15.

CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA ACȚIUNII ANTIBIOTICE A URZICII (*URTICA DIOICA* L.)

I. Fűzi, M. Péter

În doua comunicări anterioare (2, 3) am stabilit ca extractul de urzică împiedică dezvoltarea următorilor agenți patogeni studiați de noi: *Shigella paradynteriae*, *Sh. ambigua*, *Sh. sonnei*, *Pasteurella aviseptica*, *Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Eberthella typhosa* și *Streptococcus haemolyticus*. Cea mai pronunțată acțiune inhibitoare o are extractul preparat din părțile aeriene culese în cursul perioadei de vegetație în lunile mai, iunie și septembrie.

În lucrarea de față relatăm acțiunea antibiotică a diferitelor substanțe de extract obținute în cursul studierii fitochimice a urziciei în cadrul unei cercetări de orientare.

Zemlinskij (6), *Berger* (1), și *Wehmer* menționează dintre principiile active ale urzicii următoarele: acetilcolina, histamina, acidul formic, acidul acetic, acidul butiric și toxalbumina în trichomi; lecitina, substanțe tanante, acidul formic, carotina, vitaminele A, C, K, substanțe mucilaginoase, coloranți, nitratul de potasiu, nitratul de calciu și acidul silicic în părțile aeriene; alcoolul metilic în produsele distilate de frunză iar în fructe: ulei și albumine.

I.

Partea experimentală.

Dintre substanțele amintite mai sus nu pot fi considerate ca avind acțiune bacteriostatică decât materiile tanante și eventual clorofila. Dat fiind că acțiunea bacteriostatică a substanțelor tanante este bine cunoscută, am încercat să stabilim în primul rând dacă efectul antibiotic urmează să fie atribuit acestor substanțe sau altora. În extractele noastre substanțele tanante au fost precipitate cu ajutorul acetatului de plumb bazic, fiind apoi detanantizate cu praf de piele analitic. Metoda pe care am utilizat-o este următoarea: am completat 10 ml de extract fluid cu ser fiziologic pînă la 30 ml, am adăugat 19 ml acetat de plumb bazic, am sedimentat soluția pe baie de apă și apoi am filtrat-o în vid. Plumbul din filtrat a fost precipitat cu 1 g de hidrocărbonat de sodiu. După aceasta în filtrat nu s-au putut pune în evidență urme de plumb.

Detanantizarea cu praf de piele am efectuat-o în modul următor: o cantitate de 10 ml extract a fost completată pînă la 30 ml cu ser fiziologic. Am împărțit soluția în două jumătăți: la prima am adăugat 2 g de praf de piele analitic și timp de 24 ore am detanantizat prin agitare, filtrind apoi în vid; a doua jumătate a soluției a fost trecută printr-o coloană de praf de piele. Nici în extractele tratate cu plumb și nici în cele tratate cu praf de piele nu am putut să punem în evidență substanțe tanante, nici cu ajutorul metodelor cantitative și nici cu al celor calitative. pH-ul a fost determinat potrivit cerințelor tulpinilor bacteriene. În experiențele noastre am utilizat și soluții de control și anume, tratind 30 ml soluție de ser fiziologic cu 10 ml acetat de plumb bazic respectiv cu 2 g praf de piele. O cantitate de 0,6 ml din extractul detanantizat încălzit la 90° C. și răcit apoi la 15° C. a fost amestecată cu agar și furnată într-un vas Petri. După solidificare am pus pe frotiu 0,2 ml diluția de 1/10.000 dintr-o cultură de bulion de 18 ore de *Streptococcus hemolyticus*, *Eberthella typhosa*, *Pasteurella aviseptica* și de tulpini de *Staphylococcus aureus*. Una din aceste tulpini a fost sensibilă față de antibioticele de uz curent, iar cealaltă a fost relativ rezistentă față de penicilina, tetramicină, streptomycină — și rezistentă față de cloramfenicol, eritromicină și sulfamidă. Rezultatele noastre sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

(În cazul extractelor detanantizate am utilizat 0,6 ml, deoarece la fixarea materilor tanante extractul fluid a fost preparat într-o soluție de trei ori mai diluată.) Și pe lamele

Tabelul Nr. 1.

Modul de detanantizare a extractelor	Tulpina bacteriană	Nr. germeilor într-o suspensie de 0,2 ml	Agar ml	Extract ml	Numărul coloniilor dezvoltate
1. Praf de piele 24 ore	Stafilococ aureu-hemolitic rezistent	2.340.000	15	0,3	342.511
2. Coloană cu praf de piele	"	"	15	0,6	steril
3. Acetat de plumb bazic	"	"	15	0,3	402.319
4. Extract fluid (fără detanantizare)	"	"	15	0,6	steril
5. Control	"	2.707.614		0,2	614.417
1. Praf de piele 24 ore	Stafilococ aureu-hemolitic (sensibil)	2.304.000	15	0,3	713.216
2. Coloană cu praf de piele	"	"		0,6	steril
3. Acetat de plumb bazic	"	"		0,3	814.315
4. Extract fluid (fără detanantizare)	"	"		0,6	steril
5. Control	"	2.511.416		0,2	911.215
1. Praf de piele 24 ore	Strept. hem.	6.786.612	15	0,3	214.612
2. Coloană cu praf de piele	"	"		0,6	steril
3. Acetat de plumb bazic	"	"		0,3	284.219
4. Extract fluid (fără detanantizare)	"	"		0,6	steril
5. Control	"	7.412.914		0,2	314.811
1. Praf de piele 24 ore	E. typh.	1.852.621	15	0,3	114.217
2. Coloană cu praf de piele	"	"	15	0,6	steril
3. Acetat de plumb bazic	"	"	15	0,3	126.618
4. Extract fluid (fără detanantizare)	"	"		0,6	241.914
5. Control	"	1.654.492	15	0,2	11.611
1. Praf de piele 24 ore	Pasteurella aviseptica	1.102.516	15	0,3	404.511
2. Coloană cu praf de piele	"	"	15	0,6	steril
3. Acetat de plumb bazic	"	"	15	0,3	396.201
4. Extract fluid (fără detanantizare)	"	"		0,6	steril
5. Control	"	1.314.251	15	0,2	514.201

de control am adăugat la agar 0,6 ml ser fiziologic tratat cu acetat de plumb bazic, respectiv cu praf de piele, al cărui pH a fost în prealabil determinat. Pe suprafața lamelor am făcut o însămânțare superficială de suspensie bacteriană într-o cantitate identică cu aceea de pe lamele experimentale. După o incubație de 24 de ore numărul germinilor a corespuns valorilor date în tabelul nr. 1.

Din datele tabelului rezultă că acțiunea bacteriostatică a extractelor defanantizate concordă cu acțiunea extractului defanantizat (extractului fluid). Prin urmare acțiunea bacteriostatică urmează să fie atribuită substanțelor netanante.

II.

Intrucât acțiunea bacteriostatică nu este cauzată de substanțele tanante ușor hidrosolubile am efectuat alte cercetări, în cursul cărora am urmărit să stabilim cu ce solvent se poate extrage cea mai mare concentrație a substanțelor cu acțiune bacteriostatică. În acest scop am început examinarea fitochimică a plantei cu ajutorul metodei de extracție sistematică (4). Particularitatea acestei metode constă în faptul că substanțele plantei sînt tratate cu un solvent capabil să extragă cantități relativ mici de componente. Apoi am trecut treptat la utilizarea unor solvenți în stare să extragă cantități mai mari de substanțe. Solvenții au fost utilizați în ordinea următoare: eter de petrol, eter, cloro-

Tabelul nr. 2.

Denumirea extractului	Tulpina bacteriană	Nr.-rul germinilor în suspensie de 0,2 ml	Agar ml	Extr-act ml	Nr.-ul coloniilor dezvoltate
1. Eter de petrol	Staf. aur. hem. (sensibil)	1.962.451	15	0,6	8.980
2. Eter	"	"	"	"	1.608
3. Cloroform	"	"	"	"	5.760
4. Alcool	"	"	"	"	steril
5. Apă fierbinte	"	"	"	"	steril
1 Eter de petrol	Staf. aur. hem. rezistent	3.212.123	15	0,6	1.211
2. Eter	"	"	"	"	941
3. Cloroform	"	"	"	"	652
4. Alcool	"	"	"	"	steril
5. Apă fierbinte	"	"	"	"	steril
1 Eter de petrol	Strept. hem.	5.686.214	"	"	2.311
2. Eter	"	"	"	"	1.521
3. Cloroform	"	"	"	"	412
4. Alcool	"	"	"	"	steril
5. Apă fierbinte	"	"	"	"	steril
1. Eter de petrol	E. typh.	1.752.651	"	"	4.512
2. Eter	"	"	"	"	3.745
3. Cloroform	"	"	"	"	617
4. Alcool	"	"	"	"	steril
5. Apă fierbinte	"	"	"	"	steril
1. Eter de petrol	Pasteurella aviseptica	1.102.516	"	"	241
2. Eter	"	"	"	"	312
3. Cloroform	"	"	"	"	184
4. Alcool	"	"	"	"	steril
5. Apă fierbinte	"	"	"	"	steril

form, alcool și apă fierbinte. La aplicarea procedurii noastre am plecat folosind o cantitate de 25 g de drog uscat în termostat, efectuând extracția cu 250 ml de solvent în ordinea menționată mai sus. Extractele obținute cu solvenți organici au fost evaporate pînă la uscare cu ventilatorul, iar resturile au fost extrase cu 25 ml soluție de ser fiziologic. Substanța restantă a format cu soluția o suspensie. Extractul de apă fierbinte a fost evaporat tot pînă la 25 de ml în vid la 60° C. pH-ul celor 5 extracte diferite obținute în acest fel a fost determinat potrivit necesităților tulpinilor bacteriene. Cu ajutorul procedurii descris mai sus am amestecat 0,6 ml din extracte cu 15 ml agar. Pe suprafața lamelor am făcut însămînțări superficiale de 0,2 ml într-o diluție de 1/10 mu din cultura de bulion de 18 ore a tulpinilor amintite. Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 2.

Din datele cuprinse în tabelul nr. 2. reiese că extractul preparat cu apă fierbinte și alcool are cea mai eficientă acțiune bacteriostatică. De asemenea și acțiunea inhibitoare a extractelor preparate cu eter de petrol, eter și clorofom este apreciabilă.

Cercetările noastre continuă.

Sosit la redacție: 4 martie 1961.

Bibliografie

1. BERGER F.: Handbuch der Drogenkunde, Bd. 4 Maudrich, Wien-Düsseldorf (1954);
2. FUZI J., PETER M., KISGYÖRGY Z.: Rev. Med. IV, 6, (1958);
3. FUZI J., PETER M., KISGYÖRGY Z.: Rev. Med. VI, 4 (1960);
4. PAECH K., TRACEY M.: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse Bd. II. Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg (1956);
5. TOKIN B. P.: Fitoncidi, ih roli v prirode Leningradskovo Univerzitetu (1957);
6. ZEMLENSKIJ S. E.: Lekarstvennija rastenija U.R.S.S. Medgiz (1958).

Farmacia din Deda, Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară (cond.: G. Konrád).

CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA PROPRIETĂȚILOR ANTIBIOTICE ALE CIUPERCII LYCOPERDON HIEMALE

G. Konrád

În comuna Deda și împrejurimi (Raionul Toplița, Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară) se folosesc cu bune rezultate în medicina populară spori ciupericii de gogoasă. *Lycoperdon hiemale* (Gasteromycetes). Sporii sînt culeși toamna și se utilizează în tratamentul plăgilor de ardere, al plăgilor infectate și al eczemelor cutanate superficiale. De asemenea se obțin rezultate bune și în tratamentul ulcerelor gambelor.

Pornind de la datele din medicina populară, am efectuat cercetări de orientare pentru cunoașterea proprietăților antibiotice ale acestei ciuperici.

Partea experimentală:

Am dispersat spori ciupericii în 500 ml mediu de cultură. Compoziția mediului de cultură a fost următoarea: 8 părți de miere de albine (sau 10 părți de glucoză), 2 părți de peptonă și 100 de părți de apă de fîntînă. După 2 zile dezvoltarea ciupericii a început în mod vizibil, iar după o săptămînă au apărut colonii de culoare galbene avînd o consistență vîtoasă. În mediu gelatinos, solid s-a putut observa și apariția bazidiilor caracteristice.

Am incubat în bulion streptococ piogen hemolitic din grupa A. Mediul de cultură micotic, conținînd miceliu dezvoltat, l-am amestecat în diferite proporții cu cultura bacteriană de bulion. Mediul de cultură conținînd produsele metabolice ale ciupericii (antibiotice) a împiedicat în mod evident dezvoltarea coloniilor bacteriene. În cazul streptococului sp. cultivat în mediu solid, utilizînd metoda de difuzare curentă (1) s-a format o zonă de inhibiție.

Substanța antibiotică este ușor solubilă în apă, efectul ei nu scade după o fierbere de 5 minute, dar dacă se tratează cu baze alcalii își pierde proprietățile antibiotice. În cursul experiențelor nu pot fi utilizate vase de sticlă cu reacție bazică.

Lichidul de cultură al gogoasei avind efect antibiotic l-am injectat intramuscular la pisică, într-o cantitate de 10 ml pe kg de greutate corporală. Nu am observat nici un efect nociv.

La ciupercile cu bazidu s-au pus în evidență antibiotice în proporție de 36%. (2) $\frac{1}{2}$ parte din acestea au fost obținute și în stare cristalină, dar utilizarea lor nu s-a încetănit în terapie.

Date fiind rezultatele empirice bune, cercetările de laborator incurajatoare precum și procedeul de cultură a ciupercii, ce se poate efectua cu ușurință, consider că efectul observat merită să fie relevat. Continuăm cercetările noastre pentru cunoașterea specificității acțiunii antibiotice și a spectrului ei.

Sosit la redacție: 12 iunie 1961.

Bibliografie

1. SKINNER F. Antibiotics. Modern Methods of Plants Analysis, III. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1955; 2. BRIAN P. W.: Bot Rev. 1951. 18. 6. 357.

Spitalul clinic unificat din Tg. Mureș, secția laborator (cond.: J. Biró)

DETERMINAREA PROTEINELOR SERICE PRIN TITRARE CU PERMANGANAT DE POTASIU

A. Csontos

Examinarea proteinelor serice este un mijloc de diagnostic foarte valoros pentru medicul practician. Sînt cunoscute mai multe procedee pentru efectuarea determinărilor, care necesită în parte instalații de laborator corespunzătoare și o pregătire de specialitate, iar pe de altă parte timp îndelungat. De aceea atît medicul practician, cît și serviciile spitalicești rurale nu efectuează această examinare.

În lucrarea de față descriem un procedeu simplu care se poate efectua cu ușurință, dînd rezultate precise și remediînd deficiențele amintite mai sus.

Este vorba despre determinarea proteinelor serice prin titrare cu permanganat de potasiu, un procedeu care se bazează pe faptul că precipitatul proteinelor, dizolvat din nou, se titrează în mediu acid cu permanganat de potasiu. Întrucît proteinele reduc (decolorează) și la rece soluția de permanganat, ele pot fi determinate pe această bază.

Determinarea proteinelor totale din ser

La 0,5 ml de ser se adaugă 0,5 ml de acid triclor acetic 20% și se amestecă bine. După un repaus de 10 minute, centriugăm timp de 10 minute. Turnînd stratul lichid superior deproteinizat, spălăm cu prudență suprafața sedimentului cu 1—2 ml apă distilată. Adăugăm la precipitat 1 ml de soluție NaOH 2% și agîtînd mereu dizolvăm. Proteina astfel dizolvată se toarnă într-un vas de titrare și conținutul tubului de centrifugare se spală de două ori într-un pahar cu 10 ml soluție de acid sulfuric 1%. Titrarea se efectuează cu permanganat de potasiu n. 10, în timp ce soluția își păstrează 15 secunde culoarea pală, violacee, în ciuda amestecării permanente.

Determinarea albuminei serice

La 0,5 ml ser adăugăm 5 ml de soluție semisaturată de sulfat de amoniu (47,5 concentrație finală). După ce am amestecat cu prudență, lăsăm soluția 10 minute la temperatura camerei. Frațiunile globulinice precipitate le filtrăm printr-o hirtie de filtru de bună calitate și apoi spălăm hirtia de filtru cu soluție semisaturată de sulfat de amoniu. Adăugăm la filtrat 0,5 ml acid triclor acetic 20%, precipităm fracțiunile albuminice. Centrifugăm timp de 10 minute. Turnăm stratul superior deproteinizat și dizolvăm precipitatul în 1 ml NaOH 2%. După aceea adăugăm 10 ml soluție de acid sulfuric 1% și începem titrarea, potrivit celor de mai sus. Știind că 16 mg proteine reduc 1 ml permanganat $n/10$, calculul se poate face pe baza următoarei formule:

$$\text{proteina în grani\%} = \frac{2 \cdot (n. f. 16)}{10}$$

unde n = cantitatea de permanganat de potasiu consumat, exprimată în ml;

f = factorul permanganatului de potasiu consumat.

Cunoscând cantitatea de proteine totale și albumină, celelalte calcule pot fi ușor efectuate (globuline, raportul alb./glob., etc.).

Determinarea fibrinogenului

Măsurăm într-un tub de centrifugare 0,5 ml soluție de oxalat de potasiu 2%, apoi adăugăm 4,5 ml sînge prelevat din vena brațului. După amestecare, centrifugăm timp de 20—25 minute. Intre timp, cîntărim în pahare de 50—100 ml 20 ml clorid de calciu în soluție de 0,125%, introducînd în aceasta 1 ml din amestecul centrifugat de oxalat-plasmă. Paharele sînt ținute timp de 2 ore la temperatura camerei (cînd se produce fibrina). Filtrăm printr-o hirtie de filtru obișnuită. Fibrina coagulată o spălăm, de 2—3 ori cu apă distilată și apoi cu 2 ml alcool și eter. Fibrina astfel curățită și deshidratată se introduce cu grijă în paharul de titrare. Adăugăm 2 ml de NaOH 2%, încălzim ușor și, agițînd mereu, dizolvăm fibrina. Începem titrarea ca mai sus, adăugînd 20 ml acid sulfuric 1%. Fiind o proteină fibroasă, fibrina decolorează mai puțin permanganat și de aceea calculul se face pe baza următoarei formule:

$$\text{fibrina în mg \%} = (n. f. 10) \cdot 111.$$

Paralel cu aplicarea procedului nostru am efectuat și examene de control. La determinarea proteinei totale, diferența dintre rezultatele obținute prin Kjeldahmetrie și cele obținute cu ajutorul metodei noastre au fost de $\pm 0,30$ gr %. La examinările refractometrice, diferența a prezentat o valoare de $\pm 0,60$ gr %. Intre valorile raportului albumină globuline calculate prin titrarea cu permanganat de potasiu și cele obținute în urma examinării proteinelor serice cu ajutorul electroforezei pe hirtie, am găsit o diferență de ± 30 gr %. Intre rezultatele determinării fibrinogenului prin procedul Foster-Whipple și cele ale procedului nostru nu am semnalat nici o diferență apreciable din punct de vedere practic.

Determinarea proteinelor serice prin titrare de permanganat de potasiu s-a dovedit a fi un procedeu simplu și precis. Acest procedeu poate constitui un ajutor valoros pentru medicii practicieni chiar la stabilirea primului diagnostic.

Sosit la redacție: 2 noiembrie 1960.

Bibliografia la autor.

PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

Catedra de farmacoognozie a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: prof. E. Kopp)

IMPORTANȚA TERAPEUTICĂ A ULEIURILOR VOLATILE ȘI A COMPONENTILOR LOR

E. Kopp

Numini uleiuri volatile acele substanțe vegetale care se distilează cu vapori de apă, putînd fi astfel separat obținute. Acesta este procedeu obișnuit cu ajutorul căruia se prepară uleiurile volatile, dar trebuie să precizăm că ele pot fi preparate și pe alte cale, de exemplu prin extracție cu solvenți organici sau prin presare. Din punct de vedere chimic aceste uleiuri nu sînt unitare și formează amestecuri de mai mulți compuși, mai ales de terpeni alifatici și ciclici, sau de derivați ai benzenului. Acțiunea terapeutică a uleiurilor volatile se datorează de obicei unuia dintre componenții lor și de aceea deseori acest component se izolează separat. Asemenea substanțe sînt de exemplu mentolul, extras din uleiul de izmă bună sau limbul izolat din uleiul de cimbrîșor. Dat fiind acest fapt trebuie să ne ocupăm nu numai de uleiurile volatile, ci și de componenții lor, care sînt importanți din punct de vedere terapeutic. Dintre componenți sînt eficace numai aceia care conțin grupări funcționale (alcooli, aldehide, cetone, fenoli).

Trebuie să amintim de la început că datele din literatură referitoare la acțiune terapeutică a uleiurilor volatile diferă și prezintă de multe ori elemente contradictorii. Cauzele acestui fapt sînt următoarele:

1. experiențele au fost efectuate cu uleiuri volatile de diferite origini sau de origine nedeterminată, fiind falsificate sau amestecate cu alte uleiuri. Se știe însă că structura uleiului depinde atât de originea lui, cît și de procedeu de preparare;

2. au fost utilizate diferite metode de examinare;

3. în cadrul experiențelor au fost folosite diferite animale. Ca urmare a acestor fapte, rezultatele obținute prezintă diferențe destul de mari;

4. în sfîrșit trebuie să mai amintim că rezultatele obținute *in vitro* sau pe animale nu pot fi aplicate în toate cazurile și la om.

În cele ce urmează vom enumera din numeroasele date găsite în literatură numai pe acelea care relatează în mod cert efectul terapeutic confirmat în cursul mai multor experiențe.

1. Uleiurile volatile și bacteriile.

Multe uleiuri volatile au efect bacteriostatic sau chiar bactericid. Această acțiune depinde în primul rînd de structura chimică a uleiului, dar se schimbă în funcție de concentrația și de durata efectului. În general, cele mai active uleiuri sînt cele care conțin aldehide. Mai puțin eficiente sînt uleiurile care conțin alcooli, iar eficacitatea cea mai redusă o au uleiurile care conțin esteri. Cea mai puternică acțiune bactericidă o are uleiul de cimbrîșor (*Oleum Thymi*).

Efectul bacteriostatic sau bactericid se poate obține pe două căi: prin contact direct, sau cu vapori uleiului volatil. *Czetsch—Lindenwald* (4) susțin că efectul prin contact direct este cu mult mai slab decît acțiunea vaporilor provocată de la distanță. Așa de exemplu dacă în atmosferă a fost timol, terpineol, ulei de migdale amare sau ulei de scorțișoară în diluție de 1 : 20 de milioane atunci, *Bacillus prodigiosus* a pierit în timp de 15 minute. Astfel se poate explica și puternica acțiune bactericidă a fitoncidelor volatile.

Bacteriile se comportă foarte diferit față de uleiurile volatile. Uleiul de eucalipt, terebentină, chimion și măgheran are o puternică acțiune împotriva stafilococilor și

bacilului tific. Uleiul de izmă bună exercită o acțiune bactericidă față de agenții piogeni. De aceea se utilizează în tratamentul plăgilor supurate și în stomatologie.

Unii autori susțin că uleiurile volatile sînt ineficiente față de bacilul Koch. *Seel* (13) însă afirmă că timolul din uleiul de cimbrîșor, alfa-pinenul și mai ales eugenolul au un puternic efect tuberculostatic, iar *Bersch* și *Döpp* (3) constată că se cunosc cîțiva derivați ai cumarinei avînd o acțiune tuberculostatică aproximativ jumătate cît aceea a PAS.

Dintre uleiurile volatile utilizate în stomatologie, s-au dovedit a fi eficiente uleiul de cimbrîșor, de scorțișoare și de santal. Timolul, componentul activ al uleiului de cimbrîșor, are un efect de aproximativ 25 de ori mai mare decît fenolul. Unii autori sînt de părere că soluția alcoolică de timol este cel puțin atît de eficientă ca și tinctura de iod. Clorura de timol care se poate prepara sintetic din timol este și mai activă, avînd o eficiență de aproximativ 75 de ori mai mare decît fenolul. Este interesant de notat că în lumina noilor cercetări, uleiul de santal, întrebunțat mai de mult pentru combaterea gonoreei, nu are efect bactericid față de acest agent.

Mulți autori au pus în evidență acțiunea bactericidă a uleiului volatil din usturoi, față de bacilul tific, paratific și alte bacterii patogene. Alicina, principiul activ genului din usturoi, s-a dovedit a fi eficient chiar într-o diluție de 1:125 de ori față de bacteriile gram-negative și gram-pozitive. Constatări asemănătoare au făcut *Tokin* și colaboratorii (15). *Jec* și *Sarina* (6) au observat că fitoncidele din suc de ceapă și de usturoi exercită asupra stafilococilor și bacteriilor coli un efect bacteriostatic și o slabă acțiune bactericidă. Prin urmare aceste substanțe sînt utilizabile în tratamentul plăgilor inflamate și supurate.

Recent au fost făcute cercetări în legătură cu efectul bacteriostatic al azulenelor. *Auell* (2) a făcut constatarea interesantă că azulena exercită o puternică acțiune de inhibare a creșterii într-o diluție de 1:2.000. În practică azulena este utilizată sub formă cuplată într-o diluție și mai mare în tratamentul plăgilor supurate. *Alantolactona* (*Inula helenium*) și crepinele (*Crepis taraxifolia*, 4) au un efect antibiotic deosebit de puternic utilizabil și pe cale internă.

Uleiul de trandafir se întrebunțează încă de mult timp în oftalmologie. Efectuînd experiențe pe animale *Grote* și *Woods* (5) au arătat că această acțiune se datorează betafeniletalcoholului din uleiul de trandafir.

Kellner și *Kober* (7) au studiat capacitatea de dezinfectare a încăperilor cu vapori de uleiuri volatile. Ei consideră că p-cimolul, unii alcoolii terpenici și unele aldehide de scorțișoară sînt cele mai indicate în acest scop.

Stickl (14) a constatat că efectul antibiotic al uleiurilor volatile poate fi mărit.

2. Uleiurile volatile și ciupercile

Nămăi cîteva dintre uleiurile volatile au un efect fungicid bine determinat. În general se poate afirma că proprietatea fungicidă nu este întotdeauna paralelă cu capacitatea bactericidă.

Uleiurile volatile fungicide sînt utilizate în tratamentul bolilor de piele. Foarte eficiente s-au dovedit a fi uleiul de scorțișoară și uleiul de cuișoare. Față de unele ciuperci patogene se poate întrebunța cu succes uleiul de ceapă și uleiul volatil al unor crucifere. Efectul terapeutic al acestora din urmă este atribuit substanțelor sulfuroase pe care le conțin cruciferele. Uleiul de bergamotă se folosește cu succes sub formă de alifii (10) în tratamentul diferitelor afecțiuni cutanate.

Foarte eficient s-a dovedit a fi timolul. *Lord* și *Husu* (9) susțin că dintre cele peste 200 de substanțe studiate efectul cel mai puternic l-a avut aldehida de scorțișoară.

3. Uleiurile volatile și animalele inferoare

Pentru combaterea rîiei rezultate deosebit de bune a dat balsamul de Peru, care deși este o substanță aromată, totuși nu este un ulei volatil, deoarece principiile active din el (esterul benzoic al acidului cinamic și acidului benzoic) nu sînt volatile. Dacă în locul balsamului de Peru pur se utilizează soluția saponată a acestuia, efectul devine și mai puternic. De asemenea și anetolul s-a dovedit a fi eficient.

Pentru combaterea păduchilor au fost întrebuințate mai demult uleiuri volatile respectiv compoziții acestora. Azi însă nu se mai aplică aceste procedee.

Citralul și carvonul au puternice proprietăți insecticide față de muște. Este interesant că anumiți compuși ai uleiurilor volatile (de ex. timolul) nu alungă muștele, ci dimpotrivă le atrag. Acțiunea de alungare sau de atragere depinde și de concentrația substanțelor respective.

Uleiurile volatile au fost amestecate deseori în aliiile pentru alungarea țânțarilor. Astfel, împotriva anofelului rezultate foarte bune a dat esterul izopropilic al acidului cinamic.

Unele uleiuri volatile au efect antihelmintic și de aceea sînt întrebuințate în tratamentul helmintiazelor. Efectul antihelmintic poate fi vermifug și vermicid. Cel mai cunoscut ulei cu efect antihelmintic este uleiul de chenopodium, avînd ca principiu activ ascaridolul. Dar, întrucît conținutul în ascaridol al acestui ulei este foarte variabil, și eficacitatea lui diferă. De aceea este recomandabil să se utilizeze ascaridol izolat. În acest scop se mai întrebuințează și p-cimolul, uleiul de usturoi, timolul și recent uleiul de vetrice, al cărui cel mai important component este timolul. *Acacic* (1) susține că partea fără fenol a uleiului de cimbrisor are numai o slabă acțiune față de ascaridol. Efectul cel mai puternic îl are timolul, dar la caz de nevoie poate fi utilizat chiar uleiul.

4. Uleiurile volatile și pielea

Unele uleiuri volatile cauzează iritații cutanate (hiperemie). Această iritație poate să provoace și inflamație. Există însă uleiuri volatile care exercită o acțiune antiinflamatorie, deci antiinflamatoare.

Dintre substanțele care se găsesc în uleiurile volatile următoarele au proprietăți iritative fără să producă vreun efect secundar dăunător: safrolul, carvacrolul, butiraldehida, propanaldehida, caprialdehida, benzaldehida, anisaldehida, citralul și citronelalul, aceste două din urmă fiind tot aldehide. Pe lângă fenomenele de iritație cutanată, efecte secundare, ca hiperemie, formare de vezicule, provoacă uleiul de terebentină, uleiul de muștar alitic, uleiul de muștar fenolic, enantaldehida, capronaldehida și valeraldehida. Dintre acestea cel mai eficace este uleiul de muștar alitic sau uleiul de muștar negru.

Efect antiinflamator, antiinflamator, au uleiul de romaniță, uleiul de achilea și uleiul de fenicul, iar dintre compușii uleiurilor camforul, timolul și mentolul. De asemenea și diferitele preparate de muștelor au acțiune antiinflamatoare, dar s-a dovedit că această acțiune se manifestă numai atunci cînd preparatele conțin și ulei volatil. Principiul activ din uleiul de muștelor și din preparatele de muștelor este camazulena. Este interesant de amintit că preparatele păstrate sînt mai eficiente decît cele proaspete. Acest fapt se explică prin aceea că azulenele, mai puțin eficace, se transformă în timpul păstrării în postazulene cu eficiență mărită. Azulene se găsesc de asemenea în uleiul de achilea și în cel de pelin. Toate acestea se utilizează și în tratamentul plăgilor și arsurilor de gradul I. În tratamentul arsurilor de gradul II au un efect mai slab, iar în cel al arsurilor de gradul III sînt ineficace (8).

Tot o acțiune antiinflamatoare are și uleiul de lemon (*Cymbopogon*), preparatele de arnică și de beta-ionon. Principiul activ din uleiul de *Cymbopogon* este citralul.

Unele componente din uleiurile volatile (de exemplu cumarina și derivații ei, izosafrolul etc.) se întrebuințează deseori la prepararea amestecurilor de protecție față de razele solare. Acestea adsorb razele ultraviolete care provoacă inflamațiile cutanate.

5. Uleiurile volatile ca anestezice locale.

Astăzi, uleiurile volatile nu mai sînt folosite în anestezie locală, ci numai unii compuși ai lor (de ex. benzilalcoolul, benzaldehida, o-oxibenzilalcoolul = saligenina). S-a constatat că toxicitatea saligeninei este mai redusă decît a procainei. Esterul etilic și butilic al saligeninei are un efect și mai puternic. Calitatea de anestezic local a salicilatului metilic preparat din uleiul de *Gaultheria procumbens* se cunoaște demult. Efectul fenil-etilalcoolului este aproximativ egal cu acela al novocainei. În stomatologie se utilizează deseori uleiul de cuișoare, la fel ca și eugenolul pe care îl conține, cît și camforul fenolic ce se prepară din camfor. Mentolul are și el proprietăți anestezice.

6. Uleiurile volatile și sistemul nervos central

Unele uleiuri volatile exercită asupra sistemului nervos central un efect excitant, iar altele un efect sedativ și narcotic.

a) Efect excitant au în afară de câteva uleiuri volatile, camforul, fenconul, borneolul, carvonul și tuionul. Acestea însă excită sistemul nervos central de obicei numai dacă sînt administrate în doze toxice.

În ceea ce privește rolul terapeutic al camforului, părerile diferă. Eficiența lui depinde de solvent. Soluțiile alcoolice de camfor sînt mai eficace decît cele uleioase, iar unii autori susțin că soluțiile apoase au un efect mai puternic decît cele uleioase. O acțiune și mai accentuată exercită camforul dizolvat în eter de glicerină dietilică. Cei trei izomeri optici ai camforului au o eficacitate variată. Camforul sintetic este mai puternic, fiind în același timp și mai toxic. Camforul optic stîng are un efect de două ori mai rapid și de cinci ori mai puternic decît cel optic drept.

Fenconul, borneolul și carvonul au o acțiune similară cu cea a camforului. Se pare că în anumite doze și pinenul exercită un efect asemănător cu cel al camforului.

b) Dintre uleiurile volatile cu efect sedativ, cel mai important este uleiul de odolean (*Oleum Valerianae*). Acțiunea sedativă a acestui ulei este certă. S-a dovedit însă că aici este vorba despre un efect complex în care participarea uleiului volatil este de aproximativ 30%. Dintre componenții uleiului volatil se atribuie importanță esterilor acidului izovalerianic (în primul rînd acetatului). Preparatele din rădăcina proaspătă sînt de aproximativ de 4 ori mai eficace decît cele din rădăcina uscată. Acest fapt este cu atât mai surprinzător, cu cît preparatele făcute din rădăcina proaspătă conțin ulei volatil numai în mică cantitate, ceea ce constituie un indiciu că acțiunea sedativă a rădăcinii de odolean se datorează și componenților neuleioși.

Efect sedativ mai au uleiul de melisă, uleiul de levănțică, uleiul de cimbrisor și uleiul de mușețel.

7. Acțiunea uleiurilor volatile asupra, aparatului cardiovascular și a compoziției sîngelui.

a) În ceea ce privește acțiunea exercitată de camfor asupra inimii nu a fost elaborată încă o părere unanim acceptată. Cei mai mulți cercetători susțin că această substanță nu are un efect direct asupra inimii.

b) Mentolul, borneolul, fencolul, linalolul, geraniolul, citralul și citronelalul exercită sub formă de injecții un efect hipotensiv. Proprietatea hipotensivă a l-mentolului a fost stabilită recent și de *Rakietin* (11).

Tensiunea arterială este mărită de uleiul de jaleș, de uleiul de șerlai, de uleiul de șovîr și de tuion.

c) Unele uleiuri volatile sînt capabile să modifice compoziția sîngelui: astfel camforul administrat în doze mai mari ridică nivelul de zahăr, în schimb extrasul apos de jaleș și usturoi micșorează acest nivel. Alte uleiuri volatile au proprietatea de a modifica conținutul de calciu din sînge. În concentrații corespunzătoare limonenul și beta-felandrenul exercită o puternică acțiune hemolitică. Uleiul de spic, uleiul de cuișoare, uleiul de eucalipt, d-limonenul și eugenolul produc methemoglobină. Unii derivați ai cumarinei, în primul rînd dicumarolul, împiedică coagularea sîngelui. Un efect asemănător are uleiul volatil de *Hamamelis virginiana*.

8. Acțiunea uleiurilor volatile asupra musculaturii netede.

a) *Tractul gastro-intestinal*. Se cunoaște efectul carminativ exercitat asupra stomacului de unele uleiuri volatile. Acest efect este atribuit, pe de o parte proprietății spasmolitice, iar pe de altă parte capacității lor de a cauza o ușoară creștere a peristaltismului. S-a dovedit experimental eficiența uleiului de muștar, uleiului de școarșoară, uleiului de iznă bună, uleiului de cuișoare, uleiului de *Nux moschata*, uleiului de ienupăr, uleiului de levănțică precum și a camforului și mentolului.

Acțiune spasmolitică mai au cumarina, benzil-alcoolul și esterii lui precum și saligenina și esterii ei.

b) *Bilă și ficat*. Multe uleiuri volatile administrate în doze corespunzătoare favorizează evacuarea bilei (acțiune colagogă). Astfel de uleiuri sînt uleiurile de rădăcină de curcuma, uleiuri de levănțică, timolul, salicilatul de metil precum și helenina preparată din uleiul de rădăcină de iarbă mare.

c) *Uter*. Numeroase uleiuri volatile (uleiul de sabină, uleiul de tuie, uleiul de virnaț, uleiul din semințe de pătrunjel, uleiul de vetrice) provoacă puternice contracții uterine. De aceea ele sînt întrebunțate în provocarea avorturilor, dar din cauza proprietăților lor toxice nu sînt recomandabile. Dintre componenții uleiurilor se utilizează încă în acest scop apiolul, misticina, sabinolul și timolul.

Spre deosebire de acestea, unii componenți ai uleiurilor volatile (aldehida cinamică, izovaleraldehida, vanilina) manifestă o evidentă acțiune paralizantă a uterului.

9. Uleiurile volatile și secreția externă

Acțiunea uleiurilor volatile asupra secreției externe a fost puțin studiată.

a) Numeroase uleiuri volatile sînt utilizate pentru a influența secreția bronșică. Pe lângă modificarea cantitativă și calitativă a secreției, prin efectul secretolitic, se obține și ușurarea eliminării acesteia prin efectul secretomotoric.

Dintre substanțele întrebunțate pentru ușurarea tusei se cunoaște demult rolul uleiului de cimbrisor și a componenților lui: timolul și carvacrolul. Timolul are o eficacitate de aproximativ 10 ori mai mare decît uleiul, iar carvacrolul o eficiență de aproximativ 40 de ori mai mare.

Pe lângă uleiul de cimbrisor, proprietăți secretolitice mai au uleiul de terebentină, cineolul, eucaliptolul, gıuacolul și camforul. O acțiune secretomotorică exercită uleiul de cimbrisor, timolul și camiorul.

Uleiurile volatile au fost studiate recent de Seel (13). Acest autor susține că uleiul de anason, fenicul, pîmpinela și levănțică, precum și timolul, eugenolul, eucaliptolul și mentolul au un efect secretolitic. În același timp acțiune secretomotorică au uleiul de cimbrisor, timolul și carvacrolul. Datorită acțiunii sale bactericide, timolul este indicat în tratamentul bronșitelor purulente.

b) *În stimularea secreției sucului gastric și a acțiunii sudorifice* sînt utilizate deseori soluțiile alcoolice diluate de uleiuri volatile, ca de exemplu cele de ulei de anason, de usturoi, de cuișoare și eugenolul.

Efectul antisudorific al jaleșului se cunoaște demult. În doze mai mari această plantă provoacă transpirație. Foarte probabil că acțiunea antihidrotică nu se datorează uleiului volatil, ci altor componenți ai plantei.

c) *Ca diuretice* pot fi utilizate numai unele droguri care conțin uleiuri volatile (de exp. ienuperul, pătrînjelul, *Ononis spinosa*, *Solidago virgaurea*). Trebuie să adăugăm însă că la nici una din acestea nu s-a dovedit că acțiunea exercitată este cauzată de uleiul volatil.

Mulți autori au constatat că unele uleiuri volatile pot fi utilizate și în tratamentul afecțiunilor renale. În urma administrării lor, albumina și bacteriile dispar din urină, odată cu elementele figurate patologice. De asemenea ele împiedică formarea calculilor renali.

d) *Secreția biliară*, Ramprasard și Sirsi (12) susțin că unele fracțiuni ale uleiurilor volatile de *Curcuma longa* măresc secreția biliară.

e) Unii autori afirmă că, camforul are un efect lacticid.

10. Acțiunea uleiurilor volatile asupra secreției interne

Se știe demult că timolul în doze mici influențează glanda tiroidă respectiv împiedică apariția gușei. Acest fapt a fost dovedit și experimental. În acest scop se utilizează de asemenea beta-ionona și etralul. În schimb uleiurile de muștar cu legături glicozidice (de exp. muștarul alb) au un efect gușogen.

Uleiul de fenicul și uleiul de anason au acțiune estrogenă, datorită anetolului pe care îl conțin.

11. Acțiunea uleiurilor volatile asupra mitozei și a creșterii celulare

Efectul exercitat de uleiurile volatile asupra mitozei și creșterii celulelor la plante a fost bine studiat. Uleiul de usturoi favorizează încolțirea unor semințe în timp ce uleiul de eucalipt și de izmă bună împiedică acest fenomen. Au fost efectuate de asemenea și experiențe pe animale, dar observații în legătură cu oamenii nu se cunosc încă.

Sosit la redacție: 16 iunie 1961.

Bibliografie

1. ACACIC: Dtsch. Ap. Ztg. (1955), 95, 963; 2. AUÉLL: Arzn. Forsch. (1955), 5, 721; 3. BERSCHE und DOPP: Arz. Forsch. (1966), 5, 116; 4. CZETSCH-LINDENWALD: Planta Medica (1956), 4, 210; 5. GROTE, WOODS: J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed. (1955), 44, 10; 6. JECI, SARINA: Soviet-Med. (1954) 18, 3, 26; 7. KELLNER, KOBER: Arzn. Forsch. (1956), 6, 768; 8. KRASNIK, SKOWERONSKI: Biuletyn Inst. Roslin Leczn. (1957), 3, 321; 9. LORD JR, HUSI: J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed. (1954), 43, 438; 10. MEINER: Minerva Med. Torino (1951), 43, 11 780; 11. RAKIETIN: J. Am. phar. Ass. Sci. Ed. (1957), 46, 82; 12. RAMPRASARD, SIRSI: J. Sci. and. Res. India. (1956), 15, 262; 13. SEEL: Therap. Umschau (1957), 14, 299; 14. STICKL: Klin. Wochenschr. (1955), 33, 1119; 15. TOKIN: Phytonzide. Berlin (1956).

Catedra de anatomie și de medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros) a I.M.F. Tg.-Mureș

PROBLEMA REFACERII STENOZEI MITRALE DUPĂ COMISUROTOMIE, ADICĂ A AȘA-NUMITEI „RESTENOZE“

T. Maros

Concomitent cu aplicarea pe scară largă a tratamentului chirurgical al stenozei mitrale numărul recidivelor crește din ce în ce mai mult. Literatura de specialitate menționează aceste recidive sub denumirea de „stenoză mitrală recurentă“, sau mai simplu de „restenoze“. Această complicație tardivă postoperatorie este observată mai ales de acei chirurghi care practică comisurotomia de mai mult timp și dispun de un material clinic vast. Întrucât restenoza survine deseori după mai mulți ani de la executarea comisurotomiei, este de înțeles că acest fenomen apare mai puțin evident, în secțiunile cu un material clinic mai puțin numeros, îndeosebi atunci când operația se practică numai de câțiva ani.

Dat fiind faptul că chirurgia cardiacă trebuie să ia în considerare posibilitățile de apariție a acestei complicații operatorii și că dezvoltarea restenozei depinde nu în ultimul rând de tehnica operatorie aplicată, este util să facem o scurtă trecere în revistă a aspectelor esențiale pe care le prezintă această problemă. Este indiscutabil că după comisurotomie stenoza mitrală poate surveni din nou, mai ales atunci când chirurgical mulțumindu-se cu rezultate terapeutice modeste, nu acordă importanța cuvenită criteriilor de tehnică operatorie care se cristalizează din ce în ce mai clar. Teama de ruptura auriculară, utilizarea cu prioritate a abordării prin urechiușa stângă — procedeu care deși mai comod și însoțit probabil de mai puține riscuri nu este totuși cel mai indicat — constituie tot aștea motive ca medicul operator, cu o experiență chirurgicală mai redusă, să opteze pentru o rezolvare neradicală a cazului și să nu considere divulsia bicomisurală ca o cernită hotărâtoare a succesului intervenției, cu toate că condiția de bază a vindecării sau a ameliorării durabile a constituie dezlipirea completă, bilaterală, și restabilirea mobilității cuspidurilor (mai cu seamă a celei antero-mediale). Comisurile eliberate parțial continuă să fixeze cuspidurile, care nu sînt capabile decît într-o mică măsură sau de loc să se deplaseze din fața curentului sanguin, astfel încît condiția refacerii stenozei este dată. Chirurgical versat poate să-și dea seama de soarta viitoare a bolnavului dacă prin

degetul arătător introdus în urechiușă apreciază situația existentă și în același timp posibilitatea unei rezolvări radicale.

La aprecierea metodei de dilatare pe care o aplicăm (comisuroliză, comisurotomie digitală, respectiv instrumentală, tipică sau forțată) trebuie să avem în vedere următoarea axiomă: „după dilatarea pe cale chirurgicală a oricărei stenoze fibroase, persistă întotdeauna tendința la o nouă stenoză”. Comparând valorile de presiune determinate înainte de comisurotomie și după comisurotomie (intraoperatoriu), unii autori formulează, nu fără oarecare temel, concluzii îndepărtate în legătură cu eficacitatea operației.

Fără îndoială că dilatarea cit de mică a orificiului valvular îngustat duce la scăderea bruscă, uneori apreciabilă, a presiunii din urechiușă stângă

Același lucru se constată și în artera pulmonară, dacă sistemul vascular din plămâni nu prezintă modificări anatomice ireversibile. Cu toate că măsurarea intraoperatorie a presiunii ne furnizează unele indicații despre gradul în care am reușit să mărim în cursul operației suprafața funcțională a orificiului atrio-ventricular peste valoarea critică de 1,5 cm², totuși această metodă nu ne îndreptățește nici pe departe să formulăm concluzii de natură pronostică.

După cum am amintit, această problemă poate fi lămurită numai de chirurg al cărui deget palpator este mai indicat decât orice instrument sensibil să aprecieze nu numai gradul și caracterul stenozei sau starea aparatului valvular, ci să-și dea seama în același timp și de șansele vindecării.

În legătură cu aceasta trebuie să amintim că potrivit extinderii modificărilor leziunilor anatomo-patologice deosebit două tipuri de stenoze mitrale. La stenoza de tip așa zis „butoniera” (sau *Corrigan*) orificiul se îngustează ca o breșă delimitată de melul cicatricial al orificiului, iar modificările se mărginesc numai la cuspiduri (eventual la melul fibros).

Aceste stenoze pot fi rezolvate de cele mai multe ori în mod satisfăcător prin dezipirea bicomisurală completă executată cu degetul.

În cazul stenzelor asemănătoare gurii de pește de tip *Harken*, cuspidurile îmbracă aspectul unor formații rigide în formă de pilnie. La extremitatea inferioară, care se îngustează treptat în direcție ventriculară, a acestor formații se palpează un orificiu oval, cu marginile cicatrizate, care deseori abia pot să cuprindă vârful degetului.

În stenozele care au acest caracter, corzile tendinoase îngroșate și strâns grupate se alinesc larg de suprafața ventriculară a cuspidurilor și delimitează canalul îngust care se continuă în direcția vârfului.

Recidivele survin mai ales în cazurile care aparțin ultimei grupe, deoarece cuspidurile rigide, îngroșate cicatricial și presărate cu depuneri calcaroase nu pot fi decât rareori mobilizate chiar și pe cale instrumentală în așa măsură încât jocul valvular asemănător pendulării canatelor de ușă, să fie restabilit. Pe de altă parte se știe însă, așa cum susține și *Bailey*, că această restabilire este condiția pe care trebuie s-o îndeplinească comisurotomia ce duc la o vindecare definitivă.

Explicația frecvenței destul de ridicate a restenozelor, care survin din cauza unei tehnici operatorii eronate, trebuie căutată în primul rând în modul clasic de abordare prin urechiușă a valvei mitrale. Acest procedeu este simplu din punct de vedere tehnic și prezintă pentru chirurgii mai puțin versați un risc mai mic decât metoda de abordare prin partea dreaptă, elaborată în ultimii ani. Deși calea de acces prin urechiușă oferă numeroase avantaje, totuși se poate afirma cu certitudine că această metodă limitează în mare măsură posibilitățile de executare a unei comisurotomii radicale, fapt despre care ne-am convins și noi. (În clinica lui *Bailey*, dintre 1200 de bolnavi comisurotomia completă radicală bilaterală prin abordare stângă s-a putut efectua numai în 31,1% a cazurilor). De obicei se poate mobiliza complet numai o singură comisură, la cealaltă neputându-se executa de cele mai multe ori decât o comisuroliză parțială. Același lucru este valabil și în cazul inciziilor instrumentale, care din cauza situației anatomice și a condițiilor tehnice este aplicabilă în majoritatea cazurilor numai la comisura ventro-laterală.

Menționăm de asemenea că „necroza bontului” care survine inevitabil după ligaturarea urechiușei poate să producă o pericardită fibroasă, cauzând uneori aderența largă a pericardului. Această complicație constituie un nou dezavantaj al abordării prin ure-

chiușă. (*Krinski, Smelovski*). Intrucit calea de acces auriculară este potrivită de cele mai multe ori numai pentru executarea intervențiilor unicomisurale, se înțelege că după acest tip de operație recidivele sînt mai frecvente. Utilizînd abordarea de partea dreaptă, procedeul recent elaborat, mobilizarea bicomisurală se poate realiza în 97,5% a cazurilor. Zgomotul diastolic ce se aude deasupra vîrfului dispăre în 60% a cazurilor, fapt care, după părerea lui *Bailey*, constituie unul din criteriile de apreciere a eficacității intervenției. Ar fi greșit însă să limităm cauzele restenozei mitrale numai la cele de mai sus.

Dacă aspectele tehnice amintite ar figura ca factori exclusivi atunci, pe de o parte recidivele ar apărea mai frecvent, iar pe de altă parte nu s-ar putea explica acele stenoze destul de reduse la număr, în care îngustarea orificiului se reface în ciuda executării divulsiei bicomisurale complete. Unii autori susțin că trebuie luată în considerare exacerbarea procesului reumatismal, care din punct de vedere clinic pare inactiv și care poate cauza o nouă aderență a comisurilor insuficient mobilizate. Se pare însă că acest factor are un rol secundar, deoarece comisurile dezlipite incomplet pot produce aderențe, dacă condițiile sînt favorabile.

Stările consecutive comisurotomiei mitrale au fost studiate de *Krinski* și *Smelovski*. Recent *Esipova, Kogoi, Soboleva* și *Cekareva* au relatat observații histologice similare, studiind materialul anatomo-patologic al institutului „Pirogov” de la Moscova, condus de *Guliaev* și *Petrovski*.

Din cercetările lor rezultă că endotelizarea suprafeței lezate a valvelor degenerate hialin și calcificate întîrzie în general, că marginile lezate sînt imbinate fibrinos, formîndu-se între ele trombi parietali, care mai tîrziu se organizează. Pe partea acoperită cu trombi a suprafeței lezate a comisurilor posibilitatea recidivei este mai accentuată, deoarece pe suprafața dezepitelizată a plăgii procesul de tromboză prezintă tendința de a evolua.

Cu toate acestea factorul reumatismal nu poate fi neglijat. Dacă acest proces poate să cauzeze stenoză pe o valvă complet normală, atunci el va cauza această afecțiune cu atît mai mult pe o valvă bolnavă, dezlipită chirurgical.

Nu trebuie să pierdem din vedere că intervenția chirurgicală nu influențează afecțiunea reumatismală, ba dimpotrivă, datorită acțiunii mecanice, stimulează uneori procesul reumatismal la reactivare.

La nivelul stenozei ce se reface progresiv apar vîrtejuri care prin lezarea mecanică a aparatului valvular duc la precipitarea fibrinei și la îngustarea lentă a orificiului.

Din cele de mai sus reiese că unul dintre factorii cerți, care contribuie la formarea restenozelor, avînd o importanță hotărîtoare, este comisurotomia executată în mod necorespunzător, care odată cu asigurarea unui succes de moment duce la autolînștirea chirurgicală.

Discutarea acestei probleme este, considerăm noi, deosebit de actuală, și cu toate că unii autori (*Harken, Black, Glover, Davila, O'Neill, Janton*) susțin că incidența stenozei mitrale recurente este destul de redusă, totuși ea figurează din ce în ce mai insistenț în literatura recentă de specialitate. (*Brock, Jordan, Hellem, Keyes, Lam, Donzelot, D'Allaines, Baronofsky, Soulie, Wood*).

În această privință sînt demne de relevat concluziile formulate de *Bailey* în urma studierii unui vast material clinic. Acest autor crede că cel puțin 10% din decesele tardive și mai mult de 33% din agravările survenite după comisurotomie, se datorează restenozei.

Sîntem deci îndreptății să ne întrebăm: cum poate fi prevenită, diagnosticată și confirmată restenoza, adică în ce mod se poate rezolva chirurgical această complicație neașteptată care îl duce adeseori pe bolnav într-o situație mai gravă decît cea de dinaintea operației?

În ceea ce privește profilaxia trebuie să se țină seama de următoarele două criterii:

1. La selecționarea bolnavilor ce urmează să fie operați trebuie să respectăm cu strictețe principiul unanim acceptat, potrivit căruia vor fi operați, în limita posibilităților, numai acele persoane la care probele de laborator semnalînd activitatea procesului reumatismal, sînt negative. În cazul bolnavilor care se află în tratament spitalicesc nu vom greși dacă vom amîna operația pînă cînd probele de laborator repetate vor indica o acal-

mie totală, sau maximă în condițiile date, a procesului reumatismal. Deși rezultatele acestor probe de laborator nu au întotdeauna o valoare concludentă, — așa cum am arătat într-o comunicare anterioară — (*Maros, Păpai, Coman, Măthé*), totuși în lipsa unor teste mai certe, trebuie să respectăm acest criteriu.

Evident că faptul acesta nu exclude posibilitatea exacerbării procesului reumatismal latent reactivat după operație.

Un indiciu destul de sigur ne oferă în această privință prezența nodurilor Aschoff-Talalaev pe cupele seriate, pregătite din materialul biptic. (*Hortolomei, Crăciun, Ghifescu, Malițchi, Zaharia, Papadopol, Ioachim*). Noi am efectuat această probă în fiecare caz de comisurotome.

2. După cum rezultă din cele de mai sus condiția unei ameliorări durabile constă într-o divulsie bicomisurală cât mai completă. Procedăm deci greșit dacă ținem cu orice preț să utilizăm abordarea stângă prin urechiușă, despre ale cărei dezavantaje am vorbit mai sus.

Ar fi însă eronat să se creadă că metoda aceasta nu poate fi aplicată atunci când rezultatul examinărilor arată că este vorba de un caz ușor rezolvabil din punct de vedere chirurgical. Dimpotrivă ori de câte ori ne găsim în fața acestei situații trebuie să acordăm prioritate abordării prin urechiușă stângă, o intervenție mai simplă din punct de vedere tehnic și care nu solicită din partea chirurgului o experiență deosebită. Dar și în cazurile care par ușoare se întâmplă uneori ca operația să nu poată fi executată din cauza orificiului de intrare auriculo-atrial excesiv de strîmt. În asemenea cazuri trebuie să optăm fie pentru calea de acces prin atriu, fie prin abordarea, rareori utilizată pînă astăzi, prin una din venele pulmonare, metodă mult mai incertă din punct de vedere tehnic și însoțită de riscuri mai numeroase decît comisurotomia tipică.

Intrucît o configurație necorespunzătoare a urechiușei care cauzează deseori greutăți serioase nu poate fi diagnosticată decît pe cord descoperit, chirurgul este silit uneori să renunțe la continuarea operației și să efectueze mobilizarea comisurilor într-o altă ședință prin abordarea de partea dreaptă. În asemenea caz am întîlnit și în materialul nostru clinic. Toate aceste fapte, constituie un argument ca în cazurile mai grele să alegem chiar de la început calea de acces pe partea dreaptă, un procedeu foarte potrivit pentru dezlipirea bicomisurală și care oferă posibilitatea de a ajunge în contact direct cu oricare punct al valvelor. Intervenția executată rațional nu se poate limita la o divulsie efectuată pînă la limitele anatomice normale ale comisurilor, ci trebuie să urmărească și eliberarea cîi mai radicală a sectorului mitral subvalvular (corzile tendinoase, mușchii papilari). Numai în felul acesta putem spera să restabilim mișcarea liberă a cuspidului septal, fapt de o importanță decisivă în prevenirea restenozei.

În cazurile de vicii valvulare combinate, accentuarea intraoperatorie a insuficienței nu-l poate obliga pe chirurg să limiteze gradul dilatării. *Derra* susține că aproximativ 6,5% a cazurilor de insuficiență mitrală postoperatorivă, deși la început influențează defavorabil capacitatea de muncă a bolnavului, prezintă tendință la remisiuni spontane din cauza rătăcirii lente a inelului fibros.

În vederea unei utilizări cît mai eficiente a sensibilității tactile care este atât de importantă în aprecierea stării anatomice a valvelor este judicios să procedăm potrivit recomandării lui *Husfeld*, executînd cu degetul gol atât comisurotomia digitală cît și comisurotomia instrumentală. Degetul cu mînușă îngreunează posibilitățile de orientare, poate aluneca cu ușurință pe suprafețele cicatrizate și face nesigură utilizarea comisurotomului. Toate acestea au drept consecință serioase dificultăți.

În ciuda respectării severe a principiilor amintite există un număr destul de mare de cazuri în care dezlipirea cuspidurilor nu se poate realiza decît parțial. În această categorie intră bolnavii la care inelul fibros s-a îngustat în mare măsură, cuspidurile și aparatul subvalvular prezintă semnele unei cicatrizări respectiv calcifieri avansate. *Derra* apreciază la 21% proporția acestor cazuri.

Rezolvarea chirurgicală a restenozelor care apar de obicei la 2—4 ani după efectuarea comisurotomiei nu trebuie amînată. Din cauza revenirii vechilor suferințe, bolnavii se internează iarăși în secțiile de cardiologie. Pe baza datelor obținute prin cateterismul cardiac clasic și transtoracic, recent elaborat de *Bjork* și *Fischer*, suprafața funcțională

a orificiului mitral îngustat poate fi calculată în mod precis. Dacă această suprafață este sub valoarea critică de 1,5 cm² este evident că numai o reintervenție poate da rezultatul dorit.

Dacă în cursul primei comisurotomii s-ar ivi eventual îndoiele în ceea ce privește judecătozitatea abordării de partea dreaptă, atunci la rezolvarea chirurgicală a restenozei acest procedeu constituie singura soluție indicată, nu numai datorită cauzelor expuse mai sus, ci și pentru faptul că deschiderea teritoriului operator anterior este mai anevoioasă, urechiușa slingă ligaturată și cicatricea rătăcinată este necorespunzătoare abordării orificiului, iar pericolul rupturii auriculare persistă întotdeauna.

Criteriile diagnostice, terapeutice și operatorii care tind la prevenirea restenozei au luat un contur clar numai în ultimul timp. Numărul comunicărilor care se ocupă de această problemă este relativ mic. Pare indiscutabil că comisurotomia, fiind cea mai simplă intervenție pe cord, devine din ce în ce mai mult o operație de rutină. O încredere exagerată în propriile sale puteri, îl predispune pe chirurg să-și supraaprecieze succesele inițiale și să nu acorde atenția cuvenită criteriilor de tehnică operatorie ce par importante. Prin respectarea principiilor de conduită înfățișate mai sus se poate obține o creștere a eficacității comisurotomiei și o diminuare a numărului eșecurilor operatorii, fapt care constituie în ultima instanță obiectivul principal urmărit de orice chirurg.

Sosit la redacție: 6 iulie 1961.

Bibliografie

1. BAILEY, CH. P., GOLDBERG H., DRYDEN P., MORSE: J.A.M.A. (1957) 163, 17, 1576—1583; 2. BARONOFKY J. D., BORDEN C., SMITH R. E., SPRAFKA J. L.: Ann. Surg. (1955), 142, 32—36; 3. BROCK R. C.: Brit Heart. J (1952) 14, 489—513; 4. D'ALLAINES: Poumon et cœur (1954) 10; 5. DERRA E., IRMER W., KONRAD R.: Med. Klin. (1959), 13, 544—546; 6. DONZELOT, E. etc.: Arch. mal. coeur (1953), 46, 300—309; 7. ESIPOVA, J. K., KOGOJ, T. F., SOBOLEVA, A. D., CECAROVA, G. A.: Chirurgia (1959), 1, 105—112; 8. GLOVER, R. P., DAVILA, J. C., O'NEILL, T. J. E., JANTON, O. H.: Circulation (1955), 11, 11—28; 9. HARKEN, D. E., BLACK, H.: New England. J. Med. (1955) 253, 669—678; 10. HORTOLOMEI, N., CRĂCIUN, E. O., GHITESCUI, T., MALIȚCHI, E., ZAHARIA M.: Probleme de terapeutică (1959) 10, 1, 7—10; 11. JORDAN, P. JR., HELLEMS, H. K.: Surg. Gynec. et Obst. (1952), 95, 689—693; 12. KEYES, J. W., LAM, C. R.: J.A.M.A. (1954), 155, 247—248; 13. KRIMSKII, S. I.: Chirurgia (1957), 4, 46—54; 14. MAROS, T., PAPAI, Z., COMAN, V., MATHE, V.: Valoarea biopsiei urechiușei slingă ca mijloc de apreciere a leziunilor inimii în stenoza mitrală reumatică în curs de comunicare; 15. PAPADOPOUL, S., IOACHIM, H.: Medicina Internă (1956), 3, (7) 1015—1026; 16. PAPADOPOUL, S., IOACHIM, H.: Arch. mal. coeur (1957) 50, 205—217; 17. PAPAĞAGI, E.: Morfiziopatologia inimii și tratamentul chirurgical în valvulopatiile mitrale reumatice. Ed. med., București, (1959); 18. SOULIE, P.: Bull. et mem. Soc. med. hop. Paris (1955), 71 758—766; 29. WOOD, P.: Brit. Med. J. (1954), 1, 1113—1124.

PROBLEME ACTUALE DE PRACTICĂ MEDICALĂ

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale)
a I.M.F. din Tg. Mureș

IMPORTANȚA HOSPITALISMULUI STAFILOCOVIC CU DEOSEBITA PRIVIRE ASUPRA PRACTICII MEDICALE

E. Hoffmann

Tratamentul cu antibiotice, introdus în medicină acum două decenii, a însemnat un progres uriaș în terapie, dar administrarea abundentă în doze din ce în ce mai mari și deseori irațională a acestor medicamente a dus la apariția unei serii întregi de complicații. În lucrarea de față nu ne vom ocupa de toate complicațiile antibioterapiei, ci ne vom mărgini la elucidarea „hospitalismului stafilococic”, o complicație redutabilă.

Prin „hospitalism” înțelegem acele noxe care afectează bolnavul ca urmare a spitalizării sale. *Staub* susține că în prezent, în afară de hepatita epidemică, infecțiile cu stafilococ rezistent sînt îmbolnăvirile care amenință în cea mai mare măsură situația bolnavilor internați în spitale. *Leemann* și *Fehr* compară importanța acestor afecțiuni cu gangrena spitalicească ce făcea ravagii în secolul trecut în serviciile de chirurgie. După *Balf* și *Voiculescu* ele constituie o adevărată „plagă modernă” a spitalelor.

Hospitalismul stafilococic se poate explica prin faptul că, date fiind succesele inițiale, medicii au exagerat aplicarea tratamentului antibiotic, mai cu seamă la începutul utilizării lui. (*Flamm*).

Înainte de introducerea antibioterapiei, prezența infecțiilor stafilococice se constata mai ales în procese locale (furuncule, carbuncule, etc.), și cazurile grave, rebele la tratament se întâlneau numai în mod excepțional. Azi se observă o creștere numerică a infecțiilor stafilococice (*Lupu, Păun, Zamfir* și alții), printre acestea predominînd supurațiile extinse sau chiar septicemiile. *Kempencers* (1954) a fost unul dintre primii autori care au descris o septicemie mortală cu stafilococici rezistenți. În 1957 *Hassel* relatează deja 86 de astfel de cazuri, dintre care 40 au fost consecința unei infecții intraspitalicești și 31 au avut deznodămînt letal. Stafilococii rezistenți se întîlnesc din ce în ce mai frecvent ca factori etiologici și în cazurile de pneumonie netratabilă prin terapia obișnuită, în cele de anterocolită și de diferite infecții ale căilor urinare.

Din cercetarea datelor literare pe care le-am avut la dispoziție rezultă că problema hospitalismului stafilococic se discută ca făcînd parte îndeosebi din domeniul specialităților chirurgicale. Dacă luăm în considerare însă cele spuse mai sus precum și faptul că posibilitatea de infecție există în cadrul tuturor unităților sanitare unde se aplică antibioticele, pare justificată încercarea de a discuta aspectele generale ale acestei probleme. Baza lucrării noastre o constituie cele 38 de infecții stafilococice observate în clinica noastră în ultimii doi ani. Discutarea laturilor medicale este îndreptățită, deoarece numeroase afecțiuni interne (diabetul, ciroza hepatică, leucozele etc.) predispun la hospitalism stafilococic prin diminuarea capacității de rezistență a organismului. *Cibbs* și *Sulzberger*

subliniază dezavantajul unui tratament devenit aproape curent în practica medicală. Ei au observat că antibioticele administrate preventiv în cazurile de tratament cu steroizi nu numai că nu au micșorat, ci dimpotrivă au făcut să crească numărul infecțiilor stafilococice.

În răspîndirea infecțiilor stafilococice cel mai important rol îl au, în afară de oamenii bolnavi, purtătorii sănătoși. (*Ciucă*). Este un fapt de mult cunoscut că tulpinile stafilococice sînt predominante în mediul spitalicesc. *Neumann* a pus în evidență tulpini stafilococice în saloanele de bolnavi într-o proporție de 75%. Numeroase lucrări arată că după introducerea antibioterapiei numărul tulpinilor existente în spitale a crescut. În afară de aceasta, se constată pericolul apariției și stabilizării unor tulpini din ce în ce mai rezistente.

Williams, ocupîndu-se de problema purtătorilor de stafilococi, a remarcat că secreția nazală a nou-născuților este sterilă, dar că în secreția nazală a sugariilor născuți în serviciile de maternitate, stafilococul poate fi pus în evidență la cîteva zile după naștere. Mai tîrziu, în copilărie, proporția purtătorilor de microbi scade, dar la adulți crește din nou. Date relatate atît de autorii străini cît și de cei de la noi din țară arată că în mediul urban stafilococul se găsește la jumătate din oamenii sănătoși.

În mediul spitalicesc purtătorii sănătoși se recrutează mai ales din rîndurile personalului sanitar. Numărul acestora este în unele secții direct proporțional cu frecvența și gradul de aplicare a antibioterapiei. (*Berker, Napp, Flax, Tirnoveanu, Enescu*). În secțiile de psihiatrie, unde antibioticele sînt utilizate numai excepțional, proporția purtătorilor sănătoși este de asemenea mai mică. Aceeași situație se constată și în problema rezistenței. În secțiile de boli pulmonare, unde penicilina se administrează destul de rar, cele mai multe tulpini ale purtătorilor sănătoși sînt sensibile la penicilină. (*Nagy și Veress*).

Cauza apariției purtătorilor de stafilococi rezistenți a fost studiată de *C. Gould*. Constatările acestui autor sînt bazate pe teoria selectivă a apariției tulpinilor rezistente față de antibiotice. El crede că motivul apariției purtătorilor de stafilococi rezistenți trebuie căutat în conținutul mare de antibiotice al aerului din saloanele de bolnavi și în general din spitale. Probabil că la personalul sanitar, odată cu inhalarea aerului și prafului care conține particule antibiotice microscopice, se formează în vestibul o concentrație antibiotică suficientă pentru ca partea sensibilă față de antibiotice a tulpinilor stafilococice existente acolo să fie distrusă și paralel cu aceasta să se dezvolte partea rezistentă. *Gould* atrage atenția asupra pericolului corpusculilor antibiotici care ajung în aerul spitalelor datorită tratamentului cu aerosoli.

Mulți autori (*Barber, Lepper, Schmidt, Bruinogh, Wallmark, Wise, Hegemann* etc.) au studiat proporția purtătorilor de stafilococi rezistenți în rîndurile personalului sanitar. Această proporție oscilează la diferitele secții între 34—90%. *Williams* consideră că în general 50% din personalul sanitar sînt purtători de stafilococi rezistenți. Purtătorii sănătoși din spitale constituie nu numai sursa infecțiilor, ci pot să transmită aceste tulpini bolnavilor, care devin și ei, la rîndul lor, purtători și în torși acasă au un rol foarte important în înmulțirea și răspîndirea tulpinilor rezistente.

Numeroși autori au dovedit rolul antibioticelor în formarea tulpinilor stafilococice rezistente. (*Ciucă, Nestorescu, Balș, Smilovici* etc.). *Teodo-*

rovici a examinat sensibilitatea față de penicilină a tulpinilor stafilococice patogene izolate la muncitorii dintr-o fabrică de antibiotice, la locuitorii dintr-o așezare de munte și la cei dintr-un sat. El a constatat că tulpinile purtătorilor de la sat au fost rezistente față de penicilină în 16,4% a cazurilor, iar tulpinile muncitorilor de la antibiotice în 84,4%. Tulpinile izolate la locuitorii așezării de munte au prezentat sensibilitate în proporție de 100%. *Summers, Wallmark* și alți autori au studiat sensibilitatea față de antibiotice a tulpinilor izolate la bolnavi ambulanți și internați în spital. Ei au găsit că tulpinile purtătorilor depistați dintre bolnavii ambulatori au fost relativ sensibile. În schimb, tulpinile izolate la bolnavii internați în secții au manifestat o rezistență marcată față de antibioticele utilizate în mod curent. *Naumann* și *Schmidt* au găsit în secreția nazală a bolnavilor recent internați stafilococi rezistenți în proporție de 10—16%. *Goislings* a stabilit o corelație între durata internării în spital și frecvența purtătorilor de tulpini rezistențe. Bolnavii internați în spital au devenit purtători de stafilococi rezistenți în proporție de 28% după 5 zile, în proporție de 66% după 45 de zile, și în proporție de 100% după 60 de zile.

Din supurațiile bolnavilor internați timp mai îndelungat în clinica noastră am izolat în ultimii doi ani în total 38 de stafilococi aurei hemolitici. În mare parte a fost vorba de foliculite și furunculoze, (29 de cazuri), apoi 5 cazuri de abces prin injecție și cite un caz de septicemie cu deznodământ letal, pneumonie care a dus la abces pulmonar, infarct pulmonar și empiem toracic. Bolnavii infectați s-au recrutat mai ales din rândurile celor suferind de diabet zaharat (19), leucoză cronică și acută (7) sau de alte afecțiuni (tumori, etc. 12).

Un exemplu caracteristic de hospitalism stafilococic este ilustrat prin următoarea observație.

B. E. femeie în vîrstă de 69 de ani prezintă de 30 de ani suferințe biliare. Este internată în clinica noastră, fiind transportată de la urgență, cu diagnosticul de hidropiza vezicii biliare. În afară de spasmolitice în doze mari, i se administrează antibiotice (penicilină, aureomicină, streptomycină). Starea febrilă, sensibilitatea crescîndă din regiunea vezicii biliare precum și creșterea numărului leucocitelor la 15.000 indică iminența unei perforații. Bolnava este transportată la chirurgie pentru observație și eventual intervenție. Aici se continuă antibioterapia, intervenția chirurgicală devine inoportună, astfel încît, după cîteva zile de observație medicală, bolnava este readusă în secția medicală. I se administrează același tratament. Ameliorarea pasajeră continuă. În a zecea zi de internare, starea generală e alterată, apar frisoane, febră și junghuri în hemitoracele stîng, cu toate că vezica biliară nu mai este palpabilă și durerile sînt moderate. La examenul radiologic se constată o infiltrație neomogenă, de mărimea unei nucii, în legătură cu hîlul stîng. Examenul bacteriologic al sputei rubiginoase pune în evidență o tulpină de stafilococ aureu hemolitic rezistentă față de penicilină, streptomycină, tetracelină eritromicină și ușor sensibilă față de cloramfenicol. Starea generală a bolnavei se înrăutățește treptat, se instalează febră și după 5 zile de la observarea infiltrației evacuează spută purulentă în cantitate mare. La examenul radiologic se vede tabloul unui abces pulmonar. Examenul bacteriologic repetat al sputei pune în evidență același stafilococ aureu hemolitic. După evacuarea parțială a abcesului, starea bolnavei se ameliorează. Încercăm să introducem în leziune cloramfenicol sub formă de aerosol. Administrăm doze masive de cardiotonice, vitamine și lichide. În scurt timp starea generală a bolnavei se ameliorează, saltările hipertermice dispar și examenul radiologic arată un tablou normal. După un tratament care a durat 3 luni, bolnava părăsește clinica, prezentînd o stare generală relativ bună.

Probabil că boalava slăbită ca urmare a complicației de calculoză biliară și din cauza antibioticelor ce i s-au administrat frecvent și în doze mari a devenit și ea purtătoare de stafilococ. Nu este exclusă nici eventualitatea ce ea să se fi infectat în clinică. Bronhopneumonia cauzată de stafilococ rezistent, nereacționând la tratamentul antibiotic a evoluat în câteva zile spre un abces pulmonar agravând și mai mult starea bolnavei.

Efectuând antibiograma ceilor 38 tulpini de stafilococ aureu am obținut următoarele rezultate: 92,1% dintre ele au fost rezistente față de penicilină, 81,5% față de streptomycină, 55,2% față de aurcomicină, 60,5% față de teramicină, 36,8% față de cloramfenicol și 34,2% față de eritromicină.

În cursul cercetării sursei infecțiilor cu stafilococ rezistent survenite în clinica noastră, am studiat frecvența tulpinilor stafilococice în secreția nazală a personalului sanitar, a bolnavilor recent internați precum și a celor care au fost internați timp mai îndelungat în clinică. Drept control am examinat lucrătorii de la policlinică, bolnavii prezentați pentru prima oară la ambulator precum și o grupă provenită dintr-un sat situat departe de oraș. Examinările noastre au fost completate prin determinarea sensibilității față de antibiotice. Secreția nazală am prelevat-o cu ajutorul unui tampon steril.

Curând după recoltare am făcut însămînțări pe agar cu sînge conținînd 5% sînge de oaie. După o incubare în termostat la 37° C timp de 24 de ore, am izolat în fiecare caz culturile stafilococice. Am considerat patogene numai acele tulpini care au dat o pigmentație galben-aurie, au produs o hemoliză pronunțată pe agarul cu sînge și au coagulat plasma oxalatată. Determinarea sensibilității față de antibiotice a fost efectuată prin metoda de difuziune.

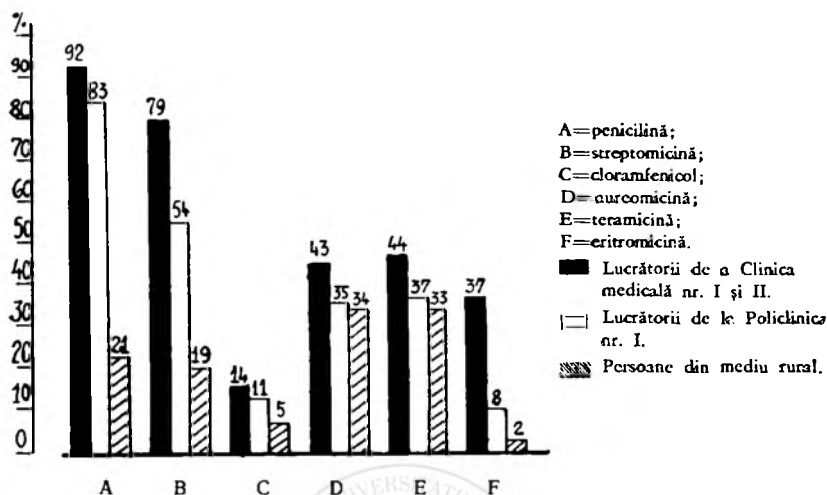
Utilizînd acest procedeu am examinat tot personalul sanitar de la Clinica medicală nr. 1 și nr. 2 (100 persoane), personalul sanitar de la Policlinica nr. 1 (41 de persoane) și 100 de persoane din mediul rural. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

Proveniența secreției analizate	Nr. cazurilor	Stafilococi patogeni număr	pozitivi %
Personalul sanitar de la Clinica medicală nr. 1 și 2	100	68	68%
Personalul sanitar de la Policlinica nr. 1	41	17	41,4%
Persoane din mediul rural	100	18	18%

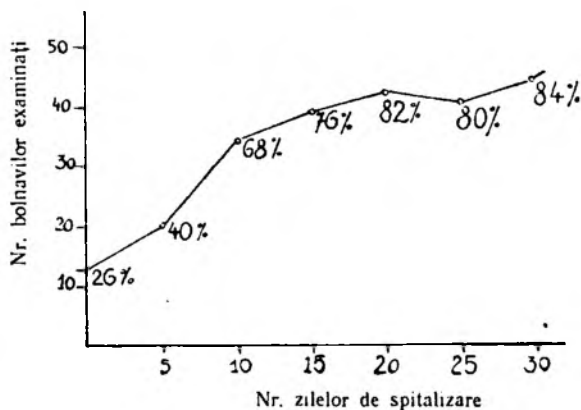
Din datele acestui tabel rezultă că, în concordanță cu datele din literatură, personalul sanitar al clinicilor a devenit purtător de stafilococi într-o proporție considerabil mai ridicată. Notăm că proporția purtătorilor sănătoși din secții este și mai ridicată, dacă ținem seama de faptul că dintre cele 17 persoane care lucrează în laborator, la secția de radiologie, și la biroul de primire numai 2 s-au dovedit a fi purtători. Și acest fapt confirmă vechea constatare, potrivit căreia contactul cu antibioticele are un rol esențial în apariția purtătorilor de stafilococi. Acolo unde în mediul ambiant (aer, praf) există antibiotice, proporția purtătorilor este mai mare.

Dacă luăm în considerare rezistența față de antibiotice a tulpinilor însămînțate, deosebirea dintre grupele examinate devine și mai evidentă.

Rezistența tulpinilor de stafilococ provenind din diferite locuri:



Graficul de mai sus ilustrează că tulpinile purtătorilor de stafilococ izolate la lucrătorii de la policlinică și la persoanele din mediu rural sînt mai sensibile față de antibioticele curente decît tulpinile izolate la personalul care lucrează în clinici. Și această observație pune în lumină rolul utilizării antibioticelor în apariția purtătorilor de stafilococi rezistenți. Dacă comparăm sensibilitatea tulpinilor izolate la bolnavii suferind de infecții stafilococice cu sensibilitatea tulpinilor izolate la personalul sanitar de la clinici se poate constata cu ușurință că este vorba de tulpini identice.



În continuare am examinat măsura și ritmul în care bolnavii recent internați recepează de la purtătorii sănătoși din noul mediu tulpinile stafilococice rezistente. Am examinat conținutul stafilococic și sensibilitatea secreției nazale în ziua internării și apoi din 5 în 5 zile. Proporția purtătorilor de stafilococi crește proporțional cu numărul zilelor de spitalizare. Din datele cuprinse în grafic mai rezultă și faptul că în ziua a 10-a, creșterea numărului purtătorilor s-a produs brusc, ajungând la aproape 70%, și după aceea s-a ridicat lent, permanențându-se la valoarea de 80—84%.

În cursul examinării sensibilității față de antibiotice a tulpinilor izolate la internarea și ieșirea bolnavilor, am observat că în timp ce la internare majoritatea tulpinilor au fost relativ sensibile față de antibioticele curente, la ieșire tulpinile au manifestat aproape aceeași sensibilitate ca și cele izolate de la personalul sanitar. Rezultatele noastre concordă cu observațiile relatate de *Voiculescu* și *Golăescu*, care au constatat că tulpinile stafilococice ale bolnavilor dintr-un spital de copii au prezentat la ieșire o rezistență considerabil mai mare decât în ziua internării.

După cum rezultă din cele de mai sus, proporția purtătorilor de stafilococi rezistenți este tot atât de ridicată și în spitalele medicale ca și în serviciile de chirurgie. Astfel pericolul hospitalismului stafilococic amenință și secțiile medicale, iar pentru înlăturarea lui trebuie să luăm toate măsurile.

În încheiere vrem să spunem câteva cuvinte despre metodele de prevenire a hospitalismului stafilococic. Ca în cazul tuturor îmbolnăvirilor cauzate de bacterii, și aici asanarea sursei de infecție constituie un obiectiv de cea mai mare importanță. Aceasta se poate realiza prin izolarea bolnavilor, prin dezinfectarea riguroasă a obiectelor de uz comun și prin distrugerea germeilor la persoanele sănătoase purtătoare de stafilococi. O altă măsură — și probabil din punct de vedere profilactic mai importantă — este limitarea antibioterapiei și aplicarea ei numai în cazurile indicate. Sintem de acord cu părerea exprimată de *Osipova* după care e inadmisibil a se administra antibioticele „în toate cazurile” sau bazați pe simpla presupunere a „eficacității”. În fiecare caz antibioterapia va fi precedată de antibiogramă. În acest caz pe lângă rezultatele bune obținute vom limita și extinderea stafilococilor și creșterea rezistenței lor.

Dezavantajele pe care le prezintă utilizarea antibioticelor nu poate să ne determine să renunțăm la această armă terapeutică atât de eficace. Trebuie să folosim excelențele avantaje ale antibioterapiei, dar numai acolo și numai atâta timp cât este absolut necesar. În cazuri incerte, vom cîntări avantajele și eventualele dezavantaje ale antibioticelor. În anumite cazuri însă e bine să reactualizăm vechile procedee terapeutice, care nici astăzi nu sînt perimate, cîstînd în eforturile pentru intensificarea reactivității organismului. Astăzi sintem din nou în situația de a recunoaște că aceste metode (administrare de sulfamide și vitamine, imunizare activă, vaccinoterapie, repaus etc.) fac deseori de prisos utilizarea antibioticelor. Cercetările noastre nu s-au extins asupra incidenței îmbolnăvirilor micotice și virotice și nici asupra complicațiilor alergice și toxice din ce în ce mai frecvente provocate de antibiotice, și de aceea nu putem re'ata date în legătură cu această problemă.

Sosit la redacție: 23 octombrie 1961.

Bibliografia la autor.

CRITERIILE ONCOLOGULUI IN TRATAMENTUL CANCERULUI MAMAR

I. Krepesz

La noi, ca și în alte țări cancerul mamar este foarte răspândit. Datele statistice arată că între 1931—1947 au fost ținute în evidență 4555 de cazuri mortale cauzate de cancerul mamar. În realitate cifra aceasta a fost, probabil, mult mai mare. Între 1946 și 1950 mortalitatea prin cancer mamar reprezenta 4,1% din totalul mortalității canceroase, față de 19,1% cât era în cancerul organelor genitale feminine (*Costăchel*). *K. H. Bauer* (1949) dă o frecvență de 8% a cancerului mamar, și de 15% al celui al organelor genitale. Faptul că numărul femeilor cu tumori mamar ce se prezintă la dispensare este din ce în ce mai ridicat, constituie un indice al creșterii frecvenței relative a acestei boli.

Holdin (1958) susține că tratamentul modern al cancerului mamar trebuie să acționeze în două direcții: pe de o parte să distrugă focarele locale și metastazele apropiate, iar pe de altă să combată cancerul ca boală generală a organismului. Tocmai de aceea este indicată, justificată, asocierea ireproșabilă a unui tratament complex chirurgical, radiologic, hormonal și chimioterapic.

În ceea ce privește perspectivele de vindecare a cancerului mamar diagnosticul precoce are o importanță decisivă, la fel ca de altfel, și în celelalte localizări canceroase. Diferențierea tumorilor benigne de cele maligne, întâmpină greutăți considerabile. Dificultăți cauzează mai ales mastopatia fibro-chistică. În general procedăm în felul următor: dacă în sinul unei femei de peste 40 de ani găsim conglomerate cu suprafață neregulată, dureroase și tumefiate înainte de menstruație, recomandăm extirpare și nu biopsie, iar examenul histologic al preparatului se va efectua cu deosebită minuțiozitate. Nu sîntem adepții pieselor congelate și ai examenului histologic rapid. Accentuăm deci că indicația operației mutilante trebuie bine cumpănită. Dacă după extirpare, bolnava așteaptă 2—3 zile, aceasta nu înseamnă pentru ea nici un pericol. În cazul cînd examenul histopatologic, efectuat cu multă meticulozitate, dă un rezultat pozitiv (i), vom proceda fără întârziere la extirparea radicală. Subliniem că iradierea preoperatorie nu are sens, deoarece în momentul în care totalitatea fracțiunilor de doze administrate ajunge nivelul tumoricid, celulele canceroase pătrunse în circulație ca urmare a extirpării, nu mai sînt prezente în teritoriul cîmpului iradiat. Dacă examenul histologic dă un rezultat negativ, (ii) după stabilirea nivelului hormonal, vom institui hormonoterapia și vom continua controlul cu conștiinciozitate.

Biopsia este contraindicată. Folosind aparatul Bucky, *Fuchs* a iradiat locul inciziei, imediat după efectuarea acesteia, cu 10.000 r. fără să observe niciodată în asemenea cazuri metastaze îndepărtate. Alți autori consideră că este suficientă protecția cu citostatice administrate atît înainte și în timpul intervenției, cît și postoperator. Acest procedeu este însă riscant, deoarece în cancerul mamar nu există terapie dirijată cu

citostatice, iar doza eficientă este toxică. De aceea noi nu recomandăm utilizarea lui. De asemenea considerăm că nu este judicioasă nici iradierea așa-numită prebioptică. Insulele radiogene pot modifica forma celulelor tumorale în așa măsură, încît diagnosticul să devină incert, chiar în lumina examenului histologic. Or, a face o operație mutilantă în funcție de un tablou histologic nesigur, este inadmisibil din punct de vedere medical. Pe de altă parte, examenul histologic este necesar. Diagnosticul modern al unei tumori cuprinde localizarea, determinarea histologică și indicarea stadiului procesului tumoral. Fără aceste trei elemente, diagnosticul nu e complet. Experiența noastră ne îndreptățește să spunem că o extirpare efectuată ireproșabil fără o intervenție prealabilă nu este riscantă: ea poate fi executată și trebuie executată.

Pentru stabilirea caracterului benign sau malign se întrebuintează recent ^{32}P radioactiv presupunîndu-se că metabolismul intens al celulelor maligne fixează mai bine și mai durabil fosforul (*Tubiana, Costăchel, Voicules, Bunescu*).

Și noi am utilizat în câteva cazuri această metoda, care pentru bolnavă e comodă și nepericuloasă. Dezavantajul ei constă în faptul că nu dă rezultate decît în cazul tumorilor superficiale. Razele β ale ^{32}P 32-fosforului pătrund numai pînă la 7 mm (*Ivanov și Modestov*). După administrarea perorală a unei cantități de 100 μc , măsurăm activitatea tumorii după 24, 48 și 72 de ore, comparînd rezultatele cu măsurătorile făcute la puncte simetrice. Un număr de impulsuri mai mare de 40% deasupra tumorii mamare indică prezența unui proces canceros. În caz de mastopatie și tumori benigne nu se constata nici o deosebire (*Sevcenko*). Cu ajutorul 32-fosforului s-a reușit să se semnaleze și metastaze ganglionare axilare, clinic nepalpabile.

Secreția sanguină a mamelonului poate surveni, fără ca tumoarea să fie palpabilă în mamelă. Fibroadenomatoza hemoragică poate fi considerată ca stare precanceroasă; peste 50% din aceste cazuri se malignizează în interval de 10 ani. Tocmai de aceea bolnavele trebuie să fie riguros observate și supuse unor examene de control periodic.

În general tratatele de specialitate consideră că fibroadenomul mamar este una dintre cele mai frecvente tumori benigne, fără să menționeze caracterul lui precanceros. Observațiile noastre nu confirmă această părere. Relatăm un caz instructiv care ilustrează cât de mult este justificată suspiciunea de malignitate și ce urmări fatale poate avea pentru bolnavă acceptarea fără rezerve a diagnosticului histologic de fibro-adenom mamar.

K. I. în vîrstă de 24 de ani, necăsătorită, simte cu 4 ani în urmă, un nodul în sînul stîng. Medicul aplică hormono-terapie care rămîne însă ineficăce. După un an tumoarea a crescut atît de mult încît bolnava acceptă să fie operată. Se procedează la extirparea tumorii. Diagnostic histologic: fibroadenom mamar. După un an tumoarea recidivează, dar bolnava nu acceptă operația și în consecință se aplică iradieri. La acest tratament se constată o reacție foarte favorabilă: tumoarea dispare, ca să reapară după 4—5 luni. A doua serie de iradieri duce numai la dispariția parțială a tumorii, care între timp crește ajungînd la o mărime cît doi pumni. Diagnostic clinic: sarcom mamar. Se efectuează intervenție radicală. Diagnostic histologic: fibrosarcom. Nu se constată metastaze ganglionare regionale. Starea generală a bolnavei este foarte bună. După operație însă pe locul sîmii crește o nouă tumoare, care evoluînd, duce la moarte.

În concluzie putem afirma că fibro-adenomul mamar trebuie considerat o stare precanceroasă și tratat în consecință; dacă s-ar fi procedat astfel s-ar fi reușit, probabil, să se evite deznădămintul letal.

Eficacitatea unui procedeu terapeutic oncologic rezultă în modul cel mai clar dacă într-o perioadă dată, comparăm numărul persoanelor tra-

tate, rămase în viață, cu numărul celor netratate. Urmărind 100 de bolnave de cancer mamar netratate, *Daland* a găsit în viață după 3 ani 40%, după 5 ani 22%, după 7 ani 9% și după 10 ani 5%. Prin urmare, eficiența unui tratament poate fi recunoscută numai dacă proporția obținută depășește aceste cifre.

Procedeele chirurgicale relatate de *Halsted* în 1894 conțineau inițial și evidarea fosei supraclaviculare. Întrucât cea mai frecventă extindere a cancerului mamar se produce în regiunea axilară, în curând s-a acceptat ca operația *Halsted* să-și limiteze teritoriul la această regiune. Rezultatele exclusiv chirurgicale sînt următoarele: dintre bolnavele aflate în stadiul I, au supraviețuit peste 5 ani 65,1%, iar dintre cele aflate în stadiul II, 26,8%.

Andreassen și *Dahl-Iversen* (1949) ocupîndu-se de bolnavele la care s-au stabilit toate criteriile clinice ale operabilității, au arătat că în 33% a cazurilor cu metastază a ganglionii limfatici ai mamei interne, a dat rezultat pozitiv în 10%, dacă ganglionii limfatici supraclaviculari. Acest fapt este explicabil, deoarece între cele două regiuni ganglionare satelite există o legătură directă. *Handley* (1952) relatează că biopsia efectuată din ganglionii limfatici ai mamei interne, a dat rezultat pozitiv în 10%, dacă ganglionii limfatici axilari au fost nepalpabili, și în 48% dacă au fost palpabili. Într-o lucrare recentă (1958), acest autor constată că în caz de ganglionii limfatici histologic negativi, 85% dintre bolnave au fost găsite în viață după 5 ani, și că în caz de metastaze ale ganglionilor limfatici axilari și ai mamei interne această proporție a scăzut la 3%. De aceea el crede că examenul histologic al ganglionilor axilari și ai mamei interne are o foarte mare importanță pronostică. *Handley* nu a observat nici o consecință nocivă a biopsiilor. *Wangensteen* (1952) susține că în prezența metastazelor ganglionilor limfatici axilari, 60% dintre bolnavele operabile au metastaze și în ganglionii limfatici supraclaviculari sau ai mamei interne. Așa se explică faptul că rezultatele operațiilor nu sînt favorabile în proporție de 100%, nici în stadiul I. Dacă și ganglionii limfatici axilari sînt palpabili, operația este ineficace în 60% a cazurilor. *McWhirter* susține că numărul succeselor obținute pe cale exclusiv chirurgicală nu poate fi mărit decît dacă se evaluează ambele regiuni ganglionare satelite. Extirparea unei singure regiuni ganglionare limfatică nu remediază considerabil rezultatele. Astfel se explică de ce *Haagensen* (1958) circumscribe cu multă strictețe criteriul chirurgical al cancerului mamar. El selecționează cu minuțiozitate bolnavele, în funcție de extinderea locală a procesului, de rezultatul biopsiei ganglionilor limfatici axilari și ai mamei interne — și prin excluderea certă a eventualității metastazelor îndepărtate. Astfel, numărul cazurilor considerate operabile pînă acum, scade aprox. la jumătate. Potrivit părerii acestui autor, unul din argumentele importante ale contraindicației operațiilor la bolnavele incurabile din punct de vedere chirurgical, constă în aceea că operația poate avea un efect dăunător ca urmare a citenței tumorale. Cel mai indicat procedeu în aceste cazuri este iradierea. *Cryssel* consideră că recidivele cutanate pericatriciale survin în 38%. Dacă la acest procentaj adăugăm 15%, proporția în care se produc metastaze tardive ale ganglionilor limfatici axilari, constatăm că insuccesele chirurgicale se ridică la 53% ceea ce înseamnă că în cazurile „operabile”, la fiecare 2 bolnave, numai una poate fi salvată pe cale exclusiv chirurgicală. Date fiind aceste fapte, s-a ajuns la colaborarea radiologilor în tratamentul cancerului mamar.

Odată cu suprimarea sau cu inhibarea dezvoltării focarului tumoral, capacitatea de apărare a organismului sporește, putînd astfel să lupte cu eficacitate împotriva bolii canceroase ca maladie generală a organismului.

Cea mai importantă problemă a colaborării dintre chirurg și radiolog este fixarea succesiunii tratamentului asociat, sau cu alte cuvinte se pune

intrebarea: iradierea trebuie să se aplice înainte sau după operație, sau eventual în ambele ocazii?

Scopul iradierii este acela de a distruge celulele tumorale — sau de a diminua ritmul activității mitotice, de a da naștere unor produse metabolice care creează condiții nefavorabile pentru celulele tumorale, împiedicând prin aceasta înmulțirea celulelor radiorezistente nedistruse.

Este cunoscut că și iradierea, la fel ca intervenția chirurgicală, este un tratament local „dirijat”, și în consecință are eficiență numai dacă se aplică pe un teritoriu relativ mic. Un exemplu convingător în acest sens îl constituie iradierea Chaoul, van der Plaats, cu radiu sau cu ^{60}Co . Prin urmare în cancerle mame, este rațional că iradierea să nu se aplice pe un teritoriu mai mare, la fel ca și operația — deoarece limitele eficienței ambelor procedee sînt aceleași. De aici rezultă faptul că aceste două metode, destinate să se completeze reciproc, se întregesc de fapt într-un mod cu totul necorespunzător, deoarece aplicate pe un teritoriu identic ele pot fi asociate numai cu multă greutate, fără a constitui una pentru cealaltă un dezavantaj.

Să ne întrebăm acum: ce așteaptă chirurgul și radiologul unul de la altul și ce avantaje sau dezavantaje prezintă cele două procedee terapeutice asociate?

Chirurgul așteaptă din partea radiologului ca în vederea prevenirii recidivelor, să distrugă celulele tumorale rămase eventual pe teritoriul operator și să împiedice în același timp metastazele îndepărtate prin distrugerea sau devitalizarea celulelor canceroase diseminate ca urmare a citemiei consecutive. În ce privește primul deziderat, din punct de vedere chirurgical este indicată atât iradierea preoperatorie cît și cea postoperatorie. Din punct de vedere radiologic însă operația influențează negativ succesul iradierii postoperatorie, deoarece pe teritoriul cicatricial și cu o irigație sanguină deficitară, de după operație, radio-sensibilitatea celulelor canceroase rămase este diminuată. Potrivit legii fundamentale a lui *Bergonié* și *Tribondeau*, distrugerea celulelor tumorale necesită, din cauza metabolismului redus al celulelor cu o irigație deficitară, o doză de iradiere mai mare, care în schimb împiedică regenerarea țesutului cutanat și cicatricial. În ultimă instanță, dată fiind această situație, ar trebui să iradiem un teritoriu care ar solicita o doză mai mare, dar iradierea nu poate fi aplicată din motive de forță majoră, decît doze mai mici. Este evident deci că operația periclitează succesul radioterapiei. Așa se explică faptul că iradierea postoperatorie nu a făcut să crească decît într-o proporție modestă eficacitatea operatorie.

Iradierea preoperatorie poate fi la fel de bună și în ceea ce privește prevenirea metastazelor. În schimb, ea amină termenul intervenției cu 4—8 săptămîni, pe de o parte pentru ca procesul biologic negativ ce se desfășoară în celulele canceroase să se manifeste în măsura corespunzătoare, iar pe de altă parte, pentru că trebuie să așteptăm desășurarea reacției cutanate. Pentru prevenirea metastazelor îndepărtate nu poate fi luată în considerare însă decît iradierea preoperatorie deoarece în timpul iradierii postoperatorie (la 2—4 săptămîni după operație) celulele canceroase diseminate, ca urmare a intervenției, au dispărut de mult din teritoriul ce trebuie iradiat. Rezultă prin urmare că din acest punct de vedere iradierea postoperatorie e lipsită de sens, nefiind aplicabilă decît în cazul cînd metastazele îndepărtate sînt deja greute și pot fi puse în evidență clinic sau radiologic.

Se știe că operația compromite mai mult sau mai puțin avantajele iradierii preoperatorie. Cancerul mamar, abstracție făcând de unele excepții surprinzătoare, nu este în general radiosensibil. Atât legile terapiei profunde, cât și volumul iradiat relativ mare impun să luăm în considerare *aceste* împrejurări și nu radiosensibilitatea minimă a tumorii (care ar necesita o doză de iradiere mai mare decât cea obișnuită).

Corespunzător acestui fapt, trebuie să administrăm o doză totală *mai mică*. Dozele mai mici însă nu distrug decât celulele canceroase cu radiosensibilitate mai pronunțată, iar celelalte se *incapsulează* în țesutul conjunctiv, izolându-se unele de altele. Acest fenomen este confirmat și de examenele histologice efectuate după iradierea preoperatorie. În cazul mamelei, faptul acesta nu are o importanță prea mare, deoarece insulele tumorale incluse în sân sînt extirpate odată cu întreg organul. Capsulele conjunctive nu se lezează, celulele canceroase nu pătrund în circulație astfel încît prevenirea metastazelor îndepărtate pare asigurată. În cazul axiilor însă, situația nu este aceeași. Aici, în cursul limfadenectomiei capsulele conjunctive sînt lezate și celulele canceroase încapsulate pînă atunci, dar nedistruse, pătrund în circulație, creînd astfel posibilități pentru apariția metastazelor îndepărtate. Acest pericol persistă și atunci cînd potrivit procedurii lui *Weisswange* sau *Bismarck*, bo-navele sînt operate chiar în ziua următoare terminării iradierilor, în intervalul de timp dintre acestea și reacția cutanată eritematoasă, deoarece un asemenea tenmen este prematur în ce privește distrugerea, adică inocuitatea celulelor canceroase (*McWhirter*).

Degenerescența celulelor canceroase este un proces biologic care necesită timp, și procesul trebuie să se producă în același mediu în care s-a aplicat iradierea. Dacă celulele sînt degajate din acest mediu prea de timpuriu, adică *înainte de a-și fi pierdut vitalitatea*, și ajung într-un alt mediu lipsit de insultele iradierii, ele pot să-și recapete vitalitatea. În eventualitatea că forța de apărare a organismului nu le poate distruge, există posibilitatea apariției metastazelor. Tocmai de aceea procedeu de iradiere preoperatorie cu a-lură accelerată trebuie bine cumpănit.

Chirurgii care se opun iradierii preoperatorie invocă argumentul că în intervalul de așteptare obligatorie scurs de la iradiere pînă la operație, celulele canceroase se disominează. Această supoziție este nejustificată, întrucît nu dispunem de date științifice care să arate că iradierea ar provoca explozia sau „împrăștierea“ acestor celule. Dimpotrivă, insultele de iradiere au o acțiune bionegativă bine determinată.

Nici prelungirea spitalizării nu constituie un argument serios împotriva iradierii preoperative, de asemenea în caz de rezultat favorabil este greșit ca bo-navii să nu accepte eventual efectuarea operației. Pentru aprecierea rezultatelor, palparea singură nu este suficientă, căci ramolismentul tumorii poate fi apreciat în mod eronat ca o dispariție, iar cicatrizarea ei ca o secheală minoră. Tocmai tumorile cele mai radiosensibile au cea mai accentuată malignitate, și de aceea recidivarea lor este aproape sigură. Iată de ce trebuie să spunem bo-navilor încă de la început că iradierea preoperativă nu este decât prima etapă a unui tratament asociat, care este urmată necondiționat de operație.

După cum constatăm stabilirea succesiunii raționale a colaborării dintre chirurg și radiolog nu este o sarcină prea simplă.

Analizând avantajele și dezavantajele iradierii preoperatorie și postoperatorie precum și cele ale operației executate atât înainte cât și după iradiere, sîntem îndreptățiți să pîedăm pentru judiciozitatea iradierii preoperatorie, deoarece aceasta prezintă mai multe avantaje decît dezavantaje. În același timp însă se pune întrebarea: oare colaborarea dintre chirurg și radiolog nu ar trebui să găsească căi noi? Nu ar fi mai just să se delimiteze domeniile intervenției lor? Adică activitatea chirurgului să se limiteze la sîn, prin executarea unei simple mastectomii imediat după constatarea rezultatului pozitiv al examenului histopatologic, iar regiunile ganglionilor limfatici să aparțină sferei de atribuții a radiologului. Iradierea acestora nu cauzează dificultăți tehnice; se evită limitarea postoperatorie a mișcărilor brațului și edemul care provoacă numeroase îngrijorări. Din moment ce iradierea regiunii limfatice a fosei supraclaviculare este încredințată radiologului, de ce nu ar putea efectua tot el, în condiții la fel de bune, și tratamentul ganglionilor limfatici axilari?

Aplicînd această rezolvare, *McWhirter* a obținut rezultate foarte bune. Dintre bolnavele operate după introducerea respectiv reintroducerea așa-numitei mastectomii economicoase, 93,5% au supraviețuit după primul an și 62% după al cincilea an, deci cu 18% mai mult decît în urma executării operației Halsted. *McWhirter* a aplicat acest procedeu și la cazurile considerate inoperabile după Halsted. În timp ce la aceste bolnave eficacitatea operației Halsted, a fost după 5 ani 0, executîndu-se mamectomie + iradiere, 77% dintre bolnave au supraviețuit primului an și 29% au mai trăit 5 ani. Prin unmare acest autor, aplicînd procedeul său în toate cazurile, fără selecție (în cazuri operabile + inoperabile) numărul bolnavelor rămase în viață după un an a fost de 88%, iar după 5 ani de 50,5%. Această proporție este de natură să trezească un ecou profund încurajator și justifică revizuirea operațiilor efectuate după metoda Halsted.

Rezumînd cele expuse mai sus, rezultă că există două modalități de colaborare între chirurg și radiolog: sau rămînem pe linia iradierii preoperative (efectuînd după terminarea acesteia, în intervalul de timp pînă la operație, o castrajie chirurgicală în scop preventiv, dacă se constată prezența menstruației — *Siegert*) sau delimităm atribuțiile și în acest caz, atât chirurgul cît și radiologul pot să intervină în domeniul precizat, fără ca activitatea unuia să aibă repercusiuni negative asupra activității celuilalt.

Astăzi se discută mult despre citostatice. La utilizarea preparatelor existente actualmente în comerț trebuie să procedăm cu multă prudență. În primul rînd e nevoie să știm că administrarea citostaticelor constituie un tratament „nedirijat”. Pe de altă parte, măduva roșie hematopoetică și gonadele sînt tot atît de sensibile față de citostatice ca și față de razele ionizante. De aceea, mai întîi trebuie să aplicăm procedeele terapeutice locale: intervenția sau intervenția și iradierea, și numai după ce aceste posibilități au fost epuizate vom utiliza citostaticele.

În nici un caz nu este permis să înlocuim metodele a căror eficiență

a fost bine verificată (operație sau operație și iradiere) cu metode a căror efect este incert. Acestea din urmă pot să producă în organism o modificare neașteptată și cu urmări incalculabile care influențează foarte negativ efectul procedurilor terapeutice clasice, aplicate mai târziu. Absența efectului zadarnic așteptat (se știe că numai cu citostatice nu s-a vindecat nici o boală) este însoțită încă de un dezavantaj irecuperabil: pierderea de timp, prin care se periclitează eficiența celor mai bine verificate metode terapeutice.

Citostaticele pot fi administrate în scop paliativ în cazuri de diseminare și în cele contraindicate pentru intervenția chirurgicală și iradiere, atunci când starea generală a bolnavei ne permite. S-a dovedit experimental că citostaticele existente în comerț au un efect sigur numai dacă sînt administrate în doze toxice.

De aceea încercările făcute la Institutul de oncologie din București sînt logice; se prelevează în prealabil măduvă osoasă, se administrează bolnavului doze de citostatice de 3—8 ori mai mari, apoi după 8—9 ore măduva osoasă este reinjectată. Rezultatele sînt încurajatoare (*Costăchel*).

Acestea sînt motivele pentru care noile citostatice trebuie experimentate în instituturile de oncologie, unde chirurghi și radiologi cu multa experiență pot aprecia dacă administrarea acestor medicamente, nesigure încă, constituie un progres față de metodele terapeutice verificate pînă acum.

În încheiere dorim să spunem cîteva cuvinte despre sinul artificial. Fără îndoială că mastectomia înseamnă un traumatism psihic puternic, în general la orice vîrstă, dar mai cu seamă pentru femeile tinere. În ultimii ani se constată că numărul acestor intervenții a crescut din ce în ce mai mult, observîndu-se o tendință spre grupele de vîrstă mai tinăre. Este de înțeles că paralel cu creșterea numărului mastectomiilor a crescut și numărul femeilor cu traumatism psihic, care luptă împotriva complexului de inferioritate, avînd senzația că sînt excluse din sfera vieții conjugale normale. Astăzi, în epoca maselor plastice, a luat naștere o nouă ramură industrială: fabricarea sinilor artificiali. Ar fi foarte bine dacă și în țara noastră s-ar fabrica sinii artificiali pe scară industrială. Acesta este un lucru aparent lipsit de importanță, dar ar constitui un mijloc cu ajutorul căruia s-ar putea reda multor femei încrederea și dorința de viață.

Sosit la redacție. 31 iulie 1961.

Bibliografie

1. ANDREASSEN M., DAHL-IVERSEN E.: cit. McWhirter; 2. BAUER K. H.: Das Krebsproblem Springer, Berlin (1949); 3. COSTACHEL O., BUNESCU U.: Oncologia generală, Ed. Medicală, București (1961); 4. COSTACHEL O., VOICULEȚ N., BUNESCU U.: Oncologia generală, Ed. Medicală, București (1957); 5. COSTACHEL O.: comunicare personală; 6. DALAND E.M.: Surg. (1927), 44, 264; DAVIDOVSKI L.V.: Studii și cercetări de morfolopatologie, Ed. Med., București (1955); 8. EWING J.: Neoplastic Diseases, Saunders Co, Philadelphia (1940); 9. FUCHS G.: Röntgentherapie, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin (1958); 10. HAAGENSEN C. D.: Seventh Internat. Cancer Congress, London (1958), 22; 11. HANDLEY R.S.: Proc. Ray. Soc. Med. (1952) 565; 12. HANDLEY R. S.: Seventh International Cancer-Congres, London (1958), 24; 13. HOLIDIN S. A. Seventh International Cancer Congress, London (1958); 23; 14. Îndreptar pentru diagnostic precoce al cancerului, București, Ed. Med. (1958); 15. IGNATYEV M. V.: Novosti Med. (1947); 16. IVANOV I. I., MODESTOV V. K.: Izotopii radioactivi în medicină și biologie, Ed. Med. București, (1957); 17. IONESCU N. GRIGORESCU ȘT.: Bul. de Oncologie (1954) 3; 18. LAHM W.: Stralther. (1956), 100, 4, 518; 19. DU MESNIL DE ROCHEMONT: Stralther. (1957), 3, 332; 20. DU MESNIL DE ROCHEMONT

Lehrbuch de Stralenterapie. (1958), Stuttgart, Enke; 21. MOLDOVAN I.: Bul. Oncologie (1954), 3, 56; 22. PETROȘANU J. N.: Bul. Oncologie (1954), 3, 40; 23. SABAD L. M.: Vopr. Onkol. (1956), 1, 24. SEVCENKO I. T. și colab.: Aplicațiile pașnice ale energiei atomice, Ed. Acad. R.P.R., București (1955); 25. SIEGERT A.: Stralenter. (1958), 106, 4, 567; 26. TUBIANA M.: cit. Oncologie generală, București, Ed. Med. (1961); 27. WANGENSTEIN O. U.: cit. McWhirter; 28. WEISSWANGE W.: Strahlechter. (1957), 103, 4, 518; 29. MCWHIRTER R.: Brit. J. Radiol. (1955), 327, 128; 30. MCWHIRTER R.: J. of Faculty of Radiologist (1957), 4, 220.

Clinica de psihiatrie a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: conf. K. Csiky)

DESPRE „STÎNGACI”

K Csiky

În covârșitoarea lor majoritate oamenii sînt dextromanuali. Ei efectuează muncile mai fine sau cele care solicită eforturi mai mari, cu mîna dreaptă, ceea ce înseamnă că această mîna constituie elementul conducător al activității lor. Dacă invităm o persoană să-și împreuneze mîinile, constatăm că ea își va pune degetul gros al mîinii drepte pe mîna stîngă — evident dacă persoana căreia ne adresăm este dextromanuală. Acestea sînt cazurile cele mai frecvente. Trebuie să menționăm însă că 4—8% dintre oameni sînt stîngaci și în aceeași proporție se observă și fenomenul de ambidextrie sau de bimanualitate. „Stîngăcia” este asociată de o mulțime de convingeri și credințe a căror elucidare este necesară și a căror discuție este utilă din punct de vedere pedagogic. Lucrarea de față tînde să corespundă acestui dublu scop.

Dextromanualitatea omului este un fenomen de dată recentă în cursul filogenei. Ea nu există nici chiar la maimuțe, gorila fiind singurul mamifer superior la care, după anumiți cercetători se poate suspecta prezența semnelor de dextromanualitate. Propriu-zis dextromanualitatea, corespunzător încrucișării căilor de proiecție pornite din sistemul nervos central, înseamnă dominanța emisferică stîngă (levocerebralitate), adică o activitate funcțională mai pronunțată a emisferei cerebrale stîngi. Prin urmare la persoanele dextromanuale dominantă este emisfera cerebrală stîngă, care dată fiind activitatea ei funcțională mai intensă, are o structură mai fin diferențiată. Această diferențiere structurală poate fi recunoscută și la suprafața creierului în 3 locuri, datorită numărului mai mare al circumvoluțiilor, respectiv creșterii suprafeței și anume: 1. în circumvoluțiile centrale posterioare în așa numitul analizator senzitiv; 2. în partea posterioară a circumvoluției frontale inferioare, adică în „centrul de vorbire” motrică al lui Broca și 3. în prima circumvoluție temporală și în lobulul parietal inferior. Broca (1863) și Wernicke (1874) au arătat că „centri” corticali de vorbire ai omului sînt unilaterali: alții „centrul de vorbire expresivă” (Broca: partea posterioară a circumvoluției frontale inferioare), alții și „centrul de vorbire comprehensivă” (la Wernicke partea posterioară a primei circumvoluții temporale) ocupă loc în emisfera cerebrală stîngă. Descoperirile foarte importante ale lui Broca și Wernicke constituie pilonul principal al teoriei despre „dominanța emisferică monolaterală”. Cercetări efectuate ulterior au dovedit că celelalte activități corticale superioare (de gnozis: de cunoaștere, și de praxis: de activitate) sînt localizate și ele monolateral și că lateralitatea lor coincide cu lateralitatea corticală a mîinii conducătoare, ceea ce înseamnă, la dextromanual, dominanța emisferică stîngă.

În „Dialectica naturii”, capitolul: Rolul muncii în procesul transformării maimuței în om, Engels spune că munca este prima condiție fun-

damentală a oricărei vieți omenești, și că într-un anumit sens munca a creat chiar omul. „Astfel mîna nu este numai organul muncii, ea este totodată și produsul ei... Dominația asupra naturii care a început odată cu dezvoltarea mîinii și cu munca, lărgea cu fiecare nou progres orizontul omului. Pe de altă parte dezvoltarea muncii contribuie în mod necesar la o strîngere a relațiilor dintre membrii societății. Într-un cuvînt, oame-nii în devenire au ajuns să aibă a-și spună ceva unul altuia, și astfel s-a născut vorbirea omenească”. Cu toate că și la maimuțe există o anumită diviziune în utilizarea mîinilor și a picioarelor, ba mai mult și unele mamifere inferioare efectuează ruperea hranei cu ajutorul picioarelor anterioare, totuși Engels afirmă, pe drept cuvînt, că niciodată nici o maimuță nu a confecționat nici măcar cel mai grosolan cuțit de piatră.

Dominanța membrelor anterioare stabilită la șobolani, pisici și maimuțe (Peterson, 1938, Cole și Gleen, 1951, 1952, Grastyán și Molnár, 1953) nu poate fi trecută în aceeași categorie cu manualitatea omenească. Fără îndoială că manualitatea monolaterală dominantă la om este, la fel ca și vorbirea, rezultatul muncii organizate din punct de vedere social. Primele urme ale dextromanualității dominante le întîlnim în epoca de piatră veche, în picturile făcute de omul primitiv pe pereții peșterilor.

De ce manualitatea monolaterală este tocmai dextromanualitatea, aceasta constituie în fond o problemă secundară. Pare plauzibilă supoziția potrivit căreia omul primitiv, cînd a început să folosească mijloace de luptă, s-a străduit să-și apere fața de dușmanii mîna și implicit partea stîngă, încercînd totodată să-și rănească adversarul în regiunea mîinii. Astfel s-ar explica faptul că a ținut scutul în mîna stîngă, iar în mîna dreaptă arma de atac. Rezultă prin urmare că localizarea asimetrică a mîinii ar fi cauza că monomanualitatea este dextromanualitate. Dextromanualitatea a avut drept rezultat predominanța emisferică stîngă, ceea ce înseamnă că dezvoltarea emisferii cerebrale stîngi este secundară, derivată. Fără îndoială că mai tîrziu această dominanță emisferică stîngă s-a născut din ce în ce mai bine și a devenit ereditară de foarte multă vreme. La omul de azi dominanța emisferică stîngă este aceea care se moștenește primar, dextromanualitatea fiind consecința acestui fapt. Rolul hotărîtor al educației, adică al interdicției și măsurilor coercitive în această fixare, se oglindește în denumirea de drept (jobb, dexter, recht, right etc.) care în cele mai multe limbi înseamnă bine, just și legitim, în timp ce expresia de stîng (bal, sinister, link, left etc.) înseamnă cu diferite nuanțe rău, întuneric și nenorocire.

Dextromanualitatea la copii ajunge la gradul ei de dezvoltare completă numai odată cu încheierea perioadei de pubertate, ca rezultat al dispozițiilor moștenite și al acțiunii determinante a educației. Pînă la vîrsta de 4 ani copiii sînt în general ambidextri.

După cum am amintit „stîngăcia” nu este un fenomen prea frecvent și nu este ereditară în toate cazurile. Ea nu are un caracter de incidență familială, căci dacă ne găsim în fața unei leziuni, afecțiuni precoce a emisferii cerebrale stîngi, survenită în copilărie sau chiar în cursul vieții intrauterine, observăm că centrul cortical al vorbirii și al activităților în legătură cu ea este localizat în emisfera cerebrală dreaptă, de partea centrului cortical al mîinii stîngi, devenită conducătoare. Așa cum dovedesc cazurile observate clinic, această posibilitate poate surveni mai ales în tinerețe. Observații asemănătoare au contribuit la elaborarea teoriei (Riemann, 1949), conform căreia substratul „stîngăciei” ar constitui în primul rînd factorii congenitali (poziție craniană posterioară, asincitism,

etc.) și ca rezultat al acestora, s-ar produce alterații microscopice în scoarța motrică și în cîmpurile vorbirii. Deși caracterul ereditar, de incidență familială al „stîngăciei” este stabilit, totuși *Chachtar* și *Cotte* au observat că numai la 23% din copiii stîngaci urmăriți de ei s-a putut stabili rolul eredității, iar la 30% greutatea de naștere.

Am menționat mai sus că pînă la vîrsta de aproximativ 4 ani copiii sînt de obicei ambidextri. Dacă pînă la această vîrstă sau chiar ceva mai tîrziu dextromanualitatea sau stîngăcia nu este destul de evidentă, atunci testul sinchineziei oralo-digitale al lui *Goldstein* poate să aducă elucidarea dorită. Dacă spunem copilului să-și deschidă gura, și-i observăm între timp degetele groase, constatăm adesea că degetul gros al părții nedominante se extinde concomitent cu deschiderea gurii, fenomen care reflectă relativa nede dezvoltare a activității acestei părți.

Este un fapt cunoscut că toate obiceiurile formate în cursul aplicării diferitelor procedee de educație (scriere, desen, mod corect de a mânca etc.), ca și obiectele în legătură cu acestea acordă prioritate dextromanualității, favorizînd fixarea acesteia. Așa fiind, este evident că stîngăcii ereditari, congenitali au de înfruntat numeroase dificultăți, mai ales în primii ani de școală, sau eventual chiar pînă în perioada pubertății. Un procedeu educativ judicios va urmări ca, odată cu încheierea perioadei de pubertate, copiii născuți stîngaci să fie puși în situația de a putea efectua activitățile mai fine, (scrierea, desenul, cusutul) cu mîna dreaptă, iar activitățile care solicită un efort mai mare (aruncarea pietrelor, ducerea bagajelor, tenisul, scrima etc.) să le efectueze cu mîna stîngă. Prin urmare scopul urmărit este acela ca monomanualitatea, dextromanualitatea să fie bine fixată chiar dacă se păstrează o anumită diviziune, deci bimanualitate: operațiile mai fine să fie executate exclusiv cu mîna dreaptă în timp ce „dextromanualul format, devenit” va putea să efectueze activitățile mai anevoiase cu mîna stîngă, ca un stîngaci înnașcut. Ambidextria prezintă evidente dezavantaje! Acest fapt este confirmat și de experiențele făcute pe copiii stîngaci în vîrstă de 6—7 ani, aplicînd metoda reflexelor condiționate, cînd rezultatele obținute au fost comparate cu cele observate la copiii dextromanuali de aceeași vîrstă (*Angyán* și *Jakab* 1956). Aceste experiențe ilustrează că la copiii stîngaci, dezvoltarea reflexelor condiționate de mișcare voluntară este mai slabă, mai difuză și se desfășoară pe baza unei activități corticale mai sensibile la iradiații, decît în cazul copiilor dextromanuali. Prin urmare, la această vîrstă la copiii stîngaci — care de fapt sînt încă ambidextri — trăsăturile caracteristice ale acomodării nervoase superioare sînt predispuși la iradiații mai accentuate precum și la o mobilitate și o lipsă de echilibru ușor scăzute. După toate probabilitățile, aceste semne respectiv deosebiri dezavantajoase pot fi înlăturate odată cu fixarea monolateralității, printr-o educație corectă. Faptul acesta rezultă din următoarele observații ale noastre.

1. Un elev de liceu în vîrstă de 17 ani s-a născut stîngaci. În primele clase elementare a desenat rău, efectuînd în timpul acestei activități sinchinezii. Cam de la vîrsta de 10 ani sinchinezile au disparut, copilul putînd să scrie și să deseneze cu mîna dreaptă. În prezent știe să deseneze numai cu mîna dreaptă, coase și joacă tenis de masă tot cu mîna dreaptă: în schimb aruncă pietrele și face scrimă cu mîna stîngă. E cel mai bun

elev în clasă și nu simte nici un dezavantaj ca urmare a acestei monolateralități alter-nante uneori.

2. O doctoriță cu o foarte bună pregătire profesională spune că este stângace în-născută, scrie cu mîna dreaptă, țoase cu mîna stîngă dar desenează rău cu aceeași mîna. În cursul intervențiilor chirurgicale țolosește osteotomul la fel cu ambele mîni. De ase-menea atunci cînd duce bagaje poate să utilizeze atît mîna dreaptă cît și mîna stîngă tot așa ca și atunci cînd practică sporturi. A constatat că are greutăți cînd trebuie să distingă partea dreaptă de partea stîngă și conștientă de obicei la bolnavi lateralitatea simptomelor existente la membrele inferioare și superioare. Pe stradă încearcă întol-deauna să circule pe partea dreaptă, deoarece a observat că dacă se întîlnește cu cineva în față, face mișcări aproape lipsite de sens, pînă cînd persoana ce vine din direcție contrară reușește să o ocolească. Dată fiind această confuzie de orientare spațială, a de-venit îngrijorată, gîndindu-se că în cazul cînd ar conduce un autovehicul, deficiența aceasta ar constitui probabil un motiv de accidente. De altfel nu are simptome care să indice prezența unei nevroze. În concluzie trebuie să amintim deci că la persoanele cu bimanualitate marcată, confuzia direcției de stînga și dreapta este un fenomen obișnuit.

Un fenomen interesant care se pretează și la interpretări de dia-gnostic este scrierea în oglindă pe care o pot efectua cu ușurință stîngacii rămăși ambidextri.

Putem afirma pe drept cuvînt, că și în cazul stîngacilor înnăscuți educația corectă este aceea care urmărește fixarea monolaterală, adică dextromanuală! Această constatare se referă la activitățile mai fine. Vrem să subliniem că din faptul că stîngacii înnăscuți efectuează munci care splicită un efort mai mare sau mai durabil cu mîna stîngă, nu rezul-tă practic nici un inconvenient. Dacă însă activitățile mai fine sau chiar și unele dintre cele care implică un efort mai mare, sînt efectuate uneori cu mîna stîngă, iar altelei cu mîna dreaptă — fixîndu-se deci ambidextria sau bimanualitatea, atunci pot să apară anumite tulburări de acomodare nervoasă superioară așa cum reiese atît din experiențele cu reflexe condiționate făcute la copii cît și din antecedentele personale ale adulților cu deprinderi asemănătoare. Trebuie de asemenea să amin-tim că dacă un stîngaci înnăscut învață să scrie sau să lucreze numai cu mîna stîngă — deși această monolateralitate fixată nu constituie în ea însăși nici un inconvenient, datorită convențiilor sociale și izolării pe care o simte stîngaciul față de sfera instalațiilor obișnuite, se creează o situație care nu contribuie în nici un caz la păstrarea sănătății psihice a persoanelor stîngace, ci dimpotrivă duce sau poate să ducă la apariția semnelor de nevroză, sau la dezvoltarea unor stări psihice cu aspecte patologice.

În sfîrșit, în ceea ce privește incidența asociată a stîngăciei cu unele afecțiuni sau tocmai ereditatea lor asociată, trebuie să menționăm că această suspiciune s-a ivit în legătură cu prezența epilepsiei și uneori a bilbiielii, iar mai de mult cu durerile de cap sau migrenele. Nu avem date concludente referitoare la corelația ce ar exista între „stîngăcie” și cefalee. Cît despre bilbiiială, E. *Pichon* și S. *Borel Maissonny* (1937) stu-diind 182 de bilbiiți a observat „stîngăcie” numai în 4 cazuri. Această proporție nu depășește incidența medie a stîngăciei. Păreră că între stîngăcie și epilepsie ar există o anumită legătură derivă din faptul că această afecțiune a fost observată la copii care deși au avut o dispoziție familială dextromanuală, totuși din cauza unei leziuni suferită de tim-

puriu în emisfera cerebrală stângă au devenit stîngaci, fiind în același timp și epileptici, ca urmare a aceleiași leziuni cerebrale grave. Aceste cazuri se tratează azi prin extirparea neurochirurgicală radicală, a emisferei lezate. Faptul acesta indică încă odată plasticitatea foarte pronunțată a creierului, deoarece în asemenea cazuri, emisfera cerebrală îndemnată, nedominantă familial, este capabilă să preia toate formele de acomodare nervoasă superioară, iar emisfera bolnavă poate fi „exserată” fără să lase nici un simptom sau tulburare ulterioară. În rest între epilepsie și stîngăcie nu se poate stabili nici o legătură de altă natură. Faptul că plasticitatea creierului este deosebit de apreciabilă încă și la adulți rezultă din observațiile făcute de neurochirurghi în cazurile cînd la persoanele dextromanuale, după extirparea tumorii cu evoluție lentă, compresînd „centrul de vorbire” motric al emisferei cerebrale stîngi, împreună cu centrul de vorbire, nu se constată nici o tulburare de vorbire considerabilă. Sub acțiunea compresiunii treptate, lent dezvoltate, centrul de vorbire migrează în cealaltă emisferă cerebrală.

Sosit la redacție: 28 septembrie 1961.

Bibliografia la autor.



Catedra de istoria medicinei și de sănătate publică a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: prof. I. Spielmann, candidat în științe medicale)

CONCEPȚIA DESPRE LUME A LUI KNÖPFLER VILMOS

I. Spielmann, I. Vizer

Apariția concepției darwiniste a provocat o adevărată revoluție în domeniul științelor naturii. După anul 1870, ideile evoluționiste au pătruns și în țara noastră. Ciocnirea dintre adepții și adversarii lor a fost și la noi ascuțită și pasionată, ca de altfel în toată Europa.

Printre primii adepți și propagatori ai darwinismului trebuie să amintim alături de *Pavel Vasici*, *Mentovics Ferenc* și *Julius Römer* și pe medicul și naturalistul din Tîrgu Mureș, *Knöpfler Vilmos*.

Cercetătorii care s-au ocupat de *Knöpfler* au reliefat în primul rînd rolul pe care acesta l-a avut în reorganizarea spitalului din Tîrgu Mureș. Activitatea de popularizare științifică, ideile materialiste și evoluționiste ale lui *Knöpfler* au fost trecute pe un plan cu totul secundar.

Knöpfler Vilmos s-a născut la 10 oct. 1815, în comuna Baița (azi regiunea Hunedoara). Studiile medicale le-a început la Viena și le-a terminat la Pesta, obținînd în același timp diplomă de chirurg, de mamoș și oculist. După terminarea studiilor face două călătorii, la scurt interval de timp, aproape în toate țările din Europa centrală și occidentală. În cursul acestor călătorii el și-a consacrat activitatea îmbogățirii cunoștințelor medicale și studierii celor mai moderne spitale din occident. Însemnările, rămase în manuscris, despre spitalele din Paris, Londra, Bruxelles, Berlin și Viena ilustrează spiritul de observație și simțul critic al lui *Knöpfler*. În cursul călătoriilor de studii din occident, el are ocazia să cunoască și filozofia pozitivistă a lui *Auguste Comte* care a exercitat o influență considerabilă asupra concepției despre lume din lucrările lui de tinerețe.

Knöpfler își începe activitatea medicală la Zlatna. Apoi este numit „fizicuș” al județelor Zarand și Hunedoara. Participă activ la revoluția burghezo-democratică din 1848. După înfrîngerea acesteia, îl întîlnim din nou la Zlatna. În anul 1850 este numit medic-șef al județului Mureș. Aici își va deslășura activitatea pînă la 28 sept. 1882 cînd moare. În afară de postul de „fizicuș” județean, a fost director de spital. Activitatea lui în domeniul organizării medicale își atinge apogeul în anul 1882, cînd la inițiativa sa, se înființează în Tg. Mureș spitalul de stat reorganizat, cu 150 de paturi, foarte modern pentru vremea aceea.

La Tîrgu Mureș *Knöpfler* are legături de strînsă prietenie cu filozoful materialist *Mentovics Ferenc*. Amîndoi organizează în iarna anului 1866—67 o serie de conferințe de popularizare științifică, însoțite de experiențe ilustrate, pentru tinerii din Tg. Mureș. Conferințele ținute în sala Bibliotecii Teleki au fost audiate de 173 de persoane.

Activitatea obștească a lui *Knöpfler* a contribuit la urbanizarea Tg. Mureșului, care pe atunci avea un puternic caracter de oraș de cîmpie. El participă la întîlnirea Casei de economii din Tg. Mureș, a Asociației pompierilor voluntari, urgencează luarea unor măsuri urbanistice etc. Reprezintă orașul Tg. Mureș în 3 legislații. Lui *Knöpfler* i s-a acordat rang nobiliar. Ca delegat al ministerului de interne din Ungaria, a fost trimis în România. La București a studiat măsurile veterinare luate de guvernul român pentru

combaterea peștei bovine. Din nenorocire, raportul în legătură cu această problemă, nu a fost descoperit pînă astăzi.

Merită să fie subliniată îndeosebi activitatea depusă de *Knöpfler* ca popularizator în domeniul științelor naturii. În mare parte el și-a ținut conferințele la ședințele generale ale Asociației medicilor și naturaliștilor maghiari. În anul 1863 ține o comunicare intitulată „Științele naturii și viața practică”. În anul 1872 prezintă lucrarea „Viața și omul”. În discursul rostit la ședința generală ce a avut loc la Tg. Mureș în 1864, și în cuvîntarea de deschidere a ședinței ce s-a ținut în localitatea Vilcele în anul 1875, *Knöpfler* trece în revistă cele mai recente căceriri ale științelor naturii. Aceste conferințe au fost publicate. De asemenea au fost tipărite și cele două conferințe de popularizare ținute la Biblioteca Teleki („Unele probleme de astronomie” și „Unele probleme de fiziologie”), sub titlul „Două conferințe de popularizare științifică”, precum și lucrarea intitulată „Scurtă schiță a înființării și dezvoltării spitalului de stat din Tg. Mureș”.

Ca semn de recunoștință pentru activitatea sa științifică și obștească, Consiliul sanitar central, Asociația medicilor și Cercul medicilor din Budapesta, Societatea maghiară de științe naturii și geologie, Societatea de zoologie și botanică din Viena, Societatea naturalistă Sachsen-Altenberg din Sibiu precum și alte societăți îl aleg membru ordinar sau corespondent.

Ideea care revine neconținut de-a lungul lucrărilor lui *Knöpfler Vilmos* este aceea că știința își poate îndeplini menirea socială numai dacă rezultatele ei sînt aplicate în întregime în viață. „Știința rămîne literă moartă și aridă, dacă nu slujește binele public” (1) — scrie *Knöpfler*.

El disprețuiește și numește „avar spiritual” pe omul de știință care nu se străduiește ca prin cunoștințele lui să slujească societatea. Consideră că menirea adevărată a științei este aceea de a fecunda „tagma meșteșugarilor” și de a subjugă forțele naturii — „aceste sclave ciclopice imblinzite” —, de a învăța oamenii cum să folosească aburii, lumina soarelui și celelalte forțe ale naturii în scopuri industriale. Tocmai de aceea consideră principal ca imposibilă știința ruptă de realitate. Cercetătorul naturalist trebuie să tindă ca prin activitatea lui să contribuie la „aplanarea într-o măsură cît mai mare a contradicțiilor stridente ce există între știință și viața practică” (2). *Knöpfler* pretinde de la savanții epocii sale să și publice imediat rezultatele științifice și să le aplice în viața practică. În ciuda idealismului concepțiilor sale sociale, el știe și subliniază faptul că din punctul de vedere al dezvoltării societății „bunastarea materială este primul deziderat al ridicării națiunilor”.

Knöpfler Vilmos acordă o importanță exagerată rolului științelor naturii în dezvoltarea societății. Influențat de *Comte* el spune că științele naturii singure sînt capabile să schimbe profilul societății. El nu a înțeles că științele numai reflectă și deservesc dezvoltarea forțelor de producție ale societății stagnînd și desfigurîndu-se dacă acestea sînt încălușate de relații de producție perimate.

Cu toate acestea optimismul său idealist în ceea ce privește rolul științelor ca factor de dezvoltare a societății se situează la un nivel superior față de concepțiile antiprogresiste și iraționaliste din epoca sa. În numele științelor naturii, *Knöpfler* declară război „obscurantismului osificat, fanatismului și ideilor trufașe ale vechii filozofii”.

Democratismul concepțiilor sale este ilustrat de repetata revendicare pe care o formulează, potrivit căreia toate părțile poporului trebuie să beneficieze de rezultatele științelor. „Știința poate să aibă efecte rodnice asupra omenirii și să o ferească, numai atunci cînd crește împreună cu tot poporul. ca pămîntul în care copacii cresc în același ritm” (3) (sublinierea noastră).

Ca idealist, *Knöpfler* crede că și în țara noastră înflorirea științelor naturii va atrage după sine și schimbarea relațiilor sociale. El salută cu însuflețire

declinul feudalismului înrobitor, în care „unii oameni păreau a se fi născut ca să poruncească, în timp ce cei mai mulți numai pentru a se supune orbește și inconștient, ceea ce a făcut ca clasa poruncitoare să-i folosească ducându-i de hături în propriile sale scopuri, nu ca oameni, ci ca pe o mașină” (4).

Dind dovadă de miopia caracteristică propriei sale clase, *Knöpfler* salută în relațiile burgheze ce se dezvoltau orînduirea socială perfectă, „epoca științelor naturii și a industriei”. El îndeamnă pe oamenii de știință din țară să promoveze prin activitatea lor bunăstarea materială a societății, să fie în același timp „cercetători științifici” și „cetățeni activi”. Industria și comerțul pot înflori numai prin contribuția lor, deoarece savantul — scrie *Knöpfler* — are îndatoriri atât internaționale, cât și patriotice. Fiind un membru al marii familii a savanților, omul de știință colaborează cu cercetătorii din celelalte țări la înflorirea specialității sale, dar în calitate sa de „unul din cei mai buni cetățeni”, are îndatorirea să lucreze și pentru propășirea patriei. „Să creăm și noi o știință a naturii pentru trebuințele gospodărești, pentru nevoile agriculturii și pentru propășirea vieții obștești” (5) — iată concluzia finală a concepției sale.

Concepția lui *Knöpfler* despre rolul științelor în dezvoltarea societății se manifestă și în vederile sale despre medicină. El nu se mulțumește cu tratamentul bolilor, ci vede mai departe, reclamînd din partea statului o activitate care să asigure posibilitățile prevenirii îmbolnăvirilor. „Este mai ușor să preîntîmpini bolile, decît să le vindeci” (6) — subliniază el.

Profilaxia organizată de stat este chemată să promoveze înmulțirea poporului, „care și altminteri este puțin numeros și cu puteri sleite”, ferindu-l de boli epidemice și de alte acțiuni pustiitoare ale mediului.

Knöpfler cunoaște bine relațiile existente în satele din Transilvania. El știe că numărul medicilor era foarte departe de necesitățile reale. Acest criteriu îl călăuzește atunci cînd condamnă cu asprime învățămîntul medical din vremea sa, care se străduia să formeze exclusiv oameni de specialitate. *Knöpfler* știe de asemenea că această metoda de calificare a oamenilor de specialitate duce nu o dată la formarea aceluia tip de cercetători cu orizont limitat care „călăresc pe unele teme preferate”, pierzînd din vedere ceea ce este esențial.

Convîngerile sale democratice rezultă și din modul cum analizează această problemă. În numele intereselor publice, dar înainte de toate făcîndu-se exponentul situației igienico-sanitare înapoiate de la sate, el formulează revendicarea de a se califica „*medici cu o pregătire practică multilaterală*, care chiar dacă dispun de cunoștințe teoretice mai reduse, să poată fi trimiși în număr suficient să lucreze nu numai în orașe, ci și în comunele locuite de oameni săraci” (7). (Sublinierea noastră.)

Knöpfler critică în repetate rînduri guvernul pentru faptul că nu antrenează medicii în rezolvarea efectivă a problemei igienico-sanitare. El condamnă faptul că salariul medicilor de județ și din mediul rural este scăzut. De asemenea ridică obiecția că selecționarea medicilor oficiali nu se face pe baza capacității lor, ci potrivit întîmplării, prin „voturi oarbe”.

Ca prim pas în organizarea efectivă a sănătății publice el arată că este necesară elaborarea unei legi fundamentale practice și eficiente, care spre deosebire de cele existente pînă atunci „să nu sporească doar litera moartă a legiuirilor incapabile să contribuie la îmbunătățirea stărilor igienico-sanitare atât de precare din țară” (8).

Fără îndoială că în ideile sociale ale lui *Knöpfler Vilmos* și în concepția sa care reclama urbanizarea și industrializarea se reflectă necesitățile societății transilvănene din acea epocă.

Societatea transilvăneană din a două jumătate al sec. al XIX-lea se caracterizează prin faptul că, deși dezvoltarea relațiilor capitaliste începuse, totuși mai dămuiau încă puternice resturi feudale. Pactul dualist din 1867, încheiat între cercurile conducătoare

industriale și maghiare, a creat o situație privilegiată pe piața Transilvaniei pentru produsele industriei austriace și cele agricole ale aristocrației maghiare. Acest fapt a împiedicat într-o mare măsură dezvoltarea relațiilor capitaliste.

Toluși în ultimele decenii ale secolului al XIX-lea dezvoltarea capitalismului se accelerează. Piața internă crește, dezvoltându-se în același timp metalurgia și industria minieră, carboniferă și salină, reprezentând în marea ei majoritate interese ale capitalului străin. Trebuie să precizăm însă că forma dominantă în industrie continua să rămână mica producție de mărfuri.

Această situație specială își imprimă pecetea și pe structura de clasă a societății din Transilvania. După eliberarea iobagilor, a crescut numărul proletarilor și semiproletarilor, intensificându-se de asemenea procesul de diferențiere socială a țărănimii. Cea mai numeroasă pătură continua să rămână însă la orașe mica burghezie. Păturile mici burgheze, nemulțumite din cauza situației monopoliste a cercurilor dominante austriace și maghiare, luptă pentru dezvoltarea mai liberă a industriei și comerțului. Interesele lor se reflectă și în concepția medicului de la Tîrgu Mureș.

Ideile sociale ale lui *Knöpfler Vilmos* au fost puternic influențate de pozitivismul lui *Comte*. După cum am amintit, *Knöpfler*, ca idealist, așteaptă transformarea radicală a societății numai din partea științelor naturii. El nu vede rolul social al proletariatului în dezvoltare. În mod cu totul utopist speră că prin activitatea de culturalizare sistematică a muncitorilor din fabrici se va reuși să se intensifice producția și să se realizeze astfel bunăstarea generală. Aceasta este indiscutabil o concepție idealistă, neștiințifică.

Dar în același timp democratismul, năzuința sinceră a concepției sale care preconizează ca știința să fie pusă în slujba vieții practice și a progresului social, ca și poziția sa critică față de relațiile igienico-sanitare ale epocii — constituie o latură progresistă a ideilor lui sociale.

Merită să fie subliniată în mod pozitiv atitudinea sa în ceea ce privește educația fetelor pe baze noi. În vremea aceea analfabetismul reprezenta în Transilvania o proporție de aproape 70%, fiind și mai ridicat în rîndurile femeilor. Chiar în familiile burgheze femeile absolvente a patru clase gimnaziale erau o raritate. *Knöpfler* a condamnat educația ce se dădea atunci fetelor, aceasta rezumându-se doar la însușirea unor „cunoștințe care imprimum o spoială exterioară arătoasă” și la deprinderea muzicii sau învățarea limbilor. El a revendicat o educație practică, bazată pe cunoștințe din domeniul științelor naturii.

II.

În centrul activității de popularizare a științelor naturii, desfășurată de *Knöpfler*, stă concepția evoluționistă. „Evoluția — spune el — iată cuvîntul fermecat, capabil să explice toate enigmaticele care ne inconjoară” (9). Încă în conferințele de popularizare ținute la Biblioteca Teleki, el analizează în spirit evoluționist problemele de astronomie și fiziologie. Prima luare de poziție fermă și deschisă în favoarea darwinismului o găsim însă în conferința „Viața și omul” ținută în 1872, la ședința generală a Asociației medicilor și naturaliştilor maghiari, ce a avut loc la Arad.

În această lucrare concentrată, străbătută însă în același timp de elan poetic, *Knöpfler* explică dezvoltarea întregii lumi, „continuitatea vieții organice și a creațiilor ei”, în spiritul concepției darwiniste despre lupta pentru existență și selecția naturală. Este demn de remarcat că în această lucrare el adoptă nu numai ideile lui *Darwin*, ci și ale discipolului materialist al acestuia — *Haeckel*.

Luarea de poziție alături de *Darwin* și *Haeckel* are o deosebită semnificație filozofică, deoarece se știe că concepția burgheză dominantă în acel timp respingea evoluționismul, din cauza aspectelor lui materialiste și ateiste.

Adversitatea idealismului și a religiei față de evoluționism este justificată deoarece evoluționismul lui *Darwin*, așa cum a arătat *Lenin*, a pus capăt concepției neștiințifice potrivit căreia animalele și plantele ar fi „create de Dumnezeu” imuabile și nelegate între ele prin nimic, situind pentru prima oară biologia pe baze solide. În legătură cu ideile lui *Haeckel*, tot *Lenin* a spus că furtuna pe care au stîrnit-o, a scos în mod convingător în relief spiritul de partid al filozofiei.

În ideile naturaliste ale lui *Knöpfler* apar cu vigoare elementele materialiste ale concepției sale despre lume. Dar trebuie să adăugăm că la fel ca materialistii spontani, nici el nu este consecvent. În lucrările sale de tinerțe, *Knöpfler*, fiind influențat de pozitivismul lui *Comte*, s-a opus oricărei filozofii. El subliniază că înseși științele naturii, sînt singura filozofie pozitivă. Într-un mod evident filistin, face concesii spiritului mic burghez, încercînd ca, pe lîngă adevărul științific, să asigure un loc și religiei, — „adevărurilor inimii”. El are o atitudine rezervată față de „orgoliul exagerat” al științelor naturii. Această poziție tinde în fond spre îngustarea limitelor cunoașterii și constituie o concesie făcută agnosticismului. În lucrările sale de maturitate *Knöpfler* depășește însă aceste teze idealiste ale concepției sale despre lume. În orientarea sa spre materialism un rol de seamă l-a avut, fără îndoială, influența filozofică a lui *Mentovics Ferenc*. La problema fundamentală a filozofiei el dă un răspuns materialist. Stigmatizează vitalismul. Dar, la sfîrșitul unor scrieri ale sale, străbătute de un indiscutabil spirit materialist, apare ca un apendice, asemenea unui „deus ex machina”, recunoașterea „forței creatoare primordiale”

Inconsecvența filozofică a lui *Knöpfler* ne face să ne gîndim la caracterizarea pe care a făcut-o *Lenin* despre *Haeckel*. Și *Knöpfler* dorește să țină cont de prejudecățile filistine predominante împotriva materialismului, dar tendința lui conciliantă reliefează și mai puternic „spiritul general al cărții lui, imposibilitatea de a extirpa materialismul istorico-naturalist, incompatibilitatea lui cu întreaga filozofie și teologie profesorală oficială.” (10).

Knöpfler Vilmos pornește de la recunoașterea lumii materiale a cărei existență e obiectivă. „Ceea ce percepem noi cu organele noastre de simț este adevărat, și nici o pseudofilozofie, nici o îndoială, nici o concepție nu poate să ne răpească acest adevăr” — subliniază el. (11).

Această poziție înseamnă o împotrivire fățișă față de toate formele idealismului subiectiv. Recunoașterea lumii materiale obiective care există independent de conștiința noastră este strîns legată de sublinierea faptului că procesele materiale ale universului sînt determinate „de cauzalitate, necesitate și legitate”.

La fel ca orice materialist, *Knöpfler* recunoaște că unitatea lumii constă în materialitatea ei. Materia este infinită în spațiu. „Materia este aceeași în tot universul, ca aici pe pămînt... alături materia cît și forțele care activează în ea sînt infinite” (12). *Knöpfler* vede de asemenea și infinitatea în timp a materiei. Nenumăratele stele și planete din univers au apărut datorită gravitației, atracției, mișcării și fricțiunii. „Ele s-au născut de la început din materia nemuritoare, potrivit legilor imuabile ale naturii”. (13). Procesul de transformare și schimbare nu este nici azi terminat. În univers se nasc mereu noi planete și stele, deoarece natura „nu cunoaște trecut și viitor”, ci „acționează numai în prezentul etern” în toate gradele schimbării și „în această viață și mișcare eternă se reflectă trecutul veșnic și viitorul veșnic al întregii ei ființe și al întregii ei vieți”. (14).

În ciuda stîngăciei redactării, *Knöpfler* recunoaște, în concordanță cu teza fundamentală a materialismului filozofic, că nimic nu este veșnic, decît materia eternă, infinită, unitară în tot universul și inseparabilă de mișcarea universală și veșnică. El numește mișcarea „viața adevărată” a materiei. Aceasta are drept rezultat evoluția. *Knöpfler* urmărește consecvent dezvoltarea materiei în toată natura organică și anorganică. „Întreg universul se rotește în circulația

veșnică a dezvoltării... toate ființele vizibile, perceptibile, cognoscibile și suspectabile, de la om pînă la protozoare, de la animale și plante pînă la celulă, de la cristăl pînă la moleculă, de la soare la cometă, de la structura sistemului solar pînă la nebuloase, se nasc și cresc în tot cosmosul, potrivit unor legi imuabile și veșnice, pentru a constitui baza unor noi existențe". (15).

Această concepție este fără îndoială evoluționistă, chiar dacă nu ajunge la înțelegerea dialectică a ideii de evoluție.

Vorbind însă despre apariția compușilor organici, *Knöpfler* subliniază ca aceștia s-au format „independent” din materia anorganică, fără intervenția unei forțe vitale misterioase. El se opune concepției virchowiene, predominantă în timpul acela, potrivit căreia celulele se pot naște numai din celule. De-a lungul evoluției — scrie el — celula s-a format din „plasma” organică. Astăzi nu vedem acest proces, deoarece în epoca apariției vieții, în „epoca creatoare” au existat alte condiții decît cele de azi, și tocmai de aceea s-au putut manifesta alte proprietăți ale materiei. În cursul filogeniei însă, celula s-a născut din „plasma organică” nediferențiată ca structură. Speciile de plante și de animale existente azi s-au dezvoltat din forme mai simple, în cursul luptei pentru existență și al procesului de adaptare.

Rezultă așadar că *Knöpfler* adoptă în problema originii vieții punctul de vedere al lui *Haeckel*. Ca și savantul german, și el crede că formele vii mai simple decît celula pot fi descoperite în monere. În această problemă și *Knöpfler* a făcut deci aceeași greșeală ca *Haeckel*, dar fără îndoială că meritul amîndurora este acela de a se fi apropiat în spirit materialist de problema apariției vieții, chiar dacă nu au putut-o soluționa în mod satisfăcător.

Knöpfler expune și legea biogenetică a lui *Haeckel*. El dovedește minuțios că ființele vii, în cursul evoluției embrionare străbat în proprietățile lor principale și într-o formă prescurtată, același drum pe care l-au urmat în cursul filogeniei.

Knöpfler expune problema originii omului în spiritul ideilor evoluționismului lui Darwin. El consideră că omul este una din verigile evoluției lumii vii. „Cercetările recente referitoare la originea omului — scrie *Knöpfler* — înglobează omul împreună cu toate însușirile lui fizice și psihice, în legile generale ale originii materiei organice... descoperind acele condiții datorită cărora el este în corelație atît cu ființele epocilor mai vechi, cît și cu speciile de animale care populează azi pămîntul”. (16).

La fel ca *Darwin* și *Engels*, *Knöpfler* consideră că ridicarea în două picioare prin eliberarea mînilor a constituit un factor important în apariția omului și în dezvoltarea creierului. Evident că el nu vede rolul muncii în procesul apariției omului, dar constată în mod judicios că munca omului are repercusiuni asupra naturii, transformînd flora și pentru existență.

Knöpfler nu numai că a luat poziție ferma în favoarea evoluționismului darwinist, dar i-a combătut cu ardoare pe adversarii acestei concepții. Pe anti-darwiniști îi numește „ochii de cirtă ai ignoranței”, dușmani de totdeauna ai științei. Adversarii darwinismului — subliniază el — sînt ignoranți și dăunători” căci ignorantă naște trufia mai des decît știința, adică *oamenii neștiutori și nu cei care știu mai multe lucruri afirmă categoric că știința nu va putea niciodată lămuri cutare sau cutare problemă*”. (17) (sublinierea noastră).

Aceasta este o poziție ferma nu numai împotriva adversarilor progresului, ci și împotriva agnosticismului.

Cînd e vorba de elucidarea problemelor evoluției, argumentarea lui *Knöpfler* prinde aripi. El își însușește ideea temerară că viața este posibilă nu numai pe planeta noastră, pe Pămînt. După toate probabilitățile — afirmă el —, viața există în diferite faze de dezvoltare pe nenumăratele planete și stele din univers. Indiscutabil că și afirmația

„în cenușa trecutului și a prezentului, mocnesc germeni viitorului” (18) este o idee dialectică.

Evident că *Knöpfler Vilmos* nu a îmbogățit cu teze noi concepția evoluționistă. Meritul său incontestabil este acela de a fi propagat această concepție. Alături de *Pavel Vasici, Julius Römmer* și *Parádi Kálmán*, el se numără printre primii adepți ai lui *Haeckel* în Transilvania. Dacă prietenul său *Mentovics Ferenc* a fost mai consecvent în ceea ce privește materialismul filozofic, în schimb *Knöpfler* a mers mai departe în ceea ce privește adoptarea ideilor evoluționiste.

Knöpfler Vilmos se apropie în spirit materialist de problema originii conștiinței. El consideră că gândirea este o activitate a creierului. Creierul este focarul întregului sistem nervos, și prin el avem conștiința, cu el gândim, simțim și voim, având astfel posibilitatea să receptăm impresiile senzațiilor noastre și să executăm mișcări voluntare.” (19).

Knöpfler subliniază de asemenea că pentru știință constituie încă azi un secret modul în care acționează materia în aceste fenomene nervoase adăugând că secretul acesta este de aceeași natură ca și al electricității, fața de care fenomenele nervoase prezintă multe asemănări.

Adoptînd o poziție materialist-senzualistă, *Knöpfler* accentuează că nu există idei innăscute, că „toate ideile noastre se dezvoltă din arsenalul experiențelor cîștigate” (20). — dar din punct de vedere biologic moștenim o capacitate de dobîndire a experienței, care poate fi considerabil îmbogățită pe calea educației.

În ideile lui *Knöpfler* despre determinarea materială a proceselor de conștiință găsim uneori aspecte vulgare. El acceptă fără spirit critic părerea eronată a lui *Moleschott*, după care, dacă alimentele nu conțin o cantitate suficientă de „lipide fosforice”, activitatea sistemului nervos diminuează și în consecință „fără fosfor nu există gândire”. Aceasta este o concesie făcută materialismului vulgar, de aceeași factură ca și o altă părere, potrivit căreia cercetătorii naturaliști vor izbuti să reducă, mai devreme sau mai târziu, toate formele de existență ale materiei la o „singură materie”, la o „singură forță principală”.

Una dintre laturile demne de remarcat ale materialismului lui *Knöpfler* este credința lui puternică în rolul gnoseologic al științei. El subliniază că știința face posibil ca oamenii „să cunoască toate adevărurile infailibile pe care se bazează legile universului”. (21).

Știința a reușit să alunge obscurantismul și ideile superstițioase rupte de realitate. Știința bazată pe „activitatea autonomă a rațiunii și a simțurilor” constituie o stimulare permanentă pentru cercetări și cunoaștere. Ea ne învață ca omul să aibă curajul de a gândi și „de a-și subordona sieși necunoscutul și infinitul”. Progresînd pe acest drum, știința a realizat succesele ei minunate de pînă acum, ea a determinat viteza luminii a măsurat miimi de secunde etc. Nu încapă nici o îndoială că și în viitor va reuși să soluționeze problemele care par azi irezolvabile. Aceste probleme sînt într-o strînsă corelație, căci atunci cînd, de exemplu, știința va soluționa legăturile intime ale structurii materiei, va rezolva implicit și problema originii vieții — subliniază *Knöpfler*. Acesta este un punct de vedere optimist, generator de certitudine. E o atitudine fermă în favoarea rolului gnoseologic al științei, care „nu cunoaște spațiu și timp, se joacă cu milioanele de mile și găsește un punct de sprijin în străfulgerarea clipei” (22).

Să reținem cu toată atenția acest punct de vedere exprimat de *Knöpfler*. Unii dintre naturaliștii pătrunși de spiritul idealist al epocii sale, propagau gălăgios falimentul rolului gnoseologic al științei. Dictonul „ignorabimus” — „nu vom cunoaște” — formulat de *Dubois-Reymond* era deseori repetat, ca un

slogan. Știința era sfătuită să se limiteze numai la cunoașterea „fenomenală” a lucrurilor, deoarece chipurile, nu ar putea să ajungă pină la cunoașterea legilor. Idealismul se străduiește așadar să așeze în fața cercetărilor științifice un adevărat pom al interdicției, deschizînd în același timp fideismului poarta din dos. Căci dacă știința este incapabilă să cunoască legile realității, atunci născocirile religioase și-ar avea rostul și pe mai departe.

Knöpfler Vilmos s-a alăturat acelor savanți materialiști care împreună cu *Haeckel* accentuează: concepția agnostică despre neputința științelor naturii de a cunoaște realitatea este o minciună! Știința poate să cunoască legile adevărate ale realității, este capabilă să pună rezultatele ei în slujba societății omenști. „Impavidi progrediamur” — mergem înainte fără teamă — iată răspunsul lor, dat falsului dicton „ignorabimus”.

Și istoria a confirmat justetea orientării acestor savanți.

Sosit la redacție: 16 noiembrie 1961.

Bibliografie

1. KNÖPFLER V.: A marosvásárhelyi Országos Kórház alapításának és fejlődésének rövid vázlat, Marosvásárhely, 1882, p. 1;
2. KNÖPFLER V.: Emlékbeszéd a M.O.T. 1864-es nagygyűlésén, Pest, 1865, p. 4;
3. KNÖPFLER V.: Természettudomány és gyakorlati élet, Pest, 1863, p. 10;
4. Op. cit. p. 7—8;
5. Op. cit. p. 13;
6. KNÖPFLER V.: Két népszerű természettudományi felolvasás, Kolozsvár, 1867, p. 42;
7. Napi Közlöny a M.O.T. Előpatak—Brassóban tartott XVIII. nagygyűléséről, Nr. 1, p. 10;
8. Op. cit. p. 10;
9. KNÖPFLER V.: Az élet és az ember, 1872, p. 11;
10. LENIN: Materialism și empiriocriticism, Editura P.M.R., 1948, p. 395;
11. KNÖPFLER V.: Emlékbeszéd, p. 4;
12. KNÖPFLER V.: Az élet és az ember, p. 4;
13. KNÖPFLER V.: Két népszerű természettudományi felolvasás, Kolozsvár, 1867, p. 28;
14. KNÖPFLER V.: Az ember és az élet, p. 6;
15. Napi Közlöny a M.O.T. Előpatak—Brassóban tartott XVIII. nagygyűléséről, Nr. 1, p. 12;
16. KNÖPFLER V.: Az élet és az ember, p. 8;
17. Op. cit. p. 9;
18. Napi Közlöny a M.O.T. Előpatak—Brassóban tartott XVIII. nagygyűléséről, p. 10;
19. KNÖPFLER V.: Két természettudományos Népszerűsítő előadás, p. 39;
20. KNÖPFLER V.: Az élet és az ember, p. 8;
21. KNÖPFLER V.: Két népszerű természettudományi felolvasás, p. 15;
22. KNÖPFLER V.: Két népszerű természettudományos előadás, p. 20.

NOI ASPECTE ORGANIZATORICE ÎN LUPTA ANTITUBERCULOASĂ

Rostul conferinței regionale de tuberculoză din octombrie 1961 a regiunii Mureș-Autonome Maghiară, la care au participat conducerea Ministerului Sănătății, a Serviciului tuberculozei, precum și fiziologi și organizatori de sănătate publică din toată țara, a fost acela de a face bilanțul situației în care ne aflăm în combaterea tuberculozei, în vederea adaptării actualelor forme organizatorice la noile cerințe impuse de tehnica modernă. Perfecționarea metodelor de radiografie medicală permite descoperirea tuberculozelor minime cu caracter preclinic ale adulților, tot așa după cum întărirea rețelei pediatrice de bază permite evidența catagrafică a tuturor copiilor convertori la tuberculină, ca manifestare preclinică a tuberculozei infantile. Chimioprofilaxia hidrazidică aplicată conform deciziei Nr. 26/118 din 1960, în formele preclinice de tuberculoză infantilă și adultă, poate veni în ajut în reducerea morbidității tuberculoase în așa măsură încât teoretic sîntem îndreptățiți să vorbim despre perspectiva asanării acestei boli, ca manifestare clinică.

Evident că volumul de sarcini, ce rezultă din aplicarea măsurilor de mai sus, înțrece posibilitățile actualei rețele de specialiști, ba chiar și a policlinicilor teritoriale, necesitînd în faza următoare cooptarea activă la luptă antituberculoasă a întregii rețele medicale. Acest lucru e posibil chiar și în mediul rural, unde azi lucrează 3 medici în multe circumscripții, din care unul pediatru. Cele aproape 100 de caravane radiografice care vor funcționa pînă la sfîrșitul anului sînt chemate de asemenea să contribuie la traducerea în viață a acestei posibilități. Rețeaua de medicină generală poate în mod efectiv participa la noile metode de combatere a tuberculozei, întrucît mobilizarea integrală a populației pentru radiografie, catagrafia populației adulte, catagrafia tuberculinică a populației infantile și administrarea domiciliară de hidrazidă celor indicați pentru chimioprofilaxie de către dispensar și caravana RF., nu sînt acțiuni care să reclame cunoștințe de specialitate prea aprofundate.

Pe de altă parte, posibilitățile actualei rețele de tuberculoză nu au fost epuizate nici pe departe. În adevăr pătrunderea fiziologilor în mediul rural, ameliorarea posibilităților de diagnostic radiologic și bacteriologic la nivelul dispensarului raional, aplicarea vaccinărilor B.C.G. prin echipe, colaborarea cu organele veterinarie pentru tuberculoza bovidă, colaborarea cu specialiștii din policlinici și pediatri pentru asistența tuberculozei extrapulmonare și a copilului, aplicarea măsurilor de luptă în focar, precum și profilaxia cronicizării cavităților prin antibioterapie maximă în cursul tratamentului inițial și aplicarea de colaps sau intervenție chirurgicală în momentul cel mai oportun, sînt tot altele sarcini realizate uneori numai în parte și în mod inegal de la un raion la altul.

Cu toate acestea succesele obținute la noi în ultimii 10 ani sînt deosebit de importante. Morbiditatea tuberculoasă a scăzut cu aproape 30%. Această scădere este mai mare în mediul urban, decît în mediul rural. În unele regiuni ea e mult mai importantă, ca de exemplu în R.A.A.M. unde reprezintă aproape 50%.

S-a modificat în mod simțitor și gravitatea morbidității, crescînd ponderea specifică a formelor benigne. Astfel morbiditatea prin tuberculoză cavitară a scăzut în ultimii 10 ani cu 70%.

Morbiditatea prin tuberculoză extrapulmonară a scăzut mult mai puțin, decît celelalte forme de tuberculoză.

Mortalitatea tuberculoasă a diminuat și la noi în mod considerabil așa cum s-a constatat în foarte multe țări. Scăderea pe țară, reprezintă, în ultimii 10 ani 80%, față de cea regională care e de 92%.

Tabel

prezentul dinamica morbidității tuberculoase pe ultimii 10 ani (considerând morbiditatea globală a țării din anul 1951 la valoarea de 100).

Anul	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960
Morbiditatea tuberculoasă globală pe țară	100	85,9	95,9	88,5	82,7	75,3	68,6	71,5	69,2	72,4
Morbiditatea tbc. globală a reg. Mureș-Aut. Magh.	105,7	86,9	80,9	76,9	75,6	68,9	59,9	62,8	58,9	51,9
Morbiditatea tbc. rurală a regiunii Mureș-Aut. Magh.	64,5	63,7	63,5	58,4	56,1	52,2	47,1	54,1	48,6	46,8
Morbiditatea tbc. urbană a regiunii Mureș-Aut. Magh.	207,2	203,0	147,2	147,0	152,6	117,1	97,8	89,7	95,5	66,9

Indicele de tuberculizare analizat prin sondaj integral al unor loturi mari de populație pînă la 30 de ani, a scăzut pretutindeni. În regiunea noastră aceasta scădere reprezintă 58%.

Aceste rezultate sînt în primul rînd consecințele transformării social-economice a patriei noastre: ele se datorează faptului că sub conducerea partidului ei revoluționar, clasa muncitoare în alianță cu țărănimea muncitoare a lichidat capitalismul și a creat în patria noastră orînduirea socialistă. Satisfacerea din ce în ce mai completă a exigențelor materiale și culturale tot mai mari ale populației a devenit o lege de bază a societății noastre. Ocrotirea sănătății oamenilor muncii s-a schimbat radical: ocrotirea socialistă a sănătății bazată pe concepția profilactică, asigură o asistență medicală de înaltă calitate pentru oamenii muncii, iar în cadrul ei s-a dezvoltat și s-a întărit rețeaua pentru combaterea tuberculozei. Azi în țara noastră funcționează 217 staționare tbc., dispuneri de 30.000 de paturi spitalicești și de aproape 1300 fiziologi. Totuși dacă vrem să lichidăm tuberculoza ca boala trebuie să depunem eforturi stăruitoare.

Conferința de care ne ocupăm a urmărit două obiective:

1. utilizarea la maximum a potențialului combativ al actualei rețele de tuberculoză și;
2. antrenarea în problemele antituberculoase a întregii rețele medicale și mai ales a rețele de bază, rurală și urbană.

În această problemă dispunem de o bogată experiență în multe raioane ale țării, din care unele au servit drept model experimental. Ținerea conferinței în regiunea Mureș-Autonomia Maghiara se datorează nu numai ospitalității sanatorului Tulgheș ci și faptului că rețeaua noastră regională a obținut în ultimii 10 ani succese remarcabile în combaterea tuberculozei.

Analizînd în lumina experienței cîștigate de către unele rețele mai avansate, felul cum ar trebui perfecționate formele organizatorice de combatere a tuberculozei, constatăm cele ce urmează:

S-a observat ca la conducerea luptei antituberculoase din fiecare teritoriu e bine să colaboreze, alături de organizatorul de sănătate publică, și un colectiv, în frunte cu fiziologul cel mai calificat, cu conducătorul sanepidului, polichnicul teritoriale ș. a. m. d. Principala sarcină a colectivului regional este aceea de a întocmi planul anual de măsuri complexe, adaptate specificului fiecărei regiuni, vizînd ameliorarea tuturor măsurilor de luptă antituberculoasă. Acest plan complex trebuie să beneficieze de sprijinul deplin al organelor locale ale puterii de stat și al organizațiilor de masă. E necesar ca el să fie dirijat la toate unitățile interesate, inclusiv la cele ce nu se ocupă în mod obișnuit de tuberculoză. Prin aceste colective regionale se va putea întări alături de conducător al Serviciului Tuberculozei din M.S.P.S. și legătura lui cu terenul.

Documentele cu caracter normativ (regulamentul de funcționare a dispensarului tbc., a spitalului teritorial, a circumscripțiilor sanitare, a stațiilor R.F., deciziile privind

transportul bolnavilor de tbc., vaccinarea B.C.G., acordarea de tuberculostatice, asistența toraco-chirurgicală) vor trebui din nou prelucrate cu fiecare organ de teren. Aplicarea chimioprofilaxiei prin circumscripțiile sanitare, precum și accentuarea activității acestora în combaterea tuberculozei, va trebui să se reflecte mai bine decât până acum în normativele de funcționare. Același lucru se poate spune și despre normativele de funcționare a policlinicii și relațiile ei cu caravana R.F. În aceeași ordine de idei se consideră ca utilă inserarea tuberculozei între bolile infecțioase din categoria A.

Depistarea precoce a tuberculozei, lege de bază pentru o efectivă combatere a ei, — va trebui să îmbrace forme noi. Depistarea R.F. s-a dovedit a fi o excelentă metodă pentru descoperirea formelor preclinice ale adultului, atunci când a fost integrală și s-a putut repeta cel puțin o dată pe an. Organizatoric, acțiunile au eșuat atunci când au rămas numai în sarcina policlinicii sau a dispensarului, și au reușit atunci, când au stat în centrul de preocupare a întregii rețele medicale și mai ales a secțiilor de sănătate de pe lângă sfaturile populare, fiind conduse tehnic de către colectivul regional de tuberculoză.

Depistarea radiologică nu poate avea însă pretenția de a recunoaște toate formele preclinice de tuberculoză, pentru că formele extrapulmonare, reprezentând aproximativ un sfert din morbiditate, scapă acestui procedeu de investigație, iar pentru copil, apariția radiologică a leziunii, constituie un stadiu avansat, virajul tuberculinic fiind acela care trebuie considerat ca forma preclinică a cazurilor de primo-infecție.

Rezultă așadar că aproape jumătate din morbiditatea precoce scapă investigației radiologice, necesitând triaj clinic și eventual bacteriologic pentru formele extrapulmonare și triaj tuberculinic pentru formele de primo-infecție. Tocmai de aceea va trebui să se întărească rolul detector al specialiștilor din policlinică pentru depistarea tuberculozelor osoase, renale, genitale, ganglionare, etc. și să se introducă catagrafia obligatorie și anuală a reacției tuberculince, la început pentru copiii din colectivități, și apoi pentru întreaga populație infantilă, prin medici școlari, pediatri și medici de circumscripție, în scopul recunoașterii convertitorilor, respectiv a hiperergicilor.

Luptei în focarul tuberculos, adică măsurilor de izolare, de dezinfecție și de protecție chimică și biologică a persoanelor trăind în focarul tuberculos, trebuie să li se acorde o importanță primordială, cooptând în această activitate în mod obligatoriu pe medicul de familie, pe medicul de circumscripție urbană și rurală. Lichidarea focarului și profilaxia cronicizării, fiind o problemă terapeutică ce trebuie rezolvată în primele 3 luni de boală, pretinde să se asigure internarea din prima zi a fiecărei tuberculoze deschise, aplicându-i-se tratament energetic și eșalonat, inclusiv cel chirurgical la nevoie. În acest scop, trebuie să întărim potențialul terapeutic al secțiilor raionale, de la spitalele tbc. și posibilitățile chirurgicale ale spitalului regional. Activitatea unei rețele raionale va fi apreciată după proporția de cavitari pe care o rezolvă în raport cu îmbolnăvirile anuale. Tratatamentul ambulator trebuie rezervat formelor închise, curelor de consolidare și chimioprofilaxiei.

Chimioprofilaxia hidrazidică va trebuie extinsă la toate persoanele stabilite de către decizia 26/118. din 1. II. 1960. Rezultă că într-un interval de 2—5 ani, 2—8% din populația unui teritoriu va trebui profilactizată pe o perioadă de 6—24 de luni. Evident că aceste măsuri nu se pot executa numai prin medicii de dispensar, și că înainte de toate medicii de circumscripție sînt aceia care pot asigura o administrare controlată a medicamentului. Experiența raioanelor fruntașe a dovedit că circumscripției medicale îi este mai la îndemână gestionarea hidrazidei decât dispensarului, rămînînd ca acesta să fie organul care indică profilaxia, o controlează medical și o sistează. Evidența profilactizațiilor trebuie să existe altfel la dispensar cit și la circumscripție. S-a văzut însă ca evidența pe fișe, în număr de cîteva mii, e aproape imposibilă. Sînt mai indicate în acest scop registrele simple sau eventual registrele cu grafic lunar pentru 3 ani, ce permit o evidență sinoptică pe o singură pagină pentru acțiunea pe trei ani a 30—40 de persoane.

Vaccinarea B.C.G. executată prin echipe așa cum se practică de 2 ani e un sistem superior vaccinărilor prin cadrele de teren. Din cauza celorlalte vaccinări obligatorii, rămîne prea puțin timp disponibil, ca o singură echipă să poată efectua toate vaccinările

necesare. S-a constatat că vaccinarea prin ecchipe întărite poate rezolva problema, mai ales dacă sanepidul ameliorează contextul planului de vaccinare. Ar fi de dorit să se intensifice pregătirea vaccinului liofilizat și să se experimenteze pe scară mai largă metodele percutane și perorale.

Combaterea tuberculozei bovine, facilitată prin socializarea sectorului agricol, trebuie să i se acorde o importanță mai mare, mai ales că există teritorii frunțase unde ea a fost eradicată, ca rezultat al colaborării între organele veterinare, umane și secțiile agricole ale sfaturilor populare.

Întreaga activitate antituberculoasă va avea șanse de reușită numai în măsura în care educația sanitară, sprijinită de toți muncitorii sanitari, va putea mobiliza milioane de persoane pentru efectuarea depistărilor și sute de mii de persoane pentru chimioprofilaxie. Acest lucru nu se poate realiza nici prin regulamente, nici prin amenzi.

Continuă creșterea a bunăstării materiale, ameliorarea tehnicității și înzestrării materiale, precum și aplicarea noilor descoperiri științifice în combaterea tuberculozei sint o garanție că se va putea realiza încă una din năzuințele seculare ale omenirii: eradicarea acestei maladii.

Z. Barbu

CONFERINȚA DE PEDIATRIE DE LA IAȘI

Conferința de pediatrie interregională de la Iași a avut loc între 10—11 noiembrie 1961. În cadrul ei s-au discutat îndeosebi două probleme: mortalitatea perinatală și a nou-născuților, precum și boala Sokolski—Bouillaud în copilărie.

La această conferință au participat cei mai eminenți specialiști în problema ocrotirii mamei și copilului.

Privitiv directivelor celui de al III-lea Congres al P.M.R., conferința a acordat importanță activității profilactice. Participanții la discuții au subliniat nu numai rezultatele obținute, ci și unele deficiențe a căror lichidare prezintă o mare însemnătate.

Din analiza mortalității sugarilor rezultă că cea mai frecventă cauză a decesului este pneumonia. Referatul Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale despre bronhopneumonii a atras atenția asupra noilor aspecte etiopatogene și anatomice ale acestui tablou clinic, indicând în același timp conduita terapeutică judicioasă. Ținând seama de faptul că bronhopneumonia constituie în prezent cauza mortalității sugarilor în proporție de 38,21%, referatul a insistat asupra obligațiilor ce revin în acest domeniu medicului de circumscripție rurală, primul care este chemat să acorde asistență medicală sugarilor bolnavi.

O altă temă discutată în cadrul conferinței a fost prevenirea și post-tratamentul bolii Sokolski—Bouillaud în copilărie. Alături de cercetările efectuate pe scară mondială, citi și cele de la noi din țară, au permis elaborarea unor principii călăuzitoare în ceea ce privește profilaxia acestei afecțiuni.

O problemă importantă și încă nerezolvată este aceea a post-tratamentului perioadei acute. Călea de soluționare a acestei probleme este indicată de sanatoriile de convalescență reumatismală înființate din inițiativa pediatrilor sovietici. Copiii suferind de reumatism sint internați aici timp mai îndelungat, chiar luni de zile, după perioada acută. Astfel ei sint deprinși cu un mod de viață corespunzător vârstei.

În acest domeniu, Clinica de pediatrie de la Iași (cond.: prof. Emil Hurmuzache) a desfășurat o activitate de pionierat. La 50 de km depărtare de Iași, a fost înființată, în luna mai 1961, un sanatoriu pentru convalescenții reumatici, cu o capacitate de 50—60 locuri. Cu ajutorul Ministerului Sănătății, al organizației locale de partid și al organizațiilor de masă s-a reușit să se asigure condiții corespunzătoare pentru copiii reumatici, în clădirea unui vechi spital care a fost amenajat în acest scop.

În sanatoriu, copiii sint îngrijiți în vederea reabilitării lor fizice și a educației intelectuale. Ministerul Învățămîntului și Culturii a asigurat cadrele didactice necesare, rezolvînd și problema școlarizării copiilor bolnavi la pat.

În timpul conferinței participanții s-au bucurat de caldă și cunoscută ospitalitate a moldovenilor.

Bianka Indig

LIMFOCITOZA INFECȚIOASĂ ACUTĂ ȘI MONONUCLEOZA INFECȚIOASĂ

dr. Gheorghe *Marinescu*

(Editura Medicală, 1960)

Această monografie se ocupa de cele două infecții amintite în titlu, carora le revine un loc important în patologia și epidemiologia infecțioasă.

Autorul motivează prezentarea a două tablouri morbide într-o singură lucrare, invocând argumente fiziopatologice și morfologice. În capitolul introductiv sînt indicate cele mai importante lucrări folosite la redactarea monograhiei.

Prima parte a lucrării, consacrată limfocitozei infecțioase, cuprinde 68 de pagini, cu 100 de indicații bibliografice, iar partea a doua, în care se vorbește despre mononucleoza infecțioasă, are 225 de pagini, cuprinzînd 2.000 de titluri bibliografice. În ambele părți autorul se bazează atît pe observații personale, cit și pe utilizarea unui bogat material documentar din literatura contemporană de specialitate. Se poate afirma că lucrarea lui *Gh. Marinescu* este una din cele mai reușite de acest gen, corespunzînd prin forma și conținutul ei exigențelor științei contemporane. În același timp, ea are meritul de a fi un ghid prețios pentru medicul practician, la stabilirea diagnosticului, a diagnosticului diferențial, a terapiei și a pronosticului celor două îmbolnăviri. În capitolele în care se expune problema diagnosticului de laborator, găsim un vast material metodologic cu interpretări clare referitoare la fenomenele morfologice, biochimice și serologice. Un merit deosebit al monograhiei constă în faptul că datele bibliografice nu sînt înfățișate mecanic, ci analizate și explicate în spirit critic, ceea ce face ca lucrarea să poată fi mai ușor înțeleasă și să devină mai interesantă. Conținînd o amplă bibliografie, lucrarea lui *Gh. Marinescu* este la ora actuală indispensabilă pentru toți cercetătorii care doresc să-și adîncească cunoștințele în problema limfocitozei infecțioase și a mononucleozei infecțioase.

Creдем că valoarea lucrării ar fi fost și mai mare, dacă editura ar fi imprimat toate microfotografiile în culori.

În consecință, considerăm că această lucrare este cit se poate de binevenită și umple o lacună, fiind indispensabilă atît pentru medicii practicieni, cit și pentru cercetătorii științifici.

László Boer

DIN ISTORIA BIOLOGIEI GENERALE

N. Botnariuc

(Editura Științifică, București 1961)

În literatura noastră de specialitate se simțea încă de mult timp lipsa unei lucrări sintetice despre istoria biologiei generale. Lucrarea lui *Botnariuc*, bazată pe o amplă documentare, utilizînd 1190 izvoare bibliografice, apărută recent, reușește în bună parte să umple această lacună. E vorba de o prezentare sintetică a istoriei biologiei, care cuprinde peste 750 de pagini.

Unul dintre meritele indiscutabile ale lui *Botnariuc* este faptul că, folosind alternativ atît metoda analitică cit și cea sintetică — inductivă și deductivă — prezintă și analizează amănunțit dezvoltarea cunoștințelor de biologie în diferitele orînduiri sociale. În centrul expunerii sale se află evoluționismul darwinist și lupta dusă în jurul acestuia. Autorul izbușește să ilustreze în mod plastic toate acele căi care de-a lungul secolelor au dus la apariția concepției evoluționiste a lui *Darwin*.

Botnariuc acorda o mare atenție relieării influenței reciproce dintre concepțiile filozofice progresiste și ideile biologice. Un loc central în lucrarea sa îl ocupă biologia contemporană, problema luptei ideologice dintre needarwinisți și mecurinisți. Autorul este foarte ponderat și obiectiv în aprecierea priorităților științifice.

Valoarea lucrării sale este sporită de faptul că reușește să îmbine perspectiva de ansamblu a istoricului științelor cu cunoștințele de specialitate minuțioase ale biologului. Dar aici se ridică unele probleme discutabile. Pare îndreptățită întrebarea dacă o expunere atât de minuțioasă a problemelor de specialitate, ca aceea pe care o face *Botnariuc*, este compatibilă cu caracterul sintetic al unei opere de istoria științelor. Înainte de toate, ne gândim la prezentarea concepției lui *Darwin*, care, după părerea noastră, este prea detaliată. Dar obiecția aceasta se referă și la unele concepții biologice idealiste, demult depășite. Aceste idei sînt astăzi complet uitate și de aceea nu constituie un pericol nici în lupta ideologică. Ar fi cazul să ne întrebăm dacă nu ar fi oportun ca la o nouă ediție a lucrării, autorul să prescurteze aceste părți sau să le tipărească cel puțin cu litere mici, pentru ca și astfel să se illustreze semnificația lor secundară. În același timp ar fi de dorit să se evite unele erori faptice de minimă importanță care apar pe alocuri. O asemenea remediere ar pune într-o lumină și mai puternică calitățile acestei lucrări eminente.

Valoarea științifică a lucrării lui *Botnariuc* este considerabil îmbogățită de faptul că în ea găsim numeroase citate din operele savanților a căror concepție este prezentată. După părerea noastră, aprecierile autorului sînt judicioase, cu toate că uneori par excesiv de severe (ca de exp. în cazul lui *Haller*).

Capitolul „Din istoria biologiei generale în România” a fost scris de *S. Ghiță*, care a trebuit să lupte cu multe dificultăți. Lipsa unor lucrări monografice despre istoria biologiei în țara noastră, l-a obligat pe autor ca, în cele mai multe cazuri, să prezinte materialul pe baza unor izvoare originale. Și în acest capitol, în centrul expunerii găsim lupta dusă în jurul ideilor darwiniste. *S. Ghiță* s-a achitat de această sarcină printr-o pregătire temeinică și o justă orientare filozofică. Trebuie să notăm însă că în cursul analizei multilaterale a problemei prezentate, întîlnim uneori și greșeli regretabile. Așa de exemplu, este inadmisibilă lipsa analizei temeinice a ideilor în adevăr revoluționare ale lui *Ștefan Stîncă* într-o lucrare, care se ocupă de istoria ideilor darwiniste în țara noastră.

Prin spiritul ei militant marxist, prin materialul ei factual vast și nuanțat, prezentat țara îndorală într-o formă cu vădite calități literare, „Din istoria biologiei generale” îmbogățește cu o lucrare valoroasă literatura științifică din patria noastră.

Iosif Spielmann

NIVELUL DE FIBRINOGEN DIN SINGE ȘI INTERPRETAREA LUI ÎN BOLILE PULMONARE CHIRURGICALE, CU DEOSEBITĂ PRIVIRE ASUPRA CANCERULUI BRONȘIC

Boros M., Kulka F.

(Orvosi Hetilap, 102, Nr. 43, p. 2038)

Numeroase date relatate în literatura ca și observațiile autorilor arată că în cancerul bronșic, cea mai bună operabilitate și cele mai favorabile rezultate îndepărtate le prezintă cazurile așa-zise „asimptomatice”, diagnosticate precoce, adică descoperite în cursul examenelor de depistare. Date relatate recent în literatură indică faptul că între nivelul de fibrinogen din singe și anumite afecțiuni pulmonare, mai ales cancerul bronșic, există o corelație. *Schultz, Gietzelt, Lühr* și *Grunmel* ca și *Kennrütz* au găsit că în cancerul bronșic cantitatea de fibrinogen din singe este crescută și consideră că acest fapt poate fi utilizat la stabilirea diagnosticului și în diagnosticul diferențial.

Autori au studiat următoarele probleme: 1. gradul de hiperfibrinogenemie în unele îmbolnăviri pulmonare și deosebirile ce le prezintă diferitele afecțiuni pulmonare; 2. dacă punerea în evidență a hiperfibrinogenemiei este utilizabilă la stabilirea diagnosticului și în diagnosticul diferențial al cancerului bronșic; 3. care este corelația între cantitatea de fibrinogen, numărul leucocitelor și viteza de sedimentare a hematocitelor.

Fibrinogenemia a fost determinată cu ajutorul procedenței *Rainer* și *Cheung*, pe care autori articolului l-au modificat.

La grupa martori, formată din animale de aceeași vîrstă, cantitatea normală de fibrinogen a fost stabilită la valoarea de 255,83 mg %, iar diseminarea la $\pm 16,08\%$. Dintre cei 23 de bolnavi de cancer bronșic, la 19 (82,6% din cazurile examinate) s-a găsit o hiperfibrinogenemie considerabilă. Valoarea medie a fost de 401,37 mg %, diferența față de media normală fiind semnificativă. În schimb, la 2 bolnavi al căror diagnostic de cancer bronșic a fost confirmat și operator, cantitatea de fibrinogen a prezentat o valoare normală. Studiind cazurile lor autorii trag concluzia că examenul fibrinogenemiei nu dă rezultate interpretabile, ca mijloc de stabilire a diagnosticului precoce sau de depistare a afecțiunii canceroase. În schimb acest examen poate furniza indicații valoroase în procesele mai extinse, sau la diferențierea proceselor productive de tuberculoză pulmonară. Clasificînd materialul lor potrivit structurii tisulare a cancerului pulmonar, autorii au ajuns la rezultate interesante, constatînd că în cancerele cu celule diferențiate valoarea medie a fibrinogenemiei a fost de 327,57 mg %, iar în cazurile de cancer cu caracter nediferențiat a fost de 433,62 mg %. La patru bolnavi fibrinogenemia a fost controlată timp de 6 săptămîni după executarea cu succes a operației radicale: dintre aceștia, la doi valoarea inițială nu a fost crescută și nu a scăzut nici după operație, iar la ceilalți doi, cantitatea de fibrinogen ridicată a scăzut respectiv s-a normalizat după operație. Această observație confirmă supoziția că între cancerul bronșic și fibrinogenemie există corelație.

La 24 de bolnavi suferind de tuberculoză productivă, valoarea medie a cantității de fibrinogen a fost de 260,58 mg %, constatîndu-se doar deosebiri minime.

Între numărul leucocitelor, viteza de sedimentare a hematiilor și fibrinogenemie nu s-a putut pune în evidență o corelație caracteristică și interpretabilă din punct de vedere statistic.

Legătura dintre unele afecțiuni pulmonare și cantitatea de fibrinogen este dovedită și de faptul că fibrinogenemia prezintă valori crescute, atît în cazurile de abces pulmonar și de anumite tumori mediastinale, cît și în cele de tuberculoză pulmonară exsudativă. Faptul acesta permite să se conchidă că hiperfibrinogenemia este caracteristică pentru procesele manifestate prin distrugerii masive ale țesutului pulmonar.

I. Huszár

ȘEDINȚELE SOCIETĂȚII ȘTIINTELOR MEDICALE DIN R. P. R. FILIALA TG. MUREȘ

12 ianuarie 1961.

Secția de cadre medicale

1. *Th. Ștefănescu V.*: Victor Babeș; 2. *Pénzes M.*: Organizarea educației sanitare într-o circumscripție sanitară urbană; 3. *Piri J.*: Hepatita epidemică și combaterea ei; 4. *Soós M.*: Prevenirea traumatismelor obstetricale; 5. *Takár E., Kelemen A., Takács M.*: Problemele de organizare ale microradiografiilor populației din mediul rural; 6. *Buda A.*: Rolul mediului pavlovian în îngrijirea clinică a bolnavilor.

25 ianuarie 1961.

Secția de farmacie

1. *Kopp E., Bucur M., Péter H. M.*: Dozarea gravimetrică a morfinei din capsulele de mac, sub forma complexului morfin-molibden-vanadium; 2. *Balogh E., Szócs J., Molnár V.*: Contribuțiunile la toxicologia Parationului; 3. *Kopp E., Csedő K., Bucur M.*: Experiințe de cultură și obținere a uleiului esențial din *Pelargonium roseum* Willd., efectuate în 1960.

26 ianuarie 1961.

Ședință plenară

1. *M. Ionescu, C. Ciobică, I. Kelemen*: Aspecte istologice ale uterului normale și experimentale la șopla de ciine; 2. *Hankó Z., Csath Z., Găspăr M., Papp J.*: Studiul experimental al mecanismului de acțiune a salicilatului de metil aplicat percutan; 3. *Hankó Z., Csath Z.*: Aplicarea preparatelor de acid acetilsalicilic în tratamentul reumatismului; 4. *Borbáth A., Dézsi Z.*: Acțiunea estrogenului sintetic asupra anafilaxiei experimentale.

2 februarie 1961.

Secția de Istoria medicinei

1. *V. Bologa*: Despre unele probleme actuale ale istoriei farmaciei; 2. *Izsák S.*: Viața și opera lui Szóts András; 3. *Spielmann J.*: Din istoria nervismului în patria noastră; 4. *Borbáth A.*: Vörösmarty Mihály și limba medicală maghiară.

1 martie 1961.

Secția de farmacie

1. *Adám L., Verégh J.*: Contribuții la controlul purității apei distilate; 2. *Czégény J.*: Dozarea aminoacizilor N-terminali, cu metoda dinitrofluorbenzolică; 3. *Hankó Z., Szánthó L., Csath Z., Papp J., Gáspár M.*: Cercetarea raportului de solubilitate in vitro a salicilatului de metil din excipienți diferiți.

1 martie 1961.

Secția de radiologie

1. *Kovács L.*: Incidente și accidente în cursul contrastografiilor datorita preparatelor iodate hidrosolubile; 2. *Ghiulescu, Z., Glück I.*: Diagnosticul radiologic al stenozei pilorice congenitale; 3. *Tóth F.*: Un caz de sclerodermie. Simptomatologia radiologică.

9 martie 1961.

Sedință științifică

1. *Maros T., Csiky M., Fehér L., Kovács V., Blazsek A., Katonai B.*: Factor stimulator al regenerării hepatice într-o mină de lignit din Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară; 2. *Róna L.*: Etiologia și formele clinice ale colangiohepatitelor; 3. *Birek L.*: Despre câteva probleme diagnostice ale colangiohepatitelor; 4. *Hoffmann E.*: Importanța examenului citologic și bacteriologic al sedimentului biliar în diagnosticul colangiohepatitelor.

18 martie 1961.

Secția de stomatologie

1. *Guzner M.*: Bazele anatomico-funcționale ale confecționării protezelor inferioare totale de extensie și suclune; 2. *Csögör A.*: Contribuțiuni în confecționarea protezelor inferioare totale de extensie și suclune (Cu prezentare de bolnavi); 3. *Kerekes M.*: Acțiunea proteolitică a salivei; 4. *Réder I.*: Antibioterapia dirijată în chirurgia stomatologică.

23 martie 1961.

Comitetul ARLUS și Comitetul de luptă pentru pace, ale IMF-ului

1. *Csiky K.*: Comemorarea celei de-a 25-a aniversări de la moartea lui Pavlov; 2. *Kovács D.*: Comemorarea lui Francis Bacon cu ocazia a 400 ani de la naștere; 3. *Kapuri A.*: I. P. Pavlov, întemeietorul concepției medicale moderne; 4. *Mózcs M., Fórika Gy.*: Importanța stării funcționale a organului efortor în manifestarea impulsului nervos.

29 martie 1961.

Secția de farmacie

1. *Dăianu Gh., Bzduch E.*: Perfuție cu bicarbonat de sodiu; 2. *Racz G.*: Studiul proprietăților antibiotice ale antifolitelor; 3. *Soós P., Vîrf L., Ristea I.*: Analiza apelor minerale din valea Homorodului Mic.

29 martie 1961.

Secția de moriologie

1. *Maros T., Seress-Sturm L., Kovács V. I., Katonai B.*: Efectele hibernării medicamentoase asupra regenerării ficatului; 2. *Lázár L., Maros T.*: Efectele factorilor termici asupra tecii de mielină a nervilor; 3. *Nagy A.*: Elemente nervoase în peretele aortei; 4. *Schuller L., Tuka P.*: Despre geneza multicentrică a bazoliomelor; 5. *Kemény Gy., Gündisch M., Hadnagy Cs.*: Rolul fosfatazelor alcaline și acide tisulare în procesul energetic al mitozei.

30 martie 1961.

Secția de obstetrică-ginecologie

1. *Bige I., Rosenfeld T., Beke G.*: Rezultatele colposcopice ale depistărilor într-o întreprindere industrială; 2. *Kompó I., Bige I., Trombitás J.*: Tratamentul stărilor precau-

ceroase ale colului uterin, cu deosebita privire la diatermo-coagulare; 3. *Buge I., Gyergujay F., Róna M., Csató Gy.*: Problema zonei de regenerație care simulează cancer de col.

6 aprilie 1961.

Secția de chirurgie

1. *Csikó M.*: Date noi cu privire la metabolismul mușchilor cardiaci în condiții fiziologice și patologice; 2. *Kesztenbaum E.*: Prevenirea și tratamentul modern al sincopelor cardiace și a fibrilației ventriculare; 3. *Maros T., Pápai Z., Coman K. V., Máthé V.*: Valoarea biopsiei urechii stîngi ca mijloc de apreciere a leziunilor inimii în stenoza mitrală reumatică; 4. *Csizer Z., Nagy F., Fodor F.*: Observații critice cu privire la eficiența pulberii de aureomicină în revascularizarea miocardului; 5. *Maros T., Csikó M., Seress-Sturm L., Máthé V.*: Efectele hibernizării medicamentoase asupra leziunilor morfologice consecutive masajului cardiac; 6. *Csikó M., Maros T., Máthé V., Czibalmos I.*: Experiența noastră cu privire la posibilitățile unor intervenții chirurgicale efectuate pe cord în hipertemie, cu un aparat de perfuzie coronariană construit de noi.

13 aprilie 1961.

1. *Csizer Z., Kesztenbaum E.*: Hemotorace spontane; 2. *Pápai Z., Coman V.*: Corpi străini paracardiaci; 3. *Pápai Z., Csizer Z., Naftali Z., Schapira T., Keresztessy K. A., Nagy F.*: Posibilitățile și greutățile luptei împotriva cancerului pulmonar pe baza experienței noastre în ultimii cinci ani; 4. *Pápai Z., Csizer Z., Naftali Z., Schapira T., Keresztessy K. A., Nagy F.*: Complicațiile chistului hidatic pulmonar.

20 aprilie 1961.

Secția de pediatrie

1. *Indy B., Sussbaum O., Domokos K.*: Complicațiile renale ale purperei alergice (Schönlein-Henoch); 2. *Szentkirályi I.*: Sindromul malign al sugarului; 3. *Grépaty A., Nagy L., Kiss F.*: Calcifieri intracraniene după meningită tuberculoasă la copii; 4. *Niçoara I., Schieb I., Földvary P., Heim-Brassai E.*: Considerațiuni asupra unei epidemii de enterocolită într-o unitate închisă de copii.

26 aprilie 1961.

Secția de farmacie

1. *Szanthó A., Voith M., Huckel I., Karacsonyi M.*: Studiul comparativ al metodelor de preparare a supuzitoarelor; 2. *Sucu A.*: Cîteva medicamente noi ale industriei noastre; 3. *Voith M., Huckel I., Szanthó A.*: Administrarea soluțiilor medicamentoase cu diferite aparate de picurare.

27 aprilie 1961.

Secția de morfologie normală și patologică

1. *Kemeny Gy., Feszt T., Róna L.*: Cercetarea fosfatazei alcaline tisulare în ficatul bolnavilor de angio-colecistită; 2. *Szentpeteri J.*: Procedee tehnice moderne de congelare; 3. *Seres-Sturm L., Maros T.*: Structura fibrelor reticulare și relațiile lor cu elementele componente ale țesutului conjunctiv, în lumina noilor cercetări; 4. *Lázár L.*: Cercetări electronmicroscopice recente în legătură cu structura sistemului nervos central.

27 aprilie 1961.

Secția de cadre medicale

1. *Kósa Ida*: Sarcinile surorii transfuzoare în secțiile de boli interne; 2. *Beres Maria, Lornucz Anna, Soós Jolán*: Importanța infecțiilor stafilococice; 3. *Erdélyi Júlia*: Importanța explorărilor funcționale cardiorespiratorii; 4. *Salai Dénes*: O nouă ansă pentru amigdalectomie (inovatie).

28 aprilie 1961.

Ședință de comunicare

1. *Boer L., Szekely B.*: Probleme de statistică în studiul morbidității de hepatită epidemică; 2. *E. Nagy, Z. Serester, I. Niçoara, A. Döngölö, M. Bucsin*: Studiul epidemiei de difterie din comuna A.

4 mai 1961.
Sedință festivă

1. *Borbúth A.*: Realizările obținute în domeniul ocrotirii sănătății și cercetării științifice sub conducerea Partidului Muncitoresc Român în filiala Tg. Mureș; 2. *Kovács A., Farkas I. J.*: Îmbunătățirea stării de sănătate a populației în anul regimului de democrație populară, oglindă a succeselor dobândite în construcția social-economică în țara noastră.

10 mai 1961.
Secția de farmacie

1. *Adám L., Kisgyörgy Z., Szántó E.*: Date referitoare la valorificarea părților subterane ale plantei *Rumex alpinus* L.; 2. *Csedő K., Kisgyörgy Z.*: Conținutul în acid ascorbic al fructelor de ardei iute (*Capsicum annuum* L.) indigene; 3. *Hankó Z., Csaih Z., Gáspár M., Papp J.*: Cercetări in vivo referitoare la absorbția percutană a salicilatului de metil; 4. *Rácz G., Fuzi J., Kisgyörgy Z., Ilies G.*: Contribuții la cunoașterea conținutului în principii active din produsul indigen *Folium Vitis idaeae*; 5. *Murtonfi L., Fülöp L.*: Contribuții la reacția talleochin a sărurilor și preparatelor de chinină; 6. *Csedő K., Fuzi J., Kisgyörgy P., Horváth M.*: Conținutul în capsaicină a fructelor de ardei iute (*Capsicum annuum* L.) indigene.

11 mai 1961.
Sedință științifică
asupra problemelor actuale ale hepatitei epidemice.

1. *Eisikovits K., Nagy E., Gáspár S., Kerestély J.*: Măsurii antiepidemice speciale folosite în profilaxia și combaterea hepatitei epidemice; 2. *Laszló J., Abraham S., Péter M., Szentkirályi Eva, Kiss E., Domokos L., Bálint E., Both Julia*: Rezultatele cercetărilor etiologice în hepatita epidemică; 3. *Boér L., Székely B.*: Rezultatele cercetărilor noastre stahsice în epidemiologia hepatitei epidemice; 4. *Horváth M., Steinmetz J., Bedő K., Szöllösi A., Lázár J.*: Rolul epidemiologic al factorilor de mediu în hepatita epidemică; 5. *Kerestély J., Kasza L., Szilágyi D., Grauzer J., Fekete O., Kocsis Zs., Tasaly J., Siegler E., Korcság K., Lörincz P., Demeter S.*: Cercetări în legătură cu frecvența hepatitei inoculare în regiunea noastră; 6. *Szentkirályi E., Szegő V., Kovács F., Csósz I., Makai M., Kürthy E.*: Rezultatele unor examene de triaj în legătură cu depistarea cazurilor anicterice și subclinice de hepatită epidemică.

18 mai 1961.
Secția neurologică

R. Broșteanu: Importanța ciberneticii în medicină.

25 mai 1961.
Sedință științifică

1. *Vécsei K., Wiener F.*: Progresul tehnic și societatea; 2. *Demeter A.*: Probleme de medicina muncii. Perspective și sarcini; 3. *Szabó I.*: Cercetări de fiziologia muncii în R.P.R.; 4. *Horváth M.*: Condițiile igienei muncii și sarcini de medicina muncii în unele întreprinderi din orașul Tîrgu Mureș; 5. *Diénes S., Kakuls E., Csögör I., Fábian S., Takács T., Rónai F.*: Efectul gimnasticii în producție asupra oboselii muncitorilor.

31 mai 1961.
Secția de farmacie

1. *I. Căpușan, F. Veress, V. Boros, I. Costiniuc*: Preparatele dermatologice obținute cu bentonita indigenă; 2. *Horváth T., Ajtay M.*: Situația recepturii în farmacie; 3. Discuții referitoare la proiectele de monografii pentru F. R. VIII, „Tabletăe” și „Unguenta” (referate prezentate de farm. dr. *Ajtay M., Bereknéri J., Gross N., Schlett E., Vojth M., Wermescher B., Kornhoffer V.*

1 iunie 1961.

Prof. dr. M. Maurer: Probleme noi în expertiza capacității de muncă.

3 iunie 1961.

Secția de chirurgie

1. I. Făgărășeanu: Probleme actuale în chirurgia hepatică; 2. Birek L.: Considerații clinice în legătură cu sindromul post-colecistectomic.

15 iunie 1961.

Secția de farmacie

1. Bisztrai E.: Despre excipienții întrebunțați în farmacie; 2. Szabó L.: Problemele veterinare în practica farmaceutică.

22 iunie 1961.

Secția de medicină internă

1. Biró F., Puskás K., Ady E., Rácz L.: Maladia ulceroasă și corelația ulcerului acut cu alte procese morbide; 2. Horváth E., Huszár I., Módy J., Cs. Wagner R., Erdélyi P.: Despre macro și hiperglobulinemiile Waldenström; 3. Hadnagy Cs., Lőrincz E. A., Takács T., Chișor I., Boariu R., Erdélyi A., Pupăză I., Róna M.: Despre metabolismul lipidic al necunoscutului.

22 iunie 1961.

Secția de farmacie

1. Kopp E.: Problemele studierii rădăcinii de valeriană; 2. Csedó K., Bucur M., Fuzi J.: Posibilități de valorificare a uleiului din semințele de ardei (Oleum Capsici e semenibus); 3. Hankó Z., Hints M., Papp J.: Contribuții la studiul principiilor activi din preparatul sevei de mestecăn.

22 iunie 1961.

Ședința de comunicări

1. Csizér Z., Barbu Z.: Modalitățile tratamentului complex al tuberculozei ganglionilor periferici; 2. Z. Barbu: Contribuțiuni la ameliorarea tratamentului medico-chirurgical al empiemelor bacilare; 3. Z. Barbu, L. Lakatos, G. Nagy-Ferencki: Corelații între tuberculoza pulmonară și cea urogenitală.

29 iunie 1961.

Secția de obstetrică-ginecologie

1. Izsák V., Molnár I.: Două cazuri de ruptură perineala centrală; 2. Bogdan St.: Endometrioza în cicatricea abdominală; 3. Dengelegi T., Horváth P., Nicoară I.: Rolul florei microbiene a suprafeței penisului în etiologia leucoreei vaginale, a inflamațiilor căilor urinare inferioare și a metroanexitelor; 4. Csutak I.: Histerectomia parțială aproape totală; 5. Csutak I.: Modificarea mea a histerectomiei subtotale; 6. Kompó St., Molnár I.: Perfuzia intravenoasă cu ocitocina în tratamentul inerției uterine și sarcinii suprapurtate; 7. Trombitás I., Nicoară I., Bige E.: Eroziunea de col și trichomonaza.

29 iunie 1961.

Secția de fiziologie

1. M. Calciu, B. Calciu, I. Georgescu, I. Rogoz, G. Ștein, D. Zaharie: Bronhoscopia ca mijloc de investigație curentă în ftizio-pneumologia infantilă; 2. M. Calciu, B. Calciu, I. Georgescu, I. Rogoz, G. Ștein, D. Zaharie: Frecvența determinărilor bronșice în tuberculoza primară a copilului; 3. F. Jozejovics, S. Azéd, E. Bartha: Experiența dispensarului de ftiziopediatrie din Tg. Mureș, în aplicarea profilaxiei hidrazidice la copiii contactți tuberculoși din mediul urban.

30 iunie 1961.

Consfătuire regională

1 iulie 1961.

Secția de chirurgie

Dr. Al. Rădulescu: Actualități în ortopedie și traumatologie.

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на венгерском и румынском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3551.

6 год издания

4 номер

1961 октябрь—декабрь

СО Д Е Р Ж А Н И Б

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

<u>Андер З., Леринц Е. А.</u> : Практические вопросы по ответственности врачей в акушерстве и гинекологии	359
<u>Холан Т., Миклуция М.</u> : Применение радиоактивного йода при диагностике и лечении опухолей щитовидной железы	365
<u>Пушкаш Дь., Гаднадь Ч., Шуллер Л., Балаж Г.</u> : Талассемия большая (Кули-анемия)	373
<u>Мальнаши Г., Дьердь П., Богдан Д.</u> : О диагностической оценке симптомов тонкой кишки при рентгенологическом исследовании (опыты по острому гепатиту)	381
<u>Надь А., Папп Э.</u> : О столбняке новорожденных	386
<u>Биге И., Дьердяй Ф., Рона Магда, Чато Дь.</u> : Вопрос о регенераторе иммитированного рака шейки матки	393
<u>Денгелеги Т., Хорват П., Никоара И., Леринц Е. А.</u> : Роль бактериальной флоры поверхности пениса в этиологии воспаления матки и придатков	398
<u>Лакс И., Олос Н. Клара</u> : О метастазах в легкие, исходящих от рака шейки матки	401
<u>Херманн Л.</u> : Два случая восстановления поврежденного сердца путем хирургического вмешательства	404
<u>Нафталин Э. Хусар. Дь.</u> : Новый способ лечения закупорки внутрипеченочных желчных путей	406
<u>Балаж Б., Боди А., Вашархей Е.</u> : Случай венозной гангрены	410

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДОКЛАДЫ

<u>Чики М., Марсш Т., Мате В., Цимбалмош И.</u> : Применение перфузии в венечные сосуды при экспериментальных операциях на сердце в условиях гипотермии	413
<u>Борбат А., Секей Й., Чато Дь.</u> : Влияние гормона эпифиза на экспериментальную анафилаксию	416

<u>Сабо И., Деметер А., Вашш Е.:</u> Исследование фармакодинамических свойств кремневой кислоты	119
<u>Мозеш М., Форика Дь.:</u> Действие минеральных веществ на образование тепла	122
<u>Рац Г., Фазакаш Б., Хорват Г.:</u> Филадельфия — новый антибиотик трихомонацидного действия в цветах <i>Philadelphus coronarius L.</i>	124
<u>Уйвари И., Орлик Й., Рац Г., Донат А.:</u> Фунгостатическое действие вытяжки ягоды брусники (<i>Vaccinium vitis idaeae L.</i>)	127
<u>Фюзи И., Петер М.:</u> Данные по антибиотическим действиям крапивы (<i>Urtica dioica L.</i>)	130
<u>Коирад Г.:</u> Данные об антибиотических свойствах <i>Lycoperdon hiemale</i> (предварительное сообщение)	133
<u>Чонтош А.:</u> Определение белков сыворотки крови путем титрования марганцовокислым калием	134

ВРАЧЕБНОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Копп Е.:</u> О терапевтическом значении летучих масел и их составных частей	136
<u>Марош Т.:</u> Обратное образование стеноза митрального клапана после комиссуротомии — вопрос так называемого „рестеноза“	141

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ

<u>Гоффманн Е.:</u> Значение стафилококкового госпитализма, особенно для терапевтической работы	146
<u>Крепс И.:</u> Лечение рака грудных желез с точки зрения онколога	152
<u>Чики К.:</u> О леворукости	159

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильманн Й., Визер И.:</u> Мировоззрение Кнепфлера Вильмоша	164
---	-----

ОБОЗРЕНИЕ

472—477

REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TIRGU-MUREȘ ET DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE LA R.P.R.
FILIALE DE TG.-MUREȘ

VII-e année

Nr. 4

Octobre—décembre 1961

SOMMAIRE

ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

Z. Ander, E. A. Lőrincz: Aspects pratiques de la responsabilité médicale en gynécologie-obstétrique	359
T. Holan, M. Micluția: Le iode radioactif dans le diagnostic et le traitement des tumeurs thyroïdiennes	365
Gy. Puskas, Cs. Hadnagy, L. Schuller, G. Balázs: La thalassémie majeure (Anémie de Cooley)	373
G. Málnasi, P. György, Gy. Bogdan: La valeur diagnostique des symptômes radiologiques de l'intestin grêle (Observations concernant l'hépatite épidémique)	381
A. Nagy, Z. Pap: Tetanos ombilical	385
I. Bige, F. Gyergyay, M. Róna, Gy. Csató: Le problème de la régénération tissulaire du col de l'utérus imitant le cancer	393
T. Dengelegi, P. Horváth, I. Nicoară: Le rôle des germes existant sur la surface du pénis dans l'étiopathogénie des métror-annexites	398
I. Lax, K. H. Olosz: Métastases pulmonaires dans le cancer du col de l'utérus	401
I. Hermann: Deux cas de traumatisme cardiaque guéris par opération	404
Z. Naftali, Gy. Huszár: Nouveau procédé chirurgical dans l'oblitération hilare des voies biliaires	406
B. Balázs, A. Bodi: A propos d'un cas de gangrène veineuse	410

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

M. Csiky, T. Muros, V. Mathé, I. Czimbalmos: La pertusion coronaire dans les opérations cardiaques exécutées sous hypothermie (Expériences avec un appareil modifié par les auteurs)	413
A. Borbáth, I. Szekely, Gy. Csató: L'influence de l'épiphlyse-hormone sur l'anaphylaxie expérimentale	416
I. Szabó, A. Demeter, I. Vass: Recherches concernant le mécanisme d'action pharmacodynamique de l'acide silicique	419
M. Mózes, Gy. Fortika: L'action des électrolytes sur la thermogénèse chez les rats	422
G. Rácz, B. Fazakas, G. Horváth: La philadelphine, nouvel antibiotique, à effet trichomonacide mis en évidence dans les fleurs du <i>Philadelphus coronarius</i> L.	424
I. Ujvary, I. Orlik, G. Rácz, A. Donath: Effet longistatique de l'extrait des fruits d'airelle ponctuée (<i>Vaccinium vitis idaea</i>)	427

<i>J. Fuzi, M. Péter:</i> Contributions à l'étude de l'effet antibiotique de l'ortie (<i>Urtica dioica</i> L.)	430
<i>G. Konrad:</i> Contributions à l'étude des propriétés antibiotiques du <i>Lycopodium hiemale</i>	433
<i>A. Csontos:</i> La détermination des protéines sériques par titrage avec permanganate de potasse	431

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX ET PHARMACEUTIQUES

<i>E. Kopp:</i> L'importance thérapeutique des huiles essentielles et de leurs éléments composants	436
<i>T. Maros:</i> Problème de la „resténose“ c'est-à-dire la réapparition de la sténose après commissurotomies	411

PROBLEMES DE PRATIQUE MÉDICALE

<i>E. Hoffmann:</i> L'importance de l'hospitalisme staphylococcique dans la pratique médicale	446
<i>I. Krepisz:</i> Critères oncologiques dans le traitement du cancer mammaire	452
<i>K. Csiky:</i> A propos des gauchers	459

DE L'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>I. Spielmann:</i> La conception du monde de Knöpfler Vilmos	464
REVUE DE LA PRESSE	472



REVISTE CU CARE „REVISTA MEDICALĂ“ ȘI „ORVOSI SZEMLE“ SE AFLĂ IN RELAȚII DE SCHIMB :

- Acta Paediatrica
Annales Universitatis Mariae Curie - Skłodowska
Section D - Médecina
American Journal of Public Health
Archiva Botanica Sinica
Acta Biologica
Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie
Akusherstvo i ginekologia
Archives de Stomatologie
Archives de Médecine Générale et Tropicale
Annales du Laboratoire de Cardiologie de l'Université
de Montpellier
Balneologia et Balneotherapiea
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé
Bulletin of Pharmaceutical Research Institute
Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie
et d'Obstetrique
Bulletin du Bureau International contre l'Alcoolisme
Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie
Bulletin de l'Union International contre la Tuberculose
Bulletin of the Sloane Hospital
Bulletin Medical de l'Afrique Occidentale Française
Chirurgia
Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé
Current Therapeutic Research Clinical and Experimental
Current Work in the History of Medicine Wellcome
Foundation
Canadian Medical Association Journal
Collected Reprints of the Institute of Microbiology
University Rutgers
Danish Medical Bulletin
Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose,
Jahrbuch
Demografia
Dissertationes Pharmaceuticae
Élet és Tudomány
Egészségtudomány
Gigiéná i sanitaria
Gyermekgyógyászat
Farmakologia i toxikologia
Folia Morphologica
Journal of Cardiovascular Surgery
Budapesta, R. P. Ungară
Iublin, R. P. Polonă
New-York, S.U.A.
Pekin, R. P. Chineză
Budapesta, R. P. Ungară
Bruxelles, Belgia
Moscova, U.R.S.S.
Bruxelles, Belgia
Marseille, Franța
Montpellier, Franța
Karlovy Vary, R. S. Cehoslovaciă
Genève, Elveția
Osaka, Japonia
Bruxelles, Belgia
Lausanne, Elveția
Bruxelles, Belgia
Paris, Franța
New-York, S.U.A.
Dakar, Senegal
Moscova, U.R.S.S.
Genève, Elveția
New-York, S.U.A.
Londra, Anglia
Toronto, Canada
New-Brunswick, S.U.A.
Copenhaga, Danemarca
Augsburg, R. F. Germană
Budapesta, R. P. Ungară
Cracovia, R. P. Polonă
Budapesta, R. P. Ungară
Budapesta, R. P. Ungară
Moscova, U.R.S.S.
Budapesta, R. P. Ungară
Moscova, U.R.S.S.
Warsava, R. P. Polonă
Torino, Italia

- Journal of the National Cancer Institute
 Journal of the University of Bombay
 Section Biology/Medicine
 Journal de Médecine de Lyon
 Journal „Médicine et Hygiène“
 Karl Marx Universtität Zeitschrift
 Lyon Chirurgical
 Laval Médical
 La Revue Lyonnaise de Médecine
 Lavori Sperimentali di Instituto di Fisiologia Umana
 Le Scalpel
 Magyar Nőorvosok Lapja
 Magyar Radiológia
 Mediținschi referativni jurnal Razdel VII
 Montpellier Médical
 Orvosi Hetilap
 Orvostudományi Dokumentációs Központ
 a) Magyar orvosi bibliográfia
 b) Szovjet orvosi bibliográfia
 Proceedings of the Royal Society,
 Section: History of Medicine
 Pagine di Storia della Medicina
 Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic
 Polyomyelitis Current Literature
 Pediatria
 Revista Cubana de Historia de la Medicina
 Revue d'Histoire de la Pharmacie
 Revue d'Histoire de la Médecine Hébraïque
 Revue de Biologie Médicale
 Revue de Pédiatrie
 Revue Médicale de Louvain
 Revue Médicale de Liège
 Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale
 Revue Médicale de Nancy
 Revue „Yperman“ (Histoire de la Medicine)
 Rhumatologie
 Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux
 Scientiarum Historia
 Summary of the Shute Institute
 Stomatologia
 Therapeutische Berichte-Bayer a. h.
 The British Journal of Clinical Practice
 Universtitäts Zeitschrift
 Vestnyik rentgenologii i radiologii
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Jena
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität von Greifswald
- Bethesda, S.U.A.
 Bombay, India
 Lyon, Franța
 Genève, Elveția
 Leipzig, R. D. Germană
 Lyon, Franța
 Quebec, Canada
 Lyon, Franța
 Bari, Italia
 Bruxelles, Belgia
 Budapesta, R. P. Ungară
 Budapesta, R. P. Ungară
 Moscova, U.R.S.S.
 Montpellier, Franța
 Budapesta, R. P. Ungară
 Budapesta, R. P. Ungară
 London, Anglia
 Roma, Italia
 Rochester, S.U.A.
 New-York, S.U.A.
 Moscova, U.R.S.S.
 Havana, Cuba
 Toulouse, Franța
 Paris, Franța
 Paris, Franța
 Lyon, Franța
 Louvain, Belgia
 Liège, Belgia
 Louvain, Belgia
 Nancy, Franța
 Louvain, Belgia
 Aix-les-Bains, Franța
 Bordeaux, Franța
 Antwerpen, Belgia
 London, Canada
 Moscova, U.R.S.S.
 Leverkusen, R.F.G.
 Londra, Anglia
 Rostock, R. D. Germană
 Moscova, U.R.S.S.
 Berlin, R. D. Germană
 Halle, R. D. Germană
 Jena, R. D. Germană
 Greifswald, R. F. Germană

ДК. 614.233:618

Андер З., Лерниц Е.А.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПО ОТВЕТСТВЕННОСТИ ВРАЧЕЙ
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4, 359.

Относительную частоту доноса на акушеров-гинекологов можно объяснить специфичностью акушерско-гинекологической работы; из 357 врачей, фигурирующих в 309 деловых бумагах, 85 (24 %) врачей было акушеров-гинекологов.

Из этого вытекает необходимость пересмотра источников врачебных ошибок и тяжести их. Авторы подводят итоги методов по предупреждению врачебных ошибок, в центре которых стоят методы политического, идеологического и профессионального усовершенствования врачей, а также критический и научный анализ ошибок.

ДК: 616.441-006-073.916

Холан Т., Миклуция М.

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ШИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4, 361.

Авторы большей частью на основании своих опытов критически анализируют современные комплексные методы диагностики и лечения опухолей щитовидной железы и особенно методы, произведенные радиоактивным йодом.

Приходят к выводу, что при соответствующих технических условиях радиоактивный йод можно использовать для ранней диагностики рака щитовидной железы. Самый подходящий способ это картография и сцинтиграфия.

В результате радиоактивных методов исследования выявили определенные патофизиологические процессы и процессы образования гормонов, а также изменили ранее имеющийся взгляд о встречаемости и важности рака щитовидной железы. Данные опытов авторов сходятся с данными мировой литературы.

Подчеркивают, что эндокринолог, хирург, патанатом и радиолог вместе должны определить показания лечения. Лечение радиоактивным йодом можно употреблять только в соответствующем случае и при оптимальных условиях.

Подчеркивают, что после операции нужно проводить рентгенотерапию.

ДК: 616.133.194.123

Пушкаш Дь., Гаднадь Ч., Шуллер Л., Балаж Г.

ТАЛАССЕМИЯ БОЛЬШАЯ (КУЛИ АНЕМИЯ)

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4, 373.

Авторы знакомят с одним случаем Кули-анемии (Thalassemia major). Количество гемоглобина 90%. Обширный экстрамедулярный эритропоэз не только в печени, селезенке и лимфатических узлах, но и в капиллярах: в твердой мозговой оболочке эритропоэтические очаги с диаметром 5-30мм.

К Кули-анемии присоединилась автоагрессивная гемолитическая анемия

ДК: 616.36-002.12:616.34-073.75

Мальнаши Г., Дьерьан П., Богдан Д.

О ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ СИМПТОМОВ ТОНКОЙ КИШКИ
ПРИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ
(опыты по острому гепатиту)

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4. 381.

Авторы у большинства больных эпидемическим гепатитом в острой стадии заболевания при рентгенологическом исследовании наблюдали патологические симптомы со стороны тонкой кишки, а именно: длительный спазм петель тонкой кишки или расширение, быстрый или медленный кишечный пассаж, усиленная секреция, глыбчатое выпадение бариевой каши, утолщенная складка кишек. Считают, что в остром периоде болезни одна часть наблюдаемых диспептических симптомов клинически и рентгенологически является результатом патологической функции тонкой кишки. Эта патологическая функция является выражением патологической кортико-висцеральной рефлкторной деятельности.

Последствием этого является инфекция, нарушение всасывания, что усиливает повреждение паренхимы печени и тормозит её восстановление.

ДК: 616.981.551-053.31

Надь А., Папп З.

О СТОЛБНЯКЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4. 386.

Авторы изучали 33 случая столбняка новорожденных, начиная с 1951 и по 1960 годы. Летальность была 75, %.

Анализируя данные клинического лечения, подчеркивают, что летальность не снизилась и за последние годы. По литературным данным применение ганглиоплегиков и средств для ослабления мышечного тонуса не снижает летальности. Авторы подчеркивают важность профилактической работы для ликвидации столбняка у новорожденных.

ДК: 618.146-006.5

Биге И., Дьердяй ф., Рона Магда, Чато Дь.

ВОПРОС О РЕГЕНЕРАТОРЕ ИММИТИРОВАННОГО РАКА ШЕЙКИ
МАТКИ

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4. 393.

Автор подробно описывает различные формы эпителиальных и соединительнотканых изменений, происходящих при регенерации.

Определяет, что регенерат состоит из трех слоев: из плоского эпителия, цилиндрического эпителия и грануляционной ткани. Плоский эпителий во время регенерации часто напоминает карциному, а цилиндрический эпителий и грануляционная ткань могут служить для образования папиллярной эктопии.

ДК 618.1-002-02:613.97

Денгелеги Т., Горват П., Никоара И., Леринц Е. А.

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ ПОВЕРХНОСТИ ПЕНИСА В ЭТИОЛОГИИ ВОСПАЛЕНИЙ МАТКИ И ПРИДАТКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4, 398.

Авторы устанавливают, что число заболеваний гонореей в гинекологической практике снижается, но еще достаточно высоко число воспалений женских половых органов.

Они исследовали микробную флору поверхности полового члена у 100 мужчин и обнаружили богатую смешанную флору: *Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Str. viridans*, *Staphylococcus albus*, *Micrococcus catharrhalis*, *E. coli* и т. д.

Пришли к заключению, что в этиологии патологических выделений влагалища, воспаления мочевых путей, матки и придатков, главную роль играют половые сношения, происходящие в негигиенических условиях.

Для предупреждения этого советуют проводить широкую санитарно-просветительную работу среди мужчин.

ДК: 618.146-006.6-06:616.24-006.6

Лакс Н. Олос Н. Клара

О МЕТАСТАЗАХ В ЛЕГКИЕ, ИСХОДЯЩИХ ОТ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4, 401.

Автор занимается вопросами метастазов в легкие, наблюдаемых у больных раком шейки матки в клинике г. Тыргу Муреша. Подчеркивают важность рентгеноскопии грудной клетки с целью профилактики для выявления метастазов в легких. Теоретически есть условия для образования метастазов в легких и это не происходит из-за того, что больные умирают от регионарных осложнений.

Между гистологической структурой и возникновением метастазов в легких нет причинной взаимосвязи. Автор делает вывод, что возникновение метастазов в легких у больных раком шейки матки является результатом операционной инокуляции.

ДК: 616.361-089

Нафтали З., Гусар Дь.

НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЗАКУПОРКИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ.

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4, 406.

Авторы для лечения механической желтухи, вызванной опухолями и сужениями, закрывающими внутрипеченочные желчные пути, советуют производить гепато—холангио—холецистический свищ. Через открытый желчный пузырь по линии главной сциссур при помощи пункционной иглы, направленной на хилус, делают проток между правым *ductus hepaticus*, какими-нибудь территориальными ветвями его и желчным пузырем.

Открытую стенку желчного пузыря зашивают. Если закупорка достигает *ductus choledocus*, тогда можно делать анастомоз между кишечником и желчным пузырем.

ДК: 616.12-089.583.29

Чики М., Марош Т., Мате В., Цимбалмош И.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРФУЗИИ В ВЕНЕЧНЫЕ СОСУДЫ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ
ГИПОТЕРМИИ**

(Опыты, полученные при употреблении модифицированного аппарата)

REVISTA MEDICALA (1961) 4. 413.

Производили разные операции на сердце (атриотомию, правостороннюю вентрикулотомию и подготовку дефекта межжелудочковой перегородки) у 7 собак при выключении кровообращения. Для перфузии применяли: раствор поваренной соли, не содержащей кислорода; глюкозу, артериальную кровь с гепарином. Последний значительно уменьшал возникновение желудочковой фибрилляции.

Коротко описывают те технические условия, которые необходимы для успешной операции. Преимущество их аппарата состоит в том, что в любой момент и в короткий срок можно переделать его для химической дефибрилляции.

ДК: 615.361.5:612.017.32

Борват А., Секей П., Чато Дь.

**ВЛИЯНИЕ ГОРМОНА ЭПИФИЗА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ
АНАФИЛАКСИЮ**

(предварительное сообщение)

REVISTA MEDICALA (1961) 4. 416

Авторы не нашли литературных данных по поводу влияния гормона эпифиза на экспериментальную анафилаксию. В эксперименте им удалось показать антианафилактическое действие гормона эпифиза.

In vivo из морских свинок с анафилаксией, получивших гормон эпифиза погибло 40—50%, а из контрольных погибло 80%.

In vitro при проведении опыта Шульц—Дале гормон эпифиза снизил число анафилактических маточных сокращений у морских свинок на 37,3—54,3%

Авторы на основании результатов своих опытов считают пригодным применение гормона эпифиза для лечения эндокринно-аллергических симптомов при гиперфолликулиннии.

ДК: 615.511:615.777.946

Сабо И., Деметер А., Вашш Е.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
КРЕМНЕВОЙ КИСЛОТЫ**

REVISTA MEDICALA (1961) 4. 419.

1. Коллоидальный раствор кремневой кислоты, введенный внутривенно в эксперименте, снижает артериальное давление. Одновременно наступающая портальная гипертензия указывает на то, что причиной снижения давления является печеночная блокада. Вероятно, что кремневая кислота влияет непосредственно на кровеносные сосуды, т. к. введение атропина, фенергана и хлорпромазина не снижает её действия на кровообращение.

2. Коллоидальная кремневая кислота, введенная через зонд в желудок собаки, вызывает выделение соляной кислоты.

Вследствие постоянно вводимой кремневой кислоты внутривенно и через зонд наступает гиперацидное состояние.

ДК: 612.53-06:546

Мозеш М., Форика Дь.

ДЕЙСТВИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОБРАЗОВАНИЕ ТЕПЛА

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4. 422.

Авторы исследовали влияние NaCl, KCl, MgSO₄ и Кальций глюконат на температуру тела и потребление кислорода у крыс. Определили, что под действием этих веществ температура тела и потребление кислорода снижается.

Если вместе давали MgSO₄ с KCl, MgSO₄ с Ca gluc. и KCl с Ca gluc., тогда действия этих веществ суммируются.

ДК: 615.779.921.93:582.717

Рац Г., Фазакан Б., Горват Г.

ФИЛАДЕЛЬФИН — НОВЫЙ АНТИБИОТИК ТРИХОМОНАЦИДНОГО
ДЕЙСТВИЯ В ЦВЕТАХ PHILADELPHUS CORONARIUS L.

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 4. 424.

При лабораторных исследованиях растений, применяемых в народе для лечения „leucorrhoea“ обнаружили трихомонацидное действие в цветах *Philadelphus coronarius* (Saxifragaceae)

Авторами названный новый антибиотик филадельфин хорошо растворяется в воде, термостабилен. Под его действием *Trichomonas vaginalis* подвергается автолизу. В количестве 0,05 г/мл. цветной drog в течении 10 минут, а в большем количестве в течении нескольких секунд уничтожает простейших.

ДК: 615.779.79:582.912.46

Уйвари И., Орлик Й., Рац Г., Донат А.

ФУНГОСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫТЯЖКИ ЯГОДЫ БРУСНИКИ
(*Vaccinium vitis idaeae* L.)

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 4. 427.

Extractum fluidum из брусники (1 мл. на 5г. свежей ягоды) задерживает рост дерматофитов на питательной среде. Самое выраженное тормозящее влияние имеет на культуру *Microsporon audouinii*, *M. ferrugineum*, *Trichophyton violaceum*, *T. rosaceum*. Питательная среда, имеющая в 2% количестве вытяжку уже имеет фунгостатическое действие. В 6% разведении задерживает рост *Trichophyton dypseum*, а при большей концентрации имеется тормозящее влияние на *Achorion* и т.д.

ДК: 615.779.92/.93:582.635

Фюзи Н., Петер М.

ДАННЫЕ ПО АНТИБИОТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЯМ КРАПИВЫ
(*Urtica dioica* L.)

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 4, 430.

Антибиотическое действие вытяжки крапивы на рост *Staphylococcus aureus*, *haemolyticus*, *streptococcus haemolyticus*, *E typhosa*, *Pasteurella aviseptica* не связано с дубящим веществом, находящимся в вытяжке. Остаток вытяжки, освобожденный от дубящего вещества с аналитическим кожным порошком и основным уксуснокислым свинцом оказывал антибиотическое действие. Самой эффективной является водная и спиртовая вытяжка-тормозящее влияние петрольной эфирной, эфирной и хлороформной вытяжек также значительно.

ДК: 615.779.92/.93:582.287.262

Конрад Г.

ДАННЫЕ ОБ АНТИБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ
LYCOPERDON HIEMALE

(предварительное сообщение)

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 4, 433.

По данным автора фильтрат грибковой культуры *Lycoperdon hiemale* имеет бактериостатическое действие на *Str. pyogenes haemolyticus* (A). Бактериостатическое вещество, находящееся в фильтрате, термостабильно, разрушается щелочами, не токсично для организма кошки. Исследования продолжаются.

ДК: 616.153-074:545.2

Чонтош А.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПУТЕМ
ТИТРОВАНИЯ МАРГАНЦОВОКИСЛЫМ КАЛИЕМ

REVISTA MEDICALĂ, (1961) 4, 434.

Белки и в холодном виде обесцвечивают раствор марганцовокислого калия и по этому свойству их можно определить.

После осаждения белков сыворотки трихлоруксусной кислотой и разведения их хорошо титруются Н/10 раствором марганцовокислого калия.

По количеству используемого раствора марганцовокислого калия можно определить количество белков. Способ хороший, простой и может быть полезным для практического врача.

ДК: 61 (092) Knöpfler V.

Шпильманн П, Визер И.

МИРОВОЗРЕНИЕ КНЕПФЛЕРА ВИЛЬМОША

REVISTA MEDICALĂ (1961) 4. 464.

Кнепфлер Вильмош (1815—1882г.) тыргу-мурешский врач и являлся одним из отечественных популяризаторов дарвинских эволюционных взглядов.

В его мировоззрении имеются значительные спонтанные материалистические элементы, а именно: он подчеркивает материальность мира, неразделимость материи и движения, познание мира.

Он последователь, по своим эволюционным взглядам, Дарвина и Геккеля. Также как Геккель на происхождение жизни он смотрел с точки зрения теории о монерах.

На его взгляды оказал влияние идеалистический позитивизм Конта и в то же время в суждении о происхождении процессов сознания он находится под влиянием вульгарного материализма.



C.D.: 614.253:618

Z. ANDER, E. A. LÓRINCZ

ASPECTS PRATIQUES DE LA RESPONSABILITÉ MÉDICALE EN
GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Revista Medicală, 1961, 4, p. 359.

Ce sont les particularités de l'activité du gynécologue-obstétricien qui expliquent la fréquence relative des dénonciations en connexion avec cette spécialité médicale.

Parmi 357 médecins qui ont figuré en 309 dossiers étudiés, 86 (24%) étaient des gynécologues-obstétriciens. Les erreurs faites par ceux-ci ont servi comme matériel pour l'interprétation de la gravité judiciaire des cas relatés. Les auteurs résument les procédés à l'aide desquels on peut prévenir les erreurs, en insistant que le facteur le plus important réside dans le perfectionnement politique, idéologique et professionnel des médecins, ainsi que dans l'analyse scientifique, auto-critique, de chaque insuccès.

C.D.: 616.441-006-073.916

T. HOLAN, M. MICLUȚIA

LE IODE RADIOACTIF DANS LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT
DES TUMEURS THYROÏDIENNES

Revista Medicală, 1961, 4, p. 365.

En se basant pour la plupart sur des observations personnelles, les auteurs font une analyse critique de la valeur de l'iode radioactif dans le diagnostic et le traitement du cancer thyroïdien. Ils soulignent que dans des conditions techniques adéquates, l'iode radioactif est indiqué pour le diagnostic précoce du cancer thyroïdien, les procédés les plus appropriés étant la cartographie et la scintigraphie. L'utilisation de l'iode radioactif a modifié les conceptions antérieures sur la fréquence du cancer thyroïdien, en elucidant en même temps quelques aspects obscurs concernant la physiopathologie et l'homogénéité de cette maladie. Les données relatées dans ce travail concordent avec celles décrites dans la littérature de spécialité. Les auteurs sont d'avis que les indications thérapeutiques doivent être fixées à la suite de la collaboration entre l'endocrinologue, chirurgien, anatomopathologiste et radiologue. Le traitement à l'iode radioactif on doit l'utiliser seulement dans les cas où les meilleures conditions sont assurées dans ce but. On recommande que l'intervention chirurgicale soit suivie par irradiation post-opératoire.

C.D.: 616.155.194.125

GY. PUSKÁS, CS. HADNAGY, L. SCHULLER, G. BALÁZS

THALASSEMIE MAJEURE (L'ANÉMIE DE COOLEY)

Revista Medicală, 1961, 4, p. 373.

On relate un cas d'anémie de Cooley (thalassémie majeure), dont la quantité d'hémoglobine fœtale était 90%. L'érythropoïèse extramédullaire très étendue l'on a mise en évidence non seulement dans le foie, la rate et les ganglions lymphatiques, mais aussi dans les vaisseaux capillaires; dans la dure-mère on a observé des foyers érythropoïétiques ayant un diamètre de 5-30 mm. Le cas relaté présentait une anémie de Cooley à laquelle s'était associée une anémie hémolytique auto-agressive.

C.D.: 616.36-002.12:616.34-073.75

G. MÁLNÁSI, P. GYÖRGY, GY. BOGDAN

LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DES SYMPTÔMES RADIOLOGIQUES DE L'INTESTIN GRELE. (OBSERVATIONS CONCERNANT L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE)

Revista Medicală, 1961, 4, p. 381.

Les auteurs ont observé que la grande majorité des malades souffrant d'hépatite épidémique présentaient dans la phase aiguë de la maladie des symptômes de l'intestin grêle: spasme persistant ou dilatation des anses intestinales, passage intestinal accéléré ou lent, sécrétion gastrique marquée, précipitations massives de l'émulsion de bariure, plis intestinaux grossis. Étant donnés ces symptômes cliniques et radiologiques, il est à supposer que certaines signes dyspeptiques observés dans la phase aiguë de l'hépatite épidémique doivent être attribués à l'activité de l'intestin grêle. Ce fait indique dans l'hépatite épidémique aussi bien qu'en d'autres affections, la présence d'une activité réflexe cortico-viscérale pathologique.

On souligne que les conséquences de l'activité pathologique de l'intestin grêle et de l'entérite (infections, troubles d'absorption) aggravent les lésions du parenchyme hépatique, en empêchant la guérison.

C.D.: 616.981.551-053.31

A. NAGY, Z. PAPP

TÉTANOS OMBILICAL

Revista Medicală, 1961, 4, p. 386.

Les auteurs ont étudié entre 1951-1960 33 cas de tétanos ombilical. La mortalité a été de 75,5%. En analysant les procédés thérapeutiques, ils font ressortir que ces dernières années, la mortalité n'a pas diminué. Les données récentes dans la littérature prouvent que ni les médicaments ganglioplégiques ni les relaxants musculaires n'ont influencé favorablement la létalité. On insiste sur la grande importance de la prophylaxie dans l'éradication du tétanos ombilical.

C.D.: 618.146-006.5

I. BIGE

LE PROBLÈME DE LA RÉGÉNÉRATION TISSULAIRE DU COL DE L'UTÉRUS IMMITANT LE CANCER

Revista Medicală, 1961, 4, p. 393.

À propos d'une observation clinique, l'auteur insiste sur les différentes formes d'apparition des modifications épithéliales et conjonctives qui se produisent au cours de la régénération.

On constate que la régénération est composée de trois éléments tissulaires: l'épithélium pavimenteux, l'épithélium cylindrique et le tissu conjonctif de granulation. D'entre ceux-ci, c'est l'épithélium pavimenteux qui imite fréquemment au cours de la régénération le tableau du cancer, tandis que l'épithélium cylindrique et le tissu conjonctif de granulation ont comme résultat le développement des papilles ectopiques.

C.D.: 618.1-002-02:613.97

T. DENGELI, P. HORVÁTH, I. NICOARĂ

LE RÔLE DES GERMES EXISTANT SUR LA SURFACE DU PÉNIS DANS L'ÉTIO-PATHOGÉNIE DES MÉTRO-ANNEXITES

Revista Medicală, 1961, 4, p. 398.

Bien que le nombre des infections gonorrhéiques soit de plus en plus réduit, les infections gynécologiques continuent à être fréquentes. Les auteurs ont effectué l'examen bactériologique des germes trouvés sur la surface des 100 pénis. On a mis en évidence une flore mixte abondante, formée de cocci, parasites colibacilles.

On souligne que dans l'étiopathogénie des écoulements vaginaux, des voies urinaires inférieures et des métrо-annexites, un rôle décisif doit être attribué à la cohabitation menée en des conditions hygiéniques insuffisantes. En vue de prévenir ces affections il est nécessaire qu'une action sanitaire soit organisée sur une grande échelle, afin que les gens s'approprient l'importance de l'hygiène sexuelle.

C.D.: 618.146-006.6-06:616.24-006.6

I. LAX

MÉTASTASES PULMONAIRES DANS LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Revista Medicală, 1961, 4, p. 401.

Les recherches des auteurs portent sur les métastases pulmonaires observées chez les malades souffrant de cancer du col de l'utérus. On souligne l'importance des examens radiologiques de dépistage dans le diagnostic des métastases pulmonaires.

Théoriquement il y a des conditions pour que ces métastases apparaissent, mais faute de temps cela ne survient pas, car les malades succombent à la suite des complications loco-régionales. Entre la structure histologique et l'apparition des métastases pulmonaires il n'y a pas de corrélation causale. Les auteurs concluent que les métastases pulmonaires dans le cancer du col de l'utérus doivent être considérées comme une conséquence de l'inoculation opératoire.

C.D.: 6161.361-087

Z. NAFTALI, G.Y. HUSZAR

NOUVEAU PROCÉDÉ CHIRURGICAL DANS L'OBSTRUCTION HILAIRE DES VOIES BILIAIRES

Revista Medicală, 1961, 4, p. 406.

Les auteurs proposent un nouveau procédé chirurgical utilisable dans l'ictère mécanique causé par des tumeurs oblitérantes ou des sténoses cicatricielles hilaires. Ce procédé consiste dans la création d'une fistule hépatо-choolangio-cholecystique. La technique de l'intervention est la suivante: avec une aiguille de ponction, introduite à travers la vésicule biliaire ouverte, le long de la scissure principale vers le hile hépatique, on crée une communication entre le canal hépatique droit ou l'une des ses ramifications et la vésicule biliaire, dont la paroi ouverte on la suture.

Si l'oblitération affecte même la confluence du canal cystique il faut créer une anastomose biliodigestive, en utilisant la vésicule biliaire.

C.D.: 616.12-089.583.29

M. CSIKY, T. MAROS, V. MÁTHÉ, I. CZIMBALMOS

LA PERFUSION CORONAIRE DANS LES OPERATIONS CARDIAQUES
EXECUTEES SOUS HYPOTHERMIE
(EXPERIENCES AVEC UN APPAREIL MODIFIE PAR LES AUTEURS)

Revista Medicală, 1961, 4, p. 413.

On a exécuté sur des chiens de différentes opérations cardiaques (atriotomies, ventriculotomies et créations de défaut septal ventriculaire) par l'interruption de la circulation sanguine. Comme substance de perfusion on a utilisé sérum physiologique sans oxygène, glucose et sang artériel hépariné. Celui-ci a inhibé considérablement la formation de la fibrillation ventriculaire. Les auteurs insistent sur les conditions techniques absolument nécessaires pour que le succès de l'opération soit assuré.

L'avantage de l'appareil modifié consiste dans le fait qu'on peut le transformer rapidement dans un défibrillateur chimique.

C. D.: 615.361.3:612.017.32

A. BORBÁTH, I. SZÉKELY, GY. CSATÓ

L'INFLUENCE DE L'ÉPIPHYSEHORMONE SUR L'ANAPHYLAXIE
EXPÉRIMENTALE

Revista Medicală, 1961, 4, p. 416.

Les auteurs n'ont pas trouvé des données littéraires au sujet de l'influence de l'épiphyschormone sur l'anaphylaxie expérimentale. Au cours de leurs recherches, ils ont réussi de mettre en évidence cet effet. In vivo, la mortalité par choc anaphylactique des cobayes femelles auxquelles on a administré de l'épiphyschormone a été de 40-50%, à l'encontre de la mortalité des animaux témoins qui a été de 80%. In vitro, dans des expériences Schultz-Dale, l'épiphyschormone a diminué de 37,3-54,3% l'amplitude des contractions utérines anaphylactiques chez les cobayes femelles. En se basant sur leurs résultats expérimentaux, les auteurs considèrent que l'épiphyschormone se prête à être utilisée dans le traitement des affections dont la genèse réside dans une allergie envers les oestrus.

C.D.: 615.511:615.777.946

I. SZABÓ, A. DEMETER, I. VASS

RECHERCHES CONCERNANT LE MÉCANISME D'ACTION PHARMACODYNAMIQUE DE L'ACIDE SILICIQUE

Revista Medicală, 1961, 4, p. 419.

1-c/ Administré par voie i. v. au cours des expériences aiguës, l'acide silicique colloïdal diminue la tension artérielle. L'hypertension portale qui survient simultanément prouve le rôle du barrage hépatique dans la formation de l'hypertension artérielle. Il est à supposer que l'acide silicique n'influence pas les vaisseaux d'une façon directe, vu que l'atropine, le phenergan et la chlorpromazine n'atténuent pas l'effet de celui-ci sur la circulation sanguine.

2-c/ L'acide silicique colloïdal administré dans l'estomac par sonde provoque une abondante sécrétion. L'administration chronique de l'acide silicique par voie i. v. ou dans l'estomac donne naissance à l'hyperacidité.

C.D.: 612.53-06:546

M. MÓZES, GY. FORIKA

L'ACTION DES ÉLECTROLYTES SUR LA THERMOGENÈSE
CHEZ LES RATS

Revista Medicală, 1961, 4, p. 422.

On a étudié la manière dont la NaCl, KCl, MgSO₄ et le gluconate de Ca modifient la thermorégulation et la consommation d'oxygène chez les rats. Sous l'influence des doses administrées par les auteurs, la température des animaux a baissé de même que la consommation d'oxygène. En administrant simultanément MgSO₄ et KCl, MgSO₄ et gluconate de Ca, ou KCl et gluconate de Ca, on a constaté que l'effet des substances s'était additionné.

C.D.: 615.779.92/93:582.717

G. RÁCZ, B. FAZAKAS, G. HORVÁTH

LA PHILADELPHINE, NOUVEL ANTI-BIOTIQUE A EFFET
TRICHOMONACIDE MIS EN ÉVIDENCE DANS LES FLEURS
DU PHILADELPHUS CORONARIUS L.

Revista Medicală, 1961, 4, p. 474.

Au cours de l'examen de laboratoire des plantes utilisées dans la médecine populaire pour la guérison de „la leucorrhée” les fleurs du *Philadelphus coronarius* L. (Saxifragaceae) se sont avérées comme ayant une action trichomonacide. Le nouvel antibiotique, dénommé par les auteurs *philadelphine*, est particulièrement hydrosoluble et thermostable. Sous son effet, *Trichomonas vaginalis* présente une autolyse bien localisée du point de vue cytologique. Une dose de 0,5 g de fleur/ml est suffisante pour que la philadelphine provoque la mort du protozoaire en 10 minutes. En des doses plus fortes le même effet se produit dans quelques secondes.

C.D.: 615.779.79:582.912.46

I. UJVÁRY, J. ORLIK, G. RÁCZ, A. DONÁTH

EFFET FONGISTATIQUE DE L'EXTRAIT DES FRUITS D'AIRELLE
PONCTUÉE (VACCINIUM VITIS IDAEA L.)

Revista Medicală, 1961, 4, p. 427.

L'extrait fluide préparé des baies d'airelle ponctuée (1 ml-5 g baie fraîche) inhibe le développement des dermatophytes sur des milieux de culture. L'effet inhibitoire le plus marqué a été observé sur les cultures de *Mikrosporon audouinii*, *M. Ferrugineum*, *Trichophyton violaceum*, *T. Rosaceum*. L'extrait s'est avéré fongistatique même si on l'avait ajouté à la culture dans une dilution de 2%. Dans une concentration de 6%, il a inhibé le développement du *Trichophyton gypsum* ast. et *Epidermophyton K. W.* Dans les cultures de *Candida albicans*, *Achorion schönleini*, *Penicillium* sp. et *Aspergillus* sp. l'effet inhibitoire on l'a constaté seulement si la concentration avait été plus élevée de 10%.

C.D.: 615.779.92./93:582.635

I. FUZI, M. PÉTER

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'EFFET ANTIBIOTIQUE DE L'ORTIE (URTICA DIOICA L.)

• Revista Medicală, 1961, 4. p. 430.

1. L'effet antibiotique de l'extrait d'ortie sur le développement du Staph. a. h., Strep. h., E. typhosa, Pasteurella aviseptica on ne peut pas l'attribuer aux substances tanantes de l'extrait.

2. L'extrait détannatisé avec poudre de peau analytique et acétate basique de plomb a gardé son effet antibiotique.

3. D'entre les extraits obtenus à l'aide de la méthode d'extraction avec éther de pétrol, éther, chloroforme, alcool et eau, ce sont les deux derniers qui se sont avérés comme ayant le plus puissant effet inhibitoir. Il est à souligner que les autres trois ont manifesté aussi un effet appréciable.

C.D.: 615.779.92./93:582:287.262

G. KONRÁD

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS ANTIBIOTIQUES DU LYCOPERDON HIEMALE

Revista Medicală, 1961, 4. p. 433.

Les recherches de l'auteur prouvent que le filtrat de la culture du Lycoperdon hiemale (Gasteromycetes) exerce une action bactériostatique sur des souches du Streptococcus pyogenes haemolyticus (A). La substance antibiotique du filtrat est thermostabile, traitée par alcalis elle perd ses propriétés bactériostatiques et n'exerce aucun effet toxique sur l'organisme des chats. Des expériences plus détaillées sont en cours.

C.D.: 616.155-074:545.2

A. CSONTOS

DÉTERMINATION DES PROTÉINES SÉRIQUES PAR TITRAGE AVEC PERMANGANATE DE POTASSE

Revista Medicală, 1961, 4. p. 434.

Les protéines réduisent (décolorent) une solution de permanganate de potasse même au froid, fait qu'on peut l'utiliser pour leur détermination. Après une précipitation avec acide trichloracétique suivie d'une nouvelle dissolution, les protéines sériques peuvent être titrées en milieu acide à l'aide d'une solution de permanganate de potasse n/10. De la quantité de solution utilisée au titrage on peut calculer le contenu en protéines du sérum. Ce procédé dont la technique est simple et facile, constitue une aide pour les médecins à l'établissement du diagnostic initial.

C.D.: 61(092) Knöpfler Vilmos

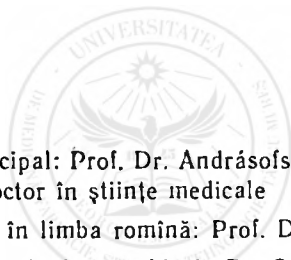
I. SPIELMANN, I. VIZER

LA CONCEPTION DU MONDE DE KNÖPFLER VILMOS

Revista Medicală, 1961, 4, p. 464. *

Knöpfler Vilmos (1815-1892), médecin de Tirgu Mureş est l'un des premiers propagateurs des idées évolutionnistes de Darwin en Roumanie. Dans sa conception du monde on trouve de puissants éléments de matérialisme spontané: la matérialité, du monde, l'inséparabilité de la matière et du mouvement, la cognoscibilité du monde. Quant à ses idées évolutionnistes, Knöpfler a suivi Darwin et Haeckel. Il s'est appropriée la théorie formulée par Haeckel sur les monères comme origine de la vie. Knöpfler a subi aussi l'influence idéaliste du positivisme de Comte. D'autre côté il n'a pas réussi de se soustraire à l'influence du matérialisme vulgaire dans l'interprétation de l'origine des processus de conscience.





Redactor principal: Prof. Dr. Andrásófszky Tibor
doctor în științe medicale

Redactor al ediției în limba română: Prof. Dr. Zeno Barbu

Redactor al ediției în limba maghiară: Dr. Spielmann József
candidat în științe medicale

Secretar de redacție: Erdélyi László

COMITETUL DE REDACȚIE :

Prof. Dr. Boér László, Prof. Dr. Dóczy Pál, doctor în științe medicale,
Conf. Dr. Gúznér Miklós, Dr. Kovács Andor, medic șef al regiunii Mureș-
Autonomă Maghiară, Prof. Dr. Lőrincz Ernő András, doctor în științe
medicale, Prof. Dr. Maros Tibor, Acad. Prof. Dr. Miskolczy Dezső, Conf.
Dr. Pápay Zoltán, Prof. Dr. Puskás György, director de studii, doctor în
științe medicale, Conf. Rácz Gábor, candidat în științe farmaceutice,
Conf. Dr. Szabó István, Prof. Dr. Săbădeanu Vasile, Conf. Dr. Szent-
királyi István, Prof. Dr. Újváry Imre.

Intreprinderea Poligrafică Tirgu-Mureş 6411—1961



PREȚUL 10 LEI