

PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE

(Clinica de boli infecțioase din Tirgu-Mureș (cond.: prof. L. Kelemen)

STADIUL ACTUAL AL TRĂTAMENTULUI HEPATITEI EPIDEMICE IN LUMINA OBSERVAȚIILOR NOASTRE CLINICE

L. Kelemen

Cercetările referitoare la virusul hepatitei epidemice au dus la rezultate concludente, cum e de ex. punerea în evidență a corpusculilor elementari de către *Rightsell* și colab., *Ananiev* și *Subladze*, iar la noi, cam în același timp și independent de aceștia, de către *Laszlo* și colab., apoi de *Mitroiu* și colab. Aceste rezultate ne îndreptătesc să sperăm că tratamentul specific al hepatitei epidemice va fi descoperit. Deocamdată însă nu dispunem de o astfel de terapie. În lipsa acesteia, terapia hepatitei urmărește să împiedice leziunile hepatocelulare în ceea ce privește structura și funcția tisulară, sau să restabilească aceste alterări, care formează substratul fiziopatologic al bolii. Cele trei componente ale acestui tratament patogenetic sînt: repausul absolut la pat, un regim dietetic adecvat și o terapie medicamentoasă moderată. În cele ce urmează doresc să le expun pe scurt, bazîndu-mă pe experiența clinicii noastre și pe conduita adoptată.

Fără îndoială, elementul cel mai important al tratamentului hepatitei epidemice este repausul la pat. Asupra importanței sale nu trebuie să se insiste în mod deosebit, deoarece pe de o parte experiența specialiștilor dovedește rolul ce-l are în promovarea vindecării, iar pe de altă parte este cunoscut și faptul experimental că în poziție clinostatică irigarea sanguină a ficatului este cu 40% mai bună decît în poziție ortostatică (*Bradley, Culbertson* și colab.). Repausul la pat trebuie început cît mai devreme și continuat pînă la sfîrșitul perioadei acute, alît în formele icterice, cît și în cele anicterice. Întîrzierea începerii din cauza repausului la pat început tîrziu a fost dovedită de *Gutzeit* încă în timpul celui de al doilea război mondial, iar influența dăunătoare a părăsirii patului prea de timpuriu a fost semnalată și de mine cu aproape 20 de ani în urmă, în prima lucrare pe care am scris-o despre tratamentul hepatitei epidemice.

Cu toate că unii autori (*Switt* și colab., *Chalmers* și colab.) consideră de prisos repausul sever la pat, noi ținem bolnavul culcat, atîta timp cît icterul și bilirubinuria dispar, simptomele subiective cedează, iar conținutul în urobilinogen al urinei devine normal, chiar la efort. După aceasta, recomandăm încă 6—8 săptămîni un regim de odihnă.

Tratamentul dietetic, prin care se urmărește alît crînzarea ficatului de metaboliții intermediari ai proteinelor și grăsimilor cît și intensificarea apărării celulei hepatice prin mărirea conținutului ei în glicogen, s-a modificat radical în ultimele decenii. Stabilindu-se faptul că pentru apararea celulei hepatice este importantă nu numai mărirea conținutului în glicogen, ci cel puțin în aceeași măsura și administrarea în proporții adecvate a tuturor aminoacizilor esențiali, regimul sărac în proteine prescris în trecut a fost înlocuit printr-un regim bogat în proteine, iar discuția se referă numai la cantitățile zilnice ce trebuie administrate. La fel de perimată este și părerea despre efectul dăunător al grăsimilor. Prin grăsimi, putem introduce în organism o mare cantitate de calorii, mîncarea devine mai gustoasă, stimulează apetitul bolnavului și asigurînd deopotrivă aportul de vitamine (*Magyar*). Și aici părerile diferă numai în privința cantității. Firește ca din acest punct de vedere trebuie să luăm în considerare eventualele tulburări ale resorbției grăsimilor din intestin și emulsia lor deficientă din cauza secreției diminuate a bilei.

În ce privește administrarea bogată de hidrați de carbon, părerile concordă. Prin aceste substanțe se mărește nu numai conținutul în glicogen al celulei hepatice, ci se

influențează favorabil și metabolismul proteic, deoarece dacă există o cantitate suficientă de glicogen, producția glucidelor din proteine nu mai e necesară (Leuthardt).

Date fiind aceste fapte, în formele ușoare și cu evoluție tipică noi administrăm în perioada acută un regim zilnic cu o cifră mai mare valoare calorică, bogat în hidrați de carbon, conținând 60—80 g proteine, 20—30 g grăsime, fiind seama și de eventualele dorințe ale bolnavului lipsit încă de poftă de mâncare în această perioadă. După trecerea perioadei acute, mărim treptat cantitatea de proteine la 100—150 g, iar grăsimile la 40—50 g. Hidrații de carbon sînt administrați mai ales prin orez, gris, fulgi de ovăz, cartofi, pine, biscuiți, conopuți, mere, proteine în primul rînd prin lapte și produse lactate, conținind toți aminoacizii esențiali, ca brînză de vacă, caș slab de vacă, iaurt, urdă, apoi ouă moi, carne tocată, făină sau grătar de pasare, vițel sau pește de apă dulce, fără țesut conjunctiv. Grăsimile o administrăm în primul rînd sub formă de unt, care se știe că are cea mai mare valoare biologică.

Tratamentul medicamentos cu glucide aplicat de mult timp, se bazează pe aceleași principii. Pe lângă mărirea conținutului în glicogen al celulei hepatice, tratamentul cu glucide acționează — după Baumgartel, înainte de toate, prin faptul că introduce mai mult zahăr în celulele hepatice, proces în cursul căruia sângele sustrage alți noxele vătămătoare, cît și bilirubina. În acest sens pledează și constatarea că în hepatita epidemică celulele hepatice sînt uneori bogate în glicogen, datorită unei insuficiente mobilizări a glicogenului.

Recent, în locul glucozei se administrează din ce în ce mai des levuloză sau invertoză care conține 50% levuloză. Cercetările soților Cori, arată că în ficat levuloza se transformă în glicogen într-o proporție mai mare decît glucoza.

Glucoza și levuloza pot fi administrate oral, intravenos sau intraduodenal. În cazurile ușoare și tipice ele se administrează oral, cu atît mai mult, cu cît glucidele administrate parenteral ajung în primul rînd în musculatura scheletală și numai după aceea în ficat. În cazurile grave însă, administrarea se face intravenos, deoarece sinteza glicogenului în ficat depinde nu numai de cantitatea de zahăr, ci și de concentrația lui în sînge, iar concentrația necesară nu poate fi atinsă pe cale orală (Portis și Weinberg).

Pe lângă tratamentul cu glucide, vitaminele formează un component valoros al terapiei patogenice. Administrarea de vitamine este indicată prin faptul că în hepatita infecțioasă metabolismul lor e alterat. Dar în afară de rolul substitutiv ce-l au, ele pot influența favorabil procesul morbid prin acțiunea lor de cofermenți și bicatalizatori. Din acest punct de vedere, vitamina B₁₂ și vitamina E au o importanță din ce în ce mai mare în ultimii ani, pe lângă vitaminele B, C și K folosite de mult.

Campbell și Pruitt sînt primii care au relatat observația că sub acțiunea unui tratament cu vitamina B₁₂, durată hepatitei acute vrotice se scurtează și recidivele apar mai rar. Mai tîrziu, vitamina B₁₂ a fost recomandată de mai mulți autori în tratamentul hepatitei infecțioase, Popescu, Simonovici și Fischer o consideră ca unul din medicamentele cele mai eficace în tratamentul acestei boli. Siede crede că eficacitatea terapiei cu campolon, recomandată de Soloviev și de Saverin s-ar datora conținutului în vitamina B₁₂ al preparatului. Studiind metabolismul glucidic și al vitaminei B₁₂, împreună cu Horvath, Hadnagy, Palencsar, Szilagyi și Bodo noi am observat că unui bolnav, sub acțiunea injecțiilor cu B₁₂, se vindeca mai repede. Pe baza acestor observații și a datelor din literatură, am urmărit valoarea terapeutică a acestei vitamine, pe un număr mai mare de bolnavi.

Bolnavii care au primit vitamina B₁₂, mai ales aceia, cărora li s-a administrat 2000 gamme săptămînal, s-au vindecat mai repede decît cei din grupa de control. Ictericul a dispărut după un interval mai scurt, normalizarea bilirubinemiei s-a produs mai repede, la fel ca și încetarea bilirubinuriei.

Pre deosebire de Campbell și Pruitt care administrează 30 de gamme zilnic, sau din 2 în 2 zile, și de Hetenyi care recomandă 30 gamme în primele 5 zile, noi, bazîndu-ne pe cercetările și observațiile făcute în cursul studierii metabolismului hidraților de carbon, considerăm mai eficace administrarea vitaminei B₁₂ în doze mari, de atac.

Mecanismul de acțiune al vitaminei B₁₂ nu este decît parțial cunoscut.

Cercetările noastre în legătură cu metabolismul glucidic confirmă că vitamina B₁₂, dată în doze mari, influențează favorabil depozitarea glucozei în țesuturi.

Vitamina B₁₂ intensifică înmulțirea celulară (*Gyerggyay, Hadnagy*), accelerează regenerarea după o hepatectomie parțială (*Varos* și colab.), mărește produsul total prin rolul ce-l are în sinteza proteinelor plasmei (*Hsu* și colab.), stimulează creșterea generală. Lipsa ei dereglează desfășurarea normală a proceselor mitotice în ficat (*Rasch, Swift* și *Schweigert*). Vitamina B₁₂ are rol în biosinteza timidinei (*Shise* și colab., *Nicol* și *Welch*, *Wright* și colab., *Nitter* și colab.), exercitând de asemenea o acțiune lipotropă (*Gjorgy* și *Rose, Koch—Weser* și colab., *Howe* și *Hardin*).

Prin rolul ce-l are în transmitilare (*Oleson* și *Little, Vitter* etc.) ea favorizează sinteza metioninei (*L-ricson*).

Lipsa vitaminei B₁₂ produce tulburări în metabolismul coenzimei A (*Boxer* și colab.). Această vitamină activează grupul sulfhidric tulburat în leziunile ficatului (*Dubnoff* și *Barlon*).

Experiențele lui *Rachmilewitz* și colab. au demonstrat că în cursul hepatitei mic-țipoase conținutul ridicat în vitamina B₁₂ al serului, descrește. Cu toate că în urma intoxicației cu CCl₄ vitamina B₁₂ s-a eliminat din celele lezate, pătrunzând în ser, după 48 ore de la intoxicație, immagazinarea vitaminei în ficat a fost mai mare, decât la animalele de control. Considerăm că aceste experiențe explică într-o anumită măsură efectul favorabil al vitaminei B₁₂ în doze mari în tratamentul hepatitei epidemice, efect confirmat cu certitudine prin observațiile noastre clinice.

Vitamina E a fost propusă de *Latner* în tratamentul distrofiei hepatice. *Baumer* și *Beckmann* au pus în evidență scăderea nivelului seric al tocopherolului, la bolnavii de hepatită epidemică.

Din datele literare reiese că vitamina E influențează metabolismul glucidic (*Cataldi* și *Volpe, Gray* etc.) și protidic (*Dam* și colab., *Diehl, Falladin*), sinteza acidului ascorbic (*Carpenter* și colab., *Kitabchi* și colab.), exercita o acțiune de prevenire a necrozei celulei hepatice (*Howe, Hartman* și colab., *Eger* și colab. etc.) și este indispensabilă în dezvoltarea organismului animal (*Allen* și colab., *Jurgens, Kuhnu*). Deoarece concluziile lucrărilor referitoare a valoarea ei terapeutică nu sînt concordante, am studiat împreună cu *Hudnagay, Moses, Szilagy* etc., acțiunea vitaminei E asupra metabolismului glucidic al bolnavilor suferinzi de hepatită epidemică, utilizînd proba glicemiei provocate.

Calcululele noastre statistice arată că în grupa celor tratați cu vitamina E, toleranța glucidică s-a ameliorat în 45% a cazurilor, în cursul celei de a doua probe cu glucoză, pe cînd la mărtoși numai în 26%.

Deci în unele cazuri de hepatită epidemică, vitamina E influențează favorabil metabolismul glucidic, dar acțiunea ei nu se compară în nici un caz cu cea a vitaminei B₁₂. Utilizarea vitaminei E este motivată nu numai de tulburarea resorbției din cauza inapetenței, ci și de eventualul ei aport deficitar, datorită cantității scăzute de lipizi ingerați.

Arsenalul nostru terapeutic a fost esențialmente îmbogățit prin hormoni steroizi. Sursele bibliografice din ce în ce mai numeroase referitoare la terapia prin corticoizi, sînt aproape unanime în a recunoaște, după divergența de păreri care au avut loc la început, că acțiunea hormonilor steroizi în hepatita epidemică depășește efectul oricărui alt medicament. Părerile diferă doar într-atît că unii autori propun administrarea lor în tratamentul formelor grave, iar alții în tratamentul tuturor hepatitelor.

Mecanismul de acțiune al hormonilor steroizi nu este încă elucidat. Pe lîngă rolul lor substitutiv se poate vorbi deoptriva de o acțiune antiilogistică și antiialergică (*Heilmayer* și colab., *Siegenthaler* și *Zuber, Altmann* și *Kuhn* etc.), de frinare a dezvoltării fibrozei (*Atermann, Cavallero* și colab.), de o acțiune antiendotoxemică (*Tonutti*), coleretică (*Patterson* și colab.), antagonistică față de aldosteron ce se manifestă mai ales prin creșterea diurezei (*Vesin* și colab.) și creșterea apetitului (*Szekely* și *Nagy*).

Experiența clinică noastră în tratamentul cu corticoizi a fost relatată de *Szekely* și *Nagy*, și de *Szekely* și colab. Drept rezultat al tratamentului instituit cu doze zilnice de 200—300 mg, continuat apoi din ziua 3—4 a cu doze de 50 mg timp de 10—14 zile și încheiat cu ACTH, starea subiectivă și generală la fel ca și pînă de mîncare s-au ame-

liorat în mod evident încă din ziua 2—3-a, bilirubinuria și nivelul seric al bilirubinei au scăzut rapid din ziua 3—1-a, iar icterul a dispărut. Aceste observații concordă cu cerțările celor mai mulți autori, exceptând observațiile lui *Siede*. Autorii susțineați au observat ca revenirea la normal a probelor hepatice nu este paralelă cu ameliorarea stării subiective și cu scăderea rapidă a icterului, găsind un procent de 10% recidive, spre deosebire de datele din literatură care dau o proporție de 25%. De când dispunem de mai multe observații despre începutul și durata tratamentului cu corticoizi, ca și despre cantitatea lor, avem impresia că recidivele nu sînt mai frecvente în cazurile tratate cu corticoizi, decît în celelalte. Aici are probabil un rol și determinarea continuă, săptămînală a transaminazimei inițiată de *Kasza* și colab.; în caz de creștere a transaminazimei tratamentul hormonal se reia. Pentru prevenirea recidivelor trebuie amînit și cînerolul ca substanța coleretică, a cărui administrare se face în continuarea tratamentului hormonal. De la aplicarea în cantități corespunzătoare a corticoidilor sintetici (delta-cortizon, delta-hidro-cortizon, metilprednisolon, fluoro-metil-delta-hidro-cortizon etc.), fenomenele secundare cîmerez, ca retenția de apă și saline, creșterea tensiunii arteriale, glucozuria, se observă foarte rar.

Pentru prevenirea incidentelor și accidentelor corticoterapiei am fost primii care am propus asocierea vitaminei B_{12} la acest tratament. Experiințe recente efectuate pe animale arată ca vitamina B_{12} , pe lîngă acțiunea ei favorabilă asupra procesului patologic, compensează sau diminuează acțiunea inhibitivă a cortizonului asupra mitozei selective și a regenerării hepatice, ca și efectul lui hiperglicemicizant — și într-o măsură mai mică — acțiunea lui favorizantă asupra infiltrației grăsoase a ficatului; de asemenea scade catabolismul proteic crescut, cauzat de cortizon și înlătură acțiunea ulcerogenă a acestuia. Considerăm utilă completarea acestui tratament cu vitamina E sau alte substanțe lipotrope (fructoza, respectiv miere) din cauza acțiunii lipotrope slabe a vitaminei B_{12} . Credem ca aplicarea corticoterapiei în cazurile ușoare și în formele comune este inutilă. În schimb, o utilizăm în toate cazurile grave de la început, în cazurile trenante, în cazurile de recidivă și în toate formele cu prognostic sever. Natural, nici în aceste cazuri nu neglijăm repausul la pat, regimul dietetic bogat în glucide, proteine animale cu conținut în unt, iar în caz de anorexie administrăm infuzii de glucoză sau levuloză, vitamina B_{12} și E, pe lîngă vitaminele B, A, C și K.

Administrarea metioninei, practicată în trecut, noi nu o mai întrebunțăm astăzi. În hepatita acută, metionina nu numai că este lipsită de efect (*Moeschlin* și *Müller*), dar, după părerea lui *Siede*, tulburînd metabolismul acizilor aminați, poate fi chiar noxiva. Nu se mai utilizează nici hidrocizatele de ficat din cauza melancolicității lor terapeutice. Nu facem nici sondaj duodenal, a cărui efectuare constituie un traumatism pentru bolnav.

Experiința clinicii noastre în tratamentul distrofiei acute a fost relatată de *Székely*, *Palencsar*, *Nagy* și *Ilașu* în urma unei analize minuțioase a 74 de cazuri. În tratamentul nostru am aplicat repaus absolut la pat, și am administrat soluție de glucoză 40% (pîna la 1500 ml/24 ore) pe cale parenterală sau prin sonda duodenală, vitamine în doze mari, C. (1000—3000 mg/24 ore), B_1 (200—300 mg/24 ore), B_6 , B_{12} (1000—2000 gamme), K. E. ser fiziologic, soluție Ringer 1200—1500 ml/24 ore pentru combaterea dezechilibrului hidro-electrolitic, uneori clorura de potasiu, saruri alcaline pentru combaterea dezechilibrului acidobazic (acidozei).

Am aplicat schema lui *Sherlock*, urmîrind combaterea intoxicației aminoacale prin suprimarea totală a aportului de proteine, distrugerea florei intestinale producătoare de substanțe azotoase prin administrarea antibioticelor cu spectru larg și prin administrarea de glutinat de sodiu (20—25 g/24 ore, *Walshe*). Am exclus din tratament administrarea metioninei și a plasmei folosite în trecut. În locul cortizonului am întrebunțat delta-cortizonul în doze de 40—80 mg/24 ore.

Pe baza acestui scheme am tratat 36 de bolnavi, dintre care 20 (52,6%) s-au vindecat; 3 în stare comatoasă și 17 în stare precomatoasă. Acidul glutamic pentru sistarea acumulării aminoacale datorită tulburării sintezei acidului glutaminat (*Walshe*), l-am administrat în 15 cazuri, obținînd rezultate bune numai în cazurile de comă, care probabil s-ar fi ameliorat și în lipsa acestui tratament.

Singura concluzie justă ce se poate desprinde arată că străduințele noastre principale trebuie să tindă spre prevenirea comei printr-un diagnostic și tratament precoce și adecvat al hepatite epidemice, înlăturând factorii favorizanți și declanșatori, descoperind din timp simptomele inițiale și instituind un tratament precoce al precomei.

Este de la sine înțeles că dispariția simptomelor subiective și a icterului nu înseamnă sfârșitul bolii. Perioada post-icterică reparativă, care urmează și care poate fi decisivă, e foarte variabilă în funcție de natura virusului, de modul de infecție, de receptivitatea individului, de vîrstă și eventual și de alte boli. Durata perioadei de vindecare este în medie de 2—4 luni. În cele mai multe cazuri, bolnavul nu poate fi spitalizat atîta vreme, necesitînd astfel, după ieșire încă un regim de viață cruciător și dietetic, pentru evitarea dezvoltării stărilor posthepatitice, sau a cronicizării bolii, care din păcate, survine în ciuda tratamentului adecvat. Din acest motiv, după părăsirea clinicii, noi propunem bolnavilor un repaus de încă 6—8 săptămîni și-i controlăm prin metoda dispensarizării.

Pentru a ilustra importanța deosebită pe care o are dispensarizarea, voi aminti doar că Szegő și Székely au observat în 10,7% a cazurilor controlate de ei cronicizarea bolii după 1 an, la 2 bolnavi au constatat apariția cirozei, în 11,8% a cazurilor au relatat persistența simptomelor posthepatitice.

E demn de observat că în cazurile devenite cronice, au găsit în 60—70% boli asociate, care au constituit factori predispozanți (colangita, colecistita) sau etilism, în timp ce la ceilalți bolnavi, acești factori au fost prezenți numai în 10% a cazurilor.

Menționez că printre bolnavii noștri cronicizați se găsesc și cazuri în care hepatita a avut o evoluție ușoară.

Fără îndoială că dispensarizarea tuturor bolnavilor trecuți prin hepatita epidemică constituie o măsură care va aduce la o scădere considerabilă a morbidității acestei afecțiuni.

Sosit la redacție: 13 martie 1963.

Bibliografie

1. ANANIEV V. A., SUBLADZE A. K.: *Voprosi Virusologii* (1961), 5, 538;
2. GYERGYAY F., HADNAGY CS.: *Internat. Zschr. Vitaminforsch.* (1961), 31, 497;
3. HADNAGY CS., KELEMEN L.: Al III-lea Congres Internațional de Patologie Infecțioasă București, 8—11 octombrie 1962, 87; 4. HADNAGY CS., KELEMEN L., GYERGYAY F., ERDELYI A., BOARIU B. R., KIFOR I., ZSIGMONDOVICI I.: *Internat. Zschr. Vitaminforsch.* (1963), 33; 5. HADNAGY CS., BIRO F., KELEMEN L.: *Dtsch. Zschr. Verdaugs. Stoffw.* (sub țipar); *Internat. Zschr. Vitaminforsch.* (1963), 33; 6. KASZA L., PALENCȘAR A., NEMES A., LORINCZ P., MAKAI M., SZABO G.: A IV-a Sesiune științifică a I. M. F. din Tirgu-Mareș (1962), dec. 21—22; 7. KELEMEN L.: *EME Orv. Értésítő* (1944), 57, 56; KELEMEN L., HORVATH E., HADNAGY CS., PALENCȘAR A., SZILÁGYI D., BODO I.: *Med. Int.* (1959), 10, 1513; 9. KELEMEN L., HADNAGY CS., HORVATH E., BARTEL G., PALENCȘAR A., SZILÁGYI D., BODO I.: *Revista Medicală* (1960), 2, 188; 10. KELEMEN L., HADNAGY CS.: Al III-lea Congres Internațional de Patologie Infecțioasă București, 8—11 octombrie 1962, 87; 11. LASZLO J., PÉTER M., FILEP GY., ABRAHAM S., BALINT E., PAAL GY., DOMOKOS L., KASZA L., BEDŐ S.: Ședința U.S.S.M. 28 noiembrie și 16 decembrie 1961: *Revista Medicală* (1962), 1, 45; *St. cerc. inframicrobiol.* (1962), 3, 313; 12. MAROS T., HADNAGY CS., SERES STURM L., CSIKY M., KOVÁCS I.: *Internat. Zschr. Vitaminforsch.* (1963), 33; 13. MITROIU C., BARBU C., CAJAL M., DEMETRESCU R., IONESCU T., POPA M., RADULESCU M., DOBRESU' G., ONIȚII' L.: *St. cerc. inframicrobiol.* (1962), 3, 319; 14. RIGHTSELL W. A., RUTH A., KELTSH R. S., TAYLOR A. R., DOGGS J. D., LEAN W. M. MC.: *A. M. A.* (1961), 10, 671; 15. SZEGO V., SZEKELY P.: Simpozion „Hepatita cronică consecutivă hepatitei epidemice” București 29—31 octombrie (1962), 37; 16. SZEKELY P., NAGY A.: *Revista Medicală* (1961), 1, 10; 17. SZEKELY P., LORINCZ P., SZILÁGYI D., KASZA L.: Al III-lea Congres Internațional de Patologie Infecțioasă, București 8—11 octombrie (1962), 101; 18. SZEKELY P., PALENCȘAR A., NAGY A.,

IIAȘU X.: A IV-a Sesiune științifică a I. M. F. din Tg. Mureș (1962), dec. 21—22:
19. TONUTTI: cit. HEILMEYER L.: St. cerc. inframicrobiol. (1962), 5, 607.

ALTE IZVOARE BIBLIOGRAFICE:

1. HADNAGY CS., KELEMEN L., MOZES M., SZILAGYI D., LASZLO L., RAVASZ J., PALENC SAR A., ZSEMELYEI L. M.: Dtschr. Zschr. f. Verdauungs Stoffw. (1961), 27, 138; 2. KELEMEN L., HADNAGY CS., SZILAGYI D., PALENC SAR A.: Internat. Zschr. Vitaminforsch. (1961), 3, 307; 3. MAGYAR I.: Erkrankungen der Leber und der Gallenwege I. Akadémiai Kiadó, Budapest Academie — Verlag, Berlin (1961); 4. SIEDE W.: Virushepatitis und Folgezustände. J. A. Barth, Leipzig (1958);