

1.11.676

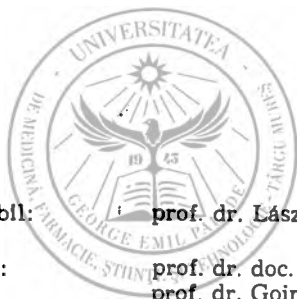
REVISTA MEDICALĂ



P. H. 263

1-2

1979



Redactor responsabil: prof. dr. László Ioan

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

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

COLEGIUL DE REDACȚIE:

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

U.M.F. Târgu-Mureș



* 550008599 *

Biblioteca Centrală

REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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

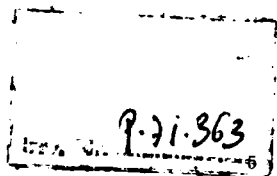
Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg. Mureș, str. Gh. Marinescu, nr. 38.
Telefon: 155 51

ANUL XXV (1979)

Nr. 1—2

IANUARIE—DECEMBRIE

SUMAR



Un sfert de veac de apariție

- László J., Both Juliánna, Filep Gy., Palencsár A., Piros Sanda: Hepatitises betegből izolált vírusok vizsgálata (Studiul tulpinilor de virusuri izolate din cazuri de hepatită) 6
- Gh. V. E. Bancu, T. Georgescu, E. Bălint, C. Copoțoiu, M. Baghiu: Fistule esojunale după gastrectomii totale 12
- Gh. Puskás, Bianca Indig, B. Imre, Minodora Drașoveanu: Unele observații privind tratamentul bronșitei obstructive recidivante cu aeroionoterapie negativă 14
- C. Dudea, I. Kifor, P. Kikeli: Corelații între infarctul miocardic și concentrația serică a lipoproteinelor cu densitate mare. Nota I. Corelații cu frecvența și gravitatea bolii 17
- T. Maros, T. G. Maros: Unele particularități ale rețelei vasculare din măduva oaselor lungi 21
- Z. Barbu, Maria Alexa, F. Jozefovics, Viorica Botezat: Rezultate tardive, la 5 ani, și factori de insucces al tratamentului cu RMP și EMB la bolnavii de tuberculoză cronică 25
- F. Fodor: Posibilități de corecție în afachia monolaterală cu lentilă de contact
- L. Popoviciu, T. Becuș, P. Waitsuk, E. Dulău: Aspecte ale tratamentului patogenetic în scleroza în plăci (S. P.) pe baza experienței Clinicii de neurologie din Tîrgu Mureș 32
- Olosz E., Koválszki P., Monoki I., Kiss-Olosz Hajna: A tesztek diagnosztikai értékének elemzése — a klinikus szemszögéből (Analiza valorii diagnostice a unor teste — prin prisma clinicianului) 38

T. Goina, B. Tökés, Iulia Kovács, M. Olariu, Gabriela Suciu, Maria Olariu, Șt. Hobai: Contribution to the complex analysis of gelatin (Contribuții la analiza complexă a gelatinei)	44
Spielmann J.: Az 1793-as erdélyi egészségügyi főszabály-tervezet (Előzetes közlemény) (Un proiect transilvănean de normativ sanitar din 1793)	50
V. Bota, I. Máthé, Iulia Kovács, Alexandrina Oșan: Studiul asupra unor siropuri obținute din fructe și extracte vegetale îmbogățite în fier	54
C. Boga, C. Rădulescu, I. Frâncu, A. Dogariu: Valoarea metodelor paraclinice în ameliorarea morbidității și mortalității prin carcinoame cervicale. Studiu clinico-statistic pe 16 ani (1963—1978)	59
Gr. Stanciu: Unele aspecte ale iradierii medicale și posibilitățile utilizării mijloacelor de protecție	65
Gh. Bartel, Maria A. Hints, Gh. Vasilescu, I. Hirschfeld, Clara Bartel: Implicațiile unor factori autoimuni în patologia tiroidei	69
B. Așgian, M. Codreanu, O. Corfariu, Elena Buta, Dana Tudosie: Modificările parametrilor funcționali neuromusculari la muncitorii dintr-o secție metalurgică care au efectuat schimburi de lucru de câte 2 săptămâni	73
M. Péter: Unele observații privind nomenclatura bacteriilor	76
Gh. Grecu, A. Ureche, Mișela Becuș: Un caz de pseudohermafroditism și implicațiile sale	80
Nemes I., Dandel M., Mody J., Kerekes M., László J., Szabó I.: A hajszalérfal áteresztő-képessége egyes vérárvadási tényezőkkel szemben (Permeabilitatea capilară față de unii factori de coagulare)	83
L. Ieremia, Z. Cseh, Venera Mocanu-Bardac: Privire critică comparativă și evaluarea rezultatelor obținute în protezarea totală cu baze acrilice și din aliaj de aluminiu	87
C. Rusnac, Valeria Nistor-Smillar, Emilia Mitu, Gh. Mulfay: Fenomenul de accelerație și dezvoltarea fizică a nou-născuților	90
Pap Z., Metz B. Olga, Drașoveanu Minodora: Coeliakia és mucoviscidosis veleszületett fejlődési rendellenességek (Celiachia și mucoviscidoza, boli congenitale)	94
Monica Sabău, E. Căpîlnă, Bianca Indig, I. Szilágyi: Infection with HBV in infants born from asymptomatic carrier mothers (Infecția cu HBV la copii născuți din mame purtătoare asimptomatice)	98
Z. Rákosfalvy: Fizicovigilență	100
Mărioara Monca, Aurelia Radu: Conținutul în o-dihidroxifenoli din unii reprezentanți ai familiei Asteraceae	103
Róna L., Sirbu-Fekete M., Bucur I., Simon P., Sbârcea V., Demeter S.: A májsejthártya elleni autoantitestek és a HBs-Ag közötti összefüggések vizs-	

gálata idült májbetegségekben (Corelații între autoanticorpii membranei hepatocitare și antigenul HBs-Ag în hepatopatii cronice)	106
<i>Eugenia Stanciu, Gh. Grecu, Cs. Csiky, Voichija Așgian, K. Szűcs</i> : Observații clinice asupra tratamentului cu Flufenazină (Lyogen) al unor maladii psihice	108
<i>V. Molnár, I. Jung, Z. Ander, A. Ureche</i> : Aspecte patogenice ale cardiomiopatiei ischemice. Nota IV. Leziuni miocardice după electrocutare experimentală	112
<i>I. Jung, Ildikó Fülöp, Z. Ander, V. Molnár, A. Ureche</i> : Aspecte patogenice ale cardiomiopatiei ischemice. Nota V. Observații privind consumul de alcool și moartea prin cardiomiopatie ischemică	115
<i>L. Domokos, I. Nicoară, Lidia Papuc, Leontina Șaiu, Angela Suciu</i> : Rezistența la antibiotice a bioserotipurilor de Salmonella izolate în Laboratorul C.S.A. Tirgu Mureș în anul 1978	118
<i>I. Munteanu, Monica Sabău, Șt. Demeter, E. Kiss</i> : Incidența și semnificația markerilor de infectivitate a virusului B al hepatitei la distrofici	123
<i>Albert L., Tóksés B., Hodoșan F.</i> : Adatok a szterolnitrátészterek tanulmányozásához. III. Dinitrátészterek szelektív elektrokémiai redukciója. Új lehetőség a tesztoszteron származékok szintézisére. (Studiul esterilor nitrici ai steroidelor. III. Reducerea electrochimică selectivă a dinitraților. O nouă posibilitate pentru sinteza derivaților de testosteronă	127
<i>Rodica Pascu, Eva Szentkirályi, Elena Oprea, Carmen Gorgan, Paula Bakos, L. Kasza</i> : Probleme actuale ale septicemiilor stafilococice	132
<i>I. Formanek, G. Rácz</i> : Date comparative privind conținutul de derivați antrachinonici al unor specii din familia Rubiaceae	138
<i>L. Nüszl, G. Horváth</i> : Modificarea sensibilității gonococului față de unele antibiotice	141
<i>T. Georgescu, E. V. Bancu, V. Gliga, M. Baghiu</i> : Ruptura intraperitoneală a unui fals chist de pancreas	145
<i>Brassai Z., Horváth E., Pop Gh. H., Albu Ana, Marosi Gyöngyi</i> : A CO ₂ -kezelés hatásának reflexográfiás vizsgálata (Studiul mecanismului de acțiune al terapiei carbogazoase prin investigații reflexografice)	148
<i>Anna Iazigian, Ana Mirescu, Ágnes Pál, L. Popovicu, E. Dulău, Ildikó Bărăny, A. Cojocar</i> : Despre modificările proteinelor serice în epilepsie	152
<i>Koválszki P., Olosz E., Niculescu D., Horváth G., Bakós J., Bocănete L.</i> : A húgyúti kórokozók megoszlása és az antibakteriális gyógyszerek iránti érzékenységük. (Incidența germenilor urinari și sensibilitatea lor antimicrobiană)	156
<i>C. Georgescu, S. Cotoi, G. Somay, A. Szócs, M. Ștefănescu</i> : Studiul electrofiziologic al acțiunii chinidinei și șocului electric extern în fibrilația atrială	161
<i>A. Nagy</i> : A hypothesis about the treatment of sarcoidosis with BCG (Ipoteză privind tratamentul sarcoidozei cu B.C.G.)	166

<i>I. Bucur, L. Róna, V. Sbârcea, Piroška Simon, Ilona Csidey: Cercetări privind efectul regurgitării sucului duodenal la bolnavii suferinzi de ulcer gastric și cu rezecție de tip Billroth I</i>	167
<i>L. Nagy, C. Boga, E. Căpîlnă: Schema grafică de urmărire complexă a formelor grave de SVRG</i>	170
<i>Maria Gáspár, C. Csedő: Obținerea și analiza santoninei din florile de Artemisia santonica L.</i>	175
<i>Maria Repolszki, S. Cotoi, Ana Bratu, P. Cozlea, A. György: Blocul atrioventricular total congenital la adult</i>	180
<i>E. Carașca, S. Cotoi, C. Georgescu, A. Incze, P. Cozlea, G. Somay: Electroterapia în flutterul atrial</i>	182
<i>Márkus T., Hadnagy Cs., Rașca Elena, Zsigmondovits Eleonora: A szöveti vashiány gyakorisága vérszegény terhesek és gyermekágyasok között (Frecvența carenței de fier tisular la gravide și lehuze anemice)</i>	186
<i>Dr. Miskolczy Dezső akadémikus (1894—1978)</i>	189
<i>Prof. dr. doc. Tiberiu Andrásófszky (1914—1978)</i>	190
<i>Conf. dr. Bartel György (1917—1979)</i>	191



UN SFERT DE VEAC DE APARIȚIE

„Revista medicală“ din Tirgu Mureș a împlinit un sfert de veac de existență. În acești 25 de ani, plini de transformări sociale și revoluționare, publicația noastră în concordanță cu necesitățile obiective ale dezvoltării și-a schimbat extensiunea, tirajul și numărul de apariție etc. Obiectivul principal a rămas însă același: de a asigura în spiritul politicii naționale a P.C.R. și în concordanță cu profilul Institutului de medicină și farmacie din Tirgu Mureș, al cărui organ științific este, posibilitatea ca cercetătorii români și maghiari să-și poată publica lucrările în coloanele ei în limba lor maternă și prin acest aport să îmbogățească patrimoniul unic al științei medicale din România socialistă.

În această perioadă peste 1500 de lucrări originale, experimentale și clinice, articole cazuistice, referate generale, lucrări adresate medicului practician, studii de istoria medicinei etc. au văzut lumina tiparului în revista noastră. Rezumatele principalelor lucrări au apărut și în limbi de circulație internațională. Astfel, rezultatele noastre au devenit cunoscute și peste hotare, rezumatele lor fiind înserate în reviste de referate de largă circulație.

În toți anii săi de existență „Revista medicală“ s-a dovedit a fi o oglindă fidelă a maturizării tinerei școli medicale din Tirgu Mureș, care prin întreaga sa activitate slujește țelurile unice ale științei românești, ce se dezvoltă în anii socialismului sub semnul unității indestructibile dintre învățămînt, cercetare și producție.

În coloanele revistei noastre și-au publicat lucrările și unii oameni de știință prestigioși, de la alte I.M.F.-uri din țară, membri ai Academiei de științe medicale și ai Academiei R.S.R.; publicația noastră devenind un organ de manifestare a tuturor savanților medici din țară. Am acordat prioritate publicării unor materiale științifice, expuse în cadrul unor manifestări organizate de Filiala Mureș a U.S.S.M. Cu profundă satisfacție am inserat în numerele revistei lucrările foștilor noștri absolvenți, azi medici și cercetători maturizați; o preocupare de seamă a revistei a reprezentat-o publicarea unor materiale, menite să faciliteze orientarea tinerilor medici, în literatura medicală contemporană.

Mulțumim colaboratorilor și cititorilor noștri pentru sprijinul moral pe care ni l-au acordat în acest sfert de veac. Fără acest sprijin, munca noastră nu va fi posibilă nici în viitor.

Pornim spre noi decenii de activitate cu hotărîrea fermă de a fi și în viitor fideli principiilor umanismului socialist pe care l-am promovat în munca noastră, hotărîți de a fi la înălțimea exigenței științifice pe care ne-o solicită programul măreț de construire a socialismului promovat de Partidul Comunist Român.

HEPATITISES BETEGEKBŐL IZOLÁLT VÍRUSOK VIZSGÁLATA

László J., Both Júliánna, Filep Gy., Palencsár A., Piros Sanda

Az A és B típusú hepatitisből kimutatott vírusok tulajdonságainak tanulmányozása során elért eredmények (1) s az ezeket követő kiegészítő kutatások (2, 3), új távlatokat nyitottak a víruseredetű májgyulladás elkülönítő kórisméjének terén.

Az eddigi kutatások a különböző hepatitis vírusokkal kapcsolatban az alábbiakat emelik ki:

Az *A típusú hepatitis vírus* gömbalakú, 27—28 nm átmérőjű, 32 capsomerrel rendelkező, RNS tartalmú részecske, mely a betegség heveny szakában a székletben fordul elő nagy mennyiségben. A vírus a májsejtek citoplasmájában helyezkedik el; érzékeny az UV sugarakkal szemben, 100° C-on 5 perc alatt elpusztul s az 1/4000 hígítású formalin inaktíválja. A fajlagos immunsavó hatására a vírusrészecskék összecsapódása következik be. Megfigyelték azt is, hogy az A típusú hepatitisből származó kóros anyaggal oltottak székletében a már említett nagyságrendű részeken kívül, 22— és 30 nm átmérőjű vírusok is megjelentek, melyek közül egyesek központi maggal (nucleocapsid) nem rendelkeznek.

Provost és Hilleman (4) adatai szerint az A vírus az FRHK 6 jelzésű embrionális vesesejtvonalon tenyészthető, citopathogen hatás kiváltása nélkül.

Egyes serologiai vizsgálatok (immunofluoreszcencia, immunoelektronmikroszkópos vizsgálatok, immunoaderencia, stb.) megerősítették a már említett vírus kóroktani szerepét az A típusú hepatitis kiváltásában.

A *B típusú hepatitis vírusa Dane* adatai szerint (5) 42 nm átmérőjű részecske. A beteg egyén vérsavójában a vírus mellett 20 nm átmérőjű gömbalakú és tubuláris képletek nagy számban találhatók. A Dane-féle vírus 28 nm átmérőjű központi magot és 7 nm vastagságú burkot tartalmaz. Mivel a fajlagos ellenanyag az összes felsorolt formákat összecsapja, azt jelenti, hogy mindegyikben jelen van egy közös felületi antigén, az ún. HBsAg. Heveny kórfarmák esetén a központi maggal (HBcAg jelzésű „core” antigén) szembeni ellenanyagok korábban jelennek meg mint a HBsAg-vel szemben képződők, s megtalálhatók a B vírust hordozók vérsavójában is. A Dane vírusban a HBs és HBc antigén mellett DNS polimeráz is megtalálható. Az antigének a sejtmagban, a burok ezzel szemben a citoplasmában képződik.

A HBsAg hordozók májsejtjeiben 35 nm nagyságrendű vírusokat is megfigyeltek, melyek valószínűleg a B vírus átmeneti formái. Nagyságrend szempontjából ezek eltérnek az A típusú hepatitisben szenvedők májsejtjeiben megfigyelt 80—160 nm, illetve a székletszűrletben előforduló 36—40 nm nagyságrendű résztől.

A *non-A, non-B (NANB)* hepatitis vírusára vonatkozó adatok egyre számosabbak. A víruseredetű májgyulladásnak ezt a formáját vérátömlesztés után írták le (Feinstone, 6). A jelenlegi vélemények alapján a post-transzfúziós hepatitisek 90 %-ában mint kiváltó ágens, az említett vírus szerepel. Bradley és munkatársai szerint (7) a vírus 27 nm nagyságú s a virushordozó véradók szérumával csimpánzra átvihető. Bradley és mtsai egyébként megerősítik Tabor és mtsai (8), illetve Alter és mtsai (9) eredményeit a NANB vírus majmokra való átvitelével kapcsolatban.

Úgy tűnik, hogy a NANB vírus által kiváltott májkárosodások, melyek a májlebenszövet kóros elváltozásaiban, acidofil és göcos elhalásban, a sinusoidok és periportális tér limfociták beszűrődésében, a Kupfer-sejtek hiperpláziájában, magelváltozásokban és többmagvú májsejtek megjelenésében nyilvánulnak meg, bár nem jellemzői az NANB vírus általi hepatitisnek — mivel az A és B vírus fertőzésekben is előfordulnak —, a kórokozó hepatotropizmusát kiemelik.

Jóllehet a több mint két évtizedes kutatásaink során számtalan esetben bemutattuk a hepatitiszes betegekben általunk izolált vírusok alaktani, biológiai és immunológiai tulajdonságait s többek között közöltük egy kísérleti vaccina előállításával és hatásosságával kapcsolatos eredményeinket; 1978—1979-es évek során újabb kísérleteket végeztünk annak érdekében, hogy összehasonlíthassuk a régebben izolált vírustörzsekkel azokkal, melyeket újabban mutattunk ki a betegek kóros váladékaiból, illetve azokkal, melyeket Feinstone és mtsai (10) és Dienstag és mtsai (11) írtak le s melyek megfelelnek a hepatitis A vírusának.

Dolgozatunkban főleg az utóbbi években izolált vírusokkal foglalkozunk.

Vizsgálati anyag és módszer

a) Heveny hepatitiszes betegekben származó vérsavókat — melyekben nem találtunk HBsAg-t —, illetve széket, előzetes inaktiválás nélkül vittük rá sejtkultúrákra. A vérsavókból 0,2 ml-t, széketürletből 1 ml-t oltottunk a sejtekre.

b) Táptalajok és sejtkultúrák: a vírusok izolálására a mostani kísérleteink alkalmával a KB sejtvonalat használtuk, melyet eredetileg a bukaresti S. S. Nicolau Vírustani Intézet bocsátott rendelkezésünkre. A sejtek tenyésztésére az M—199 jelzésű táptalajt találtuk a legjobbnak, 10 %-nyi borjúsavóval. (E táptalajt a bukaresti Dr. I. Cantacuzino Intézet készíti.) A kóros anyagból történő vírusizoláláskor a savó mennyiségét 1—2 %-ra csökkentjük. A vírusok esetleges sejtkárosító hatásának megállapítása végett a fertőzött sejtkultúrákat naponként, 15 napig vizsgáljuk. Amennyiben a sejteken citopathogén hatás mutatkozik, a felülúszót tároljuk további átvitel céljából és szerológiai vizsgálatokra, a sejteket pedig elektronmikroszkópos vizsgálatokra használjuk fel.

c) Az elektronmikroszkópos vizsgálatokat az általunk már használt és bevált módszerek alapján végeztük (12). A sejtkultúrákat előzetes 1,5 %-os glutaraldehyd fixálás után Millonig szerint rögzítettük, majd Vestopal W-ba vagy butil- és metilmetakrilát keverékbe ágyaztuk. Az ultravékony metszeteket TESLA BS 613 elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

d) A vírusok hővel és kémiai anyagokkal szembeni érzékenységének vizsgálata: a vírusszuszpenziókat 60° C-on 30 percig kezeltük, majd sejkultúrára vittük és követtük a citopathogén (CP) hatás megjelenését. Kémiai anyagok közül a Genetron, éter és az 5-bromo-2 desoxyuridin (BUDR) vírusokra gyakorolt hatását követtük. A BUDR-ből 100 mikrogrammot adtunk 1 ml táptalajhoz. E kísérlet sorozatban is követtük a CP hatás megjelenését s egyúttal elektronmikroszkópos vizsgálatokat is végeztünk.

e) Szerológiai vizsgálatok: a egyes izolált vírustörzsekkel szembeni immunválaszt (F 41H, M—133, F 265 vírusok) a *Friedmann és Bennett* által alkalmazott passzív hemagglutinációval és vírussemlegesítő próbakkal tanulmányoztuk. A vírusantigének koncentrációja Genetron-kezeléssel és dialízissel történt.

Eredmények

1. A vírusok izolálása

A 86 kóros anyag (szérum és széklet) közül, 46 savóból 29, 19 székletből mind a 19 CP hatást váltott ki a KB sejteken. Jóllehet a CP hatás, mely a fertőzéstől számított 7—15. napon jelentkezik és a sejtek góckban megnyilvánuló lekerekedésében, majd később azok lelökődésében éri el a tetőfokát, nem jellegzetes, nem hasonlít az enterovírusok által kiváltott CP hatáshoz, olykor pedig alig észrevehető, mégis felhívja a figyelmet az esetleg jelenlévő vírusokra. Csupán a sorozatos átvitel ép sejtekre és az elektronmikroszkópos eredmények erősítik meg a sejteltváltozások fajlagos — esetünkben víruseredetű — jellegét.

Vizsgálataink során 12 hepatitisés betegtől származó szérumban és székletszűrletben követtük a vírusok megjelenését. Csupán a *vérsavóban jelen volt a vírus 6 alkalommal* (Hs 301, Hs 308, Hs 328, Hs 345, Hs 349, Hs 351 jelzésű vírusok), a *székletszűrletben 2* anyagban, míg a *vérsavóból és székletszűrletből egyidejűleg 4* esetben találtuk meg a kórokozókat (Hs 280 és F 281; Hs 298 és F 299; Hs 332 és F 324; Hs 347 és F 348 vírusok). Annak ellenére, hogy a fenti eredmények 12 esetre vonatkoznak, megállapítható, hogy a hepatitis kezdeti szakában a virémia igen kifejezett.

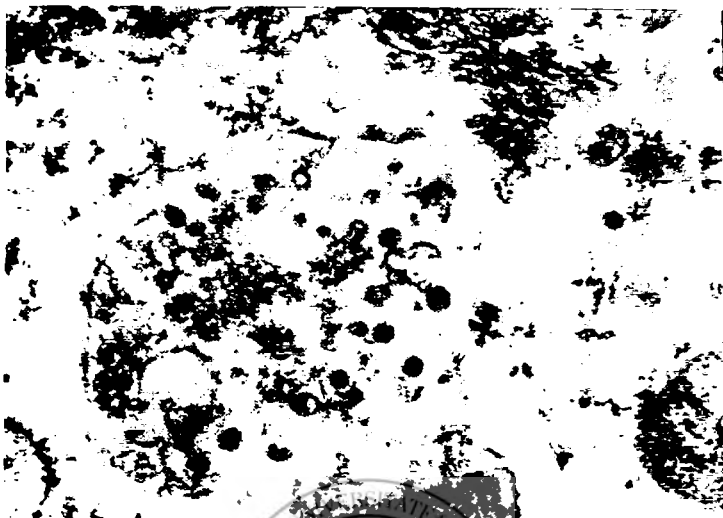
2. Elektronmikroszkópos vizsgálatok

25 általunk izolált vírustörzsből, melyek közül 13 vérsavóból, 12 pedig székletből származott, elektronmikroszkópos vizsgálatokat végeztünk, egyrészt a vírusok alaktani sajátosságainak megállapítása végett, másrészt pedig a szaporodás tanulmányozása céljából.

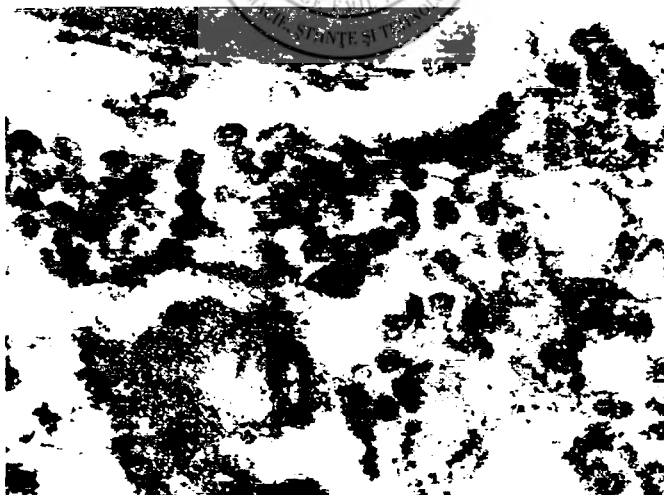
Amint már az előzőekben is említettük, a hepatitis vírusok replikációja az általunk felhasznált KB sejt vonal sejtjeiben lassú. Elektronmikroszkóppal követve a vírusok szaporodását, az 5. napon kisszámú vírusrészecske elszórtan jelenik meg a sejtek citoplasmájában. A fertőzés utáni 7—15. napon a vírusok egy része a citoplasmában képződő vacuolákban látható (Hs 300, Hs 32, F 265, F 315 jelzésű vírusok), vagy pedig kisebb-nagyobb halmazokban helyezkednek el a plasmában (F 365, F 406, Hs 351, F 281, Hs 280, F 94, Hs 307, Hs 308 vírusok). Két esetben a vírusok nemcsak a citoplasmában, hanem a magban is megjelentek (F 365 és F 97 jelzésű vírusok).



1. ábra: KB sejtek citoplasmájában elhelyezkedő 27—40 nm nagyságú vírusok. Nagyítás 85.000 X



2. ábra: Vacuolában elhelyezkedő hepatitis A vírusok, melyeknek egy része csupán burokkal rendelkezik. Nagyítás 85.000 X



3. ábra: A KB sejt citoplasmájában csoportosan látható vírusok zöménél a nucleocapsid hiányzik. Nagyítás 85.000 X

Nagyságrend alapján az általunk izolált hepatitis vírusok, a következő csoportokba oszthatók:

a) 27 nm nagyságú vírusok; egyes törzseknél a nucleocapsid és a burok is megtalálható (F 315, Hs 32 vírusok), másoknál a nucleocapsid igen kicsiny vagy hiányzik (F 406 és I 445 vírusok);

b) 40—42 nm átmérjű vírusok; ezek közül egyeseknél jelen van a központi mag (Hs 300 és F 265), de a vírusrészek között számos incomplet alak is látható. Megjegyezni kívánjuk, hogy az R jelzésű vírustörzs, melyet még 1962-ben izoláltunk, hasonló alakokkal rendelkezik.

c) 45—50 nm nagyságú vírusok közé sorolható az F 365 törzs, és egy non-A, non-B hepatitisből származó NANB 31 jelzésű vírus. A vírusrészekék jelentős része nucleocapsiddal is rendelkezik.

3. A hepatitises betegekből izolált vírustörzsek fizikai és kémiai tényezőkkel szembeni viselkedése

Az F 265, F 315, F 365 és Hs 351 törzseket 30 percig 60° C-on tartottuk, majd KB sejtekre vittük át s 15 napig naponta ellenőriztük a citopathogén hatás megjelenését. Megjegyezni kívánjuk, hogy az összes vírus CP hatást váltott ki a sejt kultúrákon, jeléül annak, hogy a fenti hőmérséklet nem csökkentette sejtkárosító tulajdonságaikat.

Az előbbi vírustörzseket háromszori fagyasztásnak és felolvasztásnak is alávetettük, anélkül, hogy ezek az eljárások a vírusok CP hatását módosították volna.

Sem a Genetronos kezelés, sem pedig a vírusszuszpenziók étterrel való kirázása nem változtatta meg vírustörzseink pathogén tulajdonságait. A táptalajhoz adott BUDR (100 mikrogram/ml táptalaj) nem módosította a vírusok replikációját a KB sejteken.

4. Szerológiai vizsgálatok

A Friedmann és Bennett által használt passzív hemagglutinációt 77 hepatitises vérsavóból az F 41, M—133 és F 265 antigénnel végeztük. Az F 41 Ag-vel szemben ellenanyagokat találtunk az esetek 32 %-ában, az M—133 Ag esetén 20 %-ban, míg az F 265 Ag-nel szemben ellenanyagok 27 %-ban jelentek meg. Az alacsony értékek azzal magyarázhatók, hogy az ellenanyagok kimutatására felhasznált vérsavók a betegség első hetéből, legkésőbb a betegség második hetéből származtak. E kísérletsorozatban nem követtük az ellenanyagok titerének változását a betegség egész tartama kapcsán.

Az eredmények megbeszélése

Az 1978—1979-es évek során tanulmányozott 86 kóros anyagból 48 a fertőzés után 7—15 nap múlva a KB sejteken citopathogén hatást fejtett ki, melynek jellege megfelel azoknak, amelyeket régebbi kísérleteink során is észleltünk (1957—1977) (13).

Mind a régi, mind pedig az új vírustörzsek hasonló módon viselkednek a sejt vonalakon. Az a CP hatás, amelyet az 1957—67 évek között végzett kísérleteink alkalmával a hipertetraploid Detroit-6 (VA) sejteken észleltünk, megfelel annak, mely a KB sejt vonalon jelentkezik. A hepatitis

vírusok replikációjára jellemző a sejtkárosodások göcös jellege, mely folyamatosan lassan terjed, továbbá a CP hatás átmeneti eltűnése, ami azt jelenti, hogy egyes átoltások után a CP hatás oly kismértékű marad, hogy alig határozható meg. Véleményünk szerint ez a jelenség az A típusú hepatitis vírus szaporodására jellemző. A lassú szaporodás oka a vírusok defektív tulajdonságával megmagyarázható. Sok esetben a vírusrészecskék zöme csupán burokkal rendelkező, elektronmikroszkóppal „üresnek“ tűnő, tehát nucleocapsidot nem tartalmazó képleteknek mutatkoznak.

Már régen megfigyeltük és több alkalommal is ismertettük az adenovírusok szerepét a hepatitis vírusok replikációjában, igazolván az adenovírusok helper vírusként való viselkedését a defektív jellegű hepatitis vírusok replikációjában. In vivo pedig az adenovírusok fokozzák a hepatitis A vírus kórokozóképességét (14).

Szeretnénk kiemelni azt a tényt, hogy már kutatásaink első éveiben felhívtuk a figyelmet és bizonyítottuk a hepatitis vírusok tenyésztését a Detroit-6 (VA) és KB sejtvonalakon (15, 16), mely jelenséget 1979-ben Provost és Hilleman (4) — komplex vizsgálati eljárásokkal — az FRHK 6 sejtvonalon is igazolt, jóllehet e majomveséből nyert sejteken CP hatást nem tudott kimutatni. Egyébként kevés sejtvonal, illetve primer sejtkultúra alkalmas a hepatitis vírusok tenyésztésére. A hepatitis B vírusát (vizsgálati anyag az AU-SH antigén, Zuckerman professzor kollekciónak származott) 1970-ben csupán a Detroit-6 (VA) sejteken tudtuk tenyészteni. Elektronmikroszkópos vizsgálataink igazolták, hogy a Dane-féle részecskék — melyekkel kapcsolatban ma már elfogadták, hogy azok a B vírusnak felelnek meg — a fertőzött sejtek citoplasmájában csupán a 18. napon jelennek meg (17).

Eddigi kísérleteink megerősítik a módosított M-199 táptalaj különleges szerepét a hepatitis vírusok in vitro történő tenyésztésében.

Vizsgálataink során a KB sejteken három, különböző nagyságrendbe sorolható vírust sikerült kimutatni, 27 nm, 40–42 nm és 45–50 nm átmérőjű részeket. Hasonló nagyságrendű vírusok hepatitises székletben való előfordulását, mint azt Gust idézi (18), más szerzők is megfigyelhették.

A hepatitisből izolált vírusok méretbeli ingadozásait, még 1962-ben leírtuk, mind kóros anyagban, mind pedig az ezekkel fertőzött sejtkultúrákban (15). A vírusrészecskék nagysága 15–70 nm között ingadozott, nagy gyakorisággal találtunk azonban 20–30 nm átmérőjű, incomplet „központi mag nélküli“ alakokat. Feltételezhető, hogy a nagyságbeli eltérések az in vitro történő tenyésztési viszonyoktól és a táptalaj összetételétől függenek. Számos törzs esetében a plasmában szaporodó, csupán burokkal rendelkező vírusok száma jelentős.

Az általunk izolált vírusok RNS-t tartalmaznak, viszonylagos ellenállóképességgel rendelkeznek, étterrel, Genetronnal való kezeléssel szemben rezisztensek. A formalin 1/4000 koncentrációban inaktiválja. A hepatitis vírusok ezen tulajdonságait régebbi munkáinkban ismertettük.

Annak ellenére, hogy e dolgozatban nem számoltunk be az A vírus hamsterre való átvitelével kapcsolatos kísérleteinkről, megemlíthetjük, hogy e vírusok hepatotrop tulajdonsága igen kifejezett s az állatok egy részének májában cirrhosisig menő elváltozásokat képesek kiváltani.

E kísérletsorozatban végzett szerológiai vizsgálataink az izolált törzsek közötti összefüggést tudták igazolni.

Következtetések

1. Hepatitiszes anyagokból KB sejtvonalon számos vírustörzset sikerült izolálni, s ezáltal az A típusú hepatitis vírus tenyészthetőségét ismételtelen alátámasztottuk.

2. A csupán burokkal vagy burokkal és nucleocapsiddal rendelkező vírusok átlagos mérete 27 nm, de ettől a nagyságtól eltérő vírusrészek is megtalálhatók a fertőzött KB sejtek citoplasmájában s két esetben a magban is.

3. A hepatitis A vírusának in vitro történt tenyésztése során nyert eredmények e vírusok részleges defektív természetét látszanak igazolni.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. szeptember 26-án.

Irodalom

1. Dmochowski L.: Am. J. Clin. Path. (1976), 65/5, 741; 2. Frösner G. G., Roggendorf M., Scheid R., Deinhardt F.: Internat. Sympos. on Viral Hepatitis. 1979. April 5—7, 306; 3. Robinson W. S., Sattler F., Siddiqui A.: Internat. Sympos. on Viral Hepatitis. 1979, April 5—7, 309; 4. Provost P. J., Hilleman M.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1979), 160, 2, 213; 5. Dane D. S., Cameron C. H., Briggs M.: Lancet (1970), 1, 695; 6. Feinstone S. M., Kapikian A. Z., Purcell R. H., Alter H. J., Holland P. V.: N. Engl. J. Med. (1975), 292, 767; 7. Bradley D. W. és mtsai: Memo H—1433/1 June. 1978; 8. Tabor E. és mtsai: Memo H—1337/1. Dec. 1977; 9. Alter H. J. és mtsai: Memo H—1341/1 Dec. 1977; 10. Feinstone S. M., Kapikian A. Z., Purcell R. A.: Science (1973), 182, 1026; 11. Dienstag J. L., Feinstone S. A., Kapikian A. Z. és mtsai: Lancet (1975), 1, 765; 12. László J., Bálint E., Filep Gy., Péter M., Ábrahám S., Almási Zsuzsa: Nature (1965), 207, 326; 13. László I.: Rev. roum. d'inframicrobiol. (1969), 6, 4, 263; 14. László I., Piros M. Sanda, Both Iuliana, Sebe B., Filep V., Almási Susana: Rev. Med. (Tg.-Mureş) (1967), 13, 3—4, 266; 15. László I., Péter M., Filep V., Ábrahám Al. és mtsai: Rev. Med. (Tg.-Mureş) (1962), 8, 1, 47; 16. László I., Both Iuliana, Filep V.: Rev. Med. (Tg.-Mureş), (1977), 23, 2, 99; 17. László I., Kasza L., Munteanu Sanda, Filep V.: Rev. Med. (Tg.-Mureş), (1970), 16, 2, 165; 18. Gust I. D.: Pathology (1978), 10, 299.

J. László, Juliánna Both, Gy. Filep, A. Palencsár, Sanda Piros

EXAMINATION OF VIRUSES ISOLATED FROM HEPATITIS CASES

On the KB cell-line, from pathological material of hepatitis cases we have isolated such virus strains whose late cytopathogenic effect corresponds to the picture observed in the first stage of our experiments of this kind (1957—1967), thus proving the possibility of cultivating hepatitis viruses in vitro. As for the order of magnitude, the viruses correspond to that of hepatitis virus A, and the occurrence of particles differing from that can be accounted for the conditions of in vitro cultivation. The viruses containing RNA, being resistant to ether and relatively resistant to heat, but having the capacity to be inactivated with formalin of 1 : 4000 concentration prove their partly defective nature according to our present and previous investigations.

FISTULE ESO-JEJUNALE DUPĂ GASTRECTOMII TOTALE

Gh. V. E. Bancu, T. Georgescu, E. Bălint, C. Copotoiu, M. Baghiu

Între anii 1964—1978 în Clinica chirurgicală nr. I din Tirgu-Mureș au fost efectuate 32 643 intervenții chirurgicale. În această perioadă s-au înregistrat 3 113 intervenții pentru afecțiuni gastrice, dintre care: 2 003 pentru boală ulceroasă și 1 110 pentru neoplasm gastric. S-au consemnat 668 intervenții în care tumoarea a fost extirpată, cu sau fără posibilitatea respectării principiilor oncologice, ceea ce reprezintă 60,18 %. Am constatat inoperabilitatea tumorii la 442 bolnavi (39,82 %).

Ținând seama de faptul că marea majoritate a bolnavilor prezentau tumori care depășeau prin extensia locală seroasa stomacului, iar prin extensia regională erau prinse grupurile ganglionare, se desprinde concluzia că multe dintre intervențiile făcute au fost paleative, deși tumoarea a fost extirpată.

La cei 668 bolnavi „operabili”, s-au efectuat 526 gastrectomii polare inferioare (78,74 %), 23 gastrectomii polare superioare (3,44 %) și 119 gastrectomii totale (17,82 %).

Studiind dosarele celor 119 bolnavi cărora li s-au efectuat gastrectomii totale am constatat că 78 de intervenții au fost gastrectomii simple, cu sau fără splenectomie, și 41 de operații complexe cu extirpări de colon transvers, cu lobectomia atipică de lob clasic sting hepatic, cu pancreatoc-tomii caudale sau corporeocaudale, cu sacrificarea stîlpilor diafragmatici etc. Operațiile s-au efectuat prin căi de abord abdominale sau toraco-abdominale.

Din totalul celor 119 bolnavi cu gastrectomie totală am surprins 7 fistule eso-jejunale. Acestea au apărut la intervale variabile de timp, între zilele a 5-a și a 17-a postoperatoriu. Ținând cont de felul anastomozei efectuate am constatat că 5 fistule au survenit după anastomoză Graham și 2 după anastomoză Lortat-Jacob.

Dintre cei 119 bolnavi cu gastrectomie totală am pierdut postoperatoriu 16, ceea ce reprezintă un procentaj de 13,44 %.

Analiza cauzelor de deces ne-a dus la concluzia că din cei 16 deca-dați, 5 au avut fistule eso-jejunale urmate de peritonite generalizate sau empiem toracic grav cu mediastinită.

Fistulele eso-jejunale ca și cauze de deces, apar pe locul al doilea, după accidentele cardiovasculare.

Vindecarea fistulelor în 2 cazuri s-a produs în anumite situații în care fistulele au apărut mai târziu (la 11 și 17 zile postoperatoriu). Am atribuit această vindecare faptului că fistulele apărute tardiv au fost de cali-bru redus, diagnosticate înaintea înlăturării sondei nazotransanastomotice de alimentare.

Diagnosticul fistulelor a putut fi stabilit atît pe baza simptomelor bolnavului, cît și pe baza exteriorizării secreției de drenaj și confirmate ra-diologic prin folosirea de substanță radioopacă apoasă iodată.

Concluzii

1. Din cazuistica noastră rezultă că majoritatea fistulelor eso-jejunale au apărut după anastomoze Graham, anastomoză la care se recurge de obicei în clinica noastră atunci când condițiile de tehnică sînt îngreunate de factori obiectivi cum ar fi: dificultatea abordului, bolnavi emfizematoși cu cîmp operatoriu profund, stofă esofagiană precară etc. Tocmai aceste condiții favorizează și apariția fistulelor.

2. Folosirea căilor largi de abord, mergînd pînă la frenotomii extra-pleurale, sau toracofrenolaparotomii (acolo unde este posibil), precum și utilizarea unor ecartoare speciale autostatice, ne-au ușurat efectuarea anastomozelor și putem afirma că procentajul fistulelor este astăzi în mare descreștere și că indicele de mortalitate a fost ameliorat pe ultimele 68 de gastrectomii totale, la 10,29 %.

3. Una din condițiile evitării fistulelor eso-jejunale este anastomoza cît mai simplă și cît mai suplă, realizată mono- sau biplan. Ceea ce hotărăște una sau alta dintre atitudini este asigurarea unui confort chirurgical optim și realizarea unor suturi cît mai puțin traumatice, evitîndu-se tracțiunile prin suspendarea ansei jejunale la membrana Bertelli-Leimer și stîlpii diafragmului, cînd anastomoza este efectuată în abdomen, sau la marginile breșei diafragmatice cînd anastomoza este intratoracică, realizîndu-se separarea etanșă a celor două cavități.

4. Pentru evitarea fistulelor considerăm că este de mare utilitate sonda nazotransanastomotică pentru alimentarea bolnavilor. Noi menținem sonda 12 zile, cînd controlăm radiologic etanșeitarea anastomozii prin înghițirea pe lîngă sondă a substanței iodate apoase.

5. Fistulele apărute precoce sînt de mare gravitate, iar reintervențiile, așa cum am procedat noi în 3 cazuri, par a fi iluzorii deoarece terenul pe care se reintervine atît din punctul de vedere al biologiei bolnavului cît și din punctul de vedere al țesuturilor de reanastomozat, este foarte precar.

Sosit la redacție: 24 februarie 1979.

E. V. Bancu, T. Georgescu, E. Bălint, C. Copotoiu, M. Baghiu

ESO-JEJUNAL FISTULAS AFTER TOTAL GASTRECTOMY

Between 1964—1978 at the Clinic of Surgery Nr. 1, Tîrgu-Mureș, 119 cases of total gastrectomy were performed, which represents 17.82 % of all the interventions made for gastric cancer. 78 cases of gastrectomy were simple, with or without splenectomy, and 41 were complex operations with the partial removal of other surrounding organs. Of 119 patients 16 (13.44 %) died after the operation. Five eso-jejunal fistulas were recorded which led to death, in addition to two other fistulas which healed by conservative treatment.

UNELE OBSERVAȚII PRIVIND TRATAMENTUL BRONȘITEI OBSTRUCTIVE RECIDIVANTE CU AEROIONOTERAPIE NEGATIVĂ*)

Gh. Puskás, Bianca Indig, B. Imre, Minodora Drașoveanu

Problema ionoterapiei este mult discutată în ultimul deceniu, fiind efectuate o serie de cercetări climatologice și biometeorologice. Aeroionii sînt particule cu încărcătură electrică, care apar în aerul mediului înconjurător sub acțiunea radiațiilor cosmice radioactive, ultraviolete sau în urma acțiunii ionizante a curentului electric. Cercetările efectuate în unele stațiuni climatice au dovedit acțiunea favorabilă a ionilor negativi din atmosferă în ameliorarea sau vindecarea unor afecțiuni ale aparatului respirator. Aceste observații au dus la cercetarea producerii ionilor negativi în condiții artificiale, independente de cele atmosferice și de mediul ambiant.

Cercetările clinice și de laborator ale unor pneumonologi (Cizevski, Vasiljev, Kreuger, Edström, Roman, Dorogi, Hajós) au demonstrat acțiunile pozitive ale aerului ionizat într-o serie de afecțiuni pulmonare. Sînt însă puține date referitoare la afecțiunile pulmonare ale copilului.

Dintre efectele aeroionoterapiei negative cunoscute pînă în prezent, cele mai importante sînt următoarele: la om și la animale de experiență aeroionii acționează printr-un proces de difuziune din căile bronșice și țesutul alveolo-pulmonar, în umorile organismului, acționînd astfel direct (acțiunea umorală directă) și cu mare probabilitate printr-o „acțiune indirectă reflexă” prin receptorii pulmonari.

S-a constatat, de asemenea, că aeroionii negativi cresc activitatea celulelor cilindrice ale căilor respiratorii. Activitatea cililor devine mai pronunțată și astfel crește posibilitatea eliminării printr-un proces mecanic a unor secreții sau particule străine organismului, cum ar fi de exemplu bacteriile.

Privind acțiunea umorală a aeroionilor, printr-un proces complex acționează asupra pH-ului sanguin care virează către valori alcalotice, de asemenea asupra mediatorilor chimici cu mare probabilitate, în mod special asupra sistemului betaadrenergic.

În sensul celor de mai sus, aeroionoterapia negativă are o acțiune favorabilă în procesele pulmonare bronchoobstructive cu etiologie alergică sau nealergică. Cu toate că au apărut o serie de medicamente noi în tratamentul afecțiunilor obstructive ale căilor respiratorii aplicabile și la copil, totuși putem afirma și pe baza cercetărilor noastre, pe care le vom prezenta în cele ce urmează, că aeroionoterapia negativă intervine în diminuarea proceselor patologice, prelungește starea de acalmie, scade în-

* Lucrare prezentată la Simpozionul Internațional de Pneumologie din Cehoslovacia, 1978.

tensitatea recidivelor, sau chiar le previne pe acestea, din care motive aplicarea ei este justificată.

Material și metodă

Numărul bolnavilor:	50
băieți	20
fete	30

Vîrsta: 0—1 an: 5, 1—2 ani: 6; 2—3 ani: 10; peste 3 ani: 29.

Diagnostic clinic: Bronșită obstructivă recidivantă: 50 de bolnavi.

Numărul recidivelor:

înainte de aeroionoterapie: bilunar

după aeroionoterapie: la 4—6 luni.

Durata tratamentului medicamentos înainte de cure: 1—2 ani.

Medicamente folosite: miofilin, bronhexin, corticosteroizi, antibiotice.

După aeroionoterapie: 6—10 luni fără medicamente (perioada de acalmie).

Bolnavii noștri au beneficiat de aeroionoterapie negativă cu aparatul „BION 80“ Medicor.

În salonul special amenajat s-au instalat 4 aparate „BION 80“ ajungînd astfel la o ionoconcentrare de $1-3 \times 10^6$ ion/cm³ de aer.

S-au aplicat 2—3 cure de aeroionoterapie, de cîte 15 zile, cu interval de 2 săptămîni.

Semnele clinice și datele de laborator după tratament

	nemodificat	scade	dispare
Expiriu prelungit:	4	15	31
Rarurile bronșice:	0	0	50
Indispoziție	0	0	50
Flora patologică din faringe:	10	5	35

Parametrii determinați cu „ASTRUP“ după tratament (300 determinări)

pH	nemodificat:	8
	peste 7,70:	40
	sub 7,35:	2
pCO ₂	scăzut:	42
	crescut:	2
	nemodificat:	6
pO ₂	crescut:	42
	scăzut:	2
	nemodificat:	6

Cunoscînd activitatea bacteriostatică a aeroionilor negativi am cercetat flora bacteriană în salonul în care erau internați copiii sub tratament. În tabelul, care urmează, prezentăm datele acestor examinări:

Tabelul nr. 1
Aeromicroflora saloanelor aeroionizate, numărul coloniilor
pe mediu de geloză

Ziua	C o l o n i i		Specii izolate	
	inainte	după	inainte	după
	ionizare		ionizare	
1	23	10	Stafilococ. alb	0
2	24	18	Stafilococ. alb.	0
3	49	23	Stafilococ. alb.	0
4	36	21	Strept. virid.	0
5	25	12	Strept. virid.	0
6	12	12	Bacil. subtil.	5
7	18	8	Ciuperct	0

Discuții

Pe baza observațiilor și a datelor prezentate, care se referă la un interval de 12 luni, putem afirma că aeroionoterapia aplicată după metoda folosită de noi, a dat rezultate mulțumitoare, deoarece la acești copii (care înainte de tratament aveau lunar sau bilunar accese de obstrucție bronșică) accesele nu au mai apărut, sau au fost de o intensitate cu totul redusă, uneori abia observabile. Considerăm important și faptul că în perioada sus menționată, copii nu au necesitat tratamentul medicamentos folosit anterior.

Este demn de remarcat și faptul că flora bacteriană, atît din secrețiile examinate cît și din mediul ambiant, a scăzut considerabil ceea ce constituie, de asemenea, un argument în plus pentru aplicarea acestui tratament, mai ales dacă acceptăm concepția că în declanșarea acceselor de bronșită obstructivă, diferiți germeni pot avea un rol declanșator.

Faptul că la acești bolnavi parametrii umorali controlați cu „Astrup” s-au modificat spre valori fiziologice constituie de asemenea un fapt pozitiv, deoarece la aceștia în general, există o hipercapnie ușoară sau mai pronunțată, cu modificarea pH-lui sanguin spre valori acidotice. Acest fapt arată acțiunea umorală directă a aeroionilor negativi.

Se apreciază că aeroionoterapia are și un efect calmant, care de asemenea este important în această afecțiune, în care starea de agitație a copilului produce indirect un consum mai pronunțat de oxigen cînd copilul și așa este într-o stare de hipoxie relativă.

Desigur, este departe de noi ideea de a pune în discuție necesitatea medicamentelor clasice, sau a celor mai noi, care în unele cazuri trebuie folosite.

Concluzia noastră finală este că, aeroionoterapia este un tratament adjuvant, aplicabil cu rezultate bune, în mod special în prevenirea acceselor, în prelungirea perioadelor de acalmie, prin acele efecte care în parte sînt cunoscute și prin altele care vor fi puse în evidență în cursul cercetărilor ulterioare.

Sosit la redacție: 28 martie 1979.

Bibliografia la autori.

OBSERVATIONS REGARDING THE TREATMENT OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS WITH NEGATIVE AEROIONOTHERAPY

The authors have investigated the effect of aeroionotherapy in 50 children aged 0—5 years, having had in their antecedents 5—6 cases of recurrent obstructive bronchitis. The treatment was made by means of "BION 80" Medisor, the concentration of negative aeroions being $1-3 \times 10^6$ cm³ air. On an average the treatment lasted for 4—6 months, using cures of 12—14 days, 3×20 minutes daily, repeated every 4—6 weeks. Children under investigation had clinical signs and biological parameters characteristic of this disease. During the observation averaging for 6—10 months no crisis occurred, which previously had appeared at intervals of 2—3 months, sometimes even oftener. The authors consider that the negative aeroions through their direct action on the broncho-alveolar system and through a humoral mechanism (action on chemical mediators and beta-adrenergic system) favour the prevention of attacks, in diminishing their intensity, and in extending the phases of rest.

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Ducea, doctor în medicină)
din Tirgu Mures

CORELAȚII ÎNTRE INFARCTUL MIocardIC ȘI CONCENTRAȚIA SERICĂ A LIPOPROTEINELOR CU DENSITATE MARE

Nota I. Corelații cu frecvența și gravitatea bolii

C. Ducea, I. Kijor, P. Kikeli

Acumularea de colesterol în intima arterelor — la nivelul plăcilor ateromatoase — este o caracteristică fundamentală a aterosclerozei. Astăzi se știe că această acumulare este rezultatul unui dezechilibru dintre procesele de transport al colesterolului din plasmă în intima și media arterelor și procesele de îndepărtare a colesterolului din țesuturi. Colesterolul este vehiculat de lipoproteine. Anumite lipoproteine (cele cu densitate joasă și foarte joasă) favorizează transportul de colesterol în țesuturi. Lipoproteinele cu densitate mare — LDM — favorizează, dimpotrivă, eliminarea colesterolului din țesuturi (9, 10).

Aterogenitatea colesterolului este dependentă deci în primul rând de compoziția și funcțiile lipoproteinelor în care se găsește, de rolul pe care îl joacă acestea în transportul colesterolului de la locul de formare sau absorbție (ficat și intestine) spre țesuturi și de la țesuturi spre ficat.

Colesterolul vehiculat de lipoproteinele care conțin apoproteina B (și în cadrul acestor lipoproteine, fenotipul Lp (a+)) este aterogen (3, 4, 5). Cardiopatia ischemică se corelează mai semnificativ cu aceste lipoproteine decât cu colesterolul în general.

Între ateroscleroză și colesterolul vehiculat de lipoproteinele care conțin apoproteina A (LDM) și care transportă colesterolul de la țesuturi spre ficat, există o corelație negativă, dar mult mai semnificativă decât oricare altă corelație dintre colesterol și ateroscleroză (2, 6, 7, 8).

Am studiat anumite corelații între concentrația LDM din plasmă și diferite aspecte ale infarctului miocardic, ca principală manifestare a aterosclerozei. În lotul studiat au fost cuprinși 166 de pacienți cu infarct miocardic, iar raportarea s-a făcut la un lot martor de 66 persoane sănătoase. Cantitatea colesterolului din LDM s-a dozat prin metoda descrisă de Bachorik (1). S-au separat lipoproteinele cu densitate mică și foarte mică prin centrifugare la 6000 rotații/min., după tratarea serului cu sol. $MnCl_2$ 1,2 moli și heparină 40 mg % timp de 30' la 0° C. Colesterolul din lipoproteinele cu densitate mare rămase în supernatant s-a dozat cu o metodă standardizată, bazată pe metoda Liebermann-Burchard. S-a făcut controlul prin compararea cu datele obținute dintr-un ser sanguin standardizat congelat și păstrat la -20° C.

Rezultate și discuții

Curba de distribuție în cazurile de infarct miocardic prezintă o deplasare spre valori mai mici ale concentrației LDM, în comparație cu lotul martor. Din tabelul nr. 1 reiese că valoarea medie a concentrației colesterolului din LDM în comparație cu lotul martor (A) este mai mică la cei cu infarct miocardic (B) și este și mai mică la cei cu două infarcte miocardice în antecedente (C).

Tabelul nr. 1

Concentrația serică a colesterolului din HDL (valoarea medie, deviația standard și eroarea standard) în cazurile de infarct miocardic (IM), în comparație cu lotul martor

	Lotul martor A	Lotul cazurilor cu un IM B	Lotul cazurilor cu două IM C
n	66	104	8
\bar{x}	40,31 mg %	34,71 mg %	25,67 mg %
s	10,11	9,23	5,84
$s_{\bar{x}}$	1,24	0,87	2,06
t		A/B 0,005 p 0,001	A/C 0,005 p 0,001 B/C 0,01 p 0,005

S-a găsit (tabelul nr. 2) o corelație semnificativă între frecvența relativă a infarctului miocardic în funcție de concentrația LDM și recidivele de infarct, acestea apărând numai în cazurile cu LDM sub valoarea medie a tuturor cazurilor.

Tabelul nr. 2

Frecvența relativă a infarctului miocardic (IM) în funcție de concentrația HDL în serul sanguin

	Numărul infarctelor miocardice produse	
	un IM	două IM
HDL sub \bar{x} (34,71 mg %)	52	8
HDL peste \bar{x}	46	0
2	0,05	p 0,025

Tabelul nr. 3 arată că nu există o corelație statistic semnificativă între vârsta bolnavilor și incidența recidivelor de infarct. Recidivele de infarct ar reflecta mai degrabă existența unor leziuni aterosclerotice mai severe și difuze și nu ar fi o consecință a vârstei mai avansate a pacienților.

Tabelul nr. 3

Relația dintre vîrstă și numărul infarctelor miocardice produse

	Numărul infarctelor un IM	miocardice produse două IM
Numărul cazurilor sub media vîrstei lotului ($\bar{x} = 51$ ani)	55	3
Numărul cazurilor peste media vîrstei, $\bar{x} = 51$ 2	46	5
	0,20	p 0,10

Tabelul nr. 4 demonstrează că există o corelație și între concentrația LDM și gravitatea clinică a infarctului miocardic apreciată după indicele PEEL. De remarcat că în special formele grave și foarte grave de infarct miocardic (D) prezintă o valoare semnificativ scăzută a LDM.

Tabelul nr. 4

Concentrația serică a colesterolului din HDL (valoarea medie și deviația standard), în funcție de gravitatea clinică a infarctului miocardic apreciată după indicele PEEL

	Gravitatea clinică a infarctului miocardic			
	Lotul martor A	forme ușoare B	forme medii C	forme grave și foarte grave D
n	66	80	52	13
\bar{x}	40,31	35,30	35,99	28,83
s	10,11	10,68	9,85	7,21
	A/B	A/C	A/D	
	0,005 p 0,001	0,025 p 0,02	0,001 p	
		B/C	B/D	
		0,85 p 0,80	0,050 p 0,020	
			C/D	
			0,020 p 0,010	

Lipoproteinele cu densitate mare au un rol important în transportul colesterolului din țesuturi spre ficat. Conținutul lor mare în proteine, aviditatea apoproteinelor sale față de anumite lipide și volumul molecular redus sint factorii esențiali care asigură funcția LDM. În mod normal,

există un echilibru între cantitatea de lipoproteine cu densitate joasă și foarte joasă pătrunse în pereții arteriali și cantitatea de colesterol dislocat din aceste țesuturi de către LDM. Creșterea aportului de colesterol, prin leziunile endoteliale și/sau diminuarea capacității de transport al colesterolului din țesuturi, pot contribui la acumularea colesterolului în spațiul extracelular, în fagolizozomii și plasmamembranele celulelor din zonele afectate. Se pare că fracțiunea de colesterol „invizibil” care se acumulează în cantități excesive în plasmamembranele celulelor produce modificările metabolice cele mai importante.

Existența unei concentrații mai mici a LDM în serul bolnavilor care au prezentat infarct miocardic, precum și corelația negativă dintre concentrația LDM și frecvența respectiv gravitatea clinică a bolii, pledează pentru posibilitatea ca LDM să aibă un rol „protector” față de ateroscleroză, iar determinarea concentrației LDM să servească drept indiciu pentru evaluarea riscului de producere a infarctului miocardic.

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1979.

Bibliografie

1. Bachorik P. S. și colab.: *Clinical Chemistry* (1976), 22, 1828; 2. Berg K., Borresen Anne Liese, Dahlen G.: *Lancet* (1976), March 6, 499; 3. Berg K., Hames C., Dahlen G., Frick M. H., Krishan I.: *Clinical Genetics* (1976), 10, 97; 4. Dahlen G., Berg K.: *Clinical Genetics* (1976), 9, 357; 5. Dahlen G., Berg K., Frick M. H.: *Clinical Genetics* (1976), 9, 558; 6. Eder H. A., Roeim P. S.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1976), 275, 169; 7. Hulley S. B., Cohen R., Widdowson G.: *A.M.A.* (1977), 238, 2269; 8. Kayden H. J.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1976), 275, 145; 9. Stein Y., Stein O.: *Triangle* (1976), 15, 2'3, 63; 10. Stein O., Vanderhoeck J., Stein Y.: *Atherosclerosis* (1977), 26, 465.

C. Dudea, I. Kifor, P. Kikeli

CORRELATIONS BETWEEN MYOCARDIAL INFARCTION AND SERUM CONCENTRATION OF HIGH DENSITY LIPOPROTEINS. I. CORRELATIONS WITH FREQUENCY AND SEVERITY OF THE DISEASE

The authors have determined the serum concentration of cholesterol — HDL in 166 patients with myocardial infarction, in comparison with a control lot of 66 healthy persons. The HDL concentration is generally significantly lower in the patients with myocardial infarction, and more reduced in those with recurrences. No significant correlation was found between the recurrence of infarction attack and the patients' age. The HDL concentration is significantly lower in severe and very severe cases. It seems that the lowering of HDL concentration may be considered as a sign of appreciating the risk of myocardial infarction and the severity of the disease.

UNELE PARTICULARITĂȚI ALE REȚELEI VASCULARE DIN MADUVA OASELOR LUNGI

T. Maros, T. G. Maros

Metodele clasice și moderne de investigație a microcirculației au permis aprofundarea cunoștințelor referitoare la distribuția și particularitățile morfofiziologice ale rețelei vasculare din majoritatea organelor.

În contextul acestor preocupări angioarhitectonica măduvei osoase se situează pe plan secundar, contrastând cu multitudinea cercetărilor consacrate vascularizației osului compact.

Microcirculația măduvei osoase a fost tangențial abordată în cadrul unor descrieri mai ample privind vascularizația osului în general, fără să i se acorde o atenție specială. Așa se explică faptul că lucrările axate pe această temă (*Anseroff*, 1934; *Hashimoto*, 1935; *De Marneffe*, 1951; *Fliedner*, *Sandkuhler* și *Stodtmeister*, 1956; *Brookes* și *Harrison*, 1957; *Ecoiffier* și colab., 1957; *Trueta* și *Caladiás*, 1964; *Beaumont*, 1967; *Bränemark*, 1968; *De Bruyn*, *Breen* și *Thurlo*, 1970; *Sick* și colab., 1971) lasă impresia că în acest domeniu nu numai că nu s-a conturat o terminologie unitară, dar în privința unei serii întregi de aspecte esențiale (ca de exemplu teritoriile de anastomoze osteomedulare, distribuția segmentară a arterelor intramedulare și capacitatea reactivă, regenerativ-reparativă a vaselor medulare) persistă încă păreri opuse.

Lucrarea de față își propune să discearnă datele contradictorii din literatura de specialitate și pe baza unui material selecționat să interpreteze schița reală a angioarhitectonicii osteomedulare.

Măduva diafizară posedă un hil anatomic bine definit (Foramen nutricium) ce se conturează într-o anumită etapă a vieții embrio-fetale, servind ca pasaj vaselor, limfaticelor și nervilor destinați măduvei osoase. Acestea constituie împreună „pediculii vasculo-nervoși“ ai măduvei osoase, termen neutilizat în literatura de specialitate, dar justificat prin analogie cu formațiunile similare existente la nivelul hilului organelor.

După pătrunderea în cavitatea medulară artera nutritivă se divide în 2—3 ramuri primare (ascendente și descendente) care reprezintă magistralele nutritive ale măduvei osoase, din care se desprind toate elementele de construcție ale bogatei rețele arteriale medulare. *Sick* și colab. (1971) semnalează prezența constantă a unei zone strangulate la nivelul arterei nutritive, căreia îi corespunde spre lumen o îngroșare a peretelui arterial. Pare un amănunt lipsit de importanță, dar — ținând seama de faptul că apariția unei asemenea configurații pe traiectul vaselor pledează în favoarea unor dispozitive de reglare a debitului sanguin — inclinăm să admitem și în acest caz ipoteza unui „sfincter debitreglator“ în hilul osteomedular (*Maros T.* și *Maros T. G.*, 1979).

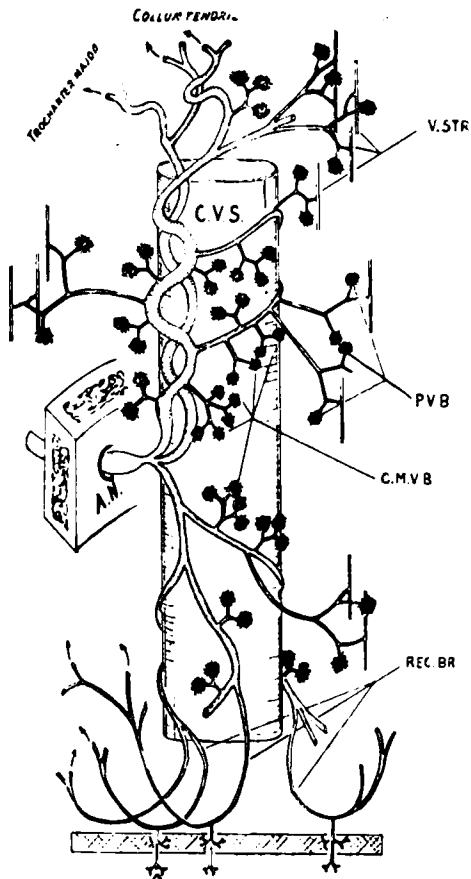


Fig. nr. 1: Distribuția arterelor medulare în diafaza oaselor lungi. A.N. = artera nutritivă; C.V.S. = sinusul venos central; C.M.V.B. = buchetele vasculare centromedulare; P.V.B. = buchetele vasculare periferice; V.STR. = striațiile vasculare; REC.BR. = ramurile recurente.

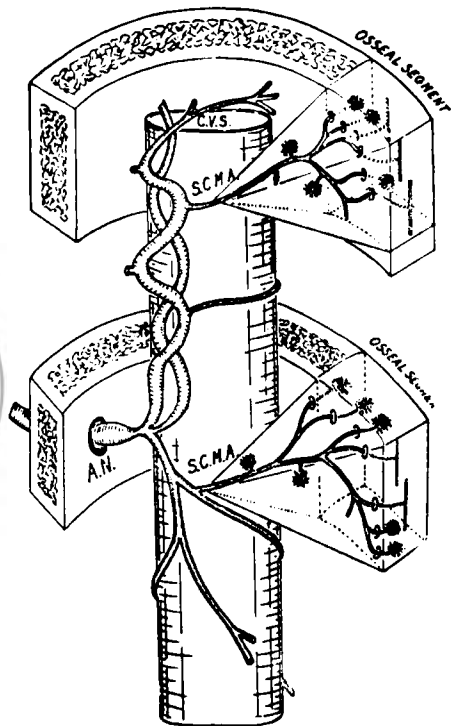


Fig. nr. 2: Angioarhitectonica segmentară a măduvei osoase. A.N. = artera nutritivă; C.V.S. = sinusul venos central; S.C.M.A. = arterele medulare subcorticeale.

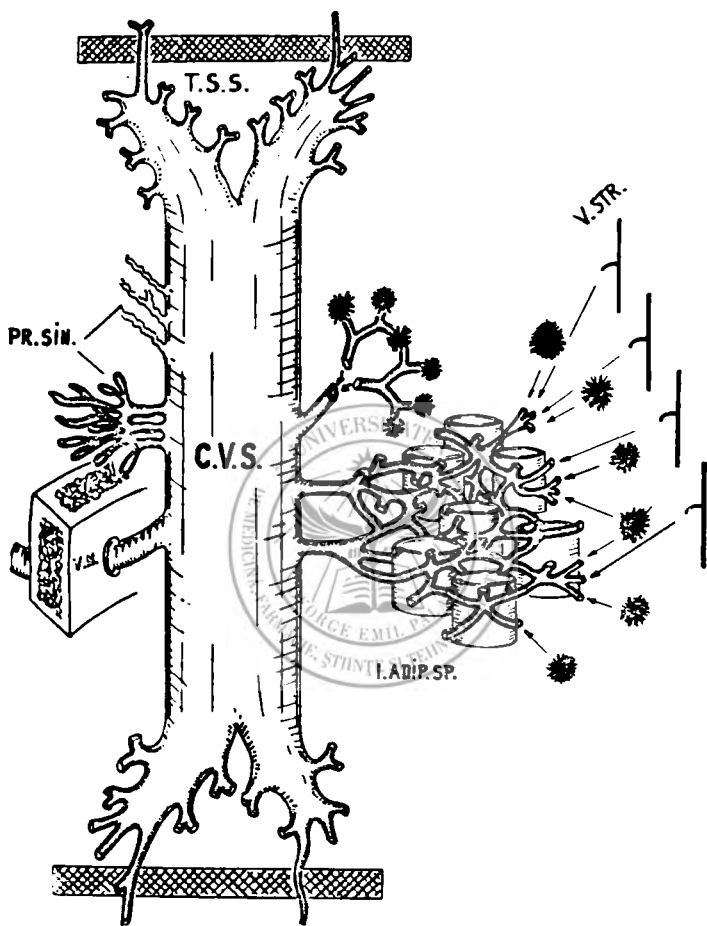


Fig. nr. 3: Distribuția venelor medulare în diafiza oaselor lungi.
 V.N. = vena nutritivă; C.V.S. = sinusul venos central; T.S.S. = sinusurile secundare terminale; PR.SIN. = sinusoidale colectoare primare (lineare-radiare și în „tufă”); V.STR. = striațiile vasculare; I.ADIP. Sp. = spațiile și venele interadipocitare.

Pornind din hil, ramurile primare ale arterei nutritive urmăresc un traiect șerpuit așternându-se în chip de „liane” în jurul sinusului venos central, cu care împreună formează axul vascular al măduvei, situat în centrul cavității medulare. Din acest ax vascular se separă două categorii de artere: prima destinată marilor apofize osoase (degajând puține ramuri care pătrund prin linia metafizară în epifizele osului); a doua este reprezentată de ramurile centromedulare și subcorticale foarte bogate, ce se divid dihotomic contractînd multiple legături cu așa-numitele „bucchete arteriale” (fig. nr. 1). Aceste formațiuni de aspect glomerular-spinos, încorporate în matricea adipoasă a măduvei, constituie segmentul periferic al rețelei medulare și — totodată — un sistem de anastomoză cu teritoriile vasculare separate ale osului compact învecinat. Configurația, așezarea și legăturile „bucchetelor arteriale” sugerează impresia unui sistem dinamic, capabil să se adapteze la necesitățile metabolice locale. Mediul semifluid din măduva diafizară constituie un teren prielnic pentru manifestarea acestui mecanism, care presupune posibilități de extindere a unor zone medulare în detrimentul altora.

Arterele centromedulare și subcorticale se divid corespunzător unor arii triunghiulare, cu vârful central și baza orientate spre zona periferică a canalului medular. Între aceste arii tetraedrice și zonele alăturate anastomozele vasculare sînt foarte reduse numeric, fapt care susține ipoteza unei arhitectonici segmentare a măduvei osoase bazate pe principiul distribuției vaselor (fig. nr. 2).

Rețeaua venoasă a măduvei osoase se naște din afluenții care împing spațiile interadipocitare, plonjînd apoi prin sinusoidale colectoare (primare și secundare) în sinusul venos central. Legătura poate fi oblică, linear-radiară sau arborescentă, în formă de „tufă” (fig. nr. 3).

Sinusul venos central rezultă prin convergența sinusurilor secundare terminale de la extremitățile diafizei, metafiza fiind străbătută numai de cîteva vene subțiri cu debit neglijabil (asemănătoare venelor accesorii ale organelor parenchimatose). Distribuția arborelui venos vine în sprijinul ideii că măduva diafizară reprezintă un teritoriu vascular practic de inestătător, care dispune de o apreciabilă capacitate regenerativă (*Breine, Bränemark* și *Johanson*, 1961; *Amsel* și colab., 1969). De altfel, această aserțiune este valabilă pentru întreaga rețea vasculară a măduvei, capabilă să-și reedifice integral detaliile structurale descrise mai sus, după distrugerea mecanică a cavității medulare sau în alte împrejurări patologice (*Göthman*, 1961; *Oberling* și colab., 1973); *Sick, Oberling* și *Fricke*, 1974).

Pe baza considerentelor menționate am emis ideea că angioarhitectonica măduvei osoase este de tip organoid, prezentînd o serie de trăsături comune cu rețeaua vasculară a organelor construite pe principiul distribuirii segmentare a vaselor (*Maros T.* și *Maros T. G.*, 1979).

Sosit la redacție: 31 mai 1979

Bibliografie

1. *Amsel S., Maniatis A., Tavassoli M., Crosby M. H.*: Anat. Rec. (1969), 164, 101; 2. *Anseroff N. J.*: Zschr. Entw. Gesch. (1934), 103, 793; 3. *Beaumont G. D.*: J. Anat. (1967), 101, 543; 4. *Bränemark P. I.*: Adv. Mi-

crocirc. (1968), 1, 1; 5. Breine U., Bränemark P. I., Johanson B.: Acta Chir. Scand. (1961), 122, 125; 6. Brookes M., Harrison R. G.: J. Anat. (1957), 91, 61; 7. Bruyn P. H., Breen P. C., Thurlo B. T.: Anat. Rec. (1970), 168, 55; 8. Ecoiffier J., Prot D., Griffie R., Catach D.: Rev. Orthop. (1957), 43, 29; 9. Fliedner T., Sandkuhler S., Stodtmeister R.: Zschr. Zellforsch. (1956), 45, 328; 10. Göthman L.: Acta Chir. Scand. (1960), 120, 211; 11. Hashimoto M.: Trans. Soc. Path. Jap. (1935), 25, 371; 12. Marneffe R.: Arch. Chir. Belg. (1951), 469; 13. Maros T., Maros T. G.: Angioarhitectonica, un argument care justifică atributul de „organ“ al măduvei osoase galbene. Com. Al XI-lea Simpozion de morfologie normală și patologică (Iași, 25—26 mai 1979); 14. Oberling F., Cazenave J., Sick H., Waitz R.: Nouv. Rev. Fr. Hémat. (1973), 13, 193; 15. Sick H., Oberling F., Cazenave J., Waitz R.: Arch. Anat. Hist. Embr. Norm. Exp. (1971), 54, 59; 16. Sick H., Oberling F., Fricker J. P.: Arch. Anat. Hist. Embr. Norm. Exp. (1974), 57, 229; 17. Trueta J., Caladias A.: Surg. Gynec. Obst. (1964), 118, 485.

Clinica de ftiziologie (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor-docent) din Tîrgu Mureș

REZULTATE TARDIVE, LA 5 ANI, ȘI FACTORI DE INSUCES AL TRATAMENTULUI CU RMP ȘI EMB LA BOLNAVII DE TUBERCULOZA CRONICĂ

Z. Barbu, Maria Alexa, Fr. Jozefovics, Viorica Botezat

Scopul acestei cercetări a fost de a găsi formula cea mai adecvată de tratament cu rifampicină (RMP) și etambutol (EMB) la tuberculozii cronici urmăriți timp de 5 ani după terminarea terapiei.

Material și metodă

Lotul studiat cuprinde 102 bolnavi, suferind de tuberculoză pulmonară cronică, toți eliminatori de bacili, tratați între 1 ianuarie și 31 decembrie 1973 cu RMP, EMB și pirazinamidă după următoarea schemă: pacienții au primit timp de 6 luni 900 mg RMP și 40 mg/kg corp EMB pe zi, de două ori pe săptămână. În caz de negativare a expectorației tratamentul s-a mai continuat 6 luni cu EMB și pirazinamidă sau alt tuberculostatic neîntrebuțat până atunci.

Lotul a fost urmărit timp de 5 ani după încheierea terapiei. Fiecărui caz i s-a efectuat un bilanț clinic, radiologic, bacteriologic și funcțional-respirator atît înainte începerii terapiei, cît și la sfîrșitul ei, făcîndu-se apoi o reevaluare a situației în ziua împlinirii a 1, 2, 3, 4 și 5 ani de la terminarea tratamentului. În caz de eliminare persistentă de bacili, după primele 6 luni s-a continuat administrarea de RMP și EMB, iar dacă bolnavul a tolerat medicamentele, alte 6—12 sau chiar 18 luni.

S-a considerat ca insucces terapeutic eliminarea persistentă de bacili și după aceste prelungiri ale perioadei de tratament. În afara cazurilor

de eșec au mai survenit și eliminări recidivante de bacili de scurtă durată, de multe ori cu bacili vizibili dar necultivabili. În raport cu toleranța bolnavilor tratamentul cu rifampicină a fost reluat.

Rezultatele investigațiilor noastre sînt următoarele:

Eșecul bacteriologic a fost observat de 11 ori (10,78%), conform, datelor cuprinse în tabelul nr. 1. Este vorba de acele cazuri, la care elimina-

Tabelul nr. 1

Total studiați	Negativiți				Total recidivați	Recidivați			Total eșec bacteriologic	Eșec bacteriologic	
	Total negativiți	Reincadrați în muncă	Insuficient respiratorie	Decedați		Reincadrați în muncă	Insuficientă respiratorie	Decedați		Insuficientă respiratorie	Decedați
102	73	37	23	13	18	10	7	1	11	2	9
100%	71,6%	36,27%	22,55%	12,75%	17,65%	9,8%	6,8%	0,98%	10,78%	1,96%	8,82%
	100%	50,68%	31,5%	17,8%	100%	55,55%	38,88%	5,55%	100%	18,2%	81,81%

rea de bacili a continuat cu mici întreruperi ne semnificative de-a lungul întregii perioade de observație, în ciuda tratamentelor repetate. Nouă din acești bolnavi au decedat, doi se mai află în viață. Nici unul din aceste decese n-a survenit înaintea aplicării unui tratament de cel puțin un an.

Totalul bolnavilor care au prezentat recidivă bacteriologică este de 18 (17,65%). Ea a apărut cu frecvență maximă după 3 ani de la încheierea terapiei, apoi a scăzut brusc, în al cincilea an nemaiînregistrindu-se nici una. Trebuie să subliniem faptul că toate aceste recidive au fost rezolvate în 5 cazuri fără, și în 13 cu tratament de reluare. Proporția finală a cazurilor negativitate cu și fără recidivă trecătoare se ridică la 91 (89,25%) după un recul de 5 ani.

Tabelul nr. 2. cuprinde analiza fenomenelor de mai sus în dinamica transformărilor lor.

Tabelul nr. 2

Aflați pozitivi la începutul anului	Negativiți în cursul anului	din care decedați	recidivați	din care decedați	rămăși neinfluențați	din care decedați	rămăși pozitivi la sfîrșitul anului
1973							102
1974	102	81	2	—	21	3	18
1975	18	10	1	6	8	1	12
1976	12	3	6	10	9	5	14
1977	14	12	3	1	2	—	3
1978	3	1	1	—	2	—	2

Negativările au survenit chiar din primul an în 73 de cazuri (73,6 %). Ele au continuat în următorii 4 ani, în primul rând în dauna recidivelor bacteriologice apărute pe tot parcursul urmăririi. Ne impresionează numărul mare de decese. El cuprinde 23 (27,6%) de persoane dintre care 9 eliminatori permanenți de bacili, un eliminator cu recidivă și 13 eliminatori negativiți de cel puțin un an. Cauza morții a fost în 13 cazuri insuficiența cardio-respiratorie, iar în celelalte 10 evoluția fatală a procesului tuberculos.

Ca rezultat final al proceselor de negativare, al celor de recidivă, precum și al disparițiilor din lot prin moarte, proporția eliminatoarelor de bacili diminuează din an în an, mai evident în cursul primului an de observație, rămânând doar 2 eliminatori de bacili în viață la sfârșitul anului 1978, din cei 102 cuprinși în lot în 1973.

Analizând circumstanțele care au favorizat apariția eșecului bacteriologic trebuie să subliniem importanța abundenței eliminării de bacili înaintea începerii tratamentului, prezența de leziuni extensive bilaterale, neinfluențabilitatea lor radiomorfologică pe toată durata terapiei și în fine incidența simultană a unor asociații morbide, cum ar fi diabetul și silicoza.

Experiența noastră ne-a mai demonstrat și faptul că șansele de reușită pot fi sporite în cazurile care prezintă un risc crescut de eșec, prin prelungirea de la bun început a duratei tratamentului cu RMP, în funcție de toleranță, la 12, 18 sau chiar la 24 de luni.

Din cele arătate se pot trage următoarele concluzii:

— Eșecul bacteriologic survine la 10,78 % dintre eliminatorii cronici de bacili tratați cu RMP și EMB.

— Din cauza letalității foarte ridicate a acestor categorii nu mai sînt în viață după 5 ani de la încheierea tratamentului decît 2 eliminatori cronici, ceea ce reprezintă 1,96 % din lot.

— În afara cazurilor de eșec s-au observat și recidive pasagere reprezentînd 17,65 % din cei tratați. Cele mai multe au apărut în al 3-lea an după încheierea tratamentului. Prognosticul acestor recidive este bun, predomină cazurile de bacili vizibili, dar necultivabili, multe se lichidează spontan, fără tratament, sau dispar foarte repede după reluarea tratamentului cu rifampicină și acest lot e grevat de letalitate în 0,98 %, a cazurilor.

— Proporția celor negativiți fără recidive după încheierea tratamentului este de 71,6 %, dar 13 dintre ei au murit în următorii 5 ani din cauza insuficienței cardio-pulmonare.

— Numărul total al cazurilor mortale se ridică la 23 (22,55 %).

— Letalitatea a survenit mai ales în cel de al 4-lea an după încheierea terapiei.

— Cele 6 luni de tratament cu rifampicină s-au dovedit a fi suficiente în marea majoritate a cazurilor. Proporția celor ce au necesitat încă 2 pînă 4 serii de tratament, de cîte 6 luni fiecare se ridică la 30 (29,4 %).

Sosit la redacție: 25 aprilie 1979.

TARDIVE RESULTS, AFTER 5 YEARS, AND FAILURE FACTORS OF RMP AND EMB THERAPY IN CHRONIC TUBERCULOTIC PATIENTS

The authors followed up the effectiveness of the treatment after 5 years in 102 patients suffering from chronic pulmonary tuberculosis, all being chronic mycobacterium eliminators, and having undergone for one year RMP and EMB, pyrazinamide and etambutol therapy, respectively. They found 10.78% of bacteriological failures and 17.65% of transitory recidivation, only part of which required a new treatment. However, the group of patients showed a very high death-rate comprising 81.81% of the failures, 5.55% of the recidivations and 17.8% of the negative cases, i.e. almost a quarter of the whole group examined. Consequently, only 2 of the failure cases are still alive after a five-year follow-up. The analysis of the failure factors revealed the importance of the rich massive elimination of bacilli before the beginning of the treatment, the extensive and bilateral character of the lesions and the incidence simultaneous with diabetes and silicosis. The degree of respiratory insufficiency does not influence the bacteriological curability, but its presence indicates bad prognosis, „quo ad vitam”. The immobility of lesions under treatment also shows a reduced chance concerning both bacteriological recovery and cardio-respiratory function. It has been suggested to extend the time of rifampicine treatment up to the limit of tolerance in all the cases having one or more failure factors.

Clinica de oftalmologie (cond.: prof. dr. F. Fodor, doctor în medicină)
din Tîrgu-Mureş

POSSIBILITĂȚI DE CORECȚIE ÎN AFACHIA MONOLATERALĂ CU LENTILA DE CONTACT

F. Fodor

Strădaniile de a găsi soluțiile cele mai adecvate pentru asigurarea vederii binoculare în cazurile de afachie monolaterală în ultima vreme s-au soldat cu succese importante. Aplicarea lentilelor de contact corneene și corneosclerale, implantarea lentilelor artificiale în camera anterioară au făcut aproape posibilă realizarea acestui deziderat.

Lentilele de contact, inventate cu secole în urmă, au primit o aplicare mai largă numai în ultima vreme, prin perfecționarea procedeelor de prelucrare a materialelor plastice, dure sau moi, folosite cu randament sporit pentru confecționarea acestora. Lentilele de contact s-au dovedit deosebit de utile în practica oftalmologică de fiecare zi, ca mijloace de investigație, pentru gonioscopie, electroretinografie, biomicroscopia fundului de ochi, ca instrumente ajutătoare în intervențiile chirurgicale, cum sînt goniotonia, fotocoagularea etc.

Lentilele de contact prezintă avantaje de necontestat în tratamentul leziunilor epiteliale, traumatice, distrofice ale corneei sau în unele cheratite.

Indicația majoră a aplicării lentilelor de contact, cu toate că ele sînt folosite cu scop diagnostic și terapeutic, rămîne totuși și pe mai departe corectarea ametropiilor, anisotropiilor atît datorită calităților optice, cît

și celor haptice, purtarea lor ne reprezentînd nici un inconvenient sau pericol local și general. Pe lîngă scopul optic al lentilelor de contact putem aminti și rolul lor estetic.

Luînd în considerare avantajele mai sus amintite, precum și posibilitatea de procurare a lentilelor de contact, din anul 1973 am trecut la aplicarea lor în diferite afecțiuni oculare.

În lucrarea de față voi încerca să prezint observațiile personale privind aplicarea lentilelor de contact pentru corectarea vederii la indivizii cu afachie monolaterală.

Lentilele folosite de noi sînt lentile corneene dure, din metacrilat neutru neionizat fabricate de firma Wöhlk din Kiel și cele confecționate de către cooperativa OFOTERT din Budapesta.

Metoda a fost aplicată în total la 54 de cazuri, dintre care 26 cu afachie monolaterală postoperatorie. Extracție cataractei a avut loc la 20 de cazuri cu cataractă traumatică, 5 cazuri cu cataractă complicată și 3 cazuri cu cataractă congenitală monolaterală.

Aplicarea lentilei de contact a avut loc între 2 luni și 3 ani după operația de cataractă. 5 pacienți au purtat în prealabil ochelari obișnuiți de corecție a afachiei.

Înainte de prescripția lentilelor de contact s-a efectuat examenul clinic și optic al ochiului cu afachie. S-a făcut corectarea vederii cu lentile obișnuite. S-a măsurat diametrul corneean, s-a determinat refracția prin schiascopie, gradul astigmatismului, urmat de calculul radiusului lentilei.

— În prima zi, după anestezie locală cu xilină s-a trecut la aplicarea lentilei pe cornee, așezarea și aderarea ei fiind controlate prin colorarea corneei cu fluoresceină sodică. S-a controlat acuitatea vizuală de departe și de aproape.

— În a doua zi, tot după anestezia prealabilă a corneei s-a trecut la reaplicarea, la centrarea și la adaptarea lentilei, bolnavul purtînd lentila timp de 2 ore.

— În ziua a treia s-a încercat aplicarea de către pacient a lentilei controlînd aderarea, aplicabilitatea ei în timpul lucrului și în viața extra-profesională.

— Din ziua a 4-a pacientul și-a purtat timp de mai multe ore lentila.

La fiecare consultație s-a testat gradul de toleranță a lentilei, starea epiteliului corneean, după ore de purtare. Verificarea lentilei are loc prin controlul suprafețelor și marginilor ei la biomicroscop, a razei de curbură centrale și periferice.

Toleranța este determinată de tipul lentilei, de calitatea ei, de mediul ambiant în care își desfășoară pacientul activitatea de fiecare zi precum și de felul ametropiei.

În continuare pacienții au fost rechemăți la controale lunare, cu ocazia cărora am cules date cu privire la purtarea lentilei de contact. Cu ajutorul acestor date am căutat să obținem răspunsuri la unele întrebări:

— Dacă afachia monolaterală a influențat nefavorabil efectuarea profesiei practicate anterior?

— Dacă purtarea lentilei de contact a ajutat pacientul la reîncadrarea în muncă, în viață?

În ce măsură s-a recîștigat funcția vederii monoculare și binoculară prin folosirea lentilei de contact?

În ce condiții și în ce intervale poartă lentila de contact?

— A avut diplopie la început și dacă aceasta a dispărut, după cât timp?

— Dacă adaptarea cu lentilă sau putarea ei au prezentat vreo dificultate?

Din răspunsurile date rezultă:

— În cazul cataractelor traumatice suferite la vîrstă adultă afachia monolaterală a influențat nefavorabil prestarea profesiei practicate anterior (șofer, muncitor calificat din industria metalurgică). În privința muncitorilor necalificați, agricultorilor, copiilor, sau a cataractelor complicate vechi acest dezavantaj nu a fost semnificativ, bolnavii fiind obișnuiți cu vederea monoculară. Dificultățile s-au manifestat în mod evident la conducătorii auto care au fost nevoiți să se reprofileze neavînd dreptul la conducerea autovehiculelor.

Privind reincadrarea în muncă, în viață, a pacienților cu lentilă de contact, răspunsurile sînt în general favorabile. Prin folosirea lentilelor de contact creșterea randamentului la locul de muncă a fost semnalat de către 4 muncitori și tehnicieni. La o pacientă operată cu cataractă complicată, apărută cu 20 de ani în urmă, după purtarea lentilei ochiul aflat în strabism divergent a revenit în poziția orto, stare ce, alături de rezultatul funcțional pozitiv, a avut un efect psihic favorabil. Un pacient, șef de garaj, după corecția afachiei monolaterale execută fără dificultăți munca prestată pînă atunci.

Reciștigarea vederii ochiului afac corectat prin lentila de contact depinde de o serie de factori: prezența și intensitatea cicatricelor corneene cauzate de traumatismul suferit, de resturile capsulare, opacitățile vitreene și de existența sechelelor posttraumatice corioretiniene.

În caz că straturile optice au rămas transparente, iar retina intactă, corecția acuității vizuale a fost posibilă chiar pînă la 5'5. Vederea a rămas inferioară în cazurile cu cataractă congenitală monolaterală și în cele vechi complicate cu strabism și ambliopie.

Referitor la obținerea vederii binoculare de aproape sîntem conștienți că aceasta se realizează numai în cazuri excepționale și că lentila de contact nu restabilește nici capacitatea de acomodare. Astfel, pentru aproape, cu toate că prin îmbunătățirea vederii monoculare la ochiul cu afachie pacientul ajunge într-o situație mai favorabilă, totuși prin lipsa vederii binoculare pentru aproape randamentul la locul de muncă nu poate fi perfect. Acest lucru s-a constatat la 3 pacienți care cu toate că au avut vedere de departe 5'5 cu lentila de contact, totuși au trebuit să schimbe locul de muncă deoarece nu au putut efectua munca de precizie la strung, respectiv la freză.

Pacienții au fost întrebați dacă poartă regulat lentila de contact, zilnic, cîte ore și în ce condiții. În această privință pacienții noștri pot fi repartizați în trei grupe:

— La copii, deoarece așezarea lentilei prezintă o problemă tehnică și necesită ajutor permanent, se renunță repede la purtarea ei care nu rareori ridică greutăți deosebite. În cazurile studiate de noi la această categorie de vîrstă nu am observat purtarea regulată a lentilelor. În practica clinică nu se recomandă lentila de contact la copii sub 7 ani.

— În grupa a II-a i-am încadrat pe adulții din producție care din motive profesionale își procură lentila și o poartă regulat, îndeosebi funcționarele și cei care în procesul de producție au nevoie de vedere bună la ambii ochi. Perioada zilnică a purtării variază între 6—12 ore, în funcție de solicitările de la locul de muncă. Nu am constatat dificultăți legate de durată purtării zilnice a lentilelor.

— În grupa a III-a pot fi cuprinși oamenii în vîrstă la care purtarea lentilelor nu prezintă o problemă vitală. La acești indivizi atonia pleoapelor creează dificultăți în menținerea lentilelor, manualitatea redusă, activitatea zilnică mai lentă prezintă greutăți în așezarea și purtarea lor. Aceste circumstanțe sînt hotărîtoare și explică clar situația că deși au atîtea avantaje nete lentilele de contact, vedem așa de puțini vîrstnici operați de cataractă monoculară purtînd aceste lentile.

— Diplopia inițială și trecătoare menționată de *Cochet*, *Perrin* și *Tóth* am constatat-o numai într-un singur caz la o pacientă de 40 de ani, operată de cataractă complicată monolaterală.

Am constatat eroziuni corneene, în cazul unui pacient care a avut cicatrice corneene paracentrale.

În concluzie putem reaminti că lentilele de contact dure au o serie de avantaje de necontestat față de lentilele obișnuite de ochelari. Prin purtarea lor se poate elimina aniseiiconia, aberația sferică și cromatică, se lărgește câmpul vizual și câmpul de privire.

— Lentilele dure Wöhlk întrunesc calitățile optice și haptice ale lentilelor corneene ideale, adaptarea și tolerarea lor nu a prezentat dificultăți tehnice și senzoriale.

— Purtarea lentilelor este recomandată la toate categoriile de vîrstă, îndeosebi la cele active.

— La prescripția lentilelor de contact este necesară studierea minuțioasă prealabilă a cazului, adaptarea lentilei precum și studierea condițiilor în care va lucra pacientul.

— Pentru adaptarea lentilelor este necesară o colaborare între pacient, medic și tehnician, iar în cazul copiilor o colaborare și cu părinții acestora.

Sosit la redacție: 4 aprilie 1979.

Bibliografie

1. *Cochet R.*: Contacta (1976), oct., 634; 2. *Perrin J. P.*: Ann. d'Oculist. (1973), I. nr. 10, V. 206, 741; 3. *Tóth Margit, Bencsik Rózsa, Nádrai Agnes*: Szemészet (1976), 113, 2, 229.

F. Fodor

POSSIBILITIES OF CORRECTING MONOLATERAL APHAKIA WITH CONTACT-LENS

Contact-lenses are widely used in correcting defects of refraction, in clinical researches and in treating corneal lesions. At the Clinic of Ophthalmology, Tîrgu-Mureș, contact-lenses are successfully used first of all in correcting mono- and bilateral aphakia. Hard lenses are applied, made of metacrylate by Wöhlk Company,

Kiel. In the 26 cases of monolateral aphakia the lenses were well tolerated, their wearing contributed to the improvement of vision, to restoring patients to the society, to their working place. The recommendation and wearing of contact-lenses need a thorough study of the case, and it implies close collaboration between the eye-specialist and the patient.

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

ASPECTE ALE TRATAMENTULUI PATOGENIC ÎN SCLEROZA ÎN PLĂCI (S.P.) PE BAZA EXPERIENȚEI CLINICII DE NEUROLOGIE DIN TÎRGU MUREŞ *

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

De la descrierea, mai bine de 100 de ani a S.P. s-au formulat diferite concepții etio-patogenice, care au generat la rîndul lor multiple tratamente. Nu există poate nici o altă afecțiune medicală în care să se fi încercat atîtea produse terapeutice, adesea total diferite unul față de altul, ca în S.P. Astfel *Sibley* (1970) remarcă peste 28 tipuri de tratamente, din care unele au doar o valoare istorică.

În ultimii ani, s-a fundamentat concepția conform căreia S.P. este foarte probabil inițiată de o infecție virotică („slow virus“) într-o perioadă timpurie a vieții și că în distrucția inflamatorie a sistemului nervos central (S.N.C.) este implicată o reacție imunologică mediată umoral și celular, care duce la demielinizare. Aceste fapte au stat la baza introducerii în terapia S.P. a imunodepresivelor, dintre care cortizonul și ACTH-ul cunos și în prezent o largă răspîndire.

Tratamentul cu cortizon a fost utilizat în terapia S.P. începînd din anul 1950, dar o evaluare fundamentată a beneficiilor lui s-a făcut mai tîrziu de către *Miller* și colab. (1962), precum și *Alexander* și *Cass* (1963). Tratamentul cu preparate cortizonice administrate zilnic în mai multe prize și doze variabile, pe lîngă efectele favorabile, generează o serie de fenomene secundare și complicații infecțioase. Din această cauză, în ultimii ani, unii autori au utilizat preparate cortizonice în prize unice administrate tot a 2-a zi („alternate day“) dimineața (*Mareş* și *Nisipeanu* 1973; *Dale* și colab. 1974; *Cendrowski* 1975; *Liversedge* 1977 ș.a.).

În cele ce urmează vom expune, sub forma unei note preliminare, experiența Clinicii de neurologie din Tîrgu Mureş, asupra tratamentului S.P. cu prednison administrat în priză unică matinală în zilele alternative.

Material și metodă

În ultimii ani în Clinica de neurologie din Tîrgu Mureş au fost tratați cu această metodă un număr de 66 bolnavi cu S.P.

* Comunicare prezentată la a VI-a Consfătuire a neurologilor din Moldova cu tema: Probleme actuale în scleroza în plăci. Galați, 7—9 septembrie 1979.

Ținem să menționăm că am utilizat administrarea în prize unice alternative a prednisonului și în alte afecțiuni, cum sînt: miastenii și sindroame miastenice, poliradiculonevrite acute (Sindrom Guillain-Barré), meningoencefalomieloradiculonevrite, mieloradiculonevrite, polinevrite infecțioase, paralizii faciale periferice „a frigore“, arahnoidite cerebrale postinfecțioase etc. Aprecierea globală a rezultatelor acestei metode va constitui obiectul unei alte lucrări.

Diagnosticul de S.P. a fost stabilit pe baza următoarelor criterii: multitudinea focarelor de demielinizare în S.N.C., debutul la o vîrstă tînă, evoluția în puseuri și remisii, excluderea altor afecțiuni, investigațiile paraclinice și de laborator (examenul fundului de ochi, reacția vestibulară, ex. lichidului cefalorahidian (L.C.R.) imuno-electroforeză etc.).

Cei 66 de bolnavi au fost aproximativ egal distribuiți pe sexe (34 bărbați și 32 femei). Vîrsta bolnavilor în momentul începerii tratamentului a fost cuprinsă între 15 și 50 de ani, 87,87% situîndu-se între 20 și 45 de ani. Durata bolii, la cei 66 de bolnavi, a variat între 0 și 20 ani, la 98,5% fiind cuprinsă între 0 și 15 ani. Majoritatea bolnavilor 72,72% erau pensionari, numai 27,28% mai erau capabili de o activitate productivă.

În privința stadiului și a formelor evolutive, 28,7% din bolnavi erau în puseu evolutiv, 33,3% în remisie, 13,6% aveau o evoluție progresivă și 24,4% o formă staționară a bolii (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Repartizarea celor 66 bolnavi cu S.P. tratați cu prednison „Alternate Day“ în raport cu sexul, vîrsta, profesia, durata bolii, stadiul evolutiv și numărul de prize administrate

1. Sexul:	Masculin: 43 bolnavi — 51,66%	
	Feminin: 32 bolnavi — 48,34%	
2. Vîrsta bolnavilor:	Între 15—20 ani: 1 bolnav — 1,51%	
	Între 21—25 ani: 7 bolnavi — 10,60%	
	Între 26—30 ani: 9 bolnavi — 13,63%	
	Între 31—35 ani: 7 bolnavi — 10,60%	Între 20—45 ani
	Între 36—40 ani: 26 bolnavi — 37,87%	58 bolnavi: 87,8%
	Între 41—46 ani: 9 bolnavi — 13,63%	
	Între 46—50 ani: 5 bolnavi — 5,75%	
	Peste 50 ani: 2 bolnavi — 3,03%	
3. Profesia:	— Pensionari: 48 bolnavi — 72,72%	Pensionari:
	— Muncitori: 9 bolnavi — 13,63%	48 bolnavi — 72,2%
	— Alte profesii: 8 bolnavi — 12,12%	Activi:
	— Funcționari: 1 bolnav — 1,51%	18 bolnavi — 27,28%
4. Durata bolii:	1 an: 7 bolnavi — 10,66%	
	1—5 ani: 29 bolnavi — 43,96%	
	6—10 ani: 20 bolnavi — 30,30%	Între 0—15 ani:
	11—15 ani: 9 bolnavi — 13,63%	65 bolnavi — 98,48%
	16—20 ani: 1 bolnav — 1,51%	
5. Stadiul evolutiv:	— Puseu: 19 bolnavi — 28,7%	Forme active:
	— Staționare: 16 bolnavi — 14,4%	35 bolnavi — 53,1%
	— Remisiune: 22 bolnavi — 33,3%	
	— Progresive: 9 bolnavi — 13,6%	
6. Tratament cu prednison Nr. prize administrate:	10 prize: 19 bolnavi — 48,4%	
	10—15 prize: 23 bolnavi — 34,8%	
	peste 15 prize: 11 bolnavi — 16,8%	

În tabloul clinic al bolnavilor noștri (tabelul nr. 2/a și 2/b) cele mai frecvente tulburări au fost: semnele leziunilor piramidale, tulburările vestibulare, tulburările cerebeloase, tulburările sfincteriene, tulburările psihice, leziunile nervilor cranieni și tulburările senzitive.

Tabelul nr. 2/a

Repartinizarea celor 66 bolnavi cu S.P. tratați cu prednison „Alternate Day” în raport cu simptomatologia clinică

1. Pareze sau paralizii ale membrilor: 63 bolnavi: 95,45 %	— Parapareza (paraplegie): 23 bolnavi: 34,54 %	— Tetrapareza (tetraplegie): 33 bolnavi: 50,00 %	— Hemipareza (hemiplagie): 7 bolnavi: 15,46 %
2. Hiperreflexie osteotendinoasă și reflexe patologice piramidale:	57 bolnavi — 88,36 %		
3. Hipertonie piramidală:	40 bolnavi — 60,60 %		
4. Tulburări vestibulare:	54 bolnavi — 81,81 %		
5. Tulburări cerebeloase:	42 bolnavi — 62,63 %		
6. Pareze sau paralizii ale nervilor oculomotori:	13 bolnavi — 19,69 %		
7. Tulburări vizuale (ambliopie, cecitate):	10 bolnavi — 15,15 %		

Tabelul nr. 2/b

Repartinizarea celor 66 bolnavi cu S.P. tratați cu prednison „Alternate Day” în raport cu simptomatologia clinică

1. Leziuni ale perechilor V și sau vii de nervi cranieni:	9 bolnavi — 13,63 %		
2. Tulburări de trunchi cerebral:	6 bolnavi — 9,09 %		
3. Tulburări sfincteriene: 17 bolnavi — 25,75 %	— Incontinența de urină:	11 bolnavi — 16,6 %	
	— Incontinența de urină și de materii fecale:	3 bolnavi — 4,54 %	
	— Retenție de urină și/sau de materii fecale:	3 bolnavi — 4,54 %	
4. Tulburări sexuale:	— 13 bolnavi — 38,25 % din totalul bărbaților		
5. Tulburări de sensibilitate: 12 bolnavi — 18,18 %	— superficială:	1 bolnav — 1,51 %	
	— profundă:	8 bolnavi — 12,12 %	
	— de tip periferic:	3 bolnavi — 4,54 %	
6. Tulburări psihice: 25 bolnavi — 37,87 %	— Sindroame nevrotice	21 bolnavi — 31,8 %	
	— Alte tulburări (sindroame depresive, euforice etc.)	4 bolnavi — 6,06 %	

Bolnavilor li s-a administrat prednison în doză de 1 mg/kg corp (în medie 60—80 mg) într-o priză unică matinală, în zile alternative, asociat cu ulcerotrat, clorură de potasiu și uneori aldactonă. Numărul prizelor administrate în spital a variat între 10 și 20. Astfel, la 32 bolnavi li s-a administrat 10 prize, la 23 între 10 și 15 prize, iar la 11 peste 15 prize. La unii s-a continuat administrarea prednisonului și la domiciliu sau s-a indicat ACTH retard, 2 flacoane/săptămână timp de 4—6 săptămâni. Curele cortizonice se pot repeta, în funcție de starea clinică a bolnavului la un interval de 3—6 luni.

Evaluarea rezultatelor am efectuat-o în primul rînd pe criterii clinice, urmărindu-se modul în care au fost influențate diferite forme și manifes-

tări clinice ale bolii, evoluția ei, apariția de fenomene secundare și de complicații în timpul și după efectuarea tratamentului.

Rezultate și discuții

Tratamentul cu prednison în prize unice, alternante a influențat favorabil toate cazurile de S.P. tratate. Cel mai bine influențate au fost cazurile aflate în puseu și cazurile cu evoluție progresivă a bolii, la care s-a instalat o remisiune, respectiv o regresivitate a simptomatologiei. De asemenea s-au observat ameliorări mai evidente la cazurile recente, cu o durată mai scurtă a bolii în special cele aflate în primul puseu, precum și la pacienții mai tineri.

Dintre manifestările clinice ale bolii, tulburările piramidale și în deosebi deficitul motorii, tulburările de trunchi cerebral și leziunile nervilor cranieni (mai puțin atrofia nervului optic) și tulburările senzitive au arătat o regresivitate evidentă. În schimb, tulburările cerebeloase și sfincteriene au fost mai puțin influențate de tratament.

La nici unul din cazurile tratate cu prednison în cure „alternante day“ nu s-au semnalat accidente, fenomene secundare sau complicații.

Discuții

Aprecierea eficacității oricărui tratament administrat bolnavilor cu S.P. este dificilă, datorită caracterului variabil al simptomatologiei, legat de evoluția individuale diferențiate, cit și de evoluții ondulate ale bolii, cu posibilitatea apariției unor remisiuni spontane (*Pollinger* 1972).

S-au propus diferite criterii de apreciere a eficacității unor tratamente în S.P. Cei mai mulți autori consideră că cele mai adecvate sînt: prevenirea unui nou puseu și a evoluției progresive, apariția rapidă după începerea tratamentului unei remisiuni, dependența remisiunilor de doza utilizată, tendința la ameliorare pe un număr mare de cazuri (*Putnam* 1939; *Schumacher* 1961, 1965; *Meritt* 1963; *Vasilescu* și colab. 1968; *Mareș* și *Nisipeanu* 1973; *Cincă* și colab. 1977).

Ghidîndu-ne după aceste criterii, în primul rînd clinice, putem afirma că tratamentul cu prednison în prize unice, alternante, se dovedește eficient în S.P.

Preparatele cortizonice sînt utilizate în tratamentul S.P. pentru efectele lor antialergice, antiinflamatorii și imunodepresive.

O serie de cercetări de laborator au demonstrat că preparatele cortizonice își exercită efectele imunodepresoare prin distrugerea țesutului limfoid, cu limfopenie consecutivă, prin inhibarea răspunsului imun primar, modificarea proprietăților bioelectrice ale membranei celulare a limfocitelor, reducîndu-se fondul de celule imuno-competente. Se mai remarcă și scăderea producției de anticorpi, scăderea agresivității limfocitelor sensibilizate în culturi de țesut nervos, se inhibă transformarea blastică a limfocitelor supuse în culturi acțiunii unor antigeni etc. (*Mareș* și *Nisipeanu* 1973; *Knight* 1977; *Colby* și colab. 1977). Toate aceste acțiuni au drept consecință o atenuare a mecanismelor efectoare ale imunității și deci efecte favorabile asupra mecanismelor patogenice ale S.P.

Aceste cercetări de laborator bazate pe ipoteza imunopresivă au ignorat unele fapte de bază ale morfologiei S.P., în aprecierea eficacității

terapei. Gliofibrilogeneza și proliferarea astroglială cu edem este un proces precoce în plăcile de scleroză (Bauer 1978). Aceste modificări morfologice, ca și cercetările lui Lumsden (1970) pe culturi de țesut nervos, care a observat în primele ore ale demielinizării un proces de fibrilogeneză și edemațiunea astrocitelor, pot constitui un suport al eficacității corticoterapei în S.P.

Administrarea cortizonului în prize unice matinale în zile alternative („alternate day“) are pe de o parte, avantajul acțiunii celei mai eficace (pe principiul cronoterapei) și a evitării fenomenelor de hiperkorticism, iar de pe altă parte se reduce susceptibilitatea la infecții (Ackerman și Nolan 1968, cit. de Mareș și Nisipeanu 1973; Dale și colab. 1974) Cendrowski în 1975 a prezentat rezultate favorabile în S.P. prin administrarea intensivă „alternate day“ de steroizi. Bazat pe cercetări mai vechi, care semnalau faptul că administrarea zilnică de lungă durată de corticosteroizi și în special de ACTH în doze mari, conduce la dezvoltarea de efecte secundare la 20—61 % din pacienți, ajunge la concluzia că terapia „alternate day“ are avantajul de a minimaliza numărul de efecte secundare. Autorul sugerează că riscul de complicații serioase și de efecte secundare după administrarea zilnică de doze mari de steroizi este triplu, în comparație cu administrarea intensivă „alternate day“ și că după terminarea curei alternante nu s-au semnalat semne de insuficiența corticosuprarenală sau semne imediate de exacerbare a simptomelor neurologice.

Se știe că unul din efectele adverse ale corticoterapei administrate în doze zilnice fracționate este creșterea susceptibilității la infecții, ca urmare a reducerii acumulării leucocitelor în focarele inflamatorii, a scăderii activității bactericide a monocitelor, a reducerii macrofagelor pulmonare, a neutrofilelor sanguine, a nivelului imunoglobulinelor și a altor mecanisme de apărare (Boggs și colab. 1964; Mac Gregor și colab. 1969; Mandell și colab. 1970; Buttler și colab. 1973; Rinehart și colab. 1974; Laguarda și colab. 1974).

Dale și colab. (1974) au demonstrat la bolnavii tratați cu cortizon „alternate day“ că răspunsul hipersensitiv întârziat nu este suprimat, existând o modificare scurtă intermitentă a funcției limfocitare, fapt care ar explica probabil numărul redus de infecții la acești bolnavi.

Terapia cu cortizon „alternante day“ este mai rațională, deoarece ritmul circadian al excreției cortizonului și susceptibilitatea la ACTH-ul exogen rămân intacte (Hartea și colab. 1963; Warmolts 1970; Cendrowski 1975).

Concluzii

1. Tratamentul intensiv cu prednison în prize unice alternate („alternate day“) este o metodă eficace și rațională de tratament în S.P., evitându-se fenomenele secundare și complicațiile terapiei cu cortizon administrat zilnic în doze fracționate.

2. Această formă de tratament este indicată în special la cazurile în puseu sau cu evoluție progresivă, precum și la cazurile cu o durată mai scurtă a bolii și cu vîrstă mai tînără.

3. Semnele piramidale, tulburările de trunchi cerebral și tulburările de sensibilitate au fost cel mai bine influențate, în timp ce tulburările

cerebeloase și sfincteriene au reacționat mai slab la terapia cu cortizon în prize unice alternante.

Sosit la redacție: 15 octombrie 1979.

Bibliografie

1. Alexander L., Cass L. J.: *Ann. Intern. Med.* (1963), 58, 454;
2. Bauer H. J.: *Neurology* (1978), 28, 8;
3. Boggs D. R., Athens J. W., Cartwright G. E. și colab.: *Am. J. Path.* (1964), 44, 763;
4. Butler W. T., Rossen R. D.: *Transplant Proc.* (1973), 5, 1215;
5. Cendrowski W. S.: *Arch. Neurol. Psychiat.* (1975), 117, 197;
6. Cincă I., Popa C., Ticmeanu Maria: *Neurol. Psychiat.* (1977), 4, 249;
7. Colby S. P., Sheremata W., Bain B., Eyler E. H.: *Neurology* (1977), 27, 132;
8. Dale C. D., Fauci A. S., Wolff S. M.: *New Engl. J. Med.* (1974), 291, 1154;
9. Harter J., Reddy W., Thorn G.: *New Engl. J. Med.* (1963), 269, 591;
10. Knight S. C.: *Brit. Med. Bull.* (1977), 33, 45;
11. Lagarda R., McCarthy C., Redder D. și colab.: *Clin. Res.* (1974), 22, 320;
12. Liversedge L. A.: *Brit. Med. Bull.* (1977), 33, 78;
13. Lumsden C. E.: The neuropathology of multiple sclerosis. In: Vinken P. J., Bruyn G. W. (Editors): *Handbook of Clinical Neurology*, Amsterdam, North Holland Publishing Company, 1970, 217;
14. Mandell G. L., Rubin W., Hook E. W.: *J. Clin. Invest.* (1970), 49, 1381;
15. Mac Gregor R. R., Scheagren J. N., Lipset M. B. și colab.: *New Engl. J. Med.* (1969), 280, 1427;
16. Mareș A., Nisipeanu P.: *Tratamentul sclerozei multiple. Conștiința națională „Scleroza în plăci”, Cluj-Napoca*, 26 mai 1973, 51;
17. Merritt H. H.: *A textbook of neurology*, III th edit., Fibiger, Philadelphia, 1963;
18. Pollingher B.: *Viața Med.* (1972), 19, 649;
19. Putnam T. J.: *J.A.M.A.* (1939), 112, 2488;
20. Rinehart J., Balcerzak S., Lo Buglio A.: *Clin. Res.* (1974), 22, 402;
21. Schumaker G. A.: *Int. J. Neurol.* (1961), 2, 174;
22. Schumaker G. A., Beebe G., Kibler R. F.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1965), 122, 552;
23. Sibley W. A.: Drug treatment of multiple sclerosis. In: *Handbook of Clinical Neurology* vol. 9, ed. by P. J. Vinken and G. W. Bruyn, North Holland Publ. Company, Amsterdam, 1970, 383;
24. Vasilescu N., Bulandra R., Ionescu M.: *Neurol. Psihiat. Neurochir.* (1968), 13, 521;
25. Warmolts J. R., Engel W. K., Whitaker J. N.: *Lancet* (1970), 2, 1198.

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

ASPECTS OF THE PATHOGENIC TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS (MS) IN THE EXPERIENCE OF THE NEUROLOGICAL CLINIC, TIRGU MUREȘ

According to the clinical criteria, the authors evaluate the results of Prednison therapy given in 60—80 mg matutinal single doses on alternate days to 66 MS patients. In the hospital between 10 and 20 doses of Prednison were administered, in some cases the treatment being continued at home with smaller alternate doses of Prednison or with retarded ACTH. The alternate single dose Prednison treatment proved to be effective in cases in acme or with progressive evolution, as well as in cases with a shorter duration of the disease and with younger age. Of the clinical manifestations of the disease the most influenced were as follows: pyramidal disturbances, brain stem disturbances and sensibility disorders. The disturbances of the cerebellum and sphincter had a weaker reaction to alternate dose cortisone

therapy. The intensive Prednison therapy in alternate doses has proved to be an effective and rational method of MS treatment, by which it is possible to avoid the secondary phenomena and complications of cortisone therapy made daily with fractionated doses.

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

A TESZTEK DIAGNOSZTIKAI ÉRTÉKÉNEK ELEMZÉSE — A KLINIKUS SZEMSZÖGÉBŐL

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

1977-ben döbbsentünk reá, hogy amit mi a tesztek (tünetek) fajlagosságának nevezünk, azt a szerzők túlnyomó többsége ki sem számítja és „specificitás“ (fajlagosság) alatt azt érti, amit mi a negatív teszt érzékenységének nevezünk. Látszólagos tévedésünkre Barbara *McNeyl* egy, a *N. Engl. J. Med.*-ben megjelent összefoglaló referátumának (1) tanulmányozása közben jöttünk reá. A folyóirat szerkesztőségének küldött levelünkre a szerző válaszolt, elismerte, hogy az általunk javasolt elemzési módszer számtanilag helyes, de ő azért marad meg az általa használt módszernél, mert ez megegyezik a WHO terminológiájával. A választ követően, a magunk véleményét meg abban az évben közöltük (2).

Ez év tavaszán, a *Lancet* szerkesztőségi cikkben foglalkozik a tesztek érték-elemzésének témájával (3), kételyeit fejezi ki a WHO terminológiájának helyességét illetően és néhány olyan kérdést vet fel, amelyekre véleményünk szerint az általunk, hozzávetőlegesen 10 éve használt módszer helyes választ ad.

Mindenekelőtt idézünk két gondolatot a *Lancet* szerkesztőségi cikéből:

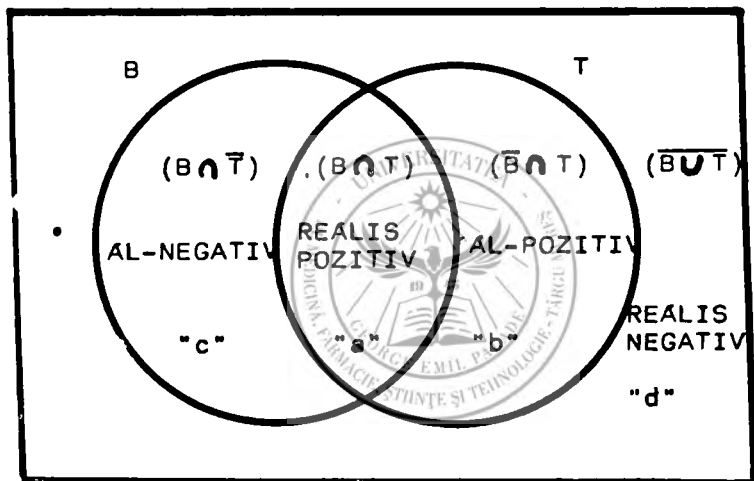
„A terminológiával foglalkozó viták mindig unalmasak, de ebben az esetben szükségesek. A tesztek vagy tünetek diagnosztikai értékét elemző közlemények rendszerint közlik az illető teszt ál-pozitív és ál-negatív hányadosát (false positive and false negative rate), de ezek a fogalmak rendkívül kétértelműek. Például az ál-pozitív hányados alatt azt is lehet érteni, hogy az egészségesek hány százalékában pozitív a teszt, de azt is, hogy az összes pozitív tesztek hány százaléka ál-pozitív.“

„Ha az ál-pozitív hányados 5 %-nyi, akkor a teszt specificitása 95 %-os. A fajlagosság (specificitás) fogalma is kétértelmű. A 95 %-os specificitást a klinikus így értelmezi: 100 olyan esetből, amelyben a teszt pozitív, 95-ben fennáll a betegség, amelynek a kórismezésére használják az illető tesztet. Csakhogy az epidemiológusok (akiknek a javaslatára fogadta el a WHO a jelenlegi terminológiát) egyebet értenek a specificitás alatt, mégpedig azt, hogy a teszt negativitása milyen százalékban osztályozza helyesen az egészségeseket. Minden esetre, ajánlatos, hogy mindazok, akik használják ezeket a kifejezéseket, közöljék, mit értenek alattuk. miként szá-

mitották ki, és hogy a nyert értékek hogyan alkalmazandók a klinikai gyakorlatban.

Mivel a fajlagosság („specificity“) és az érzékenység („sensitivity“) — bárhogy is értelmezzük jelentésüket — bizonyos feltételes valószínűségeket fejeznek ki, mi elejétől fogva a halmazelmélet és a valószínűség-számítás módszereivel elemeztük a tesztek diagnosztikai értékét. Úgy tudjuk, hogy mi szerkesztettünk elsőként ilyen célból erre alkalmas Venn diagramokat. Az 1. ábrán látható Venn diagramon a négyszög jelképezi a

A TESZTEK DIAGNOSZTIKAI ERTEKENEK ELEMZESERE ALKALMAS VENN DIAGRAM



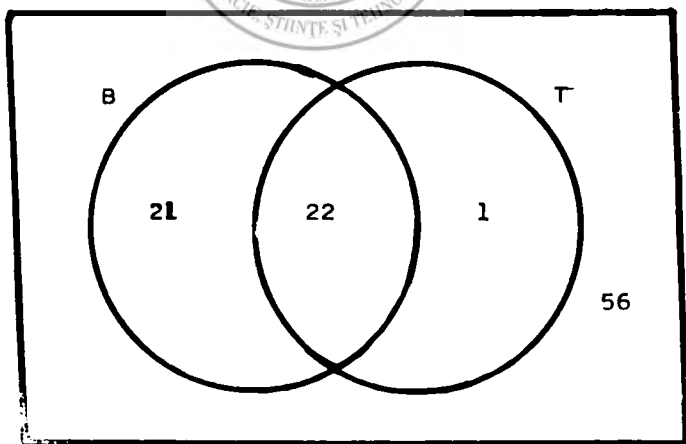
1. ábra

tanulmány tárgyát képező esetek összességét. A négyszögön belül elhelyezkedő B-vel jelölt baloldali kör tartalmazza a „B“ betegségben szenvedő betegek halmazát. A jobboldali, T-vel jelölt kör jelképezi azon esetek halmazát, amelyekben a teszt pozitív volt. Mivel a két kör szeli egymást, ez a keresztmetszet ($B \cap T$) azoknak az eseteknek a halmazát jelképezi, amelyekben a teszt reálian pozitív volt. Ezt a halmazt a „contingentia táblázat“ (ún. „decisional matrix“-ot) használó szerzők „a“ betűvel jelölik. A T körnek a jobboldali, hold alakú része ($\bar{B} \cap T$) azoknak az eseteknek a halmazát jelképezi, amelyekben a teszt ál-pozitív volt, vagyis pozitív volt (T), noha a betegség nem volt jelen (\bar{B}). A contingentia táblázatokon a szerzők túlnyomó többsége (pl. 4, 5) az ál-pozitív esetek halmazát „b“-vel jelöli, mások viszont (pl. 1) „c“-vel. Többek között ezért is he-

lyesebb a halmazelmélet ideograficus jeleinek használata, mert a $(\bar{B} \cap T)$ jelzés félreérthetetlen: minden olyan eset, amelyben a teszt pozitív (T), noha a betegség nincs jelen (\bar{B}). A B körnek a baloldali hold alakú része $(B \cap \bar{T})$ jelképezi mindazokat az eseteket, amelyekben a teszt ál-negatív. Ezt a halmazt a contingencia-táblázatokkal elemző szerzők többsége „c”-vel jelöli, kivételt Barbara McNeyl képez, aki itt használja a „b” betűt. Végül a négyszögnek az a területe, amely mind a két körön kívül esik $(\bar{B} \cap \bar{T})$ a reálian-negatív esetek halmazát ábrázolja, vagyis azoknak az eseteknek felel meg, amelyekben a teszt negativitása egybeesik a betegség hiányával.

Az ál-pozitív és ál-negatív hányadosok kérdésében teljesen egyetértünk a Lancet szerkesztőségi cikkével: két különböző ál-pozitív és ugyan-csak két ál-negatív hányadost kell megkülönböztetnünk. Hogy minél könnyebben érthetővé váljék ez a látszólag elvont kérdés, számítsuk ki ezeket a hányadosokat egy konkrét példán, amit egy előző dolgozatunkból vettünk, és amelyben bizonyos EKG kritériumok diagnosztikai értékét elemeztük a kamra hypertrophiák körismézésében. A baloldali kör foglalja magába azt a 43 esetet, amelyben a klinikai, röntgen, haemodynamikai (szívkatóéterezés) stb. vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a betegnek jobb-kamra hypertrophiája van. A jobboldali kör jelképezi azokat az eseteket, amelyekben egy bizonyos EKG kritérium constellatio volt megfigyelhető, jelen esetben „intrinsicoid deflexio nagyobb mint 0,03 a V_1 -ben”, amihez legalább még egy jobb-kamra hypertrophiára utaló kritérium társult (amplitudó kritérium, vagy QRS-tengely kritérium, vagy

B=JOBBKAMRA HYPERTROPHIA; T=INTRINSEC.DEFL.V₁ > 0.03
PLUSZ MEG EGY JKH. +RA UTALÓ EKG KRITERIUM



2. ábra

incomplete jobb-szár-block, vagy ST-T kritériumok, bármelyik a felsorolt négy közül). Ezt a kritérium kombinációt 23 esetben találtuk: 22 esetben jobb-kamra hypertrophiával együtt és 1 esetben ennek híján (vagyis 1 ál-pozitív teszt). Végül 56 olyan esetünk volt, ahol az EKG tünetcsoport is hiányzott és jobb-kamra hypertrophiája sem volt a betegeknek (reálisan negatív volt a teszt.) Betegeinknek ezt az elosztását („repartitioját“) a 2. ábra szemlélteti.

Ami az *ál-pozitív hányadost* illeti, ennek kiszámítása úgy történik, hogy az egy talált esetet valamihez viszonyítjuk, mégpedig egy olyan halmazhoz, amelynek ez a „halmaztöredék“, amit $(\overline{B} \cap \overline{T})$ -vel jelöltünk, része és ez vagy \overline{B} (vagyis mindazok, akiknek nincs jobb-kamra hypertrophiájuk), vagy pedig \overline{T} (vagyis mindazok, akiknek a nevezett EKG tünetcsoportja meg volt). Ezek szerint a két ál-pozitív hányados:

$$a) \quad \frac{(\overline{B} \cap \overline{T})}{\overline{B}} = \frac{1}{56+1} = 0,017$$

$$b) \quad \frac{(\overline{B} \cap \overline{T})}{\overline{T}} = \frac{1}{22+1} = 0,043$$

Érthető, hogy egy teszt annál fajlagosabb (specifícusabb), minél kisebb az ál-pozitív hányadosa! Rendben van, de melyik a két ál-pozitív hányados közül. Az is érthető, hogy az ál-pozitív *coefficiens* a complementer értéke a *specificitásnak*, vagyis:

$$- \text{ál-pozitív hányados} + \text{specificitás} = 1,00$$

Az epidemiológusok számára voltaképp az a fontos, hogy a „screening“ céljából használt teszt, hány százalékban osztályozza helyesen az egészségeseket és a betegeket. Érthető ezért, hogy az epidemiológusok az a)-pont alatt jelölt ál-pozitív hányadost használják, de ebből az is adódik, hogy amit ők *specificitásnak* hívnak, azt az alábbi képlet alapján számítják:

$$\text{Epidemiológusok „specificitása“: } \frac{(\overline{B} \cap \overline{T})}{\overline{B}} = \frac{56}{56+1} = 0,982, \text{ ami valójában}$$

complementer értéke az a)-típusú ál-pozitív hányadosnak, mert $0,017 + 0,982$ az gyakorlatilag $= 1,00$. Az epidemiológusok által így kiszámított „specificitás“ a következő feltételes valószínűségnek felel meg: $P(\overline{T}|\overline{B})$ vagy más szóval, ha nincs jelen a betegség, akkor milyen valószínűséggel lesz negatív a teszt, vagy úgy is mondhatjuk, hogy a teszt *negativitása* hány százalékban osztályozza helyesen az egészségeseket (a kapott értéket 100-zal szorozva megkapjuk a %-os értéket) — és íme, az epidemiológus elérte a célját. De a klinikus nem! A klinikusnak egy másik feltételes valószínűsége volna szüksége, mégpedig arra, hogy mi az értéke a $P(\overline{T}|\overline{B})$ -nek, vagyis ha pozitív egy teszt, akkor milyen valószínűséggel szenved a páciens \overline{B} betegségben. Ennek, amit mi a pozitív teszt fajlagosságának nevezünk, a b)-típusú ál-pozitív hányados a complementer értéke. Újabbban egyes epidemiológusok is kiszámítják ezt a valószínűséget, de mivel a negatív teszt érzékenységének megjelölésére a „specificitás“ kifejezést már felhasználták, új kifejezést kellett keresniök és a „predic-

tive value“ (talán „jósló értéknek“ nevezhetnénk magyarul) mellett kö-
tötték ki. A pozitív teszt specificitását („jósló értékét“) az alábbi képlet
alapján számíthatjuk ki:

$$\frac{(B|T)}{T} = \frac{22}{22+1} = 0,956, \text{ ami valójában a complemter értéke a b)-}$$

típusú ál-pozitív hányadosnak, mert $0,043 + 0,956$ gyakorlatilag $= 1$.
Miért pont az ilyen jellegű feltételes valószínűség kell a klinikusnak? Egy-
szerűen azért, mert mi a feltételt (vagyis, hogy pozitív a teszt) ismerjük,
és ebből próbálunk arra következtetni, hogy fennáll-e, és milyen valószínű-
séggel a B betegség.

Az ál-negatív hányadosnak is két típusát különíthetjük el:

$$\text{a) } \frac{(B|\bar{T})}{\bar{T}} = \frac{21}{21+56} = 0,272$$

$$\text{b) } \frac{(B|\bar{T})}{B} = \frac{21}{21+22} = 0,488$$

Az a)-típusú ál-negatív hányados a pozitív teszt érzékenységének
(amit az epidemiológusok egyszerűen sensitivitásnak neveznek) comple-
mter értéke. A pozitív teszt érzékenységének kiszámítása:

$$\frac{(B|T)}{B} = \frac{22}{22+21} = 0,511, \text{ ennek complemter értéke az a)-típusú ál-}$$

negatív hányados, mert $0,488 + 0,511$ gyakorlatilag $= 1,00$. A pozitív teszt
érzékenységének kiszámításával a következő feltételes valószínűséget kap-
juk: $P(T|B)$ vagyis, ha fennáll a B betegség, milyen valószínűséggel lesz
pozitív a teszt, vagy más módon fogalmazva, a teszt pozitivitása hány szá-
zalékban osztályozza helyesen a betegeket, a betegeknek hány százalékát
„szűri ki“.

A b)-típusú ál-negatív hányados a negatív teszt fajlagosságának (amit
az epidemiológusok a negatív teszt jósló-értékének — predictive value —
neveznek) complemter értéke. Ennek kiszámítási képlete:

$$\frac{(B|\bar{T})}{\bar{T}} = \frac{56}{56+21} = 0,727. \text{ Itt is megfigyelhető, hogy a b)-típusú ál-ne-}$$

gativ hányados és a negatív teszt összege: $0,272 + 0,727$ gyakorlatilag
 $= 1,00$. A negatív teszt specificitásának kiszámítása a következő feltéte-
les valószínűséget eredményezi: $P(\bar{B}|\bar{T})$ vagyis, ha negatív teszt, milyen
valószínűséggel nincs jelen a betegség. Ez megint csak egy olyan feltéte-
les valószínűség, ami a klinikust érdekli elsősorban, hiszen itt az ismert-
nek elfogadott feltétel a teszt negativitása, ebből próbálunk következtetni
a betegség hiányára.

Látszólag unalmas terminológiai vitába bocsátkozik cikkünk, hiszen
az epidemiológusok is kiszámítják mindazt amit mi, csak a negatív teszt
érzékenységét „specificitásnak“ nevezik, és azt, amit mi fajlagosságnak
(specificitásnak) nevezünk, azt ők jósló-értéknek (predictive value) hívják.
Egyetértünk a Lancet szerkesztőjei cikkével, hogy bármily unalmasnak
tűnnék is ez a vita, mégis szükséges, mert a mindennapi gyakorlatban a
klinikus fajlagosság vagy specificitás alatt azt érti amit mi, nem pedig a
negatív teszt érzékenységét. Erre a legkirívóbb példát két igen tekintélyes

szerző, D. F. Ranshoff és A. R. Feinstein (4) szolgáltatják: miután elfogadják és használják az epidemiológusok terminológiáját, a közleményük utolsó bekezdésében a következőket írják: „A high sensitivity suggest that the test is good to »rule out« disease; a high specificity suggest a »rule in« usage“. Az utóbbi állítás igaz volna, ha a specificitás alatt azt értenék mint mi, az első állítás semmiképpen nem helyes. A valóságban a betegség kizárására azok a tesztek alkalmasak, amelyeknek a negatív teszt fajlagossága magas (negatív test predictive value), a betegség pozitív kóris-mézésére pedig azok a tesztek a legalkalmasabbak, amelyeknek a pozitív teszt fajlagosságuk (epidemiológusok predictive value-je) közelíti meg az 1,00-et. Feinstein, mint klinikus, a mindennapi beszédben ugyanazt érti specificitásnak, mint mi, és mint általában minden klinikus. Így magyarázható a Freud könyvének megfelelő fejezetébe is beillő „elvtetés“.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. október 15-én.

Irodalom

1. McNeyl Barbara, Keeler E., Adelstein S. J.: New-Engl. J. Med. (1975), 293, 211; 2. Olosz E., Voloc N., Monoki I.: Rev. Med. (1977), 23, 21; 3. *** The Lancet (editorial), (1979), vol. 1, nr. 8120, 809; 4. Ranshoff D. F., Feinstein A. R.: New-Engl. J. Med. (1978), 299, 926; 5. Rose G., Barker D. J. P.: Brit. Med. J. (1978), 2, 1070; 6. Nilius R., Neef L.: Das deutsche Gesundheitswesen (1979), 34, 577.

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

THE ANALYSIS OF THE DIAGNOSTICAL VALUE OF SOME TESTS FROM THE CLINICIAN'S STANDPOINT

The diagnostical value of some tests has been calculated by means of the theory of sets, as well as by means of the probability theory illustrated by Venn diagrams. The formulas used and the probabilities which resulted are the following:

$$\text{Sensitivity } T: \frac{(D \cap T)}{D} = \dots \dots \dots P(T|D)$$

$$\text{Sensitivity } \bar{T}: \frac{\overline{D \cap T}}{\bar{D}} = \dots \dots \dots P(\bar{T}|\bar{D})$$

$$\text{Specificity } T: \frac{D \cap \bar{T}}{T} = \dots \dots \dots P(D|\bar{T})$$

$$\text{Specificity } \bar{T}: \frac{\overline{D \cap \bar{T}}}{\bar{T}} = \dots \dots \dots P(\bar{D}|\bar{T})$$

This terminology used by the authors is different from the epidemiological one, which became official being accepted by WHO, but it coincides both with the everyday clinical language and with the semantic-logical meaning of these notions. The epidemiologists name the sensitivity of the negative test (T) as "specificity", and the specificity of the positive and negative test as the "predictive value" of the positive and negative test. The authors consider that if the proposed terminology were accepted, the ambiguities of the WHO nomenclature mentioned in the leading article of Lancet from the 14th of April, 1979 could be eliminated.

CONTRIBUTION TO THE COMPLEX ANALYSIS OF GELATIN

T. Goina, B. Tőkés, Iulia Kovács, M. Olariu, Gabriela Suciu,
Maria Olariu, St. Hobai

Gelatin, the partially hydrolysed product of collagen, is largely applied in various domains, especially in photographic and food industries and in pharmaceutical technics, which requires many-sided knowledge of its properties. Since in the hydrolytic process there is no unitary substance obtained, but fractions differing both in molecular mass (within 600 and 400,000) and structure and other physico-chemical properties, the gelatin samples practically impossible to reproduce. That imposes their complex characterization by means of different parameters described in literature (1—9). Such parameters are: the melting and the setting points, the viscosity in dependence on the concentration, the transmittance and the turbidity, the moisture, the pH value, the isoelectrical point, the colloid-protector action, content in different chemical reagents (bound sulphur, reducing compounds, haloids etc.), the complexing capacity and others.

In our investigations, we partly relied on some of these methods — that were modified according to the necessities —, simultaneously adding some new ones, elaborated by our research group in order to achieve the initial desideratum.

The methods were grouped so that the information — that had been obtained directly and through the possible correlations, respectively through their complementary interpretations — should ensure a more complete description of the gelatins proceeded from different sources.

The first objective to investigate is the fractionation of the samples, determination of the most probable molecular mass, characterization of the size and shape of molecules obtaining in this way important data regarding the structure or even the stereochemistry of component compounds. The fractionation and determination of the molecular mass were made by gelchromatographic method, working with a Sephadex-150 respectively a Sephadex-200 column, the separation domain of which corresponds to molecular masses of components of hydrolyzed collagen. The column was calibrated by means of some macromolecular compounds with known molecular mass (gamma-globulin, hemoglobin, alpha-chimotripsin, insulin etc.). The equation of regression line, concurring with the theoretical Determann-equation (10):

$$\lg M = M_0 - (k_1 - k_2 d) \frac{V_c}{V_{ex}}$$

can be written as:

$$\lg M = (5.935 \pm 0.036) - (0.660 \pm 0.082) \frac{V_c}{V_{ex}}$$

$$n = 4; r = -0.986; s_0 = \pm 0.12,$$

where V_e — elution volume; V_{ex} — external volume, k_1 , k_2 and M_0 — constants; d — density of gel. The calculated molecular mass generally varies between 100,000 and 200,000 (Table 1). It can be shown that the molecular mass is also correlated with some other physico-chemical parameters, namely with intrinsic viscosity — according to the Staudinger-equation (11):

Table 1

The most important physico-chemical parameters of some gelatin sorts

Nr. crt.	Gold number (mg)	Swelling degree (at 120', ml/g)	Isoelectrical point (pH)	Transmittance (%)	Physical retardance (degree)	Chloride ions (ppm)	LASER diffusion z, ξ	Molecular mass dispersion (M.10 ⁻³)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0.005	7.6	4.98	90	5.3	30	1.93/0.19	147
2	0.005	10.4	4.96	67	4.3	170	2.16/0.14	173
3	0.005	9.9	4.83	80	5.0	170	2.16/0.16	170
4	0.005	13.0	4.94	76	4.3	14	2.62/0.21	193
5	0.005	11.8	4.84	68	2.9	3	2.95/0.13	164
6	0.005	5.8	4.82	84	2.9	130	2.00/0.31	155
7	0.010	16.8	4.91	79	5.8	300	1.80/0.23	132
8	0.005	13.6	4.53	81	4.0	120	1.94/0.19	91
9	0.005	9.4	4.66	81	4.0	340	2.07/0.21	155
10	0.010	8.3	4.52	79	5.8	330	1.88/0.20	110
11	0.010	10.6	4.81	79	4.0	500	2.12/0.13	107
12	0.010	6.8	4.94	90	4.4	44	2.10/0.10	125
13	0.010	8.6	4.94	92	4.6	150	2.06/0.11	136
14	0.010	9.0	4.95	89	4.6	70	1.95/0.10	226
15	0.010	9.0	4.95	32	6.6	330	2.47/0.15	207
16	0.010	8.9	4.97	32	8.4	—	2.95/0.12	147
17	0.010	11.5	4.99	68	6.7	710	2.50/0.14	112
18	0.010	10.4	4.95	42	8.7	390	2.41/0.12	125
19	0.005	6.4	4.92	53	5.8	300	2.14/0.08	117
20	0.005	5.6	4.93	50	6.7	190	3.00/0.04	121
21	0.005	9.9	4.90	51	5.4	100	2.81/0.09	121
22	0.010	10.5	4.86	53	5.2	190	2.00/0.16	182

Table 1, continued

1	2	3	4	5	6	7	8	9
23	0.005	—	—	99	4.6	—	—	125
24	0.010	—	—	88	5.4	—	—	136
25	0.005	7.1	4.99	52	4.9	30	2.37/0.09	—
26	0.0005	8.0	4.98	54	5.0	10	2.18/0.13	—
27	0.0005	5.4	4.87	50	5.2	100	2.08/0.07	—
28	0.005	5.5	4.88	52	6.7	80	2.05/0.05	—
29	0.010	9.1	4.85	76	4.7	10	2.04/0.11	—
30	0.005	8.3	4.88	88	4.7	80	1.85/0.14	—
31	0.005	13.8	4.91	89	4.5	260	1.88/0.14	—
32	0.005	7.7	4.85	79	5.2	710	2.56/0.08	—
33	0.010	9.0	4.90	58	5.2	200	2.24/0.06	—
34	0.010	7.8	4.98	99	5.2	50	2.13/0.06	—
35	0.010	7.3	4.88	88	7.1	50	2.17/0.09	—
36	0.010	7.5	4.82	90	6.8	180	2.18/0.10	—
37	0.010	7.0	4.97	61	5.2	70	2.28/0.05	—
38	0.001	9.6	5.10	64	6.1	185	1.73/0.06	—
39	0.005	9.9	5.13	32	6.3	570	3.58/0.09	—
40	0.005	8.7	5.05	63	7.1	150	2.22/0.12	—
41	0.010	8.3	5.04	36	5.4	30	2.38/0.14	—
42	0.010	10.3	5.10	38	9.4	410	3.14/0.11	—
43	0.010	11.9	5.00	95	7.2	180	1.71/0.18	—
44	0.005	7.3	4.93	94	5.2	70	1.78/0.16	—
45	0.005	7.3	4.91	83	5.8	2120	1.91/0.13	—
46	0.005	11.2	4.88	81	5.5	180	1.88/0.16	149
47	0.005	10.0	4.85	77	5.8	475	1.90/0.16	—
48	0.005	9.0	4.98	88	8.1	150	1.99/0.13	87

$$(\eta) = K M^{\alpha}$$

respectively with their suppressing capacity on the first degree polarographic maximum of the oxygen (12):

$$h = b M + a,$$

that makes possible the determination of specific constants of the investigated gelatins.

In order to characterize the shape of gelatin molecules, we used the light scattering (LASER) method, working with an indigenous installation.

There were recorded the scattering curves $I = f(\theta)$ in horizontal polarized light at 4360 Å, from which there was calculated the dissymmetry coefficient for the angle $\theta = 50^\circ$ (Table 1):

$$Z = \frac{I(\theta)}{I(180^\circ - \theta)}$$

The depolarization factor $\rho = \frac{H}{V}$, which depends on the molecular anisotropy degree, was determined at 6328 Å and 90° , using for light source a He-Ne LASER.

Since the molecular structure is responsible for its behaviour, i.e. the physico-chemical properties, in the following we aimed at finding the most adequate methods for quantitative determination of the most important characters. Such structural properties are, for example, those which reflect the polarity of molecules (the balance of polar and apolar groups), as their adsorption capacity and hydration degree. The principal parameters from this viewpoint are: the gold number as the measure of protection action of liophyl colloid (gelatin), the action degree of physical retardance as the measure of physical maturation, the swelling degree in water or in several solutions, the surface-activity, measured for instance on the basis of their suppression activity on polarographic maxima of the oxygen, the electrical conductivity and the dielectric constant of gelatin solutions, as well as the isoelectrical point (Table 1).

Concerning the determination of the isoelectrical point, the importance of the knowledge of this parameter is justified by the fact, that in isoelectrical state most of the properties of macromolecular compounds have the maximum or minimum value (viscosity, electrophoretic mobility, swelling degree, aggregative stability, osmotic pressure, optical rotatory power etc.).

The method we propose for determination of this datum is based on the fact that the gelatin solutions as isostable liophyl colloid systems, have a minimum of stability in the isoelectrical state only in the case of depriving the macromolecules of their solvation shell at the corresponding pH. For this purpose we proposed to use acetone instead of ethanol, since the former has a larger dipole moment (2.85 D to 1.68 D) and — accordingly — a more remarkable variation of formation enthalpy of water solutions (—5.05 kcal/mole to —0.23 kcal/mole at the 1:1 mixing ratio). We also substituted the acetate-acetic acid buffer system with citrate-citric acid one, because the citrate ion has a larger electrical charge than the acetate one and — accordingly — produces a larger neutralization effect on electrical charge of macromolecules, respectively the citrate ion occupies a more favourable place in the lyotropic series. Indeed, by means of this new method there were obtained much more exact and reproducible results than those furnished by other methods known from literature. The minimum stability has been graphically determined from nephelometric measurements (Table 1). The constancy of isoelectrical point in different gelatin sorts is to be remarked.

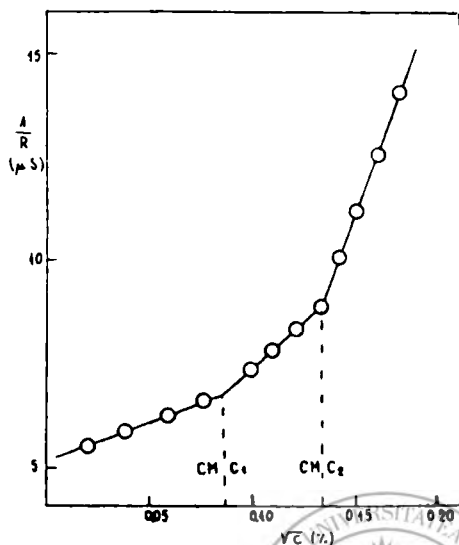


Fig. 1

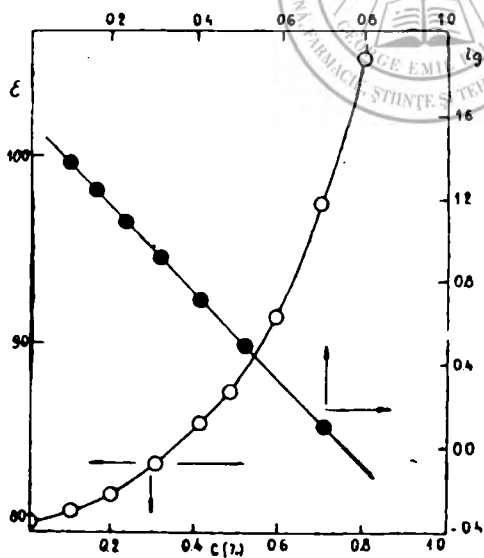


Fig. 2.

The conductometric and dielectrometric data make possible the determination of the critical micellar concentration, as well as the presence of ionic impurities. These values vary with the concentration of gelatin solutions according to some parabolas of different degrees (Fig. 1 and 2):

$$\frac{1}{R} = b C^a + \frac{1}{R_0} \quad a = \frac{1}{2}$$

respectively

$$\varepsilon = b' C^a + \varepsilon_0$$

These functions were linearized in the form (Table 2):

$$\lg \left[\frac{1}{R} - \frac{1}{R_0} \right] = \lg b + a \lg C$$

and

$$\lg [\varepsilon - \varepsilon_0] = \lg b' + a' \lg C$$

The larger the slope of these curves respectively straight lines, the larger the concentration of ionic impurities, respectively the gelatin is split into more little molecules by hydrolysing.

We consider that the comparative analysis of the obtained data by means of these independent methods permit a more profound characterization of the different gelatin sorts and the selection of the best characters, in accordance of the utilization domain.

Table 2
Conductometric and dielectric parameters of several gelatin sorts

Nr.	$\frac{1}{R} = b \sqrt{\frac{1}{c} + a}; \left\langle \frac{1}{R} \right\rangle = \mu S$						$\epsilon = b'c^{a'} + \epsilon_0; \epsilon_0 = 80,4$			
	a ₁	b ₁	a ₂	b ₂	a ₃	b ₃	CMC ₁ .10 ³ %	CMC ₂ .10 ³ %	a'	b'
1	3.8	34.4	0.9	63.9	6.2	121.0	8.0	16.6	2.24	31.6
2	4.2	34.1	2.5	63.0	2.9	118.5	2.5	14.6	1.93	33.1
3	4.2	27.5	3.7	40.0	1.5	58.5	1.6	24.0	2.05	35.5
4	5.6	23.0	5.5	59.0	19.0	77.5	3.0	22.0	1.79	16.6
5	4.1	23.5	5.5	55.0	2.1	76.2	5.6	22.0	1.54	28.2
6	5.8	22.0	1.0	69.0	4.2	100.0	6.5	40.0	1.53	24.0
7	3.7	30.0	0.6	72.5	7.8	116.2	7.5	38.0	1.16	28.2
8	4.5	20.0	2.0	59.0	1.7	53.0	6.5	40.0	1.58	20.9
9	4.4	32.0	1.0	72.0	4.1	100.0	7.5	28.0	1.53	27.5
10	4.4	24.0	2.7	55.0	6.4	86.0	4.0	36.0	1.70	29.5
11	4.7	29.0	7.9	76.0	9.0	127.5	6.0	34.0	1.49	18.6
12	2.0	23.0	2.3	61.0	0.0	70.0	6.8	38.0	1.89	51.2
13	5.2	17.0	3.2	55.0	4.0	100.0	2.7	22.0	2.00	49.0
14	5.0	26.0	4.5	43.0	0.0	88.0	2.0	14.0	1.42	17.0
15	4.0	51.0	3.5	52.5	1.7	75.0	10.0	40.0	1.21	10.2
16	3.6	46.0	1.1	99.6	8.9	137.5	10.0	40.0	2.19	43.7
17	4.1	62.2	1.1	106.1	-16.6	185.0	8.6	41.0	2.06	52.5
18	3.4	73.0	-4.0	147.0	-11.2	190.0	10.0	40.0	1.78	42.7
19	3.8	27.3	1.1	79.5	-11.2	145.0	8.6	39.0	1.83	61.7
20	3.7	49.6	-2.5	115.0	-12.2	165.0	11.0	40.0	1.78	81.3
21	3.2	59.5	-5.0	162.4	-13.3	187.5	10.0	28.0	1.65	81.3

Bibliography

1. M. Nicolae: Fizico-chimia proceselor fotografice, Ed. Acad. RSR, București, 1964, p. 18. 2. R. I. Croowe, F. G. Cleg: Photographic Gelatin, Focal Press, London — New York, 1965. 3. E. Mareș: Revista de chimie, 23, 81 (1972). 4. H. Ammann-Brass: Int. Congress Phot. Sci., Tokyo, 1967. 5. H. Ammann-Brass: Photogr. Korrespondenz, 106, 5 (1970). 6. British Standard 757. Methods of Sampling and Testing Gelatins, London, 1959. 7. Gosudarstvennyi Standard. Zhelatina Fotograficheskaya, GOST 317—63, Moskva, 1968. 8. Testing Methods for Photographic Gelatin (Pagi Method), Revised Ed., Tokyo, 1964. 9. Farmacopeea Română, Ed. IX, Ed. Medicală, București, 1976. 10. T. Kremmer, L. Boross: Gélkromatográfia, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1974. 11. T. Erdely-Grúz: Transzportfolyamatok vizes oldatokban, Akad. Kiadó, Budapest, 1971. 12. J. Heyrovsky, J. Kuta: Osnovy polyarografii, Mir, Moskva, 1965, p. 402.

AZ 1793-AS ERDÉLYI EGÉSZSÉGÜGYI FŐSZABALY-TERVEZET

(Előzetes közlemény)

Spielmann J.

Az erdélyi egészségügyi törvénykezés története aránylag kevésbé feltárt területe tudományos múltunknak. Régebbi kutatásokból ismeretes, hogy az osztrák felvilágosult abszolutizmus Erdélybe is bevezette az 1770-ben foganatosított „Generale Normativum in re sanitatis“-t, s ez a rendelkezés, kiegészítéseivel együtt (1773. 1786. 1810 stb.), az ország-rész egészségügyi irányításának fő vezérfonala maradt (1). A közelmúlt kutatásai viszont arra derítettek fényt, hogy 1793-ban kidolgoztak egy, az erdélyi valóságra szabott, a „Generale Normativumot“ helyettesíteni hivatott, átfogó egészségügyi főszabály-tervezetet: a 80 oldalas, nyomtatásban is megjelent „Opinio in re sanitatis“-t (2).

Az új normativum kidolgozása szorosan összefügg a jozefinizmus bukását követő erdélyi rendi reform-mozgalmakkal, és az 1790—91-es országgyűlés programjában is szerepel. Jóllehet, az erdélyi Diéta jegyzőkönyveiben hiába keresünk utalást a főszabály-tervezet kidolgozó egészségügyi bizottság megalakulásáról, tagjainak kijelöléséről, a „Comissio sanitatis“ ennek ellenére létezett és tevékenykedett. Ezt tanúsítja a Magyar Országos Levéltár állományában, az 1793-as év „Cista Diplomatica“. egyes normalia gyűjteményébe besorolt: „az országgyűlés egészségügyi munkálatait összefoglaló elaboratum“ az „Opinio in re sanitatis“ (3). *Trocsányi* Zsolt kutatásai derítették fel, hogy e bizottság elnöke *Mihael Neustädter* erdélyi protomedicus, referense pedig *Cserey* Farkas volt (4). Mindketten az erdélyi közélet ismert személyiségei voltak: *Neustädter* országos főorvosi hivatala mellett, egy ideig a szebeni szabadkőműves páholy elnöki tisztjét is betöltötte, ifj. *Cserey* Farkas pedig a későbbiekben a Nyelvművelő Társaság buzgó tagja, a természettudományok pártolója volt. Feltételezhető, hogy a „Comissio sanitatis“ is osztozott az erdélyi országgyűlés többi bizottságának sorsában, ennek tagjait is 1792-ben *Bánffy* György kormányzó jelölhette ki. Maga az elaboratum az „Opinio in re sanitatis“, az 1793-as év második felében nyerhetett végleges megfogalmazást, mert szövegében többször is találunk utalást ugyanazon év első felében foganatosított erdélyi egészségügyi rendelkezésekre.

Az erdélyi országgyűlés tanügyi és egyházi bizottsága munkálataiból ismeretes, hogy abban az erdélyi rendiség érdekei gyakran összeütökösbe kerültek a jozefinista-kameralista felfogás szempontjaival (5). Ez a kettősség rányomja bélyegét az egészségügyi bizottság munkálataira is. Maga a tény, hogy az osztrák birodalom egészére érvényes, az erdélyi valóságra csak érintőlegesen alkalmazott „Generale Normativum“-ot a helyi rendek érdekeinek megfelelően új egészségügyi főszabály-rendelettel

kivánták helyettesíteni, önmagáért beszél. A rendek ui. elégedetlenek voltak a „Generale Normativum“ több intézkedésével, például a pestisjárványok és pestisveszély esetére elrendelt, s a szomszédos Román Fejedelemségekhez fűződő kereskedelmi kapcsolatokat gátló, hosszas és költséges vesztegár-intézkedésekkel. Az új normativumban, Adam *Chenot* Erdély egykori protomedicusa által 1785-ben kidolgozott, a vesztegár idejét lényegesen csökkentő és könnyítő korszerű intézkedésekkel helyettesítették a régieket (6). Az elmaradt urbanisztikai és egészségügyi viszonyok felszámolására viszont a jozefinista időszak kameralista szellemű rendelkezéseit kivánták megtartani, azok ugyanis a közegészségügy feladatainak megoldását az államhatalom hatáskörébe utalták.

Ez a kettős optika az igen rendszeres, bevezetből és két nagy fejezetből álló, 1793-as egészségügyi normativum egészét áthatja. Az első rész az emberek, a második az állatok megbetegedéseivel foglalkozik. Ismételtén kidomborítja, hogy az ésszerű „Egészségügyi Rendészet“ nemcsak az egyén, de ugyanakkor az állam érdeke is.

„A nép, a köz boldogságának biztosítása“ — hangoztatja a normativum bevezetője — az állam egyik legfőbb feladata. Annak érdeke ugyanis, „hogy minél több polgárt számoljon, fő erőssége ha polgárai testben és lélekben egészségesek“. Az erdélyi állatalomány biztonságáa ugyancsak nem kizárólag egészségügyi, hanem ugyanakkor gazdasági érdek is, lévén az állatkereskedelem Erdély egyik fő jövedelmi forrása — hangoztatja a bevezető. Az 1793-as normativumban így fonódnak össze a kameralizmus érvei az erdélyi rendiség érdekeivel.

Az „Opinio in re sanitatis“-t áthatja a Johann Peter *Frank* (1745—1821) megfogalmazta közegészségtani szemlélet. Erdélyi egészségügyi főszabály-rendeletben, illetve instrukcióban első ízben szerepel külön alfejezet, mely a közegészségügyi kérdések megoldására a megelőző intézkedések egész rendszerét igyekszik törvényerőre emelni. A normativum nagy figyelmet szentel a „contagium“, a ragály okozta fertőző betegségek (pestis, vérhaj, dögvészek) megelőzésére; számol az ivóvíz-, a levegőszennyeződés, „a mérgezések“ kórokozó szerepével, erélyes városrendészeti intézkedéseket követel leküzdésükre: a mocsarak és az állóvizek lecsapolását, az állati hulladékok eltakarítását, a pöcegödörök rendszeres tisztítását, a temetőknél a városon kívüli elhelyezését stb. Kortárs orvosok, elsősorban *Mátyus István* írásaiból (7) ismeretes, milyen elmaradottak voltak ezidőtájt urbanisztikai szempontból a többnyire mezőváros jellegű, erdélyi települések.

Az ivóvíz tisztaságának biztosítására az 1793-as egészségügyi tervezet elsősorban forrásvizek fogyasztását javasolja, a létező csatornázási rendszer korszerűsítését és kibővítését, víztároló tornyok felállítását stb. Hogy milyen heveny szükségletet kíván pótolni az új főszabály-tervezet, tanúsítja *Andreas Wolf*, szebeni orvosnak, 1793-ban megjelent írása, melyben az erdélyi városok hiányos vízellátását és rossz csatornázási rendszerét teszi bírálata tárgyává (8).

Az Erdélyben igen elterjedt endémiás golyvát, az egészségügyi tervezet társadalmi betegségnek fogja fel, mivel nemcsak „eltorzítja a testet és megrövidíti az életet“, de alkalmatlanná teszi az abban szenvedőket

„mind a falusi gazdálkodásra, mind a katonai szolgálatra“. Azonnali intézkedéseket sürget leküzdésére.

A tervezet súlyos büntetést helyez kilátásba a piaci kupeceknek, akik romlott húst, hamisított kenyeret vagy édesített bort árulnak, s ezzel súlyosan veszélyeztetik a közegészségügyet.

Figyelmeztet a normatívum az erjedő mustból, az áztatott kenderből, a beomlott kutakból felszálló káros kigőzölgések veszélyeire. A veszethesség megelőzésére, a kóbor kutyák összefogását és elpusztítását rendeli el.

A „xenodochiumok“, a felekezeti alapon öregek számára szervezett fektetők sürgős átszervezését és közkórházzá való átalakítását javasolja, hogy ezekben az állami irányítás alatt álló intézményekben minden felekezet szegény betege egyformán ingyenes kezelésben részesüljön.

Az 1793-as tervezet Erdély gazdag ásványvíz forrásait igyekszik a gyógyítás szolgálatába állítani. Elrendeli a gyógyvizek azonnali orvosi-kémiai elemzését és terápiás hasznaiknak széles körű népszerűsítését. Az erdélyi nemzetgazdaság érdekeit védi akkor is, mikor eltiltja a gyógyszerészeknek, hogy Erdélyben termő gyógynövényt ezután külföldről importáljanak. Első ízben szerepel hasonló követelmény hivatalosnak szánt erdélyi rendelkezésben.

A fentiekből is kiderül, hogy az „Opinio in re sanitatis“ rendelkezései és javaslatai az erdélyi közegészségügyi viszonyok pontos ismeretére támaszkodtak. A javaslat törvényerőre emelése jelentősen hozzájárult volna az erdélyi közegészségügy fejlődéséhez.

Az orvosok, chirurgusok, bábák, gyógyszerészek jogait és kötelességeit az 1793-as tervezet a régebbi osztrák rendelkezések szellemében szabályozza. De itt is találkozunk néhány — főleg az erdélyi rendek érdekeit védő — új intézkedéssel. Az egészségügyi személyzet fizetése részben a széki hivatalosságokra hárult. Azokat általában alacsonyabb szinten állapították meg az 1784-es rendelkezésekhez viszonyítva. Ugyanakkor az orvosok, chirurgusok, bábák, gyógyszerészek alárendeltségét a széki hatóságokkal szemben növelték. Figyelemre méltó, hogy az orvosokat kötelezték: a jövőben tüntessék fel a halotti bizonyítványokon a halál okát, hogy azt az anyakönyvekbe is be lehessen vezetni stb.

A sebész-chirurgusoknak engedélyezték a belbetegségek kezelését, olyan helyiségekben, ahol hiányzott az orvos. Ez a rendelkezés ellentmondott ugyan a „Generale normativum“ előírásainak, megfelelő viszont az Erdélyben kialakult gyakorlatnak, ahol az orvoshiány miatt, a sebész nyújtotta elsősegély szükséges volt.

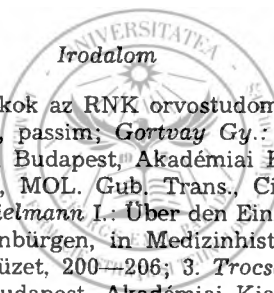
Az 1793-as normatívum-tervezet igyekszik megszabni az erdélyi fő-kormányzók mellett működő „Comissio sanitatis“-nak és elnökének, a protomedicusnak hatáskörét. Jóllehet, az országrész első főorvosa Adam Chenot már 1774-ben felterjesztette az egészségügyi bizottság működési tervezetét, Bécs azt nem hagyta jóvá és újjal sem helyettesítette. Így a Gubernium egészségügyi bizottságának feladatköre nem körvonalazódott, s ez alkalmat nyújtott Bécsnek arra, hogy a fontosabb kérdésekben, a bizottságot megkerülve, a döntés jogát magának fenntartsa. Az „Opinio in re sanitatis“ egyértelműen a protomedicus és az egészségügyi bizottság hatáskörébe utalja a döntés minden Erdélyt érintő fontos járványtani és közegészségügyi kérdésben, az orvosi és kiegészítő személyzet

kinevezését illetően stb. Minden határozatot jegyzőkönyvbe kellett rögzíteni.

Mint az 1790—91-es országgyűlés többi bizottsága által kidolgozott javaslat, a „Comissio sanitatis“ elaboratuma sem emelkedett törvényerőre, I. Ferenc ad acta tette.

Az 1793-as „Opinio in re sanitatis“ szelleme mégis rányomta bélyegét a XIX. század első fele erdélyi egészségügyi törvénykezésére. Különösen szembeötlő ez a hatás a *Nyulas Ferenc* kidolgozta „Instructio pro apothecariis“-ra (1807), valamint az ugyancsak *Nyulas* kezdeményezte orvosi-chirurgusi és bábainstrukciókra. Ez utóbbiakat hivatali utóda, *Szöts András* protomedicus fejezte be 1810-ben. De az „Opinio in re sanitatis“ legforradalmibb szellemű újításai a kameralista szellemű közegészségügyi intézkedések rendszere, valamint a Bécstől független, Erdély viszonyaira szabott egészségügyi főszabály kidolgozása, eleve feledésre volt ítélve. Az osztrák felvilágosult abszolútizmust I. Ferenc nyílt despotizmusa váltotta fel, az erdélyi függetlenségi törekvéseket pedig Bécs egyre kifejezettebb centralizációs intézkedései fojtották meg már csirájukban.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. október 16-án.



1. *Bologa V. L.*: Adalékok az RNK orvostudományának történetéhez. Bukarest, Orv. kiadó, 1955, passim; *Gortvay Gy.*: Az újkabkori magyar orvosi művelődés története, Budapest, Akadémiai Kiadó, 1953, 102—124;
2. „Opinia in re sanitatis“, MOL. Gub. Trans. Cista diplomatica, 3497, Normalia mixta 9, 1793; *Spielmann I.*: Über den Einfluss der Chenotschen-Seuchenordnung auf Siebenbürgen, in *Medizinhistorisches Journal*, Hildesheim, VI (1971), 2—3. füzet, 200—206; 3. *Trocsányi Zs.*: Erdélyi kormányhatósági levéltárak, Budapest, Akadémiai Kiadó, 1973, 292; 4. *Trocsányi Zs.*: személyes közlés; 5. *Trocsányi Zs.*: Az 1790-es évek erdélyi rendi reformmozgalmának történetéhez, Budapest, 1978, passim; 6. l. 1—2. sz. bibliográfia; 7. *Mátyus I.*: Ó- és új diaetetica, Pozsony, I. 1787, passim; 8. *Wolf A.*: in *Siebenbürgische Quartalschrift*, 1793-as 3. szám, 208—240.

I. Spielmann

A TRANSYLVANIAN SANITARY STANDARD PROJECT DATING FROM 1793

The author has analysed "Opinio in re sanitatis", a draft of sanitary standards compiled and printed in 1793, by the Health Board of the Transylvanian Diet between 1790 and 1791, led by chief medical officer Michael Neustadter. Imbued with the ideas of the Josephinian cameralism, and conceived in the spirit of I. P. Frank's town-planning and public health measures, the project was meant to substitute for the prescriptions of the public health bill from "Generale Normativum in re sanitatis" from 1770. But like all the proposals of the Transylvanian Diet, "Opinio in re sanitatis" was not given the force of law either by the emperor Francis I.

STUDIU ASUPRA UNOR SIROPURI OBTINUTE DIN FRUCTE ȘI EXTRACTE VEGETALE ÎMBOGĂȚITE ÎN FIER

V. Bota, I. Máthé, Iulia Kovács, Alexandrina Oșan

Anemiile feriprive la copii, în deosebi la sugari pe lângă rahitism și distrofie reprezintă cele mai frecvente stări morbide. La aceste vârste anemiile prin carență de fier reprezintă aproximativ 90 % din totalul anemiilor. Proporția anemiilor feriprive în diferite țări este cuprinsă între 20 și 95 % din totalul anemiilor.

Tratamentul cu compuși de fier administrați per oral este calea de elecție fiziologică (1) prin care se evită riscul hemosiderozei în curs de supradozare, fenomenele toxicologice observate la administrare parenterală sau riscul de șoc, de transmitere a virusului hepatitei epidemice, de inhibare a eritropoezei în caz de transfuzii (2).

În scopul lărgirii gamei de produse care ar putea fi utilizate la combaterea anemiei feriprive prin administrare orală s-a cercetat posibilitatea îmbogățirii cu Fe II legat de anionii organici ai unor siropuri sau sucuri obținute din fructe sau extracte vegetale. Fierul organic are avantajul față de formele anorganice de a fi mai puțin iritant pentru mucoasa gastro-intestinală (3) și de a permite o absorbție adecvată și constantă a fierului.

Într-o lucrare anterioară (5) s-a cercetat conținutul în Fe II și Fe III a 11 siropuri din fructe sau din extracte vegetale și s-au experimentat metode de dozare a fierului. Cantitățile de Fe II găsite în siropurile naturale studiate au fost foarte mici: 1—3 mg %. De aceea ne-am propus cercetarea condițiilor de îmbogățire a unora dintre siropurile studiate cu săruri organice de fier, gluconat, fumarat feros și acid ascorbic, precum și urmărirea stabilității timp de 6 luni prin determinarea caracterelor organoleptice, concentrația de Fe II și Fe III, variația pH-ului, a concentrației acidului ascorbic.

Partea experimentală

5 siropuri naturale au fost îmbogățite cu gluconat feros ($C_{12}H_{12}FeO_{14} \cdot 2H_2O$), iar alte 5 cu fumarat feros ($C_4H_2FeO_4$) și acid ascorbic. Siropurile au fost păstrate în sticle de culoare închisă la temperatura camerei și s-a determinat la diferite intervale, timp de 6 luni concentrația Fe II și Fe III cu o-fenantrolina (6) și cu alfa-alfa-dipiridilul (7). S-a urmărit variația pH-ului, măsurată cu un pH-metru tip Radelkis și a acidului ascorbic prin metoda volumetrică cu iodată, caracterele organoleptice: culoarea, mirosul, gustul, limpezimea.

Rezultate și discuții

Din cele 10 siropuri îmbogățite în fier și acid ascorbic numai siropurile nr. I și II au prezentat fenomene de fermentație după 100 de zile

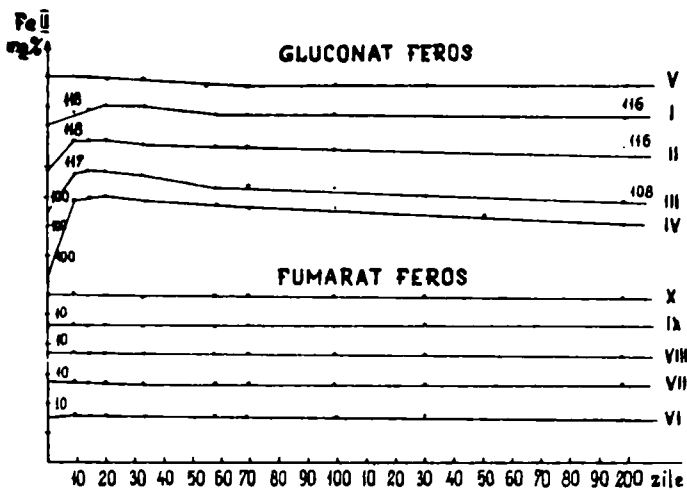


Fig. nr. 1

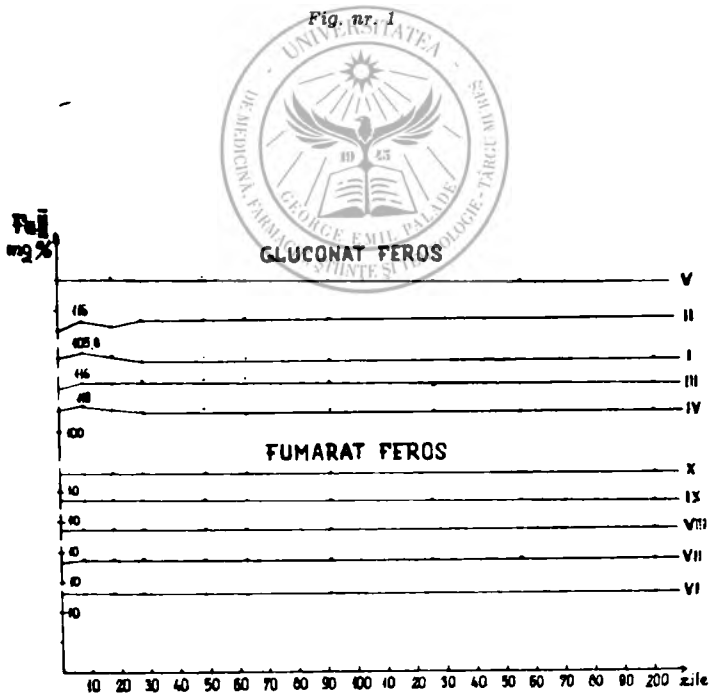


Fig. nr. 2

de păstrare: degajare de gaze, spumă și tulburare fără ca pH-ul să se modifice sensibil. Siropurile nr. III—X și-au păstrat culoarea gustul și mirosul timp de 190 de zile. În figurile nr. 1 și 2 sînt reprezentate valorile concentrației fierului II urmărite prin metodele cu orto-fenantrolină și alfa-alfa'-dipiridilul.

În cazul siropurilor nr. I, II, III și IV îmbogățite cu gluconat feros se constată că la început are loc o creștere a concentrației Fe II și o scădere a Fe III urmată de o ușoară scădere a Fe II la sfîrșitul intervalului de 190 de zile.

Excepție face siropul nr. V la care valoarea concentrației Fe II prezintă o ușoară scădere în intervalul menționat.

În cazul siropurilor îmbogățite cu fumarat feros are loc de asemenea o ușoară scădere în timp a concentrației Fe II. Concentrația în fier total a acestor siropuri este mult mai mică decît acelor pe bază de gluconat feros datorită faptului că fumaratul este puțin solubil în apă.

Urmărindu-se variația acidului ascorbic timp de 120 de zile se constată o scădere continuă (fig. nr. 3).

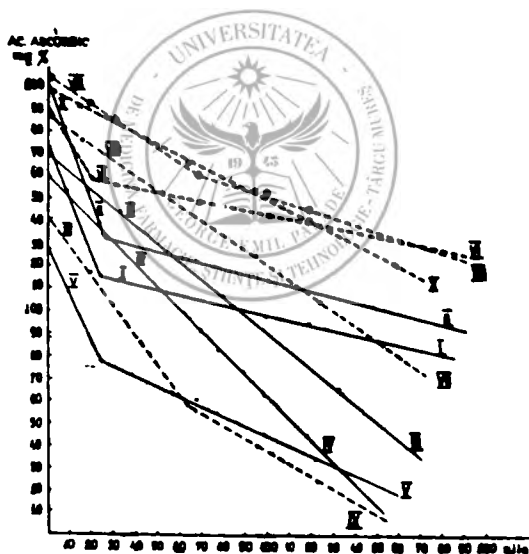


Fig. nr. 3

Scăderea diferă în funcție de natura siropului după cum se vede din grafic. Scăderea este între 25 — pînă la peste 50 % din valoarea inițială (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Nr. siropului	mg ⁰ / ₀ acid ascorbic inițial	mg ⁰ / ₀ acid ascorbic final	Diferența mg ⁰ / ₀ acid ascorbic
I	172,0	94,0	45,34
II	200,0	110,0	45,0
III	169,4	75,24	55,5
IV	158,2	50,1	68,35
V	555,5	356,4	35,84
VI	189,9	141,0	25,75
VII	185,2	83,0	44,81
VIII	203,5	145,0	28,74
IX	580,0	348,0	40,0
X	196,0	138,0	29,59

Măsurarea pH-ului timp de 6 luni a dus la concluzia că practic acesta nu s-a schimbat. Ușoare creșteri s-au observat la siropurile nr. II, III și VI.

Tabelul nr. 2

Nr. siropului	Valoarea pH-ului		Nr. siropului	Valoarea pH-ului	
	inițial	final		inițial	final
I	3,40	3,40	VI	3,05	3,05
II	3,30	3,40	VII	2,82	2,82
III	3,24	3,25	VIII	3,25	3,33
IV	3,26	3,26	IX	3,30	3,30
V	3,50	3,56	X	2,87	2,87

Din datele experimentale rezultă următoarele concluzii:

— La 8 din cele 10 siropuri îmbogățite în Fe II nu s-au schimbat caracterele organoleptice.

— Conținutul în Fe II a rămas aproape constant, scăderile au fost maximum de 3 mg ⁰/₀, practic neglijabile în 6 luni. La unele siropuri s-au constatat ușoare creșteri ale Fe II la început (în intervalul de 10—20 zile) urmate apoi de o scădere foarte lentă. Cantitatea de acid ascorbic a scăzut cu peste 25 sau chiar peste 50 ⁰/₀ (siropurile III și IV).

— Toate siropurile au un pH acid în jur de 3 iar valoarea acestuia s-a menținut practic constantă în acest interval. Constanta concentrației Fe II se datorește probabil conținutului ridicat în zahăr al siropurilor (>60 ⁰/₀) studiate, prezenței substanțelor reducătoare dar mai ales acidului ascorbic care prin transformarea sa în acid dehidroascorbic (8) a contribuit la menținerea fierului în stare redusă și chiar la reducerea unei cantități din Fe III., concentrația Fe II crescând la începutul intervalului în cazul unor siropuri cu gluconat feros (I, II, III, IV).

Din examinarea graficului nr. 3 se observă că în cazul siropurilor III, IV, VII și X scăderea acidului ascorbic scade în mod constant. La siropurile I, II, V, VI, IX, are loc în primele 20 de zile o scădere marcată a

acidului ascorbic, urmată de o scădere mai lentă indiferent de natura sării: gluconat sau fumarat dar numai în funcție de compoziția în substanțele naturale ale siropului. Gustul plăcut al siropurilor III, IV, V, VII, IX și X, care s-au dovedit a fi foarte stabile și mai ales conținutul lor în Fe II și acid ascorbic le indică a fi folosite în scopul tratării și prevenirii anemiei feriprive. Se recomandă, în special, siropurile III, IV și V cu un conținut de peste 100 mg Fe II/100 ml. 70 ml din aceste siropuri conțin cantitatea de 70 mg Fe II indicată a fi administrată oral pe zi, care este suficientă pentru a asigura creșterea hemoglobinei cu aproximativ 2 g/100 ml pentru 3 săptămâni de tratament (1).

Siropul poate fi consumat ca atare, sau după diluare cu apă potabilă sau apă minerală.

S-au obținut și două siropuri cu concentrație ridicată de Fe II: 4,6 respectiv 6,9 mg/ml.

Administrarea acestor siropuri la două persoane adulte și un copil anemic au avut rezultate bune în ceea ce privește creșterea hemoglobinei și a fierului seric.

Tabelul nr. 3

Nr. crt.	Nume, sex, ani	Hb g/100 ml înainte de tratare	Hb g/100 ml după trat.	Diferența g/100 ml	Creșterea zilnică a Hbg 100 m	Fe $\mu\text{g}/\%$		Hematocrit		Afecțiunea
						înainte %	după %	înainte %	după %	
1.	U. M. fem. 50	10	(23 zile) 12,5	2,5	0,11	—	—	—	—	Anemie după operație de cancer mamar
2.	B. V. fem. 40	9,25	(29 zile) 13,7	4,45	0,11	89,7 (val. norm. 100—130)	118	30 (val. norm. 42 \pm 5%)	37	Anemie secundară după gastrită hemoragică
3.	C. N. masc. 4 luni	9,7	(10 zile) 12,5	2,8	0,28	Reticulocite 0,9—1,7 %				Anemic

Menționăm că bolnava U. M. a fost tratată cu Glubifer timp de 112 zile (3 drageuri/zi) fără să se constate o ameliorare a valorii hemoglobinei. În timpul tratamentului cu siropul nr. III (60 mg Fe II/zi), creșterea zilnică de 0,11 g/100 ml arată o foarte bună eficacitate (9). Bolnava C. V. după un tratament de 29 de zile (70 mg Fe II zi) a prezentat o revenire la normal a valorilor hemoglobinei, hematocritului și ale fierului seric. Bolnavul C. N. de 4 luni a prezentat după un tratament de numai 10 zile (1 mg Fe II/kg corp) o revenire la valori normale ale hemoglobinei și reticulocitelor ceea ce denotă un răspuns hematopoetic foarte bun.

Siropurile utilizate au prezentat o toleranță digestivă excelentă.

Sosit la redacție: 22 mai 1979.

Bibliografie

1. Botewell T. H., Pirzio-Biroli C., Finch C. A.: J. Lab. Clin. Med. (1958), 51, 24;
2. Popescu O.: Produse farmaceutice, martie 1977, 15;
3. Remington S.: Pharmaceutical Sciences. Fifteenth ed. Mack Publishing comp. 1975, 775;
4. Herbert V.: Pharmacological Basis of Therapeutics. Goodman L. S., Gilman A. Ed. Fifth edition. Macmillan, New York, 1975, 1309.
5. Bota V., Oșan Alexandrina, Máthé I.: Comunicare la Ses. anuală a cerc. științifice a Centrului de cercetări medicale Tirgu Mureș (sub tipar volum de rezumate);
6. Ackermann G.: Kémiai Közlemények (1976), 45, 293;
7. Zachariades C., Mc. Gavric V.: Journal of Pharmaceutical Sciences (1971), 60, 918;
8. Wiek I. J.: Journal of Chemical Education (1976), 42, 531;
9. Geib R., Stroescu V.: Produse farmaceutice, 1977, 19.

Clinica de obstetrică-ginecologie
(cond. conf. dr. C. Boga, doctor în medicină) din Tirgu Mureș

VALOAREA METODELOR PARACLINICE ÎN AMELIOAREA MORBIDITĂȚII ȘI MORTALITĂȚII PRIN CARCINOAME CERVICALE *

Studiu clinico-statistic pe 16 ani (1963—1978)

C. Boga, C. Rădulescu, I. Frâncu, A. Dogariu

Evaluarea statistică a morbidității și mortalității din cauza tumorilor maligne în Clinica de ginecologie din Tirgu Mureș nu oglindește cu exactitate dinamica morbidității din teritoriul aferent, datorită schimbărilor administrativ-teritoriale și conduitei terapeutice. În ultimii 16 ani clinica a asigurat asistența oncologică pe teritoriul fostei regiunii Mureș A. M. apoi în județul Mureș și în parte în județele învecinate, patronate metodologic (Covasna, Harghita), precum și tratamentul unor bolnave din alte județe, care au solicitat aceasta. Un număr de bolnave au primit numai tratamente iradiante, nefiind cuprinse în evidența clinicii, iar un număr restrâns au solicitat asistență medicală în centre dotate tehnic mai bine, mai ales în ceea ce privește tratamentele actinice.

Cu aceste rezerve care scad precizia și rigurozitatea unui studiu statistic, o apreciere a morbidității datorită tumorilor maligne într-un spital teritorial poate constitui obiectul unor preocupări utile privind depistarea, tratamentele și evaluarea prognostică.

Deoarece din anul 1973 s-a introdus screeningul de masă pentru depistarea activă a neoplaziilor cervicale incipiente în municipiul Tirgu Mureș și în unele comune arondate, precum și examene citotumorale la bolnave internate în clinică sau consultate în policlinică, iar cele cu citologie suspectă au fost reexamineate citologic, colposcopic și biptic la nivelul

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

cabinetului de depistări oncologice al clinicii, lucrarea va face referiri comparative între perioadele 1963—1972, când mijloacele de diagnostic au fost în esență numai clinice și 1973—1978 când s-au efectuat examene citomorale organizate sistematic în Tîrgu Mureș, iar în județul Mureș ocazional.

Datele prezentei lucrări au fost extrase din foile de observație, fișele de urmărire oncologică, fișele de evidență de la cabinetul de depistări oncologice și unele date culese de la nivelul circumscripțiilor teritoriale.

În intervalul 1973—1978 au fost internate în Clinica de ginecologie din Tîrgu Mureș 1515 bolnave cu tumori maligne genitale, exceptînd cancerul de sîn, repartizate pe localizări, prezentate în figura nr. 1.

Se observă preponderența neoplasmelor de col (aproape 60%), cancerul endometrial și tumorile maligne de ovar ocupînd proporții aproximativ egale (18,61%, respectiv 16,69%), cancerul vulvar și celelalte localizări fiind în jur de 5%. Din numărul total de bolnave cu cancer de col uterin internate 74,22% au fost din județul Mureș, iar dintre acestea 182 (27,24%) din municipiul Tîrgu Mureș.

Tabelul de mai jos redă cazurile de cancer de col uterin nou înregistrate în fiecare an pe o perioadă de 16 ani, totalul pentru județul Mureș, municipiul Tîrgu Mureș și extrateritorial.

Tabelul nr. 1

Anul	Total	Jud. Mureș	Tîrgu Mureș	Extrateritorial
1963	54	31	12	23
1964	50	32	9	18
1965	57	42	11	15
1966	37	26	7	11
1967	37	26	8	11
1968	48	37	9	11
1969	54	42	3	12
1970	62	48	11	14
1971	62	49	12	13
1972	51	35	8	16
1973	68	46	15	22
1974	68	51	14	17
1975	63	48	16	15
1976	64	56	14	8
1977	58	46	15	12
1978	55	41	18	14
TOTAL	900	668	182	232

Media pe primii 10 ani a cazurilor nou internate anual pentru tot lotul a fost de 52 bolnave pe an, iar în ultimii 6 ani de 62 bolnave pe an; pentru o mai bună exemplificare dacă facem aceeași apreciere pentru județul Mureș media pe primii 10 ani a fost de 38 bolnave, în ultimii 6 ani de 48 bolnave/an, iar în Tîrgu Mureș, unde s-a efectuat screening sistematic în ultimii 6 ani cazurile nou înregistrate anual au fost 9 în primii 10 ani și 15 în ultimii 6, deci o creștere cu peste 60%. Această creștere nu se datorește unei morbidități crescute, ci așa cum se vedea, depistării precoce a formelor preclinice.

INCIDENTA GLOBALĂ A NEOPLAZIILOR GENITALE 1963 - 1978.

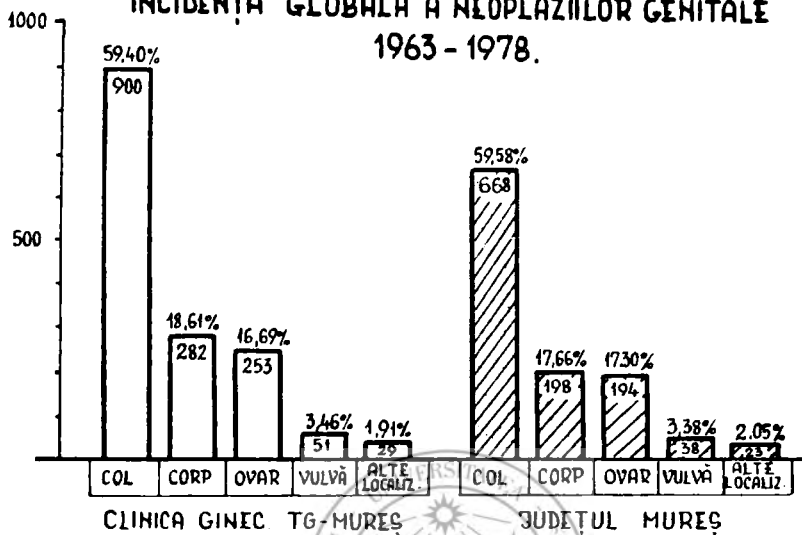


Fig. nr. 1

INCIDENTA ANUALĂ A NEOPLAZIILOR DE COL UTERIN 1963 - 1978.

NR. CAZURILOR

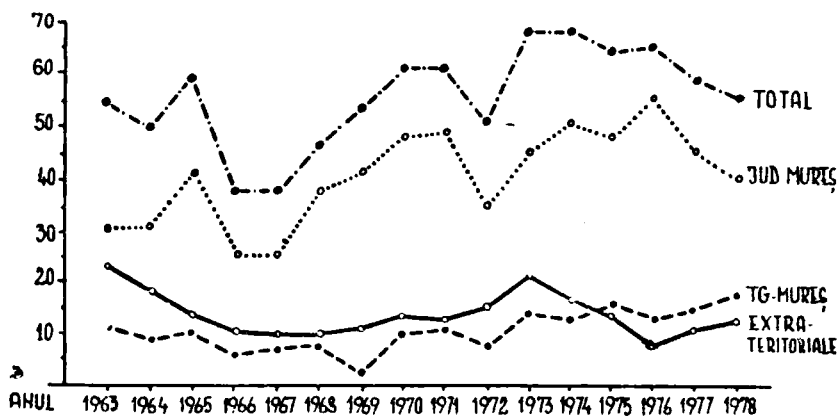
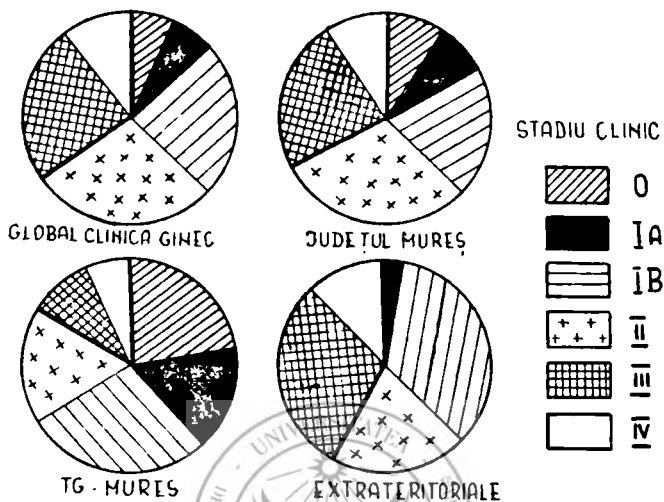


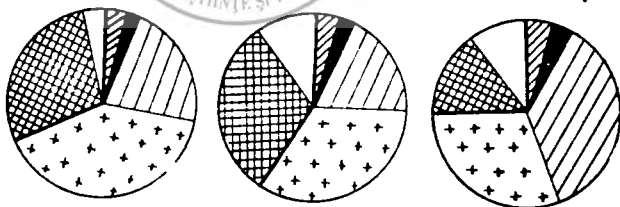
Fig. nr. 2

REPARTIZAREA STADIALĂ A NEOPLASMELOR DE COL

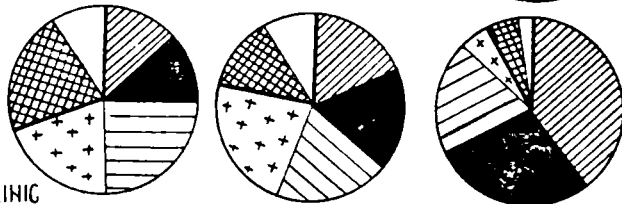


TOTAL JUDEȚ. MUREȘ TG. MUREȘ

FĂRĂ
SCREENING
1963 - 1972



CU
SCREENING
1973 - 1978



STADIU CLINIC

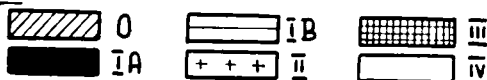


Fig. nr. 4

Repartizarea globală a celor 900 bolnave cu cancer de col pe stadii clinice a fost următoarea:

Tabelul nr. 2

	Stadiul clinic al neoplasmelor de col uterin						Total
	0	IA	IB	II	III	IV	
Lot glob. bolnave %	58 6,44%	53 5,88%	214 23,77%	254 28,22%	223 24,77%	98 10,88%	900 100%
Jud. Mureș nr. %	58 8,68%	51 7,63%	135 20,20%	204 30,53%	155 23,20%	65 9,73%	668 100%
Tirgu Mureș nr. %	40 21,97%	29 15,93%	51 28,02%	32 17,58%	19 10,43%	11 6,04%	182 100%
Extraterit. nr. %	— 0%	2 0,86%	81 34,91%	50 21,74%	69 29,74%	30 12,93%	232 100%

Pe tot lotul depistarea reoplasmului preclinic s-a făcut pentru întreaga perioadă de studiu la 12,32 % din bolnave; în stadii clinice curabile (IB, II) la 52 % și 35,65 % din bolnave au fost internate în stadii avansate incurabile (III și IV). Pentru județul Mureș valorile corespunzătoare au fost de 16,29 % cancer preclinic, 50,73 % stadii clinice curabile și 32,93 % forme avansate. Pentru municipiul Tirgu Mureș, unde s-a introdus în ultimii 6 ani screeningul de masă, formele preclinice au fost de 37,9 %, clinice curabile (IB-II) 45,6 % și forme avansate numai 16,47 %. Pentru bolnavele extrateritoriale depistarea preclinică sub 1 %, formele curabile 56,46 %, iar formele avansate 42,67 %. Aproape jumătate din bolnavele din afara județului Mureș s-au internat cu cancer cervicale avansate, unele în faze preterminale (figura nr. 3).

Pentru o ilustrare și mai pregnantă a importanței supravegherii organizate a populației prin screening citologic și a asocierii acesteia cu metode de finalizare a diagnosticului și a conduitei, prezentăm comparativ aceleași date pe cele 2 perioade: 1963—1972, cînd nu s-au efectuat depistări active oncologice și 1973—1978 cînd screeningul citologic a fost introdus sistematic la populația din Tirgu Mureș și ocazional la populația de risc din județul Mureș:

Tabelul nr. 3

Perioada	Stadiu clinic						Total						
	0		IA		IB			II		III		IV	
	nr.	%	nr.	%	nr.	%		nr.	%	nr.	%	nr.	%
Fără screening													
Total:	7	(1,43)	4	(0,81)	115	(23,5)	116	(33,9)	137	(28)	60	(12,2)	489
1963—1972													
Jud. Mureș	7	(1,84)	2	(0,52)	78	(20,5)	135	(35,5)	117	(30,7)	43	(11,3)	380
Tg. Mureș	4	(4,44)	2	(2,22)	34	(37,77)	27	(30,0)	14	(15,5)	9	(10)	90
Cu screening													
Total:	51	(12,40)	49	(11,9)	99	(24,08)	88	(21,4)	86	(20,9)	38	(9,24)	411
1973—1978													
Jud. Mureș	51	(17,70)	49	(17,0)	57	(19,79)	69	(23,9)	38	(13,2)	22	(7,63)	288
Tg. Mureș	36	(39,13)	27	(29,34)	17	(18,47)	5	(5,43)	5	(5,43)	2	(2,17)	92

Din compararea celor 3 grupe de bolnave pe cele 2 perioade de 10 ani fără screening — și de 6 ani cu screening — reiese că în prima perioadă pe lotul global au fost depistate doar 2,24 % din bolnave cu forme incipiente preclinice, 57,4 % macrocarcinoame clinice curabile printr-un tratament asociat radio-chirurgical și 40,2 % forme avansate, incurabile. În aceeași perioadă în județul Mureș au fost internate doar 2,36 % bolnave cu forme incipiente preclinice, 56 % cu forme curabile și 42 % în stadii avansate III și IV. În orașul Tîrgu Mureș înainte de screening au fost depistate doar 6,66 % forme preclinice, 67,77 % forme curabile (stadiul I și II) și 25,5 % forme avansate incurabile (tabelul nr. 4 și fig. nr. 4).

În a doua perioadă din lotul global au fost depistate, internate și tratate 24,34 % bolnave cu forme incipiente preclinice, 45,48 % cu cancere curabile și 29,24 % cu forme avansate, incurabile. În județul Mureș în aceeași perioadă 34,7 % bolnave au fost depistate în faza incipientă preclinică, 43,69 % în stadiile IB, II și 20,83 % cu forme avansate, incurabile sau puțin vindecabile. Pentru municipiul Tîrgu Mureș unde s-a efectuat în ultimii 6 ani examene citotumorale sistematice au fost depistate în forme incipiente preclinice 68,41 % din toate bolnavele, în forme clinice curabile 23,9 % și cu forme avansate incurabile doar 7,6 %; în același timp numărul bolnavelor depistate în ultimii 6 ani depășește numărul cazurilor tratate în prima perioadă de 10 ani.

Tabelul nr. 4

		Neoplasm preclinic (0, IA)	Neoplasm clinic curabil (IB, II)	Forme avansate (III-IV)
1963—1972 fără screening	Total:	2,24%	57,4 %	40,2 %
	Jud. Mureș	2,36%	56,0 %	42,0 %
	Tîrgu Mureș	6,66%	67,77%	25,5 %
1973—1978 cu screening	Total:	24,34%	45,48%	29,24%
	Jud. Mureș	34,70%	43,69%	20,83%
	Tîrgu Mureș	68,41%	23,90%	7,6 %

Dacă mai adaugăm cele 190 displazii (4,37 ‰) la mîia de femei supuse screeningului depistate și tratate, activitatea de depistare a cancerului incipient de col uterin fiind organic legată de prevenire, se poate ușor aprecia eficiența acestei munci preventive și curative.

Avem speranța că în următorii 2—3 ani se va putea organiza supravegherea întregii populației feminine de risc din județul Mureș prin screening citologic de masă la intervale regulate de 2—3 ani.

Pentru ilustrarea eficienței activității de depistare oncologică precizăm că din primii cinci ani ai prezentului studiu (1963—67) mai sînt în viață numai 34 % din bolnavele cu carcinoame de col uterin îngrijite în clinică, numărul supraviețuitoarelor crește în următorii cinci ani (1968—1972) la 45 %, iar în perioada ultimilor 6 ani, deși nu avem un recul de 3—5 ani de la efectuarea tratamentelor, trăiesc peste 90 % dintre bolnave, fără semne de recidivă.

Sosit la redacție: 15 octombrie 1979.

VALUE OF PARACLINICAL METHODS IN THE AMELIORATION OF MORBIDITY AND MORTALITY IN CERVICAL CARCINOMA CASES

In this clinico-statistical study the authors have examined the cases of neoplasms of the collum at the Clinic of Obstetrics and Gynaecology, Tîrgu-Mureş, in the past 16 years (1963—1978). The paper presents comparative references between the periods 1963—1972 and 1973—1978, the latter being characterized by the extension of mass screening. An improvement was observed in the second period as for the qualitative indices of discovering curable preclinical and clinical neoplasms, and at the same time a considerable reduction of hospitalized patients with an advanced form was noted.

Clinica de radiologie (cond.: conf. dr. Gr. Stanciu, doctor în medicină)
din Tîrgu Mureş

UNELE ASPECTE ALE IRADIERII MEDICALE ŞI POSIBILITĂŢILE UTILIZARII MIJLOACELOR DE PROTECŢIE

Gr. Stanciu

Radiaţiile (în special X şi gamma) în anumită cantitate şi la examinări repetate produc leziuni asupra organismului atât al celui examinat cât şi al examinatorului, mai ales dacă nu se iau unele măsuri.

Aceste riscuri posibile sînt de natură somatică şi genetică.

Riscurile somatice interesează doar individul respectiv, pe cînd cele genetice au efect asupra generaţiilor următoare. Leziunile produse de radiaţii se constată începînd cu elementele celulare, sînt reversibile şi ireversibile, inflamatorii, degenerative şi tumorale (10, 27, 31). În ultimul timp au avut loc multiple manifestări ştiinţifice privind radiaţiile şi efectele lor: „Fizica radiaţiilor şi biologia lor“, Iaşi 1975 şi „Iradierea medicală“, Cluj 1976, la care am participat şi noi cu lucrări şi luări de cuvînt la masa rotundă.

Bazaţi pe experienţa personală şi pe datele culese din literatura de specialitate propunem unele observaţii şi sugestii:

— instruirea corespunzătoare a personalului medical care lucrează în mediu radiant permanent şi chiar ocazional (constatăm cu regret că unele indicaţii ale noastre mai ales pentru cei de la specialităţi înrudite primesc drept replică: „am deja copii şi nu mă mai interesează dacă rămîn steril“, — deci singura complicaţie cunoscută şi reţinută din cultura generală medicală radiologică legată de risc ar fi sterilitatea);

— colegii de la specialităţile chirurgicale care extrag corpi străini sub ecran, reduc fracturi etc. de asemenea au nevoie de protecţie în timpul acestor manopere, astfel subliniem că este necesar să se folosească la maximum mijloacele existente de protecţie iar elementele care dau calitatea şi cantitatea radiaţiilor (Kv şi mA) să fie bine potrivite în funcţie

de examinarea efectuată, de organul explorat, dimensiunile corpului, vîrstă;

— să efectueze examinări și interpretări de clișee persoane competente, de preferință radiologi, iar cînd este nevoie de unele examinări mai complicate sau de aspecte de supraspecializare, să se apeleze la persoanele cele mai autorizate;

— o radiografie presupune iradiere mult mai redusă decît o radioscopie (ex.: pentru o radioscopie toracică este necesar în medie un timp de 1—2 minute la o persoană deja experimentată, ceea ce corespunde cu o doză gonadică de 20 de ori mai mare decît o radiografie toracică — avînd în considerare că pentru radiografii timpul de expunere este mult mai scurt — o radioscopie de 6—7 minute pentru torace cînd trebuie aduse precizări referitoare și la mediastin, cord etc. sau pentru tubul digestiv, este echivalentă cu 400 radiografii toracice, 40 radiografii de craniu, 20 de radiografii de bazin, 4 grafii la femei gravide, este indicat deci să ne servim cînd este cazul de grafii, care au avantajul de a da detalii morfologice în plus, de finețe, reprezintă un examen obiectiv, științific și la nevoie medico-legal;

— controlul periodic al celor din serviciile de radiologie să se facă riguros;

— ar fi bine ca și candidații pentru radiologie să fie examinați, ne referim mai ales la unele analize sanguine de laborator, deoarece ar putea să prezinte modificări care ulterior s-ar agrava;

— să se protejeze unele organe mai sensibile ale bolnavului, dacă prin această protecție pe bază de Pb nu este afectat aspectul radiologic și nu sînt acoperite unele modificări (exemple: scoica pentru cristalin, paravanul pentru bazin cînd se examinează toracele — în special la femei);

— îngroșarea filtrului de aluminiu din fața ferestrei cupolei tubului, prin care ies razele X, care poate fi pînă la 10 mm, în vederea omogenizării fascicului principal și absorbției razelor secundare;

— colaborare permanentă și intensivă cu ceilalți clinicieni încît examenul radiologic să reprezinte o succesiune din complexul de investigații utilizate pentru stabilirea diagnosticului;

— examinări radiologice să se aplice numai dacă sînt foarte necesare și să se recomande numai cînd celelalte metode clinice au fost epuizate și s-au dovedit insuficiente;

— excluderea solicitărilor „abuzive“ de examinări radiologice, fără acoperire medicală sau medico-legală, greșit indicate, din dorința de a arăta explorări cît mai complexe sau de teama de a nu scăpa unele detalii din „dosarul“ cazului respectiv;

— punctul precedent presupune un examen clinic competent și eventual evaluarea examinărilor radiologice efectuate în alte unități și la alte date care ar putea să aibă valabilitate și momentan (natural, în funcție de afecțiune) (1, 8, 11, 19, 23).

Alături de cele enumerate mai sus, vom adăuga și cîteva noțiuni care depind strict de specialist:

— emițătorul de energie radiantă asigură în principiu, printr-un flux cuantic corespunzător, într-un timp cît mai scurt, cu o diferență mică între doza primită la poarta de intrare și cea de la ieșirea din regiunea examinată, o imagine cu suficiente informații. Conform acestei idei, pen-

tru protecția populației tinere în special, trebuie utilizate aparate röntgen puternice, pînă la 500 mA, cu amplificare video, capabile să reducă iradierea de zeci și chiar de sute de ori;

— dimensiunile și orientările fascicului radiant constituie elemente foarte importante pentru diagnostic și radioprotecție. Astfel printr-o diafragmare corespunzătoare la dimensiunile regiunii examinate, se poate reduce gradul de iradiere într-o proporție de 60 %. Acest lucru este extrem de util în cazul examinărilor făcute la sugari și copii mici, deoarece la aceștia orice investigație de acest fel, expune iradierii o mare parte a corpului: la o diafragmare de 10 10 cm se iradiază aproximativ jumătate din corpul unui copil de pînă la 4 ani;

— încărcarea organismului cu radiații, este influențată și de distanța focus-obiect, reiese deci necesitatea păstrării unei distanțe minime între sursa de radiații și pacient. Se recomandă (pe baza unor calcule radiofizice) ca bolnavul să fie așezat la minimum 35 cm față de focarul tubului în timpul radioscopiei și la majoritatea radiografiilor, iar orientarea fascicului de raze să fie dirijată astfel încît să se evite cît mai mult organele critice, realizîndu-se și în acest fel un element de protecție;

— la populația tînă, mai ales la copii, trebuie semnalată prezența unor factori morfofiziologici și biologici foarte sensibili cum sînt: deosebita mobilitate tisulară și metabolică, concentrația ridicată de apă și unele elemente radioactive, volumul mare al țesutului reticulo-endotelial, inegalitatea răspîndirii țesuturilor vitale, iradierea gonadelor în majoritatea tehnicilor de examinare. În acest caz, principalul factor profilactic este reprezentat de discernămintul cu care se face indicația examinărilor radiologice precum și de folosirea mijloacelor tehnice adjuvante de protecție, în mod obligatoriu;

— traductorul de imagine, care poate fi un ecran fluorescent, un film, un amplificator video, are menirea de a transforma imaginea latentă în imagine perceptibilă, scopul fiind ca aceasta să fie de înaltă calitate cu o doză de iradiere cît mai mică. Evoluția rapidă a tehnicii, mai ales a electronicii, a condus la apariția și dezvoltarea unor tipuri variate de traductoare de imagine cu o gamă foarte largă de necesități energetice. Marea majoritate a instalațiilor radiologice moderne, costisitoare la prima vedere, se amortizează destul de repede ca de exemplu în situația xerigrafiei, 1 m² de plăci de seleniu înlocuiește 3000 m² de film röntgen și se economisesc în plus 30 kg argint metalic și 50 kg de gelatină (8, 25, 32).

În încheierea acestei teme destul de vaste și pretențioase (pe care am încercat s-o abordăm doar în linii generale și cu aplicabilitate practică), vom mai adăuga următoarele, spre a ilustra multiplele posibilități de iradiere: *surse de iradiere internă* care în ținuturile socotite normale, reprezintă 20 % din doza totală primită de om (K, Ra, Pb, C, Rn); *iradiere externă* (radiații cosmice și terestre, radiații ale aparatului medicale în scop de diagnostic și tratament, emițătoare de raze X, beta și gamma); *surse și mijloace de iradiere excepțională*: accidente în cursul manipulării substanțelor radioactive; ingestia alimentelor contaminate radioactiv; contaminarea cu produse de fuziune în urma exploziilor nucleare; iradierea cu neutroni termici sau particule care radioactivează elementele chimice din structura organismului. Exemplu pentru o apreciere orientativă a dozei de radiații, la un aparat obișnuit, 1 mA într-un minut produce 5 R

în timpul unei radioscopii. Astfel pentru o radioscopie gastrică la un adult cu pondere obișnuită, stabilim la masa de comandă aproximativ 3 mA și 80 kV, timpul de lucru putînd ajunge chiar la 10 minute, ceea ce înseamnă 150 R absorbtie la tegument, pentru cel examinat, regula fiind de a nu depăși 100 R (3, 10, 30).

În concluzie se poate afirma că astăzi cînd dispunem de o bogată documentare teoretică din toate domeniile radiologiei, de aparatură care se modernizează permanent, printr-o cit mai bună organizare a activității la locurile de muncă, reflectată prin colaborarea strînsă cu specialiștii clinicieni, radiofizicieni, trierea cazurilor la care se solicită investigații radiologice, aplicarea celor mai utile mijloace de examinare și apelînd la cei mai competenți în unele situații folosind multiple și variate mijloace de protecție, se poate mult diminua iradierea medicală.

Sosit la redacție: 4 aprilie 1979

Bibliografie

1. *Andronescu N., Petcu S.*: Radiologia (1977), 3, 237; 2. *Bajza K., Henter L., Holdbok S.*: Röntgentechnika. Műszaki Kiadó, Budapest, 1966;
3. *Birzu I.*: Radiodiagnostic clinic, I—II. Ed. medicală, București, 1966; 4. *Birzu I., Sava V.*: Substanțe de contrast radioopace iodate, Ed. medicală, București, 1973; 5. *Brecher R.*: The rays. A history in the United States and Canada, Williams and Wilkins, Baltimore, 1969; 6. *Csákány Gy.*: A röntgenvizsgálatok racionális javallatai. Műszaki Kiadó, Budapest, 1974;
7. *Csákány Gy., Forrai J.*: Klinikai röntgendiagnosztika. Medicina Kiadó, Budapest, 1977; 8. *Gaspar E., Șerban D.*: Elemente de radioprotecție, Ed. tehnică, București, 1976; 9. *Glockner R.*: Röntgen und Radiumphysik für mediziner G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1949; 10. *Grigorescu Șt., Birzu I.*: Radioterapie biologică și clinică, Ed. medicală, București, 1975; 11. *Klickstein H. S.*: Wilhelm Conrad Röntgen. On a new kind of rays. A bibliographical study Mallinckrodt classics of radiology, vol. I, 1966; 12. *Klickstein H. S.*: Marie Sokolodowska Curie. Recherches sur les substances radioactives. Mallinckrodt classics of radiology, vol. II, 1966; 13. *König W.*: Möglichkeiten der Senkung der Strahlenbelastung der Patienten in der Röntgendiagnostik Mod. Röntgendiagnostik, 1957; 14. *Lăzăreanu M., Ciobanu M., Micu D.*: Radiologia (1966), 49; 15. *Negrea A., Ronquet F.*: Précis de technique radiologique, Doin Ed., Paris, 1972; 16. *Pană I.*: Radiodiagnosticul și radioterapia în O.R.L. Ed. medicală, 1973, București; 17. *Pană I., Grancea V.*: Radiodiagnostic și radioterapie, Ed. did. și ped., București, 1977; 18. *Pizon P.*: La radiologie en France 1896—1905, L'Expansion Scientifique Française, Paris, 1970; 19. *Robinson J. K.*: Radiology physics, Ed. MacMillan, London, 1956; 20. *Schmitzer Gh.*: Radiologie medicală, I—II, Ed. did. și ped., București, 1966; 21. *Schmitzer Gh.*: Noțiuni elementare de radiobiologie clinică, Ed. medicală, București 1968; 22. *Sokolov I. N.*: Vestnik rentgenologii i radiologii, I. Moscova, 1961, 17; 23. *Stănculescu Șt.*: Aparate röntgen în medicină și tehnică, Ed. tehnică, București, 1963; 24. *Valley J. T., Lerch P.*: Med. Hyg. Genève (1976), VII., 1097; 25. *Zsebök Z.*: A radiológia alapvonalai, Medicina Kiadó, Budapest, 1973; 26. *Young M. E.*: Radiological physics, Ed. Lewis H. C., London, 1957; 27. *Rădulescu D.*: Situația actuală a iradierii medicale a populației.

Referat general la Consfătuirea și masa rotundă „Iradierea medicală”, Cluj, 30. X. 1976; 28. Ciurdăreanu S., Comșa S.: Preocupări și rezultate profilactice în iradierea medicală a județului Cluj. Referat la aceeași consfătuire de la pct. 27; 29. Stanciu Gr.: Iradierea medicală și utilitatea măsurilor de protecție. Comunicare la Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării științifice 1977, Tg.-Mureș, 24. IV. 1977; 30. Stanciu Gr.: Curs de radiologie medicală, Tg.-Mureș, 1978; 31. Pană I., Nicolaescu S., Vlădăreanu M., Florea I.: Riscul iradierii și unele aspecte ale organizării radioprotecției. Comunicare la Consfătuirea, „Iradierea medicală”, Cluj, 30. X. 1976; 32. Badea Gh., Grănescu S.: Radioteleviziunea cu înregistrări pe film de 70 mm-meodă eficientă de diagnostic și radioprotecție, Comunicare la Consfătuirea „Iradierea medicală”, Cluj, 30. X. 1976.

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

IMPLICAȚIILE UNOR FACTORI AUTOIMUNI ÎN PATOLOGIA TIROIDEI

Gh. Bartel, Maria A. Hints, Gh. Vasilescu, I. Hirschfeld,
Clara Bartel

Începînd cu anul 1956, studiul fiziopatologic al tiroiditelor intră în etapa imunobiologică. Debutul acestei etape este marcat de lucrările lui Roitt și colab. (20), care au demonstrat prezența precipitinelor antitireoglobulinice în serul bolnavilor cu boala Hashimoto, precum și de lucrările lui Rose și Witebsky (23), care prin metode de autosensibilizare realizează experimental procese morfologice analoge tiroiditei Hashimoto.

Frecvența mare a tireopatiilor și implicațiile autoimune semnalate de atunci din ce în ce mai mult în literatura de specialitate (1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 24) ne-au determinat să continuăm studiile noastre asupra autoanticorpilor tiroidieni.

Material și metodă

La un număr de 465 bolnavi (415 femei și 50 bărbați) suferind de diferite tireopatii am efectuat 492 reacții de fixare a complementului (RFC) pentru evidențierea anticorpilor antimicrosomiali tiroidieni, iar la 95 bolnavi am executat paralel și reacția de hemaglutinare a hematiilor tanate (HHT), pentru punerea în evidență a anticorpilor antitireoglobulinici.

Determinarea ambilor anticorpi a fost executată după metodele precizate de Roitt și Doniach (21, 22). Antigenul microsomal utilizat în RFC a fost preparat din țesut tiroidian în laboratorul nostru, iar antigenul de tireoglobulină folosit la HHT de laboratorul Institutului „Parhon” din București.

Rezultate și discuții

Din totalul de 465 de bolnavi la un număr de 171 am pus în evidență autoanticorpi față de antigenul microsomal prin RFC, reprezentînd 36,77 % a cazurilor, iar din cei 95 de bolnavi testați cu HHT la 46 (48,42 %) am evidențiat anticorpi antitireoglobulinici în titre semnificative.

Tabelul nr. 1
Incidența anticorpilor în diferite tireopatii

Diagnosticul clinic	R F C		H H T	
	nr. cazurilor	nr. reacțiilor pozitive abs. %	nr. cazurilor	nr. reacțiilor pozitive abs. %
<i>Hipertiroidie</i> (B. Basedow, gușă hipertiroidizată)	159	33 20,75 %	31	10 32,25 %
<i>Hipotiroidie</i>	58	30 51,72 %	16	8 50,00 %
DET gr. I. gușă nodulară, gușă difuză)	116	43 37,06 %	16	7 43,75 %
Gușă recidivată după tiroidectomie	26	7 26,92 %	5	2 40,00 %
<i>Tiroidită</i> (acută, subacută, cronică)	106	58 54,71 %	27	19 70,37 %
Total	465	171 36,77 %	95	46 48,42 %

Dintre bolnavii cu hipertiroidie la 20,75 % a cazurilor am evidențiat anticorpi antimicrosomali și în 32,25 % anticorpi antitireoglobulinici. Rezultatele noastre concordă cu datele lui *Gyulai* (12), *Hall* și colab. (13), *Simionescu* (24). Prezența anticorpilor antitiroidieni confirmă participarea proceselor autoimune în declanșarea hiperfuncției tiroidiene.

Incidența reacțiilor pozitive, atât cu RFC, cât și cu HHT a fost foarte mare la cazurile de hipotiroidie, 51,72 % RFC, respectiv 50 % HHT. *Simionescu* (24) testînd 304 bolnavi cu diferite tireopatii, la 50,87 % a cazurilor a găsit anticorpi antitireoglobulinici. Dintre bolnavii noștri la două cazuri prezența anticorpilor a avut caracter familial. Caracterul genetic și familial al prezenței autoanticorpilor antitiroidieni este subliniată în literatura de specialitate (8, 9, 10).

Testînd 106 bolnavi cu tiroidită, la 54,71 % a cazurilor am pus în evidență anticorpi antimicrosomali și la 70,37 % anticorpi antitireoglobulinici, ceea ce corespunde cu datele altor autori (7, 12, 18, 20, 24).

În 7 cazuri de gușă recidivată după tiroidectomie, titrul ridicat de anticorpi a persistat și după intervenția chirurgicală. Această observație poate fi corelată cu rolul factorilor autoimuni în declanșarea recidivelor.

Frecvența anticorpilor antimicrosomali în cazurile de DET a fost de 37,06 %, iar a anticorpilor antitireoglobulinici de 43,75 %. Deși morbiditatea în DET a scăzut semnificativ în țara noastră în urma aplicării măsurilor de profilaxie complexă, persistența ei în unele zone endemice denotă că pe lângă carența de iod, pot fi implicați și alți factori în etiologia bolii, ca de exemplu cei autoimuni.

Concluzii

S-a evidențiat prezența autoanticorpilor antimicrosomali în titre semnificative, la 36,77 % a cazurilor și prezența anticorpilor antitireoglobulinici, la 48,42 % a bolnavilor examinați. După forma clinică incidența reacțiilor pozitive a fost: 20,75 % RFC și 32,25 % HHT în hipertiroidii, 51,72 % RFC și 50 % HHT în hipotiroidii, 37,06 % RFC și 43,75 % HHT în distrofia endemică tireopată, 26,92 % RFC și 40 % HHT în gușă recidivată după tiroidectomie și la 54,71 % RFC și 70,37 % HHT dintre cazurile de tiroidită.

Se poate remarca incidența mare a autoanticorpilor antitiroidieni în cazurile de hipotiroidie. Am evidențiat în unele cazuri caracterul familial al prezenței anticorpilor, cu rol patogenetic în declanșarea bolii. Persistența anticorpilor după tiroidectomie poate juca rol în patogenia recidivelor.

Incidența anticorpilor antimicrosomali în 37,06 % și a anticorpilor antitireoglobulinici în 43,75 % a cazurilor de DET denotă rolul factorilor autoimuni în patogenia acestei maladii. Urmărirea titrului autoanticorpilor antitiroidieni în diferite tireopatii are valoare practică semnificativă în indicațiile terapeutice.

Bibliografie

1. Bartel Gh., Hints A. Maria: Cercetări privind rolul patogenetic al factorilor autoimuni în unele tireopatii. Lucrare prezentată la U.S.S.M. Filiala Cluj, Secția de endocrinologie, 26 octombrie 1973;
2. Bartel Gh., Hints A. Maria, Vasilescu Gh.: Determinarea autoanticorpilor microsomali tiroidieni cu reacția de fixare a complementului în diferite tireopatii. Lucrare prezentată la Sesiunea științifică anuală de comunicări a Centrului de cercetări medicale din Tg.-Mureș, 1 februarie 1975;
3. Bartel Clara: Cercetări privind rolul factorilor autoimuni în distrofia endemică tireopată. Lucrare prezentată la Sesiunea cercurilor științifice studențești, I.M.F. Tg.-Mureș, 19 aprilie 1975;
4. Bartel Gh., Hints A. Maria, Bartel Clara, Vasilescu Gh.: Incidența autoanticorpilor antimicrosomali tiroidieni în diferite tireopatii. Lucrare prezentată la Simpozionul Național „Tiroiditele”, Rimnicu-Vilcea, 19—20 septembrie 1975;
5. Bartel Gh., Hints A. Maria, Vasilescu Gh., Bartel Clara: Revista medicală (1975), 21, 2, 13; 6.

Bartel Gh., Hints A. Maria, Vasilescu Gh., Hirschfeld I.: Autoimmune factors in thyroid disease. Lucrare prezentată la Congresul Balcanic de Endocrinologie, Atena, 19—21 septembrie 1977; 7. Doniach D., Roitt I. M.: Thyroid autoimmune disease from Textbook of Immunopathology, Ed. P. A. Mieschner and H. I. Muller-Eberhardt, Grune and Stratton, New York, 1969, 516; 8. Doniach D.: Clin. exp. Immunol. (1972), 8, 495; 9. Doniach D., Grant D., Newns G. H.: Proc. roy. Soc. Med. (1972), 65, 488; 10. Fialkow P. I.: Amer. J. Hum. Genet. (1966), 18, 93; 11. Gergely J., Ott H. H.: Az elméleti és klinikai immunológia alapjai, Medicina Kiadó, Budapest, 1974, 277; 12. Gyulai E.: Orv. Hetil. (1970), 111, 1383; 13. Hall R., Owen S. G., Smart G. A.: Lancet (1964), 2, 115; 14. Hints A. Maria, Bartel Gh., Vasilescu Gh., Bartel Clara: Determinarea autoanticorpilor microsomalii tiroidieni cu reacția de fixare a complementului în diferite tireopatii. Lucrare prezentată la U.S.S.M. Filiala Mureș, Secția de imunologie și alergologie, 19 decembrie 1974; 15. Hints A. Maria, Bartel Gh., Vasilescu Gh., Hirschfeld I.: Implicații autoimmune în diferite tireopatii. Lucrare prezentată la cea de a VI-a Reuniune Națională de Imunologie din Craiova, 22—23 aprilie 1977; 16. Hints A. Maria, Bartel Gh. Vasilescu Gh. Bartel Clara, Hirschfeld I., Werner L., Vass Jolán: Determinarea anticorpilor antitireoglobulinici. Lucrare prezentată la Simpozionul „Orientări actuale în diagnosticul și tratamentul bolilor endocrine“, Sighișoara, 27 aprilie 1978; 17. Jayson M. I.V., Doniach D., Benhamon-Glynn N., Roitt I. M., Elkabir D.: Lancet (1967), 118, 7; 18. Pencea V., Dobrescu G., Mocransky R., Popescu C., Gneazdovschi V.: Rev. med. chir. (1968), 72, 955; 19. Pencea V., Dobrescu G., Schapira A., Zbranca-Toporaș E., Lazăr C., Chifan M., Floareș Gh., Pencea I.: Rev. med. chir. (1971), 75, 577; 20. Roitt I. M., Doniach D., Campbell P. N., Hudson R. V.: Lancet (1956), 2, 820; 21. Roitt I. M., Doniach D.: W.H.O. International Reference Centre for Serology of Autoimmune Disorders, 1969 May; 22. Roitt I. M., Doniach D.: W.H.O. International Reference Centre for Serology of Autoimmune Disorders, 1969, May; 23. Rose N. R., Witebsky E.: Immun. (1956), 76, 417; 24. Simionescu L.: Aspecte imunologie în tiroidite. Raport prezentat la Reuniunea anuală de endocrinologie, Râmnicu-Vilcea, 19—20 septembrie 1975.

Sosit la redacție: 17 februarie 1979.

Gh. Bartel, Maria A. Hints, Gh. Vasilescu, I. Hirschfeld

CERTAIN AUTO-IMMUNE FACTORS IMPLIED IN THYROID PATHOLOGY

The authors have investigated the incidence of thyroid antimicrosomal autoantibodies (TMA) by complement-fixation test (CFT) in 465 patients and the incidence of thyroglobulin antibodies (TA) by tanned erythrocyte agglutination (TE) in 95 patients. According to the results, TMA was present in significant titres in 36.77% of the cases and TA in 48.42% of the cases studied. As for the clinical form, positive reactions were found: in hyperthyreosis 20.75% CFT and 32.25% TE, in hypo-

thyreosis 51.72 % CFT and 50 % TE, in endemic goitre 37.06 % TFC and 43.75 % TE, in recidivated goitre after thyroidectomy 26.92 % CFT and 40 % TE, and in thyroiditis 54.71 % CFT and 70.37 % TE of the cases. The high incidence of auto-antibodies in hypothyroidism cases were noted. In some cases the familial incidence of thyroid auto-antibodies was demonstrated to be implied in the pathogenesis of the disease. The follow-up of TMA and TA titres in the cases of various thyreopathies is significant for the therapeutical indications.

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

MODIFICĂRILE PARAMETRILOR FUNCȚIONALI NEUROMUSCULARI LA MUNCITORII DINTR-O SECȚIE METALURGICĂ CARE AU EFECTUAT SCHIMBURI DE LUCRU DE CÎTE DOUĂ SAPTĂMINI *

B. Așgian, M. Codreanu, O. Corfariu, Elena Buta, Dana Tudosie

Cercetările de ergonomie constituie o crescîndă necesitate și aplicabilitate, fiind în spiritul principiilor moderne de legare a cercetării științifice cu învățămîntul și producția. Străduința noastră actuală este orientată în acest sens.

Material și metodă

Unui grup de 56 muncitori care au efectuat schimburi de lucru cu durata de două săptămîni, li s-a determinat valoarea parametrilor neuromusculari la începutul primei săptămîni de lucru și apoi la sfîrșitul primei și celei de-a doua săptămîni de lucru, atît în schimbul de dimineață, cît și în schimburile de după-amiază și noapte. Studiul parametrilor funcționali neuromusculari a urmărit: evoluția duratei timpilor de latență necesară determinării contracțiilor musculare după stimularea nervului median într-un punct proximal (TLP) și unul distal (TLD); variațiile intensităților minime de curent electric necesare stimulării nervului în aceste puncte (ISP și ISD); variația vitezei de conducere motorii (VCM). S-au stabilit valorile medii ale acestor date cu ajutorul unei mașini de calcul tip Olivetti. Menționăm că pentru timpii de latență, dispersia și deviația standard ale valorilor au fost mici. Astfel, pentru TLP, dispersiile extreme au oscilat între 0,05—0,88, iar pentru TLD între 0,03—0,52, iar deviațiile standard extreme au variat între 0,50—0,89 pentru TLP și între 0,21—0,72 pentru TLD. În schimb, dispersia și deviația standard pentru valorile intensităților de stimulare au fost foarte mari. Astfel, dispersia ISP a oscilat între 31—312, iar deviația standard între 6,1—17,6; pentru ISD dispersia a fost între 72—242, iar deviația standard între 12,09—15,5.

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

Fiecare muncitor a fost examinat la toți parametrii de cîte 9 ori. Examinările s-au efectuat într-un laborator uzinal.

Rezultate și discuții

Valorile medii ale parametrilor funcționali neuromusculari în zilele de luni, sîmbăta 1-a și sîmbăta a 2-a a perioadei de lucru, sînt indicate în două tabele: în tabelul nr. 1 alcătuirea sinoptică este aranjată pe schimburile de lucru, iar în tabelul nr. 2 aranjamentul este alcătuit pe zile.

În tabelul nr. 1 se observă următoarele:

Tabelul nr. 1

Tabel sinoptic al variațiilor parametrilor funcționali periferici pe schimburi

Parametrul	Schimbul de dimineață			Schimbul de după-amiază			Schimbul de noapte		
	luni	sîmbăta 1.	sîmbăta 2.	luni	sîmbăta 1.	sîmbăta 2.	luni	sîmbăta 1.	sîmbăta 2.
TLP	7,80	8,10 -3,9%	8,70 -11,5%	7,77	7,80 -0,4%	8,38 -7,9%	8,47	7,68 +9,3%	8,35 +1,4%
TLD	3,76	3,35 +10,7%	4,37 -16,2%	3,69	3,66 +0,8%	4,25 -15,1%	4,25	3,70 +12,9%	4,23 -0,5%
ISP	21,93	27,79 -26,7%	36,24 -65,2%	21,00	22,90 +4,6%	23,76 +1%	32,34	31,58 +2,4%	30,91 +4,4%
ISD	37,68	42,74 -13,4%	46,88 -24,4%	35,47	38,00 -7,1%	42,68 -20,3%	42,79	46,16 -7,9%	36,36 +15,1%
VCM	61,40	57,55 -6,3%	56,04 -8,9%	60,37	60,33 -0,1%	60,35 -0,1%	59,65	62,51 +4,8%	59,41 -0,3%
	valori de bază	-39,6%	-126,2%	valori de bază	-2,2%	-42,4%	valori de bază	+21,5%	+21,1%

1. În schimburile de dimineață și de după-amiază, durata timpilor de latență evoluează nefavorabil, în special durata TL distal. La schimbul de noapte se remarcă o îmbunătățire a timpilor de latență de luni și pînă la prima sîmbătă, valorile apropiindu-se de cele inițiale în a doua săptămînă a perioadei.

2. Valorile intensităților de curent necesare stimulării nervului au evoluat de asemenea nefavorabil, mai ales la punctul distal în special în a 2-a sîmbătă a perioadei, la schimburile de dimineață și de după-amiază; la schimbul de noapte acești parametri au prezentat o îmbunătățire apreciabilă, cu deosebire în a 2-a sîmbătă.

Analiza tabelului nr. 2, în care compararea valorică este efectuată pe zilele perioadei, denotă următoarele:

Tabelul nr. 2

Tabel sinoptic al variațiilor parametrilor funcționali periferici pe zile

Parametrul	L u n i			S î m b ă t a 1			S î m b ă t a 2		
	schimbul de dimineața	schimbul de după-masă	schimbul de noapte	schimbul de dimineața	schimbul de după-masă	schimbul de noapte	schimbul de dimineața	schimbul de după-masă	schimbul de noapte
TLP	7,80	7,77 +0,5%	8,47 -8,6%	8,10	7,80 +3,7%	7,68 +5,2%	8,70	3,38 +3,7%	8,35 +4,1%
TLD	3,76	3,69 +1,9%	4,25 -1,3%	3,35	3,66 -9,3%	3,70 -10,5%	4,37	4,25 +2,7%	4,23 +3,2%
ISP	21,93	24,00 -9,4%	32,34 -47,4%	27,79	22,90 +17,6%	31,58 -13,6%	36,24	23,76 +34,5%	30,91 +14,7%
ISD	37,68	35,47 +5,9%	42,79 -14,6%	42,74	38,00 +11,1%	46,16 -8%	46,88	42,68 +9%	36,36 +20,1%
VCM	61,40	60,37 -1,9%	59,65 -3%	57,55	60,33 +5%	62,51 +8,6%	56,04	60,35 +7,7%	59,41 -6%
	valori de bază			valori de bază			valori de bază		
	-3%			+28,1%			+57,6%		
	-96,6%			-18,3%			+48,1%		

1. În ziua de luni, cele mai bune valori ale timpilor de latență au fost găsite la tura de după-amiază, iar cele mai rele, la tura de noapte. În prima simbătă, latența distală se prelungește, mai ales la tura de noapte. În simbăta a 2-a a perioadei există o oarecare ameliorare a acestor parametri la tura de noapte, dar această ameliorare este numai relativă, dacă ținem seama de cifrele mari ale valorii timpilor de latență la tura de dimineață a acestei zile.

2. Relativ la intensitatea de stimulare, evoluția valorică este identică cu cea a timpilor de latență, excitantul electric necesar stimulării nervului fiind de intensitate mai mare la tura de noapte, în zilele de luni și simbăta 1-a. În a 2-a simbătă, intensitatea necesară de curent este mai mică la tura de noapte, însă în schimbul de dimineață al acestei simbete, valoarea intensităților de stimulare este apreciabil crescută față de celelalte 2 zile ale perioadei examinate.

Din cele de mai sus rezultă că parametrii funcționalității neuromusculare prezintă o evoluție nefavorabilă de la prima la a 2-a simbăta a schimburilor de lucru de 2 săptămâni. Aceasta reflectă apariția unui fenomen de oboseală, mai ales în segmentul ectromelic al conductorului nervos. Concluzia care se impune este necesitatea modificării complexității activității productive, la schimbul de noapte repartizându-se activități de muncă cu solicitări cât mai reduse ale sistemului nervos periferic și ale sistemului nervos central.

Sosit la redacție: 5 aprilie 1979.

Bibliografia la autori

MODIFICATIONS OF NEURO-MUSCULAR FUNCTIONAL PARAMETERS IN FOUNDRY WORKERS BEING IN FORTNIGHTLY SHIFTS

In a group of 56 workers with fortnightly shifts, the authors have studied their neuro-muscular reactivity at the beginning, in the middle and at the end of the periods, in the morning, afternoon and night shifts. The parameters were: latency times, stimulation intensities and motor conduction speed in the area of the median nerve of the hand with prevailing function. The authors have pointed out that the parameters of neuro-muscular functionality show an unfavourable evolution from the second Saturday of the fortnightly shifts, if the workers are subjected to identical stimuli. This evinces the occurrence of a phenomenon of tiredness, especially in the ectromelic segment of the nerve-conductor, — a factor which diminishes the excitability and conductivity of the spinal peripheral motor neurons and of the corresponding motor units. In the authors' opinion this fact calls for the modification of the complexity of productive activity concerning the work shifts.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu Mureş

UNELE OBSERVAȚII PRIVIND NOMENCLATURA BACTERIILOR

M. Péter

Bacteriile sînt denumite în general pe baza diferitelor proprietăți (formă, culoare, însușiri biochimice etc.) sau ca omagiu adus unor persoane, cu numele acestora.

Dacă studiem volumul Bergey's Manual of Determinative Bacteriology ediția a 8-a — care deși discutabil în unele privințe, este o operă de valoare deosebită — se poate constata, că un mare număr de taxoni au primit numele unor persoane.

În cele ce urmează ne-am propus să facem pe scurt cîteva observații în această privință.

Dintre unitățile sistematice, 171 poartă numele unor persoane (nu am luat în considerație capitolele „Addendum“, „Species incertae sedis“, precum și serotipurile de Salmonella care figurează numai în tabelul 8.7) după cum urmează: 1 ordin, 8 familii, 42 de genuri și 120 de specii. În general numele taxonilor este derivat din numele de familie al persoanei respective. Sînt însă și excepții: în două cazuri s-a folosit prenumele (Dorothy 109*, Erwin 332), într-un caz cel hipocoristic (Bobili 752), iar într-un alt caz originea numelui nu reiese clar (Seton 801).

Ce putem afla din manualul citat privind meritele, activitatea și ocupația acestor persoane?

Dacă eliminăm din cele 171 unități taxonomice, ordinul și cele 8 familii (fiind numit după fiecare dintre acești autori și cîte un gen), putem constata că restul taxonilor, într-un număr de 162 (42 de genuri și 120

* Cifrele înscrise după nume, reprezintă numărul paginii din Bergey's Manual ed. a 8-a.

de specii), au fost denumiți în felul următor: în 48 de cazuri taxonul a primit numele persoanei care l-a descoperit sau l-a descris prima dată: în 29 de cazuri numele persoanei care a contribuit la elucidarea entității taxonomice respective sau a altor taxoni; iar în cîte un caz numele s-a dat în memoria „descoperitorului“ antisepsiei (Lister 593), adică al oxitetraciclinei (A. C. Finlay 786). În 83 de cazuri nu se comunică nimic despre activitatea sau contribuția persoanelor respective (în 22 de cazuri lipsește chiar și inițiala prenumelui). Acest fapt dă de gîndit. Dacă persoanele în cauză au contribuit la elucidarea taxonului denumit după numele lor, sau au alte merite, de ce nu se specifică acest fapt — ar necesita doar două-trei cuvinte în plus — sau dacă nu e cazul de ce s-au numit taxoni în cinstea lor (nu numai specii dar chiar și 17 genuri)?

Dacă luăm în considerație, că în cinstea unor persoane au fost denumiți mai mulți taxoni (vom reveni la această problemă), reiese că cele 171 de unități sistematice au fost numite după 146 de persoane, dintre care 6 femei. Despre ocupația lor putem afla următoarele: 57 au fost microbiologi-bacteriologi, 4 botaniști, 2 zoologi, 2 biologi, 2 fitofiziologi, 2 biochimisti, 2 chirurghi, 1 algolog, 1 medic, 1 chimist, 1 abate, 1 fizician care a inventat o navă cu vapori în jurul anului 1787, 1 oftalmolog, 1 limnolog, 1 fitopatolog și 1 micolog. În 66 de cazuri ocupația nu este menționată.

La 70 de persoane se specifică naționalitatea. Menționăm că între cele 146 de persoane după care au fost numiți cei 171 de taxoni, figurează și un autor de origină română A. DISTASO. În cinstea lui a primit numele o subspecie a genului *Bacteroides*, familia *Bacteroidaceae*: *Bacteroides fragilis* subs. *distasonis*.

Din păcate, pînă în momentul de față nu dispunem doar de cîteva date privind viața și activitatea acestui cercetător. Arcangelo Distaso a fost demonstrator de bacteriologie la Royal Inst. of Public Health Londra. În *Bergey's Manual* ediția a 8-a (2) îi sînt citate următoarele lucrări: *Sur les microbes protéolytiques de la flore intestinale de l'homme et des animaux*. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. 59:97—103 (1911) și *Contribution à l'étude sur l'intoxication intestinale*. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. 62:433—468 (1912). Aceste lucrări au fost elaborate în serviciul lui Mecnikov la Institutul Pasteur din Paris (3).

În continuare prezentăm într-un tabel numele persoanelor în cinstea cărora au fost denumiți mai mulți taxoni: — 1 ordin, 1 familie, 2 genuri și 1 specie; — cite 1 familie și cite 1 gen; — 1—2 genuri și 1—3 specii; — respectiv peste 2 specii.

Pentru economisirea spațiului înșirăm separat în afara tabelului, persoanele în cinstea cărora au fost denumite restul de 29 genuri (Lieske 134, G. L. Seliber 160, B. Gallion 160, S. I. Kusnezov 166, A. Borrel 184, D. Bruce 278, J. Bordet 282, E. Francis 283, Th. Escherich 293, P. R. Edwards 296, D. E. Salmon 298, K. Shiga 318, E. Klebs 321, S. Serrati 326, A. J. E. Yersin 330, E. F. Smith 332, S. Branham 432, V. Morax 433, E. Neuman 467, Lister 593, H. Kurth 631, D. Roth, 679, Kitasato 722, H. da Rocha-Lima 890, H. R. Cox 891, P. Ehrlich 893, E. V. Cowdry 895, S. B. Wolbach 898, G. S. Graham Smith 905) și nu-i amintim pe aceia, ale căror nume le poartă cele 102 specii necuprinse în tabel.

Din tabel reiese printre altele, că de exemplu după H. T. Ricketts este

Tabelul nr. 1

Persoanele după care au fost denumiți taxoni	Nr. taxonilor în cauză					Total taxoni care poartă numele persoanei respective
	Ordin	Familie	Gen	Nr. de specii în cadrul genului	Specie	
H. T. Ricketts	1 (882)*	1 (883)	2 (883, 901)	10,1	1 (887)	15 !
F. S. Beggatoa	—	1 (112)	1 (113)	6	—	8
H. Simons	—	1 (116)	1 (116)	2	—	4
A. Neisser	—	1 (427)	1 (428)	6	—	8
A. Veillon	—	1 (445)	1 (446)	2	—	4
B. Frank	—	1 (701)	1 (702)	10	—	12
E. Nocard	—	1 (726)	1 (726)	31	—	33
A. L. Barton	—	1 (903)	1 (904)	1	—	3
L. Pasteur	—	—	2 (158, 370)	1+4	3 (278, 543, 554)	10
M. W. Beijerinck	—	—	1 (256)	4	3 (205, 255, 553)	8
H. G. Derx	—	—	1 (260)	1	1 (259)	3
H. A. Barker	—	—	—	—	2 (476, 569)	2
E. Freudenreich	—	—	—	—	2 (548, 634)	2
S. O. Jensen	—	—	—	—	2 (581, 636)	2
C. B. van Niel	—	—	—	—	2 (34, 477)	2
S. Winogradsky	—	—	—	—	2 (451, 464)	2

* în paranteză se menționează numărul de pagini din Bergey's Manual ed. a 8-a.

numit 1 ordin (Rickettsiales), 1 familie (Rickettsiaceae), 2 genuri (Rickettsia, Rickettsiella) și 1 specie (Rickettsia rickettsii).

Este interesant, că deși în cinstea lui D. E. Salmon a fost numit doar un singur gen, acesta însă cuprinzând în jur de 1537 de serotipuri, numărul taxonilor care-i poartă numele întrece pe toți ceilalți (D. E. Salmon: 1537 taxoni; E. Nocard: 33; A. Borrel 19; H. T. Ricketts 15; Erwin F. Smith 14; B. Frank 12; L. Pasteur 10 taxoni etc.).

Dacă nomenclatura bacteriilor — formată în cursul anilor aproape spontan — este sau nu corespunzătoare din toate punctele de vedere, nu știm în măsură să judecăm, cu atât mai mult cu cât este reglementată de un Cod internațional. Trebuie însă să semnalăm următoarea problemă:

Din cele câteva mii de taxoni care figurează în manualul citat, nici unul nu poartă oficial numele lui Robert Koch. (Pentru acest fapt desigur nu se poate învinui comitetul de redactare a manualului).

Specia *Borrelia kochii* din Bergey's Manual ed. a 7-a (1), s-a integrat în specia *B. duttonii*. „Koch-Weeks Bacillus“ este doar numele uzual (common name) al speciei *Haemophilus aegyptius* (Species incertae sedis A 367—368). Numele lui Koch mai apare, însă printre sinonime, în cazul speciei *Vibrio cholerae* (341): „Kommabacillus Koch 1884“ și „Bacillo virgola del Koch Trevisan 1884“. La genul *Mycobacterium*, numele lui nu figurează nici printre sinonime.

Nu vrem să punem la îndoială meritul persoanelor în cinstea cărora au fost denumiți unii taxoni, nici chiar în cazul în care e vorba de un fizician care inventează vaporul (326), un abate (163) sau o persoană cu poreclă „Bobili“ (752), deoarece probabil după nimeni nu au fost numite categoric sistematice fără a fi avut merite. Dar, știm convingși că și R. Koch ar merita pe deplin să fie numită în cinstea lui nu numai o specie dar poate un gen, o familie sau chiar un ordin.

R. Koch nu este singura persoană care ar merita să aibă numele inserat în nomenclatura microbiologiei, o serie de savanți români s-au distins și ei în acest domeniu. Soluționarea echitabilă a acestei probleme, desigur nu este ușoară, dar nici nu este imposibilă.

Sosit la redacție: 25 septembrie 1979.

Bibliografie

1. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, Seventh Edition, Baillière, Tindall & Cox, LTD, London 1957; 2. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, Eighth Edition, Williams & Wilkins Company, Baltimore 1974; 3. *Cajal N.*: Comunicare personală din 9 iunie 1979 adresată profesorului Spielmann I.

M. Péter

SOME OBSERVATIONS ON THE NOMENCLATURE OF BACTERIA

Studying the taxons in Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 8th edition, the author has found that 171 of them bear the name of persons: 1 order, 8 families, 42 genera and 120 species. These system units have been named after 146 persons, 6 of them being women. Further analysis is given on the data of the manual concerning these persons. It is to be regretted that the name of some outstanding microbiologists, e. g. R. Koch and others, is missing.

UN CAZ DE PSEUDOHERMAFRODITISM ȘI IMPLICAȚIILE SALE

Gh. Grecu, A. Ureche, Mirela Becuș

Pseudohermafroditismul masculin se definește ca o stare intersexuală întilnită la indivizi care deși genetic aparțin sexului masculin, prezintă o ambiguitate a organelor genitale externe (testicule disgenetice), sau din contră o conformație genitală externă incompatibilă cu sexul gonadic (1—22). Prezența acestor anomalii se explică embriologic prin intervenția unor factori feminizanți, care duc la un eșec al testiculului fetal în funcția sa de suprimare completă a canalelor mülleriene și de a masculiniza perfect structurile genitale externe (1—3, 5, 7—16, 19, 21).

În funcție de configurația malformațiilor organelor sexuale externe (proportionale cu intensitatea de acțiune a factorilor feminizanți), ale căror limite variază de la o dezvoltare completă a penisului pînă la prezența unor organe genitale feminine cu dezvoltarea excesivă a clitorisului, se descriu mai multe tipuri de pseudohermafroditism masculin (1, 3, 14, 17, 21, etc.):

- a) cu morfologie genitală externă feminină (testicule vulvare sau abdominale;
- b) cu hipertrofie clitoridiană, sub clitoris deschizîndu-se meatul urinar;
- c) cu cavitate sinuziană în care se deschid uretra și vaginul, dar cu morfologie intersexuală și scrot bifid;
- d) cu morfologie genitală externă masculină (penis hipospad cu corpi cavernoși), în timp ce organele genitale interne pot fi de conformație masculină, feminină sau ambisexuală.

Din cele de mai sus se poate deduce motivația prin care primele două tipuri sînt declarate la naștere de sex feminin, așa cum a fost și cazul nostru: T. L. în vîrstă de 25 ani, absolventă a 8 clase elementare și trei profesionale, muncitoare calificată. S-a născut la termen și a prezentat o dezvoltare psihosomatică armonioasă pînă la preadolescență cînd a sesizat apariția pilozității bărbii (pe care a început să o depileze) și că „ea prezintă o creștere staturală excesivă, mai deosebită față de prietenele ei.“ Fenomenele amintite au început să o neliniștească și să le trăiască dureros, ajungînd în cele din urmă la o trenantă stare depresiv-nevrotică, dublată uneori de idei și preocupări autolitice, pentru care s-a internat (F. O. 1559 din 1977).

Din analiza datelor genealogice (pe trei generații) și anamnestică (cu excepția celor amintite mai sus), nu se evidențiază alte elemente de importanță patologică. La examenul general și obiectiv se constată o persoană de statură înaltă cu unele trăsături fizice ce o apropie mai mult de sexul masculin (glande mamare hipoplazice, țesut adipos redus cu distribuție masculină, voce îngroșată și de tonalitate joasă, pilozitate masculină



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

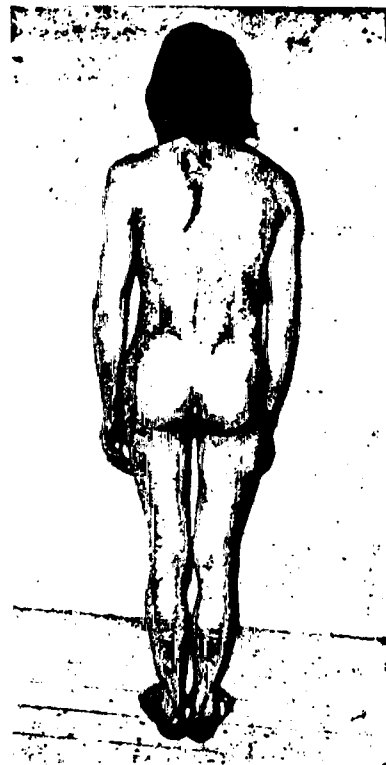


Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



Fig. nr. 5

etc.), decît de cel feminin (tegumente mai fine și subțiri, pilozitate pubiană).

Organele genitale externe au o conformație de intersexualitate, relevate printr-o masculinizare incompletă, cu un penis de dimensiuni mici și încurbat cu hipospadias penoscrotal și criptorhidie incompletă stîngă (fig. nr. 4 și 5).

Restul examinărilor pe aparate și sisteme ne-au dat rezultate normale, iar din examinările de laborator redăm următoarele: V.S.H. — 3/8, Leucocite — 7900, Hgb. — 15,4 %, Hematocrit — 56 %, Glicemie — 98 mgr^o%, Urina — negativ, 17 CS—25,46, 170 HCS—5,6, Uree — 13, Na — 138, K — 4,6, Cl — 100, F.O. — normal, Cromatina sexuală — negativă, Cromozomi 46, XY (Cariotip masculin normal).

Datele obținute ne pun în fața unui caz de pseudohermafrodisism masculin, declarat la naștere ca aparținînd sexului feminin și crescut ca atare pînă la pubertate și adolescență, cînd dezvoltarea fizică și a altor caractere sexuale (chiar imature) i-au schimbat și comportamentul psihosexual în direcția sexului masculin, ajungînd la început la un erotism platonice și masturbare „cu imagini feminine“, iar mai tîrziu chiar la încercări nereușite de raporturi sexuale cu femei.

De obicei, în funcție de capacitatea funcțională a celulelor Leydig, pseudohermafrodiții masculini la pubertate, prezintă o virilizare genitală și somatică de grade diferite. Tocmai de aceea pseudohermafrodisismul masculin devine mai evident la pubertate; pînă atunci individul trăindu-și comportamentul sexual în conformitate cu educația feminizantă pe care a primit-o din partea mediului familial și social. Dar, după cum am observat îș noi, această orientare obținută prin educație și o oarecare influență socială nu este suficientă, deoarece în comportamentul psihosexual intervin și alți factori eredoconstituționali mai profunzi, precum și experiența sexuală proprie a individului.

Treptat fenomenul de hiperconștientizare a „malformațiilor“ sale genitale, care l-au dus la o falsă identitate pe care nu o mai accepta, au condus încet la constituirea unui complex de inferioritate (anihilat uneori, pentru scurt timp, de consumul exagerat de băuturi alcoolice), acompaniat din ce în ce mai mult de fenomene nevrotice și în cele din urmă de o adevărată stare depresivă de tip nevrotic, pe fondul căreia periodic apăreau atît idei și preocupări autolitice, cît și ideile și dorința compensatoare de a cere schimbarea legală a sexului și corectarea medico-chirurgicală a organelor genitale. În această stare a ajuns pînă acolo încît își învinuia părinții și „moașa“ pentru că nu au fost atenți și l-au declarat de alt sex. De fapt, pe măsură ce bolnavul nostru a devenit conștient de „anormalitățile“ somatico-genetice și-a creat o dezarmonie și în raporturile sale cu mediul socio-familial.

Pornind de la aceste aspecte am considerat că este necesar să ajutăm bolnavul printr-o psihoterapie adecvată și rațională, spre orientarea sa către sexul care-i corespunde cel mai bine endogenității și exogenității sale, și ca atare să fim de acord cu schimbarea legală și corectarea me-

dico-legală a sexului, ceea ce a contribuit foarte mult la reducerea simptomelor depresiv-anxioase și nevrotice. În rezolvarea acestui caz am ținut seama și de ideile lui *Bleuler* (3), care susține că intervențiile medico-chirurgicale nejustificate de dorința individului, fiind făcute doar din și pentru considerente teoretice, pot să ajungă la impunerea unui aspect exterior „care va fi pentru EUL său subiectiv mai oribil decât malformația primară“, ceea ce de fapt odată cu schimbarea sexului și instalarea unui sentiment de neapartenență la „nimic“ și pierderea identității sexului lor ar duce la augmentarea tulburărilor psihice, ajungând uneori, chiar la suicid (3, 22).

În concluzie, cazul prezentat socate în evidență faptul că aspectele psihopatologice, mai frecvent de tip nevrotico-depresiv, endocrine, terapeutice și medico-legale, întâlnite în pseudohermafroditismul masculin cer o rezolvare multidisciplinară și o psihoterapie de susținere dirijată în vederea unei adaptabilități armonioase la condițiile existenței sale sociale.

Sosit la redacție: 29 mai 1978.

Bibliografia

1. *Ajuriaguerra J.*: Manuel de Psychiatrie de l'enfant, Ed. Masson, Paris, 1971; 2. *Barr L. M.*: The significant of nuclear sexing. In: Modern Perspectives in World Psychiatry, Edyted by J. G. Howells, Ed. Brunner/Mazel, New York, 1971, 20; 3. *Bleuler M.*: Endokrinologische Psychiatrie. Ed. Thieme, Stuttgart, 1954; 4. *Chapman A. H., Saslow G., Watson F.*: Psychosomat. Med. (1951), 13, 212; 5. *Clément R.*: Presse méd. (1968), 76 21, 1013; 6. *Disertori B., Piazza M.*: Trattato di Psichiatria e Socio-Psichiatria. Ed. Liviana Editrice, Padova, 1970; 7. *Gilbert-Dreyfus M.*: Actualités endocrin. (1960), 1, 1; 8. *Hamblen E. C., Carter F., Zanartu J.*: Amer. J. Obst. Gyn. (1951), 61, 1; 9. *Ionescu B., Grigorescu A.*: Stud. Cercet. Endocrin. (1969), 5, 425; 10. *Josso N., Frézal J., Pellerin D., Cukier J., Nézélof C., Grouchy J., Lamy M.*: Presse méd. (1966), 74 39, 1999; 11. *Jost A.*: Recent Progr. Hormone Res. (1963), 2, 379; 12. *Kaplan M. B.*: New Engl. J. Med. (1959), 261, 641; 13. *Lennox B.*: Lancet (1959), 277, 591; 14. *Milcu Șt. M., Dănila-Muster Aneta*: Endocrinologie ginecologică. Ed. Acad. R.S.R., București, 1977; 15. *Money J.*: Sexology (1961), 28, 154, 250; 16. *Norris A. S., Keettel W. C.*: Amer. J. Obst. Gyn. (1962), 84, 719; 17. *Overzier C.*: Rev. Lyon. Méd. (1965), 14, 125; 18. *Pozzi S.*: Rev. Gynéc. Chir. Abdom. (1911), 16, 269; 19. *Southern A., Tochimoto S., Carmody N., Rugi K.*: J. Clin. Endocrin. (1965), 11, 1441; 20. *Starkova N., Kotova G.*: Probl. endokrin (1968), 6, 10; 21. *Stoica T.*: Sexologie. Ed. medicală, București, 1972; 22. *Stoller R. J.*: Int. J. Psycho-Anal. (1964), 45, 220.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Élettani Laboratórium
(vezető: dr. Szabó István egyetemi tanár, docens-doktor), Klinikai Biokémiai
Laboratórium (vezető: dr. Módy Jenő egyetemi előadótanár, az orvos-
tudományok doktora) és a marosvásárhelyi Orvosi Kutatóközpont
(vezető: dr. Barbu Zeno egyetemi tanár, docens-doktor)

A HAJSZÁLÉRFAI ÁTERESZTŐ-KÉPESSÉGE EGYES VÉRALVADÁSI TÉNYEZŐKSEL SZEMBEN

Nemes I., Dandel M., Módy J., Kerekes M., László J., Szabó I.

Ismeretes, hogy a véralvadási tényezőknek fontos szerepe van a hajszálérfa normális áteresztő-képességének biztosításában (10), miként a hajszálérfa épsége is fontos tényező a fluído-koaguláns egyensúly fenntartásában. Figyelembe véve a fenti kapcsolatot kísérletes körülmények között megvizsgáltuk, hogy miként oszlik meg a prothrombin tényezők és a fibrinogén mennyiség a vér és különböző testtájak nyirká között, vagyis milyen mértékben jutnak át a hajszálérfalra az endogén fehérjék csoportjába tartozó véralvadási tényezők. A kérdés tisztázását azért is érdekesnek láttuk, mert munkaegyüttesünk előző kutatásaiban összefüggést állapított meg más endogén fehérjék esetében a molekulanagyság és a hajszálérfa áteresztő-képessége között (2, 7, 15, 16).

Vizsgálati anyag és módszer

Kísérleteinket 20 darab, mindkét nemhez tartozó, 7–20 kg-os, chloraloseval elaltatott kutyán végeztük. Sebészi úton feltártuk és kanült vezetünk be az állatok ductus thoracicusába, egyik truncus cervicalisába és a hátsó végtagok poplitealis tájékának egyik nyirokerébe. Ezekből nátriumoxalát oldattal 1:9 arányban nyirkot fogtunk fel vizsgálataink céljára. A kísérlet elején és végén, ugyanolyan körülmények között, az állatok feltárt vena femoralisából vért vettünk. Így a nyirokban és a vérben talált eredményeket összehasonlíthattuk. A prothrombin tényezők viselkedésének megítélése érdekében mind a vérből, mind a nyirokból meghatároztuk a Quick időt, a prothrombin-, a proaccelerin- és a proconvertin-időt, s Folin-Ciocalteu reagens segítségével a fibrinogén mennyiséget. A nyert eredményekből átlagot számítottunk és Student „t” módszere szerint azt statisztikailag kiértékeltek.

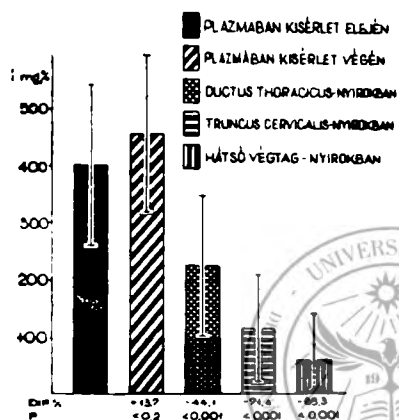
Annak érdekében, hogy a fibrinogén viselkedését más, különböző molekulahúlyú endogén fehérjék viselkedésével összehasonlíthassuk, a nyirokban és vérben agarose-gél elektroforezis módszerével meghatároztuk az albumin és a gamma-globulin mennyiségét is. Végül kiszámítottuk a fibrinogén, valamint az albumin és a gamma-globulin átlagértékeinek nyirok/plazma (L/P) arányát s azt a hajszálérfa fehérjékkel szembeni áteresztőképességének egyik mutatójaként tekintettük.

Eredmények

Megállapítottuk, hogy a kísérlet elején és végén a vérből meghatározott alvadási tényezők értékei statisztikailag értékelhetően nem különböz-

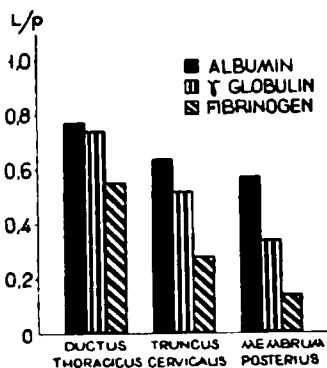
tek, tehát az elaltatott állatokon végzett műtéti beavatkozás nem befolyásolta lényegesen a véralvadást.

Megállapítottuk továbbá, hogy a prothrombin tényezők többségének szintje szignifikánsan kisebb a nyirokban, mint a vérplazmában. Ilyen értelemben a Quick idő a ductus thoracicusból nyert nyirokban 46,3%-kal, a truncus cervicalisból nyertben 236,3%-kal, a hátsó végtagok nyirokában pedig 589,9%-kal nyúlt meg a vérplazmában talált értékekhez viszonyítva. Ugyanazon területek nyirokában, az előbbi sorrendet követve, a tiszta pro-



1. ábra

A fibrinogén-, az albumin- és a gamma-globulin L/P aránya, mint a hajszálérfal átjárhatóságának mutatója, a ductus thoracicus nyirokában volt a legnagyobb, majd csökkenő sor-



2. ábra

thrombin-mennyiség 19,4%-kal, 32,6%-kal, illetve 84,1%-kal kisebb, a proconvertin mennyiségé pedig 278,2%-kal, 253,7%-kal, illetve 392,6%-kal kisebb, mint a vérplazmában. Fenti eredményektől eltérően a proaccelerin aktivitása a nyirokban majdnem azonos volt azzal, amit a vérplazmában találtunk, szignifikáns eltérés nélkül (1. táblázat).

A fibrinogén mennyisége a prothrombin tényezők többségének megfelelően viselkedett, vagyis a ductus thoracicus nyirokában 44,1%-kal volt kisebb, mint a vérben, a truncus cervicalis nyirokában 71,4%-kal, míg a hátsó végtag nyirokában 85,3%-kal. A különbségeket statisztikailag szignifikánsnak találtuk (1. ábra).

rendben a nyaki tájék, illetve a hátsó végtag nyirokában észlelt értékek következtek. Utóbbi vizsgálatunkból az is kiderült, hogy a vizsgált plazmafehérjék a vérnyirok gáton molekulásúlyuk nagyságának fordított sorrendjében, differenciáltan hatoltak át, vagyis: a legnagyobb arányban az albumin jutott át az érfalon (molekulásúlya: 69 000), utána következett a kb. 9J%-ban IgG-t tartalmazó (molekulásúlya: 155 000) gamma-globulin, s legkisebb fokú volt a fibrinogén áthatolása (molekulásúlya: 341 000) (2. ábra).

1. táblázat
Prothrombin tényezők megoszlása a vérplazma és a nyirok között

	Állatok száma		A plazmában a kísérlet		A ductus thoracicus-	A truncus cervicalis-	A hátsó végtag-
			elején	végén	nyirokban		
Quick idő sec	20	Átlagérték	21,6±2,4	21,9±3,1	31,6±11,9	72,8±41,6	149,3
		Diff. % p		1,1 <0,5	46,2 <0,01	236,3 <0,001	589,9 X
Prothrombin idő sec	20	Átlagérték	22,6±6,1	24,1±5,4	27,0±6,8	30,0±9,6	41,6±25,0
		Diff. % p		8,8 <0,5	19,4 <0,01	32,6 <0,01	84,1 <0,02
Proaccelerin idő sec	20	Átlagérték	26,4±4,4	25,4±4,5	27,5±4,6	27,0±4,0	27,2±5,2
		Diff. % p		3,8 <0,5	4,3 <0,5	2,3 <0,5	3,2 <0,5
Proconverтин idő sec	20	Átlagérték	70,2±18,6	80,6±26,8	265,7±138,3	248,5	346,0±213,8
		Diff. % p		<0,2	<0,001	253,7 X	392,5 <0,05

X-szel jelzett esetekben standard deviációt és szignifikanciát nem számíthattunk a nagyszámú inkoagulábilis próba miatt.

Kísérletes eredményeink azt mutatják, hogy a prothrombin tényezők és a fibrinogén nem egyenlően oszlanak meg a vérplazma és a különböző testtájából nyert nyirok között. Kivételt képez a proaccelerin, amely minden vizsgált területen azonos aktivitást mutatott. Az a megfigyelésünk, hogy a prothrombin tényezők többségének aktivitása, valamint a fibrinogéntartalom a nyirokban csökken, megegyezik számos szerző véleményével, így *Brinkhous* és *Walker* (1), *Langdell* és *mtsai* (6), *Fusaro* és *mtsai* (3), *Hansen* és *Kampfer* (5) adataival, akik kutyán, illetve macskán végzett kísérleteikben szintén azt észlelték, hogy a különböző alvadási tényezők tevékenysége a ductus thoracicusból és más területekről nyert nyirokban alacsonyabb, mint a vérplazmában.

Összevetve a fibrinogén L/P arányát más endogén fehérjék azonos mutatójával, megállapíthatjuk, hogy a fibrinogén, az albumin és gammaglobulin hajszerálrfalon való áthatolása a szelektív permeabilitás törvényszerűségei szerint történik, vagyis az áthatolás nagysága az illető fehérjék molekulásúlyával fordítottan arányos. Jelen kísérleti eredményeink tehát újabb adatokkal támasztják alá munkaegyüttesünk egyes korábbi hasonló megállapításait (2, 7, 9, 14, 15), valamint más szerzők ide vonatkozó adatait (4, 8, 11, 12, 13) az endogén fehérjék transcapillaris szállításáról.

A proaccelerin eltérő viselkedésével kapcsolatban csupán *Stutman*, *Dumont* és *Shinowara* (14) adatait említhetjük meg, akik a proaccelerin-aktivitás normális értékeit találták máj-cirrrosisban szenvedők nyirkában mindamelllett, hogy az illető vizsgált személyek véralvadási viszonyai kórosak voltak. Az a véleményünk, hogy a proaccelerin hajszerálrfalon való áthatolásában a molekuláris szűrésen kívül más tényezők is szerepet játszanak.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. október 12-én.

Irodalom

1. *Brinkhous K. M., Walker S. A.*: Am. J. Physiol. (1941), 132, 666;
2. *Dandel M., Módy J., László J. Szabó I.*: Rev. Med. (1977), 23, 2, 176;
3. *Fusaro A., Candiani V., Furlan S., Conte G.*: Chir. Pat. Sper. (1962), 10, 1228; 4. *Grotte G.*: Acta Chir. Scand. (1956), Suppl. 211, 1; 5. *Hansen and Kampfer*: in: Lymphologie Physiologie und Pathologie der Lymphgefäße und des Lymphkreislaufes (I. Rusznyák, M. Földi and Gy. Szabó, 1969), p. 361—362, Akadémiai Kiadó, Budapest; 6. *Langdell R. D., Bowersox L. W., Weaver R. A., Gibson W. S.*: Amer. J. Physiol. (1960), 199, 626; 7. *László I., Dandel M., Módy J., Szabó I.*: Rev. Med. (1975), 21, 32; 8. *Mayerson H. S.*: in: Handbook of Physiology, II. kötet, Williams a. Wilkins. Baltimore, 1963, 1035; 9. *Nemes I., Dandel M., Módy J., László J., Kerekes M., Szabó I.*: Magyar Élettani Társaság XLIV. Vándorgyűlésének előadáskivonatai, Debrecen, 1978, 23; 10. *Neri Serneri G. G., Genfini G. F., Abbate Genfini R.*: Acta Haematol. (1974), 52, 336; 11. *Pappenheimer J. R., Renkin E. M., Bossero L. M.*: Amer. J. Physiol. (1951), 767, 13; 12. *Renkin E. M., Garlick D. G.*: Microvascular Res. (1970), 2, 392; 13. *Rusnyák I., Földi M., Szabó Gy.*: Lymphologie. Akad. Kiadó, Budapest, 1969; 14. *Stutman, Dumont, Shinowara*: in: Lymphologie (I. Rusznyák, M. Földi,

Gy. Szabó, 1969), Akad. Kiadó, Budapest, 361; 15. Szabó I., Bakós J., Krepisz I., Módy J., Szabó Á.: Cong. Național Fiziol., București, 1975, 103; 16. Szabó I., Dandel M., László J., Módy J., Szabó Á.: XXVII. Internat. Congr. Physiol. Sci. Paris, 1977, Proceedings vol. XIII. 732.

I. Nemes, M. Dandel, J. Módy, M. Kerekes, J. László, I. Szabó

CAPILLARY PERMEABILITY OF SOME COAGULATION FACTORS

The distribution of coagulation factors between the lymph and blood has been studied in 20 dogs. It has been pointed out that prothrombin and proconvertin activity, as well as the amount of fibrinogen in the lymph of the thoracic duct, cervical truncus and posterior member are significantly decreased as compared to the plasma. Only proaccelerin had a different behaviour, its activity being almost identical to that of the blood in all the lymph-channels investigated. The lymph plasma ratio of the fibrinogen, albumin and gamma-globulin, as an indicator of capillary permeability, shows that these endogenic proteins, according to the laws of selective permeability, pass through the capillary wall in a limited manner, in an inverse ratio to their molecular weight. In the authors' opinion, in addition to the limited diffusion, other mechanisms also participate in the trans-capillary transport of proaccelerin.

Disciplina de propedeutică și semiologie stomatologică (cond.: conf. dr. L. Ieremia, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu Mureș

PRIVIRE CRITICĂ COMPARATIVĂ ȘI EVALUAREA REZULTATELOR OBTINUTE ÎN PROTEZAREA TOTALĂ CU BAZE ACRILICE ȘI DIN ALIAJ DE ALUMINIU

L. Ieremia, Z. Cseh, Venera Mocanu-Bardac

În cadrul terapiei protetice moderne biofuncționale a edentației totale, se impune din ce în ce mai mult asigurarea intercondiționării caracterului profilactic cu cel curativ, această trăsătură depinzînd în mare măsură de materialele de construcție a protezelor, de metodele și tehnicile aplicate; trebuie să se țină seama de particularitățile elementelor morfofuncționale diferențiate la nivelul maxilarului și al mandibulei (2, 12, 13, 20).

Analizînd critic cerințele ideale pe care trebuie să le aibă un material utilizat ca bază a unei proteze totale, cerințe care după autorii americani *Atwood Harris*, *Woelfel*, *Yurkstas* și *Brewer* (1) ar fi în număr de 58, reiese că practic compuşii macromoleculari acrilici termopolimerizabili nu îndeplinesc nici jumătate din ele (4, 11).

Faptul că printre dezideratele nesatisfăcute de către materialele nemetale de confecționare a protezelor se enumeră și unele de importanță majoră privind compatibilitatea biologică, igiena și durabilitatea pieselor protetice, însoțite de o suită de consecințe clinice nefavorabile, ne-a determinat să preferăm folosirea aliajelor metalice pe bază de aluminiu, ale

căror avantaje sub raportul obiectivelor tehnologice, funcționale și biologice le-am comunicat în mai multe lucrări (3, 6, 7, 12, 15, 17).

Datorită evoluției și perfecționării posibilităților de amprentare finală, metodelor de executare a bazelor definitive acrilice prin tehnici piezografice (9, 22), de automodelare funcțională (15, 17, 19, 21), s-a ajuns la rezultate net superioare față de cele obținute prin metodele tradiționale.

Dacă facem o succintă privire critică asupra metodei clasice de confecționare a protezelor totale, fie prin varianta realizării machetei cu dinți într-o singură etapă, sau cea în 2 etape (prin obținerea la început a bazei definitive și a montării ulterioare a dinților), reiese că datorită unei modelări empirice, piesele protetice finite, nu pot satisface armonia de contact a suprafețelor lor externe, cu musculatura stabilizatoare linguo-oro-facială (16).

Această deficiență ce se repercutează în special asupra funcționalității protezei totale mandibulare este exclusă prin aplicarea metodei moderne de amprentare finală fonetică, în condițiile automodelării funcționale (18). Rezultatul favorabil se datorește obținerii unei amprente-machetă a cărei finisare a efectuat-o însuși pacientul.

Pe baza unei bogate experiențe în acest domeniu care ne-a permis și inițierea unei metode originale de obținere a bazelor metalice mandibulare din aliaj de aluminiu indigen, automodelate marginal cu rășină acrilică, tehnică pe care am comunicat-o acum câțiva ani (12), ne permitem în cele ce urmează să arătăm rezultatele obținute și avantajele procedurii. Considerăm că această orientare terapeutică întruchipează mai bine cele două laturi menționate mai sus (curativă și profilactică) în cadrul concepției actuale de terapie biofuncțională.

Evaluarea rezultatelor obținute

1. Procedul nostru permite realizarea unor proteze totale mandibulare cu baze metalice fidel adaptate pe zonele de sprijin ale cîmpurilor protetice, asigurînd o optimă sinergie și eficacitate funcțională, ca urmare a completării marginale cu rășină acrilică autoreactivă prelucrată indirect în condiții speciale (14, 15).

2. Datorită reproducerii deosebit de corecte a amprentelor-machete realizate direct în cavitatea bucală prin automodelare funcțională, ca rezultat al valorificării tehnicii de amprentare fonetică cu materiale de tip bucoplastic, se obțin baze protetice extinse în zonele funcționale anatomice permisibile. Totodată prin antrenarea musculaturii stabilizatoare linguo-oro-faciale ce își va imprima „paturile proprii“ pe suprafețele lustruite ale protezelor, se aduce o contribuție efectivă la îmbunătățirea menținerii acestora chiar și pe cîmpurile protetice cele mai precare (8, 17).

3. Atît bazele acrilice automodelate, cît și cele din aluminiu funcționalizate marginal cu rășină acrilică, datorită stabilității lor favorabile, constituie baze foarte bune pentru șabloanele de ocluzie, cît și pentru machetele cu dinți, oferind condiții pentru o mai corectă determinare a relației optime intermaxilare și a probei machetei cu dinți. Față de bazele din schellack, stabilizate sau nu (5), ele evită astfel apariția unor erori ocluzoarticulare (4, 20).

4. Metoda oferă posibilitatea plasării arcadei dentare artificiale în funcție de starea de confruntare a tonusului mușchilor stabilizatori ex-

terni (orbicularul buzelor și buccinatorii) și cei interni (intrinseci și extrinseci ai limbii). Dacă acest echilibru este identic atât în stare de repaus cât și în cea de funcționalitate, dinții vor fi montați în: „culuarul neutru“ de întilnire a mușchilor sus menționați. În situația când rezultanta forțelor musculare nu este nulă datorită predominanței uneia dintre grupe (evidentă încă din etapa obținerii amprentei-machetă), este posibilă plasarea dinților artificiali într-o poziție intermediară, de așa natură încât să nu constituie un obstacol, asigurând totodată și spațiul funcțional al limbii.

5. Avantajele multiple ale bazelor de aluminiu printre care amintim: stabilitatea dimensională, rezistența la deformații, buna conductibilitate termică, la care se mai adaugă o distribuire adecvată a presiunilor masticatorii asupra cimpului protetic, ca urmare a îmbunătățirii condițiilor de montare a dinților, contribuie mult la protejarea suportului muco-osos. Este favorizată astfel integrarea biologică a pieselor protetice automodelate și crește rolul lor în ceea ce privește profilaxia instalării atrofiei de suprasolicitare, atât de nocivă la nivelul mandibulei.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1979.

Bibliografie

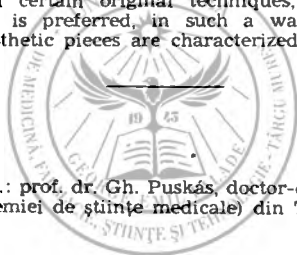
1. Atwood D., Harris L., Woelfel J. B., Yurkstas A. A., Brewer A. A.: J. Pros. Den. (1968), 20, 2, 101; 2. Buchard P.: Causes traumatiques et J. Pros. Den. (1968), 20, 2, 101; 3. Buchard P.: Causes traumatiques et manifestation de la resorption chez les porteurs de dentiers complets. Traitement preventif. Teză de doctorat, Paris, 1972; 4. Cseh Z.: Rev. med. (1972), 18, 3, 284; 5. Cseh Z.: Contribuții la confecționarea și aplicarea protezelor totale cu bază metalică (Proteza cu bază de aluminiu). Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu Mureș, 1973; 6. Cseh Z., Ieremia L., Gergely Irina: Stomatologia (1973), 20, 2, 129; 7. Cseh Z.: Avantajele și dezavantajele bazelor metalice turnate din aluminiu în confecționarea protezelor totale. Comunicare la Sesiunea științifică a cadrelor didactice I.M.F. Tirgu Mureș, 4—5 ianuarie 1974; 8. Cseh Z., Ieremia L.: Rezultatele clinice obținute în aplicarea protezelor totale cu baze turnate din aluminiu. Comunicare U.S.S.M. Tirgu Mureș, 27 IX. 1974; 9. Devin R., Klein P.: A.O.S. (1974), iunie, 106, 253; 10. Ene L.: Amprenta în edentația totală. Ed. medicală, București, 1970; 11. Ieremia L., Cseh Z.: Revista med. (1973), 19, 4, 304; 12. Ieremia L., Cseh Z.: Une nouvelle orientation dans la thérapie de l'edentation complète manibulaire concernant la prothésation par prothèses avec des bases d'aluminium. Comunicare științifică la Ediția a II-a a Zilelor franco—române de stomatologie și chirurgie maxilo-facială. București, 29—30 august 1973; 13. Ieremia L., Cseh Z., Gergely Irina: Metodă originală de confecționare a protezei totale mandibulare cu bază turnată din aluminiu, automodelată marginal cu rășină acrilică. Inovație certificat nr. 358/1972. Comunicare la Sesiunea științifică a cadrelor didactice I.M.F. Tirgu Mureș, 4—5 ianuarie 1974; 14. Ieremia L., Cseh Z.: Considerațiuni privind protezarea totală mandibulară cu bază turnată din aluminiu. Comunicare la Consfătuirea interjudețean Sf. Gheorghe — Arcuș, 14. IX. 1974; 15. Ieremia L., Cseh Z.: Contribuții privind valorificarea avantajelor bazelor automodelate acrilice și metalice din aluminiu ale protezelor totale mandibulare. Comu-

nicare U.S.S.M. Tirgu Mureş, 23. III. 1975; 16. *Ieremia L.*: Revista med. (1976), 22, 2 140; 17. *Ieremia L.*: Revista med. (1976), 22, 1, 28; 18. *Ieremia L.*: Curs de propedeutică stomatologică protetică. Vol. I. Curs litografiat. I.M.F. Tirgu Mureş, 1976; 19. *Ieremia L.*: Rezultatele aplicării unor procedee originale de realizare a bazelor protetice mobile mandibulare auto-modelate funcțional. Comunicare U.S.S.M. Tirgu Mureş, 29. IX. 1977; 20. *Ieremia L., Cseh Z.*: Curs de propedeutică stomatologică protetică. Vol. II. Curs litografiat. I.M.F. Tirgu Mureş, 1976; 21. *Lejoyeux J.*: Proteza totală. Diagnostic-tartament. Ed. medicală, Bucureşti, 1968; 22. *Klein P.*: A.O.S. (1974), iunie, 106, 266.

L. Ieremia, Z. Cseh, Venera Mocanu-Bardac

CRITICAL COMPARATIVE VIEW AND THE EVALUATION OF RESULTS IN TOTAL PROSTHESES OF ACRYLIC BASES AND FROM ALUMINIUM ALLOY

After a concise presentation of the up-to-date outlook concerning the bifunctional prosthetic therapy of total edentia, the authors have reviewed critically the existing methods of making prostheses, underlining their advantages and disadvantages. According to a long experience, they have shown the clinical results in making total prostheses, mainly mandibular ones, of acrylic and metal bases from aluminum alloy, through certain original techniques, in which the principle of functional self-modelling is preferred, in such a way getting impression-models directly. Finally, the prosthetic pieces are characterized by the best biological functionality and tolerance.



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

FENOMENUL DE ACCELAŢIE ŞI DEZVOLTAREA FIZICĂ A NOU-NĂSCUŢILOR

C. Rusnac, Valeria Nistor-Smillar, Emilia Mitu, Gh. Mulfay

Încă de la mijlocul secolului trecut s-a observat că în cadrul speciei umane acţionează, în mod silenţios, un inedit fenomen de acceleraţie biologică. Acest proces, constînd din creşterea mai rapidă în înălţime şi greutate a copiilor, ca şi din grăbirea maturizării lor neuropsihointelectuale reprezintă un capitol pasionant al biologiei contemporane, fiind denumit „creşterea seculară” (7) sau „tendenţa secolului” (1).

La un congres internaţional pe tema acceleraţiei, ţinut în 1976 la San Francisco, s-a ajuns la concluzia, pe baza a numeroase dovezi, că talia tinerilor din ţările civilizate a înregistrat în ultimii 120—130 de ani o creştere continuă, însumînd o diferenţă staturală de circa 15—20 cm (10). Astfel, cercetătorii din S.U.A. au arătat că înălţimea medie a copiilor americani a crescut din anul 1850 pînă în 1941 cu cca 5 cm pentru cei de 24 de luni, iar cercetătorii din R. F. Germania au constatat că greutatea copiilor de

12 luni născuți în 1951 la Frankfurt pe Main a fost în medie cît a celor de 22 luni, născuți în anul 1891.

În țara noastră, studii referitoare la fenomenul de accelerație au fost efectuate de Antal, Mihăilă, Dudău și Tănăsescu (8, 9), iar la Tg.-Mureș de Losonczi Viorica (5, 6) și Boga (3).

Conform unor teorii mai vechi, multă vreme s-a crezut că acest proces de accelerație are loc numai în anumite perioade ale copilăriei, cu deosebire în pubertate (2, 4). În realitate cum s-a dovedit ulterior (7, 8), începe în viața intrauterină și este cît se poate de normal să fie așa, deoarece procesul de creștere și dezvoltare a organismului infantil se desfășoară atît după, cît și înainte de naștere.

În lucrare de față am dori să demonstrăm, pe de o parte, că fenomenul de accelerație acționează și în viața intrauterină, iar pe de altă parte, că rolul primordial în condiționarea acestui fenomen îl au factorii socio-economici.

Material și metodă

Cercetările noastre se referă la un număr de 6392 nou-născuți la termen și sănătoși, dintre care 2278 născuți în anul 1966, iar 4114 în anul 1976, în aceeași secție (de nou-născuți) a clinicii de obstetrică-ginecologie din Tg.-Mureș. Dezvoltarea fizică a acestor nou-născuți a fost apreciată luînd în considerare (și comparare) datele referitoare la înălțime și greutate în momentul nașterii, date care se inseriu în mod obișnuit în foaia de observație clinică. Cei doi indici somatometrici au fost prelucrați statistico-matematic pe sexe, mediu de proveniență și profesiunea părinților, separat pe fiecare an și comparativ pe cei doi ani cercetați (1966 și 1976).

Rezultate

Rezultatele cercetărilor noastre sînt cuprinse în următoarele patru tabele:

Tabelul nr. 1

Anul	Băieți + fete		Băieți		Fete	
	Nr. caz.	Greutatea (g)	Nr. caz.	Greutatea (g)	Nr. caz.	Greutatea (g)
1966	2278	3183,59	1058	3277,42	1220	3089,76
1976	4114	3415,40	1604	3410,59	2510	3420,21
Diferența		231,81		133,17		330,45

Greutatea la naștere

Tabelul nr. 2

Anul	Băieți + fete		Băieți		Fete	
	Nr. caz.	Înălțimea (cm)	Nr. caz.	Înălțimea (cm)	Nr. caz.	Înălțimea (cm)
1966	2278	51,14	1058	51,62	1220	50,66
1976	4114	52,51	1604	52,56	2510	52,46
Diferența		1,37		0,94		1,80

Înălțimea la naștere

Tabelul nr. 3

Anul	Nr. caz.	Mediul urban		Nr. caz.	Mediul rural	
		Greutatea medie	Înălțimea medie		Greutatea medie	Înălțimea medie
1966	1295	3210,90	51,53	983	3156,28	50,75
1976	2262	3421,32	52,46	1852	3409,48	52,59
Diferența		210,42	0,99		253,20	1,84

Greutatea și înălțimea în funcție de mediul de proveniență

Tabelul nr. 4

Anul	Agricultori			Muncitori industriali			Funcționari		
	Nr. caz.	Greutatea medie	Înălțimea medie	Nr. caz.	Greutatea medie	Înălțimea medie	Nr. caz.	Greutatea medie	Înălțimea medie
1966	945	3138,36	50,97	1154	3196,60	51,23	179	3215,81	51,22
1976	1059	3423,51	52,65	2482	3405,34	52,68	573	3413,27	52,20
Diferența		285,15	1,68		208,74	1,45		197,46	0,98

Greutatea și înălțimea în funcție de profesiunea părinților

Discuții

Așa cum rezultă din tabelul nr. 1 între valoarea medie a greutății nou-născuților din anul 1966 și, respectiv, 1976 există o diferență în plus de 231,81 g, valoare statistic semnificativă ($p = 0,01\%$). Dacă defalcăm această diferență pe sexe, se observă că valoarea obținută la fete este mai mult decât dublu celei de la băieți, ceea ce înseamnă că fetele au avut în această perioadă un ritm mai accelerat de creștere în greutate.

Referitor la înălțime (tabelul nr. 2) se constată că diferența dintre valorile medii înregistrate în cei doi ani este de 1,37 cm (valoare, de asemenea, statistic semnificativă, $p = 0,01\%$) și, la fel, se vede cum fetele au avut — și în lungime — un ritm mai accelerat de creștere decât băieții.

Greutatea și înălțimea în funcție de mediul de proveniență (tabelul nr. 3) arată că, pe de o parte, diferențele sînt mai mari în mediul rural, pe de altă parte, că în timp ce în 1966 se constatau diferențe apreciabile între cele două medii, în 1976 aceste diferențe practic au dispărut.

Tabelul nr. 4 care exprimă datele referitoare la greutatea și înălțimea nou-născuților în funcție de profesiunea părinților relevă o diferență apreciabilă între cei doi ani studiați, atît în ce privește greutatea cit și înălțimea, dar evidențiază și un alt fenomen la fel de remarcabil și anume: în timp ce în 1966 existau unele diferențe semnificative între nou-născuții

muncitorilor agricoli și cei ai muncitorilor industriali (mai ales în ce privește înălțimea), în 1976 aceste diferențe se șterg fiind evidentă egalizarea valorilor medii ale înălțimii și greutateii între cele trei categorii socio-profesionale.

Cu privire la teoriile care încearcă să explice fenomenul de accelerație, cercetătorii americani condiționează această problemă în mod exclusiv de alimentație, iar alți autori (de limbă spaniolă) incriminează expunerea la soare și folosirea mai intensivă a exercițiilor fizice. Autorii sovietici invocă acumularea de gaz carbonic în atmosferă, iar cei europeni occidentali aduc în discuție influența urbanizării. Mai probabil, că accelerația este condiționată de o multitudine de factori, între care precumpănesc cei de ordin socio-economic. S-a demonstrat, de pildă, că acest proces este mai evident la categoriile sociale cu nivel de trai mai ridicat și în țările puternic industrializate, știind că în timpul celui de-al doilea război mondial accelerația s-a oprit temporar în U.R.S.S., Germania și Japonia, reluându-și influența numai după anii 50.

Se discută, de asemenea, în prezent, repercusiunile medico-sociale ale accelerării dezvoltării somatice și neuro-psihice a copiilor. Astfel, se știe că drept urmare a maturizării pubertare precoce s-a schimbat și comportamentul sexual al tineretului, care se materializează prin începerea mai timpurie a relațiilor sexuale, prin creșterea proporției de nașteri la tinerete sub 16 ani și, în sfârșit, prin încheierea mai timpurie a căsătoriilor. Dar, dincolo de aceste fenomene, accelerația poate în unele cazuri, să determine și desincronizări ale dezvoltării somatopsihice, mai ales acolo unde creșterea este mai rapidă. Se consideră că accelerația dezvoltării corporale este răspunzătoare de creșterea frecvenței tulburărilor neurovegetative, a celor de tip nevrotic, a tulburărilor de postură etc.

Concluzii

Pe baza cercetărilor noastre și a datelor din literatura de specialitate se pot trage următoarele concluzii:

1. Nou-născuții sînt acum în mod semnificativ mai grei și mai înalți decît cu 10 ani în urmă.
2. Diferența clasică în înălțime și greutate, la naștere, dintre băieți și fete a dispărut, datorită unui ritm mai accelerat de creștere intrauterină a acestora din urmă.
3. De asemenea este pe cale de dispariție atît diferența dintre mediul rural și urban cît și cea dintre cele trei categorii sociale exprimate prin profesiunea părinților.
4. La baza fenomenului de accelerație stau mai mulți factori, dintre care rolul precumpănitor îl au cei socio-economici, respectiv, ameliorarea condițiilor de viață în general.
5. Repercusiunile medico-sociale ale accelerației generează probleme de maximă responsabilitate nu numai pediatriilor și obstetricienilor-ginecologi, dar și psihiatrilor, psihologilor, neurologilor, igienistilor și sociologilor.

Sosit la redacție: 22 noiembrie 1978.

Bibliografie

1. *Bărbuță R.*: Puericultură, Ed. Junimea, Iași, 1975, 13; 2. *Barkwin H., Meyerstein G., Mc. Langhlin S.*: Lancet (1964), 7371, 1054; 3. *Boga C., Liszka P., Szabó I.*: Rev. medicală (Tg.-Mureș), (1976), 1, 14; 4. *Goldstein H.*: Human Biology (1971), 43, 92; 5. *Losonczy Viorica, Konrád Ileana, Șolea Ana, Cseke P.*: Consf. Fact. și cond. de promovare a dezv. fiz. și neuropsih. a copiilor și preșcolărilor, București, 1974; 6. *Losonczy Viorica, Györfly S., Konrád Ileana, Cseke P.*: Sesiunea anuală a Academiei, Centrul de cerc. med. Tg.-Mureș, 1976; 7. *Neyzi O.*: Arch de l'Union Méd. Balkanique (1972), 10, 3; 8. *Tănăsescu Gh.*: Igiena (1973), 4, 193; 9. *Tănăsescu Gh., Chiriac Irina, Stănculescu Elena*: Igiena (1973), 4, 199; 10. *Tanner M. J.*: Das medizinische Prisma (1977), 4, 2.

C. Rusnac, Valeria Nistor-Șmillar, Emilia Mitu, Gh. Mulfay

PHENOMENON OF ACCELERATION AND THE PRESENT-DAY PHYSICAL DEVELOPMENT OF THE NEWBORN CHILDREN

The authors have compared the weight and height at birth in healthy children born in 1966 and 1976, respectively, at the maternity hospital of Tîrgu-Mureș. The differences in weight and height (231.40 g and 1.37 cm) are significant statistically and mathematically, and they prove that the phenomenon of acceleration acts as early as in intrauterine life. In addition the investigations have proved that the classical difference between boys' and girls' weight and height at birth has disappeared in the last decade, and in 1976 the differences regarding the somatic development of the newborn children in urban and rural areas or as far as their parents' profession is concerned have also disappeared.

Marosvásárhelyi Gyermekgyógyászati Klinika (vezető: dr. Puskás György egyetemi tanár, docens-doktor)

COELIAKIA ÉS MUCOVISCIDOSIS VELESZÜLETETT FEJLŐDÉSI RENDELLENESÉGEK *

Pap Z., Metz B. Olga, Drașoveanu Minodora

A coeliakia veleszületett és egész életre szóló intolerancia a kalászos gabonaneműek gliadinjával szemben. Gyakorisága elég nagy, a kórházi betegek 1—2‰-e (S. W. Bender, C. C. Roy). Jellemző lelet a duodenum és jejunum nyálkahártyájának sorvadása, mely a gliadinmentes táplálkozás után regenerálódik, de újból atrophizálódik valahányszor bevezetjük a betegek táplálásába a gliadint (6, 7, 12, 25, 33, 34).

* Elhangzott Székelyudvarhelyen 1978. június 24-én, a Gyermekosztály 30 éves fennállása alkalmából rendezett ünnepi tudományos ülészakon.

A jól ismert klinikai tünetek az első életév végén jelentkeznek, néhány hónap után a tejben-dara, vagy más lisztmű bevezetése után. Jelenleg a megbetegedés két csoportját különböztetik meg (3, 6, 26):

1. Coeliakia megbetegedést, a gliadinnal szembeni intoleranciát, melynek oka veleszületett zavar és a gliadinérzékeny egyének vékonybelében súlyos szövettani elváltozásokban nyilvánul meg. Vitatott, hogy allergiás jelenségről vagy a gliadint bontó enzim hiányáról van szó (3, 10, 21, 34).

2. Coeliakia tünetcsoport (syndroma), melynek több oka lehet: lambliasis, keményítő-intolerancia, mucoviscidosis, mesenterialis mirigyek tuberculosisa, proteinvesztő enteropathia vagy szénhidrát malabsorbtio, melynek közös fő tünete az idült hasmenés (3, 15, 23).

A coeliakia megbetegedés kóriszmézése jelenleg — a Gyermek-Gastroenterológiai Nemzetközi Társaság határozata értelmében — négy alapvető fő tünete alapozódik (C. C. Roy):

— a duodenum és jejunum nyálkahártyájának szövettani elváltozásai;
— a malabsorbtio biológiai tüneteinek jelenléte, ami a zsírok, zsírban oldódó vitaminok és ásványi anyagok elégtelen felszívódását jelenti, lisztművek fogyasztása esetén;

— klinikai és biológiai javulás gliadinmentes táplálás esetén;

— gliadin bevezetése utáni klinikai és biológiai visszaesés.

A mucoviscidosis (cystás pancreas fibrosis) előfordulása országoként változó, 1—10 eset észlelhető 10.000 újszülöttre számítva, Közép-Európában 2—3000 újszülöttre esik egy beteg (9, 11, 22). Hazánkra vonatkozó statisztikai adatok nem állnak rendelkezésünkre.

A mucoviscidosis (m.v.) iránti érdeklődés az utóbbi években állandóan nő, mind a világirodalomban, mind belföldön. Nálunk aránylag kevés a kóriszmézett beteg. Ez azzal magyarázható, hogy eddig az orvosok nem gondoltak erre a folyamatra és így számos beteg halt meg ileus, bronchopneumonia vagy idült táplálkozási zavar téves diagnózissal.

Az m.v. veleszületett, autosomalisan, recesszive öröklődő megbetegedés. Ha az m.v. génje mindkét szülőnél jelen van, a gyermekeknél a megbetegedés manifesztté válik (homozygota). Ha a kóros gén csak a szülők egyikénél van jelen, a gyermekek egészségesek, de génhordozók (heterozyoták).

A betegek és a vizsgálati módszer

Amennyiben a kórelőzmény alapján coeliakiára (c.) vagy m.v.-ra gyanakszunk elsőnek a xylose és az izzadtság próbát végezzük el. Ezzel egyidejűleg megállapítjuk a lipidaemiát, meghatározzuk az amylase értékét a vérben, vizeletben, székletben, esetleg duodenum nedvben, valamint a trypsin aktivitását a székletből és duodenum nedvből. Ezzel párhuzamosan elvégezzük az általánosabb jellegű kivizsgálást is: a kvantitatív és kvalitatív vérképet, vörösvértest-süllyedést, májfunctiók próbákat, serum calcium- és phosphor-meghatározást. Ha ezen vizsgálatok segítségével nem sikerül a diagnózist megállapítani, elvégezzük a gyomor és duodenum szondázást, meghatározva a gyomornedv aciditási viszonyait, az A, B és C epéből a lamblia kimutatását. Amennyiben a kórismét így sem sikerült

tisztázni, elvégezzük a jejunum nyálkahártya-biopsiáját a Watson-Crosby capsulával. Az így nyert nyálkahártyát beágyazás és festés után stereomikroszkóppal szövettanilag is megvizsgáljuk, ugyanakkor meghatározzuk annak disaccharidase (lactase, maltase, saccharase) tartalmát mennyilegesen.

Minden esetben elvégezzük a bélbiopsiát, ha a vér xylose értéke 20 mg^0_0 alatt van. Ha a verejték Na vagy Cl értéke meghaladja a 60 mEq liter értéket, azt kórjelzőnek tartjuk m.v.-ra.

Eredmények és megbeszélés

Az utóbbi 14 év alatt az említett módszerekkel közel 500 beteget vizsgáltunk, akik közül 63 coeliakiás, 71 coeliakia syndromás és 9 m.v.-os volt.

Coeliakia megbetegedésben a jellegzetes nyálkahártya sorvadás 3—4 hónap alatt alakul ki a gliadin tartalmú tápszerek bevezetése után (3, 6, 16, 26). Ha a gabonaműveket (tejben-dara például) a második trimesonban vezetik be, a coeliakia az első életév végén nyilvánul meg teljes klinikai képében. A gliadinmentes táplálás bevezetése után a bélnyálkahártya felszívódási tevékenysége körülbelül 6—12 hónap alatt normalizálódik.

A coeliakia biztos megállapítását csak a bélnyálkahártya histomorphológiai vizsgálata biztosítja. Két évi szigorú gabonamentes étrend után újabb bélbiopsiás vizsgálatot végzünk és ha a nyálkahártya újraképződött, fokozatosan bevezetjük a lisztművek fogyasztását. Hat hónap után a harmadik bélbiopsiát végezzük el, mely ha ismét sorvadtt nyálkahártyát mutat, akkor teljes bizonyossággal coeliakia betegségről van szó és a beteget egész életen át gliadinmentes étrenden kell tartani. Ellenkező esetben praecarcinomás állapot alakulhat ki.

A m.v.-es betegeknél a chromosomák morphologiaiilag és számszerint normálisak; feltételezik, hogy az m.v. génje a chromosoma rövid szárában van (Bender, Roy). A heterozygoták a megbetegedés tünetei nélkül a kóros gén hordozói és ez a lakosság 2—5 $\%$ -át teszi ki (1, 14, 29). A szerzők egyetértenek abban, hogy az m.v. megbetegedés súlyos formáját mutató homozygota két heterozygota szülőktől származik.

Az m.v. kórokatanának az az alapja, hogy az exokrin mirigyekben mucoproteinekben gazdag, kórosan viscosus váladék termelődik. A besűrűsödő váladék elzárja a mirigyek kivezető csatornácskáit, majd lumenét, ami azok atrophíáját és fibrosisát okozza. Mivel ezt a folyamatot először a pancreasban írták le, a kórkép régi elnevezése „pancreas cystás fibrosis” volt. Ez a károsodás azonban csak a betegség egyik részjelensége. Hasonló elváltozások keletkeznek a vékonybélben, légutakban és az epcsatornácskákban. Az elváltozások fokozatosan, de állandóan súlyosbodnak, ezért igen fontos a diagnoszis minél korábbi tisztázása (meconium-test, pilocarpinus iontophoresis).

A 264 esetben elvégzett pilocarpin iontophoresis segítségével 9 m.v.-ben szenvedő gyermeket találtunk. Ezeknél az Na vagy Cl értéke $86—126 \text{ mEq}$ között váltakozott. A 9 esetből csak egy 4 hónapos gyermeket vezetettünk el, aki súlyos dystrophiás volt (3200 g) és mindössze 3 napot feküdt klinikánkon, előzőleg fel nem ismert betegséggel.

Következtetések

A coeliakia megbetegedés veleszületett, életreszóló intolerancia a kalászos gabonák gliadinjával szemben. A pontos kórismézést a vékonybél nyálkahártyájának vizsgálata és a biológiai próbák biztosítják. A gliadin kizárása a táplálkozásból klinikai javulást eredményez és 6—12 hónap alatt a vékonybél nyálkahártya is újraképződik. Két évi szigorú étrend után fokozatosan bevezetjük a kalászosok fogyasztását, majd ha bélnyálkahártya sorvad, életreszóló lisztmentes diétát kell beállítanunk, még abban az esetben is, ha a beteg klinikailag panaszmentes.

Az m.v. a gyermekkor idült, veleszületett, öröklődő betegsége. A diagnoszt a verejték Na vagy Cl mennyiségének meghatározása biztosítja. Az Na vagy Cl 60 mEq l, vagy ennél magasabb értéke kórjelző. Fontos volna nálunk is megszervezni az újszülöttek tömeges szűrővizsgálatát a meconium próba elvégzésével és a gyanús esetekben a verejték Na vagy Cl tartalmát is meghatározni.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. január 30-án.

Irodalom

1. Alexandru E.: Mucoviscidoza la copil. Ed. med., București, 1976;
2. Amendt P.: Kinderärztl. Px. (1973), 12, 517; 3. Anderson Ch. M.: Pediatric Gastroenterology. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1972;
4. Bender S. W.: Mucoviscidose. Deutsch. Gesellschaft. Erlangen, 1977; 5. Bender S. W., Posselt H. G.: Der Internist (1976), 17, 169; 6. Bender S. W.: Aktuelle Medizin (1973), 48, 3311; 7. Busch R.: Deutsch. Gesundheitsw. (1973), 26, 28, 1308; 8. Braumandl H.: Der Kinderarzt (1975), 4, 181; 9. Burdea M., Rusu Ileana: Peditria (1968), 1, 25; 10. Campbell C. B., Cowen A. E.: A.N.Z.J. Med. (1972), 3, 220; 11. Fanconi G.: Lehrbuch der Peditrie. Basel, 1972; 12. Frankel G.: Problems in Sweat Testing (1975), 6—7, 2; 13. Iancu T., Elian E.: Acta Peditr. Scand. (1975), 65, 65; 14. Jean R.: La Rev. de Péd. (1971), 8, 563; 15. Jos J., Rey J.: Arch. Fr. Péd. (1969), 8, 849; 16. Gallett J. P.: La Rev. Péd. (1974), 7, 451; 17. Geormăneanu A.: Patologia prenatală. Ed. med., București, 1972; 18. Gyurkovits K.: Orv. Hetil. (1976), 10, 601; 19. Guggenbichler J. P.: Infection (1975), 3, 127; 20. Harms K.: Med. Klin. (1973), 6, 68; 21. Henker J.: Kinderärztl. Px. (1974), 8, 345; 22. Mégevand A.: Médecine—Hygiène (1974), 10, 1119; 23. Neish A. S.: Dis. Childhood (1976), 51, 275; 24. Nusslé D.: Médecine—Hygiène (1974), 10, 1602; 25. Pap Z., Kemény G.: Peditria (1970), 4, 335; 26. Roy C. C.: Pediatric Clinical Gastroenterology. The C. U. Company, Saint-Louis, 1975; 27. Salazar J.: Pédiatrie (1969), 24, 29; 28. Schmitz J., Jos J.: Arch. Franc. Péd. (1974), 2—3, 231; 29. Schwachmann H.: Annals of the New York Academy of Sci. (1972), 2; 30. Szabó B.: Orv. Hetil. (1977), 48, 2891; 31. Townley R. R.: Ergb. Inn. Med. (1967), 26, 1; 32. Turcanu L., Otișteanu E.: Gastroenterologie peditrică. Ed. Făclia, Timișoara, 1975; 33. Véghelyi P.: Gyermekgyógyászat (1975), 1, 12; 34. Visakorpi K.: Acta Paediatrica Scand. (1967), 56, 1; 35. Walker J. A.: Med. J. Aust. (1969), 56, 78.

INFECTION WITH HBV IN INFANTS BORN FROM ASYMPTOMATIC CARRIER MOTHERS

Monica Sabău, E. Căpîlnă, Bianca Indig, I. Szilágyi

Vertical transmission of hepatitis B virus (HBV) from an infectious mother to her infant seems to be an important mechanism for the maintenance and dissemination of hepatitis B in many areas.

This type of infection may be responsible for most asymptomatic HBsAg carriers found in adults (7, 12).

Vertical transmission has been demonstrated in a high frequency from mothers with acute type B hepatitis, especially when hepatitis developed in the third trimester of pregnancy (10), but has also been demonstrated from asymptomatic carrier mothers, more frequent from those with serological evidence of HBeAg (8).

In the few series of neonatal infection reported (2, 11, 12) there are considerable differences regarding the incidence of persistent infection in the children, the grade of liver diseases and the long-term prognosis.

In order to elucidate some of these problems, babies who developed HBs antigenemia after the delivery were followed up for a 2 years' period.

Materials and methods

Eight babies born from asymptomatic carrier mothers, who developed HBs antigenemia 3—6 months after delivery, were investigated for 2 years by regular clinical investigation, measurement of the levels of transaminases, albumine, bilirubin and immunoglobulins.

The children were also investigated for the presence and persistence of HBsAg antibody using Hepanosticon test and for HBeAg antibody estimated by Rheophoresis (4).

Persistent HBs antigenemia was correlated with clinical signs, laboratory data and the presence of e-system.

Results and discussion

In contrast with some previous reports (2, 3, 5), our study indicates that some infected children may be expected to eliminate the agent before the age of one year, with no major complications.

In the transiently infected children a normal anti-HBs response was observed after elimination of HBsAg.

The remaining 4 children developed persistent HBs antigenemia, 2 with slightly higher average of transaminases without other modifications and 2 with signs of chronic persistent hepatitis. (Fig. nr. 1).

Although chronic persistent hepatitis is generally a benign disease with good prognosis, some cases progress to chronic aggressive hepatitis.

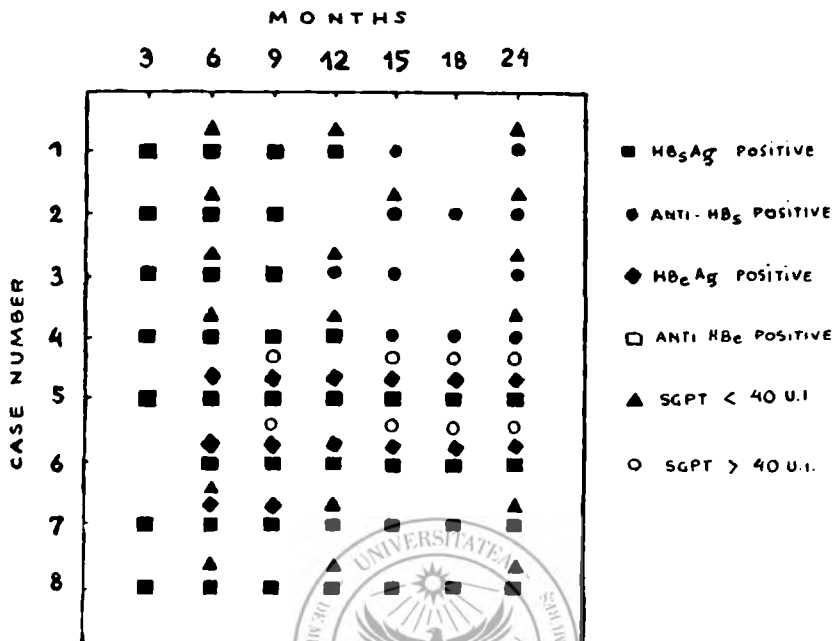


Fig. nr. 1: Biochemical and serological modifications in eight carriers of HBsAg

The presence and persistence of HBeAg may be a criterion for predicting whether the disease will progress to the aggressive form (6).

HBeAg was present in 3 infants and remained so in 2, one of these children had histological signs of chronic aggressive hepatitis.

Generally, the children born from asymptomatic carrier mothers become chronic carrier of HBsAg. The carrier rate in babies infected by vertical transmission has generally been attributed to tolerance related to immunological immaturity in infants; to the genetic factors and to the amount of circulating infectious material in the mother's blood, as reflected by the presence of HBeAg (1).

In a previous study (9) we have noticed that 80% of the children born from positive HBeAg mothers developed HBs antigenemia, whereas only 1.5% of the children whose mothers were HBeAg negative became carriers.

Although the carriers induced by vertical transmission apparently developed normally, the long term-prognosis is unknown, because they seem to be at an increased risk of chronic liver disease, being also vectors for HBV.

In a case-finding study of young hepatoma patients, *Beasley* (1) found 90% of their mothers to be HBsAg positive.

In our opinion it is of great importance to follow up for a long period of time the children with serological evidence of HBsAg born from infectious mothers, in order to estimate the average of reservoir of infection and to establish the long-term prognosis of liver injury.

References

1. *Beasley R. P., Stevens C. E.*: Viral hepatitis ed. by G. N. Vyas, S. N. Cohen, R. S. Schmid. The Franklin Institute Press, Philadelphia, 1978, 333;
2. *Dupuy J. M., Frommel D., Alagille D.*: *Lancet* (1975), 1:191;
3. *Dupuy J. M., Dulac O., Dupuy C., Alagille D., Michalak R., Nowoslawski A.*: *Procc. Royal Soc. Med.* (1977), 70:228;
4. *Fay O., Tanno H., Ronconi M., Edwards V. M., Mosley J. M., Redeker A. G.*: *J. Amer. Med. Assos.*, (1977), 238:2501;
5. *McCarthy: J. Pediatr.* (1973), 83:638;
6. *Niesen J. O., Dietrichson O., Juhl E.*: *Lancet*, (1974), 2:913;
7. *Okada K., Yamada T., Miyakawa Y., Mayumi M.*: *J. Pediatr.* (1975), 87:360;
8. *Okada K., Kamiyama I., Inomota M., Imai M., Miyakawa Y., Mayumi M.*: *New Engl. J. Med.* (1976), 294:746;
9. *Sabău M., Căpîlnă E., Demeter Șt., Szilágyi I.*: *Rev. Med. Chir. (Iași)*, (1979), 83:259;
10. *Schweitzer I. L., Mosley J. M., Aschavai M.*: *Gastroenterol.* (1973), 65:277;
11. *Schweitzer I. L.*: *Prog. Med. Virol.* (1975), 20:27;
12. *Stevens C. E., Beasley R. P., Tsui J., Lee W. C.*: *New Engl. J. Med.* (1975), 292:771.

Clinica de fizioterapie (cond. conf. dr. L. Birek, doctor în medicină)
din Tîrgu-Mureș

FIZICOVIGILENȚĂ *

Z. Rákosfalvy

Cu ocazia efectuării unor studii cu obiective diferite am observat unele fenomene care ne atenționează asupra necesității unei „fizicovigilențe” sporite. Termenul este propus de noi, fiind inspirat din cel de farmacovigilență, binecunoscut. Este vorba de unele acțiuni antagoniste și sinergice între diferite tratamente fizicale și între ele și medicamente.

Cea mai interesantă constatare — din acest punct de vedere — a rezultat dintr-un studiu privind acțiunea băilor cu peria asupra monomerilor de fibrină din plasmă și asupra produșilor de scindare a fibrinei din ser. În acest studiu am demonstrat că această procedură termomecanică, fizicală are o acțiune marcată — cu înaltă semnificație matematică — de scădere a procesului de paracoagulare intravasculară, întrucît monomerii

* Lucrare comunicată la Sesiunea anuală a Centrului de cercetări medicale Tîrgu-Mureș, 8 aprilie 1979.

de fibrină scad în plasmă și produșii de scindare a fibrinei cresc în ser (7). Acest efect însă nu s-a produs la subiecții la care concomitent s-au efectuat și alte proceduri fizicale diferite, ca: galvanoterapie, băi cu CO₂ și diverse alte proceduri. Acest fapt este cu atât mai curios, cu cât tot din lucrările noastre anterioare a rezultat că aceste proceduri nu inhibă efectul băilor cu peria asupra creșterii heparinemieii (1). De fapt chiar efectul endoheparinizant al băilor cu peria și al altor proceduri fizicale asemănătoare ne-a sugerat idea de a studia efectele asupra paracoagulării vasculare.

Un efect de acțiune de sinergism între factorii fizicali, ne sugerează un studiu clinic în care am comparat acțiunea antiinflamatoare și resorbtivă a mai multor complexe fizicale în hidrogenartroză prin sinovită acută (5). Analiza rezultatelor prin planul de analiză secvențială a diferențelor între perechi, a arătat că efectul cel mai favorabil a fost obținut prin aplicarea complexului de crioterapie plus termoterapie profundă (unde ultrascurte) și termoterapie prin parafină. Este vorba deci de o acțiune de sinergism între proceduri fizicale aparent antagoniste (scăderea inflamației sinoviale care rareori reușește numai cu rece).

De asemenea avem motive să presupunem și acțiuni sinergice sau antagoniste între procedurile fizicale și între tratamentul medicamentos. Astfel, efectuând un studiu asupra eficacității curenților diadinamici aplicați în apă, în combinație cu unul din următoarele trei medicamente: aspirină — 3 gr, prednison 7,5 mg în medie zi, sau indometacină — 75 mg/zi, asupra durerii și redorii matinale la mână, la bolnavi de poliartrită reumatoidă, a rezultat că între complexele diadinamici-aspirină și diadinamici-prednison, nu există diferență de eficacitate matematic semnificativă, ambele fiind la fel de eficace, dar complexul de aspirină-diadinamici, a fost semnificativ mai eficace decât asocierea curenților diadinamici cu indometacină. Deci se poate presupune o acțiune sinergică între curenții diadinamici și aspirină, respectiv una antagonistă între primele și indometacină. Mai precizăm că în acest studiu criteriile de eficacitate au fost promptitudinea și durata eficacității pe baza aprecierii de către bolnav.

Discuții

În literatura de specialitate și din experiența medicilor fizioterapeuți sînt cunoscute efecte adverse precum și antagoniste și sinergice ale procedurilor fizicale.

Astfel se cunoaște acțiunea favorizantă a razelor ultraviolete și infraroșii asupra hemoragiilor; favorizarea osteoporozei de către termoterapia profundă prin undele ultrascurte; scăderea marcată a irigației hepatice sub acțiunea unei băi fierbinți complete. Acestea de fapt sînt similare acțiunilor adverse ale medicamentelor. Similar unui efect antagonist se poate cita faptul că în general experiența a arătat că trebuie să intercalăm pauze între tratamente diverse, deoarece acestea asociate pot scădea efectul scontat sau invers, îl cresc pînă la nocivitate, așa cum cunoaș-

tem aceasta despre asocierea undelor ultrascurte cu ultrasunetele. Din contră unele proceduri pregătesc terenul pentru altele, cum este cazul termoterapiei și al masajului.

Există și date privind interacțiunea medicament-fizioterapie. La noi, D. Constantinescu a descris acțiunea de atenuare a reacției balneare a clorpromazinei (2). Despre acțiunea miorelaxantă a mydocalmului, însuși producătorul precizează că aceasta se realizează numai prin asocierea cu o procedură fizică, cum ar fi de exemplu masajul.

Lucrarea de față, o prezentăm cu scopul de a sensibiliza specialiștii, precum și nespecialiștii în fizioterapie, cu ideia fizicovigilenței.

Nu posedăm date experimentale pentru explicarea observațiilor personale prezentate aici. De aceea deocamdată ne rezumăm la argumente binecunoscute cu caracter general: 1. Energia fizică se propagă în organism nerespectând bariere și căi specifice. Limitele propagării în timp și în intensitate se pot greu stabili, dată fiind consistența și calitatea diferită a țesuturilor în aceeași regiune pe care aplicăm excitantul fizical. 2. Excitația produsă local se propagă însă și pe cale nervoasă, iar produsele reacțiilor biochimice provocate pe cale umorală, cauzează noi reacții neuromorale în lanț. Deci nu se poate stabili precis ce se întâmplă la „ciocnirea” acestor energii, substanțe și reacții. Exemplul adus de noi privind inhibarea proceselor de echilibrare a coagulării intravasculare este grăitor în acest sens. Există deci multiple posibilități de interferență. Prin urmare, cele scrise de prof. Manolescu (4) privind farmacovigilența sînt valabile și pentru fizioterapie: „interacțiunile posibile... sînt în prezent vizibile ca virful unui iceberg”. Problema interacțiunii medicament-fizioterapie, credem că ar avea o deosebită importanță, întrucît fabricile de medicamente nu fac experimentări în acest sens.

În încheiere, subliniem că în fizioterapie nu cunoaștem efecte adverse sau de interferență atît de grave ca și în cazul medicamentelor. Fizicovigilența trebuie crescută, pentru a nu le avea nici în viitor.

Sosit la redacție: 9 aprilie 1979.

Bibliografie

1. Birek L., Rákosfalvy Z., Módy E., Kótay-Lakatos Eva: Laval Medical (1969), 40, 323; 2. Constantinescu D.: Lucrări de balneologie și fizioterapie. Ed. med., București, 1961; 3. Knauth-Reines-Kuhn: Physiotherapeutische Rezeptierbuch. 2. Aufl. Steinkopf, Darmstadt; 4. Manolescu E.: Produse farmaceutice. Ed. med., București, 1977; 5. Rákosfalvy Z., Bunea T., Nagy Irina, Szabó P.: Tratatamentul gonartrozei activate și a hidrogonartrozei în condiții de clinică fizioterapeutică. Comunicare U.S.S.M. Tg.-Mureș, 1976; 6. Rákosfalvy Z.: Fizioterapia în faza acută a poliartritei reumatoide. Simpozionul de recuperare funcțională. Iași, 26—27 octombrie 1973; 7. Rákosfalvy Z., Birek L., Kótay-Lakatos Eva: Determinarea monomerilor de fibrină în urmărirea mecanismului de acțiune a unor proceduri fizicale. Baia cu peria. Comunicare U.S.S.M. Tg.-Mureș, 27 martie 1975.

CONȚINUTUL ÎN O-DIHDROXIFENOLI DIN UNII REPREZENTANȚI AI FAMILIEI ASTERACEAE

Marioara Monea, Aurelia Radu

Acizii *cafeil-chinici* (ac. clorogenici) sînt prezenți în plante ca produși intermediari ai metabolismului. Din punctul de vedere al biosintezei se formează la fel cu flavonele, taninurile cumarinele, prin intermediul acidului șikimic (3).

Acești compuși prezintă efect antibiotic, hepato-biliar și stimulent al sistemului nervos central (1, 3, 4).

S-a urmărit răspîndirea *o-dihidroxifenolilor* de tip acid cafeic și clorogenic pe un număr de 31 specii de compoșee, încadrate taxonomic în 9 triburi.

Material și metodă

Materialul vegetal din flora spontană și din grădina de plante medicinale și aromatice a I.M.F. Tîrgu Mureş, a fost pregătit pentru determinarea cantitativă a *o-dihidroxifenolilor* utilizînd o metodă fotocolorimetrică bazată pe reacția de culoare cu reactivul *Arnou*.

2 g produs uscat cîntărit exact se extrage cu 40 ml alcool etilic 50°. Probele se lasă în repaus 24 ore, apoi se refluxează 15 minute, după care se completează solvenul, eventual evaporat (prin cîntărire înainte și după refluxare). Se filtrează prin vată, apoi prin hîrtia de filtru. Din filtratele obținute s-au luat cîte 10 ml în balon cîtat de 50 ml și s-a completat pînă la semn cu alcool etilic de 50°.

Din soluția astfel obținută s-a efectuat reacția de culoare luînd cîte 1 ml din fiecare probă și în ordinea următoare reactivii: 1 ml HCl 0,5 N, 1 ml reactiv *Arnou*, 1 ml NaOH 1 N și apă pînă la 10 ml. La proba martor în loc de reactiv *Arnou* se ia 1 ml alcool etilic 50°. Colorația roșie violacee se menține în timp, apoi se intensifică în roșu. Extincția se citește imediat. Noi am utilizat un aparat *Spekol-Zeiss* și un fotocolorimetru cu filtru albastru deschis verde, citirea făcîndu-se la 480 nm.

Rezultatele sînt exprimate în *acid cafeic*, pe baza unei curbe de etalonare, efectuată în aceleași condiții, cu acid cafeic pur (Merck). Conținutul relativ în *o-dihidroxifenoli* este redat în tabelul nr. 1.

Paralel s-a făcut separarea cromatografică a *o-dihidroxifenolilor* pe strat subțire și pe hîrtie *Whatmann 1* în următoarele condiții:

Suport: Silicagel G (Merck); hîrtie *Whatmann 1*, 24/4 cm.

Faza mobilă: — butanol: acid acetic:apă (4:1:5)

— butanol:acid formic:apă (10:2:3).

Probe utilizate: extractele speciilor, de la determinarea cantitativă, din care s-a aplicat 0,025 ml.

Martor: acid cafeic sol. 0,1 %, 0,025 ml.

Timp de migrare: 3—4 ore.

Distanța: 12 cm.

Developare: — lumina UV.

— vapori de amoniac și apoi expunere la UV.

Tabelul nr. 1.

Conținutul în o-dihidroxifenoli din unele specii de Asteraceae

Tribul	Specia	Conținut de o-dihidroxifenoli %	
		frunze	flori
Astereae	<i>Bellis perennis</i>	0,40	0,165
	<i>Stenactis annua</i>	3,60	0,51
Inuleae	<i>Telekia specioasa</i> (I)*	0,375	0,44
	<i>Telekia specioasa</i> (II)	0,041	0,18
Heliantheae	<i>Dahlia ligulosa</i>	0,05	5,45
	<i>Rudbeckia decami</i>	0,12	0,45
	<i>Rudbeckia laciniata</i>	0,39	0,069
Anthemideae	<i>Achillea millefolium</i>	0,60	0,06
	<i>Artemisia absinthium</i>	0,205	0,008
	<i>Artemisia santonica</i>	0,14	—
	<i>Chrysanthemum officinale</i>	0,32	0,336
	<i>Chrysanthemum leucanthemum</i>	0,475	0,375
	<i>Matricaria chamomilla</i>	0,06	0,136
	<i>Matricaria discoidea</i>	0,425	0,150
	<i>Tanacetum vulgare</i>	0,29	0,21
Senecioneae	<i>Arnica montana</i>	—	0,285
	<i>Senecio papposus</i>	0,425	0,05
	<i>Tussilago farfara</i>	4,20	0,95
Calenduleae	<i>Calendula officinalis</i>	0,095	0,009
Cynareae	<i>Arctium lappa</i>	0,025	0,005
	<i>Centaurea austriaca</i>	2,20	0,21
	<i>Centaurea jacea</i>	0,425	0,05
	<i>Centaurea cyanus</i>	0,513	0,009
	<i>Centaurea micranthos</i>	0,28	0,009
	<i>Centaurea nigra</i>	0,405	0,167
	<i>Cirsium arvense</i>	0,11	0,0025
	<i>Cnicus benedictus</i>	0,04	0,075
	<i>Cynara scolymus</i>	0,60	—
	Cichorieae	<i>Cichorium intybus</i>	0,285
<i>Taraxacum officinale</i>		0,48	0,175
<i>Sonchus arvense</i>		0,06	0,09

* Probe de proveniență diferită:

(I) Sovata, valea Sebeșului, Trocuța — 600 m altitudine

(II) Idem — 800 m altitudine

Cu toate că literatura de specialitate indică cromatografia pe strat subțire ca metoda cea mai bună pentru separarea o-dihidroxifenolilor, noi am obținut rezultate mai bune cu cromatografia pe hirtie. Pe cromatograme apar spoturi de fluorescență albastră-vioacee, care reprezintă compușii o-dihidroxifenolici (fluorescență identică cu a substanței etalon) și spoturi de fluorescență galben-verzuie, compuși flavonici. Acidul clorogenic nefiind unitar, apariția mai multor spoturi cu aceeași fluorescență se datorește izomerilor săi. Am exprimat rezultatele în *acid cafeic*, care a fost utilizat ca substanță de referință atât cantitativ cât și calitativ.

În majoritatea cazurilor pe cromatograme apar 3 spoturi cu fluorescență caracteristică o-dihidroxifenolilor (hRf-20—21, hRf 54—58 și hRf 76—80) și câteva spoturi cu fluorescență galbenă caracteristică flavonelor. În condițiile noastre de lucru *acidul cafeic* prezintă hRf 0,80.

Concluzii

1. Conținutul de *o-dihidroxifenoli* este destul de ridicat la multe din speciile studiate, mai ales în frunze, cu excepția speciei *Dahlia ligulosa* unde florile sînt mai bogate și ating un procent foarte ridicat (5,45%). Printre speciile cu conținut bogat se numără *Centaurea austriaca*, *Stenactis annua* și *Tussilago farfara* (2,20—4,20%). Alte specii sînt foarte sărace în acești compuși: *Arctium lappa*, *Bellis perrenis*, *Matricaria chamomilla*, *Taraxacum officinale* (0,20—0,40%).

2. Prin cromatografie pe strat subțire, și pe hirtie, s-a separat *acidul cafeic* (hRf 80) alături de alți compuși cu fluorescență albastră caracteristică o-dihidroxifenolilor, printre care *acidul clorogenic* în primul rînd.

Bibliografie

1. Grodzinska-Zachwieja Z., Kahl W.: Dissert. pharm. pharmacol. (1971), 2, 179; 2. Hegnauer R.: Chemotaxonomie der Pflanzen, Band 3, Birkhauser Verlag Basel und Stuttgart, 1964, 475; 3. Kahl W., Grodzinska-Zachwieja Z., Holik Z.: Dissert. pharm. pharmacol. (1969), 5, 449; 4. Kowalewski Z., Skrzypczakowa L., Matlawska I.: Dissert. pharm. pharmacol. (1969), 3, 249; 5. Monea M.: Farmacia (1971), 1, 45; 6. Nichiforescu E., Cucu V.: Ann. pharm. franc. (1965), 6, 419.

Mărioara Monea, Aurelia Radu

THE O-DIHYDROXYPHENOLS CONTENT IN SOME SPECIES OF ASTERACEAE FAMILY

Chlorogenic acids are widely distributed in plants. Their role in the biosynthesis of aromatic compounds is of increasing interest. They have pharmacological properties, too, showing choleric, bacteriostatic, fungistatic activities, and they stimulate the central nervous system. These compounds are also widely distributed in Asteraceae. The investigations were carried out on 33 species' compounds of phenolic acids (caffeic and chlorogenic acids). Taxonomically these species belong to 9 tribes. Colour reaction with Arnow's reagent was used for the colorimetric assay of caffeic and chlorogenic acids. They were also separated from extracts by paper chromatography, besides pure caffeic acid (Merck) as standard.

A MÁJSEJTHÁRTYA ELLENI AUTOANTITESTEK ÉS A HBs-Ag KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉSEK VIZSGÁLATA IDÜLT MÁJBETEGSÉGEKBEN

Róna L., Sirbu-Fekete M., Bucur I., Simon P., Sbrcea V., Demeter S.

Meyer vizsgálatai szerint (1) a hepatocytá-membránnal szemben alakuló autoantitestek (HMAA) kimutatása szerv-fajlagos eljárás, amely csak májbetegségekben ad pozitív eredményt. A többi immuno-szerológiai vizsgálat, mint például az antinukleáris, antimitochondriális, vagy simaizom-ellenes antitestek, más autoimmun kórképekben is pozitív eredményt adhatnak (2, 4, 6).

Vizsgálatainkat kettős céllal végeztük. Egyrészt azt akartuk megállapítani, hogy a Meyer alkalmazta próba mennyire ismétélhető, másrészt azt vizsgáltuk, hogy idült májbetegségekben léteznek-e összefüggések a HMAA (hepatocytá-membrán auto-antitestek) és a HBs-Ag (hepatitis B-surface antigen) jelenléte, illetve hiánya között.

Vizsgálati módszer

Vizsgálatainkat 45 egyénen végeztük, ebből 7 beteg hepatitis chr. persistensben, 10 hepatitis chr. agressívában, 10 posthepatitises cirrhosisban, 8 alkoholos cirrhosisban szenvedett. A pontos kórismét minden esetben a klinikai vizsgálat adatai, a májfunkciós próbák és a máj tú-biopsziás lelete igazolta. Kontroll csoportként 10, klinikailag egészséges egyén vérpróbáit használtuk fel.

A HMAA-k kimutatását immuno-fluoreszcenciás vizsgálattal végeztük. M. 199-es táptalajban natív nyúl-májsejteket és fluoreszcein-isonocyanattal jelzett, anti-humán nyúl IgG szérumot használtunk. A HBs-Ag-t párhuzamosan „hepanosticon“ módszerrel és elektro-immuno-diffúziós eljárással határoztuk meg.

Vizsgálati eredmények

Vizsgálataink globális eredményeit az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat

Diagnózis	Betegek		HBs-Ag		HMAA	
	száma	+	-	+	-	
Hepatitis chr. pers.	7	2	5	—	7	
Hepatitis chr. aggress.	10	3	7	3	7	
Posthep. cirrhosis	10	2	8	3	7	
Alkoholos cirrhosis	8	1	7	2	6	
Kontroll csoport	10	—	10	—	10	
Összesen	45	8	37	8	37	

$r = 0,193$

A HMAA-et 3 chronikus agressiv hepatitisben, 3 posthepatitis cirrhosisban és 2 alkoholos cirrhosisban tudtuk kimutatni. Hepatitis chr. persistensben és a kontroll csoportban a próba minden esetében negatív volt.

A HMAA és a HBs-Ag között talált összefüggéseket a 2. táblázat szemlélteti.

2. táblázat

Diagnózis	HBsAg		HBsAg		HBsAg		HBsAg	
	HMAA		HMAA		HMAA		HMAA	
	—	—	—	+	+	—	+	+
Hepatitis chr. pers.	5	—	—	—	3	—	—	—
Hepat. chr. agress.	4	—	3	—	3	—	—	—
Posthep. cirrhosis	6	—	2	—	1	—	1	—
Alkoholos cirrhosis	5	—	2	—	1	—	—	—

A 2. táblázatban szereplő adatok azt mutatják, hogy a HMAA-ek majdnem kizárólagosan azokban az idült májbetegségekben mutathatók ki, amelyekben a HBs-Ag hiányzik.

Következtetések

1. A hepatocytá-membránellenes autoantitestek kimutatására szolgáló immuno-fluoreszcenciás vizsgálat aránylag könnyen kivitelezhető eljárás.

2. A próba 10 chr. agressiv hepatitisből 3 esetben, 18 cirrhosisban szenvedő beteg közül 5 esetben adott pozitív eredményt. A hepatitis chr. persistensben szenvedő betegeknel és a kontroll csoportban az eljárás minden esetben negatív eredményt adott.

3. Eddigi tapasztalataink alapján a HMAA majdnem kizárólagosan azokban az idült májbeteggekben mutatható ki, akiknek széruma HBs-Ag-t nem tartalmaz.

4. A vizsgálati eljárás szerv-fajlagosságát illetően további vizsgálatokat végzünk.

5. A próbának diagnosztikailag és a pathogenesis szempontjából is jelentősége lehet.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. április 11-én.

Irodalom

1. Meyer zum Büschenfelde K. H., Miecher P. A.: Clin. Exp. Immunology (1972), 10, 89; 2. Doniach D., Walker J. G.: Lancet (1969), 1, 813; 3. Hopf V., Meyer K., Arnold W.: New England J. of Med. (1976), 294, 578; 4. Lindberg J.: Brit. med. J. (1975), 4, 77; 5. Dietrichson O.: Acta Pat. Scand. Sect. B. (1973), 81, 519; 6. Tage, Jensen, Arnold W., Dietrichson F., Hopf V., Meyer K.: Brit. Med. J. (1977), 1, 206.

**STUDY ON THE CORRELATIONS BETWEEN THE AUTO-ANTIBODIES
AGAINST HEPATIC CELL MEMBRANE AND HBS ANTIGENS IN CHRONIC
LIVER DISEASES**

By an immunofluorescence method, the authors have studied the auto-antibodies against hepatic cell membrane in 45 cases of chronic liver diseases, such as chronic persistent hepatitis, chronic aggressive hepatitis, alcoholic and postnecrotic cirrhosis. Positive results were found in 3 cases of chronic aggressive hepatitis (from 10 cases) and 5 cases of cirrhosis (from 18 cases). The presence of auto-antibodies against hepatic cell membrane was found exclusively in cases with HBS-Ag absence.

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

**OBSERVAȚII CLINICE ASUPRA TRATAMENTULUI
CU FLUFENAZINA (LYOGEN) AL UNOR MALADII PSIHICE**

Eugenia Stanciu, Gh. Grecu, Cs. Csiky, Voichița Așgian, K. Szűcs

Odată cu introducerea de către *Delay* și *Deniker* în 1952 a primei substanțe psihotrope în terapia psihiatrică, în mod treptat numărul produselor psihotrope crește an de an, contribuind astfel la îmbunătățirea asistenței bolnavilor psihici. Unul dintre aceste preparate, apărut la noi în ultimii ani este și *Flufenazina* (Lyogen, Anatensol, Prolixin, Permitil etc.), neuroleptic fenotiazinic a cărui denumire chimică este: 4: [(3,2-Trifluorometil) phenothiazine-10-yl]-propyl-1-piperazineethanol.

Flufenazina, a cărei acțiune clinico-terapeutică este de aproximativ de 25 de ori mai puternică decât a Clorpromazinei, a fost introdusă pe scară largă în terapia psihiatrică odată cu comercializarea ei în 1962. Din numeroasele studii efectuate asupra Flufenazinei (1—25) se constată că preparatul are o acțiune în primul rînd antipsihotică, fiind indicat îndeosebi în psihozele productive, dar mai ales în diferite forme de schizofrenie, asociată sau nu cu alte psihotrope. Pe lângă psihozele productive, mulți autori (1, 3, 4, 7, 9, 11, 12, 15, 17, 20, 24) recomandă preparatul și în terapia schizodepresiilor, depresiilor de involuție, depresiilor nevrotice, nevrozelor obsesive și de fobie, nevrozelor somatogene, precum și în alte afecțiuni în al căror tablou psihopatologic anxietatea ocupă un loc important.

Pornind de la cele arătate considerăm că este motivată introducerea și urmărirea efectelor terapeutice ale Flufenazinei în terapia unor maladii psihice.

Material și metodă

La baza lucrării noastre stau observațiile clinico-terapeutice efectuate asupra unui număr de 164 bolnavi (87 femei și 77 bărbați, cuprinși între vîrsta de 17—52 ani), care între anii 1971—1978 fiind internați în clinica noastră pentru diferite afecțiuni psihice, au beneficiat de un tratament cu Flufenazină (Lyogen).

În studiul nostru am urmărit atît efectele antipsihotice și toleranța (posologia), cît și apariția fenomenelor secundare (asemănătoare cu ale Trifluoperazinei) ale preparatului.

Repartizarea bolnavilor în funcție de diagnosticul clinic se prezintă astfel:

— Sindroame discordante psihopatoide	27
— Sindroame discordante psihasteniforme	25
— Etilism cronic pe fond psihopatic	20
— Schizofrenii simple	18
— Psihopatii schizoide	16
— Schizodepresii	15
— Psihopatii decompensate nevrotic	12
— Schizofrenii paranoide	9
— Tulburări de comportament pe fond psihopatic	5
— Sindroame paranoide	4
— Sindroame maniacale	4
— Parafrenii	3
— Psihoze exogene	3
— Psihoze de lactație	2
— Encefalopatie infantilă posttraumatică (sindrom discordant)	1
TOTAL :	164

Repartizarea de mai sus reflectă faptul că eficacitatea Flufenazinei (Lyogenului) s-a studiat pe un lot polimorf de bolnavi psihici. În toate cazurile, tratamentul a fost început în clinică, unde s-a aplicat pe o durată de 2—4 săptămîni și continuat ambulator (în doze mici), timp de încă cîteva săptămîni sau luni. În cazurile de schizofrenii, sindroame discordante psihasteniforme și psihopatoide, sindroame paranoide, parafrenii, psihoze de lactație, schizodepresii și psihoze exogene, terapia cu Lyogen a fost introdusă, în general, după o cură de electroșocuri cumulate și în unele cazuri urmată de o cură insulinică Sakel. Dozele de Lyogen cuprinse între 3—9 mg zi, au fost asociate cu Romparkin (pentru a preveni efectele secundare extrapiramidale) și chiar cu alte tranchilizante minore (Napoton, Diazepam sau Hidroxizin), sau majore (Levomepromazin, Tisercin etc.). Această asociație s-a făcut întotdeauna atît în funcție de tabloul psihopatologic cît și de necesitățile de a înlătura unele simptome supărătoare (disconfortul intern, agitația, insomnia etc.).

Rezultate și discuții

Revenind la indicațiile terapeutice ale preparatului amintim că Flufenazina este un neuroleptic incisiv ale cărui efecte antipsihotice, antidisociative, anxiolitice, ușor sedativ-euforizante, înlăturînd într-o măsură suficient de mare apatia și pasivitatea, stimulînd deci inițiativa și spon-

taneitatea, contribuie astfel la o îmbunătățire rapidă a readaptării bolnavilor la condițiile de mediu (2, 3, 6, 8, 11, 12, 15, 20, 21, 23, 25). Aceste calități ale preparatului ne-au orientat spre administrarea lui în acele forme de schizofrenii și maladii psihice în care numeroși autori (1—25) au semnalat obținerea celor mai bune rezultate.

Astfel, la bolnavii cu schizofrenii simple și paranoide, sindroame discordante psihasteniforme și psihopatoide, precum și în sindroamele paranoide, psihopatii schizoide și psihoze de lactație cu elemente discordante, schema noastră terapeutică a dus într-un interval scurt de timp la dispariția fenomenelor psihotice, reechilibrarea afectivă a bolnavilor, reducerea fenomenelor de depersonalizare și derealizare, reacomodare la mediu și posibilitatea reluării activității lor. În schizodepresiile la care simptomatologia depresivă este complicată cu elemente discordante și chiar paranoide, acțiunea preparatului a fost foarte bună, apărând ameliorări prompte. Aceste rezultate sînt cu atît mai importante cu cît în schizodepresii tabloul psihopatologic este dominat de un polimorfism simptomatic depresiv-discordant, care în general reacționează greu la alte medicamente neuroleptice sau timoleptice. Deci, preparatul este indicat în schizofreniile productive și cele apato-abulice unde cu doze relativ mici se obțin rezultate bune, fără a induce concomitent o stare de oboseală și somnolență, întilnită frecvent la administrarea altor preparate.

În psihopatii și tulburările de comportament, precum și în decompensările nevrotice din cadrul psihopatiilor și encefalopatiilor (un caz), cu doze zilnice de 3—6 mg, s-a remarcat o diminuare a instabilității comportamentale, a stăruinței afective, a acuzelor cenestopatice, a stărilor de impulsivitate și a labilității neurovegetative, dar în același timp remarcăm faptul că rezultatele terapeutice nu le-au depășit pe cele obținute cu Neuleptil (fiind de obicei echivalente cu acestea).

În etilismul cronic pe fond psihopatic, am încercat utilizarea preparatului în doze medii de 3 mg/zi, după cura de aversiune cu Antalcool, fiind observată, ca și în psihopatii, o reechilibrare comportamentală și o diminuare a anxietății determinată de cura de abținere alcoolică. În aceste cazuri durata tratamentului a fost în medie de 7 zile.

Rezultate bune am obținut și în parafrenii și în psihozele exogene, cu excepția sindroamelor maniacale, la care datorită slabei sale acțiuni inhibitorii nu a putut înlătura starea de agitație psihomotorie.

În general am observat că la toate grupele de bolnavi toleranța a fost foarte bună, aceasta se datorește și dozelor mici pe care le-am utilizat, iar asocierea Flufenazinei cu Romparkin a redus foarte mult fenomenele secundare, care s-au manifestat prin minore simptome extrapiramidale și vegetative, observate la 32 de bolnavi. Aceste fenomene nu au impus întreruperea tratamentului.

Posologia preparatului variază după diferiți autori între 1—3 mg/zi, pînă la 200 mg/zi, în funcție de toleranță și indicația clinică. În cazul administrării de doze mari (în condiții de spitalizare), efectele secundare de tip extrapiramidal hiperkinetic-hiperton, akatisie, tasikinezie, crize excitomotorii etc. se întilnesc destul de frecvent (aproximativ la 2/3 din bolnavi). La 41 din bolnavi am observat o ușoară stare de somnolență diurnă și insomnii nocturne, amețeli și tulburări de acomodare.

Concluzii

Flufenazina (Lyogenul) este un neuroleptic fenotiazinic cu o evidentă eficiență antipsihotică și anxiolitică, contribuind la sincronizarea electrogenezei corticale, iar prin deprimarea sistemului reticulat modifică în mică măsură excitabilitatea corticală. Aceste calități îi facilitează o largă aplicabilitate în terapia a numeroase îmbolnăviri psihice, cum sînt: psihozele productive, mai ales schizofreniile (cu excepția hebefreniei, sau a altor stări psihotice dominate de agitație psihomotorie etc.), depresiile atipice, de involuție, și nevrotice, psihopatiile, nevrozele obsesive, de fobie și somatogene etc., în care administrarea, chiar în doze mici, duce la ameliorări rapide prin diminuarea și înlăturarea fenomenelor psihotice și anxioase.

Sosit la redacție: 14 aprilie 1979.

Bibliografie

1. *Ayd F. J.*: Curr. ther. Res. (1959), 1, 41; 2. *Ban A. Th.*: Psychopharmacology. Ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1969; 3. *Barsa J. A., Saunders J. C.*: Dis. Nerv. Syst. (1965), 26, 496; 4. *Bartholomew A. A., Holth W. F.*: Med. J. Aust. (1966), 1, 12; 5. *Bartlett P., Forrest A.*: Curr. Med. Res. (1974), 6, 313. 6. *Ciurezu T., Timofte G.*: Medicamente psihotrope moderne. Ed. med. București, 1973; 7. *Coirault R.*: Sem. Hôp. (1962), 8, 484; 8. *Crawford R., Forrest A.*: Brit. J. Psychiat. (1974), 124, 385. 9. *Darling H. F.*: Dis. Nerv. Syst. (1960), 21, 409; 10. *Deverteuil R.*: Int. Z. Klin. Pharmacol. Ther. Toxicol. (1971), 4, 219; 11. *Fouks A.*: Medicopsychol. Paris (1966), 124, 698; 12. *Gayral L.*: Sem. Hôp. (1968), 19, 1298; 13. *Goldstein J. M.*: Arch. Gen. Psychiat. (1978), 35, 1169; 14. *Haits G.*: Psychopharmakonok klinikai alkalmazása, Medicina, Budapest, 1972; 15. *Holt J. P., Wright E. B.*: Amer. J. Psychiat. (1960), 117, 533; 16. *Johnson W.A.D.*: Brit. J. Psychiat. (1975), 126, 457; 17. *Keskiner A.*: Psychosomatics (1969), 10, 42; 18. *Kline N. S., Simpson G. M.*: Amer. J. Psychiat. (1964), 120, 1012; 19. *McClelland A. H., Farquharson G. P., Leyburn P., Furness A. J., Schiff A. A.*: Arch. Gen. Psychiat. (1976), 33, 1435; 20. *Millar J., Daniel G. R.*: Brit. J. Psychiat. (1967), 113, 1431; 21. *Predescu V.*: Terapia psihotropă. Ed. medicală, București, 1968; 22. *Reznikoff, L.*: Amer. J. Psychiat. (1960), 117, 457; 23. *Sims A. C.*: Brit. Med. J. (1970), 1, 707. 24. *Taylor I. J.*: Amer. J. Psychiat. (1959), 116, 457; 25. *Wellerstein E., Dykyj R., Nodine J. H.*: Amer. J. Psychiat. (1967), 124, 397.

Eugenia Stanciu, Gh. Grecu, Cs. Csiky, K. Szűcs, Voichița Așgian

CLINICAL OBSERVATIONS REGARDING FLUFENAZINE (LYOGEN) TREATMENT OF CERTAIN PSYCHIC DISEASES

This study is based on the clinical observations made on a polymorphous group of psychic patients (164 patients) hospitalized for various psychic affections between 1971-1978, at the Clinic of Psychiatry, Tîrgu-Mureș, where they had undergone Flufenazine (Lyogen) treatment. This study has demonstrated that the best therapeutic effects obtained with this phenothiazinic neuroleptic were observed in patients suffering from simple, paranoid schizophrenia, schizodepression and other discordant

psychastheniform and psychopathoid syndromes, as well as in other cases of productive psychosis and psychopathy, etc. The therapeutical doses used varied between 3—9 mg day, generally with a good tolerance to the preparation, while the side-effects had a reduced intensity and were overcome by means of common antiparkinsonian medicines (Romparkin).

Disciplina de medicină legală (cond. prof. dr. Z. Ander, doctor docent)
a I.M.F. din Tirgu-Mureș

ASPECTE PATOGENICE ALE CARDIOMIOPATIEI ISCHEMICE

Nota IV. Leziuni miocardice după electrocutare experimentală

V. Molnár, I. Jung, Z. Ander, A. Ureche

Într-o lucrare anterioară (5) am prezentat observațiile histopatologice făcute pe miocard în 22 de cazuri în care moartea a survenit prin electrocutare, dintre acestea în 17 am pus în evidență zone funcționabile de tip ischemic.

În lucrarea de față ne-am propus să încercăm reproducerea experimentală a acestor leziuni ischemice ale miocardului pe animale de experiență.

Material și metodă

50 șobolani albi tineri cu greutatea între 225—250 g au fost împărțiți în 5 loturi de câte 10 animale.

Lotul I: a fost supus unui curent alternativ de 50 Hz, 90 V, 70 mA, timp de 2×1 minut cu următorul traiect: membrul anterior stâng, membrul posterior drept.

Lotul II: s-a electrocutat cu 200 V, 70 mA, 2×1 minut urmînd același traiect.

Lotul III: a fost supus la 90 V, 70 mA, 2×1 minut cu traiectul între membrele anterioare.

Lotul IV: s-a supus la 120 V, 70 mA, 2×1 minut cu traiectul: cap, (bot)-membrul superior stîng.

Lotul V: mator neelectrocutat, a fost sacrificat prin elongarea coloanei cervicale.

Imediat după sacrificare de la fiecare animal s-a recoltat un disc complet de miocard prin secționarea transversală a inimii la nivelul ventriculelor. Acest fragment de miocard a fost supus reacției succindehidrogenazei (SDH), iar după fixare în formol s-a prelucrat histologic după tehnicile obișnuite, utilizînd colorația HE și reacția de fucsinoargie (fucsino-filie) LIE.

Constatări

Rezumind protocoalele de experiment am constatat următoarele:

Lotul I. În urma curențării timp de 1 minut dispar imediat toate semnele de viață, dar, după un minut de repaus revin atît activitatea cardiacă, respirația, cît și reflexele. După a doua electrocutare, funcțiile vitale încetează ireversibil.

Reacția SDH este asemănătoare cu aceea a primului lot, zonele inactive, mai evidentă pe partea anterioară a septului interventricular care se extinde ușor spre ambele ventricule. Reacția LIE se suprapune acestei zone inactive fiind ceva mai extinsă în peretele ventriculului stîng. Concomitent se observă o fragmentare musculară discretă.

Lotul II. După un minut de contact electric la 7 animale s-a constatat oprirea definitivă a inimii; la 2 animale moartea s-a produs la 5 minute după repetarea șocului electric. Un animal a fost observat în continuare: activitatea cardiacă, respirația și reflexele au revenit după 2 ore, după 24 de ore animalul se alimentează, iar după 48 de ore apar necroze pe întreaga extremitate pe care s-a efectuat contactul. Este sacrificat după 4 zile.

Reacția SDH este asemănătoare cu aceea a primului lot, zonele inactive fiind mai restrînse. În schimb reacția LIE este mai difuză și mai extinsă în special în ventriculul stîng. Fragmentarea musculară este prezentă. La animalul care a supraviețuit nu s-au observat modificări vizibile nici la SDH, nici la LIE.

Lotul III. Animalele au prezentat convulsii tonicoclonice apoi areflexie totală; activitatea cardiacă încetează numai la 3 animale, celelalte își revin imediat după deconectarea curențului. Repetînd doza de curent se instalează moartea.

Reacția SDH evidențiază zone inactive mai extinse în ventriculul stîng, deseori dispuse circular sau pe peretele posterior. Fucsinofilia este de asemenea mult mai extinsă suprapunîndu-se cu focarele lipsite de activitatea enzimatică. Zonele acestea prezintă și fragmentație miocardică.

Lotul IV. În traiecul cap-membrul posterior stîng la 90 V, nu s-a oprit cordul nici după 2×1 minut de contact. Crescînd treptat voltajul la 120 V, 2×1 minut de acțiune, bătăile cardiace se opresc definitiv.

Reacția SDH evidențiază cele mai extinse zone inactive care în unele cazuri cuprind o mare parte a peretelui ventriculului stîng. Fucsinofilia este de asemenea extinsă, dar se limitează la ventriculul stîng uneori în formă circulară, pe aceleași zone care prezintă și fragmentație.

Lotul V. martor: La 2 animale apar la reacția SDH focare de 1—2 mm diametru cu reactivitate enzimatică scăzută și fucsinofilie schițată în focare abia perceptibile. În rest SDH este pozitivă în mod omogen, histologic se constată lipsa fucsinofiliei și a fragmentării fibrelor miocardice.

Interpretarea rezultatelor

Curentul electric alternativ (50 Hz) de 90 V și 70 mA printr-un contact de 1 minut provoacă stop cardiac reversibil în toate circuitele. Repetarea contactului electric după 2—5 minute în cazul circuitului prin extremități are efect letal la toate animalele, iar în circuitul cap-extremitatea posterioară nu are efect mortal decît la o tensiune de peste 120 V.

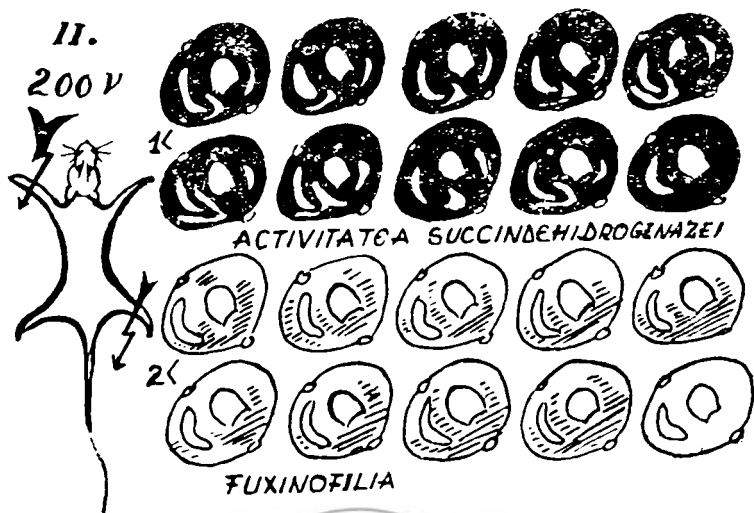


Fig. nr. 1: Repartizarea zonelor ischemice pe miocard la inima animalelor din lotul II. 1 = lipsa de activitate cu reacția SDH (zone albe), 2 = prezența colorației cu fucsina

La toate animalele sacrificate prin electrocutare — pe lângă mărcile electrice și focarele hemoragice pulmonare se observă leziuni de tip miocardic ischemic evidențiate atât prin reacția SDH prin dispariția activității enzimatică, cât și prin reacția LIE (de fuchsinofilie). Aceste leziuni apar în cazul efectului letal al curentului electric. Se observă o corelație între localizarea leziunilor ischemice acute și traiectul curentului. Când traiectul este între membrele anterioare și posterioare, leziunile sînt localizate pe suprafața anterioară a miocardului, iar în caz de contact între membrele anterioare sau cap-extremități posterioare, localizarea se face în părțile posterioare ale miocardului.

Faptul că animalul supraviețuitor și cele sacrificate prin elongarea coloanei cervicale nu au prezentat leziuni ischemice, indică o legătură de cauzalitate între acțiunea curentului electric și apariția rapidă a acestor modificări în miocard, care ar putea fi interpretate drept substratul morfologic al electrocutării mortale.

Sosit la redacție: 12 martie 1979

Bibliografie

1. Csernyi J., Molnár V.: *Morfologia* (1964), 9, 183; 2. Grundmann E.: *Beitr. pat. Anat.* (1950), 111, 36; 3. Incze Gy., Arvay A.: *Kisérl. Orvostud.* (1955), 4, 444; 4. Jellinek S.: *Electrische Verletzungen. Klinik und Histopatologie.* Barth, Leipzig, 1932; 5. Jung I., Ander Z., Molnár V., Ureche A.: *Rev. medicală* (1977), 23, 184; 6. Kollin A.: *Cardiologia* (Basel)

(1961), 39, 114; 7. *Krub A.*: *Wirchows Arch. Path. Anat.* (1965), 338; 8. *Molnár V., Ander Z., Jung I., Ureche A.*: *Rev. med.* (1977), 23, 1, 43; 9. *Poche R.*: *Arch. Path. Anat.* (1958), 165, 331; 10. *Selye H.*: *The chemical prevention of cardiac necrosis.* Ronald Press Comp, New York, 1958; 11. *Véghely P., Kémény A.*: *Kisérl. Orvostud.* (1955), 6, 642.

V. Molnár, I. Jung, Z. Ander, A. Ureche

**PATHOGENIC ASPECTS OF ISCHAEMIC CARDIOMYOPATHY.
NOTE IV. MYOCARDIAL LESIONS AFTER EXPERIMENTAL ELECTROCUTION**

Experimentally, on white rats we have followed up the modifications produced by the effect of 50 Hz, 90, 120 and 200 V electric current on the myocardium in various paths. We have demonstrated the presence of ischaemic lesions extended in the myocardium in all the death cases revealed by SDH macroscopic enzyme reaction and fuchsinophilia, associated with the fragmentation of myocardial fibres, too. As a rule, these lesions might be considered as a morphological substratum of the fatal effect of electric current under experimental conditions.



Institutul de medicină legală „Prof. dr. Mina Minovici”, Laboratorul exterior
(cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor-docent) din Tirgu Mureş

**ASPECTE PATOGENICE
ALE CARDIOMIOPATIEI ISCHEMICE**

**Notă: V. Observații privind consumul de alcool și moartea
prin cardiomiopatie ischemică**

I. Jung, Ildikó Fülöp, Z. Ander, V. Molnár, A. Ureche

Continuînd cercetările noastre cu privire la patogeniza leziunilor miocardice de tip ischemic ne-am propus să urmărim alcoolemia la cei decedați în mod subit. Ideea a fost sugerată de studiul nostru anterior (6), în care am evidențiat, cu ajutorul metodei de colorare LIE, leziunile de tip ischemic ale miocardului în cazurile de intoxicație acută cu alcool etilic.

Materialul nostru cuprinde 100 cazuri de moarte subită, autopsiate în anii 1976—1977 la laboratorul de medicină legală din Tirgu Mureş, în care am evidențiat leziuni ischemice recente ale miocardului. În funcție de extinderea și caracterul acestor leziuni, cazurile au fost repartizate în două grupe: 1. leziuni extinse, cu caracter zonal și 2. leziuni cu caracter microfocal. Alcoolemia a fost determinată în fiecare caz după metoda Nicloux.

Rezultate și discuții

Din totalul de 100 cazuri, 84 au fost bărbați între 30—81 de ani și 16 femei între 54—80 de ani. Din aceste cazuri în 38 s-a pus în evidență o alcoolemie în concentrație diferită. Repartizarea cazurilor pe sexe și în funcție de valoarea alcoolemiei este redată în tabelul de mai jos.

Tabelul nr. 1

Alcoolemia	Bărbați	Femei	Total %
Negativă	51	11	62
0,60—1 ‰	8	2	10
1—2 ‰	5	3	8
2—3 ‰	13	—	13
peste 3 ‰	7	—	7

După cum se observă, 33 din cele 38 de cazuri aparțin sexului bărbătesc, la majoritate alcoolemia a fost peste valoarea de 1 ‰. Cele 7 cazuri cu valori de peste 3 ‰ pot fi considerate intoxicații acute cu alcool.

Analizând materialul pe grupe de vîrstă, reiese că la bărbați incidența maximă a cazurilor pozitive este la grupa cea mai tinără (30—39 de ani), reprezentînd 63,6 ‰. La grupele de 40—49, respectiv 50—59 de ani incidența cazurilor pozitive este de numai 36,8 ‰, respectiv 44,4 ‰, iar la vîrstele de peste 60 de ani aceste valori sînt scăzute (25 ‰).

La femei moartea subită prin cardiopatie ischemică s-a produs cu precădere la vîrsta de peste 60 de ani. În puținele cazuri pozitive valoarea alcoolemiei a fost redusă.

Privind caracterul leziunilor ischemice, în 21 de cazuri am găsit modificări extinse, cu caracter zonal, deseori situate în straturile subendocardice, iar în 17 cazuri am observat leziuni microfocale. Menționăm că nu există paralelism între valoarea alcoolemiei și gravitatea leziunilor ischemice. Printre cazurile cu valori de peste 3 ‰ am găsit și leziuni microfocale (în 3 cazuri), iar printre cele cu valorile între 0,60—2 ‰ am observat și modificări extinse, zonale. Cu ocazia necropsiei, s-au constatat în toate cazurile leziuni ateromatoase de grade diferite ale arterelor coronare.

Alterările morfologice și histochimice ale miocardului în alcoolismul cronic sînt relativ binecunoscute. Modificările produse prin efectul acut al alcoolului, însă au fost mai puțin studiate și cunoștințele în această privință sînt încă lacunare. Datele din literatura de specialitate arată că alcoolul etilic determină tulburări ale metabolismului, interesînd deopotrivă glucidele, lipidele și proteinele, producînd modificări la nivelul structurilor celulare. Unele cercetări experimentale și observații clinice au demonstrat incontestabil efectul deprimant și hipoxiant al alcoolului asupra miocardului.

Acțiunea toxică a alcoolului a fost demonstrată în experiment acut de Mac Gregor și colab. (1964), care au observat că alcoolemia de 1,5 g⁰/‰ produce la cîine stop cardiac, precedat de modificări electrocardiografice asemănătoare celor din ischemia miocardului. Godfrey și Neely (1965) au

demonstrat scăderea debitului coronarian la ciine, după administrarea intravenoasă de etanol în doză de 3,2 g/kg, iar *Garriot* și colab. (1967) au evidențiat necroze microfocale după administrarea dozei de 1,25 g/kg/oră. Prin cercetări efectuate pe mușchiul papilar izolat din inima de pisică, *Mason* și colab. (1967) au evidențiat diminuarea amplitudinii de contracție cu 13—24 % și reducerea forței de contracție izometrică cu 26—35 %, valorile fiind proporționale cu concentrația alcoolului din baia în care se găsea mușchiul izolat, conectat la un miograf. Administrarea unei singure doze mari de alcool (care produce o stare de beție) are efect inotrop negativ și alterează temporar metabolismul miocardului, atât la om cât și la animalele de experiență (*Horwitz* și *Atkins* 1974, *Newman* și *Valicenti* 1971, *Wendt* și colab. 1966). Cercetările efectuate de *Regan* și colab. (1966) pe ciini, au evidențiat creșterea potasiului, fosfaților și transaminazei glutamic-oxalacetice (GOT) în sinuzul coronarian, după administrarea de alcool în doze mari. Unele examinări efectuate pe om au demonstrat de asemenea eliberarea din miocard a dehidrogenazei izocitrică, a GOT și a lacticodehidrogenazei sub acțiunea alcoolului (*Regan* și colab. 1969).

Pe baza cercetărilor experimentale, *Segal* și colab. (1976) susțin că alcoolul etilic produce lezarea tranzitorie a fibrelor miocardice, probabil datorită tulburării metabolismului intramitocondrial și a modificării integrității sarcolemiei, ceea ce se manifestă prin scăderea forței de contracția a miocardului.

În ce privește acțiunea nocivă a alcoolului, se admit mai multe mecanisme. Cercetările efectuate de *Cristea* (1967) au evidențiat un deficit energetic la nivelul țesuturilor sub acțiunea alcoolului. Acest deficit energetic este probabil consecința efectului hipoxiant și se poate interpreta ca fiind rezultatul alterării oxidației de transfer și al fosforilării oxidative. Cercetările lui *James* și *Bear* (1967) au demonstrat că nu alcoolul, ci metaboliții lui — în primul rând acetaldehida — au efect toxic asupra miocardului. Totodată au demonstrat că pe lângă efectul toxic direct, acești metaboliți produc și eliberare de catecolamine, care la rândul lor agravează leziunile miocardului. Observațiile noastre sugerează că în producerea modificărilor miocardice, pe lângă factorii de mai sus intervine și un component de ordin vascular, coronarian, care determină leziunile extinse, de tipul infarctului zonal.

Prin coroborarea datelor din literatura de specialitate cu observațiile noastre efectuate pe material uman, se pot conchide următoarele:

1. Administrarea dozelor mari de alcool la animalele de experiență, respectiv intoxicația acută cu alcool la om pot produce leziuni miocardice prin efectul vătămător direct al alcoolului, respectiv al metaboliților lui.

2. Alcoolemia în jurul valorii de 2‰ este un factor favorizant în apariția leziunilor ischemice ale miocardului — fie de tipul infarctului, fie microfocale — mai ales la acele persoane care suferă de coronaroscleroză. În aceste cazuri, alcoolul și metaboliții lui își manifestă efectul nociv pe de o parte direct asupra miocardului (deseori deja lezat), iar pe de altă parte asupra vaselor coronare, agravând în mod acut obstrucția acestora.

Sosit la redacție: 1 februarie 1979

Bibliografie

1. *Cristea Maria*: „Participarea macromoleculelor la leziunile morfofuncționale determinate de alcoolul etilic la adulți și la descendenți în condiții experimentale”. Teză de doctorat, Cluj, 1967; 2. *Garriot J. C., Richards A. B., Hughes F. W., Forney R. B.*: *J. Forensic Sci.* (1967), 12, 8; 3. *Godfrey W. D., Neely W. A.*: *Fed. Proc.* (1965), 24, 529; 4. *Horwitz L. D., Atkins J. M.*: *Circulation* (1974), 49, 124; 5. *James T. N., Bear E. S.*: *Amer. Heart J.* (1967), 74, 243; 6. *Jung I., Molnár V., Ander Z., Ureche A.*: *Rev. med.* (1976), 22, 1; 7. *Mac Gregor D. C., Schönbaum E., Bigelow W. G.*: *Can. J. Physiol. Pharmacol.* (1964), 42, 689; 8. *Mason D. T., Spann J. F., Beiser G. D.*: *Clin. Res.* (1967), 15, 451; 9. *Newman W. H., Valicenti J. F.*: *Amer. Heart J.* (1971), 81, 61; 10. *Regan T. J., Koroxenidis G., Moschos C. B., Oldewurtel H. A., Lehan P. H., Lellems H. K.*: *J. Clin. Invest.* (1966), 45, 270; 11. *Regan T. J., Levinson G. E., Oldewurtel H. A., Frank M. J., Weisse A. B., Moschos C. B.*: *C. Clin. Invest.* (1969), 48, 397; 12. *Wendt V. E., Ajloni R., Bruce T. A., Prasad A. S., Bing R. J.*: *Amer. J. Cardiol.* (1966), 17, 804; 13. *Segal L. D., Chacko K., Amsterdam E. A., Mason D. T.*: *Alcohol and the heart*; in: *Russek H. J.*: *Cardiovascular problems*, University Park Press, Baltimore—London—Tokyo, 1976.

Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tîrgu Mureș și Centrul sanitar antiepidemic al județului Mureș
(cond.: dr. A. Bódis, medic primar)

REZISTENȚA LA ANTIBIOTICE A BIOSEROTIPURILOR DE SALMONELLA IZOLATE ÎN LABORATORUL C.S.A. TG. MUREȘ ÎN ANUL 1978

L. Domokos, I. Nicolară, Lidia Papuc, Leontina Șaiu, Angela Suciu

După introducerea antibioticelor în terapia febrei tifoide și a salmonelozelor, sensibilitatea agenților cauzali la antibioticele cu spectrul largi a suferit modificări însemnate, rezultatele variind după autori *Balș* (4) în anul 1956 nu găsește nici o tulpină de *Salmonella*, care ar fi rezistentă la neomicină, însă față de cloramfenicol și streptomycină tulpinile au prezentat o rezistență în 12 %, respectiv 43 %. *Kolta* (11) în 1962 din 1511 tulpini de *Salmonella* nu a găsit nici o tulpină rezistentă la cloramfenicol, neomicină, deși *Văczi* și colab. (18) relatează că tulpinile de *S. typhi* în condiții experimentale se acomodează relativ ușor la cloramfenicol. În materialul lui *Bușilă* (9) rezistența la cloramfenicol a tulpinilor de *Salmonella* este de 1,7 %, avînd aceeași părere și *Pietkiewicz* (14). *Dimache* și colab. (10) nu înregistrează nici o tulpină de *Salmonella typhi* rezistentă la cloramfenicol, tetraciclină, colimicină și polimixină. În același timp datele din literatura de specialitate relatează tot mai frecvent

apariția de *Salmonella* parțial sau total rezistentă la antibioticele uzuale (1, 2, 3, 7, 8, 12, 14, 17, 18).

Scopul acestei lucrări este de a prezenta antibiosensibilitatea a bioserotipurilor de *Salmonella* izolate în anul 1978 în unitatea noastră.

Material și metodă

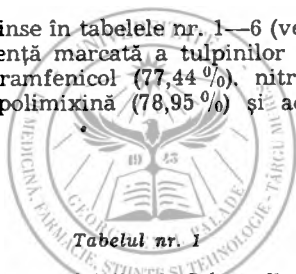
Cele 133 de tulpini studiate au fost izolate: de la leagănul de copii 105 de tulpini; de la secția de distrofici 18 tulpini; de la bolnavi cu enterite (caz sporadic) 6 tulpini; la examenele periodice 3 tulpini; din hemocultură 1 tulpină. Tulpinile au fost încadrate în 6 bioserotipuri după cum urmează: *Salmonella agona* 99 tulpini, *S. enteritidis* 18 tulpini, *S. tallahassee* 8 tulpini, *S. typhimurium* 6 tulpini, *S. london* 1 tulpină, *S. litchfield* 1 tulpină.

Pentru cercetarea sensibilității germenilor la antibiotice am folosit metoda standard Kirby-Bauer, recomandată de Institutul dr. I. Cantacuzino (13). Interpretarea rezultatelor s-a făcut tot după indicațiile date de acest for metodologic (13).

Rezultate și discuții

Rezultatele sînt cuprinse în tabelele nr. 1—6 (vezi anexa).

Se constată o rezistență marcată a tulpinilor de *Salmonella* față de ampicilină (97,74%), cloramfenicol (77,44%), nitrofuran (74,44%), precum și sensibilitate la polimixină (78,95%) și acid nalidixic (90,23%) (tabelul nr. 5).



Tabelul nr. 1

Antibiograma tulpinilor de *Salmonella agona*
(numărul tulpinilor examinate: 99)

Antibiotice	Sensibil		Intermediar		Rezistent	
	nr. tulpini	%	nr. tulpini	%	nr. tulpini	%
Streptomicină	37	37,37	15	15,15	47	47,47
Kanamicină	6	6,06	3	3,03	90	90,91
Cloramfenicol	4	4,04	1	1,01	94	94,95
Tetracilină	55	55,56	12	12,12	32	32,32
Polimixină	84	84,85	5	5,55	10	10,10
Ampicilină	3	3,03	0	0	96	96,97
Furazolidon	42	42,42	35	35,36	22	22,22
Nitrofurantoin	11	11,11	19	19,19	69	69,70
Acid nalidixic	88	88,89	5	5,05	6	6,06
Sulfafurazol	0	0	1	1,01	98	98,99

Tabelul nr. 2
Antibiograma tulpinilor de *S. enteritidis*
 (numărul tulpinilor examinate: 18)

Antibiotice	Sensibil		Intermediar		Rezistent	
	nr. tulpini	%	nr. tulpini	%	nr. tulpini	%
Streptomicină	15	83,33	3	16,67	0	0
Kanamicină	14	77,78	1	5,56	3	16,67
Cloramfenicol	15	83,33	0	0	3	16,67
Tetracilină	4	22,22	5	27,78	9	50,00
Polimixină	10	55,56	7	38,89	1	5,56
Ampicilină	0	0	0	0	18	100,00
Furazolidon	15	83,33	2	11,11	1	5,56
Nitrofurantoin	2	11,11	1	5,56	15	83,33
Acid nalidixic	18	100,00	0	0	0	0
Sulfafurazol	0	0	0	0	18	100,00

Tabelul nr. 3
Antibiograma tulpinilor de *S. typhimurium*
 (numărul tulpinilor examinate: 6)

Antibiotice	Sensibil		Intermediar		Rezistent	
	nr. tulpini	%	nr. tulpini	%	nr. tulpini	%
Streptomicină	0	0	4	66,67	2	33,33
Kanamicină	4	66,67	0	0	2	33,33
Cloramfenicol	2	33,33	2	33,33	2	33,33
Tetracilină	3	50,00	2	33,33	1	16,66
Polimixină	5	83,33	0	0	1	16,16
Ampicilină	0	0	0	0	6	100,00
Furazolidon	0	0	3	50,00	3	50,00
Nitrofurantoin	0	0	1	16,66	5	83,33
Acid nalidixic	4	66,67	0	0	2	33,33
Sulfafurazol	0	0	0	0	6	100,00

Tabelul nr. 4
Antibiograma tulpinilor de *S. tallahassee*
 (numărul tulpinilor examinate: 8)

Antibiotice	Sensibil		Intermediar		Rezistent	
	nr. tulpini	%	nr. tulpini	%	nr. tulpini	%
Streptomicină	5	62,50	0	0	3	37,50
Kanamicină	6	75,00	0	0	2	25,00
Cloramfenicol	0	0	4	50,00	4	50,00
Tetracilină	2	25,00	2	25,00	4	50,00
Polimixină	6	75,00	0	0	2	25,00
Ampicilină	0	0	0	0	8	100,00
Furazolidon	3	37,50	0	0	5	62,50
Nitrofurantoin	0	0	0	0	8	100,00
Acid nalidixic	8	100,00	0	0	0	0
Sulfafurazol	0	0	0	0	8	100,00

Tabelul nr. 5

Antibiograma a 133 tulpini de *Salmonella*
(numărul tulpinilor examinate: 133)

Antibiotice	Sensibil		Intermediar		Rezistent	
	nr. tulpini	%	nr. tulpini	%	nr. tulpini	%
Ampicilină	3	2,26	0	0	130	97,74
Cloramfenicol	22	16,54	8	6,02	103	77,44
Kanamicină	31	23,21	4	3,03	98	73,68
Streptomycină	58	43,61	22	16,54	53	39,85
Tetracilină	64	48,12	21	15,79	48	36,09
Polimixină	105	78,95	12	9,02	16	12,03
Sulfafurazol	0	0	1	0,75	132	99,25
Nitrofuran	13	9,77	21	15,79	99	74,44
Furazolidon	60	45,11	40	30,02	33	24,81
Acid nalidixic	120	90,23	5	3,76	8	6,02

Tabelul nr. 6

Polirezistența tulpinilor de *Salmonella*

Tulpini rezistente	la 3 antibiotice	10 tulpini
Tulpini rezistente	la 4 antibiotice	10 tulpini
Tulpini rezistente	la 5 antibiotice	32 tulpini
Tulpini rezistente	la 6 antibiotice	60 tulpini (45,11%)
Tulpini rezistente	la 7 antibiotice	13 tulpini
Tulpini rezistente	la 8 antibiotice	5 tulpini

Antibiosensibilitatea și chimiosensibilitatea salmonelelor în funcție de biotipuri evidențiază următoarele:

S. enteritidis nu este rezistentă la streptomycină și acid nalidixic, prezentând o sensibilitate mai marcată la cloramfenicol și kanamicină (tabelul nr. 2).

S. typhimurium și *S. tallahassee* prezintă sensibilitate la polimixină (în 83,33%, respectiv 75%), iar tulpinile de *S. tallahassee* sînt sensibile și la acid nalidixic (tabelul nr. 3 și 4).

Din cele 133 de tulpini examinate, 99 au fost identificate, ca *S. agona*, fiind sensibile la cloramfenicol în 1,04%, în schimb au arătat o sensibilitate mai accentuată la acid nalidixic (88,89%) și la polimixină (84,85%) (tabelul nr. 1).

S. london (o tulpină) a fost sensibilă numai la kanamicină și acid nalidixic, iar *S. litchfield* la streptomycină, cloramfenicol și acid nalidixic.

Se observă de asemenea rezistența tulpinilor la 5—6 antibiotice. Am găsit 5 tulpini sensibile numai la două medicamente antibacteriene (tabelul nr. 6).

Deci rezultatele noastre contrazic într-o oarecare măsură pe cele obținute de alți autori (1, 2, 3, 7, 10), care remarcă doar sensibilitatea

tulpinilor de Salmonella față de cloramfenicol. Din nefericire, rezultatele obținute de noi evidențiază rezistența la cloramfenicol aproape a tuturor tulpinilor examinate. Acest antibiotic este cel mai important în tratamentul tulburărilor gastrointestinale infecțioase, aplicat și fără antibiogramă.

Cauzele apariției polirezistenței față de antibiotice sînt multiple, dintre care remarcăm numai pe cele menționate de cercetătorii japonezi (*Watanabe*, 20) și constatate de alți autori (5, 6, 12, 15, 16). Este vorba de contagiunea intraspitalicească de germeni saprofiti purtători și eliberatori ai unui factor transmisibil de rezistență (factorul R), deci un germe poate transmite altuia însușirea de a deveni rezistent față de mai multe antibiotice.

În cazul nostru majoritatea tulpinilor proveneau dintr-o colectivitate închisă (leagănul de copii, secția distroficilor), deci conviețuirea în același mediu a tulpinilor de Salmonella a fost asigurată și în același timp a existat posibilitatea transferului factorului de rezistență de la tulpini purtătoare de factorul R.

Pentru prevenirea acestei „epidemii cu factori R” profesorul *Balș* (6) recomandă: să se limiteze la maximum administrarea per oral a diverselor antibiotice; utilizarea antibioticelor în asociere; să se ia măsuri antiepidemice în spitale în vederea limitării interschimbării de floră digestivă; limitarea folosirii antibioticelor în zootehnie; tratamentul salmonelozelor conform antibiogramei, fapt care este valabil și pentru cloramfenicol.

Concluzii

1. Se remarcă rezistența marcată a tulpinilor de Salmonella față de cloramfenicol, ampicilină, kanamicină, sulfafazazol și nitrofuran; 2. Tulpinile de Salmonella în marea majoritate a cazurilor au fost sensibile la polimixina și acid nalidixic; 3. S-a constatat polirezistența tulpinilor de Salmonella la 5—6 antibiotice; 4. Se recomandă limitarea administrării per oral a diverselor antibiotice; luarea măsurilor antiepidemice în vederea limitării interschimbării de floră digestivă; 5. Efectuarea tratamentului salmonelozelor conform antibiogramei.

Sosit la redacție: 7 iulie 1979.

Bibliografie

1. Adams R., Nelson J. D., John A.: Appl. Microbiol (1968), 16, 10, 1570; 2. Anderson E. S.: Brit. med. J. (1968), 3, 5614, 333; 3. Aserhoff B., Bennett J. V.: New Engl. J. Med. (1969), 281, 12, 634; 4. Balș M. G. și colab.: Microbiol. (1959), 4, 6, 519; 5. Balș M. G.: Pediatria (1967), 16, 3, 261; 6. Balș M. G. și colab.: Microbiol. (1968), 13, 2, 111; 7. Bilcea Mona, Cîmpianu Magdalena: Probl. de pat. comparativă. Salmoneloze. Timișoara, 1966, 67; 8. Bușilă V. T.: ibidem, 497—523; 9. Bușilă V. T. și colab.: Microbiol. (1972), 17, 2, 131; 10. Dimache G. și colab.: Bacteriol. virusol. parazitol. epidemiol. (1979), 24, 1, 23; 11. Kolta F.: Orv. Hetilap (1962), 103, 26, 1217; 12. Konrád Gy. și colab.: Probl. de pat. comp. Salmoneloze. Timișoara, 1966, 81; 13. *** Metode de laborator, vol. II. Ed.

medicală, București, 1977; 14. *Pietkiewitz K. și colab.*: Ann. Inst. Pasteur (1969), 117, 5, 645; 15. *Rusu V.*: BIOS (1978), 1—3, 1; 16. *Idem, ibidem*, 1978, 1—3, 10; 17. *Settnes O. P.*: Nord. vet. med. (1968), 20, 9, 458—470; 18. *Vácz L., Tolnay G.*: Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. (1957), 4, 2, 123, 19. *Vogts I. P.*: Experientia (1969), 25, 9, 986; 20. *Watanabe*: cit. Balș (6).

L. Domokos, I. Nicoară, Lidia Papuc, Leontina Saiu, Angela Suci

RESISTANCE TO ANTIBIOTICS IN SALMONELLA BIOSERUM TYPES ISOLATED IN THE LABORATORY OF THE ANTI-EPIDEMIC HEALTH CENTRE OF TIRGU MUREȘ IN 1978

The authors present the results regarding the antibioticsensitivity of 133 *Salmonella* strains isolated in the laboratory of the Antiepidemic Health Centre of Tîrgu Mureș. They have pointed out the marked resistance of *Salmonella* strains against ampicilline (97.74%), chloramphenicol (77.44%), nitrofuran (74.44%). Most of the *Salmonella* strains were sensitive to polymyxin (78.95%), nalidixic acid (90.23%), and only 43% of the cases were resistant to streptomycin. The polyresistance of the strains to 5—6 antibiotics was pointed out. The causes of the occurrence of polyresistance to antibiotics are discussed. The authors recommend the limitation of oral administration of various antibiotics, and they suggest to take antiepidemic measures with a view to limit the interchanging of the digestive flora.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Disciplina de epidemiologie (cond.: șef de lucrări dr. E. Kiss, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

INCIDENȚA ȘI SEMNIFICAȚIA MARKERILOR DE INFECTIVITATE A VIRUSULUI B AL HEPATITEI LA DISTROFICI

I. Munteanu, Monica Sabău, Șt. Demeter, E. Kiss

Cunoașterea surselor de infecție, precum și a multiplelor căi de transmitere a virusului B al hepatitei (VBH) a permis aprecierea mai justă a dimensiunilor reale ale acestei afecțiuni ca problematică de sănătate publică.

În afara potențialului contagios al singelui contaminat cu VBH, transmiterea intrafamilială, prin contact intim, transmiterea verticală, prin intermediul artropodelor la care se adaugă eventual și transmiterea aerogenă, au complicat epidemiologia și implicit au impus revizuirea măsurilor de profilaxie a hepatitei B.

Se impune de asemenea evaluarea corectă a purtătorilor asimptomatici de AgHBs, una din sursele importante de contagiune.

În lucrarea de față ne-am propus studierea antigenemiei HBs și a anti-HBs pe un prim lot de copii distrofici internați la Clinica de pedia-

trie II Tirgu-Mureş, în scopul de a stabili o eventuală corelaţie între starea de portaj, gradul de distrofie precum şi alte coordonate biologice ale organismului.

Material şi metodă

A fost examinată prezenţa AgHBs şi a anti-HBs în serul a 100 de copii distrofici, controlul efectuându-se la internare şi apoi la 3 luni, în vederea stabilirii stării de portaj cronic. Lotul martor a fost constituit din 50 de copii sănătoşi.

Detectarea AgHBs s-a făcut prin tehnica de contraelectroforeză (CEF), serurile fiind în prealabil concentrate pe Lyphogel (Gelman Instrument Company U.S.A.), precum şi prin tehnica Hapanosticon (Organon Teknika). Titrul antigenului circulant s-a stabilit prin fixare de complement, iar apartenenţa la una din perechile de determinanţi ayw şi adw prin reofoză (1).

Rezultatele obţinute au fost corelate cu unele date clinice şi de laborator.

Rezultate şi discuţii

Antigenemia HBs a fost înregistrată la 6 din cei 100 de copii examinaţi, iar anti-HBs care sînt indicatori ai unei infecţii anterioare au fost detectaţi în 2 % a cazurilor. A fost exclus din experiment cazul unui copil ce prezenta concomitent cu un grad avansat de distrofie şi sindromul Down, cunoscut fiind că în această afecţiune AgHBs atinge incidenţa de pînă la 30% (5).

Portajul cronic la grupa de bolnavi examinaţi este mai mare atît în comparaţie cu lotul martor (tabelul nr. 1) cît şi cu cifrele înregistrate la populaţia sănătoasă din judeţul nostru sau din alte judeţe ale ţării (2, 12, 13).

Tabelul nr. 1

Incidenţa markerilor de infectivitate a VBH la distrofici

Grupa investigată	Nr. examinări	AgHBs		anti-HBs		Rata ayw:adw
		nr.	%	nr.	%	
Distrofici	100	6	6	2	2	83,3:16,6
Sănătoşi	50	1	2	0	0	100 : 0

Riscul apariţiei stării de portaj este destul de mare la copiii din unele zone geografice. Studiile întreprinse de *Szmuness* (19) în Africa au arătat că 11 % din copiii sub un an sînt purtători de antigen. În inducerea stării de portaj, cel puţin pentru ţările slab dezvoltate un rol important îl joacă şi condiţiile sanitare neadecvate.

Naggan şi colab. (7) găsesc pozitive testele pentru AgHBs în proporţie de 1,8 % la 9162 de copii studiaţi. Depistările pozitive sînt mai frec-

vente la băieți, la copii din familii numeroase și la cei din mediu social defavorabil. Studiul efectuat pe un lot atât de mare a permis autorilor să tragă concluzia că hepatita B evoluează în general asimptomatic, infecția cu VBH producându-se mai ales în copilărie.

Cercetările efectuate în unități de arierați mintali (11, 17 18), persoane cu capacități reduse de însușire a normelor elementare de igienă au arătat că expunerea la infecția cu VBH în primele luni de viață a copilului predispușe într-un procent mai mare la instalarea ulterioară a stării de purtător cronic.

Transmiterea verticală a VBH de la mama purtătoare la copil, transmitere care se înregistrează cu o frecvență mare în Japonia (9) și Taiwan (4), poate să fie de asemenea o cauză a portajului cronic la copil. În Europa și U.S.A. rata transmiterii verticale este mai mică (10, 14, 15), de altfel și incidența purtătorilor adulți asimptomatici din aceste țări este mai mică decât cea din Asia și Africa (19).

În studiul întreprins de noi am căutat să excludem anumite circumstanțe care ar fi putut influența apariția portajului la distrofici. Astfel, a fost exclusă transmiterea verticală, anchetele epidemiologice nerelevând antecedente de hepatită la mamă în cursul sarcinii și nici starea de portaj asimptomatic.

Anchetele extinse și asupra celorlalți membri ai familiei au fost negative.

Este cunoscut faptul că în unele unități sanitare, mai ales unde perioada de spitalizare este mai lungă, incidența AgHBs și a anti-HBs este mai mare în rândul pacienților. Investigațiile efectuate de *Zavate* și colab. (20) pe 1466 pacienți proveniți din 11 spitale sau secții cu profile diferite, au arătat că în unitățile de copii sursele de infecție cu VBH sînt mai numeroase, riscul cel mai crescut fiind la secțiile de neuropsihiatrie.

Starea sistemului imunitar-defensiv pare a avea și ea un rol în evoluția infecției hepatitice, respectiv în inducerea stării de portaj. Nu toți contaminanții fac infecția, un procent variabil se imunizează fără a avea loc un proces infecțios, în cazul nostru 2^o, sau devin purtători cronici.

Subiecții examinați de noi au fost considerați purtători cronici de AgHBs, ne reprezentînd în perioada supravegherii fenomene clinice de boală sau modificări biochimice.

Deficiențe ale mecanismelor imunitare care se manifestă prin apariția unei toleranțe complete față de AgHBs duc frecvent la antigenemie HBs de lungă durată, fără coafectarea hepatică, mecanismul imunologic intim prin care se realizează această toleranță fiind celular și/sau umoral (6, 16, 17, 19, 21, 22).

Testele de disproteinemie, precum și nivelul transaminazelor serice la grupul investigat au rămas în limitele normalului, ceea ce ne îndreptățește să considerăm că acești pacienți au avut o toleranță totală față de VBH.

Acest fapt îl explicăm prin caracteristicile imunitare ale sugarului cu malnutriție, știind că funcțiile de apărare sînt repede angajate și ele constau în reducerea capacității de răspuns la infecții, în principal ca o consecință a scăderii sintezei echipamentului său imunocompetent. În general, investigațiile au arătat că funcția celulelor B este mai bine păstrată decât cea a celulelor T, care sînt clar insuficiente la copiii malnutriți (8).

Fiind vorba de o carență proteică și imunitatea umorală sub toate aspectele sale este mai scăzută (3).

Am reușit să stabilim o corelație între prezența AgHBs, titrul acestuia și indicele ponderal. Toate cazurile cu antigenemie au avut un indice ponderal sub 0,60, cazurile negative pentru antigen un indice ponderal în medie de 0,90, iar titrul antigenului circulant la cazurile cu distrofie gravă a fost $\geq 1:128$.

Incidența de 8% a AgHBs și a anti-HBs, considerați markeri ai infecției cu VBH la grupa de distrofici investigată, comparativ cu frecvența de 2% înregistrată la grupul de control, dovedește că malnutriția se poate corela cu o deficiență a mecanismelor imune care duce la apariția unei toleranțe față de VBH cu instituirea stării de portaj cronic de AgHBs.

Sosit la redacție: 4 aprilie 1979.

Bibliografie

1. Ashcavai M., Peters R. L.: Manual for HBAg testing, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1973;
2. Babeș V. T., Telniceanu A., Popescu A., Florescu L.: *Virologie* (1976), 27, 93;
3. Bărbută R.: *Puericultura*. Ed. Junimea, Iași, 1975, 246;
4. Beasley R. P., Stevens C. E., Shioo I. S.: *Lancet* (1975), 2, 740;
5. Blumberg S. B., Gerstley B. J., Hungerford D. A., London W. T.: *Ann. intern. Med.* (1967), 66, 924;
6. Blumberg B. S., Sutnick A. I., London W. T.: *Amer. J. Med.* (1970), 48, 1;
7. Naggan L.: *Amer. J. Epidemiol.* (1976), 104, 263;
8. Nelson E. W., Vaughan C. V., McKay J. R.: *Textbook of pediatrics*, W. B. Saunders Co., Philadelphia 1975;
9. Okada K., Yamada T., Miyakawa Y.: *J. Pediatr.* (1975), 87, 360;
10. Papaevangelou G.: *Lancet* (1974), 2, 746;
11. Perry E., Chaudhary R. K., Cleary T. E., Roughley F. R.: *Cann. Med. Assoc. J.* (1975), 112, 46;
12. Sabău M., Mosley J. W., Demeter Șt.: *Arch. Roum. path. exp. Microbiol.* (1977), 36, 255;
13. Sabău M., Demeter Șt., Sebe B., Kiss E.: *Rev. med.* (1976), 1, 33;
14. Schweitzer I. L., Edwards V. M., Brezina M.: *N. Engl. J. Med.* (1975), 293, 940;
15. Skinhoj P., Sardemann H., Cohn J.: *Amer. J. Dis. Child.* (1972), 123, 380;
16. Sutnick A. I., London W. T., Blumberg B. S., Vierucci A.: *Amer. J. Dis. Child.*, (1972), 125, 392;
17. Szmunness W., Pick R., Prince A. M.: *Amer. J. Epidemiol.* (1970), 92, 51;
18. Szmunness W., Prince A. M., Etling G. F., Pick R.: *J. Infect. Dis.* (1972), 126, 498;
19. Szmunness W.: *Amer. J. Pathol.* (1975), 81, 629;
20. Zavate O., Ivan A., Irinescu A.: *Virologie* (1975), 26, 63;
21. * * * Virus hepatitis updated, *Lancet*, (1975), 1, 1365;
22. * * * Epidemiologic studies in viral hepatitis, *Amer. J. Epidemiol.* (1977), 105, 91.

I. Muntean, Monica Sabău, Șt. Demeter, E. Kiss

INCIDENCE AND SIGNIFICANCE OF INFECTIVITY MARKER OF HEPATITIS VIRUS B (HVB) IN DYSTROPHIC INDIVIDUALS

Studying chronic HBs antigenemia in 100 dystrophic individuals, we have demonstrated positive evidence of contamination with HVB in 8% of the cases (6% for AgHBs and 2% for anti-HBs), as compared with the 2% frequency recorded in the controls. The rate of the determinants γ : δ was 83.3 : 16.6. The existence of a

correlation between AgHBs titre and weight index has been noted in such a way that all the cases with antigenemia had a weight index under 0.60, the titre of circulating antigen being $> 1:128$. Malnutrition by its immunity deficiency might produce complete tolerance for HVB with induction of chronic AgHBs carrier state.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Szerves Kémiai Tanszék
(vezető: Ispas Floarea adjunktus) és Szervetlen Kémiai Tanszék
(vezető: dr. Goina Teodor egyetemi tanár, vegyész-doktor)

ADATOK A SZTEROLNITRÁTÉSZTEREK TANULMÁNYOZÁSÁHOZ

III. Dinitrátészterek szelektív elektrokémiai redukciója. Új lehetőség a tesztoszteron származékok szintézisére

Albert L., Tőkés B., Hodoşan F.

A salétromsavval való észterezést gyakran alkalmazzák a szterolok hidroxilcsoportjainak megvédésére (1). Az előállított vegyületek jelentős gyulladáscsökkentő hatással rendelkeznek (2). Előző közleményeinkben (3, 4) a szterolnitrátészterek polarográfiás viselkedéséről számoltunk be. Bebizonyítottuk, hogy a szterolnitrátészterek polarográfiás redukálása két elektronnak egyetlen lépésben, irreverzibilisen történő felvételével valósul meg. Az elektrokémiai reakció során felszakad az O—N kötés és a megfelelő szterol mellett salétromossav keletkezik. A féllépcsőpotenciál-értékek szerkezeti és szterikus tényezőkkel való összevetését 21 szterolmononitrátészter polarográfiás tanulmányozása alapján végeztük. A nyert adatok bizonyítják a konfiguráció, konformáció, anelláció, valamint a távolhatás szerepét és jelentőségét (5). Eredményeinket a preparatív kémiában is hasznosítani kívántuk. Tanulmányoztuk a szteroldinitrátészterek szelektív redukálásának lehetőségét ellenőrzött feszültségértékeknél. Célunk az volt, hogy az ONO_2 csoportokat szelektíven redukáljuk és így részlegesen védett polihidroxiszteroidokat állítsunk elő.

Kísérleti rész

A felhasznált szterolnitrátésztereket a szerzők állították elő (6). Tisztaságukat kromatográfiásan ellenőriztük. A polarográfiás készüléket és eljárást előző közleményeinkben ismertettük (3, 4). Az ellenőrzött potenciálon végzett elektrolízist preparatív cellában végeztük, mely 500 ml-es széles szájú Erlenmeyer-lombikból és ellenelektrod edényből áll (7) (1. ábra). A higany munkaelektrod felülete 70 cm^2 , a telített kalomel munkaelektrodé 20 cm^2 . A vonatkoztatási elektród telített kálium-klorid oldattal készített 3%-os agar-agar kocsonyás áramhiddal kapcsolódik. A vonatkoztatási- és munkaelektrod közötti távolság 1 mm. A vezető elektrolit 1.10^{-1} M koncentrációjú LiCl, a $3\beta, 17\beta$ -dinitroxi- Δ^5 -androsztén (I) koncentrációja 1.10^{-3} M (70%-os etánolban). A polarográfiás körülmények

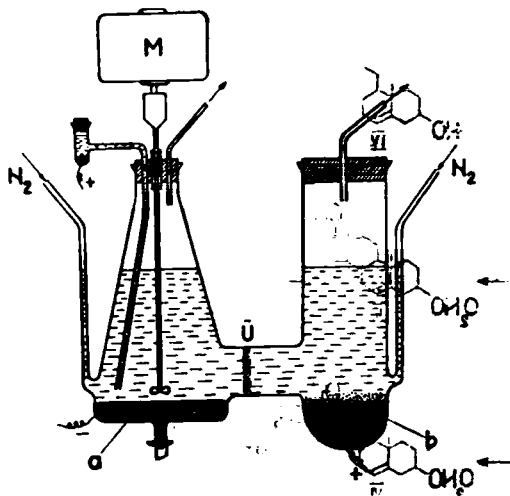
szigorú betartása végett 0,005 % Triton-X-100-at is adagoltunk az oldathoz. A redukálást állandó keverés mellett 0,50V elektródpotenciál értékénél végeztük. Ezt az értéket a polarográfias adatok alapján választottuk meg. A elektrolízist 120 perc után megszakítottuk. A reakciót meghatározott időközönként kivett próba vékonyréteg-kromatográfias analízisével követtük. (Rétegyanyag: Silicagel G Merck; rétegvastagság: 0,2 mm.) Futtatószerként benzol és izopropiléter 3:2, előhívó reagensként foszfor-molibdénsav és kénsav 1:1 arányú elegyét használtuk.

Az eredmények megbeszélése. Következtetések

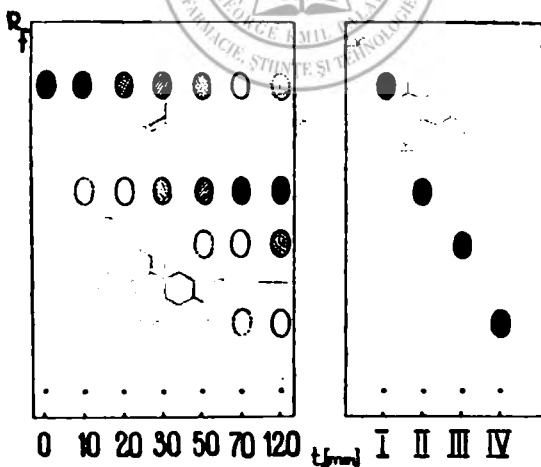
Az 1. táblázatban bemutatott szteroidnitrátészterek polarográfias vizsgálatát végeztük el. Ezekben a vegyületekben az ONO_2 csoportok a szteránváz 3, 4, 6, 7, 12, 17-es helyzetű szénatomjaihoz kapcsolódnak. Polarográfias viselkedésük alapján két csoportra oszthatók: egy részükben a két ONO_2 csoport azonos (vagy nem elkülöníthető) feszültségnél redukálódik, a többinél az elektrokémiai reakció során két féllépcsőpotenciál értéket határoztunk meg. A 7 α , 12 α -dinitroxi-3-oxo-metil-kolanát esetében a nyert féllépcsőpotenciál ($-0,78\text{V}$) az azonos szerkezetű mononit-

1. táblázat
A dinitrátészterek féllépcsőpotenciál értékei

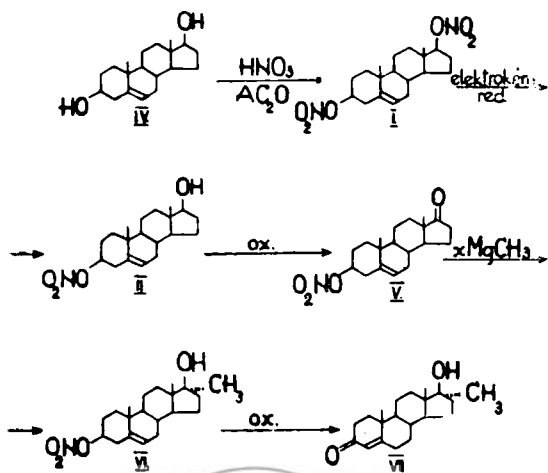
Sorszám	Elnevezés	$-E_{1/2}$ (V)
1	7 α , 12 α -dinitroxi-3-oxo-metil-kolanát	0,78
2	6 β . 7 α -dinitroxi-metil-kolanát	0,75
3	3 α , 17 α -dinitroxi-pregnén-20-on	0,51 0,75
4	3 β , 4 β -dinitroxi- Δ^5 -kolesztén	0,40 0,82
5	3 β , 17 β -dinitroxi- Δ^5 -androsztén	0,48 0,68
6	3 β , 6 β -dinitroxi- Δ^4 -kolesztén	0,48 0,88
7	3 α , 7 α , 12 α -trinitroxi-metil-kolanát	0,42 0,78
8	3 β , 4 α -dinitroxi- Δ^5 -kolesztén	0,39 1,13
9	2 α -acetoxi-6 α , 7 β -dinitroxi-metil-kolanát	0,35 0,57
10	3 α , 12 α -dinitroxi-7-oxo-metil-kolanát	0,32 0,77
11	3 β , 4 β -dinitroxi-5 α -kolesztán	0,31 0,70



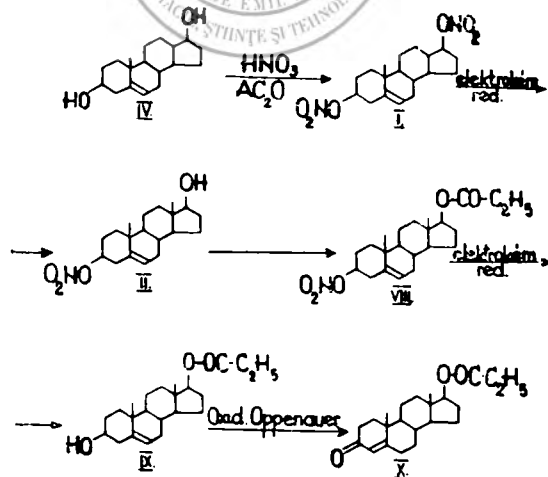
1. ábra: Elektrolizáló cella ellenőrzött potenciálon végzett preparatív elektrolízishez. a = higany munkaelektrod; b = elválasztott munkaelektrod; c = vonatkoztatási elektrod; U = üvegdiafragma; M = keverőmotor



2. ábra: 3 β , 17 β -dinitroxi- Δ^5 -androsztén ellenőrzött potenciálon végzett redukálásának rétegekromatográfias tanulmányozása



3. ábra: A metiltesztoszteron előállítása androszténdiolból



4. ábra: A tesztoszteron-propionát előállítása androszténdiolból

rátésztereknél meghatározott értékek közé esik ($-0,89$ V és $0,32$ V). A 3α , 7α , 12α -trinitroxi-metilolanát ONO_2 csoportjai $-0,42$ V és $-0,78$ V értéknél redukálódnak. Az előző adatok alapján feltételezhető, hogy a 3α és 7α - ONO_2 csoportok egyszerre ($-0,78$ V) a 12α - ONO_2 csoport pedig külön redukálódik ($-0,42$ V). Ezek az eredmények az ONO_2 csoportok kölcsönhatásával magyarázhatók. A tanulmányozott szteroldinitrátészter-sorozat többi tagjainál a két ONO_2 csoport redukálása különböző feszültségértékeknél történik. A különbség $0,2$ V-nál minden esetben nagyobb, sok esetben olyan mértékű, hogy felmerül a szelektív redukálás lehetősége.

Tanulmányoztuk a 3β , 17β -dinitroxi- Δ^5 -androsztén (I) ellenőrzött potenciálón végzett redukálását. E célból 120 perces reakcióidő alatt meghatározott időközönként próbát vettünk ki a reakcióelegyből és azt kromatografáltuk. A redukálás termékeinek azonosítása a megfelelő szerkezetű szterolmononitrátészterek (II, III) és a diol (IV) R_f értékei alapján történt:

- 3β -nitroxi- 17β -hidroxi- Δ^5 -androsztén (II)
- 3β -nitroxi- 17β -hidroxi- Δ^5 -androsztén (III)
- 3β , 17β -dihidroxi- Δ^5 -androsztén (IV)

A 2. ábra rétegekromatogramjai bizonyítják, hogy a 17β - ONO_2 kisebb feszültségértékeknél redukálódik, mint a 3β - ONO_2 . A redukálás során a dinitrátészter (I) koncentrációja fokozatosan csökken és ezzel egyidőben nő a 3β - ONO_2 mononitrátészter (II) koncentrációja. 50 perc után megjelenik a reakcióterben a 17β - ONO_2 mononitrátészter (III) és a diol (IV) is. A kísérleti körülmények alkalmas megválasztásával a 17β - ONO_2 csoport szelektíven redukálható. Az eredmények felhasználhatók a preparatív kémiában, például lehetőség nyílik a metiltesztoszteron és a tesztoszteron-propionát új módszerrel való előállítására.

A metiltesztoszteron (VII) andoszténdiolból (IV) a következő reakciókkal állítható elő (3. ábra): az androszténdiol (IV) észterezése salétromsavval mindkét hidroxil-csoporton; a 17β - ONO_2 csoport szelektív elektro-kémiai redukálása; a 17β -OH oxidálása; metil-magnézium-halogenid addíciója a 17-es karbonilcsoportra (párhuzamosan lehasad a 3β - ONO_2 védőcsoport); a 3β -OH oxidálása. A tesztoszteron-propionát (X) androszténdiolból (IV) a következő reakciókkal nyerhető (4. ábra): az androszténdiol észterezése salétromsavval mindkét hidroxil-csoporton; a 17β - ONO_2 szelektív elektro-kémiai redukálása; a 17β -OH észterezése propionsavval; a 3β - ONO_2 szelektív redukálása; a 3β -OH oxidálása Oppenauer szerint (a kettős kötés vándorlásával).

Kísérleteink azt bizonyítják, hogy a szterolnitrátészterek polarográfias viselkedésének ismerete analitikai jelentősége mellett a szteroidok preparatív kémiájában is hasznosítható. A polarográfias adatok alapján megválaszthatók az ONO_2 csoportok szelektív redukálásának körülményei. Az ellenőrzött potenciálón végzett redukálással részlegesen védett polihidroxiszármazékok keletkeznek. Az eljárás felhasználható értékes szteroidszármazékok új módszerrel való előállítására.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. május 5-én.

1. Djerassi C.: Steroid reactions, Holden-Day, San-Francisco, 1963, 75, 411;
2. Hodoşan F., Breazu D., Cuparencu B., Iude I., Mantsch O., Sterescu N.: *Arzneim. Forsch.* (1969), 19, 684;
3. Albert L., Tökés B.: *Rev. Med.* (1973), 19, 2, 152;
4. Albert L., Hodoşan F.: *Rev. Med.* (1976), 22, 1, 73;
5. Albert L., Tökés B., Hodoşan F.: *Rev. roumain chem. közlés alatt*;
6. Albert L.: *Polarografia esterilor nitrici ai hidroxisteroidelor*, Doktori értekezés, Kémiai Intézet, Kolozsvár-Napoca, 1975;
7. Prosz J., Györbiró K., Cieleşky V.: *Polarografia*, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1964, 181.

L. Albert, B. Tökés, F. Hodoşan

STUDY ON NITRIC ESTERS OF STEROIDS.

III. SELECTIVE ELECTROCHEMICAL REDUCTION OF BINITRATES — A NEW POSSIBILITY OF SYNTHETIZING TESTOSTERONE DERIVATIVES

In their investigations the authors have elucidated the conditions of polarographic analysis and the mechanism of the electrode process of the nitric esters of steroids. With a view to turn into account preparatively these results, they have studied the possibility of selective reduction in the checked potential of certain steroid binitrates. They have pointed out the reciprocal influences of $-\text{ONO}_2$ groups, and have demonstrated the possibility of selective reduction in an electrolytical way of $3\beta, 17\beta$ -binitroxy- Δ^4 -androstane, opening the way for new syntheses of testosterone derivatives.



Clinica de boli infecţioase (cond. conf. dr. L. Kasza) din Tîrgu Mureş

PROBLEME ACTUALE ALE SEPTICEMIILOR STAFILOCOCICE

Rodica Pascu, Eva Szentkirályi, Elena Oprea, Carmen Gorgan
Paula Bakós, L. Kasza

Septicemiile stafilococice reprezentînd una din problemele importante ale patologiei infecţioase, sînt în atenţia tuturor specialităţilor medicale şi chirurgicale (5, 17, 19, 23).

În ciuda unor remarcabile progrese înregistrate de antibioterapia modernă în domeniul infecţiilor stafilococice, morbiditatea prin septicemie de această etiologie continuă să fie ridicată, iar letalitatea să depăşească 25 % din cazuri. Se impune să subliniem frecvenţa crescută a septicemiilor stafilococice mascate, cu focare închistate şi evoluţie atipică şi trenantă (9, 23).

Studiul de faţă se referă la 33 cazuri de septicemii stafilococice, internate în clinica de boli infecţioase din Tîrgu Mureş între anii 1971—1977.

Repartizarea cazurilor după sex, mediu de proveniență și decade de vîrstă poate fi urmărită în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

SEX		MEDIU		V I R S T Ă					
M	F	U	R	1—10	11—20	21—30	31—40	41—50	Peste 51
13	20	14	19	1	1	14	4	6	7
39,4%	60,6%	42,4%	57,6%	3%	3%	42,4%	12,2%	18,2%	21,2%

Internarea bolnavilor în clinica noastră s-a făcut la intervale de timp diferite față de debutul bolii. Notăm faptul că numai 21,2% din cazuri s-au internat în prima săptămîină de la debut.

Poarta de intrare în raport cu sexul și grupa de vîrstă se desprinde din analiza figurii nr. 1. Procentajul cel mai mare a fost dat de poarta de intrare cutanată (33,3%) urmată de cea uterină (30,3%). La un număr de 7 cazuri (21,2%) nu s-a putut preciza poarta de intrare.

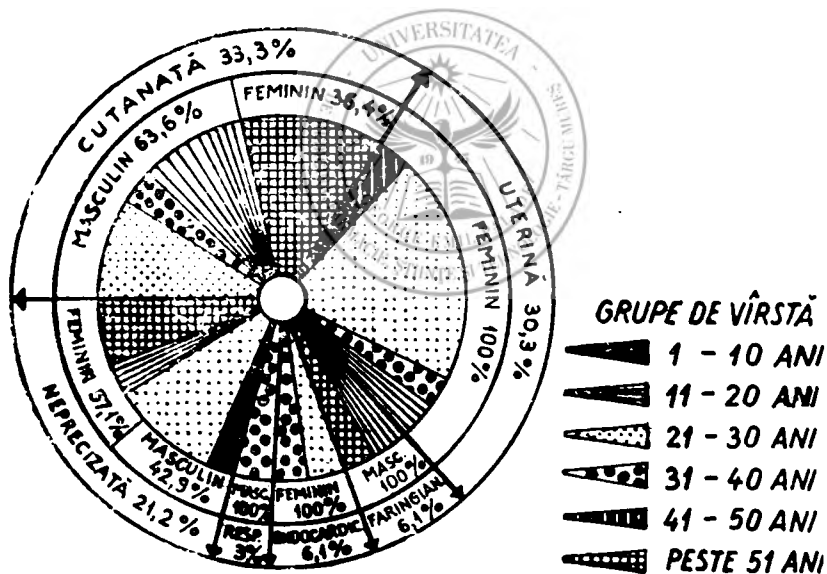


Fig. nr. 1: Poarta de intrare în raport cu sexul și grupa de vîrstă

Simptomatologia clinică a septicemiei stafilococice a fost diversă după cum rezultă din analiza figurii nr. 2. Subliniem prezența șocului infecțios la 26 cazuri (78,8%), cit și existența metastazelor septice multiple.

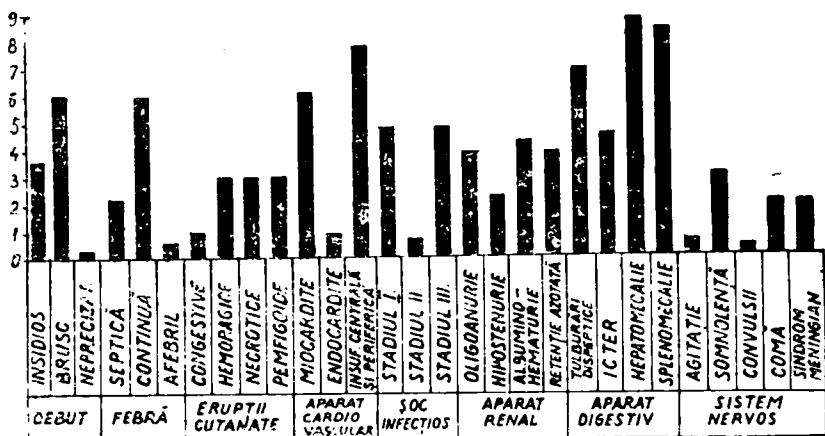


Fig. nr. 2: Simptome clinice principale

Un număr de 12 bolnavi (36,4%) au decedat, toți fiind internați în stare de șoc.

Examenul bacteriologic al septicemiilor stafilococice a evidențiat în 29 cazuri (87,9%) stafilococ aureu hemolitic, iar în 4 cazuri (12,1%) stafilococ epidermidis. Din analiza tabelului nr. 2 se desprinde faptul că la cei 33 de bolnavi s-au obținut 62 culturi pozitive din umori, secreții, metastaze septice sau din țesuturi prelevate la autopsii.

Tabelul nr. 2

	Hemo-cultură	Secreție nazo-faring.	Secreție vaginală	Meta-staze septice	Diverse țesuturi	Total
Stafilococ aureu hemolitic	21 41,2%	6 11,8%	9 17,6%	6 11,8%	9 17,6%	51 100%
Stafilococ epidermis	4 36,4%	3 27,3%	1 9%	—	3 27,3%	11 100%
Total	25 40,3%	9 14,5%	10 16,1%	6 9,7%	12 19,4%	62 100%

Testarea sensibilității la antibiotice s-a efectuat prin metoda difuzometrică descrisă de Kirby-Bauer (tabelul nr. 3).

Incidența crescută a septicemiilor stafilococice în grupa de vîrstă 21—30 ani, constituită exclusiv din femei, este explicată prin numărul mare al gravidelor și implicit al avorturilor spontane sau provocate, care

Tabelul nr. 3

	Beta-lactamine						Oligozaharide și amino-glicozide			Macro-lide	Poli-peptide					
	Penicilină	Oxacilină	Ampicilină	Cloxacilină	Carbencilină	Cefalosporine	Streptomice	Kanamicină	Gentamicină		Colimicină	Polimixină B				
Sub 10 mm	15	—	10	—	—	—	—	4	—	8	—	10	—	1	11	9
10—20 mm	8	8	7	—	—	—	3	7	—	—	—	6	5	13	5	3
Peste 20 mm	4	5	5	—	—	1	—	15	7	14	—	5	2	7	8	12

asigură poarta de intrare uterină. Tromboflebitele pelviene prezente la aceste cazuri constituie focare septice rezistente la tratament și deosebit de emboligene (6, 17). Neprecizarea porții de intrare se datorează în cea mai mare parte tratamentului antibiotic insuficient efectuat anterior internării. Scăderea rezistenței cît și prezența unor boli cronice consumptive explică procentul crescut al septicemiilor stafilococice la bolnavii de peste 51 ani (21,2 %).

Internarea tardivă a bolnavilor în clinica noastră s-a datorat insti-tuirii tratamentelor cu antibiotice, uneori neadequate sau insuficiente, în alte unități spitalicești sau la domiciliu. Imposibilitatea de a preciza rela-ția debut-internare la 5 bolnavi pare explicabilă prin faptul că unele sep-ticemii stafilococice, ca cele post-abortum, pot apărea la câteva săptămîni după avort, iar altele pot evolua atipic și trenant, cu tablou clinic mascat (9, 17, 19, 23).

Evoluția severă a cazurilor studiate s-a datorat internării tardive în clinică a majorității bolnavilor, cît și prezenței complicațiilor majore (șoc infecțios) și a metastazelor septice multiple. Deși se consideră șocul din infecțiile cu germeni gram-pozitivi mai „benign” decît cel din infecțiile cu germeni gram-negativi (21), cazuistica noastră subliniază totuși caracterul grav al șocului infecțios din septicemiile stafilococice. Pe lîngă aceste forme grave există cazuri de septicemii stafilococice care evoluează sub-acut, a căror frecvență este mai mare astăzi ca în trecut (10, 13, 16, 17).

Diagnosticul bacteriologic precoce este de o importanță hotărîtoare în tratamentul septicemiilor (1, 3, 15).

Sensibilitatea scăzută față de penicilină a tulpinilor de stafilococ izo-late la cazurile studiate, se explică prin producerea de penicilinază (4). Sensibilitatea maximă la aminozide justifică utilizarea lor în terapia ac-tuală a septicemiilor stafilococice, iar gentamicina, tobramicina, amika-

cina, sisomicina, putind fi utilizate chiar ca monoterapie antibiotică (2, 11, 20). Eritromicina este un antibiotic util în infecțiile stafilococice de gravitate medie, iar septrinul și rifampicina, care dezvoltă la scurt timp rezistență, vor fi indicate numai în asociere cu alte antibiotice (5, 18). Deși au fost izolate in vitro, tulpini sensibile la cloramfenicol și tetraciclină, aceste antibiotice nu sînt eficace în tratamentul septicemiilor stafilococice (16). În septicemiile stafilococice asocierile de antibiotice trebuie stabilite în raport cu antibiograma, cu specificul fiecărui antibiotic și cu starea bolnavilor. Se pot folosi următoarele asocieri: oxacilină + gentamicină; oxacilină + gentamicină + septrin; eritromicină + gentamicină + rifampicină; eritromicină + gentamicină (1, 5, 8, 9, 12, 18, 19). Stabilirea dozelor se va face în funcție de concentrația minimă bactericidă de antibiotice, precum și de aprecierea zilnică a nivelului de antibiotic din ser și din focarele septice. Antibioterapia va fi menținută timp de 2—6 săptămîni, în raport cu gravitatea cazului și cu evoluția clinică, și va fi întregită după necesități cu un tratament patogenetic. În acest sens, corticoterapia se asociază antibioterapiei la cazurile complicate cu șoc infecțios, formelor trenante cu focare torpide și închistate, cît și celor hiperergice. Subliniem importanța tratamentului insuficienței renale acute, a dezechilibrului hidroelectrolitic și a insuficienței cardiorespiratorii. Evident, orice tratament trebuie individualizat de la caz la caz.

Astăzi se admite în unanimitate că tratamentul septicemiilor stafilococice trebuie efectuat în secții de terapie intensivă și reanimare, în colaborare cu medicii de diverse specialități (7, 9, 14, 22).

Studiul de față permite stabilirea următoarelor concluzii:

1. Caracterul grav și de mare urgență al septicemiilor stafilococice.
2. Importanța deosebită a diagnosticului bacteriologic precoce.
3. Testarea sensibilității agentului patogen la antibiotice și exprimarea antibiogramei în concentrație minimă inhibitorie și în concentrație minimă bactericidă.
4. Determinarea nivelului de antibiotice din ser și din focare septice.
5. Baza terapiei septicemiilor stafilococice este constituită de tratamentul antimicrobian instituit precoce și intensiv în conformitate cu antibiograma. Acest tratament se va continua minimum 7—14 zile după afebrilitate. În formele severe, cu stafilococi puțin sensibili la antibioticele uzuale, se vor folosi asociații de antibiotice.
6. Tratamentul chirurgical al focarelor septice, asociat cu antibiotice, face parte din complexul de măsuri terapeutice instituit.
7. Complicațiile vor fi tratate de urgență printr-o colaborare strînsă a medicilor de diverse specialități.
8. Prognosticul grav al septicemiilor stafilococice impune măsuri profilactice energice: a) tratamentul corect al focarelor septice; b) combaterea prin toate mijloacele a avorturilor criminale; c) combaterea hospitalismului stafilococic prin aplicarea unei igiene riguroase, sterilizarea purtătorilor de stafilococi, asepsie și antisepsie în toate explorările și inter-

vențiile medico-chirurgicale; d) evitarea abuzului de antibiotice și a folosirii neraționale a corticoterapiei, în scopul evitării selectării tulpinilor stafilococice rezistente și scăderii capacității de apărare a organismului.

Sosit la redacție: 17 februarie 1979.

Bibliografie

1. Bals M. și colab.: Med. int. (1969), 21, 669; 2. Barza M., Scheife R. T.: Amer. J. Hosp. Pharm. (1977), 34, 723; 3. Bastin R., Vilde J.: Rev. Prat. (1969), 19, 1931; 4. Bouvet A., Le Pennec M.-P.: Rev. Prat. (1977), 27, 2761; 5. Bricaire F.: Rev. Med. (1977), 24, 1176; 6. Căruntu F. și colab.: Al III-lea Congres Național de Patologie Infecțioasă, Cluj-Napoca, 222; 7. Căruntu F. și colab.: Al III-lea Congres Național de Patologie Infecțioasă, Cluj-Napoca, 178; 8. Frottier J. și colab.: Sem. Hôp. Paris (1974), 50, 347; 9. Gavrilă I., Păscariu C.: Septicemiile, Ed. medicală, București, 1976; 10. Gorgan V. și colab.: Al. III-lea Congres Național de Patologie Infecțioasă, Cluj-Napoca, 1977, 148; 11. Jonsson M. și colab.: Infection (1977), 4, 433; 12. Musher D. M., McKenzie S. O.: Medicine (1977), 56, 383; 13. Palencsâr A. și colab.: Al III-lea Congres Național de Patologie Infecțioasă, Cluj-Napoca, 1977, 145; 14. Păun L.: Terapia intensivă în bolile infecțioase, Ed. medicală, București, 1971; 15. Rotter M.: Infection (1977), 5, 55; 16. Szentkirályi E. și colab.: Actualități în patologia infecțioasă, Iași, 1975, 125; 17. Szentkirályi E. și colab.: Al III-lea Congres Național de Patologie Infecțioasă, Cluj-Napoca, 1977, 221; 18. Taindel C. și colab.: Actualități în patologia infecțioasă, Iași, 1975, 97; 19. Ulianiv M. și colab.: Actualități în patologia infecțioasă, Iași, 1975, 131; 20. Vladivieso M., Bodey G., Amer. J. Med. Sci. (1977), 274, 177; 21. Vic-Dupont V. și colab.: Ann. Int. Med. (1970), 72, 645; 22. Voiculescu M. și colab.: Actualități în patologia infecțioasă, Iași, 1975, 1; 23. Voiculescu M. și colab.: Al III-lea Congres Național de Patologie Infecțioasă, Cluj-Napoca, 1977, 115.

Rodica Pascu, Éva Szentkirályi, Elena Oprea, Carmen Gorgan, Paula Bakos,
L. Kasza

CURRENT PROBLEMS OF STAPHYLOCOCCAL SEPTICAEMIA

From clinical and bacteriological viewpoint the authors have studied 33 cases of staphylococcal septicaemia and have pointed out the following more important aspects: a) the female cases were prevalent (60%); b) the majority of cases had a delayed admission to the clinic (78.8% of the cases after one week from the onset); c) the primary infection affected the skin in 33.3% and the uterus in 30.3% of cases; d) the evolution was grave in 78.8% of cases, with infectious shock and multiple septic metastases; e) besides the acute forms there were also subacute forms in 21.2% of the cases; f) mortality was 36.4% of the cases; g) sensibility of isolated staphylococcus strains was maximum for kanamycin, erythromycin, gentamycin, oxacyllin and septrin; h) the basic treatment was antibiotic therapy, which was associated with a pathogenic therapy in each case separately.

DATE COMPARATIVE PRIVIND CONȚINUTUL DE DERIVAȚI ANTRACHINONICI AL UNOR SPECII DIN FAMILIA RUBIACEAE

I. Formanek, G. Rácz

Rădăcinile de roibă (*Rubia tinctorum* L.) conțin produși antraceni din care se prepară medicamente apreciate în urologie. Preparatele pe care le-am obținut din acest drog prezintă acțiune diuretică (1) și calculitică „in vitro” (2), respectiv de prevenire a formării calculilor urinari (3).

S-a urmărit cromatografic prezența acestor substanțe în diferiți reprezentanți ai genurilor *Rubia*, *Galium* și *Asperula*, cultivate în grădina de plante medicinale a I.M.F. Tîrgu Mureș (4). Avînd în vedere interesul terapeutic pe care îl prezintă derivații antraceni din roibă, ne-am propus să comparăm conținutul de derivați antrachinonici al robiei cu cel al diferitelor specii ale familiei Rubiaceae.

Material și metodă

Pentru studiul comparativ al conținutului de derivați antrachinonici din roibă cu cel al diferitelor specii ale genului *Rubia*, *Galium* și *Asperula*, am folosit probe de analiză din culturi proprii, după cum urmează:

<i>Rubia tinctorum</i> L.	<i>Galium rubioides</i> L.	<i>Asperula azura</i> L.
<i>Rubia petiolaris</i> L.	<i>Galium purpureum</i> L.	<i>Asperula galioides</i> M. B.
<i>Rubia oliveri</i> L.	<i>Galium aparine</i> L.	<i>Asperula tinctoria</i> L.
	<i>Galium volgensse</i> Pobed.	
	<i>Galium polonicum</i> Bl.	

Ținînd seama de observațiile unor autori (5, 7) care au arătat că la metodele care conțin operații de purificare și sînt mai complicate, se ivesc pierderi de principii active, am elaborat o metodă simplă unde nu figurează purificări. Luînd în considerare că speciile examinate conțin derivați antrachinonici asemănători (4), pentru dozarea lor am aplicat metoda fotocolorimetrică descrisă într-o lucrare anterioară (6).

Pe baza celor relatate, la determinarea conținutului de derivați antrachinonici al rădăcinilor din diferite specii (vîrsta plantelor: 1 an), am dozat „totalul” derivaților antrachinonici din droguri fin pulverizate și uscate la temperatura camerei (20—25°C).

Determinarea cantitativă a derivaților antrachinonici totali:

20 mg de drog pulverizat (sita nr. VI), cîntărit exact se fierbe cu un amestec format din 7,5 ml acid acetic glacial și 1 ml acid clorhidric 34 %, timp de 15 minute pe baie de nisip electrică, într-un balon cu fund rotund, prevăzut cu refrigerent cu reflux. După răcirea balonului se adaugă 30

ml de eter prin refrigerent și se fierbe din nou 15 minute. După răcire, amestecul se filtrează printr-un mic tampon de vată într-o pilnie de separare de 250 ml. Reziduul din balon se fierbe din nou cu 30 ml de eter timp de 10 minute și se filtrează prin același tampon de vată în pilnia de separare. Soluțiile eterice reunite se spală de două ori cu câte 20 ml de apă pentru îndepărtarea acidității în exces.

Soluția eterică se agită cu precauție întâi cu un amestec de 15 ml soluție de NaOH 30 % și 20 ml soluție de NaOH, care conține 2 % amoniac. Stratul apos de culoare roșie-violetă se separă, iar stratul eteric se extrage din nou cu 20—25 ml soluție de NaOH 5 %, care conține 2 % amoniac, până când stratul apos se separă incolor. Soluțiile alcaline se reunesc într-un balon cotat de 100 ml și se completează la semn cu soluție de NaOH 5 % amoniacală. După 15 minute se determină extincția soluției la fotocolorimetrul Pulfrich, în cuve de 5 mm lățime, întrebuițind filtrul S₅₇.

Soluția martor: un amestec format din 7,5 ml acid acetic glacial, 1 ml acid clorhidric 34 %, 15 ml soluție de NaOH 30 % și soluție de NaOH 5 %, care conține 2 % amoniac, completat până la 100 ml.

Construirea curbei etalon: se dizolvă 10 mg de alizarină S (1-2-dioxi-antrachinonă-3-sulfonat de sodiu) într-un amestec format din 7,5 ml acid acetic glacial, 1 ml acid clorhidric 34 %, 15 ml soluție de NaOH 30 % și 70 ml soluție de NaOH 5 %, care conține 2 % amoniac. Această soluție se completează cu amestecul de mai sus, se prepară soluții având concentrația de 1 mg %, 2 mg %, 3 mg % și se determină extincția lor în cuve de 5 mm lățime, la filtrul S₅₇. Valorile obținute se trec într-un sistem de coordonate și se unesc. Linia dreaptă obținută arată că în acest interval este valabilă legea Lambert-Beer.

În tabelul nr. 1 sînt trecute rezultatele medii a patru determinări prin metoda fotocolorimetrică și se găsesc date comparative privind conținutul de derivați antrachinonici al diferitelor specii ale familiei Rubiaceae:

Tabelul nr. 1

Date comparative privind conținutul de derivați antrachinonici
al diferitelor specii ale familiei Rubiaceae
(vîrsta plantelor: 1 an)

Denumirea plantei	Greutatea rădăcinilor uscate la medie a 25°C (g)	Conținutul de derivați antrachinonici Media g %
Rubia tinctorum L.	16,00	3,18 ± 0,06
Rubia petiolaris L.	3,20	3,00 ± 0,07
Rubia oliveri L.	8,33	2,66 ± 0,09
Galium rubioides L.	1,90	2,50 ± 0,04
Galium purpureum L.	0,68	2,49 ± 0,05
Galium aparine L.	0,80	0,50 ± 0,02
Galium volgense Pobed.	3,30	1,15 ± 0,03
Galium polonicum Bl.	3,75	1,25 ± 0,04
Asperula azura L.	0,12	0,43 ± 0,03
Asperula galioides M.B.	0,27	1,12 ± 0,04
Asperula tinctoria L.	1,03	1,25 ± 0,04

Datele cuprinse în tabelul nr. 1, arată că procentajul de principii active este aproape identice la *Rubia tinctorum* L. și *Rubia petiolaris* L. (3,18 și 3,00 g⁰/₀), iar *Rubia oliveri* L. prezintă o valoare mai scăzută (2,66 g⁰/₀).

Greutatea medie și conținutul de derivați antrachinonici al exemplarelor de rădăcină de *Galium rubioides* L. prezintă valori semnificative față de speciile de *Rubia* (greutatea medie 1,90 g și conținutul de derivați antrachinonici 2,50 g⁰/₀).

Demn de remarcat este greutatea medie a rădăcinilor de *Galium vol-gense* Pobed. și *Galium polonicum* Bl. (3,30 g și 3,75 g) cu toate că conținutul lor de derivați antrachinonici oscilează numai în jur de 1 g⁰/₀ (1,15 și 1,25 g⁰/₀).

Dintre speciile de *Asperula*, greutatea rădăcinii de *Asperula tinctoria* L. este cea mai mare (1,03 g), iar restul speciilor au greutatea medie între 0,12—0,27 g. Conținutul de principii active al rădăcinilor de *Asperula azura* L. (0,43 g⁰/₀) este mult mai mic decât la celelalte specii (*Asperula galioides* M. B. 1,12 g⁰/₀; *Asperula tinctoria* L. 1,25 g⁰/₀).

Concluzii

S-a comparat conținutul de derivați antrachinonici al roibei (*Rubia tinctorum* L.) cu cel al diferitelor specii ale familiei *Rubiaceae*.

Procentul mediu de principii active ale speciilor de *Rubia* cercetate este aproape identic (*R. tinctorum* L. 3,18 g⁰/₀; *R. petiolaris* L. 3,00 g⁰/₀; *R. oliveri* L. 2,66 g⁰/₀).

Conținutul de principii active al speciilor de *Galium* examinate comparat cu valorile obținute la *Rubia* este semnificativ (*G. rubioides* L. 2,50 g⁰/₀; *G. purpureum* L. 2,49 g⁰/₀).

Speciile de *Asperula* conțin derivați antrachinonici în cantități reduse (*A. galioides* M. B. 1,12 g⁰/₀; *A. tinctoria* L. 1,25 g⁰/₀; *A. azura* L. 0,43 g⁰/₀).

Sosit la redacție: 2 aprilie 1979.

Bibliografie

1. Formanek I., Rącz-Kotilla Elisabeta: Farmacia (1972), 7, 439;
2. Formanek I., Rącz-Kotilla Elisabeta, Sebe B.: Rev. med. (1971), 3—4, 427;
3. Rącz-Kotilla Elisabeta, Formanek I., Rącz G.: Plant. méd. Phytothér. (1973), 3, 250;
4. Formanek I., Rącz G.: Farmacia (1973), 4, 201;
5. Cucu Viorica, Tarpo Elena: Pharmazie (1962), 17, 364;
6. Formanek I.: Rev. med. (1970), 2, 206;
7. Raszeja W.: Herba Polonica (1966), 2, 106.

I. Formanek, G. Rącz

COMPARATIVE DATA REGARDING THE CONTENT OF ANTHRAQUINONE DERIVATES OF SOME SPECIES OF RUBIACEAE FAMILY

The authors have compared the content of anthraquinone derivatives of madder (*Rubia tinctorum* L.) with that of some species of the *Rubiaceae* family. The mean percentage concerning the active principles of *Rubia* species under investigation

was almost the same: *R. tinctoria* L. = 3.8 ‰, *R. petiolaris* = 3.00 ‰, *R. oliveri* R. = 2.66 ‰. The anthraquinone content of *Galium* species investigated approximates the values found in the representatives of the previous genus: *G. rubioides* L. = 2.50 ‰, *G. purpureum* L. = 2.49 ‰. The content of anthraquinone derivatives in the members of *Asperula* genus is lower (0.43—1.25 ‰). The analyses refer to the roots of the plants cultivated for a year under the same conditions. The determinations were made by photocolorimetric method.

Clinica de dermatovenerologie (cond.: prof. dr. O. Buțiu, doctor în medicină)
și Laboratorul de analize medicale al Spitalului clinic (cond.: dr. I. Biró,
medic primar) din Tîrgu Mureș

MODIFICAREA SENSIBILITĂȚII GONOCOCULUI FAȚA DE UNELE ANTIBIOTICE

L. Nüszl, G. Horváth

Infecția gonococică se înscrie printre bolile transmisibile pe cale sexuală cu o contagiozitate mare, o perioadă de incubație scurtă, o simptomatologie comună, caracteristici ce impun pe lângă măsurile profilactice și de combatere și existența unor metode active de depistare și identificare.

Una din direcțiile de investigație, care polarizează atenția specialiștilor în materie de infecție gonococică a fost și aceea de a analiza cauzele unor eșecuri ale antibioterapiei în infecțiile gonococice, aducînd referiri prețioase și în privința eficacității unor scheme de tratament (3, 4, 6, 12).

Orice infecție urogenitală reclamă o examinare complexă prin însămînțări triple (bacteriologice, micologice și pentru *Trichomonas vaginalis*) (8). Utilitatea acestor examinări devine și mai evidentă în cazul uretritelor „postgonococice”, permițînd între altele diferențierea unui eșec terapeutic veritabil de falsul eșec.

Studii bacteriologice din ultimii zece ani, demonstrează faptul, că rezistența gonococului față de antibiotice în general și față de penicilină în mod special este relativă și nu absolută. Pe de altă parte această rezistență variază de la o zonă geografică la alta, fapt ce ne determină să urmărim periodic aceste posibile modificări. Prin aceasta se pot trage concluzii practice privind eficacitatea schemelor de tratament (1, 2, 3, 5, 7, 9, 10, 11).

Material și metodă

Obiectul acestei cercetări l-au constituit 1549 de însămînțări complexe din uretre acute și cronice. Materialul s-a recoltat cu respectarea criteriilor adecvate. Frotiurile au fost colorate după Gram și Giemsa. Însămînțările s-au efectuat pe mediul Peitzer-Steffen modificat (8), iar în unele cazuri și pe agar selectiv, respectiv neselectiv Mueller-Hinton. Tulpinile izolate au fost identificate după Nestorescu. Testarea sensibilității

la antibiotice s-a realizat prin metoda difuzimetrică. Culturile de *Trichomonas vaginalis* și de fungi s-au făcut pe mediu Merck combinat cu Löffler, respectiv pe mediul Sabouraud.

Constatări

În tabelul nr. 1 este redată frecvența diferiților factori etiologici, fie în cultură pură, fie din infecțiile mixte.

Tabelul nr. 1

Factor etiologic	%
Flora microbiană saprofită respectiv potențial patogenă	71,80
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10,10
<i>Trichomonas vaginalis</i>	8,50
<i>Candida albicans</i>	8,00
<i>Neisseria gon.</i> + <i>Trichomonas vag.</i>	0,81
<i>Neisseria gon.</i> + <i>Candida albicans</i>	0,20
<i>Neisseria gon.</i> + <i>Trichomonas vag.</i> + <i>Candida</i>	0,20
Însămînțări sterile	0,40

Rezistența tulpinilor de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) din cultură pură este prezentată în graficul nr. 1.

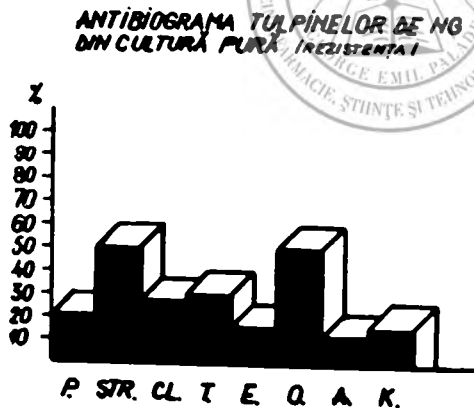


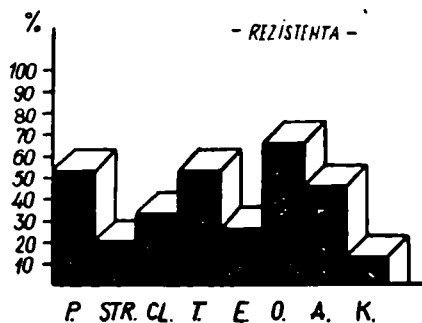
Fig. nr. 1

Se remarcă faptul, că în 80% a cazurilor tulpinile de NG sînt sensibile față de penicilină. Această sensibilitate este net superioară față de cea întîlnită în cazul streptomicinei (50%), oxacilinei (50%), tetracilinei (70%) sau cloramfenicolului (72%). Antibiogramele efectuate în cazul tulpinilor de NG din culturi mixte ne-au furnizat următoarele valori ale rezistenței, redată în graficul nr. 2. În astfel de cazuri antibiogrammele indică o creștere a rezistenței microbiene față de penici-

lină (55%), tetracilină (55%), ampicilină (45%) și oxacilină (65%).

În cazul uretritelor „postgonococice“, flora patogenă, respectiv potențial patogenă izolată și identificată, indică o scădere importantă a sensibilității la penicilină (10%), tetracilină (30%) oxacilină (30%), ampicilină și cloramfenicol (35%). De remarcă faptul, că la kanamicină am înregistrat o rezistență doar de 22% (graficul nr. 3).

**ANTIBIOGRAMA TULPINELOR DE N.G.
DIN CULTURI MIXTE**



**ANTIBIOGRAMA URETRITELOR
„POST GONOCOCCICE”**



Fig. nr. 3

Antibiograma comparativă privind rezistența florei patogene, respectiv potențial patogene din uretritele gonococice, negonococice infecții mixte și „postgonococice“ este prezentată în graficul nr. 4.

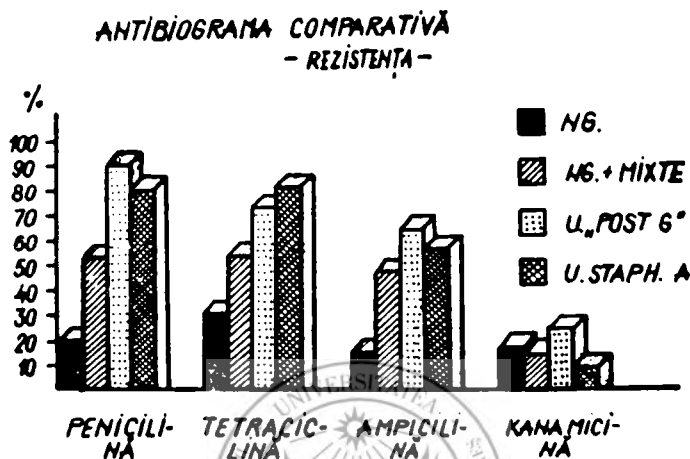


Fig. nr. 4

Concluzii

Utilitatea însămințării triple este determinată de frecvența crescândă a infecțiilor mixte și de modificarea aproape constantă a sensibilității la antibiotice a tulpinilor de gonococi.

Nu se poate nega rolul florei patogene sau potențial patogene în diminuarea eficacității tratamentului.

Efectuarea antibiogramelor are o deosebită importanță în uretritele „postgonococice“, mai ales după tratamentele penicilinice, în vederea alegerii celei mai adecvate antibioterapii.

Orice insucces terapeutic trebuie să ne invite la meditații, deoarece, pe lângă o posibilă rezistență a gonococului sau a florei asociate, mai există și alți factori, care pot acționa în sens negativ (comportamentul sexual, consumul de băuturi alcoolice etc.).

Tratamentul cu Efitard în infecția gonococică, aplicat bolnavilor conform schemei Ministerului Sănătății, este eficace în 85 % din cazuri, iar pe baza experienței Clinicii dermatovenerologice din Tîrgu Mureș, Kanamicina prezintă o eficacitate de 97 % în tratamentul ureritelor „postgonococice“.

Sosit la redacție: 15 octombrie 1979.

Bibliografie

1. *Antonescu Ș., Anghelescu M.*: Dermatovenerol. (1972), XVII, 2, 121;
2. *Antonescu Șt., Popescu A., Olaru V.*: Dermatovenerol. (1976), XXI, 4, 273;
3. *Antonescu Șt., Anghelescu M.*: Vol. Consfătuirea de dermatovenerologie. Galați, 1979, 47;
4. *Buțiu O., Nüszl L., Munteanu D.*: Curs de dermatovenerologie. I.M.F. Tirgu Mureș, 1979;
5. *Buțiu O., Munteanu D., Donáth Angela*: Vol. Consfătuirea de dermatovenerologie, Galați, 1979, 75;
6. *Dumitriu R., Porojan I., Lazăr Maria, Gavrilescu M.*: Dermatovenerol. (1971), XVI, 1, 37;
7. *Dumitriu R., Lazăr Maria, Porojan I., Gavrilescu M.*: Dermatovenerol. (1973), XVIII, 3, 240;
8. *Dumitru R., Gavrilescu M., Lazăr Maria, Porojan I.*: Dermatovenerol. (1975), XX, 3, 199;
9. *Gavrilescu M., Lazăr Maria, Porojan I.*: Dermatovenerol. (1972), XVII, 5, 425;
10. *Horváth G., Újváry E., Bíró I., Péter M.*: Dermatovenerol. (1976), XXI, 1, 33;
11. *Lazăr Maria, Gavrilescu M., Porojan I., Cîrciumărescu Tr.*: Dermatovenerol. (1969), XIV, 1, 35;
12. *Lazăr Maria, Gavrilescu M., Reiter Liliana, Coșer Ariana*: Dermatovenerol. (1970), XV, 1, 43, 1, 43.

L. Nüszl, G. Horváth

MODIFICATION OF GONOCOCCAL SENSIBILITY TO SOME ANTIBIOTICS

According to the triple seedings in 1549 cases of acute and chronic urethritis, the authors have found the following frequencies of strains: *Neisseria gonorrhoea* — 10.10%, *Trichomonas vaginalis* — 8.5%, *Candida albicans* — 8%, mixed infections — 1.2%, saprophyte and potentially pathogenic microbial flora — 71.80%. The antibiograms showed that in 80% of the cases the N.G. strains from the pure culture were sensitive to penicillin; in mixed infections this ratio was reduced to 45%, and in "postgonococcal" urethritis it was only 10%. In "postgonococcal" urethritis the sensibility to Kanamycin was 78%; therefore it is recommended in its treatment.

Clinica chirurgicală nr. 1 (cond.: prof. dr. E. V. Bancu, doctor-docent)
din Tirgu Mureș

RUPTURA INTRAPERITONEALĂ A UNUI FALS CHIST DE PANCREAS *

T. Georgescu, E. V. Bancu, V. Gliga, M. Baghiu

Ruptura falselor chisturi de pancreas în cavitatea peritoneală liberă reprezintă o complicație extrem de rară. Ruptura pură, fără hemoperitoneu asociat, este considerată rarisimă. Hess și Rutte apreciază că această

* Lucrare comunicată la Sesiunea științifică anuală de Valorificare a cercetării științifice. Tirgu Mureș, 14 mai 1978.

complicație apare cam în 5% a cazurilor, *Hanna*, mult mai puțin. Aceste cifre se referă însă la toate tipurile de rupturi (într-un viscer, mediastin, retroperitoneale etc.).

Primele rupturi de false chisturi de pancreas au fost raportate de *Janeway* (1878) și *Peabody* (1882), *Koucky* făcând primul studiu clinic în 1941. De atunci au fost publicate și alte cazuri, dar numărul lor este scăzut, 50 cazuri (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Rupturi intraperitoneale ale falselor chisturi de pancreas
Situția în literatura de specialitate

Anul	Autorii	Nr. de cazuri	Mortalitate	Tratament
1958	<i>Gombkötő</i>	1	1	Drenaj extern
1959	<i>Hepp și Mercadier</i>	2	1	Drenaj extern
1960	<i>Hanna</i>	24	12	Neprecizat
1961	<i>Vaughn și colab.</i>	1	0	Drenaj extern
1966	<i>Gupta</i>	1	1	Neprecizat
1968	<i>Becker și colab.</i>	3	3	Drenaj extern 2 (autopsie) Conservator 1
1969	<i>Rosato</i>	1	0	Drenaj extern
1969	<i>Rosenberg și colab.</i>	3	0	Drenaj extern
1971	<i>Forster</i>	1	—	Neprecizat
1973	<i>Grover și colab.</i>	2	0	Drenaj extern 1 Chisto-gastrostomie 1
1975	<i>Sankaran și colab.</i>	5	2	Drenaj extern
1975	<i>Leger</i>	6	3	Drenaj extern
1976	<i>Bancu-Georgescu</i>	1	0	Drenaj extern
Total :		51	23	

Din datele prezentate în literatura de specialitate reiese că, ruptura falselor chiste survine în cursul evoluției unei pancreatite cronice mai rar acute, ea constituind o urgență rară dar foarte gravă, prin peritonita chimică agresivă cu stare de șoc și mortalitatea imediată care depășește 50% în multe statistici.

Această complicație ar putea fi estimată, în cazurile unde falsul chist este decelabil clinic (prezența unei tumefacții epigastrice sau palpabilă în hipocondrul stîng, deci voluminoasă) ea apare după fenomene dure-roase de natură pancreatică și unde aceste fenomene se repetă. În majoritatea cazurilor de ruptură, prezența falsului chist a fost cunoscută (clinic sau paraclinic).

Ruptura falselor chisturi este semnalată în literatura de specialitate ca fiind apanajul sexului masculin în exclusivitate, iar etilismul o regulă în antecedentele acestor bolnavi.

Mecanismul rupturii este diferit și el nu poate fi totdeauna ușor de precizat. Ruptura se poate produce după traumatisme care duc la creșterea presiunii intrachistice, după examenul palpatoric sau după tentative de puncție exploratorie a chistului. Mai frecvent, ruptura se produce după necroza limitată a peretelui chistic sub acțiunea enzimelor agresive în urma unui nou puseu evolutiv de pancreatită.

Unica noastră observație de ruptură intraperitoneală a unui fals chist de pancreas, aparține unei femei (B. V.) în vîrstă de 39 de ani. Bolnava a fost internată în clinica noastră pentru o formațiune tumorală epigastrică voluminoasă, etichetată ca fals chist de pancreas, apărut la 5 săptămîni după un episod acut pancreatic.

Dimensiunile formațiunii tumorale cu localizare epigastrică, apărută după un puseu de pancreatită acută, pe lingă o stare generală perfectă, au fost elemente suficiente de diagnostic. La aproximativ 24 ore de la internare acuză brusc durere epigastrică violentă, urmată de scăderea în volum a tumorii și instalarea fenomenelor de iritație peritoneală și stare de șoc.

Se intervine de urgență prin laparotomie largă xifosubombilicală. La deschiderea peritoneului se revarsă în plagă un lichid sero-citrin inițial, apoi sero-hematic, cu sînge alterat. După aspirația care totalizează 2600 ml, observăm numeroase pete de citosteatonecroză, diseminate pe seroasa intestinală și mezouri, cu infiltrație edematoasă difuză a mezourilor. De asemenea se observă o bombare ce destinde ligamentul gastrocolic, împingînd stomacul în sens cranial și colonul și mezocolonul distal. Încizăm ligamentul gastrocolic pe o întindere de aproximativ 25 cm care împreună cu capsula pancreatică, pare să formeze peretele anterior al falsului chist. Din cavitatea chistului aspirăm încă 600 ml lichid brun turbure și țesuturi necrozate. Pancreasul prezintă istmic și corporeocaudal leziuni necrotico-hemoragice, capul pancreasului la palpate este mai dur și mărit ca volum. Suturăm hemostatic tranșa de secțiune cu fir continuu resorbabil. Explorînd palpatoric colecistul, constatăm că acesta este plin de calculi. Efectuăm colecistectomia anterogradă și preparăm parțial coledocul care apare dilatat, cu peretele îngroșat. Explorarea manuală a coledocului nu decelează prezența calculilor. Coledocita și pancreatita cefalică impun coledocotomia minimă cu drenaj extern Kehr, fără alte manevre, avînd în vedere starea gravă a bolnavei. Drenăm cavitatea falsului chist cu trei tuburi scoase prin conraincizie, drenaj subhepatic și în Douglas. Evoluție postoperatorie simplă. În ziua a 16-a postoperator efectuăm colangiografie pe tubul Kehr și depistăm un canal hepatic drept supranumerar cu un calcul restant, pasaj bun în duoden.

Reintervenția imediată (la 4 săptămîni) sau tardivă (la 6 luni) propusă bolnavei nu este acceptată. Suprimăm drenajul Kehr în ziua a 19-a. Părăsește clinica în ziua a 20-a postoperator.

Revăzută după 1 și 2 ani, este asimptomatică.

Concluzii

1. După datele din literatura de specialitate reiese că observația noastră de ruptură intraperitoneală a unui fals chist de pancreas survenit la sex feminin, este unică.

2. Ruptura falsului chist s-a produs după un puseu de pancreatită acută în a 5-a săptămână de evoluție la o bolnavă cu colecistită calculoasă și calcul intrahepatic pe canal supranumerar.

3. Pe baza constatărilor intraoperatorii putem afirma că a fost vorba de o colecistopancreatică acută (P. A. necrotico-hemoragică) în evoluția căreia a apărut ca și complicație un fals chist de pancreas care s-a rupt în cavitatea peritoneală.

4. În lipsa fenomenelor dureroase pe parcursul evoluției falsului chist am putea presupune că ruptura s-a produs în urma manevrelor repetate de palpate.

5. Drenajul extern al chistului la care am asociat colecistectomia, coledocotomia și drenajul Kehr, ne-au asigurat un rezultat bun postoperatoriu,

T. Georgescu, E. V. Bancu, V. Gliga, M. Baghiu

INTRAPERITONEAL RUPTURE OF A PSEUDOCYST OF PANCREAS

The authors present the intraperitoneal rupture of a pseudocyst of pancreas in a woman aged 39, at 5 weeks after an acute episode of necrotic-haemorrhagic pancreatitis. The ruptures of the pseudocysts in the peritoneal cavity are considered extremely rare, and they occur exclusively in men. Performing an operation of emergency, we made cholecystectomy, choledochotomy with Kehr-drainage, wide cystotomy with haemostatic suture of the portion followed by multiple drainage of the cyst and peritoneal cavity. 16 days after the operation, when cholangiography was made on Kehr's duct, an extra biliary duct with remaining calcule was revealed. The patient left the clinic surgically recovered on the 26th day, refusing a re-intervention for the extraction of remaining calcule. After one and two years she had no symptoms.

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

A CO₂-KEZELÉS HATÁSÁNAK REFLEXOGRAFIAS VIZSGALATA

Brassai Z., Horváth E., Pop Gh. H., Albu Ana, Marosi Gyöngyi

Az Achilles-reflexidő megnyúlását hypothyreosisban elsőként Chaney ismertette (6). Utóbb számos megfigyelés bizonyította, hogy az achilles-reflexográfia a belgyógyászati diagnosztika egyes területein eredménnyel alkalmazható (7, 14). Angiológiai vizsgáló módszerként Grüntzig, Jiminez és Forteza vezették be az utolsó évtizedben (7, 8). Tekintettel arra, hogy ischaemiában az Achilles-reflex semirelaxációs idő (A.R.S.I.) megrövidül és ennek mértéke egyenesen arányos az ischaemia fokával, a vizsgálat kapcsán nyert értékek hűen tükrözik a vértág keringési viszonyait, ponto-

sabban az izom vérellátásának nagyságát (5, 8, 16). Kísérleteinkben az Achilles-reflexográfiás módszert a szénsavfürdő- és mofetta-kezelés okozta haemodynamikai változások követésére használtuk. Ilyen irányú vizsgálatokra vonatkozó adatot az áttanulmányozott szakirodalomban nem találtunk.

Anyag és módszer

Vizsgálatainkban *Gilson* fotomotográfiás eljárását alkalmaztuk, amelyben a reflex-motricitást fotocella, illetve az ehhez kapcsolt EKG regisztrálja. A nyert monofázikus görbéből *Gilson* módszerével kiszámítható az A.R.S.I. értéke. A vizsgálatkor a beteg széken térdel és láb-izomzatát elernyeszti, a vizsgáló a reflexet az Achilles-inra mért ütéssel váltja ki (9). Egy vizsgálat során minden betegnél 5 egymásutáni reflexogramot készítettünk, melyből kiszámítottuk a semirelaxatios idő átlagértékét. A kísérletek keretében két kérdést tanulmányoztunk: a fürdőkúra hatására létrejövő és a mofetta-kezelés kapcsán hevenyen jelentkező reflexidő-változásokat.

Az első sorozatban 16 idült alsó-végtagi obliteratív verőérbántalomban (6 thrombangiitis obliterans, 10 atherosclerosis obliterans) szenvedő betegen vizsgáltuk a standardizált szénsavas fürdő-kúra hatására létrejövő A.R.S.I. módosulást. A betegek átlag-életkora 52,4 év, az ischaemia súlyossági foka minden esetben II^b volt, a kórismét arteriográfia és plethysmográfia igazolta. A kovácsznai szívkorházban végzett 18 napos fürdőkúra keretében a betegek naponta kétszer mofetta- és egyszer szénsavas fürdő-kezelésben részesültek. Az A.R.S.I. meghatározást a fürdő-kúra előtt, illetve közvetlenül annak befejezése után végeztük.

A második kísérletben 10 alsó végtagi atherosclerosis obliterans II^b súlyossági stádiumában szenvedő betegen, az A.R.S.I. mofetta-therapia alatti, illetve azt követő változásait vizsgáltuk. A reflexográfiás méréseket a mofetta-kezelés előtt, majd azt követően 1, 5, 10, 15 és 30 percre végeztük. A mofetta-kezelés tartama 20 perc, a mofetta hőmérséklete 20° volt.

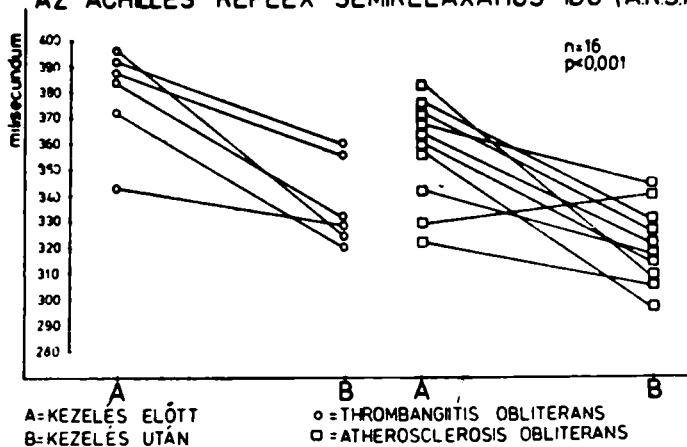
A kísérletek alatt a betegek gyógyszert nem kaptak.

Eredmények

A szénsavas fürdő- és mofetta-kezelés hatására az A.R.S.I. átlagértéke 362,0 milisekundumról 328,4 milisekundumra csökkent. A változás mérteke statisztikailag szignifikáns ($p < 0,001$). Az egyes betegeknek bekövetkező változásokat az 1. ábra szemlélteti.

A mofetta-therapia azonnal javította a beteg végtag vérátáramlását. Az átáramlás növekedését az A.R.S.I. értékének csökkenése jelzi (352,2 milisekundumról 314,8 milisekundumra). A reakció lefolyása — amint azt a 2. ábra mutatja — bifázisos. Az A.R.S.I. az első percekben rohamosan csökken, az 5. és 15. perc között kissé emelkedik, majd ezután ismét csökken (2. ábra).

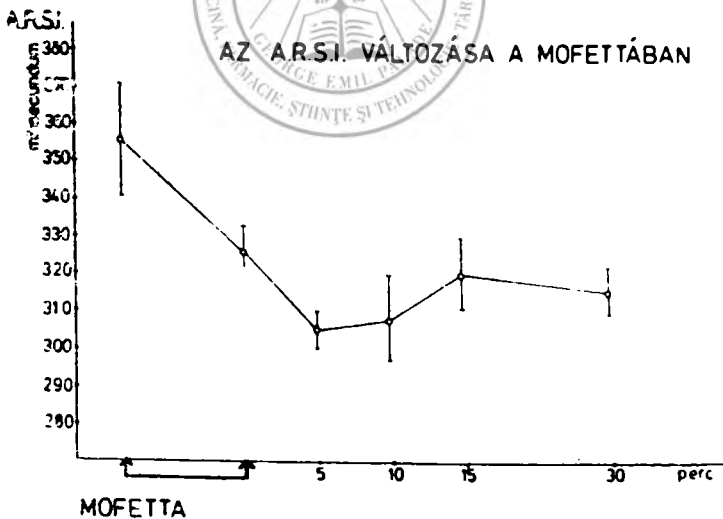
AZ ACHILLES REFLEX SEMIRELAXATIÓS IDŐ (AR.SI.)



1. ábra



AZ AR.SI. VÁLTOZÁSA A MOFETTÁBAN



2. ábra

Eredményeink egyrészt megerősítették *Grüntzig*, *Jiminez*, *Forteza* és *Verdy* adatait, amelyek szerint alsó végtagi arteriás átáramlási zavarokban az A.R.S.I. minden esetben meghosszabbodik és a növekedés foka az ischaemia súlyosságával párhuzamos; másrészt kimutatták, hogy a természetes szénsavas fürdő- és mofetta-kezelés az A.R.S.I. megrövidülését hozza létre.

Az Achilles-reflexogram módosulásának kóreltani vonatkozásait tanulmányozva *Lambert* mutatta ki elsőnek, hogy az A.R.S.I. megnyúlik, ha az alsó végtag izomzatának hőmérséklete csökken. 1968-ban *Verdy* és munkatársai bebizonyították, hogy a meghosszabbodott A.R.S.I. a végtag izomzat vérátáramlásának javulása után normalizálódik (16). *Potejan* és *Wats* szerint az izomhőmérséklet csökkenése az ingerületvezetés lassúbbodását és ennek következményeként az Achilles-reflex semirelaxációs idejének meghosszabbodását vonja maga után (18). Napjainkban az Achilles-reflexográfiát — elsősorban a fotomotográfiás eljárást — az izom-érkeringés fontos vizsgáló módszereként tartják számon, amely pontosan és érzékenyen tükrözi a mély érágyszintjén létrejött haemodinamikai változásokat (8, 10, 15, 17). A fotomotográfiás módszerrel nyert eredmények tökéletesen megegyeznek más olyan vizsgáló módszerek eredményeivel (ultrahang-angiográfia, izom clearance technika), amelyek a mély érágyszintjén tükrözik (8, 5, 10).

Bár a szénsavas fürdő- és mofetta-kezelés hatására létrejövő regionális hyperaemiát, a bőrkeringés és általában a felszínes érágyszintjén a vérátáramlásának javulását többen is megerősítették, a mély érágyszintjén lezajló haemodinamikai változások teljességükben ma sem ismertek (3, 11, 12, 13). Jelen vizsgálatok ehhez a még tisztázatlan és vitatott kérdéshez szolgáltatnak kísérleti adatokat. A mérési eredmények — az izotop technikával nyert tapasztalatainkkal egyezően (4,5) — azt igazolják, hogy a szénsavas fürdő- és mofetta-kezelés hatására az ischaemiás végtag izomkeringése, vagyis a mély érágyszintjén a vérátáramlása, jelentősen javul. Ez a megfigyelés új szempontokat vet fel a CO₂-kezelés hatásmechanizmusának a kérdésében is.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. október 16-án.

Irodalom

1. *Abramson D. I.*: Vascular Disorders of the Extremities. Second Edit. Harper and Row edit., New York—San Francisco—London, 1974; 2. *Boudyš V.*: Art. Z. angew. Bäder u. Klimaheilk., (1971), 18, 503; 3. *Brassai Z.*, *Hádnagy Cs.*, *Benedek G.*: Arch. phys. Ther. (1968), 20, 25; 4. *Brassai Z.*, *Förka Gy.*, *Ferencz L.*, *Benedek G.*, *Horváth E.*: 13-th World Congr. of International Cardio-vasc. Soc., Tokyo, 30. 8.—02.9.1977, Volum C-4-2; 5. *Brassai Z.*: Terapia carbogazoasă naturală în arteropatiile cronice obliterante periferice. Teză de doctorat. Tirgu Mureş, 1978; 6. *Chaney W. C.*: J.A.M.A., (1924), 82, 2013 cit. *Forteza*; 7. *Csőgör S. I.*, *Monoki I.*, *Kikeli P.*: III-lea Congr. Național de medicină internă. București, 9—11.10.1974, Volum 145 old.; 8. *Forteza M. E.*: Angiology, (1971), 22, 184; 9. *Gilson W. E.*: New Engl. J. Med., (1959), 260, 1027; 10. *Grüntzig A.*, *Bollinger A.*: Z. f. Kreislaufforsch., (1971), 60, 247; 11. *Hărăguş Şt.*: Arterioapatiile cronice

obliterante ale membrelor. Edit. Dacia, Cluj, 1973; 12. Hille H.: Arch. phys. Ther., (1966), 18, 181; 13. Opreanu I., Ciubotaru-Stoia G., Peiu L., Gheorghe C.: Stud. și cercet. baln. și fizioter., (1969), 10, 213; 14. Simpson G. M., Blair J. H., Nartowicz G. R.: N. Y. J. Med., (1963), 63, 1148; 15. Ungern-Sternberg A.: Med. Welt (1975), 26, 1278; 16. Verdy M., Lapiere J., Sansoucy H., Lefebvre R.: J.A.M.A., (1968), 208, 169; 17. Zdichynek D.: Z. ges. inn. Med., (1973), 28, 462; 18. Potejan J. H., Wats N.: Amer. J. Phys. Med., (1962), 41, 240.

Z. Brassai, E. Horváth, Gh. H. Pop, Ana Albu, Gyöngyi Marosi

STUDY ON THE ACTION MECHANISM OF CARBON DIOXIDE THERAPY THROUGH REFLEXOGRAPHICAL INVESTIGATIONS

At Covasna, the authors have studied the Achilles tendon semirelaxation time (AST) after a cure of carbon dioxide bath of 18 days, and the dynamism of AST-modifications during the mofette therapy. The study of balneotherapy was made on a group of 16 patients suffering from obliterant arteriopathy of the lower limbs, stage II, and it showed the shortening of AST (the average being from 362.0 to 328.4 milliseconds) after carbon dioxide therapy. The modification was statistically significant ($p < 0.001$). The acute action of mofette therapy on AST was studied in 10 patients with obliterant atherosclerosis of the lower limbs, stage II. The examinations showed a quick amelioration in the irrigation of the sick limb. This improvement was concretized by the shortening of AST. The way of reaction to the mofette was diphasic. The results of the investigations have proved that after carbon dioxide therapy the blood supply of the muscles of the lower limbs was also improved, and they bring an original contribution to the study on the action mechanism of natural carbon dioxide.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: prof. dr. A. Cojocaru, doctor în medicină),
Clinica de neurologie (cond.: prof. dr. L. Popoviciu, doctor-docent)
și Disciplina de biofizică (cond.: șef de lucrări dr. I. Nicolaescu,
doctor în biofizică) ale I.M.F. din Tîrgu Mureș

DESPRE MODIFICĂRILE PROTEINELOR SERICE IN EPILEPSIE

Anna Iazigian, Ana Mirescu, Ágnes Pál, L. Popoviciu, E. Dulău,
Ildikó Bárány, A. Cojocaru *

În ultimii ani se menționează în literatura de specialitate posibilitatea implicării anticongulsivanelor în sinteza proteinelor (21, 23), inclusiv a imunoglobulinelor (1, 2, 3, 5, 8, 11, 12, 23, 24, 25) și a insulinei (13), precum și în apariția unor efecte secundare ca inhibarea in vitro a sintezei

* Asistență tehnică: Laura Păcurar, Ibolya Székely-Szendrei. Corespondență: prof. dr. Aurel Cojocaru, Laboratorul de fiziopatologie, I.M.F., Gh. Marinescu 38, 4300 Tîrgu Mureș.

de ADN (16, 26) și scăderea nivelului de folat seric (4, 15, 29). În lucrarea de față ne-am propus să studiem comportarea proteinelor serice fracționate prin electroforeză și gel-filtrare la epilepticii tratați cu anticonvulsivante în scopul stabilirii eventualelor modificări patologice.

Material și metodă

Lotul cercetat cuprinde 48 bolnavi adulți cu epilepsii de diverse etologii, în diferite stadii evolutive ale bolii, tratați cronic timp de un an cu difenilhidantoină asociată cu primidon și fenobarbital. Datele obținute pe lotul investigat s-au comparat cu valorile unui lot martor de 50 sportivi.

S-au utilizat următoarele procedee tehnice: a) reacția biuretului (28) pentru determinarea proteinemiei; b) electroforeza proteinelor serice (6,27) pe hîrtie Whatman 1 cu tampon TRIS-medinal-veronal, pH 8,6 și evaluarea fracțiunilor cu integratorul cu fotocelulă Zeiss ERI 65 M; c) gel-filtrarea (10) pe o coloană LKB de 2,6×60 cm cu Sephadex G—200, tampon TRIS-HCl cu NaCl 0,2 N pH 8,0 și colectarea cu un colector automat de fracțiuni OE 606 „Labor“ MIM; d) imunodifuzia dublă Ouchterlony (20) precum și imunodifuziunea radială (18,7), pentru identificarea IgA, IgG, IgM și a albuminelor în eluat și e) măsurarea absorbției specifice la 180 nm a fracțiunilor obținute cu un spectrofotometru Zeiss UV—VIS (19). Datele au fost prelucrate statistic utilizînd testul „t“ al lui Student.

Rezultate și discuții

Proteinemia bolnavilor epileptici a fost în limite normale ($7,32 \pm 0,45$ g%). Electroforeza pe hîrtie (tabelul nr. 1) relevă următoarele modificări:

Tabelul nr. 1

	PROTEI- NE TOTALE	FRAȚIUNILE ELECTROFORETICE ALE PROTEINELOR SERICE					A/G
		ALBUMINE	ALFA ₁ - GLOBULINE	ALFA ₂ - GLOBULINE	BETA- GLOBULINE	GAMMA- GLOBULINE	
LOT NORMAL n = 50	7,37 ± 0,46	51,74 ± 2,03	3,40 ± 0,83	42,00 ± 2,70	14,10 ± 2,53	18,64 ± 3,57	1,04 ± 0,34
LOT BOLNAVI EPILEPTICI n = 48	7,32 ± 0,45	48,72 ± 5,96	3,81 ± 1,39	43,87 ± 3,04	14,16 ± 2,93	19,41 ± 3,79	0,92 ± 0,26
t	0,50	2,570	1,838	5,632	0,952	1,046	2,727
p	p > 0,2	0,02 > p > 0,01	0,1 > p > 0,05	p < 0,001	p > 0,2	p > 0,2	0,01 > p > 0,001

fracțiunea albuminică scade semnificativ, aspect interesant, având în vedere faptul că atât difenilhidantoina cât și celelalte anticonvulsivante sînt transportate de albumine. Un studiu privind reacțiile adverse la difenilhidantoină (30) a relevat o corelație pozitivă între frecvența unor astfel de reacții și albuminemia scăzută, sugerînd că la acești pacienți, din cauza nivelului scăzut al albuminei, crește nivelul difenilhidantoinii libere, neglate, ceea ce mărește toxicitatea substanței.

Datele electroforetice evidențiază apoi o creștere semnificativă a fracțiunii alfa₂globulinice, mai pronunțată în zona alfa₂, mai puțin accentuată în alfa₁; fracțiunile beta și gamma, nu se modifică semnificativ.

Modificările ce se produc în domeniul albuminelor, respectiv alfa-globulinelor, determină o scădere semnificativă a raportului A/G, majoritatea bolnavilor epileptici cercetați prezentînd în consecință, un pattern electroforetic care reflectă un grad oarecare de disproteinemie.

Datele obținute prin gel-filtrare — creșterea proporției cazurilor cu valori ridicate pentru fracțiunea I și cu valori scăzute pentru fracțiunea III — se coroborează cu rezultatele electroforetice privind creșterea globulinelor și scăderea albuminelor.

În ceea ce privește imunoglobulinele, calculul statistic nu evidențiază modificări semnificative pentru nici una din imunoglobulinele determinate. Studiind însă repartizarea cazurilor în domenii de valori, am constatat creșterea marcată a numărului de cazuri cu IgA scăzut la lotul de bolnavi epileptici comparativ cu cel normal. Astfel peste 22% din bolnavii epileptici prezintă valori anormal de mici (sub 60 UI) pentru IgA. În lotul epilepticilor adulți se observă de asemenea o tendință de creștere a IgG, pentru IgM înregistrîndu-se modificări în ambele sensuri.

Studiind imunoglobulinele serice ale bolnavilor epileptici, majoritatea autorilor au evidențiat o scădere specifică a IgA, pusă pe seama tratamentului cu difenilhidantoină (1, 2, 3, 5, 8, 11, 12, 16, 23, 25).

Într-un context mai larg privind efectul anticonvulsivantelor asupra sintezei proteice pot fi menționate datele lui Jones și Woodbury (14) care au demonstrat in vitro efectul inhibitor al difenilhidantoinii și al fenobarbitalului asupra sintezei proteice în cortexul cerebral de șobolan.

Seager și colab (23), studiind un lot de bolnavi epileptici înainte și după instituirea tratamentului cu difenilhidantoină, au găsit valori scăzute mai ales ale IgA, la unii bolnavi epileptici înainte de tratament. Sub efectul anticonvulsivantelor, acest deficit s-a accentuat iar numărul bolnavilor care îl prezentau, a crescut. Pe această bază autorii menționați au sugerat că epilepsia este determinată de imunodeficiență iar Cunningham (9) care a evidențiat unele manifestări alergice în istoricul bolnavilor epileptici susține în același context că epilepsia poate rezulta din alergie.

Concluzii

1. Bolnavii epileptici prezintă o tulburare a echilibrului dinamic al fracțiunilor proteice serice.
2. Scăderea semnificativă a albuminelor trebuie luată în considerare în primul rînd pentru importanța practică pe care o prezintă. Realizînd transportul anticonvulsivantelor, prezența albuminelor în cantitate scă-

zută se poate corela cu reacțiile adverse la medicamente, determinate de toxicitatea mai mare a substanței libere.

3. Fracțiunea alfa-globulinică crește semnificativ. Eterogenitatea ei impune pe viitor studiul proteinelor individuale din această fracțiune, deoarece datele globale pot masca modificările componentilor individuali.

4. Sinteza imunoglobulinelor serice este în mod cert afectată la bolnavii epileptici.

Sosit la redacție: 25 mai 1979.

Bibliografie

1. Aarli J. A.: *AMA Arch. Neurol.* (1976), 33, 296; 2. Aarli J. A., Tonder O.: *Scand. J. Immunol.* (1975), 4, 391; 3. Andersen P., Mosekilde L.: *Acta Med. Scand.* (1977), 201, 69; 4. Arakawa T., Yoshida T., Honda Y., și colab.: *Tohoku J. Exp. Med.* (1973), 110, 59; 5. Așgian B. S., Mihailov A., Mișcoiu M., Kerekes M.: Sesiunea științifică anuală de comunicări, Centrul de cercetări medicale Tirgu Mureș, Rezumatele comunicărilor, 1976; 6. Baciu I., Cucuianu M., Stoica G.: Studii și cercetări de medicină (Cluj), (1957), 1, 219; 7. Cojocaru A., Schiopu A., Voloc N.: *Rev. med.* (1977), 23, 106; 8. Cooper M. D., Lawton A. R., Bockman D. E.: *Lancet*, (1971), II, 791; 9. Cunningham A. S.: *Lancet* (1975), II/7942, 975; 10. Fahey J. L., Terry E. W.: Ion exchange chromatography and gel filtration, in: *Handbook of Experimental Immunology*, edited by D. M. Weir, Blackwell, Scientific Publications, Oxford Ch et al. 1978, 8; 11. Fontana A., Grob P. J., Sauter R., Joller H.: *Lancet* (1976), II/7979, 228; 12. Grob P. J., Herold G. E.: *Brit. Med. J.* (1972), 2, 561; 13. Hazard J., Perlemuter L.: *La Nouvelle presse Méd.* (1975), 4, 2263; 14. Jones G. L., Woodbury D. M.: *Biochem. Pharmacol.* (1976), 25, 53; 15. Latham A. N., Millbaur L., Richens A., Rowe D.J.F.: *J. Clin. Pharmacol.* (1973), 13, 337; 16. MacKinney A. A., Booker H. E.: *Arch. Intern. Med.* (1972), 129, 988; 17. MacKinney A. A., Vyas R.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1972), 141, 89; 18. Mancini G., Carbonara A. O., Heremans J. F.: *Immunochem.* (1965), 235, 2; 19. Manta I., Cucuianu M., Benga G., Hodarnau A.: *Metode biochimice în laboratorul clinic*, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1976, 112; 20. Ouchterlony O.: *Progr. in Allergy* (1958), 1, 5; 21. Popoviciu L. (sub redacția): *Epilepsiile*, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1976; 22. Porath J.: *Biochim. Biophys. Acta* (1960), 39, 193; 23. Seager J., Jamison D. L., Wilson J., Hayward A. R., Soothill J. F.: *Lancet* (1975), 2, 632; 24. Slavin B. N., Fenton G. M., Laundry M., Reynolds E. H.: *J. Neurol. Sci.* (1974), 23, 353; 25. Sorell T. C., Forbes I. J., Burness F. R., Rischbiet R. H.: *Lancet* (1971), 2, 1233; 26. Sorell T. C., Forbes I. J.: *Clin. Exp. Immunol.* (1975), 20, 273; 27. Schultze H. E., Heremans J. F.: *Molecular Biology of Human Proteins*, Elsevier Publ. Co., Amsterdam—London—New York, 1966; 28. Weichselbaum T. E. *cit. Schultze H. E., Heremans J. F.: Molecular Biology of Human Proteins*, Elsevier Publ. Co., Amsterdam—London—New York, 1966; 29. Williams D. L., Spray G. H.: *Brit. J. Haematol.* (1976), 33, 273; 30. * * * Boston Col-lab. Drug Surveillance Program: *Clin. Pharmacol. Ther.* (1973), 14'41, 529.

ON THE MODIFICATIONS OF SERUM PROTEINS IN EPILEPSY

Epileptic patients present a disturbance in the dynamic equilibrium of the serum protein fractions. The significant decrease of albumins should be taken in consideration first of all for the practical importance it shows. Having accomplished the anticonvulsive transport, the presence of albumins in a reduced amount may be correlated with the reactions adverse to the drugs, determined by the higher toxicity of the free substances. The alpha-globulin fraction increases markedly. Its heterogeneity requires a future study on the individual proteins in this fraction, since the gross data may hide the modifications in the individual components. The synthesis of serum immunoglobulins is certainly affected in epileptic patients.

Marosvásárhelyi 2. sz. Belgyógyászati Klinika (vezető: dr. Horváth Endre egyetemi tanár, docens-doktor), Urológiai Klinika (vezető: dr. Niculescu Dorin egyetemi előadó-tanár, az orvostudományok doktora) és 2. sz. Poliklinika Baktériológiai Laboratóriuma (vezető: dr. Biró József főorvos)

A HÜGYÜTI KÓROKOZÓK MEGOSZLÁSA ÉS AZ ANTIBAKTERIÁLIS GYÓGYSZEREK IRÁNTI ÉRZÉKENYSÉGÜK

Koválszki P., Olosz E., Niculescu D., Horváth G., Bakós J.,
Bocănele L.

A húgyúti kórokozók megoszlása és az antibakteriális gyógyszerek iránti érzékenyséjük térben és időben egyaránt változik; függ a betegség természetétől, a rendelőintézet vagy kórházi osztály profiljától, sőt a pillanatnyilag alkalmazott antibakteriális készítmények spektrumától is (3). A húgyúti fertőzések kapcsán kitenyészett kórokozók megoszlásának és gyógyszerérzékenységének vizsgálata, illetve ezek alakulásának követése a klinikus számára jelentős segítséget nyújt mind az antibakteriális szerek megválasztásában, mind a nosocomialis fertőzések természetének megismerésében és megelőzésében (16).

Ezek a megfontolások késztettek arra, hogy megvizsgáljuk a marosvásárhelyi 2. sz. Belgyógyászati Klinika és az Urológiai Klinika három-éves (1976—1978 közötti) beteganyagából kitenyészett húgyúti kórokozók megoszlását, illetve antibakteriális szerek iránti érzékenységét.

Vizsgálati anyag és módszer

A vizsgált vizeletminták a 2. sz. Belgyógyászati Klinikán, illetve az Urológiai Klinikán járóbetegként vagy bennfekvő betegként 1976—1978-ban kezelt, manifeszt húgyúti fertőzésben szenvedő egyénektől származnak. A vizeletmintákat közepsugárból nyertük, s a kórokozók azonosítá-

sán kívül csíraszám meghatározást is végeztünk (15). A felmérésbe csak azokat a vizeletmintákat vettük be, melyeknél szignifikáns bakteriuria (csíraszám egyenlő vagy nagyobb 100.000 ml-nél) igazolta a kitenyészített törzsek kórokozó szerepét.

A kitenyészített baktériumok in vitro gyógyszerérzékenységét a Kirby-Bauer (2) féle korongdiffúziós módszerrel vizsgáltuk, az Egészségügyi Minisztérium Módszertani Útmutatója (11) előírásai alapján. Ezenkívül az amoxicillin (Amoxil[®]-Beecham) esetében Sutherland és Rolinson (14), a trimethoprim-sulfadimidin (Poteseptyl[®]-tiszavasvári Alkaloida) esetében pedig a Humán Oltóanyagtermelő és Kutatóintézet Resistest Sorozat (8) előírásai alapján értékeltük a kórokozók in vitro viselkedését. Az érzékenység értékelésénél a gátlási zóna átmérőjének alapján a baktériumokat kifejezetten érzékeny, mérsékelten érzékeny és ellenálló csoportba osztottuk. Minden kórokozónak megvizsgáltuk az ampicillin, amoxicillin, kanamicin, tetraciklin, chloramphenicol, nalidixinsav, nitrofurantoin és trimethoprim-sulfadimidin irányába tanúsított érzékenységét.

Eredmények és megbeszélés

A kórokozók százalékos megoszlását az 1. ábra mutatja be. Az *E. coli* törzsek túlsúlya mellett szembeötlő a nehezen kezelhető, szövődményes húgyúti fertőzésekben fellelhető Gram-negatív (*Proteus*, *Klebsiella-Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*), valamint Gram-pozitív kórokozók (elsősorban *Streptococcus faecalis*) viszonylag jelentős aránya (5).

A kitenyészített törzsek általános érzékenységét a 2. ábra tünteti fel. Leghatásosabbnak az aminoglikozid-csoportba tartozó kanamicin bizonyult. Úgy tűnik, hogy a másutt gyakran észlelhető kanamicin-rezisztencia (13) a mi körülményeink között nem olyan számottevő, s ezt igazolja az a tény is, hogy még a *Pseudomonas*-törzsek 31 %-a is érzékenynek bizonyult kanamicinre. Legkevésbé hatásosnak a trimethoprim-sulfadimidin készítmény bizonyult, az ilyen típusú antibakteriális szerek in vitro hatásosságának értékelése azonban meglehetősen bizonytalan (6).

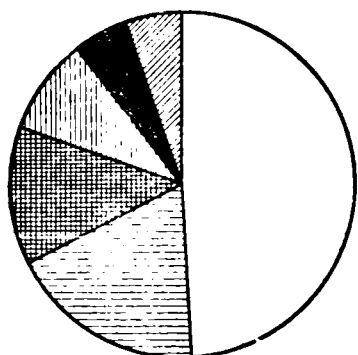
A 3. ábra az *E. coli* törzsek differenciált érzékenységét ábrázolja. Leghatásosabbnak a kanamicin bizonyult, kifejezett érzékenység szempontjából az amoxicillin követi, míg összevont érzékenységet véve alapul a felszintetikus penicillineket (amoxicillin, ampicillin) megelőzik a nalidixinsav, nitrofurantoin és a chloramphenicol is.

A 4. ábra a *Streptococcus faecalis* törzsek in vitro érzékenységét mutatja be, itt első helyen, az irodalmi adatoknak megfelelően (6) az amoxicillin és ampicillin állanak.

Nem tüntettük fel külön a *Proteus*, valamint a *Klebsiella-Enterobacter* törzsek érzékenységét. Mindkét csoport esetében első helyen a kanamicin áll, ezt a nalidixinsav követi in vitro hatásosságban.

Eredményeink mind a kórokozók megoszlása, mind az in vitro érzékenység vonatkozásában a Hofstetter és munkatársai (7), illetve a Căruntu és munkatársai (4) által közölt adatokéhoz hasonlítanak.

Az in vitro gyógyszerérzékenység értékelésénél figyelembe kell venni azt aényt, hogy ez a módszer alulértékeli — különösen a vizeletben nagy töménységet elérő készítmények (például ampicillin, amoxicillin, trimethoprim-sulfadimidin) esetében — a húgyúti kórokozók antibakteriális



J E L M A G Y A R Á Z A T

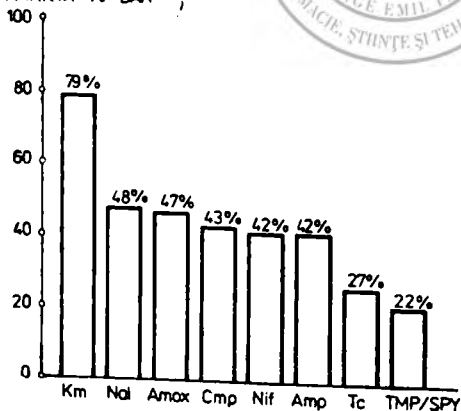
	Escherichia coli	49 %
	Streptococcus faecalis	18 %
	Staphylococcus faibus & aureus	13 %
	Proteus spp	9 %
	Klebsiella - Enterobacter	5 %
	Pseudomonas aeruginosa	5 %

n = 238

1. ábra: A húgyúti kórokozók megoszlása



ERZÉKENY TORZSEK ARÁNYA %-BAN



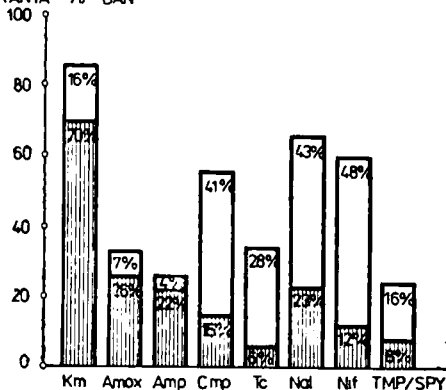
J E L M A G Y A R Á Z A T

Km	—	Kanamycin
Nal	—	Nalidixinsav
Amox	—	Amoxicillin
Cmp	—	Chloramphenicol
Nif	—	Nitrofurantoin
Amp	—	Ampicillin
Tc	—	Tetracilin
TMP/SPY	—	Poteseptyl

n = 238

2. ábra: A húgyúti kórokozók összesített antibakteriális gyógyszerérzékenysége

ÉRZÉKENY TÖRZSEK
ARÁNYA %-BAN



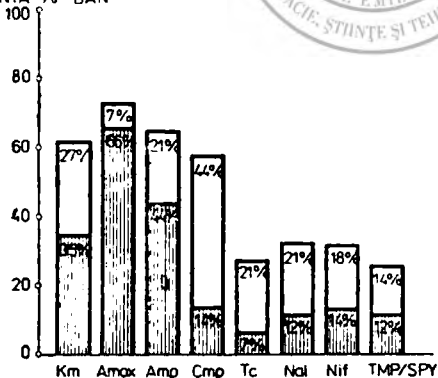
J E L M A G Y A R Á Z A T

- Kifejezett érzékenység
- Mérsekelt érzékenység
- Km — Kanamycin
- Amox — Amoxicillin
- Amp — Ampicillin
- Cmp — Chloramphenicol
- Tc — Tetracilin
- Nal — Nalidixinsav
- Nif — Nitrofurantoin
- TMP/SPY — Poteseptyl

n = 118

3. ábra: Az E. coli törzsek antibakteriális gyógyszerek iránti érzékenysége

ÉRZÉKENY TÖRZSEK
ARÁNYA %-BAN



J E L M A G Y A R Á Z A T

- Kifejezett érzékenység
- Mérsekelt érzékenység
- Km — Kanamycin
- Amox — Amoxicillin
- Amp — Ampicillin
- Cmp — Chloramphenicol
- Tc — Tetracilin
- Nal — Nalidixinsav
- Nif — Nitrofurantoin
- TMP/SPY — Poteseptyl

n = 43

4. ábra: A Streptococcus faecalis törzsek antibakteriális gyógyszerek iránti érzékenysége

szerek iránt tanúsított valódi érzékenységet. Klinikai kísérleteink során mi is ezt észleltük, mind az amoxicillin, mind a trimethoprim-sulfamidin esetében (9, 10). Épp ezért *Motzkin* (12) azt javasolja, hogy amennyiben a korong körüli gátlási zóna eléri a 2 mm szélességet, úgy a törzset tekintjük érzékenynek. Ugyanezen megfontolásból *Balş* (1) azt indítványozza, hogy a húgyúti kórokozók esetében az antibiogramban a laboratóriumok tüntessék fel minimális gátlási zónák jelenlétét is.

Eredményeink figyelembevétele nem teszi feleslegessé egyedi esetekben a kórokozó azonosítását és gyógyszerérzékenységének in vitro vizsgálatát, mégis segítséget nyújthat húgyúti fertőzések kezelésében. Természetesen az antibakteriális készítmény megválasztásánál az in vitro érzékenységen kívül más tényezőkkel is számolnunk kell, így: előzetesen ismert gyógyszerallergiával, a vesék funkcionális állapotával, a körkép súlyosságával, stb. Csak körültekintő tájékozódás alapján — a klinikai, bakteriológiai, farmakológiai tények ismeretében — érhetünk el megfelelő gyogyeredményeket a húgyúti fertőzések kezelésében.

Következtetések

1. A vizsgált betegekől kitenyésztett húgyúti kórokozók megoszlását az *E. coli* törzsek túlsúlyán kívül a gyógyszeresen nehezen befolyásolható *Proteus*, *Enterobacter-Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, valamint *Streptococcus faecalis* viszonylag jelentős aránya jellemzi.

2. Leghatásosabbnak a kanamicin bizonyult (a törzsek 79 %-a volt érzékeny az in vitro vizsgálatok során), ezt a félszintetikus penicillinek (amoxicillin, ampicillin), valamint a nalidixinsav és nitrofurantoin követik. Ezért súlyos húgyúti fertőzések esetében, ahol az érzékenységi vizsgálatok eredményének megvárására nincs mód, céltalan kezelés beállításakor a Kanamicin-terápiát javasoljuk, esetleg ampicillinnel (vagy amoxicillinnel) társítva, tekintettel a két antibiotikum-típus hatásbeli szinergizmusára is.

3. Figyelembe véve a jelenleg használatos korongdiffúziós módszernek azt a jellegzetességét, hogy alulértékeli a húgyúti kórokozók reális — in vivo — érzékenységét, javasoljuk, hogy a bakteriológiai laboratóriumok már minimális gátlási zóna jelenlétét is jelezzék az antibiogramban.

4. Az antibakteriális készítmény megválasztásánál az in vitro érzékenység mellett egyéb tényezőkkel is számolnunk kell, s csak a klinikai, bakteriológiai, farmakológiai tények ismeretében érhetünk el jó terápiás eredményeket a húgyúti fertőzések kezelésében.

A szerkesztőségbe érkezett: 1979. április 6-án.

Irodalom

1. *Balş M.*: *Viaţa Med.* (1976), 23, 207; 2. *Bauer A. W., Kirby, W.M.M., Sherris, J. C., Turck M.*: *Amer. J. Clin. Path.* (1966), 45, 493; 3. *Brumfitt W.*: *Bacteriological aspects of renal disease*, in vol. *Renal disease* (ed. Black D.A.K.), Oxford, 1972, 397; 4. *Căruntu F., Duminică A., Bocîrneanu C., Predovicu M. F., Angelescu C.*: *Viaţa Med.* (1978), 25, 113; 5. *Fiedelman W.*: *Curr. Ther. Res.* (1975), 18/1S; 6. *Finland M., Garner C., Wilcox C., Saab L.*: *J. Infect. Dis.* (1976), 134, Suppl. July; 7. *Hofstetter A., Staehler*

G., Sonnenburg F. V., Eisenberger F.: Infection (1976), 4, 42; 8. * * * Humán Oltóanyagtermelő és Kutatóintézet Resistestsorozat (1974), Budapest; 9. Koválszki P., E. Olosz, Bocănete L., Bakós I., Horváth G.: Simpozionul Amoxil, București, 7. febr. 1979; 10. Koválszki P., Horváth E., Bakós I., Ferenc L., Ferenc G., Keul Z.: Conferința Națională de Urologie, or. Gheorghe Gheorghiu-Dej, 6—7 oct. 1978; 11. * * * Metode de laborator clinic de uz curent, vol. II., Ed. Med., București, 1977; 12. Motzkin D.: Postgrad. Med. (1975), 58, 62; 13. Richaud J.: J. Urol. Néphrol. (1976), 82, Suppl. 1., 118; 14. Sutherland R., Rolinson G. N.: Antimicrob. Ag. Chemother. (1970), 411; 15. Topciu L.: Lucrări practice de bacteriologie, I.M. Timișoara, 1975, 62; 16. Ullmann U.: Infection (1977), 6, 252.

P. Koválszki, E. Olosz, D. Niculescu, G. Horváth, J. Bakós, L. Bocănete

DISTRIBUTION AND IN VITRO SUSCEPTIBILITY OF URINARY TRACT PATHOGENS

In order to determine the distribution and in vitro susceptibility of urinary tract pathogens to antimicrobial agents, 236 specimens obtained from patients with clinically manifest urinary tract infections of mixed origin were studied. The most frequently isolated pathogens were represented by *E. coli* strains (49%), followed by *Streptococcus faecalis* (18%), *Staphylococcus* (13%), *Proteus* spp. (9%), *Klebsiella-Enterobacter* (5.5%) and *Pseudomonas aeruginosa* (5.5%). The highest overall in vitro activity was showed by kanamycin (79%) followed by nalidixic acid (48%), amoxicillin (48%), chloramphenicol (43%), nitrofurantoin (43%), ampicillin (42%), tetracycline (27%) and trimethoprim-sulphadimidine (22%). The therapeutic significance of these results is discussed, considering also the other aspects of informational basis concerning the treatment of urinary tract infections.

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Ducea, doctor în medicină)
din Tîrgu Mureș

STUDIUL ELECTROFIZIOLOGIC AL ACȚIUNII CHINIDINEI ȘI ȘOCULUI ELECTRIC EXTERN ÎN FIBRILAȚIA ATRIALĂ

C. Georgescu, S. Cotoi, G. Somay, A. Szöcs, M. Ștefănescu

Utilizarea chinidinei ca drog antiaritmie în tratamentul fibrilației atriale s-a impus ca o metodă de maximă utilitate în defibrilarea chimică, dar mai ales în tratamentul cronic pentru menținerea și consolidarea ritmului sinuzal după conversie. Aplicarea șocului electric extern ca metodă de conversie a fibrilației atriale la ritm sinuzal depășește prin eficiență defibrilarea chimică, dar de cele mai multe ori ambele metode sînt folosite combinat, în rezolvarea unei fibrilații atriale (4, 7, 9, 10, 11).

Deși există o serie de date în literatura de specialitate care precizează modul de acțiune al chinidinei asupra potențialului de acțiune și date experimentale privitoare la acțiunea șocului electric asupra fibrelor miocardice, am considerat importantă și utilă cunoașterea modului de acțiune a acestor două metode terapeutice asupra undelor de fibrilație atrială, respectiv asupra potențialului de acțiune monofazic atrial drept înregistrat în cursul fibrilației atriale (7, 9, 10, 11).

Material și metodă

La un număr de 4 cazuri cu fibrilație atrială de diferite tipuri și cu diverse cardiopatii de substrat, cu grade variabile de insuficiență cardiacă, s-a efectuat microcateterism flotant cu sondă-electrod bipolară, înregistrându-se potențialul de acțiune monofazic atrial drept, înainte și după administrarea intravenoasă a unei fiole de Rhythmochin (0,100 g).

S-a analizat ca parametru fundamental durata potențialului de acțiune monofazic măsurată la bază, luându-se în calcul numai traseele continue de cîte 200 de unde. S-a analizat computerizat dispersia procentuală a populațiilor de unde privind acest parametru înainte și după drog, ca și valorile medii ale frecvenței și duratei potențialului de acțiune monofazic atrial drept.

Pentru analiza acțiunii șocului electric extern asupra undelor de fibrilație s-a folosit aceeași tehnică de înregistrare și de prelucrare a datelor obținute. Menționăm că dintr-un lot mai larg de bolnavi la care aplicarea șocului electric extern s-a făcut cu păstrarea sondei de potențial de acțiune monofazic la nivel atrial drept, în scopul de a analiza modalitățile de tranziție și de instalare a ritmului sinuzal, numai la 2 din cazuri defibrilarea electrică a fost ineficientă și a permis analiza efectului șocului electric pe undele de fibrilație înregistrate după șoc (2, 5, 6, 7, 8).

Rezultate

La lotul de bolnavi cu fibrilație atrială la care s-a administrat chinidină sub formă injectabilă se constată o creștere statistic semnificativă a valorilor medii ale duratei cu reducerea paralelă a valorilor medii ale frecvenței undelor fibrilatorii (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Valorile medii ale duratei MAP înainte (\bar{x}) și după (\bar{x}') Rhythmochin și valorile medii ale frecvenței atriale înainte F_a și după F'_a Rhythmochin

I.	$\bar{x} = 105,48 \pm 0,178$ msec	$F_a = 540$ min
	$\bar{x}' = 152,05 \pm 0,258$ msec	$F'_a = 360$ min
II.	$\bar{x} = 108,65 \pm 0,204$ msec	$F_a = 546$ min
	$\bar{x}' = 146,17 \pm 0,227$ msec	$F'_a = 370$ min
III.	$\bar{x} = 113,33 \pm 0,194$ msec	$F_a = 360$ min
	$\bar{x}' = 161,66 \pm 0,282$ msec	$F'_a = 252$ min

Analiza dispersiei procentuale (frecvența relativă) a populațiilor de unde privind parametrul durată arată la toate cazurile modificarea netă atît a configurației curbei de dispersie, cît și a zonei de extindere populaționale, în sensul unei deplasări spre dreapta, spre zona undelor cu durată medie și mare. Fenomenul este constant la toate cazurile, indiferent de dispersia inițială de la care s-a pornit (fig. nr. 1).

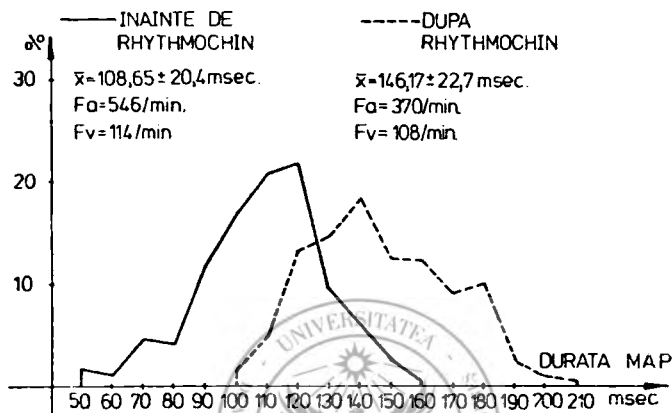


Fig. nr. 1: Dispersia procentuală a populațiilor de unde privind parametrul durată al potențialului de acțiune monofazic atrial drept, înainte și după Rhythmochin, la unul din cazurile studiate.

În aprecierea șocului electric extern asupra undelor de fibrilație accentul a fost pus în special pe studiul populației de unde privind parametrul durată al potențialului de acțiune monofazic atrial drept.

Tabelul nr. 2

Valorile medii ale duratei potențialului de acțiune monofazic înainte (\bar{x}) și după (\bar{x}') șoc electric și valorile medii ale frecvenței atriale înainte (F_a) și după (F'_a) șoc electric

$\bar{x} = 116,75 \pm 0,147 \text{ msec}$	$F'_a = 510/\text{min}$
$\bar{x}' = 105,80 \pm 0,292 \text{ msec}$	$F_a = 594/\text{min}$

La cele două cazuri studiate se constată modificarea dispersiei procentuale de o manieră similară cu cea constatată după Rhythmochin, adică deplasarea undelor spre dreapta, spre sectorul duratelor medii și mari (fig. nr. 2.).

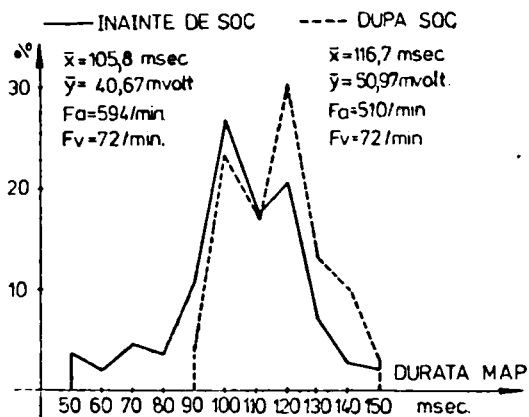


Fig. nr. 2: Dispersia procentuală a populațiilor de unde, parametrul durată al potențialului de acțiune monofazic atrial drept, înainte și după șoc electric extern.

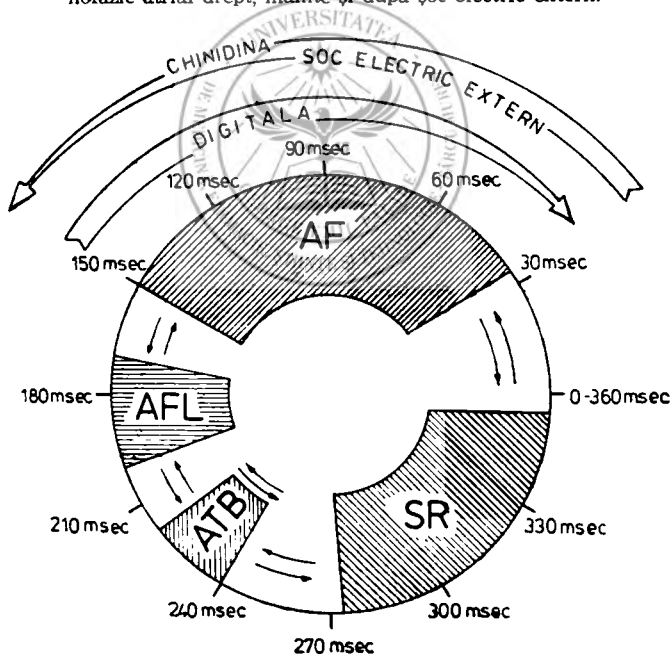


Fig. nr. 3: Schema tranzițiilor posibile între aritmiile atriale, de la fibrilație atrială la ritm sinuzal, locul și modul de acțiune al chinidinei, șocului electric extern și, comparativ, al digitalei.

Discuții

Rezultatele prezentate mai sus vin să confirme efectul cunoscut al chinidinei, de creștere a duratei potențialului de acțiune monofazic (7, 9, 10). Analizat în contextul aritmiei, efectul chinidinei pare mai complex decât în condiții de ritm sinuzal. Schimbarea configurației populației de unde și a frecvenței demonstrează că drogul influențează nu numai durata potențialului de acțiune monofazic, dar și viteza și numărul microintrațiilor din fibrilația atrială (fig. nr. 1 și 3).

Privitor la acțiunea șocului electric extern asupra undelor de fibrilație, rezultatele obținute arată că acesta determină o creștere a duratei potențialului de acțiune monofazic, modificând probabil viteza și numărul microintrațiilor de la nivel atrial, realizând un efect de tip chinidin-like, cu deplasarea populațiilor de unde spre dreapta (fig. nr. 2 și 3).

Cele două constatări argumentează și susțin concepția noastră cu privire la posibilitățile de tranziție ale fibrilației atriale la ritm sinuzal, prezentată în fig. nr. 3, efectul de tip chinidinic fiind antagonist celui digitalic (fig. nr. 3).

Din punct de vedere clinic, aceste rezultate își găsesc corespondența în trei aspecte cunoscute și anume: apariția frecventă a episoadelor de flutter la bolnavii la care șocul electric nu reușește conversia la ritm sinuzal, creșterea eficienței chinidinei în defibrilarea chimică la aceste cazuri rezistente la conversia electrică și efectele toxice rapide la chinidină atunci când aceasta este administrată imediat după șoc.

În concluzie, se poate aprecia că datele obținute facilitează înțelegerea efectelor chinidinei și ale șocului electric extern asupra fibrilației atriale, având repercusiuni directe asupra modului de utilizare a acestor două mijloace în tratamentul fibrilației atriale.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1979.

Bibliografie

1. Cotoi S., Carașca E., Georgescu C., Lázár P.: Jap. Heart J. (1978), 19, 479;
2. Cotoi S., Georgescu C., Kifor I.: Amer. Heart J., 1979 (sub tipar);
3. Cotoi S.: Amer. Heart J. (sub tipar);
4. Cotoi S., Georgescu C.: Rev. Roum. Med., 1979 (sub tipar);
5. Gavrilăscu S., Cotoi S., Pop T.: Brit. Heart J. (1973), 39, 585;
6. Georgescu C., Cotoi S., Duda C.: Complex atrial arrhythmias studied by suction electrode technique, IV-th International Congress on Electrocardiology, Balatonfüred, 1977. Ed. Akadémiai Kiadó, Budapest și Excerpta Medica Amsterdam, 1978;
7. Georgescu C., Cotoi S., Cozlea P., Lázár P.: Acțiunea șocului electric extern și a principalelor droguri antiaritmice asupra undelor fibrilatorii, Vol. publ. Ses. Acad. I.M.F. Tg.-Mureș, 8.04.1979;
8. Olsson B.: Monophasic action potentials of right heart. Suction electrode method in clinical investigation, Elanders Boktryckeri Akiensbolag, Göteborg, 1971;
9. Singh B. N.: Angiology (1978), 29, 3;
10. Vaughan W.: Antiarrhythmic drugs, in Symposium on Cardiac Arrhythmias. Elsinore, Denmark, 1970;
11. Watanabe Y., Dreifus L. S.: Cardiac arrhythmias. Electrophysiological basis for clinical interpretation, Ed. Grune and Stratton, New York, 1977.

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY ON QUINIDINE ACTION AND EXTERNAL ELECTRIC SHOCK IN ATRIAL FIBRILLATION

Making use of the method of recording right atrial monophasic action potential, the authors have studied statistically and mathematically the populations of waves in atrial fibrillation before and after Rhythmochin given intravenously in 4 cases, as well as before and after external electric shock in 2 cases. In both situations a similar action was pointed out, consisting in the increase of the mean values of the duration of monophasic action potentials, concomitantly with the reduction of the mean values of the rate of fibrillatory waves and the shifting of wave-populations towards the medium and long duration zones, with a tendency of transition to atrial flutter.

Physiological Clinic, Tirgu Mureş (Head: prof. Z. Barbu)

A HYPOTHESIS ABOUT THE TREATMENT OF SARCOIDOSIS WITH BCG

A. Nagy

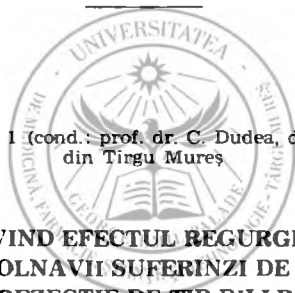
The observation of the last years unanimously testify that there can always be found in sarcoidosis signs which relate to the morbid functioning of the immunoapparatus. The negative tuberculin test is only one symptom of the presence of the immunodefect. The analysis of the changed reaction disposition reveals the reduction of the effector cells which give the immune-response — that is the T-lymphocytes, respectively their reduced functioning. We have also data about the T-impending factor in the serum of the patient, suffering from sarcoidosis. On the other hand, the functioning of the B-cells bearing the humoral response can be more agile, the consequence of which is the increase of different kinds of immunoglobulins. Though the immunobiological happenings which take place in the sarcoidosis are not yet cleared up in many regards, the statements mentioned above are generally accepted.

It is known besides these that the Mycobacterium tuberculosis entering into the organism starts a delayed type immuneresponse due to its antigen properties which occur with the increase of the immune cells and their stronger utilisation. Thus it may seem, that *in patients suffering from tuberculosis and sarcoidosis there take place two processes opposite each other*. If it is so, then it seems reasonable the recompensation of the immunodepressive state of the sarcoidoisistal body by introduction of Mycobacterium tuberculosis. For this purpose — we think — the BCG can be used without danger with its well-known intradermal dosage.

Our procedure is the following: we inject the BCG vaccina in the skin on the left shoulder of the examined patient, and we repeat this vaccination monthly until the appearance of the tuberculin allergy, then we give him a last dosis. We watch the behaviour of the T- and B-cells with laboratory tests carried out twomonthly. With this method the BCG vaccina does not cause complication and the forming cicatrice is also acceptable from aesthetical view point.

We have used the BCG vaccina only for four months still in very small number of patients: with five patients of 1st and 2nd degree of sarcoidosis. Therefore we cannot conclude, but the turning in positive of the tuberculin test — generally in the second month — and parallel with this the encouraging development of the laboratory tests is promising. We have also noticed a radiological improvement in our cases, namely in an illness spontaneously inclined to healing, however this cannot be evaluated with so small caustistics.

We were induced to write this working hypothesis by the reflection that in our territory too much time should pass until we are able to test the BCG treatment on sarcoidosis, but maybe this method can rank among the „immunostimulating“ procedures known so far in countries where this illness with still uncertain issue is essentially more frequent.



Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Ducea, doctor în medicină)
din Tirgu Mures

CERCETĂRI PRIVIND EFECTUL REGURGITĂRII SUCULUI DUODENAL LA BOLNAVII SUFERINZI DE ULCER GASTRIC ȘI CU REZEȚIE DE TIP BILLROTH I

I. Bucur, L. Róna, V. Sbârcea, Piroska Simon, Ilona Csidez

Efectul agresiv al sucului duodenal asupra mucoasei gastrice este o problemă mult discutată în ultimul timp în literatura de specialitate (1, 4, 6, 7). Unii autori (9) atribuie o importanță categorică fenomenului în patogenza ulcerului gastric, alții (2, 3, 5) consideră că ar figura ca factor etiologic numai în ulcerele postrezeționale, în timp ce o altă categorie (8) neagă complet importanța acestui factor, în patogenza leziunilor mucoasei gastrice.

Pentru clarificarea importanței reale a refluxului sucului duodenal în patogenza ulcerului, ne-am propus un studiu mai amplu, atât la bolnavi suferinzi de ulcer gastric, cât și la bolnavi cu rezeție gastrică de tip Billroth I.

Lucrarea de față conține doar date preliminare obținute de noi pînă în prezent, urmînd să fie completate cu o cazuistică făcută pe un număr mai mare de bolnavi.

Material și metodă

Până în prezent a fost studiat refluxul duodenal cu ajutorul sondajului gastric și al fibergastroscopiei pe un număr de 50 de bolnavi cu ulcer gastric și pe 15 bolnavi cu stomac rezecat după procedeul Péan-Billroth I.

Fracțiunile au fost recoltate la tubaj prin aspirație permanentă (din 15 în 15 minute) timp de o oră. S-au notat fracțiunile conținând suc duodenal, apreciindu-se totodată, pe baza culorii, intensitatea refluxului.

Pe un număr de 15 bolnavi cu rezeecție gastrică termino-terminală s-a observat timp de 5 minute cu ajutorul fibergastroscopiei apariția, respectiv lipsa refluxului. În toate cazurile cu reflux a fost recoltat un fragment din mucoasa gastrică juxtaanastomotică pentru examinare histopatologică.

Prezența și intensitatea refluxului la bolnavii cu ulcer gastric s-au evaluat procentual, iar la bolnavii examinați prin gastroscopie și care prezentaseră reflux duodenal s-au căutat semnele histopatologice ale unor eventuale leziuni cauzate de reflux.

Rezultatele obținute au fost comparate cu un lot martor indemn de afecțiuni gastrice la care s-a analizat prezența refluxului prin tubaj. Rezultatele obținute la bolnavii suferinzi de ulcer gastric și la lotul martor sint reprezentate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Bolnavi cu ulcer gastric
Lot de control

	Nr.	%	Nr.	%
Fără reflux	25	50	41	82
Cu reflux moderat	10	20	7	12
Cu reflux accentuat	15	30	2	6
Total cazuri	50	100	50	100

Refluxul duodenal la lotul de ulceroși a fost prezentat într-un procentaj de 50 % fiind moderat la 10 bolnavi (20 %) și accentuat la 15 bolnavi (30 %).

Nu s-a putut stabili nici o corelație între prezența respectiv lipsa refluxului duodenal pe de o parte și localizarea ulcerului pe de altă parte. Majoritatea ulcerelor gastrice erau situate pe mica curbură, pe versantul superior, respectiv inferior. În cazul ulcerelor situate în regiunea prepilorică regurgitarea sucului duodenal nu a apărut într-un procentaj mai mare decât în cazul ulcerelor cu localizare mai înaltă. Este de menționat că în toate cazurile cu reflux duodenal accentuat la examinarea prin gastroscopie și gastrobiopsie s-a constatat prezența unei gastrite în regiunea antrală.

Tabelul nr. 2

Bolnavi cu rezeecție Billroth I

Reflux moderat	2 cazuri	Total 15 bolnavi
Reflux accentuat	13 cazuri	
Cu gastrită de reflux	7 cazuri cu gastrită cronică profundă cu hipertrofie	Total 15 bolnavi
	6 cazuri cu gastrită cronică profundă cu atrofie	
Fără gastrită	2 cazuri	

Rezultatele obținute la bolnavii cu rezeecție Billroth I sînt reprezentate în tabelul nr. 2. În aceste cazuri refluxul a fost un fenomen observat cvasipermanent, asociat cu fenomene macroscopice tipice pentru o gastrită, aceasta fiind confirmată și histologic în majoritatea cazurilor. Ulcere juxtaanastomotice cauzate în mod verosimil de reflux au fost puse în evidență în patru cazuri.

Concluzii

Pe baza cercetărilor noastre preliminare am ajuns la următoarele concluzii:

1. Refluxul duodenal este un fenomen inconstant în ulcerul gastric, fiind depistat de noi doar într-un procentaj de 50 % a cazurilor, iar la lotul martor într-un procentaj de 18 %.

2. Faptul că nu se constată nici o corelație între localizarea ulcerului pe de o parte și fenomenul de reflux pe de altă parte, infirmă teoria conform căreia refluxul ar avea rol etiopatogenetic în formarea ulcerului gastric.

3. La bolnavii cu rezeecție termino-terminală, refluxul este un fenomen cvasiconstant și dă naștere de multe ori la apariția unei exulcerații juxtaanastomotice.

4. Este incontestabil că refluxul duodenal produce o leziune a mucoasei gastrice juxtapilorice manifestată prin gastrită cronică antrală, iar în cazul bolnavilor cu stomac rezecat și sutură termino-terminală produce o gastrită și mai gravă a mucoasei bontului gastric. Aceste modificări pot cauza acuze multiple în cadrul suferinței stomacului operat și pot figura ca stări precanceroase.

5. Modificări mai grave ale mucoasei în cazul stomacului operat pot fi explicate prin lipsa capacității de neutralizare a fermenților duodenali în lipsa secreției gastrice.

Sosit la redacție: 5 aprilie 1979.

Bibliografie

1. Cooper D. M., Airton G. R., Kibli J. O.: Lancet (1966), 2, 621;
2. Davenport H. W.: Gastroenterology (1968), 54, 176;
3. Delaney J. P., Broodie T. A. și colab.: Surgery (1975), 77, 764;
4. Friederich L.: Gastroscopie. Medicina Kiadó, Budapest, 1960;
5. Gutzfit K., Teitge H.: Die Gastroscopie. Urban-Schwarzenberg, München-Berlin, 1954;
6. James A. H.; Pickering G. W.: Clin. Sci. (1949), 8'9, 181;
7. Lechner H. J.: Die Medizinische Welt (1975), 2, 3;
8. Schunpelick V.: Deutsche Med. Wochenschrift (1975), 25, 139;
9. Rodes J., Barmordo D. F., Phillips S. F., Rovellstad R. A.: Gastroenterology (1969), 57, 241;

I. Bucur, L. Róna, V. Sbârcea, Piroska Simon, Ileana Csidez

INVESTIGATIONS ON THE EFFECT OF THE REGURGITATION OF DUODENAL JUICE IN PATIENTS SUFFERING FROM GASTRIC ULCER AND WITH GASTRIC RESECTION TYPE BILLROTH I

The authors have studied the role of duodenal juice reflux in the aetiopathogenesis of gastric ulcer in two groups of patients. The first one consisted of 50 gastric ulcer patients and 15 cases with gastric resection type Billroth I, in which continuous probing and gastroscopy were made. The control group formed by 50 patients without gastric disorders was studied by random tests. According to the colour of the probing content, the intensity of the reflux was also taken into consideration. The intense reflux occurred more frequently in gastric ulcer patients and quasi-permanent in those with resection, and deep chronic gastritis as well as 4 juxta-anastomotic ulcers were found in them by gastroscopy and biopsy. The morphological phenomena may be due to the impossibility of neutralizing the duodenal content by the reduced or absent hydrochloric acid.

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

SCHEMĂ GRAFICĂ DE URMĂRIRE COMPLEXĂ A FORMELOR GRAVE DE SVRG

L. Nagy, C. Boga, E. Căpîlna

Gestoza EPH sau sindromul vasculo-renal gravidic (SVRG) a devenit în ultimul deceniu un sindrom clinic bine definit, cu aspecte biochimice particulare de mare importanță.

Fără a intra în profunzimea problemelor de fiziopatologie — frecvent controversate — trebuie subliniat că, astăzi cadrul modern de urmărire a gestozelor a depășit cu mult acea fază, cînd măsurarea tensiunii arteriale, a greutății corporale și a extinderii edemelor, respectiv aprecierea

subiectivă a unei albuminurii calitative au fost suficiente pentru urmărirea unui caz de SVRG.

Greutățile muncii clinice curente în cazul gestozelor complicate sînt în raport direct cu gravitatea cazurilor și cu capacitatea funcțională a laboratorului clinic accesibil. Cazurile grave: preeclampsia, eclampsia, apoplexia uteroplacentară, sindromul de sînge incoagulabil prin coagulopatie intravasculară diseminată sau fibrinoliză acută evoluează cu aspecte clinice și mai ales biochimice particulare de mare importanță, cum sînt: tulburări ale metabolismului hidromineral, acido-bazic, alterarea capacității de coagulare a sîngelui etc. Dacă se omite interpretarea fiziopatologică a fiecărui caz aparte și individual, pe baza dezideratelor sus-amintite, nu se poate imagina un tratament de eficacitate optimă.

Scorul de gestoză obișnuit este util pentru aprecierea gravității unei stări de SVRG într-un moment dat dar nu se poate utiliza pentru urmărirea evolutivă, dinamică a maladiei, într-un cadru mai amplu, clinicobiochimic. De aici rezultă necesitatea introducerii unei metode de urmărire dinamică-intensivă, cu posibilități de reprezentare grafică a variațiilor parametrilor clinici și biochimici mai importanți.

Pe baza unei scheme grafice publicate în literatura de specialitate (folosită pentru cazuri grave de avort toxico-septic) cu unele modificări de fond, am alcătuit o schemă grafică complexă, adaptată pentru urmărirea intensivă a cazurilor de gestoze grave.

Graficul se compune dintr-o rozetă centrală cu 7 radiale, pe care figurează cite o scală gradată pentru valorile tensiunii arteriale sistolice și separat diastolice, ale albuminuriei cantitative, ale numărului de trombocite, ale indexului de protrombină și ale timpului de coagulare.

În partea stîngă a figurii centrale s-a plasat o scală pentru aprecierea extinderii edemelor și a aspectului fundului de ochi. Într-un cadru separat se găsesc adnotările datelor personale, diagnosticul și o serie de date de laborator cu caracter orientativ.

Gradațiile radialelor sînt în așa fel calculate încît gravitatea datelor se notează cu deplasare în sens centripet, cu alte cuvinte, cu cît valoarea cifrică a unui parametru pus în discuție este mai nefavorabil, cu atît se apropie mai mult de centrul figurii. Prin legarea celor 7 puncte de pe radiale și hașurarea teritoriului închis de aceste linii, vom obține o suprafață heptagonală neregulată și redusă proporțional cu gravitatea cazului. În funcție de ameliorarea clinică-biochimică figura centrală hașurată se va apropia din ce în ce mai mult de forma heptagonală regulată. De asemenea și cele două coloane care reprezintă edeme și aspectul fundului de ochi vor suferi modificări în funcție directă de evoluția cazului urmărit.

Pentru exemplificarea celor de mai sus, redăm pe scurt evoluția unui caz de gestoză gravă, complicată cu eclampsie, observată în Clinica de ginecologie-obstetrică din Tîrgu Mureș.

Parturienta C. N. de 22 ani (F. O.: 1953/1979) este internată cu sarcina în săptămîna a 28—29-a, făt viu, comă eclamptică. În antecedente alte trei sarcini cu evoluție normală. La internare: TA 180/100 mmHg, proteinurie peste 3 g/l, indexul de protrombină 100 %, fibrinogen 90 mg%, tim-

FIG. 1.

DATE PERSONALE : C.N.

Nr. F.O. 1953/79

INT. 9 III 79

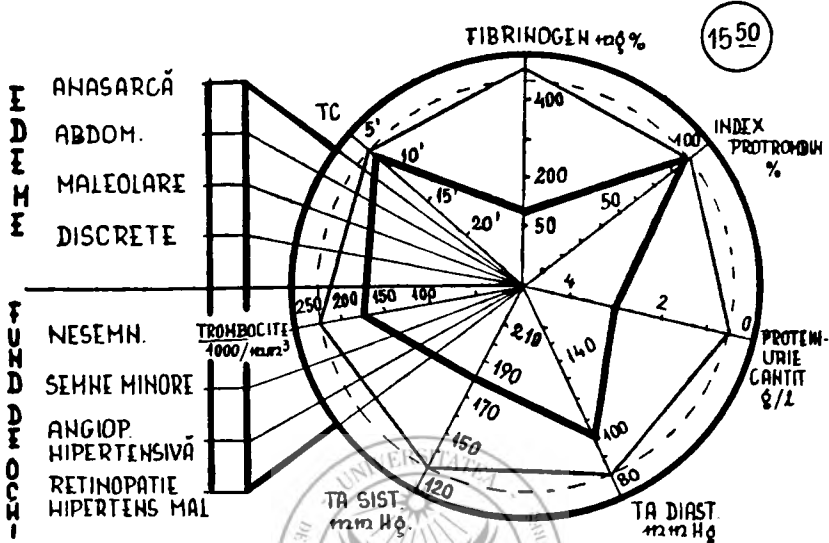


FIG. 2.

DATE PERSONALE : C.N.

Nr. F.O. 1953/79

INT. 9 III 1979

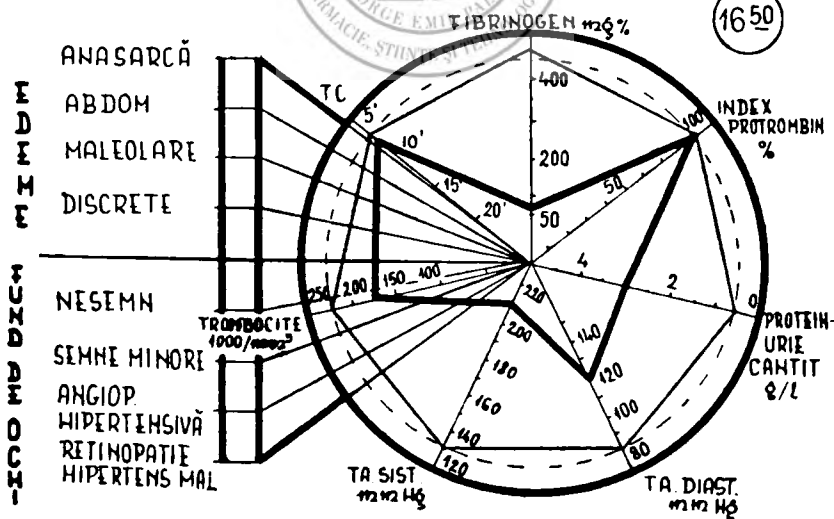


FIG. 3.

DATE PERSONALE : C.N

Nr. F.O. 1953/79

10 III 1979

FIBRINOGEN mg %

550

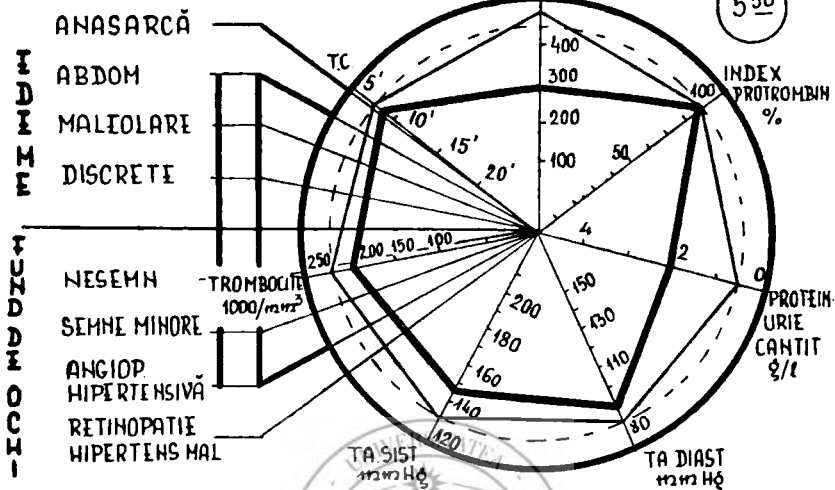


FIG. 4

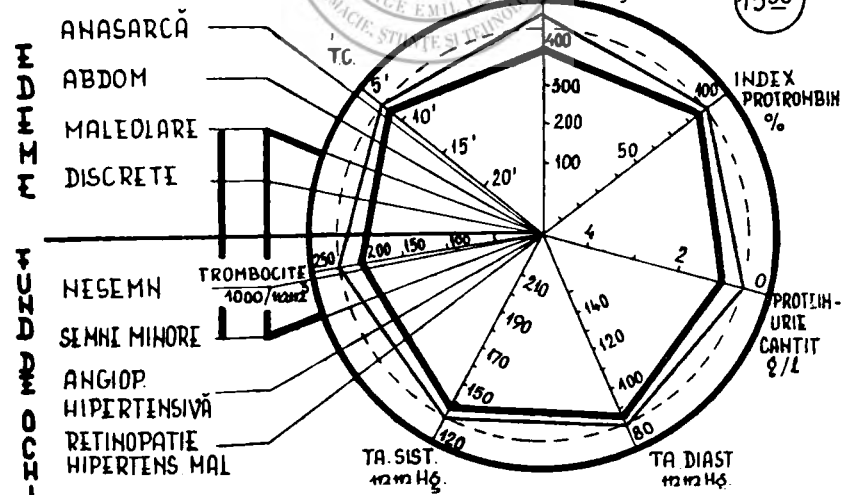
DATE PERSONALE : C.N

Nr. F.O. 1953/79

10 III 1979

FIBRINOGEN mg %

1530



pul de coagulare 7'30", trombocite 170000/mm³, edeme generalizate, ionograma Na 140 mEq/l, K 3.5 mEq/l examenul fundului de ochi: retinopatie hipertensivă (fig. nr. 1). După tratament hipotensor intensiv de o oră se observă ridicarea marcată a valorilor tensionale (210/120 mmHg) fibrinogenul scade la 70 mg^o/o (fig. nr. 2). Se intervine operator (secțiunea cezariană segmento-transversă) după un răspuns nesatisfăcător la terapia hipotensoare aplicată și apariția unor crize eclamptice subintrante. Se obține un făt viu, hipotrofic, cu acomodare bună. Din cauza unei hemoragii difuze — dealtfel așteptată — care apare intraoperator și se continuă și postoperatoriu, tratamentul de bază (hydergin, cocktail litic, manitol, furosemid) se completează cu heparină timp de 24 ore, după care treptat se oprește hemoragia.

La 16 ore de la intervenție se arată o ameliorare generală a tuturor constantelor urmărite (fig. nr. 3) apoi la 24 ore figura centrală a graficului se apropie de heptagon regulat, ceea ce denotă o evoluție foarte bună sub toate aspecte urmărite (fig. nr. 4).

Concluzii

1. Pentru a ușura urmărirea complexă și centralizarea datelor clinico-biochimice mai importante în cadrul tratamentului gestozelor grave, s-a imaginat o schemă de reprezentare grafică. Graficele se pot completa succesiv, la intervale diferite, în acest fel putem obține o imagine dinamică, în ansamblu privind evoluția cazului. Aspectul și sensul de modificare a imaginii centrale poate atrage atenția asupra unor particularități clinice sau biochimice care scapă tratamentului aplicat și necesită modificări sau completări în tactica terapeutică.

2. Graficul se întocmește fără dificultate, datele necesare pot fi obținute ușor și rapid chiar și în centre mici de laboratoare clinice. Este suficient de expresiv și obiectiv. Considerăm că poate deveni un ajutor modest dar practic în rezolvarea cazurilor de gestoze grave, complicate.

Sosit la redacție: 15 octombrie 1979.

L. Nagy, K. Boga, E. Căpîlna

COMPLEX SURVEY-GRAPH OF SEVERE GRAVIDA'S VASCULO-RENAL SYNDROME (GVRs) FORMS

GVRs requires a complex clinico-biochemical survey. In order to facilitate it, the authors have imagined a survey-graph. This has brought together the most important clinical and laboratory data (systolic and diastolic TA, oedema, quantitative albuminuria, prothrombin index, coagulation time, fibrinogen titre, thrombocyte count). The modifications of the above data will be shown by the central rosette form of the graph. As the graph is easy to fill in, it does not need special laboratory investigations, it is sufficiently expressive and objective, and it can be useful in surveying gestosis cases.

OBȚINEREA ȘI ANALIZA SANTONINEI DIN FLORILE DE ARTEMISIA SANTONICA L.

Maria Gáspár, C. Csedő

Pe lângă principiul activ volatil al plantei *Artemisia santonica* L. (Compositae), care se găsește din abundență în Dobrogea și Cîmpia Transilvaniei, se evidențiază și acela nevolatil — santonina — datorită căruia specia prezintă valoare terapeutică, avînd acțiune antiparazitară pronunțată.

Santonina fiind o lactonă internă a acidului santonic, în anumite condiții fizice sau chimice, molecula substanței se transformă, fenomen ce poate fi folosit la identificarea și determinarea ei.

Inflorescențele nedeschise sînt cele mai bogate în santonină și pentru obținerea acestora se întrebuițează mai ales partea aceasta, utilizînd metoda lui *Massagetov* (4) modificată de *Stoianov* și *Tomova* (7, 8, 9).

Descrierea metodei: 10 g flori pulverizate (IV) se triturează cu 2 g hidroxid de calciu în prezența a 500 ml de apă fierbinte (80°C), încălzind amestecul timp de 10 minute. Filtratul cald se tratează cu 20 ml acid clorhidric 25 %, iar după răcirea lichidului santonina se extrage prin agitare cu 100, 60, 40 și 40 ml clorofom. Extractele clorofomice unite se neutralizează cu hidroxid de sodiu 4 % (50 ml). Faza clorofomică se concentrează pînă la reziduu uscat, care prin încălzire ușoară se dizolvă în 5 ml etanol și 10 ml apă. Cristalele obținute (0,3 g) se spală după 12—16 ore cu apă rece și se usucă la 100—105°C timp de 2 ore.

Santonina astfel obținută a fost supusă examinării de identitate atît prin metodele (reacții) clasice chimice cît și prin spectrometrie în U.V., I.R. și R.M.N., precum și prin spectrometrie de masă (S.M.) (2, 3, 5, 10).

Reacțiile de culoare pot avea loc cu extractul obținut din drog sau cu substanța cristalină obținută cu metoda descrisă anterior. Am efectuat 7 reacții de acest gen atît pe extract cît și cu santonina extrasă folosind pentru comparare santonină cristalină pură Merck, în fiecare caz avînd rezultate pozitive. Metoda cromatografică în strat subțire a fost aplicată pentru identificarea santoninei și a cineolului direct din drog (T.A.S.), (6). Metoda lui *Figurovskii* și *Rubinskaia* (1) privind identificarea microcristaloscopică a substanțelor a fost aplicată și pentru identificarea santoninei obținute de noi, dovedind aceasta prin cristale caracteristice ale santoninei.

Santonina a fost obținută din 5 probe provenite de la *Artemisia santonica* L., după cum urmează în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Proba nr. 1	Inflorescențe nedeschise	din cultură de 5 ani (1967)
Proba nr. 2	Herba —	din cultură de 6 ani (1968)
Proba nr. 3	Herba —	din cultură de 1 an (1970)
Proba nr. 4	Inflorescențe nedeschise	din cultură de 2 ani (1971)
Proba nr. 5	Herba —	din cultură de 9 ani (1971)

Înregistrarea spectrelor U.V. s-a realizat cu aparatul Spectrophotometru Zeiss DML 21, la extincția 0—1, viteza de înregistrare 500 mm/3 minute, substanța de cercetat fiind dizolvată în metanol (1 mg/100 ml). S-au înregistrat și spectrele soluțiilor acidulate și alcalinizate, comparându-le cu spectrul etalonului. Adsorbțiile specifice (λ max., λ min. și $\log \epsilon$) sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2
Absorbțiile specifice în U.V.

Nr. probelor	λ max. (nm)	λ min. (nm)	$\log \epsilon$
Substanța nr. 1	240,0	210,1	4,82
Substanța nr. 2	240,0	206,9	4,22
Substanța nr. 3	240,0	204,7	4,02
Substanța nr. 4	239,9	209,9	4,26
Substanța nr. 5	240,0	211,2	4,00
Santonină pură Merck (etalon)	240,0	210,0	4,38

Rezultă că santonina a fost cea mai pură la probele nr. 2 și 4 unde $\log \epsilon$ santoninei etalon ($\log \epsilon$ 4,38). Variația mai mare privind adsorbția specifică ($\log \epsilon$ 4,22 și 4,26) este cea mai apropiată de adsorb-probelor 1, 3 și 5 se datorește impurităților acestora.

La cele 5 probe de substanțe cercetate, dispersate în bromură de potasiu (1 mg/150 mg), vibrațiile caracteristice s-au înregistrat cu aparatul I.R. Perkin Model 457, la 250—4000 cm^{-1} număr de undă, iar valorile obținute sînt trecute în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3
Variația grupărilor caracteristice (cm^{-1})

Nr. probei	—CH ₃	—CO—	Beta santonină	—C=C	—CH ₂ —	—CH ₃	—C—O—
1	2940	1776	1675	1624	1462	1383	1241
2	2945	1790	1685	1662	1631	1462	1310
3	2942	1785	1685	1682	1631	1462	1310
4	2940	1776	1660	1624	1462	1380	1306
5	2942	1787	1675	1670	1640	1462	1272
Substanță etalon	2852	1793	—	1666	1635	1372	1185

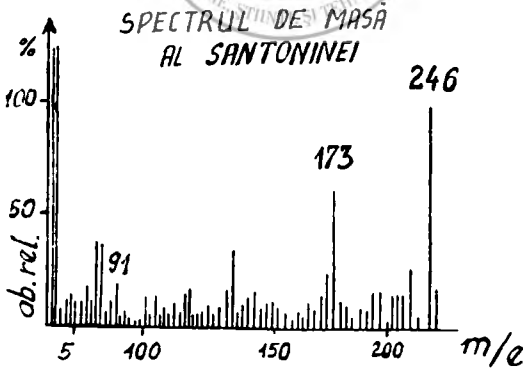
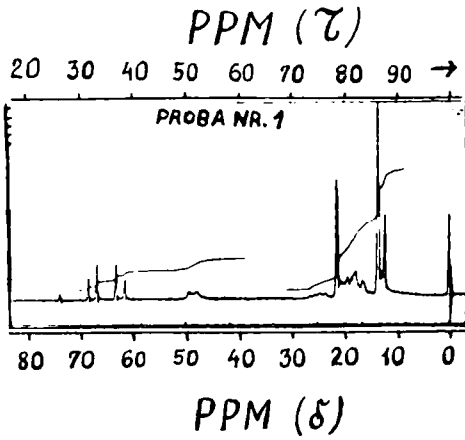


Fig. nr. 2

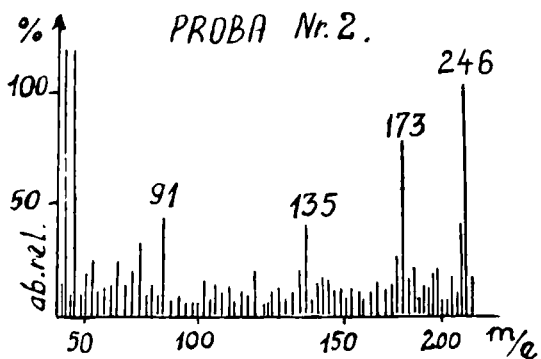


Fig. nr. 3

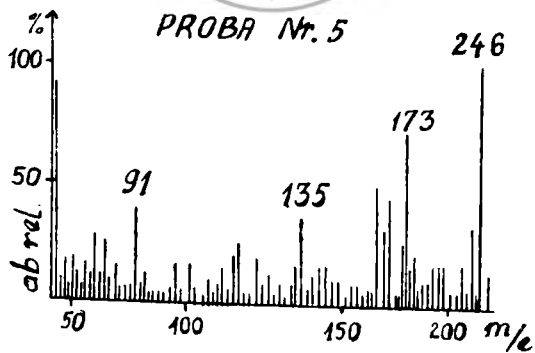


Fig. nr. 4

Din tabel reiese că substanțele obținute din cele 5 probe, conțin ca impuritate beta-santonină ($1660-1685\text{ cm}^{-1}$), de altfel vibrațiile lor specifice sînt identice cu rezonanțele obținute la santonina etalon.

Înregistrarea spectrelor de rezonanță magnetică nucleară (RMN) s-a efectuat cu aparatul Spectrometru Varian NMR—60 Mhz, folosindu-se ca solvent deuteriumcloroform, la concentrație de 0,025 mg de santonină, temperatura înregistrării 29°C , frecvența aplicată 500 Hz, timp de înregistrare 250—100 secunde. În tabelul nr. 4 sînt cuprinse valorile deplasărilor chimice (δ) ale protonilor (vezi fig. nr. 1 = proba nr. 1), constantele de cuplaj (J) m calculate pe baza spectrelor RMN.

Tabelul nr. 4
Deplasările chimice ale protonilor

Valorile δ	d (legături duble)	Nr. protonilor	J (Constanta de cuplaj)	Locul protonului la C
6,75	d	1	$J_{1,2} = 10,0$	H — 1
6,23	d	1		H — 2
4,86	d	1	$J_{6,7} = 9,5$	H — 6
2,39	multiplicitate	1	$J_{11\text{CH}_3} = 7,0$	H — 11
2,13	d	3	$J_{\text{CH}_3\text{XH}_3} = 1,3$	CH_3 — 4
1,55	multiplicitate	5		H 7,8—8' 9—9'
1,36	singulet	3		CH_3 — 10
1,28	d	3		CH_3 — 11

Din spectrele RMN reies deplasările chimice ale protonilor caracteristici (6,75 d, $J_{1,2} = 10$ ciclobenzen, 4,86 d, $J_{6,7} =$ lactonă pentaciclică; 2,13 d, $J_{\text{CH}_3} = 1,3$). S-au înregistrat mici diferențe aproape la toate cele 5 probe.

Spectrele de masă au fost înregistrate cu aparatul „Spectrum Varian SM“ folosind 0,1—1 mg substanță de cercetat (din cele 5 probe), abundența relativă a ionilor fiind exprimată în funcție de raportul masă/sarcină (m/e) al particulelor. Picul de bază (picul molecular) s-a considerat la m/e de 246, deci greutatea moleculară s-a dat la 246 (G. M. santoninei).

Pe baza valorilor picurilor din spectrele de masă am înțocmit graficele corespunzătoare, exprimînd valoarea m/e în $\text{cm}^{\circ}/\%$ în funcția abundențelor relative (fig. nr. 2, 3, 4).

Spectrele de masă ale substanțelor de cercetat, izolate din cele 5 mostre, arată identitatea lor cu santonina, avînd greutatea moleculară 246. La probele 4 și 5 s-au observat picuri la m/e 135, 150, 152, respectiv la m/e: 161, 163, care se datoresc impurităților eventuale.

Concluzii

Santonina izolată din florile de *Artemisia santonica* L. cu metoda lui Massagetov, modificată de Stoianov și Tomova, din punct de vedere fizic și chimic este identic cu produsul similar de calitate farmaceutică. Ren-

tabilitatea metodei (2,65—3,00 %) este bună și se poate realiza și pe calea microproducției.

Bibliografie

1. *Figurovskii N. A., V. G. Rubinskaia*: Apt. delo (1960), 9, 1, 43. 2. *Gáspár Maria*: Studiu farmacognostic și fitochimic al speciei *Artemisia maritima*, Teză de doctorat, I.M.F. Cluj, 1974. 3. *Gáspár Maria, Csedő C.*: Identificarea spectroscopică a santoninei extrase din *Artemisia maritima*. Simpozion de plante medicinale și aromatice, U.S.S.M. Secția de farmacie Tg.-Mureș, 29.01.1976; 4. *Massagetov P. S.*: Archiv der Pharm. (1932). 270, 392; 5. *Punhey J. I., Sternhell S.*: Austr. J. Chem. (1965), 18, 543; 6. *Stahl E.*: Chromatographische und mikroskopische Analyse von Drogen. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1970; 7. *Stoianov N.*: Farmacia Sofia (1957), 6, 33; 8. *Tomova M.*: Izv. na Bot. Inst. pri B.A.N. 1951, II. 9. *Tomova M.*: Bulgarsk. Akad. na Nauk. izv. na bot. inst. Kn. 1955, IV. 10. *Wasade N., Tsuchiya T., Yoshita E., Watanabe E.*: Tetrahedron (1967), 23, 4623—4634.

Sosit la redacție: 25 martie 1978

Maria Gáspár, C. Csedő

CONTAINING AND ANALYSING SANTONIN FROM ARTEMISIA SANTONICA L. FLOWERS

Artemisia santonica L. occurs in rich quantities in Dobrudja and in the Transylvanian Plain (Romania). It may serve as a source to obtain santonin. The flowers of *Artemisia santonica* L. yielded pharmaceutically first class santonin checked by U.V., I.R., R.M.N. and M.S. spectrometrical methods. The profitableness of the method is good (2.65—3.00 % as for dry flowers). This method is applicable in laboratories of microproduction.

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Dudea, doctor în medicină)
din Tirgu Mureș

BLOCUL ATRIOVENTRICULAR TOTAL CONGENITAL LA ADULT

Maria Repolszki, S. Cotoi, Ana Bratu, P. Cozlea, A. György

Blocul total este caracterizat prin întreruperea completă a conducerii atrioventriculare, cu o activitate automată independentă a centrilor supra-și subiacenți zonei de întrerupere.

Majoritatea blocurilor totale apar și se datoresc proceselor fibro-

zante miocardice de diferite etiologii, avînd o frecvență de 28—40 bătăi pe minut a focarului idioventricular, cu consecințe clinice și hemodinamice grave. Prognosticul este rezervat și de multe ori numai implantarea de pacemaker este salutară.

Blocurile atrioventriculare totale congenitale apar în cadrul malformațiilor cardiace sau pe cord intact. Sînt descrise mai frecvent în patologia infantilă, numărul lor fiind redus la adult (9). Sînt blocuri situate proximal de fasciculul His, cu o frecvență ventriculară de 50—60 bătăi pe minut, cu tendința creșterii frecvenței la efort fizic (7). Blocul are determinări clinice minore, bolnavii fiind relativ asimptomatici, prezența tulburării de conducere este descoperită de cele mai multe ori accidental, cu ocazia unor investigații clinice.

În cursul ultimului an am observat patru bolnavi cu caractererele blocului congenital, internați la Clinica medicală nr. 1.

Prezentarea cazurilor

1. P. J., bărbat de 38 de ani, știe din copilărie de o frecvență scăzută a pulsului. Practică sportul fără acuze subiective. În urmă cu 6 ani s-a făcut prima înregistrare electrocardiografică, care a evidențiat prezența unui bloc atrioventricular total, cu complexe QRS de durată și configurație normală. Este asimptomatic subiectiv cardiac, fără modificări obiective. Internarea s-a făcut pentru clarificarea unor acuze digestive. Afecțiunea sistemului excitoconductor nu a necesitat nici un fel de tratament.

2. B. M., femeie de 36 de ani, știe de 12 ani de existența blocului total. Internarea s-a făcut pentru sindrom Tietze. Electrocardiografic, complexe QRS normale, bloc atrioventricular de gradul III. Frecvența oscilează între 44—52 bătăi pe minut. Nu a necesitat tratament.

3. S. L., femeie de 50 de ani, de 15 ani știe de existența blocului total, fără acuze subiective. Internarea se face pentru amețeli, cefalee, sindrom dispeptic biliar. Frecvența cardiacă este de 44 bătăi pe minut, cu creștere la efort izometric. Aspect hisian al complexelor QRS. Nu a necesitat nici un fel de tratament.

4. K. A., femeie de 24 de ani, prezentînd bradicardie asociată doar cu fatigabilitate. Frecvența între 42—48 bătăi min., cu creștere la 60 în urma efortului. E.C.G.: bloc atrioventricular total, complexe QRS hisiene. Este gravidă, evoluția sarcinii fără complicații.

Discuții

Acești patru pacienți au fost asimptomatici subiectiv prezentînd acuze legate de afecțiunile altor aparate, fără semne de alterare a hemodinamicii; știau de mai mulți ani de existența blocurilor atrioventriculare depistate accidental. Frecvența cardiacă crește la efort fizic. Complexele QRS au fost de durată și configurație normală, indicînd localizarea la nivelul fasciculului His sau deasupra lui (8). Recoltarea electrogramei fasciculului His a dus la detalii noi în înțelegerea acestora, arătînd localizarea proximală de fasciculul His. Hemodinamia de repaus este nor-

mală. Eventualele modificări obiective sînt date de frecvența joasă, care duce la creșterea debitului bătaie și a volumului telediastolic. Cu toate că modificările hemodinamice sînt minime și acuzele subiective sînt aproape absente, totuși prezența blocului figurează ca un factor de risc prin potențialul de geneză a tulburărilor de ritm, cum ar fi bradycardia nocturnă, tahiaritmiile (6). Pacienții necesită control periodic, inclusiv studiul electrogramei His și observare pe o durată lungă, iar la apariția simptomatologiei clinice luarea unei atitudini terapeutice de urgență.

Sosit la redacție: 19 aprilie 1979.

Bibliografie

1. *Beliet S.*: Clinical disorders of the heart beat. Lea and Febiger, Philadelphia, 1971; 2. *Biss K.*: Cor et Vasa (1965), 7, 2, 85; 3. *Dighton D.*: British Heart Journal (1975), 37, 1156; 4. *Gupta K., Lichstein E., Chadda K.*: British Heart Journal (1973), 35, 610; 5. *Lev M., Saroja B.*: Arch. Intern. Med. March (1975, vol. 135); 6. *Levy A., Camm J., Keane J.*: Circulation (1977), 55, 2; 7. *Meredith J., Pruitt R.*: Circulation 47, 5; 8. *Wolff G. Freed, Ellison C.*: British Heart Journal (1975), 85, 805; 9. *Yu P. N., Goodwin J. F.*: Progress in cardiology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1973, 164.

Maria Repolski, S. Cotoi, Ana Bratu, P. Cozlea, A. György

CONGENITAL TOTAL ATRIO-VENTRICULAR BLOCK IN ADULTS

The congenital total atrio-ventricular blocks usually occur in childhood, but seldom they are revealed in adult patients, too. Four cases with total atrio-ventricular block of congenital origin and with poor symptomatology are presented. In these cases the total block was discovered accidentally, and no special therapeutic measures were required.

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Dudea, doctor în medicină)
din Tîrgu Mureș

ELECTROTHERAPIA ÎN FLUTTERUL ATRIAL

E. Carașca, S. Cotoi, C. Georgescu, A. Incze, P. Cozlea, G. Somay

Flutterul atrial este o tulburare de ritm al cărui substrat electrofiziologic este fenomenul de microreintrare a impulsului electric în miocardul atrial. Activitatea cardiacă este rapidă și regulată, undele de depolarizare avînd o frecvență de aproximativ 300/min.

În mod obișnuit este o tulburare de ritm cu substrat organic și adesea este însoțită de insuficiență cardiacă. În cele mai multe cazuri accesul de flutter generează alterarea rapidă și severă a stării hemodinamice și preține controlarea promptă a aritmiei (1).

Acest lucru îl putem realiza fie printr-o intervenție medicamentoasă-digitalizare (mai puțin însă în cazurile de mare urgență), fie prin metode electroterapeutice care sînt de preferat în aceste situații (4, 5, 6, 7).

Conversia electrică are prima indicație, fiind cunoscută ușurința și frecvența mare de convertire a flutterului atrial prin această modalitate (5).

Atunci cînd aplicarea electroșocului este contraindicată, electrostimularea atrială devine de mare importanță, cu atît mai mult cu cît o bună parte a contraindicațiilor o reprezintă cazurile tratate fără succes, în prealabil, cu digitale, adică cazurile în care singura metodă aplicabilă și capabilă de a rezolva urgent aritmia rămîne electrostimularea atrială (3, 6, 7).

Material și metodă

În electroterapia flutterului atrial am utilizat șocul electric extern ca și electrostimularea atrială. Studiul s-a făcut pe cazuistica ultimilor doi ani.

Șocul electric extern a fost aplicat la un lot de 16 pacienți cu flutter atrial, cu vîrsta între 13 și 66 de ani, 8 bărbați și 8 femei, avînd ca boală de bază în 4 cazuri o cardiopatie valvulară, într-unul cardiopatie valvulară operată, în 9 cazuri pacienții au suferit de cardiopatie ischemică (angină pectorală, infarct miocardic acut, cardiomiopatie ischemică), un caz a prezentat asocierea unei cardiopatii valvulare cu cardiopatie ischemică, iar într-unul fiind vorba de flutter atrial congenital.

Am folosit un defibrilator sincronizat „Chirana”; s-au aplicat 1—3 șocuri electrice între 200—400 W/sec., respectîndu-se metodologia curentă a aplicării șocului electric extern (5).

Electrostimularea atrială am utilizat-o la un număr de 11 bolnavi cu flutter atrial, avînd vîrsta între 19—66 de ani, 6 femei și 5 bărbați, boala de bază în 3 cazuri fiind o cardiopatie valvulară, în 2 o cardiopatie valvulară operată, iar în 6 cardiopatie ischemică.

Cu sonda cu doi electrozi am abordat atriul drept pe calea venelor brațului sau venei femurale utilizînd principiul cateterismului flotant; poziționarea sondei am stabilit-o cu ajutorul electrogramei intracavitare și am folosit un electrostimulator (pacemaker) de construcție proprie cu gamă largă de frecvență (60—600 stimuli emiși pe minut) sau cu posibilitate de emiterie de stimuli cuplați.

Rezultate și discuții

Rezultatele electroterapiei prin șoc electric extern sînt consemnate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Tratamentul flutterului atrial prin D.E.E.

Nr. de cazuri	Ritm tranzitor			Terapie supliment.	Ritm final	
	FA	RJ	TAB		RS	FA
10					10	
2	2			chinidină	1	1
2		2		atropină	2	
2			2	spontan	2	
T o t a l						
16	2	2	2		15	1

D.E.E. — șoc electric extern, FA — fibrilație atrială, RJ — ritm joncțional, TAB — tahicardie atrială cu bloc, RS — ritm sinuzal, Terapie supliment. — terapie suplimentară.

— În urma aplicării electroșocului extern în 62,5 % din cazuri s-a înregistrat trecerea directă la ritm sinuzal; în proporție de 31 % s-au înregistrat ritmuri tranzitorii (fibrilație atrială, ritm joncțional, tahicardie atrială cu bloc), convertirea la ritm sinuzal realizându-se în următoarele ore spontan sau prin terapie medicamentoasă; într-un singur caz (6.5 %) s-a obținut doar transformarea flutterului atrial în fibrilație atrială.

Noi considerăm, ca cei mai mulți autori, electroconversia-metoda cea mai eficientă în tratamentul flutterului atrial (1,5).

În cazurile în care aplicarea șocului electric extern a indus alte ritmuri decât ritmul sinuzal, trecerea la ritm sinuzal s-a realizat spontan în cazul tahicardiei atriale cu bloc, sau după administrarea de atropină în ritmurile joncționale; fibrilația atrială indusă prin electroșoc a beneficiat după 24—36 de ore de tratament cu chinidină realizându-se în parte trecerea la ritm sinuzal.

Tabelul nr. 2

Tratamentul flutterului atrial prin stimulare atrială

Nr. de cazuri	Ritm tranzitor		Terapie supliment.	Ritm final		
	FA	TAB		RS	FA	FL
2				2		
2	2			2		
1		1		1		
3			D.E.E.	3		
2	2				2	
1						1
T o t a l						
11	4	1		8	2	1

FA — fibrilație atrială, TAB — tahicardie atrială cu bloc, RS — ritm sinuzal, FL — flutter atrial, D.E.E. — șoc electric extern. Terapie supliment. — terapie suplimentară.

Stabilitatea ritmului sinuzal a fost asigurată prin medicație betablo-cantă și/sau chinidinică.

Cazurile tratate în prealabil cu digitalice au constituit o contraindicație pentru aplicarea șocului electric extern.

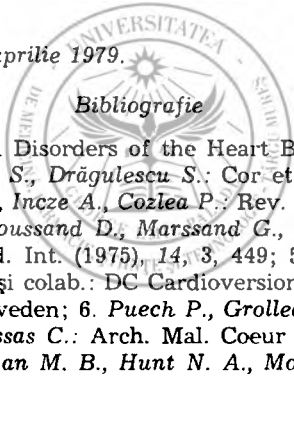
Rezultatele tratamentului flutterului atrial prin electrostimulare atrială sint redată în tabelul nr. 2.

S-a preferat electrostimularea atrială în locul șocului electric extern la pacienții tratați în prealabil cu digitalice și la cei la care flutterul atrial a apărut pe fondul unor tulburări complexe de ritm și/sau de conducere.

Din cei 11 bolnavi la care am practicat electrostimularea atrială o proporție de 46 % au trecut la ritm sinuzal direct sau prin inducerea inițială a altor ritmuri (fibrilație atrială, tahicardie atrială cu bloc), în 36 % din cazuri nu s-a putut influența flutterul atrial prin stimulare, urmînd a fi rezolvat prin alte procedee (electroșoc), iar în 18 % din cazuri s-a obținut inducerea fibrilației atriale. Notăm însă că ameliorarea condițiilor hemodinamice a fost reală și în cazurile în care s-a reușit doar transformarea flutterului atrial în fibrilație atrială.

Electrostimularea a cîștigat un rol bine meritat în corectarea unor tulburări severe de ritm cardiac, devenind uneori de neînlocuit în tratamentul flutterului atrial.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1979.



Bibliografie

1. Bellet S.: Clinical Disorders of the Heart Beat. Lea -Febiger, Philadelphia, 1971;
2. Cotoi S., Drăgulescu S.: Cor et Vasa (1975), 17, 2, 96;
3. Cotoi S., Georgescu C., Incze A., Cozlea P.: Rev. Roum. Med. Int. (1979), 3;
4. Monassier J. P., Doussand D., Marssand G., Meynier J. C., Bensaid J., Blanc G.: Coeur Méd. Int. (1975), 14, 3, 449;
5. Sandoe E., Fleusted-Jensen E., Olesen K. H. și colab.: DC Cardioversion in cardiac arrhythmias. AB Astra, Södertälje, Sweden;
6. Puech P., Grolleau R., Latour H., Casason I., Rabin J. M., Baissas C.: Arch. Mal. Coeur (1973), 66, 159;
7. Zeft H. J., Cobb F. R., Wasman M. B., Hunt N. A., Morris J. J.: Ann. Intern. Med. (1969), 70, 477.

E. Carașca, S. Cotoi, G. Georgescu, A. Incze, P. Cozlea, G. Somay

ELECTRIC THERAPY OF THE ATRIAL FLUTTER

The results of electric therapy in 27 patients with atrial flutter are presented. DC shock was performed in 16 patients with 93.5 % good results, and in 11 cases it was necessary to make atrial spacing, the successful results being 46 %.

A SZÜVETI VASHIÁNY GYAKORISÁGA VÉRSZEGÉNY TERHESEK ÉS GYERMEKÁGYASOK KÖZÖTT

Márkus T., Hadnagy Cs., Raşca Elena, Zsigmondovits Eleonora

A tömegesen előforduló megbetegedések sorában viszonylag kevés szó esik nálunk a vashiányos anaemiáról és a vérszegénység által leginkább veszélyeztetett személyekről, nevezetesen a terhesekről és csecsemőkről.

Mendrzyk (1) közleményéből ismerjük több szerző adatait a terhességi vérszegénység és vashiány gyakoriságát illetőleg. Közismert, hogy az anyai szervezet vasszükséglete lényegesen fokozódik terhesség alatt. *A Dreyfus-Schapiro* (2) adatai szerint a magzat és a méhlepény kifejlődése, valamint a szülés során bekövetkező vérzés 500 mg vasat igényel és további 300 mg-ot a terhesség alatti keringő vvs-ek számának a növekedése. *Bernat* (3) szerint a terhesség teljes vasszükséglete 0,8—1 g-ra tehető. *Scurtu* és mts. (4) szerint a terhességi vasszükséglet kb. 900 mg. Az USA Vashiány Bizottsága (5) szerint a terhességi vasszükséglet átlagosan 3,5 mg vasat tesz ki naponta.

Az is ismeretes, hogy a terhesek ún. élettani vérszegénysége a vaskezelés hatására megszűnik (8). *Fisher* (7) szerint vasadagolás után a terhes nők vérének Hb.-szintje — terhességük 38. hetében — átlag 14,3 g⁰/o-ot tesz ki, tehát gyakorlatilag nem különbözik a nem terhesek adataitól. Ilyen magas (14,3 g⁰/o, illetve feletti) Hb.-értéket az általunk vizsgált 1700 terhes, illetve gyermekágyas közül csak 73-nál (4,3 %), 12,9 g⁰/o feletti Hb.-értékek pedig csak 385-nél (22,4 %) találtunk. Ezek szerint az összes többi asszony manifest, vagy latens vashiányos.

Dolgozatunkban 280 olyan terhes, illetve gyermekágyas vasanyag-cseréjének adataival foglalkozunk, akiknek haematocrit értéke kevesebb mint 32 vol. %, a Hb.-szintje pedig 10,7 g⁰/o alatti.

Vizsgálati anyag és módszer

A haematocrit értéket Janetzki haematocrit centrifugával, a vér haemoglobin tartalmát spektrophotometriásan „Asid“ Cyanhämoglobin-reagens S-t használva, a serumsavat Heilmeyer-Plötner módszere szerint határoztuk meg.

Az 1971—72-ben válogatás nélkül vizsgált 1700 terhes, illetve gyermekágyas közül 280-nak (16,47 %) volt a vér Hb.-szintje 10,7 g⁰/o alatti, ill. haematocrit értéke 32 vol. % alatti. A 280 közül 52-t a terhesség utolsó harmadában, 228-at pedig a gyermekágy első hetében vizsgáltunk. Utóbbiak közül a szülés során egy sem vesztett nagyobb mennyiségű vért. A terhesek közül 122 (43,57 %) primipara, 158 (56,43 %) multipara volt. A vizsgáltak 60 %-ában kifejezett hyposideremia (serumvas 69 gamma⁰/o alatti) is fenn állott.

A vizsgált betegeknek az anaemia okai a következők lehettek:
41,79 %-ban nem megfelelő táplálkozás,

24,64 %-ban túl bő a menses miatti vérvesztés,
 23,21 %-ban gyakori a hányás, egyébként kielégítő a táplálkozás,
 16,07 %-ban a jelen terhesség előtti abortusok miatt nagyobb a vérvesztés,
 12,21 %-ban nagyfokú étvágytalanság,
 11,43 %-ban vérzett a jelen terhessége során,
 9,64 %-ban más okból kifolyólag vérzett (orrvérzés, aranyér),
 8,21 %-ban dysgravidia,
 7,14 %-ban gyakori (1 és 1/2 évnél sűrűbbek) a terhességek,
 5,36 %-ban ikerterhesség.

A vizsgálati idő előtt vaskezelésben (de nem elégséges mértékben) a 280 közül csak 15,7 % részesült.

Ismeretes, hogy a szöveti vashiány az anaemiától, sőt még a serumvas csökkenésétől függetlenül is kialakulhat. *Jasinski* és *Roth* (8) szerint a szöveti vashiánynak objektív és szubjektív tüneteit szokás megkülönböztetni. Objektív tüneteket az esetek 66,8 %-ában találtunk. A szubjektív tünetek kiértékelése a terhesek esetében nem könnyű, hiszen a terhesség végén a fáradékonyságot és a fizikai megerőltetésre a bekövetkező nehézlégzést nem is tekinthetjük kórosnak. Ezért csupán a fokozott szédülést és az igen gyakori fejfájást, valamint a még terhesség előtt is tapasztalt frigiditást tüntetjük fel táblázatunkban (1. táblázat).

1. táblázat

Trofikus zavarok:	280 anaemiás (Hgb. 10,7 g% alatt)	280 nem anaemiás (Hgb. 11,7 g% felett)
Török a köröm	23,2%	25,63%
Haránt és hosszanti körömrödők	17,15%	7,58%
Platonichia	4,37%	1,81%
Koionichia	0,36%	0,36%
Fokozottan száraz bőr	22,26%	8,30%
Az ajkak gyakran repedeznek	15,69%	8,66%
Rhagadképződés	8,76%	5,78%
Különböző fokú nyelv papilla atrophia	38,83%	18,03%
Száraz haj	10,04%	5,05%
Török és hull a haj	18,22%	15,52%
Panaszkodás nyelési nehézségről	9,33%	6,25%
Gyakori fejfájás	35,1%	15,94%
Gyakori szédülés	27,6%	15,14%
Frigiditás	32,89%	18,75%

Az 1. táblázat szerint mind az objektív, mind a szubjektív tünetek lényegesen gyakrabban fordulnak elő az anaemiás csoporthoz tartozókon mint a nem anaemiás csoport tagjain, bár egyik jel sem kórjelző.

Az eredmények megbeszélése

A terhességi vashiányos vérszegénység — mint világszerte — nálunk is igen gyakori. A szülészeti-nőgyógyászati klinikák, kórházi osztályok nem foglalkoznak mindenütt ezzel a kérdéssel, igen sok helyen ezeknek

az intézményeknek a laboratóriumi nem határoznak meg serumvasat.

Hasonlóképpen a terhesek nyilvántartásakor és ellenőrzésekor sem végeznek mindenütt haematológiai vizsgálatokat, csak a feltűnően sápadt betegek esetében gondolnak azok szükségességére. Ez pedig azt jelentheti, hogy igen sok olyan asszony, aki csökkent vasraktárral rendelkezik a terhesség elején (és ezt a vashiányt még tovább súlyosbitja a magzat fokozott vasigénye és az anya elégtelen vasfogyasztása) nem kerül kellő időben szakintézetbe és nem részesül megfelelő kezelésben. Az anaemiás gravidák és gyermekágyasok de még a nem anaemiások tagjai között is igen gyakran találtuk a jelen terhesség előtt már fennálló frigiditást (32,89 az 18,75%), amit többek között a vashiány is létrehozhatott.

A jelen vizsgálataink befejezése után sokkal gyakrabban küldik haematológiai ellenőrzésre a terheseket és gyermekágyasokat.

Alacsony Hb.-értékek esetén parenteralisan adjuk a vasat (legkevesebb 10 amp. Ferlecit inj-ot i. v., /szakszerűen az előírás szerint!/, ami 625 mg vasnak felel meg), és az adagolás üteme a vérszegénység fokától függ. Súlyosabb esetekben 2 amp-t is adunk naponta (6 óra eltelte után adjuk a másodikat), enyhébb esetekben naponta, másodnaponta egy-egy ampulát. Ha a Hb.-érték normális és csak a serum vasszint alacsonyabb, peroralis kezelést végzünk. Mivel előzetes vizsgálataink során (9) az esetek 44%-ában találtunk 4 ng/ml alatti serumfolatszintet s az esetek 80%-ában utalt a folatclearance vizsgálat latens folsavhiányra, vasat és folsavat tartalmazó tablettákat (Ferrofolosan, Ferrofolgamma) is előírunk rendszeresen napi 3x1 adagolásban.

A szerkesztőségbe érkezett: 1976. június 22-én.

Irodalom

1. *Mendrzyk H.*: Gebh. Frhk. (1968); 28, 642; 2. *Dreyfus J. C., Schapira G.*: Le fer. Léxpasion, Paris, 1958; 3. *Bernat I.*: A vasanyagcsere. Medicina, Budapest, 1973; 4. *Scurtu N.* és mtsai: Obstet. Gynec. (1964), 12, 1, 29; 5. Committee on Iron Deficiency S.U.A.: JAMA (1968), 203, 407; 6. *Davis L. R., Jennison R. F.*: J. Obstet. Gynec. Brit. med. J. (1955), 1, 385; 7. *Jasinski B., Roth O.*: Die larvierte Eisenmangelkrankheit. Schwabe, Basel, 1954; 8. *Hadnagy Cs., Zsigmondovits E., Raşca I. P., Márkus T., Szurkos I.*: Ärztliche Praxis (1976), XXVIII. 1643—1647.

Az elmúlt év utolsó napján elhunyt Budapesten dr. Miskolczy Dezső akadémikus, nyugalmazott egyetemi tanár, a Magyar Tudományos Akadémia és a Leopoldina Német Természettudományos Akadémia rendes, Románia Szocialista Köztársaság Akadémiájának tiszteletbeli tagja, valamint több más külföldi tudományos társaság levelező és tiszteletbeli tagja.

Miskolczy Dezső akadémikus a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyászati Intézet alapító tagja volt (1945), az itteni Ideg-, Elmegyógyászat és Idegsebészet tanszék-csoportot Magyarországra való távozásáig (1964) vezette. Ugyancsak ő irányította alakulásától kezdve az RSZK Akadémiájának marosvásárhelyi kutató-állomását is. Professzori minőségében jelentős szerepe volt számos orvosnemzedék, ideg- és elme-szakorvos képzésében, valamint az egész országra kiterjedően közreműködött számos tudományos cím elnyerésében, odaítélésében. Oktatói és gyógyító-orvosi működésében széles körű orvosi ismereteit mindenkor mély emberségével társította.

Miskolczy Dezső akadémikus termékeny tudós volt. Munkássága az ideg-elmegyógyászat majd minden területére kiterjedt. Különösen jelentős idegkórszövettani vizsgálatait. Az idegsejt és idegrost élettani és kóros válaszreakcióit tanulmányozta, külső és belső behatásokra, kísérletes és kóros állapotokban. Eredményeiről mesterével, Schaffer Károllyal írt klasszikus művében a „Histopathologie des Neurons“ (1938) c. kiadványban számolt be. Az idegrost regenerációjáról, a kisagyvelő szerkezetéről szóló kutatásai, a szkizofréniában, valamint egyes családi jellegű megbetegedésekben általa kimutatott kórszövettani elváltozások ma már tankönyvi adatok. 1955-ben munkatársaival, Csíkyval és Vendéggel együtt, a Marosvásárhelyen és környékén jelentkezett, szúnyogok közvetítette, vírusos agyvelőgyulladásos epidémiát írt le. Ez volt az első laboratóriumi vizsgálatokkal is igazolt hasonló járvány Európában.

Marosvásárhelyi munkássága idején tevőlegesen bekapcsolódott országunk tudományos életébe, amit igen számos közleménye, jelentései és az országunk jóformán minden táján tartott előadásai is hiven tükröznek. Az I. T. Niculescu akadémikus szerkesztette „Morfopatologia sistemului nervos“ (1957) kézikönyvben munkatársaival együtt két jelentős fejezetet szerkesztett. E kézikönyv orosz kiadásban is megjelent (1963). Munkatársa volt az egységes hazai neurológiai tankönyvnek (1958). Az ő érdeme az első magyar nyelvű idegkórtani tankönyv kiadása (1958).

Szocialista rendszerünk nagyra becsülte Miskolczy Dezső akadémikus professzor tudományos, oktatói és emberi értékeit. Azok elismeréseként több más kitüntetés mellett, az RSZK Csillagrendjének I. fokozatával tüntette ki.

Miskolczy Dezső akadémikus halála a nemzetközi tudományos élet jelentős vesztesége. Romániai barátai és tisztelői, egykori marosvásárhelyi barátai és tanítványai, emlékéet örökre szeretettel megőrizzük!

dr. Csíky Kálmán
egyetemi tanár

Prof. dr. doc. TIBERIU ANDRÁSOF SZKY
(1914—1978)

La 27 mai 1978 a încetat din viață, după o lungă suferință, profesorul doctor docent Tiberiu Andrásofszy, medic emerit.

Născut la 31 iulie 1914 la Cluj, frecventează cursurile Facultății de medicină din București și apoi din Cluj, unde obține în 1942 diploma de doctor. Numit preparator la Catedra de neurologie din Cluj, câștigă repede simpatia și respectul dascălilor săi: prof. dr. Dezső Miskolczy și dr. István Környey. Din 1945 este asistent la Clinica de neurochirurgie din Cluj, apoi șef de lucrări după mutarea clinicii la Tîrgu Mureș. În 1949 în funcția de conferențiar preia conducerea Clinicii de neurochirurgie din Tîrgu Mureș. Personalitate dinamică, înzestrat cu o forță de muncă neobosită, își perfecționează pregătirea sa profesională atât teoretic cât și practic, astfel, în timp relativ scurt, devine cunoscut în întreaga țară ca un neurochirurg de seamă. În anii 1951—1952 își desfășoară activitatea în cadrul Spitalului de Cruce Roșie a României din Coreea. În 1954 este numit profesor universitar, cu titlul de doctor docent, conduce serviciul și disciplina de neurochirurgie pînă la pensionare în anul 1974.

În cursul celor trei decenii de activitate, profesorul dr. T. Andrásofszy a depus o vastă activitate profesională, științifică, didactică și obștească. Chirurgh cu calități manuale remarcabile și excelent diagnostician realizează succese deosebite în activitatea curativă neurochirurgicală, reușind să ridice la un nivel superior întregul serviciu de neurochirurgie condus de el. La aceste capacități se adaugă comportamentul său profund uman față de cei suferinzi, urmărește cu deosebită grijă și exigență, cu dăruire de sine și conștiinciozitate soarta fiecărui bolnav, fiind un exemplu viu al moralei și eticii medicale socialiste.

Activitatea sa științifică se axează pe unele probleme de interes practic, dar și cu însemnătate teoretică. Astfel amintim mai multe lucrări privind tratamentul operatoriu al chistului hidatic cerebral, aspectele diagnostice și terapeutice ale discopatiilor lombare. Un număr însemnat de lucrări se referă la problema proceselor expansive intracraniene, la traumatismele craniocerebrale, la tratamentul chirurgical al unor sindroame vasculare etc.,

În calitate de cadru didactic a predat timp de mulți ani disciplina de neurologie studenților. Cursurile sale au fost foarte clare, instructive și didactice. A organizat învățămîntul postuniversitar în cadrul disciplinei de neurochirurgie și a depus o vastă și susținută activitate în cadrul sistemului de doctorat, o serie de specialiști din toată țara au obținut, sub îndrumarea sa competentă, titlul de doctor în medicină.

Pe lângă activitatea profesională bogată, T. Andrásofszy s-a dedicat timp de aproape trei decenii activității obștești. Ca director de spital, rector al I.M.F. din Tîrgu Mureș, deputat în Marea Adunare Națională, director în Ministerul Sănătății și într-o seamă de alte funcții, a depus eforturi deosebite, concentrîndu-și toate puterile, tot entuziasmul pentru ducerea la bun sfîrșit a sarcinilor primite de la conducerea de partid. Datorită acestei activități a fost decorat și distins cu diferite ordine și medalii.

La data de 2 ianuarie 1979 după o grea suferință a încetat din viață la Stînceni conf. dr. Bartel G., doctor în medicină, șeful Clinicii și al disciplinei de endocrinologie de la Institutul de medicină și farmacie din Tirgu-Mureș.

Dispariția sa constituie o grea lovitură pentru Societatea de endocrinologie din țară și pentru corpul didactic din institutul nostru, care pierde un dascăl erudit cu un vast orizont în problemele de specialitate și de educație.

S-a născut la 5 martie 1917 în orașul Cluj, unde a urmat și a absolvit Facultatea de medicină în 1943. Din tinerețe s-a orientat spre disciplinele fundamentale. A studiat la Viena cu o bursă Humboldt. În perioada 1945—1979 a activat la I.M.F. Tirgu Mureș, ocupînd numeroase funcții pe linie profesională și de partid. Pe lângă activitatea didactică, între 1952—1964 a ocupat funcția de medic șef al cabinetului medical P.C.R. Mureș.

În prima parte a activității sale profesionale s-a preocupat de probleme de histologie și de hematologie. Devenind șeful disciplinei de endocrinologie a abordat în cercetarea științifică teme de larg interes practic:

- transplantul de hipofiză;
- epidemiologia distrofiei endemice tireopate în județul Mureș cu un interes dominant față de factorii etiologici;
- obezitatea și diabetul zaharat.

În ultimii ani a introdus tehnicile de determinare a anticorpilor anti-tiroidieni. A elaborat peste 120 de lucrări științifice, care au fost comunicate în ședințe și congrese de specialitate, unele publicate în țară și străinătate.

A desfășurat o activitate meritorie în domeniul învățămîntului medical. Sub conducere sa s-a format disciplina și clinica de endocrinologie din Tirgu Mureș. A ținut cursurile atât în limba maghiară, cît și în limba română. A elaborat și a redactat cursuri de specialitate, contribuind substanțial la educarea și formarea a numeroase generații de studenți și medici.

A fost un profund umanist. Vorbea cu aceeași ușurință limbile maghiară, română, germană și franceză. Animat întotdeauna de dragoste față de oameni, rezolva cu competență și multă pricepere toate problemele. A depus eforturi susținute pentru dezvoltarea cercetării științifice. A servit idealurile înalte ale activității didactico-educative, rămînînd un exemplu demn de urmat pentru elevii săi.

Datorită activității desfășurate i s-a acordat numeroase distincții, printre care și Ordinul Muncii clasa a III-a.

Amintirea sa va rămîne în memoria cadrelor didactice, medicilor, studenților, cadrelor medii și a bolnavilor.