

STREPTOMYCIN OG TUBERKULOSE

dels med gunstig resultat, og forsøk er også satt i gang her hjemme i ganske stor utstrekning.

En indiskriminert hormonterapi ved cancer er ikke uten farer, og det må sterkt fremheves at behandlingen ennå befinner seg på forsøksstadiet. I mange tilfelle kan den maligne prosess progrediere meget raskt, og inntil forskjellige spørsmål i forbindelse hermed er nærmere avklart er det sikkert klokt av de praktiserende læger å vente med å nytte dette middel.

Da de radio-aktive stoffer ble innført i terapien skapt stor forventninger med hensyn til cancer-behandlingen. Foreløpig ser det imidlertid ut til at optimismen ikke har vært berettiget. En unntagelse herfra gjelder for cancer thyreoideae, som, i ethvert fall i enkelte tilfelle, later til å være meget påvirkelig av behandling med *radio-aktivt jod*.⁵

I de senere år har en beskjefteget seg med en rekke andre muligheter for medikamentell cancer-terapi. *Uretan*, som foruten at det reduserer antallet av de hvite blodlegemer ved leukemi, blant annet har den egenskap at det påvirker cellenes kjernedeling, har vært prøvet ved prostata-cancer som har vært upåvirkelig av annen terapi. Behandlingen skal leilighetsvis ha gitt «a favourable effect». *Colchicin* er et annet stoff som hemmer celledelingen, men midlet har vist seg å være altfor toksisk til å kunne nyttes i terapien. Videre har det knyttet seg en viss interesse til de *nitrerte sennepsgasser* (nitrogen mustards) som likeledes influerer på cellenes kjernedeling. De har hittil bl. a. funnet anvendelse ved lymfogranulomatose og visse former av lymfosarkomer.

Alt i alt kan en kanskje si at fremskrittene i den medikamentelle cancerterapi for en stor del er av teoretisk interesse. Men kjemikerne har i ethvert fall nå funnet en del utgangspunkter i sin søken etter nye og mer effektive midler, og det kan meget vel tenkes, at ved å foreta små modifikasjoner i de preparater en har, kan en finne fram til *midlet* mot cancer.

ÆSCULAP'S

redaksjon prøver å samle én komplett serie av alle årgangene fra 1920 til i dag, og ber om at læger som har gamle nr. liggende, vil være vennlige å sende dem til oss. Vi mangler de fleste nr. av 1.—5. og 14.—22. årgang, og nr. 1 av alle årganger. Dessuten mangler vi noe av årgangene 8 (nr. 4), 9 (2, 6), 12 (9, 10) og 23 (2, 7). Vår adresse er bare *Æsculap, Rikshospitalet*.

⁵ Bulletin of N. Y. Acad. of Med. 1945, aug., s. 440.

I *The Journal of American Medical Association* for 8. november 1947, offentliggjør The Council of Pharmacy and Chemistry resultatene av en større undersøkelsesrekke over streptomycin og tuberkulose. I tilslutning til overlæge *Ustvedts* oversiktsartikkel over det samme i «Tidsskriftet»s nr. 20, kan det være av interesse å referere de tallene man kom til.

543 pasienter var ferdigbehandlet, 387 var fremdeles under behandling.

For vanlig lungetuberkuloses vedkommende bekreftes tidligere erfaringer at streptomycin har liten eller ingen virkning ved de kroniske, fibrøse former. Men betydelig bedring sees i de fleste tilfelle for de eksudative formers vedkommende, idet streptomycin kan bringe pasienten ut av en eksudativ fase, og en kan da begynne kollaps-terapi på et tidligere tidspunkt og med mindre risiko enn ellers. Streptomycin anbefales i disse tilfelle som et utmerket «hjelpemiddel» ved siden av våre andre behandlingsmetoder, men kan ikke på noen måte erstatte disse.

Det advares sterkt mot å bruke streptomycin ved lettere former av lungetuberkulose, eller hvor en kan nå målet ved gamle metoder. Dette gjøres på grunn av faren for toksiske bivirkninger og på grunn av fare for utvikling av resistens hos tuberkelbasillen mot streptomycin.

Ved miliærtuberkulose har streptomycin vist sine beste egenskaper. 27 pasienter med denne tuberkuloseform har vært behandlet. 7 døde. 11 var fremdeles under behandling. 9 hadde avsluttet behandlingen, var symptomfri og med full røntgenologisk oppklaring. En må gå ut fra at dødeligheten ved denne sykdom kan nedsettes betydelig ved streptomycinbehandling.

Av pasienter med meningitt og meningitt + miliærtuberkulose, var der 91 stk. 58 døde, 23 var under behandling og 10 hadde avsluttet behandlingen. De siste var klinisk symptomfrie, men bare en hadde normal spinalvæske. Denne ene ble ansett som helbredet. Hos de andre 9 kan en ikke utelukke residiv av sykdommen.

Streptomycinbehandling ved tuberkuløs meningitt anbefales, men det anses som tvilsomt om denne behandling vil nedsette dødeligheten i nevneverdig grad.

Ved urogenitaltuberkulose oppnådde en svinn av tuberkelbasiller fra urinen i 11 av 13 tilfelle. Resistens hadde utviklet seg hos de 2 pasientene som fortsatt var basillære. En var forberedt på at residiv kunne inntreffe hos flere av dem som var blitt basillefri. Pyelogram etter behandlingen viste ikke tegn på nevneverdig bedring.

Larynkstuberkulose og tuberkuløse granulasjoner i tracheobronkialtreet viste bemerkelsesverdig bedring. Lokalbehandling ble gitt samtidig. Streptomycinbehandling ble anbefalt selv om pasienten hadde en langt-kommet og upåvirkelig lungetuberkulose samtidig, på grunn av de store subjektive plager som kan følge med en larynkstuberkulose.

Ved tuberkuløs peritonitt og ved tuberkulose i digestonstraktus så streptomycinet ut til å ha god effekt, selv om det ikke var så mange kasus en hadde hatt. Særlig ble tuberkuløse tarmsår godt påvirket. Men en måtte her være forberedt på residiv hvis der lå en progredierende lungetuberkulose til grunn.

Ved tuberkuløse adenitter og fistler hadde streptomycinet også en meget god virkning.

Ben- og leddtuberkulose synes å reagere lite på streptomycin.

Ved tuberkuløs perikarditt, hudtuberkulose og øyentuberkulose var tallene for små til at en kunne trekke noen slutninger.

6 pst. av pasientene måtte avbryte behandlingen på grunn av alvorlige toksiske bivirkninger. Affeksjon av vestibularisapparatet sås hos nesten alle de behandlede. Den opptrådte som regel i 4. uke, og en må regne med at det for manges vedkommende vil bli en varig nedsatt eller opphevet vestibularisfunksjon. Hos 1 pst. av de behandlede ble også *n. acusticus* angrepet, og ved fortsatt behandling måtte en regne med stor fare for permanent døvhets.

VITENSKAP OG FOLKEOPPLYSNING

Mer og mer kreves det at menigmann får opplysning om og andel i vitenskapens resultater. Aviser, magasiner, tidsskrifter, film og radio kappes om å fortelle løs om alt mulig fra vitenskapens områder. Dette opplysningsarbeid gir oftest bare et flyktig blikk inn i en elementær forsimpning av fag hvor bare den faglig utdannede kan følge med og høste frukter av virkelig belæring. I innledningen til sin bok: «Det vitale princip», som er anmeldt i dette nummer, nevner Herman Nielsen den fare for å begå *a prostitution of science* som enhver løper der henvender seg til andre enn dem der er *properly qualified*.

Herman Nielsen raser over alt det psevdopplysningsarbeid som drives. Han mener at f. eks. kringkastingen, som har påtatt seg den oppgave å belære den som intet vet, om noe han ikke kjenner til, uvegerlig kommer til å kjøre dypere og dypere ned i den eksorbitante folkeopplysning med det resultat at nesten alle vet for lite om alt og nesten ingen noe ordentlig om noe som helst. Det oppnås intet positivt og verdiskapende ved det.

Verre og verre blir denne populariseringstrang, sier H. N., og bunnen er nådd med Readers Digest som lik som en bibel oversettes til alle verdens språk. Men de evangeliske skribenter i Readers Digest er ofte personer som har måttet forlate sitt fag fordi de viste seg å være bare fuskere i det. Det samme kan sies om en rekke av forfatterne til de populære lægeromanene.

De fleste læger vil være enig om at det i regelen er ubehagelig å se en populær film med læger i, fordi det hele oftest virker så misforstått og naivt. Man må regne med at dette også gjelder andre fagfolk som blir fremstilt på film. Derimot har film brukt på riktig vis vist

seg som et nyttig middel i den medisinske undervisning. Det burde heller ikke være noe i veien for at det i kringkastingen kom litt faglig tale for fagfolk. Kostbare reiser og valutavansker ved vitenskapelig kontakt kunne lett overvinnes ved å bringe faglige meddelelser gjennom kringkastingen. Dette gjelder ikke bare for den medisinske vitenskap, men for alle vitenskapsgrener som er representert rundt om i verden.

FAREN VED TALKUM FRA OPERASJONSHANSKER

I en redaksjonell artikkel i *Lancet*¹ er nylig omtalt talkumgranulom, som nå er en anerkjent sen-komplikasjon i operasjonssår, selv om få kirurger er kompetente til å stille denne diagnose klinisk. Alvorlige komplikasjoner fra peritoneum har vært beskrevet av Roberts² hvor talkumgranulom har utviklet seg i tubene og forårsaket sterilitet. Slike tilstander har tidligere vært uunddratt oppmerksomheten, idet symptomene er snikende, og det kan gå flere år før de viser seg. Histologisk frembyr tilstanden stor likhet med det tuberkuløse granulom, et forhold som ytterligere kompliserer diagnosen. Det eneste sikre skille man har her, er tilstedeværelsen av dobbeltbrytende substans i det mikroskopiske preparat.

Den lange latensperiode mellom operasjonen og påvisningen av granulomet kommer tydelig fram i Roberts' tilfelle. Alle var tidligere appendektomert. To pasienter kom under observasjon p. g. a. hevelse i operasjonsarret, en 12 og den andre 11 år etter operasjonen. Arrene, som ble eksidert, viste stor likhet med et keloid. Histologisk fant man at vevet bestod av tallrike follikler som inneholdt kjempeceller og endoteliale celler. Tallrike små anisotope partikler kunne påvises med polarisasjonsmikroskop. Partiklene stod i intim relasjon til kjempecellene som stort sett var gruppert rundt partiklene, som viste seg å være silikater. I enkelte tilfelle sås også anisotope partikler inne i kjempecellene. De 5 resterende kasus i Roberts' materiale hadde granulomatøse forandringer i tubene, og her viste histologisk undersøkelse samme forandringer som ovenfor beskrevet. Alle var blitt appendektomert henholdsvis 2, 17, 10, 8 og 11 år før underlivsoperasjonen. Bare en av pasientene var blitt gravid etter appendektomien, og denne graviditet endte med abort. Alle kvinnene var gifte og tilsynelatende sterile. Deres symptomer pekte på en lettere betennelsestilstand i bekkenet. Denne irritasjon av peritoneum forårsaket av talkum er også blitt drøftet i U.S.A., bl. a. på grunnlag av eksperimentelle undersøkelser³, og man har forsøkt å finne andre substanser som egner seg som pudder⁴. Correll og Wise⁴ har fremstillet et slikt pudder av gelatin ved å opphete fint pulverisert gelatin til 145° i en elektrisk ovn i 25 timer. Hos rotter fremkaller dette stoff ikke noen peritoneal reaksjon og absor-

¹ Lancet 20. sept. 1947, s. 430.

² Brit. J. Surg. 34: 417, 1947.

³ Surg. Gynec. Obstet. 84: 689, 1947 (Lee, Lehman).

⁴ Helv. Chir. Acta, Basel, 14: 181, 1947 (Klemm).

PENICILLINKONSENTRASJONEN I GALLEN

I sterke konsentrasjoner virker penicillin antibiotisk på visse tyfusbasiller. Det er imidlertid ikke lykkes å helbrede tyfusbasillebærere, selv om konsentrasjonen i duodenal-gallen har vært tilstrekkelig høy.

I 1941 viste Florey at penicillinkonsentrasjonen i gallegangene ligger høyere enn i serum (katt, kanin). Det samme er tilfelle hos mennesket, men bare for en kortere tid etter injeksjonen. Stigningen i konsentrasjonen kommer senere enn i blodet og den faller fortere, men i kortere eller lengre tid vil den ofte ligge langt over serumkonsentrasjonen. Ved leverskade synker konsentrasjonen i gallen. Hvis ductus cysticus er obliterert, kommer det ikke penicillin i galleblæren. Ellers pleier konsentrasjonen i galleblæren å være lik, eller noe lavere enn den i gallegangene. I de undersøkte tilfellene dreier det seg imidlertid om patologiske galleblærer. E. G. Tuckwell mener at en frisk galleblære er i stand til å konsentrere penicillin og anfører grunner for sin antagelse. Han har i friske galleblærer funnet konsentrasjoner tilstrekkelig store til å virke på tyfusbasiller. Men konsentrasjonen holder seg kort tid, og i tilfelle leverskade kan en ikke oppnå slike konsentrasjoner.

Skal en holde penicillinkonsentrasjonen i galleveiene tilstrekkelig høy til å uttrykke tyfusbasiller, må en bruke intravenøs dråpeinfusjon, en million enheter hver 3. time.

(Proceeding of the Royal Soc. of Med. sept. 1947.)

RADIOAKTIVE ISOTOPER I BIOLOGIEN

De radioaktive isotoper er tatt i bruk i stadig stigende utstrekning i forskningen. Foreløpig har disse substanser hatt mer interesse for fysiologien enn for medisinen.

En har konstatert at ikke bare planter, men også den dyriske organisme kan gjøre bruk av kullsyre i oppbyggingen av kullhydrater. Det radioaktive kull-atom som tilføres organismen i form av CO₂ finnes igjen i leverglykogenet, og kan følges gjennom forskjellige forbindelser i pyrodruesyre og oksaleddisyre.

Radioaktivt jern som gis per os, kan påvises fire timer senere i hemoglobinmolekylet.

Hvis en gir radioaktivt jod per os, kan en bestemme når jodmolekylene samles i gl. thyreoidea. Og hvis en stopper tilførselen av jod, kan en bestemme hvor lang tid det tar før gl. thyreoidea tømmer ut sine jodholdige forbindelser.

Jernresorpsjonen fra tarmen øker sterkt når organismens jerndepoter er små. Anemiens grad spiller i denne forbindelse ingen direkte rolle for resorpsjonen.

En kan studere hvordan forskjellige stoffer fordeler seg i organismen, f. eks. i spinalvæsken, i øyets glassvæske osv.

Jernets vandringer og dannelsen av galle under hemolyse blir for tiden gjenstand for iherdige undersøkelser, likeså overgangen av jern fra morens til fosterets organisme. En studerer resorpsjonshastigheten for forskjellige insuliner fra huden etter injeksjonen.

En kan merke blodlegemer med radioaktivt jern eller

skriver hvor variert det anatomiske billede kan være. Etter en kort historisk oversikt søker han å klarlegge spørsmålet hvorvidt der finnes typiske kliniske funksjonsforstyrrelser og symptomkomplekser som stemmer overens med de enkelte anatomiske former. I likhet med andre forfattere benekter han dette. Han benekter også muligheten av å oppnå et reelt billede av den foreliggende anatomiske tilstand v. h. a. de diagnostiske metoder som hittil er anvendt: gastroskopi, rtg. og undersøkelse av mavesaften. Hirschberg er enig med Katsch, som sier at en rent anatomisk synsmåte når det gjelder kronisk gastritt bare kan føre på villspor. Han spør om dette ikke allerede har hendt, og søker å vinne klarhet ved å uttale at uten hensyn til de anatomiske funn kan man atskille to klinisk helt forskjellige former av kronisk gastritt, som absolutt ikke har noen relasjon til hinannen: nemlig *ulcusgastritt*, det første stadium av ulcussykdommen, og den alminnelige kroniske gastritt, som han kaller *gastritis chronica vulgaris*. Forfatteren beskriver disse sykdommers forskjellige symptomatologi og sekresjonsforhold. Han anvender betegnelsen gastritis acida for den spesielle type av gastritis chronica vulgaris som er karakterisert ved en høy aciditet persisterende i en årrekke, i motsetningen til utviklingen av den alminnelige gastritt for øvrig. Pasienter som lider av gastritis acida, er imidlertid ikke disponert for ulcus. Til slutt redegjør Hirschberg for terapien ved de forskjellige gastrittformer. Han anbefaler streng liggekur ved ulcusgastritt. En slik kur er sterkere indisert her enn ved ulcus callosum, fordi det er av betydning å hindre at det første stadium av ulcussykdommen uten ulcus utviklet til det annet stadium med ulcus.

UTENLANDSK:

BIL-ULYKKER I U.S.A.

Det foreligger nå en rapport for året 1945 fra The National Office of Vital Statistics of U. S. Public Health Service hvorav det bl. a. fremgår at i 1945 var det flest bilulykker i månedene oktober—november—desember. Tiden mellom kl. 17 og 21 var farligst, særlig tiden mellom kl. 18 og 19. Lørdag var den verste dag i uken. Dødsfallene skyldtes i 39,5 pst. påkjørsel av fotgjengere, i 25,7 pst. kollisjon mellom motorkjøretøyer.

Sammenlignet med forholdene i 1941 var det i 1945 færre kollisjoner mellom kjøretøyer, men flere påkjørsler av fotgjengere som endte dødelig. Kjøreulykker i sidegater og mindre beferdede strøk gikk overveiende ut over barn mellom 1 og 4 år, og vesentlig i industristrøkene.

Trafikkpoliti og bilsakkyndige, helsemyndigheter, motororganisasjoner, trafikinteresserte læger og foreldre kan høste lærdom av denne beretning og søke å hindre en del av de mange kjøreulykker som forekommer hvert år. De strengeste trafikkrådgerder bør treffes i industristrøk og tettbebygde boligkvarterer. Man må særlig være oppmerksom på barn under skolepliktig alder.

(J.A.M.A. 1947, 11. okt., s. 354.)

På grunnlag av det som her er anført, synes den rasjonelle behandling av kronisk polyartritt vesentlig å omfatte fysikalske og ortopediske behandlingsformer. Bruk av passende medikamenter for lindring av smerter er selvsagt på sin plass. Alle andre metoder, såsom bruk av vaksiner, feber, svovel, vitaminer, biegift, histamin, penicillin, sulfonamider, røntgenstråler og provosert ikterus er fremdeles på eksperimentstadiet. De foreliggende kjensgjerninger peker i retning av at de fleste av dem er nytteløse.

RISIKO VED BRUK AV SULFONAMIDER

Pr. 1. januar 1948 har den engelske medisinal-lov opphevet reseptvangen på sulfonamider, men truffet visse forholdsregler for å innskrenke salget av disse stoffer.

Redaksjonen av *The Lancet*¹ uttrykker sin misnøye med denne nye bestemmelse, idet det vil tillate publikum i noen utstrekning å bruke sulfonamider uten kontroll. Særlig vil dermatologene beklage de nye regler, idet det er dermatologene som ser de fleste komplikasjoner etter bruken av sulfonamider.

Barber² uttrykker sin tvil om sulfonamidene i det hele tatt betyr noe fremskritt overfor de tidligere prøvede midler når det gjelder lokalbehandlingen av overfladiske dermatoser, som f. eks. impetigo contagiosa. Det samme syn har også andre hevdet³. MacKenna⁴ peker på at det kan oppstå 3 typer av sensibilisering ved lokal applikasjon av sulfonamider, nemlig: Lokal sensibilisering, generell sensibilisering og fotosensibilisering.

Ved lokal sensibilisering oppstår en eksematøs reaksjon med erytem og vesikeldannelse på vedkommende sted. Ofte bringer det pasienten til å tro at den opprinnelige sykdomsprosess er blusset opp igjen, behandlingen fortsettes mer energisk enn før, med de resultater som derav følger.

Generell sensibilisering øker prosessen lokalt og gir feber, ansiktødem, alvorlig kløe og et generelt utslett med erytem og vesikler, av og til bullae. Foto-sensibiliteten ytrer seg ved en nedsatt tålsomhet overfor sollys. Denne overfølsomhet kan holde seg i mange uker.

Det hevdes av mange at sensibilisering er meget sjelden i forhold til den mengde sulfonamider som brukes verden over, og man mangler ennå en oversikt over hyppigheten av denne komplikasjon. Phillips⁵ fant at av 2 430 pasienter med dermatologiske lidelser som passerte de forskjellige militærhospitaller under den siste krig, ble 100 stk. eller 4,11 pst. behandlet for sulfonamid-dermatitt.

Etter den nye engelske lov vil kjøpere av sulfonamider bli advart mot å bruke stoffet lokalt i mer enn 7 til 10 dager, idet man regner med at sensibilisering sjelden vil oppstå ved så kortvarig bruk av midlet.

I mellomtiden vil det jo vise seg hvorledes den menneskelige organisme vil reagere i gitte tilfelle overfor gjentatt bruk av sulfonamider lokalt med kortere eller lengre mellomrom. Praktiserende læger vil inntil videre måtte huske på at den lokale bruk av sulfonamider innebærer visse farer.

CHLOROMYCETIN ET ANTIBIOTIKUM SOM VIRKER PER OS

Det nyeste antibiotikum som er funnet, er utskilt av en streptomycetesart fra prøver av jordbunnen i Caracas, Venezuela¹. Av filtrat fra disse kulturer er chloromycetin fremstilt som et krystallinsk stoff, med konstant smeltepunkt og lysbrytning. Innholdet av kvelstoff er også konstant. I motsetning til penicillin er stoffet stabilt ved betydelige svingninger i pH, og det tåler koking i 4 timer. Chloromycetin er aktivt in vitro i en konsentrasjon på 1/3 000 000 når det gjelder *Brucella abortus*, *Echericia coli*, *Bac. Friedländer*, *Proteus* og *Staphylococcus aureus*. Ved en meget høyere konsentrasjon, 1/80 000 er stoffet også virksomt overfor tuberkelbasillen. Å dømme etter de forsøk som er gjort på mus skulle man kunne oppnå en konsentrasjon på 1/80 000 i den menneskelige organisme uten å fremkalle toksiske fenomener. Det er ennå ikke foretatt kliniske prøver med stoffet ved tuberkulose.

Chloromycetin synes videre å ha en enestående virkning overfor de forskjellige *Rickettsia*-sykdommer². Overfor disse sykdommer kjenner man kun ett virksomt stoff hittil, nemlig *p*-aminobenzoesyre, og dette stoff er ikke uten toksisk virkning.

De foreløpige meddelelser angående chloromycetin er så lovende at en kan vente at stoffet vil bli prøvd i klinikken, særlig ved tuberkulose og *Rickettsia*-lidelser.

CANCER VENTRICULI

Cancer ventriculi er den hyppigst forekommende cancerform. Vi tvinges derfor til å spørre oss selv om hva som kan gjøres for å bedre diagnosen og den tidlige behandling. Gilson Colby Engel³ har tatt opp dette spørsmål på bred basis i et foredrag for praktiserende læger. I et større, amerikansk materiale⁴ har han funnet en feildiagnoseprosent på hele 34 for den eksakte røntgenologiske diagnose av ventrikellidelser. Men når det gjaldt å finne om det overhodet forelå en ventrikellidelse (ulcus eller cancer) var feilprosenten bare 18 for røntgenundersøkelsesenes vedkommende. Også den gastrokroskopiske undersøkelse hadde en feilprosent på 17. Men kombinert klarte disse to metoder å avsløre alle ventrikellidelser på 8 pst. nær. Verdien av prøvemåltider, serumproteinundersøkelse samt undersøkelse av hemoglobin og røde blodlegemer nevnes også. Men først og

¹ Lancet 253: 953, 1947.

² Barber, H. W.: Practitioner 152: 281, 1944.

³ Army Medical Department Bulletin 29: 226, 1943.

⁴ MacKenna, R. M. B.: Med. Ann. 307, 1945.

⁵ Phillips, B.: Brit. J. Derm. 58: 213, 1946.

¹ Science 106: 417, 1947.

² Science 106: 418, 1947.

³ Engel, G. C.: J.A.M.A. 135: 687, 1947 (15. nov.).

⁴ Engel, G. C.: Pennsylvania M. J. 48: 126, 1944.

virksomt overfor infeksjoner med H. pertussis og sulfonamider også bare har en begrenset virkning.

Swift meddeler i Lancet¹³ resultatene av sine første kliniske forsøk med det nye stoffet. Han har gitt barn mellom 1 måned og 2½ år aerosporin i doser på fra 0,4 mg til 0,8 mg intramuskulært hver 4. time eller hver 3. time i 5 dager. I alle tilfelle fantes en avgjort bedring i løpet av 48 timer. Men bedringen syntes mer å være avhengig av hvor raskt man kom til enn av sykdommens alvorlige karakter eller pasientens alder. Kommer man tidlig til kan man således regne med god effekt av aerosporin alene. Er det kommet sekundær infeksjon bør stoffet gis ved siden av sulfonamidbehandling. Man fant en lett toksisk effekt av stoffet, aerosporin, men de var avhengig av forurensninger.

Det er jo i tidens løp forsøkt en mengde kurer for kikhoste, fra vaksine til flyturer uten særlig hell. Hvis man nå står overfor et virkelig effektivt middel som kan fremstilles i tilstrekkelig mengde er kanskje prognosen ved kikhoste i fremtiden utelukkende avhengig av hvor raskt diagnosen kan stilles. Det blir sannsynligvis nødvendig at man i praksis sender inn laboratorieprøver fra suspekter tilfelle i en ganske annen utstrekning enn tilfelle er nå.

LUNGEABSCCESS BEHANDLET MED PENICILLIN INTRABRONKEALT

Den konservative behandling av lungeabscess har tidligere bare ført til målet i få tilfelle, slik at operativ behandling hittil har vært rutinebehandling ved disse lidelser. Etter penicillinets innførelse i klinikken er det kommet en endring i dette forhold. Omtrent samtidig er det i Marseille¹⁴ og i Budapest¹⁵ behandlet en rekke tilfelle av lungeabscess med penicillin intrabronkealt. I første tilfelle dreier det seg om 12 kasus hvorav 7 er helbredet fullstendig, så vel klinisk som røntgenologisk, de resterende 5 tilfelle er klinisk, men ikke røntgenologisk helbredelse. I annet tilfelle er 11 pasienter behandlet hvorav 10 er fullstendig helbredet.

Etter at penicillin gitt intramuskulært bedret tilstanden, men ikke førte til målet, ble der i de nevnte tilfelle gitt 50 000 enh. penicillin intrabronkealt 3—10 ganger med ca. 3 dagers mellomrom. Enkelte av tilfellene fikk også behandling med penicillin-spray uten at man tillegger denne behandling annet enn supplerende verdi.

Den endobronkeale applikasjon foregikk som ved en bronkografi, idet man etter anestesi av luftveiene med farynks førte ned en «plastic tube» i vedkommende hovedbronkus. Pasienten ble lagt slik at midlet kunne renne ned i abscessen. Pasienten ble liggende i samme stilling 3—4 timer etter hver instillasjon. Det ansås viktig under dette å hindre hoste. Det kom et raskt temperaturfall, ekspektoratmengden avtok og hulrommet skrum-

pet snart sammen og forsvant. I et kasus kom 2 residiver etter 4 og 5 måneder, men disse ble straks brakt under kontroll med penicillin intrabronkealt og intramuskulært.

ARVELIGHET OG HØYT BLODTRYKK

Klinikere har allerede i mange år hatt et inntrykk av at arv spiller en betydelig rolle ved essensiell hypertoni uten at beviset herfor egentlig ennå er levert. R. Platt¹⁶ har tatt for seg en gruppe hypertonikere med systolisk blodtrykk over 170 mm Hg. og diastolisk blodtrykk over 100 mm Hg. I 76 pst. av tilfellene fantes en familieanamnese som pekte tydelig i retning av en arvelig faktor. Men ved en nøyaktigere familieanamnese var det bare i under 1 pst. umulig å få opplysning om symptomer hos en av foreldrene som kunne forklare et arvelig moment. I en kontrollgruppe av individer over 40 år fantes 36 pst. med og 35 pst. uten familieanamnese som pekte i retning av hypertoni. Selv om det absolutte bevis på den familiære opptreden av hypertoni ennå mangler, synes disse undersøkelser lik som Ayman¹⁷, Weitz¹⁸ o. a. å peke i retning av at essensiell hypertensjon er en arvelig lidelse som følger de Mendelske lover for dominant arvegang.

Om den arvelige faktor er spesifikk for essensiell hypertoni eller om det bare dreier seg om en tendens til patologiske forandringer i arterioli er et spørsmål som krever fortsatt undersøkelse.

ANTIDIURETISK VIRKENDE MEDIKAMENTER

Det er vist at enkelte barbiturater har en antidiuretisk virkning hos dyr.¹⁹ Den gjelder også den diurese som er resultat av et kvikksølvdiuretikums virkning i organismen.²⁰ Ferrer og Sokoloff²¹ har i kliniske forsøk vist at hos digitaliserte hjertepasienter med ødem vil virkningen av et kvikksølvdiuretikum nedsettes hvis pasienten samtidig er under morfinpåvirkning. Klorutskillelsen i urinen reduseres samtidig. Virkningsmekanismen er ikke klarlagt. Den kan skyldes ischæmi i nyrene, idet morfinet frigjør adrenalin, men virkningen kan også bero på en påvirkning av hypofysen eller hypothalamus.¹⁹

Den antidiuretiske virkning av morfinet ble observert 40—75 min. etter 1 cg morfinsulfat i. m. og varte fra 2,5 til 4 timer. Det opplyses fra annet hold at pituitrin²²

¹⁶ Platt, R.: Quart. J. Med. 16: 111, 1947.

¹⁷ Ayman, D.: New. Engl. J. Med. 209: 194, 1933.

¹⁸ Weitz, W. Z.: Klin. Med. 96: 151, 1923.

¹⁹ De Bodo, R. C. & Prescott, K. F.: J. Pharm. and Exp. Ther. 85: 222, 1945.

²⁰ Bonsmann, M. R.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 161: 76, 1931.

²¹ Ferrer, M. I. & Sokoloff, L.: Am. J. of Med. Sc. 214: 37, 1947.

²² Unna, K. & Walterskirchen, L.: Arch. f. exp. Path. 186: 539, 1937.

¹³ Swift, P. N.: Lancet 254: 133, 1948.

¹⁴ Mattei, Ch., Recordier, M., Métras, H. & Barbe, A.: La Presse Medicale nr. 13 (23. mars), s. 185, 1946.

¹⁵ Rosenthal, E.: The Lancet nr. 6484 (6. des.), s. 829, 1947.

Mayo-klinikken²² vist at streptomycin enten alene eller sammen med penicillin var anvendelig til spray-behandling.

Det er etter hvert kommet på markedet apparatyper som har til hensikt å finfordele medikamenter slik at de egner seg til resorpsjon fra respirasjonstraktus og lungene. Det mest alminnelige apparat består av en glasskolbe hvori medikamentet finnes i oppløst form. Surstoff tilføres apparatet fra en surstoffbombe, og ved en sprayanordning overføres væsken til fine dråper. Disse slynges mot en glasstav hvorved de ytterligere finfordelles til 0,5—2 μ (mikron). Ca. 1 μ har vist seg å være den optimale størrelse for en partikkel som skal trenge inn igjennom bronchioli og ut i lungealveolene. Større partikler vil avsette seg på slimhinnene i munnen, svelget, trachea og de store bronkier. Mindre partikler vil lett kunne ekspereres.

En ytterligere forbedring av apparatet består i at pasienten ved hjelp av et Y-formet rør kan regulere sprayet slik at finfordelingen kun skjer samtidig som pasienten inspirerer. Både Barach og Segal²³ har vist at hvis det finfordelte medikament gis en passende temperatur og fuktighetsgrad vil man oppnå en høyere konsentrasjon i blodet.

Penicillin oppløses vanligvis i fysiologisk saltvann i en konsentrasjon varierende fra 10 000 til 100 000 enh. pr. ml. Både natrium- og kalsiumsalter har vært brukt. Det krystallinske penicillin i form av natrium- eller kalsiumsaltet anses nå å være mest hensiktsmessig.

Bryson og medarbeidere²⁴ var i stand til å finne igjen i urinen 60 pst. av det penicillin de hadde gitt gjennom spray til friske, voksne mennesker. Penicillinkonsentrasjonen i blodet varierer, men ligger vanligvis mellom 0,05 og 0,10 enh. pr. ml én time etter inhalasjon av 50 000 enh. penicillin oppløst i en ml.

Streptomycin er brukt i en konsentrasjon fra 0,025 til 0,1 g pr. ml fysiologisk saltvann. Den oppnådde streptomycinkonsentrasjon i blodet har vært liten, og bare minimale mengder er gjenfunnet i urinen.

I det hele synes spraybehandling kun indisert ved lidelser i respirasjonstraktus. Best synes virkningen å være ved purulente bronkiektasier²⁴ hvor den daglige dosering varierer fra 200 000 til 400 000 enh. penicillin. Streptomycin gis med fordel i de tilfelle hvor der blir dyrket gramnegative bakterier. I spray kan det gis sammen med penicillin. Den daglige dose varierer fra 0,5 til 2 g streptomycin. Behandlingen er blitt oppfattet som vellykket hvis den kan redusere ekspektoratmengden med 75 pst. eller mer. Av nær 150 pasienter reagerte 60 pst. tilfredsstillende på behandling med penicillinspray alene. Nær 50 pasienter ble behandlet med penicillin og streptomycin og med tilfredsstillende resultat i 90 pst.

Den bakteriologiske undersøkelse av ekspektoratet har vist at en rekke patogene mikrober ofte forekommer samtidig slik at det har vært vanskelig å avgjøre hvilken

bakterie som i det enkelte tilfelle har vært den dominerende.

De vanligst forekommende bakterier har vært: pneumokokker, hemolytiske og non-hemolytiske streptokokker, escherichia coli, hæmophilus influenzae, aerobachteo aerogenes og klebsiella pneumoniae. I mange tilfelle lykkes det ikke å isolere gramnegative bakterier før pasienten har vært behandlet en tid med penicillinspray. Den gram-negative bakteriefloora skal kunne produsere en «penicillinase» som hemmer penicillinvirkningen. Ved lengre tids behandling med streptomycin vil de gramnegative bakteriestammer kunne bli streptomycinresistente. Streptomycinbehandlingen egner seg derfor best som forbehandling før kirurgisk behandling, event. lobektomi.

I enkelte tilfelle av lungeabscess vil man også ha glede av spraybehandling med penicillin og streptomycin. Ved astma, emfysem og kronisk bronkitt vil behandlingen kun være indisert hvor der foreligger infeksjon med penicillin- event. streptomycin-sensible bakteriestammer. Ved virusinfeksjon foreligger således ingen indikasjon for denne behandling hvis det ikke dreier seg om en blandingsinfeksjon med penicillin- eller streptomycin-sensible mikrober. Ved akutt pneumoni synes den parenterale behandling å være å foretrekke, men det kan forekomme tilfelle hvor en kombinert behandling kan være ønskelig.

Det er konstatert at streptomycin er et verdifullt middel ved tracheo-bronkial tuberkulose. Både parenteral streptomycinbehandling, samt spraybehandling har vært brukt, og den parenterale streptomycinbehandling har vist seg helt overlegen ved tuberkulose. Muligens er allikevel den kombinerte behandling den beste i mange tilfelle av tuberkulose ulcerasjoner i bronkialtreet.

KULTURIMPORT

Under slagordet «Vi må verne om vårt lilleputt-åndsliv!» har Nic. Stang (redaktør av Gyldendals litterære tidsskrift *Vinduet*) tidligere pekt på den fare som truer vårt eget kulturliv gjennom de store internasjonale pressekonserns invasjon.

Advarslen har hittil bare lydt som en fattig røst i ørkenen, men i det nyeste nummer av *Vinduet*²⁵ slutter også en annen av våre fremtredende pressefolk, redaktør Per Bratland seg til det samme syn.

Som eksempler tar han fram de store amerikanske publikasjonene *Life*, *Look*, *Time* og *Reader's Digest*, som alle utkommer i millionopplag og spres utover hele verden, til dels med særskilte utgaver for de enkelte land. Som følge av den kolossale utbredelsen er deres opinionsdannende slagkraft ganske enorm, og med sin verdensomfattende utbredelse vil de bli en av de viktigste eksportkanaler for amerikanske meninger. Med sine store ressurser setter de i gang en konkurranse hvor mange små, nasjonale blad må dukke under. Vi står i virkeligheten overfor den risiko å få et fåtall verdensomspennende, opinionsdannende tidsskrifter, som slett

²² Olsen, A. M.: *Proc. Staff. Meet Mayo Clin.* 21: 54, 1946.

²³ Segal, M. S. et al.: *J.A.M.A.* 134: 762, 1947.

²⁴ Olsen, A. M.: *The Medic. Clinic of N. America* (Mayo Clinic Number) 1077, 1948.

²⁵ *Vinduet*, okt. 1948.

det oppstillet som kontraindikasjoner for behandling med antikoagulantia: hemorragiske diateser med blødnings-tendens, samt blødende ulcera i mave-tarmtraktus. Videre er dicumarolbehandling kontraindisert ved alvorlig leversykdom og nyreinsuffisiens.⁹ Det synes som om de praktiserende læger i øket grad vil måtte legge inn i sykehus pasienter som er suspekter på hjerteinfarkt for at pasientene skal bli budt den chance som behandlingen med antikoagulantia synes å betinge.

PENICILLINBEHANDLING AV SCARLATINA

Penicillinbehandling av scarlatina synes å være mer effektiv enn enhver annen behandling. Da metoden er temmelig ny, er erfaringene ennå ikke omfattende. I dette tidsskrift er tidligere fremlagt to meddelelser, den ene av J o h s. B ø e¹⁰ med et materiale fra Bergen, og den annen av P e r A n c h e r s e n¹¹ med et materiale fra Oslo. B ø e har i sitt arbeid drøftet en rekke forskjellige spørsmål i forbindelse med behandlingen og berører også de interessante immunologiske problemer som reiser seg.

Det samme emne er nylig blitt omtalt i en redaksjonell artikkel i *Nordisk Medisin*,¹² hvor det blant annet heter:

Lancefields gruppe A-streptokokker som omfatter de aller fleste menneskepatogene streptokokker, kan en nå ved hjelp av agglutinasjon og presipitasjon inndele i en lang rekke forskjellige typer (47?). Selv om en enkelt eller få typer er fremherskende i en enkelt scarlatinaepidemi er det nå fastslått at scarlatina kan fremkalles av mange forskjellige typer, muligens alle.

Nå synes det som immunisering spiller relativt liten rolle ved streptokokksykdommene. Men det synes dog som om gjennomgått infeksjon med en type streptokokker for en tid gir beskyttelse mot nyinfeksjon med denne typen, mens beskyttelsen mot infeksjon med andre typer er liten eller ingen.

Det kan da tenkes at når en ved penicillinbehandlingen avbryter sykdommen så hurtig, da er det mulig at den immuniseringsprosess stanses som ellers finner sted ved enhver normalt fortløpende scarlatina.

Hvorledes vil det da gå de scarlatinapasienter som er behandlet med penicillin? Er de lettere mottagelige for ny scarlatina enn pasienter som hadde gjennomgått en regelrett scarlatina før penicillinets tid?

Disse spørsmål vil det gå en tid før en kan få svar på. De vil bli hurtigere løst om en alle steder der penicillinbehandlingen blir brukt går inn for i størst mulig utstrekning å typebestemme streptokokkene, og helst også søker å få undersøkt disse pasienter hvis de senere skulle få streptokokksykdommer.

Den endelige vurdering av penicillinbehandlingens verdi vil avhenge av disse etterundersøkelser.

Stort sett har en inntrykk av at amerikanske lægers levetid og mortalitet er den samme som gjelder for den øvrige befolkning. Ifølge data for perioden 1938—1942 er den gjennomsnittlige levetid for en læge som trer inn i sitt yrke i 25-årsalderen (!) 43½ år for menn, 47 år for kvinner. Den årlige mortalitet blant mannlige læger i U.S.A. er 2 pst.

Det skulle være innlysende at en læge gjennom sine spesielle kunnskaper har fordelene av selv bedre enn andre å kunne bedømme sin helbredstilstand, dvs. dra fordel av en tidlig diagnose, spesielt med hensyn til infeksjonssykdommer, kirurgiske tilstander og ulykkestilfelle. Tuberkulosemortaliteten blant mannlige læger er mindre enn halvparten av hva den er blant andre menn av samme alder, og hyppigheten av syfilis bare en tredjedel. Dødeligheten av cancer blant mannlige læger er $\frac{1}{5}$ av den vanlige cancerdødelighet. Med hensyn til appendicitt, hernie og ileus er forholdet som 3 : 4. Død ved bilulykke er $\frac{9}{10}$ av normalen, med hensyn til andre ulykkestilfelle er forholdet $\frac{3}{4}$.

Men disse fordeler oppveies ved en relativ høy mortalitet som følge av kardiovaskulære lidelser. Således er dødeligheten ved sykdommer i koronararteriene $\frac{1}{3}$ gang så stor blant læger som blant andre menn i samme alder. Dette forhold kan ikke bare ses på grunnlag av en bedre diagnostikk, men må kunne antas å skyldes forhold tilknyttet lægegjerningen. Man kan tenke på ting som det store ansvar som kan pålegges en læge, at han ofte hele døgnet skal stå til tjeneste, bevisstheten om infeksjonsrisiko, nødvendigheten av å være årvåken i arbeidet osv.

Levkemi som dødsårsak er hyppigere hos læger enn hos andre, nemlig $\frac{1}{4}$ gang så stor. De diagnostiske muligheter kan her muligens til en viss grad spille inn. Røntgenbestråling kan være en kausal faktor.

Det er rom for mange spekulasjoner når det gjelder å finne fram til de forhold som er ansvarlig for den høyere mortalitet blant læger enn blant den øvrige del av befolkningen.

SPESIALITETENES SPESIALISERING

I løpet av de seneste år har en sett at de «store» fag utdifferensieres i en rekke mindre spesialiteter. *Ugeskrift for Læger*¹³ har fremsatt noen redaksjonelle betraktninger i den anledning:

Når er det berettiget å betrakte en ny spesialitet som et selvstendig fagområde? Kriteriet må i første rekke være av praktisk karakter, nemlig når kravene til diagnose og terapi er blitt så store at kun læger med særlig utdannelse er i stand til å nytte mulighetene fullt ut.

Men det er ikke dermed gitt, at en ny spesialdisiplin krever opprettelse av særklinikker med ledere som overhodet ikke tar seg av andre sykdommer. På den annen side vil det kunne hemme utviklingen, hvis en sykdoms-

⁹ Falk, O. P. J.: J.A.M.A. 134: 491, 1947.

¹⁰ Tidsskr. f. D. n. l. f. nr. 16, s. 419, 1947.

¹¹ Tidsskr. f. D. n. l. f. nr. 16, s. 425, 1947.

¹² Nord.Med. nr. 3, s. 140, 1948.

¹³ Ugeskrift for Læger nr. 8, s. 112, 1948.

NORSK:

Under denne rubrikk vil søkes referert eller registrert alle nye, medisinske arbeider av norske forfattere i fremmede tidskrifter. Det er umulig for redaksjonen til enhver tid å være sikker på at ethvert arbeid kommer med. Det henstilles derfor til kollegene å innsende en meddelelse til vårt blad samtidig som arbeidet går i trykken. Er arbeidet av generell interesse, vedlegges et kort autoreferat.

- Hertzberg, Gerh.: Diagnosestasjonslægenes lungedifferensialdiagnostiske problemer og deres terapeutiske konsekvenser. Nord. Med. 1946, (Bd. 32), nr. 44, s. 2452.
- Storm Mathisen, Haakon: Pnevmonibehandling før og etter penicillinets innførelse. Nord. Med. 1948, (Bd. 37), nr. 1, s. 1.
- Walde, Johan: Om resultater ved kirurgisk behandling av megacolon congenitum. Nord. Med. 1947, (Bd. 33), nr. 6, s. 374.

LUNGESYKDOMMENES DIFFERENSIALDIAGNOSTISKE PROBLEMER

Et møte 11. mai 1946 i Norske Lægers Tuberkulose-selskap har vidd lungesykdommenes differensialdiagnostiske problemer. Hertzberg innledet på vegne av diagnosestasjonslægene. Følgende 4 momenter ble fremhevet som de viktigste til å sikre tuberkulosediagnosen: anamnesen, tuberkulinprøveresultater før og nå, undersøkelser på tbc. i ekspektorat og ventrikelskyllevann, røntgenfunnets art. Hvis disse og andre undersøkelsesresultater ikke bestemt peker på lungetuberkulose, bør tanken rettes mot andre ikke-tuberkuløse lungelidelser. For å komme til et sikkert resultat må diagnosestasjonene samarbeide med andre spesialkyndige, indremedisinere, laryngologer (bronkoskopi) og røntgenologer (planigrafi etc.). Ved hjelp av kasus fra Oslo helseråds materiale gjennomgås cursorisk en del av de viktigste ikke-tuberkuløse lungelidelser en må tenke på.

Først behandles *ringskyggens* differensialdiagnostiske problemer, når tbc. tross iherdig basillejakt ikke kan påvises. Bortsett fra costaanomalier og andre ting som kan simulere ringskygger må en her i Norge tenke på lungeabscesser, lungecyster, bronkiektasier, emfysemlærer, circumskripte pnevmothorakser med væskespeil.

Dernest behandles *parenkymfortetningenes* differensialdiagnostiske problemer. Av ikke-tuberkuløse lungelidelser som her kommer i betraktning nevnes: bronkopnevmonier, lungetumores, lungegummata, atelektase og krupøs pnevmoni, interlobærplevritt, lungeinfarkter, begynnende lungeabscess, pulmonal form av Boecks sarcoïd, silikose, miliær form for pnevmoni, stuvningslunge ved hjertefeil, tumormetastaser, lungecarcinosis, interstitiell form for lungesyfilis, kroniske peribronkittiske og bronkiektatiske forandringer, særlig hos gamle.

For det tredje behandles *hilusfortetningenes* differensialdiagnostiske problemer. Blant ikke-tuberkuløse lidelser støter en her oftest på følgende: hos barn hilus-

adenitter ved pertussis og morbilli, begynnende former av Boecks sarcoïd og av silikose, malign lymfogradulomatose, bronkialcancere i hilusregionen, mediastinaltumores.

Til sist behandles *plevrafortetningenes* differensialdiagnostiske problemer. I denne forbindelse nevnes spørsmål om fersk eller avløpen plevritt, plevratumores, endoteliomer og nevrinomer. Betydningen av anlegg av diagnostisk pnevmothoraks med etterfølgende thorakoskopi fremheves i denne forbindelse.

Diagnosestasjonenes stadig utvidede arbeidsfelt, skjerm-billedfotografering av store befolkningslag, krever at diagnosestasjonslægene stadig må bli bedre differensialdiagnostisk orientert til gagn for nåværende og fremtidige pasienter.

PNEVMONIBEHANDLING FØR OG ETTER PENICILLINET'S INNFØRELSE

Haakon Storm Mathisen har i et arbeid undersøkt hvilken innflytelse penicillinets innførelse har hatt på resultatet av pnevmonibehandlingen i et sykehusmateriale. Det er sammenlignet to perioder ved medisinsk avd., Aker sykehus. Den første gruppe fra 1943—45 bestod av 200 tilfelle av pnevmoni behandlet med sulfatiazol. Den totale dødelighet var 12,5 pst. Hvis man ser bort fra dem som er døde innen 24 timer etter innleggelsen var dødeligheten 7,9 pst. i denne gruppe. Den annen gruppe bestod av 239 tilfelle som har fått sulfatiazol (114 pas.), penicillin (80 pas.) eller begge deler (85 pas.). Klinisk sett var det praktisk talt ingen forskjell på de to grupper. Totaldødeligheten gikk ned til 7,1 pst. og ser man bort fra dødsfall innen 24 timer etter innleggelsen ble dødeligheten redusert til 3,5 pst. Denne reduksjon er statistisk holdbar. Ser man nærmere på dødsfallene i penicillinperioden viser det seg at etter 24 timer i avd. var alle letalt forløpende tilfelle over 70 år, de fleste av dem over 80 år gamle. Mellom 1 og 60 års alder fantes overhodet intet dødsfall av pnevmoni etter penicillinets innførelse. Pnevmoniske eksudater (serøse og purulente) gikk ned fra 10,5 til 3,7 pst. Det forekom intet tilfelle av lungeabscess etter pnevmoni i dette materiale. Sulfatiazolkomplikasjoner var meget sjeldne og bestod bare i eksantem. Sulfatiazoleksantemer gikk ned fra 3,5 til 1,3 pst. Det ble ikke notert komplikasjoner som ble tilskrevet penicillin. Kulde-agglutinasjonsreaksjonen er bare funnet svakt positiv i 2 tilfelle. Virus-pnevmoni synes således nesten ikke å forekomme i dette materiale. Liggetidens lengde i sykehuset er ikke nevneverdig forkortet etter penicillin, idet den gjennomsnittlige liggetid pr. pas. kun er funnet å være gått ned fra 20,4 til 18,7 dager. Det gjennomsnittlige penicillinforbruk pr. pasient har vært 750 000 enh., noe mer for voksne og med tendens til øket dosering i den senere del av perioden.

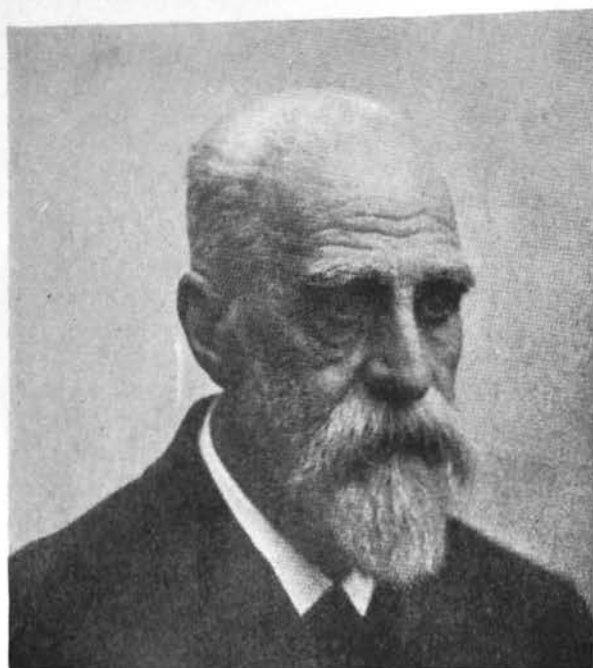
Det fremheves at 10 tilfelle av kikhoste-pnevmoni hos barn i ett års alder eller yngre, alle ble helbredet etter penicillin.

STAFYLOKOKK - MATFORGIFTNING

MEDDELELSE OM ET TILFELLE AV FORGIFTNING ETTER SPISNING AV HERMETISKE REKER

Av KRISTIAN ØDEGAARD og CHRISTIAN LERCHE

(Fra Det bakteriologiske laboratorium, Ullevål sykehus.
Sjef: Dr. med. L. O. Borgen, og fra avd. IV,
Ullevål sykehus. Sjef: Dr. med. A. Madsen.)



Prof. Emile P. M. Van Ermengem, 1851—1932 (etter Dewberry).

kan kanskje også forklare hvorfor bare 5 av de 16—17 som hadde spist av skinken ble syke. Det er rimelig å anta at de som hadde spist av skinken i eller omkring stikkanalen etter kjøthaken fikk den del av skinken som var mest infisert.

Fra Australia og Amerika er beskrevet opptreden av botulisme hos mennesker med samtidig opptreden av botulisme hos husdyr, kyr, sauer og hester. Denne husdyrsykdom har forskjellige benevnelser: parabolisme, bulbærparalyse, cerebrospinalmeningitt og Midland Cattle disease of Tasmania. Hos sauer i Vest-Australia nevnes botulismen som en sykdom som påfører sauerne større tap enn andre sausykdommer. Sykdomssymptomene hos husdyrene minner om dem en ser hos mennesket. Etter en inkubasjonstid fra timer til 4—5 døgn opptrer muskelsvekkelse med ustø gang, paralyse av svelg og tunge. Tungen henger ut av munnen. Dyrene har tarmparese, dilaterte pupiller, afoni eller forandret stemme. Normal eller subnormal temperatur. Hurtig puls. Dyrene greier til slutt ikke å stå. Det kommer respirasjonsbesvær. Koma. Mors. Sykdomsforløpet kan også hos husdyrene vare fra noen timer til noen dager. De patologiske forandringer er nærmest negative. Botulinustoksinets angrepssteder i organismen angis også her å være de motoriske nervers endeplater. Mortalitet: 70—100 pst. Som årsak anføres botulinusintoksikasjon gjennom førstoffer, men toksinundersøkelser i førstofferne har gitt negativt resultat. Således skriver D. H. U d a l l i læreboken «The Practice of Veterinary Medicine», 1943: «We have been utterly unable to demonstrate the presence of poison in suspected food.»

Etter Hø l g e r D y g g v e s meddelelse kan diagnosen botulisme nå verifiseres ikke bare ved påvisningen av mikroben eller toksinet i den suspektede føde, men også ved toksinpåvisning post mortem ved ekstraksjon med NaCl fra organene hos de forgiftede.

Det var R. O w e n som i 1907 først ledet oppmerksomheten hen på muligheten av stafylokokker som årsak til matforgiftning, idet han isolerte en stafylokokk fra tørret kjøtt som hadde forårsaket gastroenteritis. Senere viste M. A. B a r b e r at stafylokokker kunne være årsak til matforgiftning gjennom melk, og hun kunne fremkalle forgiftning hos forsøkspersoner som hun lot drikke melk som var tilsådd med stafylokokker.

Senere har det vist seg at matforgiftning p. g. a. stafylokokker er meget hyppig forekommende. V. A. G e t t i n g og medarb. hevder at denne form for forgiftning sannsynligvis er den mest alminnelige av alle «food-borne» sykdommer i Amerika.

I Norge fremhevet H. N a t v i g i sin prøvoforelesning for den medisinske doktorgrad i 1941 stafylokokkenes rolle som årsak til matforgiftning, og i Beretning fra Oslo helseråd for året 1945 omtaler han en familie som ble syk etter å ha spist fårekjøtt. Det ble påvist gule hemolytiske stafylokokker fra kjøttet, og sykdommen ble oppfattet som stafylokokkmatforgiftning. Endelig omtalte N a t v i g i Det Norske Medicinske Selskabs møte 10. september 1947 6 tilfelle av stafylokokkmatforgiftning hos personer som hadde spist på samme restaurant. Alle hadde spist fisk med sauce hollandaise, og i sausen kunne påvises store mengder gule hemolytiske stafylokokker.

Da vi ikke kan se at matforgiftning i Norge med denne etiologi tidligere er beskrevet i medisinske tidsskrifter, refereres følgende kasus som synes å være helt typisk for stafylokokkmatforgiftning:

En 50 år gammel mann som lå i avd. IV, Ullevål sykehus, for lues latens ble om formiddagen den 14/8 1947 plutselig syk med brekninger, diaré og sterk sykdomsfølelse. Etter en stund intrådte omtåketeth, kramper og nærmest kollaps med svak puls. Der ble foretatt maveskylling og nedført carbo medicinale og ca. 10 g magnesiumsulfat gjennom maveslangen, og etter å ha fått stimulantia, kom pasienten seg etter hvert, og i løpet av neste dag var han helt restituert. Han hadde ikke feber.

Det forekom ikke andre tilfelle av forgiftning i avdelingen, og man fattet straks mistanke til en boks med hermetiske reker som han hadde spist til frokost samme morgen. Rekene var forært pasienten av en annen pasient som hadde åpnet boksen aftenen i forveien og spist en del av rekene uten at han ble syk. Boksen hadde stått i værelsesstemperatur natten over (ca. 25° C), og pasienten som ble syk spiste resten av boksens innhold ca. 3 t. før symptomene på forgiftningen kom.

Ved bakteriologisk undersøkelse av det sparsomme innhold som var igjen i rekeboksen kom der en massiv oppvekst av gule hemolytiske stafylokokker, mens undersøkelse på Salmonella og dysenteribasilier ga negativt resultat. Mus som ble podet med materialet ble sterkt medtatt det første døgn, men kom seg senere. — Da den pasient som først hadde spist av rekene ikke var

blitt syk, måtte en anta at boksen var blitt forurenset etter at den var åpnet. Ved bakteriologisk undersøkelse av denne pasients nese og hals viste det seg at det fantes rikelig med gule hemolytiske stafylokokker i hans nese, og det er rimelig å anta at han forurenset boksen under spising av rekene kvelden i forveien. I det varme vær som en hadde i midten av august mnd. har stafylokokkene funnet gode vekstbetingelser og har kunnet produsere toksiner nok til å fremkalle forgiftningen.

Stafylokokkmatforgiftningen er ikke noen infeksjon, men en forgiftning p. g. a. et toksin som produseres av enkelte stafylokokkstammer — det såkalte enterotoksin. Stafylokokkene trenger ikke mer enn 5—6 timers vekst ved værelsetemperatur for å danne tilstrekkelig toksin til å fremkalle forgiftning (B. J. Slater & J. L. Norris).

Enterotoksinet utmerker seg ved å være temmelig termostabilt, idet det tåler kokning på vannbad i 30 min. (F. G. Minett). Undersøkelser på forekomsten av enterotoksin i stafylokokk-kulturer foretas enten ved forsøk på mennesker eller ved den såkalte «kitten test» hvor sterile filtrater av stafylokokk-kulturer injiseres intraperitonealt på kattunger. Ved tilstedeværelse av enterotoksin kommer der brekningsanfall og i alminnelighet død i løpet av få dager (W. Savage). Denne prøve skal imidlertid ikke være helt sikker, og andre mener at man må gjøre forsøk på mennesker som en lar drikke små mengder av filtratet. Heller ikke denne prøve er sikker, idet det viser seg etter F. G. Minett at det er stor variasjon i mottageligheten overfor enterotoksinet. Hvor stor prosent av stafylokokkene det er som danner enterotoksin angis høyst forskjellig av forskjellige forfattere. Hos personer som behandlet næringsmidler som hadde gitt anledning til forgiftning, fant Getting og medarb. at 18 pst. av alle de isolerte stafylokokker produserte enterotoksin, mens tallet for kontrollgruppen var 3,4 pst. Minett fant at av 38 stammer isolert fra jur, dannet 16 enterotoksin.

Forurensningen av matvarene skjer som regel fra de mennesker som tilbereder matvarene, og mikrobenestammer da enten fra disses hals eller nese, eller også fra infiserte sår på hendene. Hvor det gjelder melk og melkeprodukter kan mikrobenestammer fra juret.

Det er en lang rekke forskjellige matvarer som har kunnet gi forgiftning med stafylokokkenterotoksin. F. eks. melk og melkeprodukter, deriblant også iskrem, kaker, kjøtt i forskjellig form som stek, skinke og cornbeaf osv.

Symptomene ved stafylokokkforgiftning skal være temmelig karakteristiske og skal etter Getting og medarb. ofte kunne gi nøkkelen til etiologien. Latens-tiden er alltid kort, fra 1 til 4 timer, gjennomsnittlig 3 timer, og mens feber er et alminnelig symptom ved andre matforgiftninger, forekommer dette ofte ikke ved stafylokokkforgiftning. Forgiftningssymptomene setter plutselig inn, raskere enn ved Salmonella-infeksjoner, og består i kvalme, brekninger, diaré, sterk sykdomsfølelse og utmattelse. Abdominalmerter og kramper er ikke sjeldent. Varigheten er som regel bare noen timer, nesten aldri lengre enn 24 timer, og pasientene kommer fort til hektene igjen. Ved matforgiftninger som skyldes Salmonellastammer, vil der ofte være en infeksjon til stede, og sykdommen strekker seg da som regel over flere dager.

Prognosen er nesten alltid god. L. A. Weed og medarb. har imidlertid beskrevet 2 tilfelle med dødsfall. Det gjaldt 2 barn som hadde drukket melk fra en geit med stafylokokkmatstitt. Døden inntrådte innen 24 t.

Med hensyn til profylaksen lar det seg ikke gjøre å nekte personer med stafylokokker i de øvre luftveier å ha med matvarer å gjøre. Getting og medarb. har nemlig funnet at hele 80 pst. av alle mennesker har stafylokokker i hals eller nese. Riktignok er bare en del av disse stafylokokker gule, men det er funnet at også hvite stafylokokker kan produsere enterotoksin. Personer med infiserte sår på hendene eller med furunkulose eller impetigo må derimot nektes å ha med matvarer å gjøre. Viktig er det å sørge for at matvarer i den varme årstid holdes tilstrekkelig avkjølt, slik at stafylokokkene ikke får anledning til å vokse opp og produsere enterotoksin.

I vårt tilfelle har vi ikke gjort forsøk på å påvise produksjon av enterotoksin hos den isolerte stafylokokk. Vi mener imidlertid at diagnosen stafylokokkmatforgiftning er riktig p. g. a. det typiske sykdomsbillede med ca. 3 timers latenstid, voldsomme symptomer og raske helbredelse, ingen feber og ved påvisningen av den massive vekst av gule hemolytiske stafylokokker fra rekeboksen samt påvisningen av samme slags bakterier i nesen til den person som hadde spist av boksen dagen i forveien.

English summary:

A 50 year old man was suddenly taken seriously ill with vomiting, diarrhea and cramps 3 hours after having eaten canned shrimps. 24 hours after the meal the patient was restored. From the contents of the can were cultivated yellow hemolytic staphylococci in abundance. Investigations for other pathogenic microorganisms were negative. From the nose of another person, who had opened the can and who had eaten some of its contents the previous day, were also cultivated yellow hemolytic staphylococci. This person was not taken ill. After the can had been opened, it had been stored at room temperature (ca. 77° F) during the night, and the above mentioned patient did not touch its contents until the next morning (12 hours later).

Because of the clinical picture and the bacteriological findings one suggests the disease being caused by staphylococcal food poisoning.

Litteratur.

1. Barber, M. A.: Philipp. J. Sc. vol. 9, s. 515, 1914. Ref. F. C. Minett: J. of Hygiene, s. 623, 1938.
2. Coughlin, P. E. & Johnson, B.: Am. J. Publ. Health vol. 31, s. 245, 1941.
3. Dolman, C. E.: J. Inf. Dis. vol. 55, s. 172, 1934.
4. Getting, V. A.: Rubenstein, A. D. & Foley, G. E.: Am. J. Publ. Health vol. 34, s. 833, 1944.
5. Mason, H. C.: J. Immunol. vol. 51, s. 307, 1945.
6. Minett, F. C.: J. of Hygiene s. 623, 1938.
7. Natvig, H.: Nordisk Medisin vol. 14, s. 1490, 1942.
8. Owen, R.: Phys. & Surg. vol. 29, s. 289, 1907. Ref. Am. J. Publ. Health vol. 30, s. 1040, 1940.
9. Slater, B. J. & Norris, J. L.: Am. J. Publ. Health vol. 34, s. 854, 1944.
10. Thjøtta, Th.: Lærebok i Bakteriologi, bind II, s. 38, 1942.
11. Weed, L. A., Michael, A. C. & Harger, R. N.: Am. J. Publ. Health vol. 33, s. 1314, 1943.

lappfeil og *intelligentia parva*. Nederst (5) sammen-
okst 2. og 3. finger — *syndaktyli*.

De gamle oppfattet slike anleggsanomalier som «stigma
egenerationis», tegn på arvemessig forfall. Nåtiden
regger ikke så meget i betegnelsen «degenerasjon», som
etter O. LOUS MOHR er en misbrukt og uheldig be-
egnelse. Funnet av slike stigmata er for oss vesentlig
en oppfordring til å lete videre etter andre kongenite
anomalier i livsviktige organsystemer, særlig hjerte-kar-
systemet og i øyeapparatet. Slike abnormiteter kan være
v så grav karakter at de kan bestemme livslengden eller
prognosen ved visse sykdommer.

Hendene øverst (1) tilhører en 60-årig arbeider som
kom til behandling for et panaritium (Drammens syke-
hus). Kirurgen la merke til den påfallende torpiditet
av infeksjonen og den ringe følelse av smerte under
behandling. Den nærmere undersøkelse avslørte den
avflatede hånd og atrofien av underarmens muskulatur.
Følelsen for berøring var intakt, mens smertesansen
nest var borte og termosansen betydelig svekket.

Dette selektive utfall av de to sansekvaliteter, «dissosi-
ert følelseslamhet», ledet til diagnosen *syringomyeli*.
Sykdommen skal være alminnelig i nevrologisk praksis, mens
andre ser mindre til den. Foruten termoanestesi og
analgesi er de perifere *muskelatrofjer* karakteristisk,
forbundet med motoriske *irritasjonsfenomener*: fibrillære
rystninger. Håndflaten avflates ved atrofi av de små
håndmuskler og tommelfinger-, lillefingerballens musku-
latur, fingrene blir til slutt stående i klo-stilling: «ape-
hånd». Gripefunksjonen mellom tommel- og pekefinger
holder seg lengst, og i det hele kan arbeidsevnen lenge
bevares tross svær atrofi. Denne mannen var et typisk
eksempel på det. Det er ikke sjelden at det er et *kronisk*
panaritium som fører til læge. Sårene pådrar de seg
nest uten å merke det. *Trofiske forstyrrelser* — ved
overgripen av affeksjonen på sympatiske kjerner i side-
hornet — er delaktig i de nevnte fenomener.

Sykdommen består som bekjent i en gliøs proliferasjon
med huledannelse i ryggmargen, fortrinnsvis i cervikal-
tumescensen. Rammer oftest hardt arbeidende menn
sides de 30 år.

Det andre bilde (2) viser de typiske *Hippokratisk*
fingerer, «trommestikkfingrene» med oppdrevne ende-
langer og de store, hvelvete urglassformete neglene på
hender og føtter. Man tenker straks på *pussdannelse*
eller annet sted: avkapslete abscesser eller empyemer,
kystler med langvarig sekresjon, purulente lungeaffek-
sjoner med kopiøs ekspektorasjon (bronkiektasier, empy-
mer, restabscesser) med eller uten amyloidose. Tromme-
stikkfingrene er også et viktig symptom ved visse *med-*
*fjerte hjerte*feil, især de med cyanose — pulmonalstenose.
Det demonstrerte kasus gjaldt det nettopp en slik hjerte-
feil med lungetuberkulose ved siden av.

Forandringer av fingrene kan komme raskt i løpet
av få uker. Svære former kan man se ved visse tumores
av levra (endoteliomer, Bambergers sykdom). Den pato-
logiske mekanisme som ligger til grunn for de trofiske
forstyrrelser («ostéarthropathie hypertrophianté pneu-
que» — Pierre Marie) er vel ukjent.

FOREKOMSTEN AV DOBBELTINFEKSJON MED GONORE OG SYFILIS

Av Y. FELDTMANN og O. KOLSTAD

(Fra Ullevål sykehus, avd. IV.

Sjef: Overlæge, dr. med. Arve Madsen.)

Gonorébehandling i Norge foregår f. t. nesten ute-
lukkende med penicillin. Med det ry penicillinet har
fått, nytter det i dag neppe å by noen pasient sulfon-
amider. I løpet av det siste år er da heller ikke noen
av pasientene som er lagt inn i Ullevål sykehus' avd. IV
på forhånd behandlet med sulfonamider. Vi vil med
en gang poengtere den ulempe som penicillinbehandlin-
gen av gonoré medfører, idet det foreligger kliniske
vitnesbyrd om at selv små mengder penicillin kan på-
virke en samtidig tidligsyfilitisk infeksjon, endog i en
slik grad at denne kan kamufleres.

Det er ikke mange meddelelser om hyppigheten av
dobbelinfeksjon med gonoré og lues, og vi har ment at
det var av praktisk betydning å bringe denne nærmere
på det rene. H A X T H A U S E N (1) angir en hyppighet i
Danmark på ca. 3 pst. av gonorétilfellene. K E M P og
S H A W (2) fant i et materiale på 500 kvinner med
gonoré 1,4 pst. primærsyfilis og hos 500 menn 3 pst.
Disse pasienter ble alle undersøkt daglig i de første 3
uker på tilstedeværelsen av genitallesjoner, derpå 3 gan-
ger ukentlig i de følgende 2 uker og deretter ukentlig
i 10 uker.

Vårt eget materiale omfatter 2 183 gonorépasienter i
avd. IV, Ullevål sykehus, i tidsrommet 1. januar 1937
til 31. juli 1947. I årene 1937 til og med 1941 var det
samlede antall gonorépasienter 800, hvorav 2 med pri-
mær lues og 11 med sekundær lues, dvs. en hyppighet
av dobbeltinfeksjon på 1,6 pst. I årene 1942—31. juli
1947 var det samlede antall 1 383, hvorav 30 med pri-
mær lues, 79 med sekundær lues. Hyppigheten var da
steget til 7,9 pst. Gjennomsnittshyppigheten av dobbelt-
infeksjon for hele tidsrommet var 5,6 pst. av alle gonoré-
pasienter. Tilfelle av lues latens og tertiaria ser en her
bort fra. De funne tall gjelder et sykehusklientel, hvor
en stor del av innleggelsene skyldes smittemeldinger til
helserådet, vesentlig på kvinner, og stammer delvis fra
en tid med sterkt tiltagende syfilisfrekvens. Med den
økede hyppighet av syfilis under krigen tiltok naturlig-
vis chansen for dobbeltinfeksjon, som det også fremgår
av de anførte tall. Prosenten fra krigstiden har ikke
forandret seg vesentlig, men vil vel etter hvert synke
(førkrigsnivå 1,6 pst.). Ifølge statistikk fra Oslo helseråd
var der i årene 1900—1945 ca. 4 (3,78) ganger så meget
gonoré som syfilis. I årene 1937—1941 var forholdet
mellom hyppigheten av gonoré og syfilis 11,3 : 1, og i
årene 1942—1945 3 : 1, hvilket forklarer den store for-
skjellen i hyppigheten av dobbeltinfeksjoner i tiden før
og etter 1. januar 1942. I U.S.A. anmeldtes i 1946 om-
trent like mange tilfelle av syfilis som gonoré.

Selv om vårt materiale vesentlig angår Oslo, må en

allikevel forbauses over de høye tall, og i praksis kan en altså foreløpig gjøre regning med en hyppighet av dobbeltinfeksjon på omkring 5 pst. I 1946 ble der til Oslo helseråd meldt 3 306 tilfelle av gonoré. Med den nevnte prosent som utgangspunkt, må en regne med at 165 stykker av disse også var smittet med syfilis. Uten hensyn til penicillinbehandling er der dog alltid tilfelle av syfilis som har forløpet okkult.

Eksperimentelle undersøkelser av Magnuson og Eagle (3) over virkningen på kaninsyfilis av penicillindoser som svarer til de som anvendes ved gonoré, har vist at penicillin forsinket eller undertrykket de syfilitiske symptomer. Tydeligst var virkningen når penicillin ble gitt like etter den artifiiselle infeksjon.

Ved human syfilis forsvinner treponema pallidum fra en chancre etter en relativt liten dose penicillin (100 000 enh.), i hvert fall forbigående, men om de små mengder som det her er tale om spiller noen rolle for den fortsatte utvikling, er tvilsomt. Det er dog omtalt tilfelle av forsinket utbrudd av sekundærutslett.

Det kan være grunn til å feste oppmerksomheten ved feber, frysning, hodepine og uvelbefinnende som uttrykk for en Herxheimers reaksjon under behandling av gonoré med penicillin. Får en gonorépasient behandlet med penicillin én eller flere av disse symptomer, bør behandlende læge nøye undersøke muligheten av en samtidig tilstedeværende syfilis. Chansen for dobbeltinfeksjon synes å være såpass stor, at den må oppfordre til omhyggelig undersøkelse av gonorépasienter så vel etter kliniske som serologiske tegn på syfilis.

Det ideelle krav er at en penicillinbehandlet gonorépasient kontrolleres i 4 mndr. etter kuren, ellers vil utvilsomt enkelte tilfelle av syfilis oppdages for sent eller oversees.

English Summary.

The coincidence of gonorrhoea and contagious syphilis.

In order to get a survey on the coincidence of gonorrhoea and contagious syphilis, the authors have studied a material obtained from the Dermatological Department of Oslo municipal Hospital during the period Januar 1st, 1937, till July 31st, 1947, the material consisting of 2,183 patients with gonorrhoea. The average incidence of double infection was found to be 5.6 per cent. The incidence before 1942 was 1.6 per cent (pre-war level), but after January 1st, 1942, there was an increase to 7.9 per cent on account of the relative increase of the incidence of syphilis. — The material mainly includes females, some of whom have been reported to the Board of Health as sources of infection.

The risk for double infection being so great, the authors urge that all cases of gonorrhoea who receive penicillin treatment should be controlled for syphilis, at least for 4 months after the treatment, by clinical as well as by serologic methods.

Litteratur.

- Haxthausen, H.: Ugeskr. f. Læger 1945, nr. 47, p. 1000.
Moore, J. E.: The Modern Treatment of Syphilis. Charles C. Thomas, Baltimore 1944, p. 9.
Magnuson og Eagle: 1946 Year Book of Dermatology and Syphilology, p. 580.

BEHANDLING AV HJERTESVIKT

Av CARL MÜLLER

Det tema jeg har valt kan synes noe forslitt. De fleste indremedisinere har visst holdt minst ett lignende foredrag i sitt liv. Likevel mener jeg det kan gjøre nytte. Min tro på gjentagelsens hemmelighet og sannheten i det gamle ord at *repetitio est mater studiorum* er stadig blitt fastere. — Hertil kommer at det gjelder et kapittel i patologien som alltid er aktuelt for den praktiserende læge og hvor nytt kommer til som kan endre på det som er sagt før. Noen nær uttømmende behandling tilsikter jeg selvfølgelig ikke i denne halvtimen, så meget mer som det er min hensikt å ride en del av de kjepphester som enhver av oss før eller siden skaffer seg.

Behandlingen av hjertesvikt bygger som all annen terapi på diagnosen. Til tross for at dette er selvfølgelig, vil jeg si det, fordi tendensen til å diagnostisere hjertesvikt, hvor den ikke er til stede, er så stor, langt større enn til å overse eller mistyde tilstanden, hvor sviktsymptomene er til stede.

Didaktisk er det fordelaktig å skjelne mellom venstreventrikel- og høyreventrikelsvikt, selv om dette langt fra alltid passer i praksis. Venstresviktens hovedsymptom er forskjellig slags dyspné: arbeidsdyspné, hviledyspné, ortopné og dyspné i anfall av Cheyne—Stokes' eller asthma cardiale-typen. Hermed følger gjerne lungesyntomer som bronkitt, bronkopnevmoni, infarkt m. m. Ved høyresvikt er det venestuvning på halsen, leversvulst, ødemer og hudvattersott. Mens venstresvikt opptrer alene, er høyresvikt nesten alltid kombinert med svikt av venstre ventrikel, og en slik blandingstype vil være det vi hyppigst står overfor.

Praktisk orienterende, om enn like skjematisk, er New York Heart Associations funksjonelle klassifisering av hjertesvikten i fire grupper.

Gruppe I: Pasienter med hjertefeil som ikke beklager innskrenkning eller ubehag ved vanlig fysisk aktivitet (Der foreligger ingen sviktsymptomer, heller ikke angina pectoris.)

Gruppe II: Pasienter som er helt symptomfri i hvile, men alminnelig aktivitet fremkaller tretthet, hjerteklapp, dyspné eller angina pectoris.

Gruppe III er også uten besvær ved hvile, men lett aktivitet fremkaller symptomene som er karakteristiske for gruppe II.

Gruppe IV: Pasientene er ute av stand til å gjøre noen som helst bevegelse uten besvær. Tydelig tegn på hjertesvikt eller angina pectoris er til stede selv under hvile.

Når det gjelder diagnosen, kan jeg for øvrig ikke gå inn i detalj. Den er jo som regel lett. Jeg vil minne om at

Foredrag ved fortsettelseskursus for praktiserende læger i Oslo 26. august 1947.

Forklaringen er antagelig den, hva nyere forsøk tyder på, at jernmedikasjon — særlig den intravenøse — også utfolder en annen effekt, nemlig en øket mobilisasjon av jernet fra depotene. En er dermed igjen tilbake i den gamle hypotese at jernet ikke bare leverer materiale til hgb.oppbyggingen, men også utøver en viss stimulerende innflytelse på denne prosess.

Det viser seg også at en oppnår en bedre kurativ effekt på de epiteliale sideropenisymptomer ved intravenøs jernmedikasjon enn ved peroral. Hva dette beror på, er ennå ikke klarlagt.

Det kan være nyttig å erindre at en verdifull, innarbeidet og relativt komplikasjonsfri form for intravenøs jernterapi er blodtransfusjon, såfremt den blir lege artis forberedt og utført. Med 450 ml blod tilføres mottageren 225 mg Fe, som gir en hgb.-økning på 9 pst. Det er imidlertid en kostbar terapi som krever hospitalisering, og som på grunn av begrenset tilgang av givere må forbeholdes de virkelige trengende tilfelle.

Treverdige jernforbindelser har den ulempe at de feller protein, og de er derfor ikke uten videre brukbare intravenøst. Det er dog lyktes *Goetsch*, *Moore & Minnich* å gi kolloidalt $\text{Fe}(\text{OH})_3$ og Fe_2O_3 i enorme doser ved intravenøs dryppinfusjon, opptil 1400 mg på en gang, men bivirkningene var i alle tilfelle så alarmerende (blodtrykksfall, kollaps, feber, trombose i den injiserte vene), at de ikke finner å kunne anbefale metoden i praksis. Likevel var effekten på blodverdiene opprørende med rask regenerasjon. Risikoen er at kolloidalt ferrihydroksyd felles i blodbanen og jennfinnes som små embolier i lungene. En del opptas av cellene i det retikuloendoteliale system.

Nylig har *A. Nissim* i *Lancet* (253: 49, 1947) referert forsøk med ferrooksyd stabilisert med sakkarose, som i relativt konsentrert oppl. (1 pst.) kan gis i store doser uten alvorlige bivirkninger intravenøst. Uten ulemper for pasienten har han gitt 500 mg Fe på 7 min. For å unngå trombose i venen tilråder han en sterkere fortykning med isotonisk glykoseoppl. En enkelt injeksjon av 500 mg Fe viste seg å gi den ventede hgb.stigning på 20 pst.

Disse resultater synes lovende, og hvis de lar seg bekrefte, vil intravenøs jernterapi uten tvil vinne utbredelse, i første rekke vesentlig som en sykehusbehandling. Hvor en ønsker en rask effekt, eller hvor peroral behandling svikter, vil et jernpreparat

reaksjonsfritt kan gis intravenøst i store doser, i et indikasjonsområde. I den store hær av pasienter med jernmangeltilstander er det imidlertid bare et lite mindretall hvor intravenøs jernterapi blir å foretrekke fremfor den hevdvunne behandling per os.

INTRAARTERIELL INJEKSJON AV PENICILLIN

Intramuskulær injeksjon av penicillin er lite effektivt, og det gjelder lokaliserte infeksjoner, og den lokale applikasjon har sin naturlige begrensning. Intrarteriell injeksjon synes derfor å representere et betydelig fremskritt i behandlingen av visse lokaliserte infeksjoner. Metoden ble første gang prøvd av *Ribeiro*, og siden vært forsøkt av andre kirurger, bl. a. *Shaffer*, som mener at dette under visse omstendigheter er den eneste metode hvorved man kan bringe penicillin i kontakt med visse typer av infisert vev. Ved den intrarterielle injeksjon fordeler stoffet seg i arteriens forsyningsområde hvor det holdes deponert en viss tid, et forhold man har demonstrert ved å injisere radioaktivt fosfor og følge dette med et Geiger telleapparat. *Shaffers* eksperimenter har vist at den høyeste lokale konsentrasjon oppnås ved å injisere penicillin mens en blodtrykksmansjett er anbrakt rundt ekstremiteten — hvor metoden utelukkende kommer til anvendelse. Trykket bør være ca. 80 mm/Hg., og mansjetten ligger på ca. 10 min. etter injeksjonen. Vanlig penicillindose er 50 000 enheter i 10 cm³ fysiologisk saltvann.

Metoden er spesielt egnet ved diabetisk gangren, hvor penicillin administrert på vanlig måte ikke når infeksjonsstedet p. g. a. den dårlige blodforsyning.

*British Medical Journal*² fremhever at metoden er verd å bli ytterligere prøvet og undersøkt, at det faktisk ikke skulle være særlig vanskelig å finne ut hvor meget av penicillin som forlater arterien når den venøse tilbakestrømning stoppes i 10 minutter.

Bortsett fra vanskelighetene og smerter for pasienten forbundet med metoden — et forhold som *Shaffer* har utelatt — synes den å være en ideell metode for behandling av alvorlige ekstremitetsinfeksjoner.

STREPTOMYCIN RESISTENS OG TILVENNING

Penicillinresistente stammer, spesielt av gule stafylokokker, er dessverre allerede blitt en kjensgjerning.¹ Men aldri har man sett en så uttalt og hurtig utvikling av resistente stammer som når det gjelder visse bakterier i forhold til streptomycinet. *Finland* og medarbeidere⁴ har vist at coliforme bakterier (urinveisinfeksjon) som opprinnelig ble påvirket av 25 enheter streptomycin pr. cm³, i løpet av noen dager — hos én pasient på én dag — ble resistente mot ikke mindre enn 50 000 enheter pr. cm³. Lignende iakttagelser er gjort ved streptomycinbehandling av en rekke andre infeksjoner. Enkelte forskere mener at forholdet skyldes at et lite antall resistente bakterier opprinnelig er til stede, noe som bl. a. synes å fremgå av *Alexander* og *Leidys* undersøkelser.⁵ De overførte store mengder av *H. influenzae*

¹ *Surgery* 21: 692, 1947.

² *British Medical Journal* 27/12 1947, s. 1040.

³ *British Medical Journal* 29/11 1947.

⁴ *J. Amer. Med. Ass.* 132: 16, 1946.

⁵ *J. Exp. Med.* 85: 328, 607, 1947.

fra meningittpasienter på medier som inneholdt 1 000 enheter streptomycin per cm³ og fikk oppvekst av noen få kolonier. Dette tar de som et tegn på at resistente stammer opprinnelig har vært til stede (1 på billioner). Smittestoff fra 14 pasienter viste i alle tilfelle dette forhold in vitro. 10 av pasientene var blitt behandlet med godt resultat med streptomycin, 4 var ikke blitt helbredet, hvorav 3 p. g. a. resistensutvikling in vivo. Resultatet av en streptomycinbehandling skulle således til en viss grad være avhengig av hvorvidt resistente stammer er til stede når behandlingen begynner. Sannsynligvis vil det bare være et tidsspørsmål før slike stammer blir mer alminnelig, ja kanskje dominerende, så et nytt antibiotikum blir påkrevd.

Nylig er det blitt beskrevet et forhold som representerer et stadium utover resistensutviklingen, nemlig at en mikroorganisme som på forhånd er streptomycinsensibel, rett og slett blir avhengig av streptomycin for sin vekst, dvs. for å bli patogen.^{6, 7} Det er blitt vist at foruten den mikroorganisme som er blitt så å si resistent, opptrer det også en variant av den samme mikroorganisme som bare vil gi vekst på medier som inneholder streptomycin, og som fra opprinnelig å være avirulent blir uttalt virulent, men bare hos forsøksdyr som blir streptomycinbehandlet. «Hvilket standpunkt skal man egentlig innta overfor et kjemoterapeutikum som kan komme til å bli en viktig vekstfaktor for en på forhånd sensitiv mikroorganisme?» Spørsmålet stilles i *British Medical Journal*⁸ og man må være enig i at det er et pussig, men på samme tid et ganske alvorlig problem.

OMKRING FORKJØLELSEN

*Lancet*⁹ drøfter redaksjonelt problemet: the common cold. Det drives for tiden en ganske intens forskning omkring forkjølelsevirus. Dingel og medarbeidere¹⁰ har satt opp 4 grupper forkjølelsesinfeksjoner, nemlig 1) en form med høy feber, sår hals og hoste (febril katarr), 2) den febrile, typiske, akutte forkjølelse, 3) den noe mildere form av samme, men uten feber, og endelig 4) en bronkittlignende, atypisk pneumoni.

Alle disse former kunne overføres på forsøkspersoner ved å overføre filtrat fra skyllevann fra svelg og nese fra opprinnelig syke personer.

Ved den første form (akutt katarr) slo smitten an på 12 av 14 forsøkspersoner etter en inkubasjonstid på 5—6 dager. Den febrile forkjølelse lot seg overføre på 9 av 14 personer, den afebrile på 6 av 10, begge med en inkubasjonstid på 24—48 timer. Den atypiske pneumoni slo an på 4 av 10 personer, med en inkubasjonstid på henholdsvis 2, 3, 3 og 7 dager. Symptomene var ved alle former de samme som hos de respektive smitekilder,

om enn stort sett noe mildere. Kryssimmunitetsprøver viste at rekonvalesenter fra den febrile katarr syntes immune mot sykdommens smittestoff, men derimot ikke for smittestoffet for den febrile forkjølelse. På den annen side var der ingen immunitet å spore for den febrile forkjølelses vedkommende når ny overføring ble prøvd 19 dager etter sykdommen, et forhold som bør legges merke til hvor vaksinespørsmålet kommer på tale. Manglende immunitet fantes også for den atypiske pneumonis vedkommende.

Andre forskere angir å ha dyrket forkjølelsevirus i befruktete hønseegg.¹¹ Overføring av virus dyrket gjennom flere egg førte til utbrudd av sykdommen i 67 av 50 tilfelle, dvs. i en atskillig større prosent enn vanligvis angitt for direkte filtrater. For dette dyrkede virus' vedkommende fantes en inkubasjonstid på 7—24 timer, mens den ved filtratet som dyrkningen var skjedd fra, var 36—48 timer. Inkubasjonstiden for direkte infiltrat har dog vært angitt noe forskjellig, idet amerikanske forskere har funnet en inkubasjonstid for forkjølelse på ned til 24 timer¹² mens engelske¹³ har vanligvis funnet 2—3 dager. Med hensyn til den angitte dyrkning av virus er det et spørsmål om dette virkelig har vært forkjølelsevirus, idet symptomene som er beskrevet på sykdommen,¹¹ feber (temp. opptil 39°), hodepine, sterk sykdomsfølelse — som ikke har stått i rimelig forhold til de øvrige symptomer — postnasalt sekret, tørr hoste, nesetetthet, men ikke tyntflytende sekret, «noe i likhet med det tykke sekret ved sinusitt», ikke passer med hva man forstår med en akutt forkjølelse, og sannsynligvis ikke svarer til noen av de 4 grupper beskrevet av Dingel.

Dingels inndeling av infeksjonen i de nevnte grupper, dels på grunnlag av immunitetsforholdene, kan kanskje bli et skritt i den riktige retning når det gjelder utforskningen av forkjølelsens problemer.

DIREKTØR J. THRONE HOLSTS INSTITUTT FOR ERNÆRINGS- FORSKNING

Vi gjengir fra «Aftenposten» for 25. februar:

Ved den store gave på sv. kr. 500 000 fra A/S Chokoladfabriken Marabou og kr. 20 000 årlig i 20 år fra A/S Freia Chocolate Fabrik vil det som kjent bli opprettet et «Direktør J. Throne Holsts institutt for ernæringsforskning». Dette er planlagt bygd sammen med et institutt for biokjemi og et institutt for zoofysiologi, som også skal inneholde Forsvarets flymedisinske institutt.

Det er utarbeidet tegninger av arkitekt Finn Bryhn, og disse tegninger er etter anbefaling av Riksarkitekten godkjent av departementet, opplyses det i Kirkedepartementets budsjettproposisjon vedkommende Universitetet. Byggeomkostningene beregnes til 2,5 millioner kroner hvortil kommer 0,5 million kroner til løst inventar, til-

⁶ J. Amer. Med. Ass. 130: 485, 1946.

⁷ Science 105: 620, 1947.

⁸ British Medical Journal 3/1 1948, s. 20.

⁹ Lancet 17/1 1948, s. 105.

¹⁰ J. Clin. Invest. 26: 957 og 974, 1947.

¹¹ Bull. Johns Hopk. Hosp. 79: 97, 1946.

¹¹ Science 106: 636, 1947.

¹² J. exp. Med. 52: 701, 1930. Ibid. 53: 447, 1931.

¹³ British Medical Journal I: 650, 1947.

kan avta. Det kreves i regelen 2—4 jevnt fordelte serier årlig. 2) *Myelomatosis*; god virkning overfor smertetilstander; benmargsforandringer og hyperproteinemi påvirkes ikke særlig. 3) *Lymphogranulomatosis maligna*; langvarige remissioner kan undertiden fremkalles ved friske tilfelle. Lymfeglandelsvulst kan svinne og feber og smerter opphøre, samtidig som almentilstanden vil bedres. Røntgenbehandling vil stadig være hovedbehandlingen ved lokaliserte tilfelle av lymphogranulomatosis maligna, men behandlingen med N-sennepsgass kan virksomt understøtte røntgenbehandlingen. Eldre røntgenresistente tilfelle og utbredte disseminerte former egner seg best til N-sennepsgassbehandling. Ved gjentatte behandlinger blir remissionene som oftest ufullstendige og av kortere varighet. 4) *Leucaemia myeloides chronica* kan undertiden vise langvarig remission etter 1 event. 2 serier av N-sennepsgass. Remissionene ligner — lik som remissioner fremkalt av uretan — påfallende dem som fremkalles ved røntgenbestråling. Mekanismen ved disse 3 behandlingsformer menes for øvrig å være beslektet. Meget tvilsom virkning er beskrevet ved lympho- og reticulosarcomatosis, myosis fungoides samt utbredte former av lungecancer.

Virkingen av N-sennepsgassbehandlingen overfor polycytæmi tåler sammenligning med resultatene av behandlingen med radioaktivt fosfor eller røntgenbestråling av de bloddannende vev. Derimot er det tvilsomt om virkingen overfor kronisk myeloid levkemi kan hevde seg overfor resultatene av røntgenbestråling, event. i forbindelse med uretanbehandling. Overfor akutt myeloid levkemi samt lymfatiske levkemiformer er det ingen eller liten virkning av N-sennepsgassbehandling. Virkingen overfor alle disse lidelser er naturligvis palliativ, og intet tyder på at man står overfor stoffer, som er spesifikt cancerdrepende. Den samtidige uunngeelige skade av de normale cellestrukturer, som for øvrig også preger innførelsen av røntgenstrålene i terapien, har bevirket at noen advarer mot bruken av kvelstoff-sennepsgass, inntil det er klarlagt om disse forbindelsers toksisitet står i et rimelig forhold til den terapeutiske effekt.

Utdrag av rapport fra The Council on Pharmacy and Chemistry.

SULFATIAZOL

I *The Journal of the American Medical Association* for 6. mars 1948 finner man en bemerkelsesverdig rapport fra Council on Pharmacy and Chemistry angående sulfatiazol. Det pekes her på at det alltid har vært Council's prinsipp å trekke tilbake godkjennelsen for et lægemiddel når et mindre toksisk, men like effektivt er å få, og man har i overensstemmelse hermed allerede tidligere trukket tilbake rådets godkjennelse for sulfapyridins vedkommende. Nå har imidlertid Council tatt opp til overveielse spørsmålet om å sløyfe også sulfatiazol i 1949-utgaven av «New and Nonofficial Remedies» og man har overveid å varsle alle fabrikanter og grossister

i denne forbindelse på at feber, toksikodermi, levkopeni og andre toksiske bivirkninger forekommer hos ca. 10 pst. av sulfatiazolbehandlede pasienter, hos ca. 16 pst. av de sulfapyridinbehandlede, hos ca. 12 pst. av de sulfanilamidbehandlede, hos ca. 6 pst. av de sulfadiazinbehandlede, og hos ca. 7 pst. av de sulfamerazinbehandlede. Selv om man må se på de anførte tallangivelser med flere forbehold, så er det klart at når Council, med sin ubestridelige autoritet, sender ut en meddelelse som den ovenfor refererte, så vil nå etter hvert sulfatiazol mer og mer bli et tilbaketog stadium i sulfonamidenes æra.

BEHANDLING AV ANGINA PECTORIS MED ANDROGENE HORMONPREPARATER

Kastrerte menn har en nedsatt blodforsyning til huden², men den kan motvirkes effektivt av testosteron. En lignende bedring av blodforsyningen påvistes også ved trombangitis obliterans. Det var nærliggende å forsøke å behandle angina pectoris etter samme retningslinjeer, men denne behandling har ikke ført fram. Summers³ har behandlet 67 angina-pectoris-pasienter med injeksjoner av testosteron-propionat. Det ble påvist en forbigående virkning i 9 tilfelle, men allerede 3 måneder etter avsluttet behandling var tilstanden som før. Kontrollgruppen bestod av 12 pasienter som fikk injeksjoner med sesamolje og også 5 av disse anga forbigående bedring etter injeksjonene.

Det er således neppe noen grunn til å forsøke å behandle angina pectoris med androgene hormoner.

OVERFØLSOMHET FOR PENICILLIN

Mens det er praktisk talt umulig å overdosere penicillin, har det vist seg at et ganske betydelig antall pasienter kan bli overfølsomme for stoffet, dvs. de utvikler en *penicillinallergi*. — Dette tema er nylig behandlet i en lederartikkel i *Ugeskrift for Læger*⁴.

Spontan penicillinallergi er uhyre sjelden; men ervervet penicillinallergi angis å forekomme hos opp til 10 pst. av alle behandlede pasienter. Tidligere mente man, at de allergiske reaksjoner under og etter penicillinbehandling, skyldtes urenheter i de daværende preparater, men det er nå klart, at rent krystallinsk penicillin kan gi anledning til en lang rekke allergiske manifestasjoner, oftest dog mer av ubehagelig enn av alvorlig art.

Hyppigst vil man treffe symptomer fra hudens side: *urticaria*, ofte mange dager etter behandlingens opphør; *angionevrotisk ødem* (larynksødem er sett); *eksemer* — især som kontakteksem etter lokal applikasjon. Atskillige tilfelle som ligner meget *serumsykdom*, er beskrevet med arthralgier, eksantem, polyadenitis og feber. Av alvorligere, men heldigvis sjeldnere manifestasjoner, kan nevnes

² Edwards, E. A., Hamilton, J. B., & Duntley, S. Q.: *New Engl. J. Med.* 220: 865, 1939.

³ Summers, V. K.: *The Lancet* 254: 519, 1948.

⁴ 1948, nr. 12, s. 349.

akutt allergisk sjokk, purpura og symptomer fra nervesystemet i form av kramper og nevratt med langvarige pareser. En dag vil man antagelig også oppleve at penicillin har fremkalt agranulocytose — en av de fornemste indikasjoner for penicillinbehandling!

Sensibiliseringen kan svinne på få uker, men kan også bestå i måneder eller endog i år, og her er det den alvorligste risiko ligger.

Vi har opplevd det samme med sanocrysin, thiouracilpreparatene, sulfonamidene og mange andre verdifulle lægemidler. Bruken av disse opphører ikke, fordi de i visse sjeldne tilfelle kan forårsake alvorlige eller endog dødelige allergiske reaksjoner. Men man skal kjenne risikoen og innrette seg deretter.

Sulfonamidene, som penicillinet delvis har avløst, finnes som en rekke forskjellige forbindelser, og ved en sulfonamidoverfølsomhet kan man ofte fortsette behandlingen med et annet preparat. Penicillin finnes også i forskjellige former (F, G, X, K), som dog ikke er like virksomme; det er ikke sikkert opplyst, om en allergi for én av formene kan utløses av en av de andre. Handelsvaren er nå nesten utelukkende sterkt rensset penicillin-G, så å skifte til en annen form av penicillin er nærmest en umulighet.

Diagnosen er som regel lett, når man bare husker på muligheten av allergi overfor penicillin. Den kan i en del tilfelle sikres ved intrakutan- eller lappeprøver, foruten naturligvis ved eliminasjon og eksposisjonsforsøk.

Behandlingen følger de sedvanlige retningslinjer. Er der vital indikasjon for å fortsette behandlingen, og kan behandling med antihistaminica ikke holde symptomene nede, vil en hurtig gjennomført desensibilisering under tiden føre til målet.

Man kan ikke hindre penicillinoverfølsomheten i å oppstå hos pasientene, men man kan minske antallet av penicillinallergikere ved kun å behandle med stoffet, når det foreligger en reell indikasjon. Det er meningsløst å måtte oppgi en velindisert penicillinbehandling av en pnevmoni, fordi pasienten er blitt sensibilisert ved penicillinbehandling av en forkjølelse to måneder i forveien.

Penicillin oppfattes av publikum som et universalvidundermiddel, og presset på lægene vil økes når stoffet etter hvert blir billigere. En henvisning til risikoen for overfølsomhet vil ofte være på sin plass.

STREPTOMYCIN-OVERØMFINTLIGET HOS SYKEPLEIERSKER

Det foreligger få meddelelser om overømfintlighet overfor penicillin hos pleiepersonale⁵ og det er sannsynligvis sjelden. Annerledes synes det å stille seg med streptomycinet hvor en ervervet overømfintlighet synes å representere en fare for sykepleiersker, læger, farma-

øyter og annet teknisk personale som i embetsmessig kommer i kontakt med stoffet. Rauchwerger⁶ har nylig undersøkt forholdene i et kulosehospital i U.S.A. hvor 233 pasienter var behandlet med streptomycin og hvor 6 sykepleiersker fikk symptomer på overømfintlighet overfor stoffet. Initialt erytem kom en plagsom pruritus og et papulovesikulært eksantem lokalisert til fingrene. I 5 tilfelle kom også ødem av øyelokk særlig hvis vedkommende gned seg i øynene. Ødemet lot seg dog påvirke av histaminpreparater. Symptomene utviklet seg ikke hos pleiepersonalet hadde stelt med penicillinpreparater minst seks måneder. Det ble gjort intrakutane prøver hos 100 sykepleiersker og 7 viste utvilsomt reaksjon overfor streptomycin, i 6 tilfelle var reaksjonen utvilsomt.

Det anbefales alle som i sitt yrke behandler streptomycin at de bruker gummihansker og vasker sine hender godt. Det anbefales også at de som er utsatt for reaksjon fra tid til annen får utført overømfintlighetsprøver at en eventuell allergisk reaksjon oppdages før de nye symptomer utvikler seg.

PNEUMONI- BEHANDLINGEN

I en undersøkelse publisert i Nord. Med. Tidsskr. H. Storm Mathisen gjort rede for hvilken flytelse penicillinets innførelse har hatt på pnevmonibehandlingen i et materiale fra Aker sykehus. Den dødelighet fantes å være 12,5 pst.

Et nøyaktig tall for den samlede letalitet i landet det ikke mulig å gi. I Danmark har en anslått den samlede letalitet til å ligge omkring 5—7 pst. etter at en spesifikk behandling ble innført.

Ugeskrift for Læger⁸ har nylig i en lederartikkel diskutert bruken av sulfonamider, penicillin og serum i pnevmonibehandlingen. Det pekes på at hva angår komplikasjonshyppigheten, først og fremst av empyem, er serumbehandlingen ikke å ha hatt noen nevneverdige flytelse på resultatene. Derimot har sulfonamidene tydelig nedsatt komplikasjonshyppigheten, og penicillinet muligens enda større virkning her, bortsett fra dødelighet i behandlingen av empyem.

Som forholdene ligger an i øyeblikket, synes det mest riktig å behandle pnevmoni hos personer i alderen 2—30 inntil 40—50 år med sulfonamider og kombinert med penicillin når det dreier seg om meget medtatte pasienter, spebarn og gamle, samt hos pasienter hvor komplikasjoner ikke kommer temperaturfall innen 1½ døgn etter sulfonamidbehandlingen begynner. Penicillin som eneste behandling bør reserveres pasienter som er overfølsomme overfor sulfonamider.

⁵ Peck, S. M., Siegal, S. & Bergamini, R.: J.A.M.A. 134: 1546, 1947.

⁶ Rauchwerger, S. M., Erskine, F. A. & Nalls, W. L.: J.A.M.A. 136: 614, 1948.

⁷ Nord. Med. 37: 1, 1948 ref. i Tidsskr. f. D.n.l.f. 68: 118.

⁸ Ugeskr. f. L. 110: 474, 1948.

sykdommen i mars 1947 på et møte i Svenska läkarsällskapets sektion för pediatrik och skolhygien, er det i Sverige konstatert ca. 40 tilfelle av toxoplasmose. Også i Danmark har en nylig konstatert at sykdommen forekommer. I Norge er den hittil ikke observert.

(Svenska Läkartidningen nr. 24, 1947.)

PENICILLINBEHANDLING AV MENINGITTER

Honor V. Smith har for det meste erfaring med *pnevmokokkmeningitt*. Pasientene er behandlet etter følgende skjema:

- 1) Penicillin intraspinalt i doser på 8—16 000 enh. én til to ganger i døgnet i minst 5 dager. Større doser øker ikke virkningen, men kan skade. En konsentrasjon av 2000 enh. pr. cm³ er hensiktsmessig. Sterkere penicillinoppløsninger virker lokalirriterende i spinalkanalen. — I regelen gis penicillin ved spinalpunksjon, men cisternø- og ventrikelpunksjon benyttes i særlige tilfelle.
- 2) Sulfa-preparater gis i rikelige doser, i regelen som sulfadiazin. Det er viktig å begynne med sulfa-behandlingen så snart som mulig. Sulfapreparatene motvirker dannelsen av fibrinopus i spinalkanalen. Hvis spinalkanalen stoppes til av dette, kan penicillinet ikke sirkulere fritt og virkningen blir liten eller ingen.
- 3) Penicillin gis også intramuskulært i vanlige doser. Som regel er *pnevmokokkmeningitten* sekundær i forhold til et eller annet skjult fokus. Selv om en ikke kan vente vesentlig virkning direkte på meningitten ved å gi penicillin intramuskulært, kan virkningen på primærfokus være verdifull. En event. ledsagende septikemi holdes i sjakk. — Både *pnevmokokk-* og *streptokokkmeningitten* er hyppig otogen. I det akutte stadium er det *ikke* lenger indisert å operere øret.

De to viktigste komplikasjoner under behandlingen er blokade av spinalkanalen og tilbakefall av sykdommen.*

Blokade av spinalkanalen ses i sykdommens begynnelsesstadium og skyldes — som nevnt — først og fremst tilstopning med fibrino-puss. Senere i sykdomsforløpet kan det også ses og skyldes da som regel utilstrekkelig kjemoterapi eller intraspinal injeksjon av for konsentrerte penicillinoppløsninger. — Hvis det blir vanskelig å få ut spinalvæske ved spinalpunksjonen er dette det første tegnet på truende blokade. I slike tilfelle anbefales det å gi penicillinet ved cisternepunksjon.

utseende som en subarachnoidal blødning kan få timers utsettelse mellom liv og død.

Streptokokk- og *stafylokokkmeningitt* som *pnevmokokkmeningitt* og *Meningokokkmeningitt*: gi intraspinalt penicillin. Sulfa-behandling alene at ved annen behandling. Følgende på tale når pas. er overvåket så inntørret at en av den nyrekomplikasjoner.

BOKANMELDELSE

P. H. Andresen: *Medicinsk Anvendelsen i Retsmedisinteknik*. 105 sider. Pris D.Kr. 10.00. København 1948. Anmeldt av C.

Det finnes en stor krets av jurister i blodtyper og deres betydning, praktiserende jurister, tjenestemenn, læger, og som er populær eller iallfall lett forståelig.

Det har tidligere vært utgitt av O. L. Thomsen: «Medicinsk Betydning i Retssager», 1937, som har vært utlånt til jurister. Det er det storartede danske rettsvitenskapsper, har nå med en bok som er oppstått ved at de stadig nye problemer på dette område. Det finnes en naturhistorisk beskrives «typenes egenskaper» utredning av teknikken for å her se de vanskeligheter som derved straks oversikt over sjonene bør være forsiktig med m. h. t. barnets alder o. a. om arvegangen, som naturlig snitt for dommere og jurister så anvendelsen i sakene.

Så vel det serologiske ved læren inneholder tankemåte både for jurister og for læger på en enkel måte å populær og store tabeller og skjemaer for leseren. Det kan unngå kost for leseren, det synes

PENICILINBEHANDLING VED DE AKUTTE OG SUBAKUTTE ANTRUMEMPYEMER

Av REIDAR GORDING

I vår spesiallitteratur finner vi rett sparsomme publikasjoner om penicillinets betydning for behandlingen av de akutte og subakutte antrumempyemer.

Wallace E. Herrell omtaler i sitt samleverk «Penicillin and other antibiotic agents» 1945 i all korthet at han og hans kolleger har benyttet penicillin med fordel ved de akutte nasale sinusitter som skyldes p.ømfintlige organismer, men anbefaler foruten lokal også generell behandling. Akutte og subakutte infeksjoner «may respond to penicillin therapy only», men mer langvarige sinusitter vil dessuten kreve kirurgisk drenering. H. fremhever (s. 148) at penicillinet er av «little or no irritation» av nesebihulenes slimhinner.

I Alexander Flemming's i 1946 utkomne bok «Penicillin, Its practical application» har Jon F. Simpson behandlet penicillinets anvendelse i otorhino-laryngologien. S. advarer mot å nøle med rasjonelt kirurgisk inngrep i tillit til p.virkning. Hvis pussansamling er innestengt i en benet kavitet, bør det skaffes drenering. Ved kroniske affeksjoner vil p.applikasjoner neppe frembringe annet enn forbigående lettelse. Ved de akutte suppurative antrumempyemer anbefaler S. (s. 307) «daily lavage» av antrum av 4—5 cm³ p.opplosning i en konsentrasjon av 1—12 000 pr. cm³ og fremhever liksom Herrell at penicillin er av «no deleterious effect» på ciliærbevegelsen i nesens og bihulenes mukosa. Også S. anbefaler generell behandling samtidig med den lokale, og tilrår dessuten som et ledd i sinusittbehandlingen benyttelse av den nasale spray. Herigjennom vil penicillinet som dugg fordeles over hele slimhinnen og der utfolde sin lokale virkning samtidig som man vil oppnå at p.konsentrasjonen i blodet blir holdt oppe i tilstrekkelig grad til å oppnå terapeutisk virkning (s. 303, 307).

I den amerikanske Year Book of the Eye, Ear, Nose and Throat 1946, s. 415, refereres et arbeid av Robert E. Priest hvor forf. fraråder p.behandling selv om den anvendes både lokalt og generelt ved langvarige antrumempyemer, men tilrår forsøksvis lokal behandling ved de akutte og subakutte maksillærsinusitter, et resultat som Year Book fremhever «agree with the few

reports in the literature». The British Medical Journal 1946, s. 656, fremholder i sin leder «Penicillin in the treatment of sinusitis» en lignende oppfatning. De få data som her er referert tør være tilstrekkelige som uttrykk for den alminnelige oppfatning av penicillinets virkefelt innen den sykdomsgruppe som her skal omtales. Av hensyn til «Tidsskriftet»s sterkt beslaglagte spalteplass er utførlig referatoversikt i denne kortfattede artikkel ikke medtatt.

I den litteratur som har stått til min rådighet har jeg ikke funnet angitt et forhold som i denne forbindelse er av atskillig betydning, en sammenligning mellom behandlingstidens varighet hos p.behandlede og ikke p.behandlede antrumempyemer. Sannsynligvis er slike undersøkelser foretatt. Selv om det skulle være tilfelle, vil allikevel parallellregistreringen fra forskjellig hold og under varierende forhold være av interesse.

En nødvendig forutsetning for å bedømme penicillinets innvirkning på forløpet av de maksillære sinusitter må jo være den at man har et grunnlag til sammenligning, hvis det i det hele tatt er mulig å skaffe det til veie.

Mitt materiale omfatter 60 antrumempyemer hos 34 kvinner og 26 menn i en alder fra 21 til 60 år, gjennomsnittlig 40 år, og inkluderer bare akutte og subakutte kasus, dvs. inntil ca. 8 uker gamle sinusitter med en midlere varighet av 2—4 uker. Det lar seg visstnok ikke i hvert tilfelle med bestemthet avgjøre hvor lenge et antrumempyem har vart, da pasientens angivelse ofte er altfor svevende. Imidlertid vil man under en infeksjonsperiode med hyppige sinusitter iallfall i de fleste tilfelle med stor sannsynlighet kunne utpeke de akutte former.

Undersøkelsene inkluderer bare «rene» antrumempyemer. Som bekjent er det ikke alltid mulig i første omgang å utelukke at også andre bihuler kan være angrepet. En del kasus som under sykdommens forløp enten har manifestert seg som kombinerte empyemer eller hvor det har foreligget symptomer i retning av allergi, er ikke medtatt i dette arbeid.

En nødvendig betingelse for parallellundersøkelse mel-

lom med og uten penicillin er den at begge behandlingsformer så vidt mulig stilles på like vilkår m. h. t. avløpet fra den infiserte overkjevehule. Empyemer med et trangt ost.max. og derav følgende dårlig drenering kan ikke uten videre sammenlignes med sinusitter hvor maksillærøstiet er vidt og åpentstående eller hvor der fra før av er anlagt åpning i meat.inf. slik som tilfelle var hos 3 kasus (nr. 13 og 14, tabll II og nr. 6, tabell IV). Alle disse 3 var helbredet etter noen få utskylninger enten penicillin ble benyttet eller ikke. Empyemer med hindret avløp er derfor behandlet gjennom kunstig åpning i meat.inf.

Maksillær sinusittens bakteriologi har vært gjenstand for tallrike undersøkelser. Som fremholdt av Uffe R. Sparrevohn og Anton Buch i deres arbeid «Bacteriology of Maxillary sinusitis» (Acta oto-l. vol. XXXIV. Fasc. 5, s. 425) er problemet fremdeles uløst, da det hittil ikke har lyktes å få anlagt prøvekultur fra den infiserte overkjevehule under så sterile kautéler at blandingsinfeksjon fra nesekavitets tallrike saprofyter kan utelukkes. S. og B. har fulgt samme fremgangsmåte som dansken Johs. Chr. Nielsen har anvendt for mellomørets vedk., nemlig aspirasjon. I motsetning til andre forf. som har funnet blandingsinfeksjon opptil 50 pst. og staf.infeksjon inntil 60 pst., har S. og B. kunnet redusere disse tall til 7 respektive 4 pst., et resultat de tilskriver den før nevnte fremgangsmåte ved anleggelse av prøvekultur, til tross for at de har måttet føre sin punksjonsnål gjennom en infisert meat.inf.

Den bakteriologiske prøve hos mine kasus er anlagt på den måte at skyllevannet etter punksjon av overkjevehulen er samlet i et sterilt bekk hvorfra de purulente klatter er overført i prøveglasset og umiddelbart etter oversendt til bakteriologisk undersøkelse hos prof. Thjøtta, som jeg skylder meget takk for den interesse han har vist mitt arbeid. Den nevnte fremgangsmåte er benyttet vel vitende om at også organismer fra nesekavitets bakterieflora vil kunne komme med i prøvekulturen. Enten behandlingen foregår ved punksjoner eller gjennom en kunstig anlagt åpning i meat.inf., vil det imidlertid vanskelig kunne unngås at mikrober fra nesekaviteten under utskyllingen før eller senere overføres til antrum. Selv om det til en begynnelse foreligger en ensartet infeksjon i overkjevehulen, må man allikevel klinisk regne med blandingsinfeksjon som en nærliggende sannsynlighet hvis ikke de infiserende mikrober i nesekaviteten og antrum er av samme art. Påvisning av Gram neg. organismer er derfor ikke uten interesse selv om kulturen ikke kan si oss hvorvidt disse p.resistente mikrober skriver seg fra nesekaviteten eller fra overkjevehulen. Det faktum at bakteriefloraen i antrum under sykdomsforløpet er vekslende er vel kjent. S. og B. har således utført kontrollundersøkelser hos 38, hvorav bare de 16 ga samme funn hver gang. Blant mine empyemer har jeg konstatert samme forhold gjentatte ganger, men har ikke hatt anledning til å foreta systematiske undersøkelser av hvor hyppig det har forekommet. Prøvekulturen har gitt positivt funn hos 55 av 60. Som man kunne ha ventet etter den bakteriologisk sett ikke innvendingsfri fremgangsmåte som har vært an-

vendt ved anlegg av kulturene, har blandingsinfeksjoner vært alminnelig funn (32 av 60). Som renkultur har diploc.pn. vært den hyppigst forekommende mikrobe (12 av 28).

Da en rekke organismer ikke påvirkes av penicillin har bakteriologisk undersøkelse vært ansett for et nødvendig grunnlag for enhver p.behandling. Ikke alle prøver er imidlertid positive. Ifølge S. og B. har Ashley, Grove og andre vist at bakterier kan være til stede i antrumslimhinnen selv om sekretet er sterilt. Dessuten kan enkelte sinusitter være fremkalt av virus. Prøvekultur ved blandingsinfeksjoner hvor ikke den enkelte patogene organisme finnes i overveldende mengder, gir intet kriterium for hvilken mikrobe det er som representerer den avgjørende faktor. Dertil kommer de forskjellige individers varierende toleranse overfor det infiserende agens og endelig infeksjonens massivitet som en prøvekultur heller ikke kan belyse.

Hensikten med de foreliggende undersøkelser har vært å bringe på det rene hvorvidt penicillin vil kunne avkorte forløpet hos de akutte og subakutte antrum-empyemer. Det er imidlertid ikke uten i enkelte unntagelsestilfelle vært anvendt systematisk p.dosering med intramuskulære injeksjoner døgnet rundt. Det er først og fremst søkt belyst hvorvidt en *ambulatorisk* p.dosering vil kunne influere på forløpet av disse som regel lettere affeksjoner. Ved de særlig alvorlige infeksjoner stiller selvsagt forholdet seg annerledes. I et par slike tilfelle har rasjonell systembehandling vært indisert.

I forbindelse med den ambulatoriske bruk av penicillin ved de akutte antrumempyemer fremheves i et brev til forf. fra May & Bakers medical department av 20. desember 1946 at en tendens gjør seg gjeldende i retning av forsterkede p.doser for å befri pasienter fra de hyppige i.m.-injeksjoner som forutsetter hospitalsinnleggelse. Ved samme anledning ble det enn videre fremholdt at i.m.-injeksjon på 100 000 E. ansees for tilfredsstillende for en 6 timers periode. Injeksjonen blir i alminnelighet gjentatt med 12 timers intervall, så pasienten en del av døgnet ikke er under p.innvirkning. Dette synes imidlertid ikke å influere på den terapeutiske effekt, en erfaring som jeg dessverre ikke har kunnet bekrefte.

I et direktiv av juli 1946 fra det kjente engelske firma Glaxo aksentueres at p.virkningen er størst i sykdommens første stadium og at det bør gis tilstrekkelig store doser med én gang. Det fremheves enn videre at penicillin til en begynnelse ble oppfattet som bakteriostatisk, men den senere erfaring har vist at problemet bakteriostatisk eller bakteriocid er avhengig av dosens størrelse, slik at en liten dose virker bakteriostatisk, en stor derimot «bacteriocidal», og spørsmålet blir da om ikke en enkelt stor dose i noen timer vil være like effektiv som en rekke mindre fordelt på lengre tid. Glaxos forsøksleder, dr. H. Walker, tilrår i brev til forf. av nov.—des. 1947 500 000 E. i. m. med 1.applikasjoner på 50 000 E. i tilslutning til de daglige utskyllinger. Hvis ikke bedring oppnås i løpet av nevnte tidsrom, vil ytterligere p.behandling neppe være indisert.

Også Flemming advarer i sin bok, s. 48, mot

Tabell I.

Ikke penicillinbehandlede antrumempyemer med renkultur.

Bakteriefunn		Antall behandl.
Nr. 1.	Diplococcus pneumoniae	36
» 2.	» »	25
» 3.	» »	65
» 4.	» »	5
» 5.	» »	8
» 6.	» »	6
» 7.	» »	4
» 8.	» »	15
» 9.	» »	4
» 10.	» »	21
» 11.	» » Type III (V.antr. jfr. tab. II, nr. 17)	12
» 12.	Hvite stafylokokker	6
» 13.	Hemophilus influenzae	85
» 14.	Hemolytiske streptokokker	11

bruken av for små p.doser. Visse patogene bakterier kan utvikle resistens for penicillin, og denne resistens kan opptre under behandlingen. Underdosering kan være en fremkallende faktor og bør derfor unngås. Oppfatningen av penicillinets dosering synes i det hele tatt å utvikle seg i retning av stigende konsentrasjon og store doser.

I dette arbeid ble til en begynnelse benyttet penicillin i en konsentrasjon av 1—500 à 2000 E. pr. cm³ til lokal applikasjon samtidig med i.m. injeksjon på 10 000—20 000 E. 2—3 g. dagl. Etterhånden er p.dosen forsøksvis forsterket opptil 50 000 E. pr. cm³ til irrigasjon sammen med i.m. injeksjoner på 100 000 E. 2—3 g. dagl. Nærmere data er angitt i forbindelse med tabellene.

Residiv hos nr. 2 og 8. Tabellen viser det velkjente forhold at behandlingstiden har vært sterkt divergerende selv om det foreligger samme bakteriologiske funn og at utskyllingenes antall ikke alltid er kongruent med sykdommens varighet. Nr. 9, en 3—4 uker gml. sinusitt, er således helbredet etter 4 utskyllinger, mens det 14 dager gamle empyem, nr. 3, krever ca. 15 g. så lang tid.

Empyem nr. 18 har residivert. Hos nr. 13 og 14 var tidligere anlagt bred åpning i mat.inf.

Blant de tallrike variasjoner i bakteriefloraen hos gruppe II er det ikke rett mange med samme varighet og hvor prøvekulturen har gitt samme resultat.

Kasus nr. 2, et ca. 2 uker gml. empyem med føtid stinkende mukopurulente klatter i rikelige mengder i skyllevannet, var helbredet etter en eneste utskylling, mens nr. 1 med samme bakteriefunn, men som visstnok hadde vart ca. 4 uker lengre, måtte skylles 32 g.

Et par andre om enn ikke helt analoge kasus kan i denne forbindelse nevnes. Et 14 dager gml. empyem, nr. 5, med infeksjon av gule og hvite stfk. ble skyllet 113 g., mens en annen akutt sinusitt (nr. 6) med samme bakteriefunn + hemophil. infl. var helbredet etter 19 utskyllinger.

Det viser seg i det hele tatt at behandlingens varighet også ved de blandede infeksjoner er sterkt vekslende uten at infeksjonens art synes å gi noe holdepunkt for hvor lenge en behandling vil kreve i hvert enkelt tilfelle.

Tabell II.

Bakteriefunn		Antall behandl.
Nr. 1.	Gule stfk. + hemol. strk.	32
» 2.	» » + hemol. strk.	1
» 3.	» » + diploc. pn. + neiseria	68
» 4.	» » + neiseria + gjærceller	50
» 5.	» » + hv. stfk.	113
» 6.	» » + hv. stfk. + hemophil. inf.	19
» 7.	» » + grønne str. + mikrokokker	24
» 8.	Hv. stfk. + Escherichia coli	30
» 9.	» » + mikrokokker	6
» 10.	» » + enkelte Neiseria	18
» 11.	» » Type III (V.antr. jfr. tab. II, nr. 17)	12
» 12.	Diploc. pn. + klebsiella	11
» 13.	» » + klebsiella	8
» 14.	» » + klebsiella	3
» 15.	» » + hv. stfk. + fusobact.	7
» 16.	» » + Gram neg. anaërobe staver	10
» 17.	» » + enk. hemoph. infl. og få hv. stfk.	14
» 18.	Hemol. infl. + klebsiella	15

Hvordan forholdet stiller seg for de p.behandlede antrumempyemer fremgår av tabell III og IV.

Tabell III viser at p.reaktive mikrober etter prøvekulturen å dømme ligger til grunn for iallfall 11 av de 14 antrumempyemer, sannsynligvis for dem alle. Hos nr. 7 og 8 og 9 er funnet hvite stfk., hvorom Herr ell i sin bok «Penicillin and other antibiotic agents», s. 29, uttaler at «some strains» er «susceptible» og «some strains insusceptible». I sitt samleverk «Penicillin — Its practical application», s. 19, oppfører Flemming staphylococcus blant de sensitive, men tilføyer at det blant stafylokokker er «occasional strains» som er meget

Tabell III.

Penicillinbehandlede antrumempyemer hvor den bakteriologiske undersøkelse har vist renkultur.

Bakteriefunn		Antall behandl.	Antall p.behandl.
Nr. 1.	Diploc. pn.	35	(18 l.)
» 2.	» »	25	(26 l.)
» 3.	» »	114	(16 l.)
» 4.	» » type III	15	(15 l.)
» 5.	» »	17	(17 l.)
» 6.	» »	31	(5 i.m. + 1.)
» 7.	Hvite stfk.	6	(6 l.)
» 8.	» »	22	(22 l.)
» 9.	» »	9	(9 l.)
» 10.	Hemol. str.	6	(6 l.)
» 11.	» »	7	(3 l.)
» 12.	» » V.antr.	16	} (9 i.m. 14 l.)
» 13.	Grønne str. H. antr.	30	
» 14.	Meningokokker	3	(56 i.m.)

i.m. = intramuskulær

l. = lokal

Penicillindosen i de fleste tilfelle: i.m. 15—20 000 E. + l. 500—1000 E. 2—3 g. dagl.

— hos nr. 11, 12 og 13: i.m. 1—200 000 E. + l. 25—50 000 E. 2 g. dagl.

— hos nr. 14: i.m. 15 000 E. hver 3. time i 7 døgn.

mindre sensitive enn «normal strains». Stort sett ansees imidlertid de hv. stfk. for lite patogene.

Av de 3 stfk.sinusitter krevde det 3 uker gml. empyem, nr. 8, nesten 4 ganger så mange utskyllinger som nr. 7, tross begge empyemer varet like lenge.

Tabell III viser for øvrig hvor vekslende behandlingstiden kan stille seg hos antrumempyemer av relativ kort varighet og med samme bakteriologiske funn. To av disse sinusitter, nr. 3 og 4, begge med diploc.pn. i renkultur, ble behandlet den ene 114 g. og den annen 15 g. Nr. 3, som visstnok har varet ca. 4 uker lengre enn nr. 4, krever altså nesten 8 g. så lang tid som det sistnevnte. Man skulle muligens kunne ha ventet et annet resultat når det gjelder en så p.aktiv mikrobe som diploc.pn., hvorom Herrell i sitt før nevnte samleverk, s. 50, uttaler: «I am inclined to believe that practically all strains of pneumococci are sufficiently sensitive to penicillin to justify its clinical use against infections with the organism.» Erfaringen fra våre 17 pnevmokokk-kasus med renkultur peker i helt annen retning. De 6 p.behandlede har tvert om krevd atskillig lengre tid enn de 10 sinusitter som kun ble behandlet på vanlig måte med borvanns-utskyllinger.

Av de hemol. str.empyemer ble nr. 10 og 11 helbredet etter 6 resp. 7 seanser, mens derimot nr. 12 viste seg langt mer resistent. Tross daglige i.m. injeksjoner på 200 000 E. i 5 dager og l. installasjoner på inntil 50 000 E. 2 g. dagl. opphørte sekresjonen først etter 16 utskyllinger. Hos nr. 12 forelå dobbeltempyem med vekst av hemol.str. på den h. side og grønne str. på den v. side.

Tabell IV.

Penicillinbehandlede antrumempyemer med blandingsinfeksjon.

Bakteriefunn	Antall behandl.	Antall p.behandl.
Nr. 1. Gule stfk. + grønne str. . .	44	(10 i.m. 201.)
» 2. » » + grønne str. + neiseria	50	(6 i.m.)
» 3. Gule stfk. + alcaligenes fæcalis i store mengder	12	(96 i.m. 1191.)
» 4. Gule stfk. + proteus + neiseria + enkelte grønne str. . .	61	(7 i.m. 101.)
» 5. Hemoph. infl. + gule hemol. stfk. + hv. stfk. + neiseria	29	(18 i.m. 91.)
» 6. Hemoph. infl. + gule hemol. stfk. + hv. stfk. + enk. str. kjede	6	(61.)
» 7. Hemoph. infl. + hv. stfk. . .	44	(181.)
» 8. » » + hv. stfk. + neiseria	12	(121.)
» 9. Grønne str. + hv. stfk.	14	(141.)
» 10. H. antr. Ingen vekst.	11	} (10 i.m.)
» 11. V. » » »	30	
» 12. H. » » » (V. antr. jfr. nr. 4).	63	(7 i.m. 81.)
» 13. V. antr. Ingen vekst	15	(5 i.m.)
» 14. Ingen vekst	23	(10 i.m. 231.)

Hos nr. 6 var tidligere anlagt bred åpning i meat inf. Penicillindosen som anført under tabell III. Hos nr. 3, 4, 10, 12 og 13 i.m. 100 000 E. + 1 25—50 000 E. 2 g. dagl.

Det faktum at sekresjonen fra h. antrum opphørte langt hurtigere enn på den v. (etter 14 resp. 30 utskyllinger) kan muligens være et uttrykk for at penicillinet har hatt en gunstig innvirkning på de sterkt p.reaktive hemol.str. Dessverre finnes bare ett parallellkasus (nr. 14, tabell I) som ble helbredet etter 11 utskyllinger. Vi mangler derfor tilstrekkelig grunnlag til nærmere orientering.

Det vil fremgå av tabellen at hemoph. infl., den ikke p.sensitive alcaligenes fæcalis og den Gram. neg. proteus er funnet i 6 av de 9 empyemer hvor prøvekulturene har gitt vekst. Penicillin er allikevel anvendt i tilslutning til erfaringer fra det før omtalte engelske firma Glaxo, som fremhever at en eliminering av de Gram pos. mikrober «would appear to bring about some degree of clearing up of the Gram negative» (jfr. s. 16). Behandlingstiden for de 9 sinusitter er ikke vesentlig lengre enn for renkulturene (30 resp. 24 utskyllinger). Blandingsinfeksjoner synes således ikke ha spillet noen avgjørende rolle fra eller til i disse tilfelle.

De 5 sterile kasus er også forsøksvis p.behandlet. Resultatet er slik som tilfelle har vært med vårt andre sinusitter sterkt varierende. Hos dobbeltempyemet, nr. 10 og 11, må således v. antrum skylles nesten 3 g. så mange ganger som den h., og nr. 12 krever ca. 4 g. så lang tid som nr. 13.

Blant de øvrige empyemer under tabell IV er det ikke to med nøyaktig samme flora. Behandlingstidens varighet synes imidlertid lite kongruent med de bakterielle funn. Av to akutte empyemer er nr. 7 med infeksjon av hemoph. infl. og hv. stfk. oppført med 44 g., mens nr. 8 med samme funn + neiseria er helbredet etter 12 seanser, m. a. o. hos nr. 7 er anvendt nesten 4 g. så lang tid som hos nr. 8.

Av særlig interesse er nr. 3. Pasienten ble p. g. a. en voldsom nasofaryngitt og laryngitt først behandlet med daglige i.m. injeksjoner på 100 000 E. og p.spray 1—1000 i 7 døgn. Antrumpunksjon den 5. dag ga neg. resultat. Som følge av den nedsatte almentilstand med subfebrilia ledsaget av en lettere otitt ble de i.m. injeksjoner fra 7. til 10. dag øket til 100 000 E. 2—3 g. dagl. Ikke desto mindre opptrådte i løpet av denne tid dobbeltsidig antrumempyem, og et par dager senere symptomer på nyreaffeksjon, en tilstand som først bedredes under systematisk p.behandling (30 000 E. hver 3. time).

Denne blandingsinfeksjon av gule stfk. og alcaligenes fæcalis som har foreligget hos nr. 3 har altså vist seg resistent overfor den ambulatoriske behandling som her har vært anvendt, mens derimot den systematiske p.dosering døgnet rundt allerede etter 2—3 dager brakte avgjort bedring.

I denne forbindelse bør også nevnes nr. 14, tabell III. Pasienten ble p. g. a. blødning og den derav følgende tamponade etter 2 utskyllinger innlagt i klinikk og gjennomgikk en ordinær p.behandling i 5 døgn, med det resultat at skyllevannet fra å være sterkt plumret ved de første 2 utskyllinger etter utskrivningen fra klinikken fantes helt rent. Den medtatte almentilstand bedredes allerede etter de første 2—3 døgn behandling. Også i dette tilfelle synes den systematiske p.dosering å ha spilt

en avgjørende rolle. Prøvekulturen hos vedk. pasient viste som angitt under tabell III, meningokokker.

I sammenheng med disse to tilfelle skal omtales et annet kasus (nr. 12 og 13, tabell III) som prototyp for flere andre av samme art. Pasienten frembød alle symptomer på en sterkt uttalt rhinofaryngitt hvor daglige undersøkelser de første 10 dager ikke kunne påvise kliniske symptomer på foreliggende sinusitt. Tross i.m. p.-doser på 100 000 E. 2 g. dagl. foruten p.spray 1—1000 til hjemmebruk, opptrådte i løpet av et par uker dobbeltsidig overkjevehulebetennelse. Det er mulig at en begynnende affeksjon av antrum har foreligget, selv om den ikke lot seg diagnostisere. I så tilfelle har p.behandlingen iallfall ikke kunnet hindre empyemet fra å bli manifest. Prøvekulturen viste p.sensitive mikrober, hemol. str. i h. og grønne str. i v. antrum. Sammenholdes dette kasus med de to hvor systematisk p.dosering har vært benyttet, kan man ikke se bort fra muligheten av at de av meg anvendte p.doser har vært for små.

Angående penicillinets virkning på blandingsinfeksjoner uttaler den før nevnte dr. Walker i et brev av 15. desember 1947 til forf.: «If the Gram positive sensitive pathogen is the important and significant factor in the antral infection the Gram negative pathogens may disappear when the major infection has been overcome. On the other hand, if an infection such as *Ps. pyocyanea* or *proteus* had a significant contributing effect, then it is possible to find that this has grown more abundantly in the absence of competition.» Dessverre lar det seg i det enkelte tilfelle vanskelig avgjøre hvorvidt de Gram negative organismer har «a significant contributing effect» eller ikke. Man skulle a priori anta at et slikt forhold ville foreligge når de Gram negative organismer fantes i så store mengder som tilfelle var hos nr. 3. Når allikevel dette kasus viste utpreget reaksjon for en systematisk p.behandling, tør forklaringen være den at det er den p.sensitive gule stfk. som har vært den avgjørende faktor og at den lite patogene *alcaligenes faecalis* etter stfk. aureus infeksjonen er eliminert, ikke lenger har kunnet utfolde patogen virkning.

Tar man i betraktning antrumslimhudens tynne periostale bindevev med den relativ sparsomme blodforsyning vil det synes rimelig at penicillin må tilføres i store doser for å kunne påvirke den infiserte mukosa. M. h. t. den lokale applikasjon fremhever Herrrell i «Antibiotic agents», s. 49 og 107, «since penicillin requires several hours to act in susceptible pathogenic organisms its does not seem likely that local instillations would be sufficient to rid the region of all bacteria present». H.s forutsetning at penicillin skal være i kontakt med den infiserte overflate i flere timer lar seg imidlertid vanskelig realisere for overkjevehulens vedkommende hvor injeksjonsvæsken vil kunne finne avløp enten gjennom ost.max. eller event. gjennom en åpning i meat. inf. Neseslimhinnen med dens rikelige blodforsyning skulle derimot fremby bedre betingelser, både for generell og lokal p.behandling, og det synes rimelig å anta at den bedring i almensymptomene som er blitt konstatert hos mine pasienter, skyldes penicillinets bakteriostatisk inn-

virkning på den infiserte neseslimhinne, en virkning som imidlertid ikke kan ha vært tilstrekkelig kraftig til å hindre komplikasjoner, muligens fordi den anvendte dosering har vært utilstrekkelig. Som før antydnet anbefaler dr. Walker en konsentrasjon på 500 000 E., altså langt kraftigere dosering enn den som jeg har anvendt. Den nasale insulasjon som er benyttet i oppløsning av 1000 E. pr. cm³ tør også ha vært for svak, iallfall hvis man foruten lokal effekt også har til hensikt å opprettholde p.nivået i blodet. Flemming anbefaler i «Penicillin — Its practical application», s. 100, doser på 100 000—500 000 oppløst i 3 cm³ vann og Segal m. fl. anvender ifølge J.A.M.A. 434: 762, 1947, 25 000 E. pr. cm³. Da så vel Herrrell som Simpson i Flemmings bok fremhever at penicillin er uten «deleterious effect» på neseslimhinnens ciliepitel, skulle anvendelse av sterke konsentrasjoner ikke være kontraindisert.

Når vi skal forsøke å få en oversikt over penicillinets betydning for behandlingen av maksillarsinusitter, vil de dobbeltsidige empyemer med samme bakteriologiske funn på begge sider være av særlig interesse. Under tabell V er oppført 3 slike tilfelle som på den ene side er behandlet med de alminnelige borvannsutskyllinger og på den annen side dessuten med p.installasjoner.

Ikke penicillinbeh.

	Antall beh.
Tabell I. Nr. 1	36
» » » 2	25
» » » 3	65 (V. antr.)

Penicillinbeh.

	Antall beh.	Antall p.beh.
Tabell III. Nr. 1	35	(19 l.)
» » » 2	25	(25 l.)
» » » 3	114	(16 l.) (H. antr.)

Sykdommens varighet hos nr. 1 og 2 var 2—3 uker. Behandlingstiden var praktisk talt den samme med eller uten penicillin. Hos nr. 3 ble det h.sidige ca. 6 uker gamle antrumempyem først p.behandlet 16 g. 1—2 g. dagl. Senere fortsattes med borvannsutskyllinger 2 g. dagl. i ca. 7 uker før skyllevannet var rent. Det v.sidige antrumempyem som visstnok ikke hadde vart mer enn 14 dager, ble derimot som det vil fremgå av ovenst. tabell helbredet med vanlige borvannsutskyllinger på langt kortere tid. Disse 3 dobbeltsidige pneumokokk-empyemer sett under ett, bestyrker enn ytterligere den oppfatning at p.behandlingen på den måte og i de doser der her har vært benyttet, ikke kan sies å ha forkortet behandlingstiden. Det skal imidlertid villig innrømmes at så få kasus som her er fremlagt ikke tillater vidtgående slutninger. Muligens vil en ny forsøksrekke etter en annen fremgangsmåte og med en annen p.dosering gi bedre resultat.

UTENLANDSK:

PENICILLINBEHANDLING AV NEVROLUES

Penicillin har sikker virkning på nevrolues. De fleste erfaringer vi i dag har om penicillinets virkning på syfilis baseres på resultatene av den rutinebehandlingen av tidlig-syfilis som ble innført i 1944 i den engelske og amerikanske armé i Europa. Doseringen var 2,4 millioner enheter fordelt på 8 injeksjoner i døgnet i 7—8 dager.

7—15 pst. av soldatene er ikke helbredet av denne dose. I betraktning av den korte observasjonstid er det mulig at flere vil få tilbakefall (relapses), og det er grunn til å tro at en må opp i minst 3 mill. enheter ved nevrolues, ved de parenkymatøse former 4—5 mill. enh.

Det er mulig at en kan oppnå like gode resultater ved å gi penicillin i mindre hyppige og større doser enn vi er vant med, f. eks. 300 000 enh. hver 12 time eller 500 000 enh. hver 24. time. Ved en slik dosering kunne en gå over til å behandle pasientene ambulatorisk.

Etter dypt subkutane injeksjoner av 300 000 enh. penicillin i oljevoks, kan det påvises penicillin i blodet etter 16—20 timer, men ikke etter et helt døgn. En kan behandle nevrolues på denne måten ambulatorisk med 300 000 enh. daglig i 10—14 dager. — Det hender imidlertid at oljen ikke resorberes, og metoden er derfor utrygg.

Intraspinal injeksjoner av penicillin byr ikke på fordeler fremfor den intramuskulære. Da penicillinet kan fremkalle uønskede reaksjoner i hinnene, bør slike injeksjoner i regelen unngås.

Etter de første penicillininjeksjoner kan en få Herxheimer-reaksjoner. Før en starter med penicillinbehandlingen bør en derfor gi pasienten noen vismuttinjeksjoner.

Arsen-vismuttbehandling bør gis i tillegg til penicillinbehandlingen. Dyreeksperimenter synes å vise at en på denne måten oppnår en «synergetisk» virkning (Levaditi og Vaisman 1946).

Det anbefales å gi tre injeksjoner med arsen og vismutt under penicillinbehandlingen, senere 12 ukentlige injeksjoner.

Penicillin i adekvate doser har en slående initial virkning på alle former av meningo-vaskulær nevrolues, særlig de akutte former. Pleocytosen og egghviteøkningen i spinalvæsken går tilbake, og ofte kommer en ned på normale verdier etter 2—4 uker. — WR i spinalvæsken blir mindre sterk og kan bli negativ etter 2—4 måneder. WR i blodet følger ikke WR i spinalvæsken, men kan holde seg positiv i månedsvis, kanskje for alltid, når behandlingen bare består i penicillininjeksjoner.

P.G. bør behandles etter følgende skjema:

1) 4—5 millioner enh. penicillin intramuskulært.

2) Malaria, 10—12 topper.

3) Arsen og vismutt til seroreaksjonene blir negative. Hvor det er kontraindikasjoner mot malariabehandling og en er henvist til å lite på penicillin alene, kan en vente noen bedring, men ikke helbredelse.

Spesielle symptomer som gastriske kriser og lancinerende smerter påvirkes av og til gunstig av penicillin, selv om seroreaksjonene allerede er negative.

Tabes påvirkes lite.

Den primære optikusatrofi av luetisk opprinnelse behandles på samme måte som P.G. Sykdommen må kontrolleres i årevis.

En må skjelne mellom «tidlig asymptomatisk nevrolues» og «sen asymptomatisk nevrolues». Den siste er en alvorlig lidelse som må behandles som P.G.

En kan ikke på flere år bedømme resultatene av penicillinbehandlingen, brukt alene eller sammen med andre medikamenter.

W. D. Nicol og M. Whelen fremhever den mentale og fysiske bedring en ofte ser hos nevroluetikere under penicillinbehandlingen. Dette ser en sjelden eller aldri under malariabehandlingen. Pasienter som ellers ville være for dårlige til malariabehandling ble så meget kjekkere under penicillinbehandling at en kunne ta risikoen iallfall på noen få feber-topper. De mest dramatiske virkninger så en hos pasienter som var særlig forvirret og i dårlig legemlig form.

De fleste paralytikere som i det hele blir bedre under adekvat behandling, begynner å bedres allerede under penicillinbehandlingen.

(C. Worster-Drought, Proceedings, oktober 1947.)

HJERNEØDEM HOS HYPERTONIKERE

Hjerneødemet skyldes vaskulære forstyrrelser i hjernen. Det ses hos pasienter med hypertoni, uavhengig av hypertoniens etiologi. Men mest karakteristisk og kanskje også hyppigst finnes hjerneødem hos unge mennesker med malign hypertoni og ved den hypertonen som skyldes nevro-endokrine forstyrrelser.

Det akutte hjerneødem er ikke det hyppigste, men det frembyr de mest typiske symptomer, selv om symptomene kan veksle atskillig i styrke. Symptomatologien minner om det kliniske bilde av subarachnoidalblødning: intens hodepine, ofte av pulserende karakter, kvalme, oppkast, synsforstyrrelser, somnolens, sopor, sjelden koma. Pasienten kan få epileptiforme kramper, forbigående lammelser og afasi. Lammelsene skyldes små arterielle hemorragier i basalgangliene. Oftalmoskopien viser ofte hyperemi av fundi, sjeldnere forvasket papille eller små retinalblødninger. Symptomene kommer samtidig med paroksysmale blodtrykkstigninger. Spinalvæsken står under øket trykk. Ofte finner en forhøyede egghviteverdier uten tilsvarende pleocytose (albumin-cytologisk dissosiasjon).

Det kroniske hjerneødem gir symptomer på øket hjernetrykk, og det kliniske bilde kan minne om tumor cerebri: Hodepine, somnolens, kvalme. Synsforstyrrelser skyldes nevro-retinopati i fundus og ses i senere stadier. Papillødem kan komme tidlig. Symptomene utvikler seg og pas. levetid er oftest ikke mer enn få måneder.

barbarisk som den er udskreget for». Han føyer til: «Men i gamle Dage brugte man en sammenhengende *Beghætte* over hele Hovedet.» I hettens topp hadde man anbrakt en løkke til «at hægte i en Krog i Taget». Med et hopp fra en stol ble hele hetten revet fra hodebunnen. Dette er det som populært heter å danse bekhetta — eller uttrykt i *Cæsar Boecks* mer sirlige språk: «at springe eller danse *Beghætten*.»

Etterskrift:

En drastisk skildring av «*Beghættens*» anvendelse vil man finne i *Gustava Kiellands: Erindringer fra Mit Liv*, s. 206—208. (Meddelt meg senere av dr. Jan Kielland, Oslo.)

Resymé:

Først beskrives et tilfelle av *favus* — skurv — hos en 7 års gammel gutt fra Hallingdalen. Etter at *favus*-soppens oppdagelse i 1839 av Lucas Johann Schönlein er fremhevet som en av milepelene i bakteriologiens historie, gis en fremstilling av sykdommens symptomatologi. Den scutuløse og pityriasiforme *favus* nevnes. Dernest gjengis en «*Sygejournal*» fra Rikshospitalets Hudavdeling fra 1874 med diagnosen *mycosis favosa*.

På grunnlag av Wilh. Hiorths tidligere arbeider omtales utbredelsen av *favus* i Norge 1879—1886. Det statistiske materiale han har samlet tyder på en spontanhelbredelse av sykdommen i pubertetsårene. *Favus*-frekvensen i Norge ble i 1870—80-årene anslått til 4 ‰ mot 9 ‰ i Italia. I enkelte fjell- og dalstrøk i Telemark, Hallingdalen og Valdres var utbredelsen av skurv særlig stor, således i Gol og Hemsedal henved 100—150 tilfelle pr. 1000 innvånere. — En del eiendommelige lokale forhold vedrørende denne sykdom, som var fritagelsesgrunn for militærtjeneste, omtales.

Den gjennomsnittlige behandlingstid ved Rikshospitalets hudavdeling var i 1880-årene 185 dager.

Favushyppigheten er i de siste menneskealdrer gått sterkt tilbake i Norge. Hvert decennium kommer der nå kun ca. 30—35 pasienter til Den dermatologiske universitetsklinikk. Man antar at utbredelsen i Nord-Norge er større enn man kjenner til. I det sørlige Norge opptrer *favus* på de steder hvor den etter Hiorths undersøkelser tidligere var sterkest utbredt.

Etter en kort beskrivelse av den moderne behandling med røntgenepilasjon etterfulgt av antimykotisk behandling, omtales den gamle drastiske behandlingsmetode med «*beghætten*».

Litteratur.

1. *Boeck, C.*: Hektograferte Forelæsninger over Dermatologi, III, s. 8—25.
2. *Hiorth, Wilh.*: Norsk Magazin for Lægevidenskab, 1887, s. 137—162.
3. *Hiorth, Wilh.*: Ibidem, 1888, s. 105—141 og 177—187.
4. *Kielland, Gustava*: Erindringer fra mit Liv, s. 206—208. Kristiania. Steenske Bogtrykkeri og Forlag 1899.
5. *Rasch, C.*: Hudens Sygdomme, s. 75—82. Gyldendalske Boghandel. København 1927.
6. *Thjøtta, Th.*: Lærebok i Bakteriologi Bd. I, s. 10—11. Fabritius & Sønners Forlag, Oslo 1938.
7. *Wucherpfennig, V.*: Archiv für Dermatologi und Syphil. 1932, vol. 166, s. 117—152.
8. *Whittle, C. H.*: The British Journal of Dermatology and Syphil. 1947, vol. 59, s. 199—205.

OM MASKERING AV SYFILIS VED PENICILLIN- BEHANDLING AV GONORÉ

Av CHR. GRÜNER SUNDT

(Fra Den dermatologiske universitetsklinikk, Rikshospitalet.
Sjef: Prof., dr. med. N. Danbolt.)

En ble tidlig oppmerksom på at penicillinbehandling av gonoré kunne forandre eller maskere symptomene på en samtidig ervervet syfilis. De penicillindoser som anvendes ved behandling av gonoré er nemlig betydelig spirochætedrepende, men for små til fullstendig helbredelse.

Ved ukompliserte gonoréiske urethritter anvendes nå enten 200 000—300 000 enh. penicillin i vandig oppløsning på 4—6 injeksjoner med 3 timers intervall eller 300 000 enh. i bivoks-peanøttolje i én injeksjon. At så små doser kan forandre den syfilitiske infeksjonsforløp kan en lett forstå når en ser på de resultater som ble oppnådd for noen år siden da det ble gitt bare 600 000 enh. penicillin (uten noen annen behandling) ved frisk syfilis. J. H. Heller jr. har hos 184 pasienter med sekundær syfilis oppnådd seronegativitet i over 50 pst. med denne dosering (10 000 enh. hver 3. time i 7½ døgn). Hos 31 pasienter med seronegativ primær syfilis lyktes det å fastholde seronegativitet i over 80 pst., mens det hos 59 pasienter med seropositiv primær syfilis ble oppnådd seronegativitet i ca. 75 pst. Observasjonstiden var 12—15 måneder. Med samme dosering er det oppnådd lignende resultater ved Chicago Intensive Treatment Center ved behandling av 339 pasienter med frisk syfilis. Observasjonstiden for disse pasienter var minst 18 måneder.

Når en med en totaldose på 600 000 enh. penicillin (riktignok fordelt over 7½ døgn) kan oppnå symptomfrihet i 75—80 pst. av primær syfilis og i ca. 50 pst. ved sekundær syfilis kan en lett tenke seg at doser på 200 000—300 000 enh. penicillin, gitt som behandling for en gonoréisk urethritt, kan maskere symptomene på en syfilitisk infeksjon ervervet samtidig, like før eller etter den gonoréiske infeksjon.

Magnusson og Eagle har ved eksperimentelle forsøk hos kaniner vist hvorledes små penicillindoser (svarende til de doser som anvendes ved behandling av gonoré hos mennesker) kan forandre den syfilitiske infeksjon. Det kom regelmessig en betydelig forlengelse av inkubasjonstiden, og mange av de sent opptredende sår var dessuten så små at tilsvarende sår hos mennesker i de fleste tilfelle ville blitt oversett. Forsøkene viste at jo tidligere i inkubasjonstiden penicillinbehandlingen ble påbegynt, desto tydeligere ble de syfilitiske lesjoner undertrykt.

Hos en pasient som er penicillinbehandlet for gonoré kan en syfilitisk infeksjon som er ervervet før eller samtidig med den gonoréiske infeksjon anta følgende utvikling:

- 1) Forløpe på vanlig måte med utvikling av en chanker.
- 2) Bli manifest ved et sekundær-syfilitisk eksantem, generell glandelsvulst eller andre symptomer på sekundær syfilis — uten utvikling av en chanker.
- 3) Forløpe asymptomatisk, så diagnosen bare kan stilles ved påvisning av positive serologiske reaksjoner.

En må imidlertid være oppmerksom på at forlenget inkubasjonstid og symptomløse infeksjoner også kan finnes hos ubehandlede syfilispasienter. Moore anslår de symptomløse infeksjoner til 20 pst. hos menn og 33 pst. hos kvinner. Dessuten kan inkubasjonstiden for en primærchanker variere betydelig — fra 10 til 90 dager (gjennomsnittlig 2—3 uker). Begge disse forhold vanskeliggjør bedømmelsen og krever et nøye studium av en større gruppe pasienter for å få et bestemt inntrykk av hvor ofte subkurative penicillindoser forlenger inkubasjonstiden og undertrykker primær-, event. sekundær-syfilitisk utbrudd.

At dobbeltinfeksjon ikke bare er et spørsmål av teoretisk interesse viser blant annet undersøkelser foretatt av Feldtmann og Kolstad. På Ullevål avd. IV fant de i årene 1937 til 1941 dobbeltinfeksjon i 1,6 pst., mens de fra 1. januar 1942 til 31. juli 1947 fant en gjennomsnittsprøsent av dobbeltinfeksjon på 7,2 pst.

Haxthausen fant i 1945 hos 788 gonoré-pasienter behandlet på Rigshospitalet i København 22 tilfelle med syfilis (ca. 3 pst.). Av disse var det mulig å stille diagnosen ved første undersøkelse hos 18, mens 4 pasienter (1/2 pst.) kunne fått sin syfilis maskert hvis penicillinbehandling straks var påbegynt. Haxthausen behandler derfor gonoré-pasienter først med sulfonamider. Hvis det hos menn etter 4 ukers forløp ikke er kommet noen primærchanker, eller hos kvinner etter ca. 8 ukers forløp fremdeles er negative seroreaksjoner påbegynnes penicillinbehandling av de sulfonamidresistente tilfelle. A. Klem har inntatt samme standpunkt som Haxthausen.

De forfattere som har beskjeftiget seg med problemet «maskering av syfilis ved penicillinbehandling av gonoré» er klar over at de syfilitiske symptomer kan undertrykkes og inkubasjonstiden forlenges, men få er så strenge i sin indikasjonsstilling som Haxthausen, sannsynligvis fordi de anser fordelene ved penicillinbehandling av gonoré å være større enn den fare en eventuell maskering av syfilis representerer. Leifer og Martin omtaler således 15 tilfelle av dobbeltinfeksjon behandlet med penicillin (50 000—100 000 enh.). Selv om disse subkurative doser forlenget inkubasjonstiden for syfilis og gjorde diagnosen av sykdommen vanskeligere, var det mulig å stille diagnosen i alle tilfelle på mindre enn 90 dager.

Når en syfilitisk infeksjon gjøres utilgjengelig for diagnose over et lengre tidsrom enn vanlig, vil dette medføre en større mulighet for spredning og redusert

mulighet for helbredelse. Enkelte forfattere har fremhevet at en inadekvat penicillinbehandling muligens kan fremkalle en hyppigere forekomst av nevrosidiv og andre residiver — på samme måte som i salvarsan-terapiens første dager, da en trodde at en eller to salvarsaninjeksjoner kunne helbrede sykdommen.

Det er innlysende at konsekvensene kan bli store for en pasient som får sin syfilitiske infeksjon maskert, og dette forplikter alle læger som behandler pasienter med gonoré å foreta en nøye undersøkelse før behandling med penicillin påbegynnes. Det må finne sted en nøyaktig inspeksjon av genitalia, ledsaget av gjentatte spirochæteundersøkelser av alle suspekter erosjoner og sår, undersøkelse på regionær adenitt og kontroll av seroreaksjonene.

I alle tvilsomme tilfelle bør behandling av pasientens gonoré påbegynnes med sulfonamider. Sannsynligvis vil de sulfonamidresistente gonokokk-stammer nå være i avtagende, så det vil være chance til å få pasienten helbredet med sulfonamider alene.

Kan en få undersøkt smitekilden før eventuell penicillinbehandling påbegynnes vil det være av stor betydning, da en eventuell syfilitisk infeksjon hos den seksuelle partner vil være av eldre dato og lettere tilgjengelig for diagnose. I praksis vil dette sikkert sjelden la seg gjennomføre.

Nyere erfaringer har påvist symptomer som kan hjelpe en til tidlig oppdagelse av en dobbeltinfeksjon. Hvis det opptrer frysninger, feber og illebefinnende hos en pasient som får penicillinbehandling for gonoré, kan det være tegn på samtidig tilstedeværende syfilis, enten aktiv, latent eller i inkubasjonsstadiet. Dette er omtalt blant annet av Buchholtz, Cutler, Fromer, Leifer, Levitan og Martin. Behandling av frisk syfilis med penicillin ledsages i ca. 90 pst. av en Herxheimers reaksjon, mens febrile reaksjoner i forbindelse med penicillinbehandling av gonoré praktisk talt ikke forekommer. Feber som opptrer under penicillinbehandling av gonoré synes derfor å være meget suspekt på samtidig tilstedeværende syfilis. Ved samtidig ervervelse av syfilis og gonoré vil chansene for en Herxheimers reaksjon være størst hvis inkubasjonstiden for den gonoréiske infeksjon er lang og for den syfilitiske infeksjon er kort, idet kroppen da vil være massivt gjennomsmatt av spirochæter på det tidspunkt pasienten får sin gonoré penicillinbehandlet. Leifer og Martin anbefaler temp.måling hver 2. time for å avsløre en eventuelt lettere Herxheimers reaksjon.

De problemer vi har omtalt kan muligens bli løst ved bruk av streptomycin mot gonoré. Med en enkelt intramuskulær injeksjon av streptomycin i vanlig oppløsning er oppnådd følgende resultater:

Antall pas.	Dose	Antall helbr.	Helbr. pst.
25	0,5 g	25	100
10	0,4 »	10	100
15	0,3 »	15	100
22	0,2 »	20	90,9
5	0,1 »	2	40

Jfr. Am. J. Syph., Gonor. & Ven. Dis. mai 1947.

Det er nok å gi en enkelt injeksjon da streptomycin utskilles relativt langsomt og konsentrasjonen i blodet holder seg tilstrekkelig høy gjennom et lengre tidsrom enn penicillin. De toksiske reaksjoner er små og de lokale smerter ubetydelige ved de doser som trenges ved en ukomplisert gonoré. Det angis at også streptomycin muligens kan maskere syfilis ved å forlenge inkubasjonstiden og undertrykke noen av de tidligere kliniske symptomer på syfilis. Eksperimentelle forsøk av Dunham og Rake tyder dog på at de streptomycindoser som trenges til behandling av gonoré ikke skulle ha store muligheter for å maskere en eventuell syfilitisk infeksjon. De fant at streptomycin ved kanin-syfilis nok hadde en viss virkning, men et penicillin G var mer enn 3000 ganger så effektivt. Streptomycin blir muligens «fremtidens middel mot gonoré». Selv prisen stiller seg ikke hindrende i veien, da 0,5 gram i dag koster kr. 15,78. En skal kort omtale noen pasienter som har ligget på avdelingen med frisk syfilis og som har fått penicillin-behandling for gonoré innen inkubasjonstiden for syfilis.

Kasus 1 (P. N. P., 48 år, l.nr. 14388/47-48). Pasienten fikk WR kontrollert i Oslo juli 1946 og i New York august 1946. Begge ganger med negativt resultat. Suspekt coitus i slutten av oktober 1946. Han får utflod noen dager senere, men først etter ca. 2 uker kommer han til læge som påviser en gonoréisk urethritt og behandler ham med 8 injeksjoner penicillin i løpet av én dag. Den 25. april 1947 ble det ved tilfeldig kontroll funnet WR +. Sannsynligvis er han blitt smittet med gonoré og syfilis samtidig ultimo oktober 1946. Han har selv ikke sett noe sår på penis, og ved innleggelsen i avdelingen 28. juni 1947 finnes ingen kliniske tegn på syfilis. I dette tilfelle oppdages sykdommen rent tilfeldig ved positive sero-reaksjoner. Penicillinbehandling av den gonoréiske urethritt er her muligens årsak til at den syfilitiske infeksjon antar et asymptomatisk forløp. Han gjennomgår i avdelingen en kombinert kur med penicillin (5 millioner enh.), arsfen og Bi. Ved utskrivningen 10. juli 1947 er WR ÷ og MKR II + (titer 17).

Kasus 2 (H. H., 26 år, l.nr. 1600/47-48). Pasienten utsatte seg for smitte 13. april 1947. Han fikk utflod få dager senere, og den 19. april påvises en gonoréisk urethritt, WR ÷ og MKR II ÷. Han behandles samme dag med 200 000 enh. penicillin (fordelt på to injeksjoner med 3 timers intervall). Kontroll 3., 10. og 19. mai: gc ÷, intet tegn til chanker. Serologisk kontroll 20. juni 1947: WR svak +, MKR II ++++. Hos denne pasient er seroreaksjonene blitt positive uten at lægene eller pasienten har observert noen chanker. Den syfilitiske infeksjon har antatt et asymptomatisk forløp, sannsynligvis p. g. a. den penicillinbehandling han fikk for gonoré. Under behandling med arsen-preparater, penicillin (5 millioner enh.) og Bi er seroreaksjonene blitt negative.

Kasus 3 (H. R., 22 år, l.nr. 4304/47-48). Pasienten utsatte seg for smitte i slutten av juli 1947. Ca. en uke senere fikk han et lite sår på preputium. Såret grodde etter en ukes behandling med penicillin-salve. Ca. 1. oktober (9 uker etter siste seksuelle kontakt) ble det oppdaget noen små sår på penis, samt en regionær adenitt. Ved innleggelsen i avdelingen 14. oktober 1947 fantes en seropositiv primær-syfilis med 3 «mørkefeltpositive» primær-chankere på preputiums indre blad og glandelsvulst i lyskere-regionen.

Det er vanskelig å trekke noen sikker slutning av dette kasus, men det er mulig at behandlingen med penicilinsalve er årsak til at diagnosen primær-chanker først stilles ca. 9 uker etter smitteeksposisjonen. På den annen side er tidspunktet for

utbruddet av en primærchanker variabelt, og det er ingen ting i veien for at hans primærchanker kunne ha vist seg på samme tidspunkt selv om han ikke var behandlet med penicilinsalve. Sikkert er det imidlertid at det er en kunstfeil å behandle sår på penis av ukjent årsak med penicilinsalve, da dette vil vanskeliggjøre påvisningen av eventuelle spirochæter.

Kasus 4 (P. E., 27 år, l.nr. 6998/47-48). Siste seksuelle kontakt ca. 15. oktober 1947. Vel 3 uker senere (7. november 1947) ble han behandlet ombord for urethral utflod med 5 injeksjoner à 100 000 enh. penicillin i.m. Han hadde på dette tidspunkt ikke bemerket noe sår på penis. Penicillinbehandlingen var ikke ledsaget av feber eller andre tegn på en Herxheimers reaksjon. Den 6. desember 1947 (ca. 7½ uke etter siste seksuelle kontakt) oppdaget han et sår på penis, og ved undersøkelse 16. desember 1947 ble der funnet regionær adenitt og i et indurert sår på penisskaftet påvist treponema pallidum. Serologiske reaksjoner utført 16. desember 1947: WR ÷ og MKR II ++++. Det er overveiende sannsynlig at pasienten ble smittet med syfilis medio oktober 1947. Den penicillinbehandling han fikk vel 3 uker senere er sannsynligvis årsak til at primær-chanker først viser seg 7½ uke etter infeksjonen og at overgang fra negative til positive sero-reaksjoner først finner sted ca. 9 uker etter infeksjonen. Det er i dette tilfelle interessant å konstatere at selv en penicillindose på 500 000 enh. ikke har klart å hindre utbruddet av en primær-chanker, men bare fremkalt en noe forlenget inkubasjonstid. Pasienten gjennomgikk på avdelingen en kombinert penicillin (5 millioner enh.), arsfen-Bi-kur. Serologisk kontroll tatt 19. januar 1948: WR ÷, MKR II ÷.

Kasus 5 (E. D., 27 år, l.nr. 13710/47-48). Suspekt coitus med en sjømann ca. 1. april 1947. En uke senere fikk hun utflod, og det ble mikroskopisk påvist gonokokker. Hun ble behandlet med 5 injeksjoner penicillin i løpet av én dag — til sammen 200 000 enh. Serologisk kontroll 28. mai 1947 viste: WR svak + MKR II svak +. De serologiske prøver ble oppfattet som tvilsomme. Pasienten hadde på dette tidspunkt et ikke kløende makuløst eksantem på brystet, i flankene og på underarmene, samtidig fikk hun hodepine og følte seg trett og slapp. Ny serologisk kontroll 3. juni 1947: WR sterk + MKR II svak +. Den 12. juni 1947 ble pasienten innlagt i avdelingen, og de serologiske reaksjoner var denne dag:

WR + (titer 12)	0,2	} Kompl. hemning	MKR II svak +
	0,1		
	0,05		
	0,025:		ingen hemning

Til tross for at pasienten første gang det ble foretatt serologisk kontroll (vel 8 uker etter siste seksuelle kontakt) har et eksantem som må oppfattes som et sekundær-syfilitisk eksantem, er de serologiske prøver noe tvilsomme (meddelelse fra laboratoriet). Kontroll av de serologiske prøver 9 uker og 10½ uke etter siste seksuelle kontakt viser skjevhet i reaksjonene, idet WR er sterkt positiv og MKR II er svakt positiv. Denne pasient er sannsynligvis smittet samtidig med gonoré og syfilis ca. 1. april 1947. Det er mulig at den penicillinbehandling hun fikk for gonoré ca. en uke senere har influert på de serologiske reaksjoner, idet en hos en pasient med sekundær syfilis pleier å ha sikre positive reaksjoner praktisk talt i 100 pst. Tidspunktet for utbrudd av sekundær-syfilitiske symptomer er imidlertid ikke utsatt. Da pasienten ble undersøkt på avdelingen (ca. 10—11 uker etter infeksjonen) fantes ingen primærchanker, men det er jo en vanlig foreteelse også hos kvinner med sekundær syfilis som ikke har fått penicillinbehandling for interkurrente sykdommer i inkubasjonstiden. Under kombinert penicillin- (5 millioner enh.), arsfen-, Wismolbehandling ble pasienten seronegativ allerede i begynnelsen av august 1947, og også senere serologiske kontroller har vist WR ÷ og MKR II ÷ (11. okt. og 11. nov. 1947).

Hos 5 pasienter (4 menn og 1 kvinne) som er penicillinbehandlet innen inkubasjonstiden for en syfilitisk infeksjon finner vi at infeksjonen hos to har antatt et asymptomatisk forløp — uten utvikling av en chancker. Hos to påvises «mørkefeltpositive» primærskleroser — henholdsvis 7½ og 9 uker etter siste seksuelle kontakt. Hos en kvinnelig pasient finnes et sekundær-syfilitisk eksantem vel 8 uker etter infeksjonen, men her synes penicillinnet muligens å ha influert noe på de serologiske reaksjoner.

I et klinisk materiale vil en således relativt hyppig støte på tilfelle som viser at penicillin i subkurative doser har tendens til å maskere symptomene ved frisk syfilis og til å forlenge inkubasjonstiden. Penicillindosen bør ved de ukompliserte gonorréiske infeksjoner ikke overstige 300 000 enh. Ved denne dosering oppnår vi helbredelse i nesten 100 pst., og anvendelse av større doser vil sikkert ytterligere forøke faren for å maskere en eventuell syfilitisk infeksjon. Alle gonorré-pasienter bør informeres om at de også kan være smittet med syfilis, og de må anmodes om øyeblikkelig å komme til undersøkelse hvis det skulle komme genitalsår eller hudutslett. Meget viktig er kontroll av de serologiske reaksjoner etter avsluttet behandling. Hvor lenge denne kontroll skal fortsette angis forskjellig — varierende fra 3 til 12 måneder. Som fast regel bør en kreve kontroll av seroreaksjonene i minst 4 måneder.

Litteratur.

- Bauer, T. J., Bundesen, H. N., Craig, R. M., Schwemlein, G. X. and Barton, R. L.: Am. J. Syph., Gonor. & Ven. Dis. 31: 45, 1947.
- Chinn, B. D., Putnam, L. E., Taggart, S. R. and Herwick, R. P.: Am. J. Syph., Gonor. & Ven. Dis. 31: 268, 1947.
- Dunham, W. B. and Rake, G.: Ref. Year Book Derm. & Syph., Chicago 1946.
- Feldmann, Y. og Kolstad, O.: Tidsskr. f. D. n. l. f. 68: 139, 1948.
- Haxthausen, H.: Ugeskr. f. Læger 107: 999, 1945.
- Heller, J. R., jr.: J. Ven. Dis. Inform. 27: 217, 1946. 27: 225, 1946.
- Idspø, O.: Tidsskr. f. D. n. l. f. 66: 271, 1946.
- Klem, A.: Tidsskr. f. D. n. l. f. 66: 18, 1946.
- Leifer, W.: J.A.M.A. 129: 1247, 1945.
- Leifer, W. and Martin, S. P.: J.A.M.A. 130: 202, 1946.
- Magnuson, H. J. and Eagle, H.: Am. J. Syph., Gonor. & Ven. Dis. 29: 587, 1945.
- Marshall, J.: Brit. J. Ven. Dis. 21: 150, 1945.
- Miller, T. H.: Ref. J. Ven. Dis. Inform. 27: 209, 1946.
- Moore, J. L.: The Modern Treatment of Syphilis, Springfield, Illinois 1944.
- Olansky, S. and Chinn, B. D.: Ref. J. Ven. Dis. Inform. 27: 212, 1946.
- Puthonen, T.: Nord. Med. 31: 1753, 1946.

TUNGE-MUNNSLIMHINNE- FORANDRINGER

(Johs. Hagtvet: Medisinsk fotografi XXII.)

Uten fargefoto er det bare mulig å demonstrere noen få typer av slike forandringer, idet jo fargen ofte er den dominerende kvalitet.

Mens øynene etter sigende skal være sjelens speil, har tungen (*speculum viarum primarum*) mest vært beskyldt for å reflektere mave-tarmkanalens tilstand. Tungens betydning for intern diagnostikk er i de senere år øket ved et utvidet kjennskap til visse B-avitaminoser og sideropeniske tilstander.

Den arabiske medisin hadde angivelig over tredve definerte tungeforandringer med hver sin tyding og kliniske valør. Fra en nærmere fortid har vi en rekke symptomatiske betegnelser på tungeforandringer (*lingua geographica*, *scrotalis*, *nigra*, *rubra*, *glabra* osv.).

Vår viten om de forskjellige er mer basert på empiri enn på eksakt teoretisk kunnskap. Den tørre, glatte, belagte eller sterkt røde tungen er i visse veldefinerte sykdomsenheter (peritonitt, uremi, *perniciosa m. fl.*) velkjente delsymptomer som vi ennå drar diagnostisk og prognostisk fordel av. På den annen side er der en rekke forandringer vi ennå ikke kjenner etiologien til.

Man hefter seg ved tungens størrelse, event. impresjoner eller sår (epilepsi), dens fuktighetsgrad, slimhinnens tilstand, farge, atrofi, belegg.

Den Hunterske glossitt i *anaemia perniciosa* er velkjent. Man skal bare ikke utelukke *perniciosa* ved normal tunge, idet symptomet langt fra er noen *conditio sine qua non*. Pellagratungen er også velkjent: den ildrøde («skarlagensrøde»), glatte, rene eller aftøse tungen som amerikanerne beskriver som «beefy-looking». Den brennende fornemmelsen i tungen og langs spiserøret kan være typisk. «Bringebær-» og «jordbær-tungen» er fremdeles gode diagnostiske holdepunkter i dagliglivets praksis, selv om de ikke er patognomoniske.

I 1941 kom en amerikansk ernæringsforsker, H. D. Kruse (New York), med en ny arbeidshypotese om slimhinneforandringer ved kostsykdom. Han mener at de tidlige strukturelle forandringer ved avitaminose er vevsspesifikke, slik at visse slimhinner gir «indices» for bestemte avitaminoser: nikotinsyresvikt (pellagra) gir tungeforandringer, A-vitaminsvikt konjunktivale forandringer, C-svikt gingivalforandringer, riboflavinsvikt (B_2) tunge- og korneaforandringer osv. Ved hjelp av forfinete undersøkelsesmetoder (biomikroskopi) skal man kunne diagnostisere mangelsykdommen i alle dens avskygninger før sykdommen gir de massive strukturelle symptomer som nå er diagnosens hovedhjørnesten. Teorien er omstridt.

Billedet til venstre øverst (1) viser de dype munnviksragader hos en 60-årig kvinne med lungetuberkulose. Tungen er glatt i randene hvor papillene er rasert. Grensen er landkartformet som i en *lingua geographica*. Man tenkte på en B-avitaminose, og ga store doser B-vitamin som polyvalent tilførsel per os og parenteralt, uten noen som helst virkning. Lokalbehandling i form av pensling

I løpet av de siste 14 år er det operert 741 tilfelle av ventrikel- og duodenalsår, 675 reseksjoner og 66 gastroenterostomier. Mortaliteten ved reseksjon er 3,6 pst. (for de første 10 år 5,4 pst., for de siste 3½ år 0,74 pst.).

OM PENICILLINKOMPLIKASJONER

C. W. Sem-Jacobsen gir i Nordisk Psykiatrisk Medlemsblad en oversikt over litteraturen om penicillinets toksiske effekt med særlig henblikk på mentale og nevrologiske symptomer.

Penicillinet kan forårsake komplikasjoner. De kan være enten: 1: Direkte toksiske irritamenter. 2: Allergiske reaksjoner. 3: Terapeutisk sjokktilstand. 4: Indirekte reaksjoner på de patologiske prosesser.

Før 1945 diskuteres vesentlig om bivirkningene skyldes penicillinet selv eller forurensninger. Lyons fastslår med støtte i undersøkelser at dermatitter, urticaria, feber og azotemi er rene penicillinkomplikasjoner, likeledes terapeutiske sjokkreaksjoner. Dette siste tydes som en Herxheimers reaksjon. Stockes og medarbeidere (1944) observerte Herxheimers reaksjon og terapeutiske paradoksreaksjoner i 43 av 182 tilfelle av sen syfilis. Tverrsnittsmylettene — Jacksons epilepsi — forverrelse av tabetiske smerter, hallucinose og manier såes også. Tilfelle av manier med hallucinose er referert fra Pennsylvania University Clinic. Evert J. Gordon (1946) har gjort studier i litteraturen fra 1943. Noe av det karakteristiske ved penicillinkomplikasjonene er den sene opptreden. L. C. Kolb et al. refererer 7 tilfelle av perifere nevritter som komplikasjon ved penicillinbehandling. Nevrittene kom fra 10—12 dager etter at behandlingen begynte, etter 200 000—1 920 000 E.

W. J. Morginson J.A.M.A. des. 1946: Han refererer seg til de fleste artikler som er nevnt i Quarterly Cumulative Index Medicus. Han inndeler de toksiske virkninger i:

1: Direkte toksiske virkninger ved det primære irritament. Disse er ubetydelige.

2: Antigenvirkninger. Eksperimenter har godtgjort at så vel krystallinsk penicillin som markedspreparatene fremkaller allergener og allergiske reaksjoner. Overømfintligheten kan komme som en umiddelbar eller forsinket reaksjon. De toksiske reaksjoner kan vise seg først opptil flere uker etter en serie med injeksjoner. Selv en lokal applikasjon kan fremkalle sensibilisering og endog alvorlige reaksjoner fra organismens side. Der nevnes en fullstendig liste over antigenvirkninger. Det er to som har interesse her: Gruppe 7: bl. a.: Vertigo, convulsions, loss of consciousness. Gruppe 8: bl. a.: Euforia and laughing, psychotic depression, nervousness.

3: Terapeutiske sjokkreaksjoner: Terapeutiske sjokkreaksjoner lignende Jarish-Herxheimers reaksjoner sees ved penicillinbehandling av syfilis. De forsvinner i løpet av 24—48 timer, men kan også være av lengre varighet. Enkelte anser sjokkreaksjonen som patognomonisk for en samtidig luetisk infeksjon, i de tilfelle hvor f. eks. en sådan opptrer under behandling av gonoré. De er fokale

og generelle. I denne forbindelse nevnes: Sterk sykdomsfølelse, myelitis, pseudoencephalitis, hallusinasjoner, mania.

4: Intrathecal injeksjon. Penicillinet kan virke direkte irriterende når det anvendes intrathecalt.

Et diskusjonsinnlegg fra E. E. Barksdale (U. S. Penicillin Control Committee): Etter 2000 behandlede mente han at bortsett fra enkelte lette tilfelle av Herxheimers reaksjon, var penicillinbehandlingen praktisk talt uten komplikasjoner av betydning, men etter det nå (des. 1946) foreliggende materiale på 20 000 behandlede og kontrollerte regner en med komplikasjoner imellom 8 pst. og 10 pst. av alle behandlede tilfelle — alle grunnlidelser i en gruppe. Control Committee henleder oppmerksomheten på nevrittene, uten dog å kunne forklare mekanismen.

Sem-Jacobsen refererer 5 tilfelle av psykose fra Gaustad sykehus. Det er tenkt at de psykotiske forandringer kan være fremkalt av penicillinbehandlingen. Tilfellene refereres med alle forbehold.

Nr. 1—2 og 3 er psykoser hos tidligere friske sjømenn. Psykosene kommer etter 4 ukers latens i de to tilfelle, i det 3. tilfelle er latenstiden usikker.

Alle tre er i latenstiden blitt tiltagende rastløse, urolige, nervøse med depresjoner, dels med evfori, dels med agitasjon og selvhenføringer. Forløpet er hos alle godartet — 14 dager i det første, 3—4 mndr. i de andre tilfelle. Alle disse tre tilfelle er typiske symptomatiske psykoser.

4. kasus er en vesentlig forverrelse av en alt eksisterende tilstand. Det 5. tilfelle er hos en på forhånd disponert. Hun får en akutt urotilstand en uke etter gjennomgått penicillinbehandling. Symptomene forsvant etter få mndr. hos de to siste.

Komplikasjoner etter lang latens er noe som av mange regnes for karakteristisk for penicillinets antigenvirkning.

UTENLANDSK:

ATELEKTASE AV DE NEDRE LUNGELAPPER HOS BARN

Neville C. Oswald gjennomgår et materiale på 50 barn med atelektase av nedre lungelapper. Pasientenes gjennomsnittsalder er 3 år. De er fulgt med røntgenkontroll i minst 6 måneder.

Forut for atelektasen gikk i 40 av tilfellene lungebetennelse, bronkitt, kikhoste eller meslinger. I et stort antall av tilfellene opptrer atelektasen hos barn under 2 år. Årsaken er sannsynligvis at bronkiene er så småkalibrede i denne alder at slimklumper setter seg fast og obturerer lumen.

Meslinger og kikhoste har vært årsak til mange pulmonale komplikasjoner. Kjemoterapien har redusert komplikasjonene betydelig ved meslinger, men ved kikhoste må en vente alvorligere komplikasjoner i hvert fall i 10 pst. av tilfellene. Det seige bronkiale sekret som setter seg fast, fremkaller relativt ofte atelektase.

Tuberkuløse mediastinalglandler kan av og til trykke

en bronkus sammen og fremkalle atelektase. Under en tonsillektomi aspireres infeksiosøst materiale ned i lungene. Det kan oppstå lungeinfiltrater som følges av atelektase.

Atelektase av en hel lungelapp kan være medfødt, dvs. at en del av lungen ikke har foldet seg ut. Dette er imidlertid sjelden. Seksjonsmaterialer på barn som er døde av ikke-pulmonale lidelser, viser at primær atelektase hører til unntagelsene.

I dette materiale på 50 pasienter var det bare 10 hvor atelektasen ble borte i observasjonstiden. Materialet er ikke representativt. Det består for det meste av barn som er kommet til hospitalet for å undersøkes med henblikk på operativ behandling. Hvis atelektasen går tilbake, pleier det skje i løpet av de første to måneder. Men hvis det foreligger spesielle årsaker til atelektasen og denne kan fjernes, er det ikke noe i veien for at lungen kan folde seg ut selv etter år. Forutsetningen er at det ikke er kommet betennelsesaktige forandringer i bronkier og lungevevet. Men det er nettopp denne fare som lurar på disse pasientene. Det stagnerer sekret i bronkiene, sekretet blir purulent og det atelektatiske parti av lungen blir sete for betennelsesaktige forandringer. — I det foreliggende materiale fantes bronkiektasier hos 38 av de pasientene hvor lungen ikke foldet seg ut, sekkformete hos 21, sylindriske hos 16, cystiske hos 1.

Fibrøse lungeforandringer og bronkiektasier trenger meget vekslende tid for å utvikle seg. Hos en pasient kan noen måneder være nok, hos en annen kan forandringene være små selv etter flere år.

Hovedårsaken til atelektasen er seigt ekspektorat som ikke hostes opp. Terapien må rette seg mot å få barnet til å ekspektorere: Leieforandringer, ekspektorantia, damp, event. med eteriske oljer. Hos små barn kan en ha nytte av surstofftelt. Kjemoterapi skal alltid institueres. Åndedrettsgymnastikk og bronkoskopi kan gjøre nytte hos eldre barn. (Proceedings, oktober 1947.)

POLYMYXIN ET NYTT ANTIBIOTICUM

Benedict og Langlykke refererte i 1947 at sterile filtrater fra kulturer av *Bacillus polymyxa* hindret veksten av *Brucella bronchiseptica* i fortykning på 1:1000. Senere er det fremstillet en antibiotisk substans fra basillen, som har fått navnet «Polymyxin». Dette har vist seg virksomt overfor gram-negative staver, og det har i dyreforsøk vist god virkning overfor *Klebsiella pneumoniae* og *Pasteurella*-arter. Etter intramuskulær injeksjon går det raskt over i blodbanene, og utskilles langsomt i urinen. Det passerer ikke over i meningene. Shoenbach og medarbeidere har gjort en rekke forsøk på mus og har sammenlignet virkningen av polymyxin og streptomycin overfor *Klebsiella pneumoniae* og *Hemophilus influenzae*. Polymyxin viste seg herunder å være 5—10 ganger så virksomt som streptomycin.

Polymyxin i doser på opptil 5 mg pr. kg legemsvekt gitt intramuskulært i en bufferopløsning (pH 7,4) med 3 timers intervall har på mennesker vært anvendt med godt resultat ved infeksjoner fremkalt av *Pseudomonas*

aeruginosa, *Klebsiella pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* og *Brucella abortus*. Av toksiske symptomer er hittil bare observert ett tilfelle av drug feber, men det synes som toksisiteten i dyreforsøk er større enn for penicillinets og streptomycinets vedkommende. Det er ennå for tidlig å uttale seg om den medisinske betydning dette stoff vil få. (J.A.M.A. Vol. 136: nr. 17, s. 1096.)

MAMMAKJERTLENS FYSIOLOGI

James Wyatt: Mammakjertlen viser store individuelle variasjoner i sin histologiske bygning. Dels veksler mengden av kjertelvev, dels er kjertelvevet forskjellig differensiert. Det er overensstemmelse mellom mammas bygning og den fysiologiske yteevne. Bare i 20—30 pst. av tilfellene vil en finne at den kvinnelige mamma inneholder kjertelvev i en slik mengde at det svarer til forholdene hos ku, hund, marsvin og kanin.

Hormonbehandling for å få opp melkesekresjonen har liten chance for å føre fram. Det er de histologisk mindreverdige kjertlene som ikke produserer tilstrekkelig melk. Ved hormonbehandling kan en i høyden få en slik kjertel til å produsere litt mer melk i litt lengre tid.

Det er en alminnelig oppfatning at melkemengden avtar fordi menstruasjonen innfinner seg. Dette er ikke riktig. Melkesekresjonen avtar før menstruasjonen kommer.

S. K. Kon og Elinor Huntsman Mawson legger fram et stort materiale som er samlet under krigen, fra 1941—45. Materialet består av omtrent 2000 prøver av kvinnemelk. Melken er undersøkt på innhold av vitaminer, salter etc. Prøvene skriver seg fra kvinner i forskjellig alder, fra forskjellig miljø, fra land og by. En forsøker å belyse hvordan kostholdet virker inn på melkens kvalitet. Undersøkelsen er foretatt ved National Institute for Research in Dairying, University of Reading.

Fett.

Fettinnholdet i melken er vanskelig å bestemme. Fettinnholdet er størst på slutten av laktasjonen. En må enten ta flere prøver til forskjellige tidspunkter eller helst samle hele døgnporsjonen. Fettinnholdet er større når måltidene kommer tett på hverandre enn hvis det er lengre mellomrom.

Vitamin A.

Mengden av A-vitamin angis best i relasjon til fettinnholdet i melken, ikke i forhold til melkemengden. Under krigen fikk gravide kvinner en tid tran. Dette hadde ingen virkning på melkens innhold av A-vitamin. Tran under laktasjonen øker derimot melkens A-vitamininnhold.

Karotidene besto for det meste av xantofyll og andre pigmenter med liten vitaminvirkning. I motsetning til i kumelk fantes ingen sesongsvingning i A-vitamininnholdet. Karotidinnholdet vekslet derimot med årstiden.

Vitamin B₁.

Innholdet av B₁-vitamin er lavt den første tid etter fødselen, øker raskt de første 5 uker og holder seg siden temmelig konstant. Da en gikk over til mer grovmalt

MASTOIDITIS ACUTA — PENICILLINBEHANDLING

Av ODD OPHEIM og CAMILLO WILLE

(Fra Universitetets øre-nese-hals-avdeling, Rikshospitalet, Oslo.
Sjef: Prof., dr. med. Odd Opheim.)

Siden penicillinets innføring i klinikken, har dette på mange felter skjøvet den operative behandling noe i bakgrunnen. Dette gjør seg gjeldende også i otologien, hvor en etter de foreløpige resultater synes å ha stor nytte av den. Men det er ennå for tidlig med sikkerhet å si hvilken rolle dette stoff vil komme til å spille i fremtidens behandling av de purulente mellomørelidelser og deres komplikasjoner. Det later imidlertid til at penicillin er sikrere enn sulfanilamidene i sin virkning overfor vanlig akutt, ikke komplisert otitis media.

Hva akutt mastoiditt angår, gikk de første meddelelser ut på at denne tilstand ikke i nevneverdig grad var påvirket av penicillin. I den senere tid er det imidlertid kommet enkelte publikasjoner som angir gode resultater. Således beretter *Allman* om en del tilfelle av post-scarlatinøs mastoiditt helbredet med penicillin og uten operasjon (*J.A.M.A.* 1946), liksom *Johs. Bøe* så god virkning på scarlatinakomplikasjoner ved behandling av disse med penicillin (*Den norske lægefor. tidsskr. nr. 16, 1947*).

Ved Rikshospitalets øre-nese-hals-avd. har vi fra sommeren 1946 systematisk behandlet alle innkomne tilfelle av akutt mastoiditt utelukkende med penicillin og uten operasjon. Det er resultatene av denne behandling som skal fremlegges her. Før vi gjør det, er det imidlertid nødvendig å komme litt nærmere inn på begrepet mastoiditt. Som bekjent er dette begrep meget vanskelig å definere, vesentlig fordi det ikke er mulig å underbygge definisjonen med et noenlunde bestemt avgrenset, patologisk-anatomisk bilde. I realiteten er det jo så at det finnes tydelige betennelsesaktige forandringer i tinningbenets luftceller og i disses benvegger, altså mastoiditt, allerede i de første døgn i praktisk talt ethvert tilfelle av noenlunde uttalt akutt otitis media. Imidlertid taler en klinisk om mastoiditt bare i de forholdsvis få tilfelle da disse betennelsesforandringer er brutt ut over tinningbenets grenser til nabo-organene, eller en frykter for at de er i ferd med å gjøre det. Denne eksteriorisasjon kan skje i otittens første døgn, men det er sjelden og lar seg i alminnelighet ikke forutsi. Det vanlige er at

eksteriorisasjonen først kommer et stykke ute i sykdomsforløpet. Erfaring har lært at hvis en otitt ennå ved utløpet av 3. uke, hos barn gjerne litt tidligere, ikke viser tydelige tegn på tilbakegang, eventuelt hvis det etter det tidspunkt opptrer visse lokale eller generelle symptomer, da er det fare for at sykdomsprosessen vil spre seg til omgivelsene, eller m. a. o., da foreligger klinisk mastoiditt. Ut fra dette har vi i det følgende rubrisert som mastoiditt de akutte purulente mellomøretennelser som etter 3 ukers varighet, hos barn 2 uker, fremdeles har vist tegn til livlig aktivitet eller til progresjon, eventuelt i form av lærebøkens vanlige såkalte mastoidittsymptomer, eller også i form av symptomer fra naboorganene for øvrig. Med mastoidittsymptomer forstås bl. a. uforandret eller tiltagende hørselssvekkelse, økende smerter og/eller utflod, temp.stigning, samt utvendige symptomer fra tinningbenet.

Etter disse diagnostiske retningslinjer har det i perioden 1. august 1946 til 1. august 1947 i alt vært innlagt 73 pasienter med akutt mastoiditt. Tallet er lite og kunne forsåvidt tas til inntekt for den ikke sjelden ventilerte påstand om at mastoidittene for tiden er i avtagende som følge av kjemoterapiens innføring i klinikken. Av tabell 1 fremgår imidlertid, så vidt antallet innleggelser i avd. er representativt i denne henseende, at det ikke har vært tegn til en slik synkende mastoiditt-frekvens i det 10-år kjemoterapien har vært i bruk. Tvert om finnes de høyeste tall, både absolutt og relativt, i periodens siste halvdel.

Av de 73 frembød 19 ved innkomsten eller like i tilslutning til denne, symptomer på fullbyrdet eller umiddelbart forestående eksteriorisasjon på en slik måte at vi ikke mente det forsvarlig å utsette disse pasienter for risikoen ved en behandling som a priori neppe kunne antas å være mer effektiv enn den tidligere anvendte. Det dreide seg i disse tilfelle vesentlig om meningitter, labyrintitter og subperiostale abscesser. De ble alle operert på vanlig måte og fikk i tillegg sulfadiazin, event. også penicillin. 2 døde av meningitt kort etter innkomsten.

De resterende 54 pasienter ble konservativt behandlet.

Tabell 1.

Akutte mastoiditter innlagt i avd. 1935—45.

	1935—36	1936—37	1937—38	1938—39	1939—40	1940—41	1941—42	1942—43	1943—44	1944—45
Mastoiditis ac.	135	134	141	95	83	114	127	167	260	143
Ant. innlegg.	766	824	760	835	763	789	780	782	904	942

5 av dem fikk ved en misforståelse også sulfadiazin i tillegg til penicillin og er derfor satt i en gruppe for seg. De resterende 49, som særlig interesserer oss, har ikke fått annen behandling enn penicillin, sengeleie og analgetica i den utstrekning dette var nødvendig. Av disse var 16 kvinner og 33 menn. Aldersfordelingen fremgår av tabell 2. En vil se at denne stort sett er slik en vanligvis finner i et mastoidittmateriale.

Penicillinbehandlingen har vært gjennomført med 7—8 inj. pr. døgn (i. m. i nates). Enkelt dosene har variert noe med alder, vekt og klinisk bilde, men har gjennomgående dreid seg om 20 000 E. for voksne og 10 000 E. for barn. Målet for behandlingen har vært klinisk symptomfrihet, og som vesentligste holddepunkter herfor har vi fordret normal temp., tørre ører, tilnærmet normalt utseende trommehinner og normal eller betydelig bedret hørsel. Hvis ikke slik symptomfrihet har syntes tydelig innen rekkevidde etter ca. 10 døgn, har vi avbrutt behandlingen og ansett den for mislykket.

Alle pasientene tålte behandlingen godt. Ingen frembød komplikasjoner som kunne tenkes å skyldes penicillin, og ingen av slo de stadige injeksjoner.

Samtlige pasienter er før behandlingen undersøkt på vanlig måte generelt og lokalt. Når unntas små barn og særlig dårlige pasienter er det for samtliges vedkommende tatt audiogram og gjort røntgenundersøkelse av tinningbenene. For de flestes vedkommende er det også foretatt bakteriologisk undersøkelse av øresekretet. Hørselsprøver, inkl. audiogrammer, er videre foretatt under behandlingen og ved dennes slutt i den utstrekning dette har vært mulig.

Av de 49 utelukkende penicillinbehandlede pasienter er det 12 hvor vi har ansett resultatet av behandlingen for mislykket, hos 11 av disse fordi det ennå på 10. dag ikke var kommet noen overbevisende vending til det bedre i øresymptomene. Alle disse ble mastoidektomert på vanlig måte. Herunder ble det funnet forandringer som ikke på noen måte avvek fra det vanlige ved mastoiditt. Det postoperative forløp bød heller ikke på noe spesielt. Den 12. av disse pasienter hadde ved innkomsten foruten mastoiditt, også akutt hemorragisk nefritt. Hos ham, en 13 år gml. gutt, bedret øresymptomene seg raskt, men da det samme ikke syntes å gjelde nefritten, mente vi det uriktig ikke snarest å befri ham

Tabell 2.

Aldersfordeling blant de rent penicillinbehandlede.

Antall år	Menn	Kv.	Antall år	Menn	Kv.
0—5	10	7	31—40	4	1
6—10	2	4	41—50	1	2
11—15	3	0	51—60	8	1
16—20	1	1	>60	2	0
21—30	2	0	tilsammen	33	16

for et mulig kausalt fokus. Han ble derfor mastoidektomert 5. dag, og resultatet var hurtig tilbakegang både av øre- og nyresymptomene. Han ble overflyttet til med. avd. med tørt øre og god hørsel. Utskrevet derfra kort tid etter, helbredet også for sin nefritt.

Resten av de utelukkende penicillinbehandlede pasienter, i alt 37, ble utskrevet med tørre ører, tilnærmet normalt utseende trommehinner og normal eller betydelig bedret hørsel, altså klinisk symptomfrie. Vi har med vilje sett bort fra mulige røntgenologiske funn, idet det er kjent fra gammelt av, fra pasienter med alle tegn på mastoiditt (men som ikke har villet la seg operere og allikevel er blitt bra), at de kan gå med tilsynelatende svære røntgenologiske forandringer i mastoidalcellesystemene som først klarer opp etter mange måneder.

Denne kliniske symptomfrihet ble oppnådd etter gjennomsnittlig 6 døgn behandling. Ingen fikk penicillin i kortere tid enn 4 døgn, ingen lengre enn 13 døgn. Den totale mengde anvendt penicillin varierte fra 300 000 E. til 1 560 000 E., gjennomsnittlig ca. 750 000 E. Dette forholdsvis lave gjennomsnittstall er for en del betinget i det ganske store antall barn, hos hvem som nevnt enkelt dosene gjennomgående var små. Av de voksne fikk 8 mer enn 1 000 000 E. i samlet mengde.

Dels for å gardere oss mot den såkalte maskering, dels for å få et sikrere innblikk i behandlingsresultatet, ble samtlige pasienter ved utskrivningen innstendig oppfordret til å møte til kontroll. Bare et fåtall fulgte oppfordringen. I løpet av de siste måneder har vi derfor sendt samtlige 71 overlevende pasienter et spørreskjema med anmodning om å besvare dette eller helst møte til undersøkelse. På denne måten har vi fått opplysninger om i alt 65, hvorav 58 har møtt opp personlig og 7 har besvart skjemaet. Av de 37 nevnte, utelukkende penicillinbehandlede, møtte 34, mens 1 besvarte skjemaet. Obs.tiden er etter dette blitt fra 2—12 måneder.

Etterundersøkelsen har omfattet vanlig ørestatus inkl. audiogram der dette var mulig og dertil kontroll av SR. Røntgenundersøkelse av tinningbenet er foretatt — små barn unntatt — hos samtlige utelukkende penicillinbehandlede pasienter, i alt 28.

Av de rent penicillinbehandlede er det 1 hos hvem forløpet etter utskrivningen har vært slik at det er grunn til å formode den fra sulfanilamidbehandlingen så vel kjente maskering av sykd.billedet:

Pas. 1: 1½ år gml. gutt, innlagt i avd. 5/12 1946. Han hadde fra et par mndr.s alderen av ofte tatt seg til ørene og et par ganger visstnok hatt øreflod av et døgn varighet. Ved innkomsten hadde det ang. rent fra begge ører siden 29/11, altså i ca. 1 uke. Unders. viste tørt v. øre med speilende trommehinne uten perforasjon. På h. side også tørt øre, men trommehinnen var injisert, diffust fortykket og frembuket oppad baktill. Han hadde på forhånd ikke fått noen behandling, spesielt ikke hverken sulfanilamider eller penicillin.

Foruten ørelidelsen hadde han en del impetiginøse effloresenser i hårbunnen og ellers spredt utover kroppen. Foran v. øre en hevelse som ble oppfattet som en abscedert glandel, infisert fra de impetiginøse effl. Etter incisjon, tilheling i løpet av få dager. — Ved unders. for øvrig, intet spes. å merke utover det at barnet var tykt og kvapset.

Paracentese på h. side ble utført like etter innkomsten, og det tømte seg rikelig med puss. Men da det fremdeles 19/12, dvs. etter ca. 3 ukers sykdomsvarighet, ikke var tegn til bed-

ring av øresymptomene, ble det gitt penicillin, 5 000 E. \times 8. I løpet av 7 døgn og etter tils. 280 000 E. penicillin var øret tørt og trommehinnen på det nærmeste normal. Utskrevet vel 1 uke senere, fremdeles klinisk symptomfri.

Ca. 2 mndr. senere begynte h. øre atter å renne, visstnok i tilslutning til en «forkjølelse». Han hadde etter morens utsagn vært frisk hele tiden siden utskrivningen. Otoréen økte etter hvert, han ble urolig, høyfebril og av den grunn på ny innlagt i avd. 22/3 1947, ca. 11 uker etter siste opphold. Bortsett fra at han var noe medtatt og høyfebril, frembød han ellers ingen almensymptomer ved innkomsten. Spesielt var han ikke nakkestiv. På h. side fantes bildet av en vanlig akutt otitt, med svullen, injisert trommehinne og rikelig, tykt purulent sekret i øregangen. Ingen utvendige symptomer over tinningbenet. Det var lette forandringer også av v. trommehinne, hvorfor denne ble paracentert: en del slimet, blakket væske. Den følgende dag mente en muligens å kunne konstatere en lett nakkestivhet. Det ble derfor gjort spinalpunksjon og funnet 50 000/3 polynukleære celler. Mastoidektomi ble utført på begge sider og herunder funnet meget sparsomt utviklede luftcellesystemer med en ertstør puss- og granulassjonsfylt hule bak antrum bilat. Videre ble det gitt penicillin og sulfadiazin. Resultatet var langsom bedring til symptomfrihet 14 dager etter operasjonen. Penicillinet ble seponert 16. dag. I alt ble gitt 1 195 000 E. og 30 g sulfadiazin. Utskrevet helbredet etter enda 1 ukas observasjon. Ved kontrollundersøkelsen ca. ½ år senere var han fremdeles symptomfri.

Det vil selvsagt kunne diskuteres hvorvidt det hos denne pasient dreide seg om to atskilte og hinannen uavhengige mellomøreinfeksjoner, hvorav altså den siste førte til meningitt. Eller om den riktige sammenheng var en otitt, resp. mastoiditt, som ved penicillinbehandling var blitt brakt til klinisk taushet, men som etter 11 ukers skjult tilværelse blusset opp igjen og nå spredte seg til meningene. Hvor det som her gjelder å utforske penicillinbehandlingens effektivitet overfor mastoiditt, mener vi imidlertid det er riktigst å føre dette tilfelle på denne behandlingens debetside eller m. a. o. å rubrisere det som et tilfelle av maskering. For en slik oppfatning taler dessuten at det begge ganger ble funnet hemolytiske streptokokker i ørene og likeledes at det begge ganger var h. øre som klinisk sto i sentrum for hendelsene. Videre er det å merke at når intervallet mellom de to sykdomsperioder hadde karakteren av symptomfrihet, må dette tas med den reservasjon at et 1½ år gml. barn ikke er i stand til å meddele sine følelser. Betydningen av dette forhold illustreres av følgende tilfelle, som selv om det ikke hører hjemme bl. de rent penicillinbehandlede likevel fortjener en nærmere omtale:

Pas. 2: 47 år gml. kvinne, som ikke tidl. hadde hatt øresykdom. Innlagt i avd. 14/3 1947 etter i 8 uker å ha hatt smerter i h. øre. Smertene hadde øket i styrke siste uke, samtidig som hørselen på det øret var blitt dårlig. Hun hadde fått sulfatiazol av hjemstedets læge, men p. g. a. brekninger var denne behandling avbrutt etter ett døgn, slik at hun ikke hadde tatt mer enn i alt 4 g. Ved innkomsten fantes: på h. side distinkt trykkømhets over spissen av proc. mastoideus. Intet sekret i øregangen, men en del avstøtt epidermis. Øregangen var trang, muligens p. g. a. hevelse. Trommehinnen var som følge herav vanskelig å bedømme, men en mente å kunne se at den var fortykket, rød, uten perforasjon. Hørselen var nedsatt til talestemme ad concham. Rinne \div , Schwabach \div , Weber lateraliseret til h. øre. I overensstemmelse hermed viste et audiogram betydelig nedsatt luftledning og godt bevart benledning. Røntgenologisk ble funnet sløring av h. sides mastoidalceller. — Ved unders. av v. øre og pas. for øvrig ble det ikke påvist noe abnormt av interesse.

3 dager etter innkomsten begynte h. øre å renne. Pas. ble svimmel og det kom 1. grads nystagmus til v., den friske side. Da en spinalpunksjon viste normale forhold, nøyde en seg med å gi penicillin og i tillegg hertil sulfadiazin. Under denne behandling fikk hun et nefrolitiasislignende anfall med kryptalluri. Sulfadiazinet ble seponert, og videre kontroll viste at det ikke hadde utviklet seg noen nyreskade. 8. dag var hørselen betydelig bedret og alle de øvrige øresymptomer forsvunnet, hvorpå også penicillin ble seponert. I alt var det brukt 1 200 000 E. penicillin og 18 g sulfadiazin. Pas. ble utskrevet noen dager senere med praktisk talt normalt utseende trommehinne og hviskestemme 15 m bilateralt.

Ca. 6 mndr. etter møtte pas. til kontroll som følge av vår oppfordring hertil. Hun opplyste da at hun siden utskrivningen hadde hatt sus og en viss tetthetsfølelse i h. øre. Av og til også litt svimmel og periodevis hatt moderat h.sidig hodepine. Otoskopisk fantes intet abnormt. Hun anga å høre hviskestemme 5 m fra øret på h. side, mot 15 m ved utskrivningen. Audiogrammet viste derimot ingen forandring fra sist. SR var 22 mm mot 27 ved utskrivningen. Ved røntgenunders. ble det funnet en lett sløring av h. sides mastoidalcellesystem, og, som både røntgenologene og vi mente selv, destruktive forandringer i de mest perifere celler. Det var ingen hevelse eller trykkømhets over tinningbenet, heller ingen nystagmus. Vi mente etter dette å burde operere henne, og 10/10 1947 ble det derfor gjort h.sidig mastoidektomi. Funnet var granulassjoner og tydelig oppbløting av benet i et temmelig stort parti i dybden foran sinus sigmoideus og nedenfor antrum. Det videre forløp har vært ukomplisert.

Hva denne pas. angår kan det neppe være noen tvil om at hun representerer et typisk tilfelle av maskering, kanskje endog i dobbelt forstand. For det første var hennes sykdomsbillede allerede ved første innleggelse påfallende symptomfattig og indolent. Dette kan tenkes å ha vært en følge av sulfatiazolet hun hadde fått av lægen på hjemstedet, enskjønt dette er lite sannsynlig (bare 4 g og delvis brekket opp igjen). Det er mer mulig at årsaken var en eller annen lav-virulent mikrobe, f. eks. den såkalte pneumococcus mucosus eller pneumococcus type 3. Dessverre er det i dette tilfelle ikke gjort bakteriologisk undersøkelse.

Når det gjelder det fortsatte forløp av sykdommen er det imidlertid neppe synderlig grunn til diskusjon. Spørsmålet er bare — siden det også ble gitt sulfadiazin — i hvilken utstrekning penicillin skal belastes for den neddemping av fenomenene til det nesten uerkjennelige, som fant sted i tilslutning til behandlingen. Det er rimelig å se det slik at penicillin trass i den ganske massive dosering og trass i understøttelse fra sulfadiazinet, allikevel bare har formådd å maskere sykdomsbildet.

Et forhold som det er grunn til å fremheve ved denne pasient, er de lette og ubestemte symptomer i tiden etter første opphold i avd. Hennes plager var således ikke så sterke at hun spontant søkte læge. Men allikevel var det disse vage tegn som ble avgjørende når vi valte å operere. De røntgenologiske forandringer la vi derimot mindre vekt på, overensstemmende med vår vanlige innstilling om at disse forandringer er vanskelige å tyde og at de teller mindre hvis de ikke faller i tråd med resultatet av den kliniske vurdering. Denne vår innstilling viste seg også å være berettiget i dette tilfelle, idet de røntgenologisk beskrevne destruktive forandringer ikke var uttrykk for en destruksjon av ben, men en salutær prosess med ben-

Tabell 3.

nydannelse og oblitasjon av luftcellene. Den destruksjon som ble funnet ved operasjonen var derimot lokalisert til et ganske annet område og lot seg ikke erkjenne røntgenologisk, hverken ved pre- eller postoperativ granskning av billedene.

Ser vi bort fra den ovennevnte 1½ år gml. gutt med maskering, er det 34 rent penicillinbehandlede pasienter som vi har opplysninger om etter utskrivningen. Av disse var 23 fullt restituerte ved etterundersøkelsen (1 av dem svarte bare pr. brev). De 22 som møtte til undersøkelse hadde normale trommehinner og normal SR. Hørselen var normal hos samtlige der hørselsprøving var mulig, unntatt 2 med presbycusis. Begge disse anga å ha like god hørsel som før nåværende sykdom. Samtlige røntgenologiske kontroller viste oppklaring av mastoidalcellene, men i et par tilfelle fantes tegn til sklerosering av de mest perifere luftceller. Ingen av disse pasienter fremkom med subjektive klager.

Av de resterende 11 pasienter hadde 2 moderat nedsettelse av hørselen, men ellers helt normale forhold. Begge disse var barn. De øvrige 9 som alle var voksne, klaget over øresus, 6 av dem endog i meget stek grad. Alle hadde hele og speilende trommehinner, hos 3 noe retraherte. 5 av disse pasienter hadde nedsatt hørsel på det affiserte øre, 3 av dem ganske betydelig.

Etterundersøkelsen av de 12 pasienter der penicillinbehandlingen ikke førte fram og som derfor ble operert, viste at de alle var symptomfrie med normale eller tilnærmet normale trommehinner og stort sett normal hørsel der hørselsprøving var mulig (barn).

Hva endelig de 5 pasienter angår som hadde fått sulfadiazin i tillegg til penicillin, opptrådte som nevnt maskering i 1 tilfelle. 1 av pasientene klaget over sterk øresus, men frembød ellers intet abnormt. De øvrige 3 var fullt restituerte etter sin sykdom og uten sequelae.

Resultatet av vårt behandlingsforsøk er oppsummert i tabell 3.

For om mulig å komme på spor etter hva som måtte ligge til grunn for de sviktende resultater, har vi sammenholdt disse med en del forhold som kunne tenkes å være av betydning. Det som er kommet ut av dette er imidlertid stort sett negativt, kanskje som følge av de små tall. Vi skal derfor bare ganske kort nevne enkelte momenter:

Den totale mengde penicillin pr. pasient hadde vært omtrent like stor så vel ved de vellykte som de mislykte kasus, kanskje noe større ved de siste. Dette forklares naturlig ved at vi for de mislykte hadde satt 10. dag som grense for hvor langt vi ville drive forsøket, mens et vellykket resultat oftest ble oppnådd på et tidligere tidspunkt. Det var heller ingen nevneverdig forskjell mellom de 2 grupper m. h. t. dagsdosene. Dog var alderstrinnene så vidt mange og til dels forskjellige innen begge grupper at dette gjorde dem meget lite kommensurable, de små tall tatt i betraktning.

Bakteriologisk undersøkelse er foretatt i 61 tilfelle, hvorav de 42 interesserer her. Bare i ett tilfelle ble det funnet en lite penicillinpåvirkelig mikrobe, nemlig *Haemophilus influenzae*. De mikrober som ellers ble påvist, vesentlig strepto-, pneumo- og stafylokokker, var likelig

		Mislykket 12	
Rent penicillinbehandlede pasienter 49		Utskrevet tilsynelatende helbredet 37	Fullt restituerte 23
			Helbredet med seqv. 11
			Maskering 1
			Ingen opplysninger 2
Penicillin og sulfadiazinbehandlede 5		Utskrevet tilsynelatende helbredet 5	Fullt restituerte 3
			Helbredet med seqv. 1
			Maskering 1

fordelt i de to grupper. Omtrent det samme var tilfelle med resultatene av den røntgenologiske undersøkelse. Sløring av mastoidalcellene eller tegn til destruksjon forekom like hyppig i de to grupper. Det var heller ingen påtagelig forskjell mellom de to grupper m. h. t. pnevmatiseringens utstrekning. — Lignende forhold gjorde seg gjeldende m. h. t. forekomst av tidligere otitter, om det var utført paracentese eller ikke, og om det hadde vært symptomer utvendig over tinningbenet eller ikke. Derimot var det en viss, ikke uten videre avisbar forskjell mellom gruppene hva pasientenes alder angikk. Mens det blant 36 vellykkede tilfelle bare fantes 3 barn under 2 år, var det blant dem som hadde måttet opereres, 4 under denne alder. Dette faller i tråd med det umiddelbare inntrykk vi fikk under behandlingen, nemlig at det hos små barn ofte gikk tregere med å få god virkning. — M. h. t. sykdommens varighet for behandlingens begynnelse, var det likeledes en viss forskjell. Det var nemlig forholdsvis mange blant de opererte som ikke hadde hatt symptomer i mer enn 2 uker. Dette forklares ved at forholdsvis mange av disse pasienter var barn, og barn får jo som bekjent sine mastoidittsymptomer på et relativt tidlig tidspunkt i otittforløpet.

Bortsett fra den mulighet at meget ung alder influerer i ugunstig retning, har vi således i vårt materiale ikke funnet noen bestemte holdepunkter til forhåndsbestemmelse av hvilke tilfelle som egner seg for penicillinbehandling og hvilke ikke.

Konklusjon.

I betraktning av at klinisk symptomfrihet er oppnådd hos minst 34 av 49 behandlede pasienter, må penicillinet ansees som et meget potent middel til behandling av akutt mastoiditt uten operativ inngripen.

Det praktiske spørsmål er imidlertid om, eller i hvilken utstrekning, penicillin vil kunne tenkes å erstatte den velprøvede kirurgiske behandling. Sviktprosenten ved penicillinbehandlingen (12 av 49) er utvilsomt større enn etter vanlig mastoidektomi, men på den annen side er full tilheling oppnådd like hurtig hos de vellykkede kasus som hos de mastoidektomerte (gjennomsnittlig 6 døgn). Imidlertid ser det ut til at en ved penicillinbehandlingen alltid må regne med muligheten for maskering, hvilket bl. a. innebærer et absolutt krav om jevnlig kontroll, til dels lang tid etterpå. Etter mastoidektomi er en slik kontroll vanligvis unødvendig. — De stadige injeksjoner er dertil en belastning for sykehuspersonalet, liksom de er meget plagsomme for pasientene. Påfallende er den øresus, hos flere endog meget sterk,

som opptrådte hos $\frac{1}{3}$ (11 av 34) av de helbredede penicillinbehandlede pasienter. Tallet er muligens enda større, idet flere pasienter er barn som ikke har kunnet angi sine subjektive symptomer. Vi føler oss overbevist om at dette tall er langt høyere enn vi er vant til fra den kirurgiske behandling, men oppgaver av denne art til sammenligning synes ikke å foreligge i litteraturen.

Tross sine skyggesider mener vi penicillinbehandlingen av akutt mastoiditt representerer et meget verdifullt tillegg til vårt terapeutiske armamentarium. Den bør derfor underkastes fortsatt prøving for derved mulig å kunne forbedres. Den byr imidlertid på så vidt store vansker, ikke minst ved bedømmelsen av dens effekt, at den inntil videre bør forbeholdes spesialavdelingene og foreløpig ikke bli en allemanns-terapi.

Summary.

In the University Hospital Ear, Nose, Throat Department, 73 cases of acute mastoiditis were treated during the period from August 1st 1946 to August 1st 1947, 19 of whom were mastoidectomized immediately due to menacing complications (two died). 49 of the remaining 54 cases were given only penicillin intramuscularly, 5 cases in addition also sulphadiazine.

The authors give an account of the conception acute mastoiditis, the effectuation of the treatment and the dosage.

12 of the 49 cases had to be mastoidectomized in spite of having received penicillin treatment for about ten days. The remaining 37 cases developed dry ears after an average lapse of six days, and were clinically symptomfree on discharge from the hospital. In one of these latter cases the picture of disease was probably concealed, and meningitis ensued in two and a half months. Operation performed — cure.

The period of observation has varied from two to twelve months, and demonstrates complete freedom from clinical symptoms in 23 of the 36 cases treated with penicillin. 11 of the remaining cases have been cured with sequelae, partly in the form of reduced hearing, partly troublesome tinnitus. No information is available regarding two cases.

One of the five cases treated with penicillin and sulphadiazine presented a masked picture of disease six months later.

The authors have found no explanation as to why the penicillin therapy was successful in some cases, though it did not succeed in others. There was no difference in the two groups, neither roentgenologically, bacteriologically, nor clinically. Neither was there any convincing difference respecting the duration of the otitis.

It seemed to be evident, however, that infants below two years of age had to be subjected to operation more frequently than others. To judge from the results penicillin treatment appears to be a valuable supplement in the treatment of acute mastoiditis, though it will probably not be able to take the place of operative intervention. Tinnitus must be looked upon as a considerable drawback in the conservative treatment and will be the subject of closer investigations.

RØNTGENDIAGNOSEN AV NYRECYSTE

Av TORFINN DENSTAD

(Fra røntgenavdelingen, Akershus fylkessykehus.)

For at en røntgenologisk skal kunne påvise en ekspansiv prosess i nyreparenkymet må denne ha nådd en slik størrelse at den enten mer eller mindre deformerer nyrebekkenet med calyces eller bevirker en forstørrelse av nyreskyggen, eventuelt begge deler. Men selv om en røntgenologisk med sikkerhet har påvist en slik ekspansiv prosess, så kan det allikevel være vanskelig å stille en sikker artsdiagnose. Det er da først og fremst *hypernefrom* og *solitær nyrecyste* differensialdiagnosen står mellom. Heller ikke ved den kliniske undersøkelse er det alltid lett å skjelne mellom disse. Ved nyrecyste kan en både få forhøyet SR og hematuri, ved hypernefrom kan både SR og urin være normal (så lenge tumor ikke har brutt inn i nyrebekkenet).

I Acta Radiologica for 1946 har dosent Knut Lindblom ved Karolinska Sjukhusets røntgenavdeling beskrevet en enkel metode som vil være til god



Fig. 1. Urografi. De to atskilte nyrebekken er sprengt fra hverandre av en ekspansiv prosess.

Holdt som demonstrasjon i Det Norske Medicinske Selskab 19. nov. 1947.

OM KOMPLIKASJONER VED INTRASPINAL PENICILLINTERAPI

Av SIGLEIF DALAKER

(Fra Rikshospitalets barneavdeling.
Sjef: Prof., dr. med. Leif Salomonsen.)

I behandlingen av purulente meningitter er sulfonamid og penicillin de suverene midler. Vanligvis gis sulfonamid per os og penicillin intramuskulært. Erfaringen har vist at kombinasjonsterapien gir de beste resultater. Angrepspunktet for behandlingen er cerebrosinalkanalens tynne hinner, som er infeksjonens egentlige sete. P. g. a. den økte gjennomblødning av meningene som følge av betennelsen har peroralt eller parenteralt tilførte antibiotica de beste betingelser for å tilintetgjøre mikrobenene her. Ved meningokokkmeningitter kommer man som regel hurtig til målet ved vanlig behandling. Ved de andre pyogene meningitter, som ofte er mer hårdnakket og vanskeligere å få bukt med, suppleres undertiden den perorale og parenterale behandling med innføring av midlene direkte i cerebrosinalkanalene. Hensikten er å oppnå en bakteriostase i selve liquor, hvis konsentrasjon av sulfonamid og penicillin ligger langt under blodets.

Det er en kjent sak at intraspinal administrasjon av sulfonamid kan gi alvorlige komplikasjoner. Disse er så hyppige at metoden er forlatt (5). Derimot har penicillin hevdet sin plass i lokalterapien.

Imidlertid rår det sterkt divergerende oppfatninger m. h. t. nødvendigheten og nytten av å gi penicillin intraspinalt. Noen klinikere hevder at purulente meningitter i mange tilfelle ikke påvirkes av vanlig parenteral penicillinterapi. Ved sine undersøkelser har de funnet at penicillin ikke går over i spinalvæsken i påviselige mengder. Direkte injisert i cerebrosinalkanalene bringer det imidlertid bakteriene til hurtig å forsvinne, hvis konsentrasjonen holdes over et visst nivå (1 enh. pr. ml spinalvæske). Synker konsentrasjonen under dette nivå, kommer oppvekst av bakteriene (1).

Andre forfattere har funnet at parenteralt tilført penicillin visstnok ikke går over i spinalvæsken hos friske individer, men i noen utstrekning hos pasienter med meningitt, dog med store individuelle variasjoner. For å være sikker på å oppnå en tilstrekkelig penicillinkonsentrasjon i spinalvæsken ved infeksjon av eventuelt lite penicillinømfintlige mikrober anbefales direkte instillasjon av stoffet i subarachnoidalrommet (3).

De fleste er enige om at den lokale penicillinbehandling yter en verdifull hjelp ved siden av den parenterale. Imidlertid er den ikke sjelden forbundet med ubehagelige bivirkninger som hodepine, kvalme, tp.stigning og nakkestivhet. Celletallet i spinalvæsken tiltar, men avtar igjen ved seponering av midlet (6). Undertiden opptrer

komplikasjoner av mer alvorlig art. Det er sett kramper og koma med utgang i mars (9). Hyppigere er smerter og pareser av underekstremitetene samt blære- og rektumforstyrrelser. Disse kan være av forskjellig grad og varighet. I svære tilfelle kan det komme total tverrsnittsmyelopati med slapp paraplegi av underekstremitetene og rektum- og blærelemmelser (8). Patologisk-anatomisk består forandringene i arachnoidale fortykkelser og adheranser og radiculitt med demyelinisering av rotfibrene og sekundær proliferasjon av nevral støttevev, mens dura og pia mater går fri. I de sværeste tilfelle rammes også disse hinner og selve det medullære vev av toksinvirkningen (4, 7).

I de fleste av de beskrevne tilfelle er komplikasjonene en følge av store og konsentrerte doser av penicillin injisert lumbalt (opptil 100 000 enh. pr. injeksjon). Dosene må derfor være små og godt fortynnet i fysiologisk saltvann. Vanligvis brukes 10 000—20 000 enh. pr. injeksjon i fortynningen 1000 til 2000 enh. pr. ml én til to ganger daglig. Videre anbefales suboccipital administrasjon og, ved mistanke om at betennelsen har bredt seg til hjernens hulrom: intraventrikulær administrasjon. Forholdet er nemlig det at penicillin ved deponering i kaudalsekken diffunderer langsomt og når cisterna magna først etter 2 timer eller senere. Ved høy injeksjon fordeler det seg hurtigere og får mindre tid til å utøve noen lokal irritativ virkning på injeksjonsstedet (6).

Walker hevder at anvendelse av doser som ikke overstiger 20 000 enh. penicillin i liten konsentrasjon og injisert i cisterna magna for det første gir samme terapeutiske effekt som store doser injisert lumbalt, for det annet eliminerer faren for toksisk virkning på sentralnervesystemet (8). Cairns har dog beskrevet en meningittpasient som fikk konfusjon, kramper og pareser etter injeksjon i ventrikelsystemet av en relativt liten dose (20 000 enh.) i konsentrasjonen 1000 enh. pr. ml saltvann (2).

I Rikshospitalets barneavdeling har vi nylig hatt til behandling en pasient innlagt for tverrsnittslesjon av medulla spinalis etter en enkelt injeksjon av en meget moderat dose penicillin intraspinalt (J.nr. 1495/48). Pas. var en 10 måneder gammel pike som ble syk 6 uker før innleggelsen med feber og uro. Etter en uke fant lægen at fontanellen var spent og foretok lumbalpunksjon i den lokale sykestue. Innstikk mellom 3. og 4. lumbalhvirvel. Det tømtes ca. 5 cm³ uklar spinalvæske uten påfallende trykk. Den inneholdt atskillige «rundceller» pr. rute i tellekammeret, og i Löfflerpreparat påvist «rundceller» og diplokokker, til dels intracellulært beliggende. (I Grampreparat besvart senere av Statens Institutt for Folkehelse fantes enkelte gramnegative diplokokker.) Derpå injisertes langsomt 5000 enh. penicillin i 5 cm³ temperert sterilt fysiologisk saltvann. Ca. 5 minutter etter injeksjonen fikk pasienten plutselig kollaps med bevissthetstap, deretter rykninger i armer og ben samt hyperemi i høyre side av pannen og høyresidig miøse. Disse symptomer svant etter 10 minutter. — De følgende dager fikk pasienten 280 000 enh. penicillin intramuskulært i 5 dager og sulfatiazol i 4 dager.

Tp., som var forhøyet, ble normal, og almentilstanden bedret seg.

Dagen etter den intraspinala penicillininjeksjon merket soster på sykestuen at bena på barnet var slappe, og ved lægeundersøkelsen 2 dager etter fantes komplett paralyse av begge underekstremiteter med areflesi og anestesi. Den 3. dag konstatertes blære- og rektumparese. Pasienten ble sendt til fylkets sykehus og derfra til Rikshospitalet. Ved innkomsten her var pasienten i relativt god almentilstand. Det var ingen tegn til meningitt eller hydrocephalus. Nevrologisk fantes slappe paralyser av begge ekstremiteter samt nedre del av truncus med sensibilitetstap fra Th₅-Th₆ og nedover og opphevede abdominalreflekser og dype reflekser på underekstremitetene. Konklusjon: Tverrsnittlesjon av medulla spinalis i høyde med 5.—6. thorakalsegment. Spinalvæsken var klar og inneholdt normalt antall celler, men økt protein. Trykket var normalt. WR var negativ i blod og spinalvæske. Rtg.undersøkelse viste ingen forandringer i kolumna eller spinalkanalen. Rikshospitalets nevrokirurgiske avdeling som observerte pasienten i noen dager fant ingen indikasjon for operativ behandling. — Pasienten hadde parese av blære og rektum. Det var rikelig pus i urinen og hun var febril ved innkomsten. Etter sulfatiazolkur ble tp. normal og urinen nesten fri for pus. Pasienten ble utskrevet uten annen behandling. Utsiktene for bedring av lammelsene ansås for ytterst små.

Pasientens sjokkreaksjon og krampeanfallet i direkte tilslutning til den intraspinala penicillininjeksjon og den raskt opptredende paraplegi og lammelse av blære og rektum peker bestemt på en toksisk skade av penicillinet på sentralnervesystemet. Grunnsykdommen (betennelsen i de cerebrospinale hinner) er neppe medansvarlig i dette tilfelle. Noen mekanisk lesjon av ryggmargen i forbindelse med punksjonen er utenkelig, fordi den ble foretatt mellom 3. og 4. lumbalvirvel. En luftemboli til sentralnervesystemet kan ikke forklare det nevrologiske bilde. Det er verd å notere seg at den anvendte penicillindose var liten og konsentrasjonen adekvat (1000 enh. pr. ml). *Tilfellet viser at selv små doser penicillin innført i subarachnoidalrommet kan føre til alvorlige komplikasjoner. Dette bør mane lægene til den største tilbakeholdenhet når det gjelder intraspinal behandling av meningitter med penicillin.* I privatpraksis må den absolutt frarådes, i sykehusene forbeholdes rent spesielle kasus. På flere hold tas bestemt avstand fra enhver behandling med penicillin intraspinalt, således også på Rikshospitalets nevrokirurgiske avdeling (dr. Røvig).

Etter den gunstige erfaring med sulfadiazin, som går forholdsvis lett over i spinalvæsken ved peroral tilførsel og sikrer en større bakteriestatisk effekt enn man oppnådde med de tidligere sulfonamider, har den intraspinala anvendelse av penicillin ikke den samme betydning som før i meningitt-terapien:

Meningokokkmeningittene går nesten bestandig (i 90—95 pst. når unntas de pasienter som dør i løpet av det første døgn etter innkomsten) til full helbredelse med sulfadiazin alene eller kombinert med vanlig penicillinbehandling. Intraspinal penicillinbehandling er her for det første overflødig, for det annet kontraindisert, da

eventuelt toksiske skader av medulla spinalis ødelegger et ellers godt resultat. Også de andre meningittformer som skyldes pyogene mikrober er det i de fleste tilfelle tilstrekkelig å behandle med sulfadiazin per os og penicillin parenteralt.

Tilbake har man da de mer resistente meningitter med residiv eller protraahert forløp, hvor vanlig kjemoterapi svikter. Det dreier seg i disse tilfelle oftest om pnevmokokker og stafylokokker. Det kan her være fristende å tilstrebe en kraftigere antibakteriell virkning ved deponering av penicillin intraspinalt. Det er sannsynlig at man på denne måte kan redde enkelte liv, men man kan ikke hindre at det hos noen av de overlevende opptrer varige cerebrale skader som følge av den alvorlige infeksjon. Dette gjelder først og fremst spebarn og småbarn hvor sentralnervesystemet er lite utviklet og langt mer vulnerabelt enn hos eldre. I disse tilfelle må man være oppmerksom på at intraspinal bruk av penicillin kan være et tveegget sverd. Forløpet kan hos de overlevende (med eller uten postinfeksiøse hjerneforandringer) kompliseres av en invaliderende ryggmargskade som følge av penicillinet. Ved adekvat dosering og fortykning av penicillinet er imidlertid risikoen neppe særlig stor.

Summary:

Sigleif Dalaker: *Complications in intrathecal therapy by penicillin.*

The author reports a case of transverse myelopathy in a 10 months old child suffering from meningococcal meningitis after a single injection intrathecally of 5000 units penicillin solved in 5 ml physiologic salt solution. He mentions the dangers of administering penicillin intrathecally, and stresses that the treatment should only be used in hospitals and there reserved for cases of meningitis which do not respond to common chemotherapy. Intrathecal administration of penicillin is contraindicated in cases of meningococcal meningitis. In most of the other forms of pyogenic meningitis peroral treatment by sulphonamide only or combined with penicillin by intramuscular injections is sufficient to heal the disease. Previously is suggested that the risk of toxic lesions of the spinal cord is very small if penicillin applied intrathecally is given in adequate doses (maximum 20 000 units per injection in adults) and concentrations (1000—2000 units per ml solution). The actual case, however, indicates that toxic spinal complications may occur in spite of adequate dosage and concentration.

Litteratur.

1. Bentzen, O., Jørgensen, H.: Nord. Med. 36: 2085, 1947.
2. Cairns, H., Duthie, E. S., Lewin, W. S., Smith, H. W.: Lancet 1: 655, 1944.
3. Dawson, M. H., Hobby, S. L.: J.A.M.A. 124: 10, 1944.
4. Degen, J. A., Cameron, H., Robinson, V. L. M., Wieden, M. R. S.: Brit. Med. Journ. 2: 243, 1945.
5. Farmer, T. W.: Arch. Int. Med. 76: 201, 1943.
6. Schmidt-Mogens Rotvitt: Nord. Med. 35: 1958, 1947.
7. Siegal, S.: J.A.M.A. 129: 547, 1945.
8. Walker, A. E.: Arch. Neur. and Psych. 58: 39, 1947.
9. Walker, A. E., Johnson, A. C.: Ann. Surg. 122: 127, 1945.

UTENLANDSK:

DISKUSJON OM SYFILIS OG PENICILLIN

Joseph Earle Moore redegjør for et offisielt amerikansk materiale på 40 000 tilfelle av tidlig lues behandlet med penicillin. I tillegg til det arbeid som er nedlagt av forskjellige medisinske institusjoner, statistiske kontorer etc. for å bearbeide materialet, har 8 laboratorier samarbeidet for å studere penicillinets virkning på syfilis hos kaniner. Disse undersøkelser viser:

Penicillin G virker langt sterkere på treponema enn X, F og K. Dette er påfallende i betraktning av at penicillin X har en 2—10 ganger sterkere virkning enn penicillin G på gono-, stafylo- og pneumokokkinfeksjoner. Heldigvis har det kommersielle penicillin for det meste bestått av penicillin G.

Andre antibiotica som streptomycin og bacitracin kan ikke måle seg med penicillin G i virkningen på lues.

Penicillin helbreder syfilis hos kaniner enten dyrene behandles tidlig (innen 6 uker etter infeksjonen) eller sent (6 måneder etter infeksjonen). Mange små doser er mer effektive enn få store.

Det trenges mindre penicillinmengder for å helbrede en tidlig infeksjon enn en sen.

Inokulasjonens størrelse spiller også en rolle. Dyr som behandles like etterat de er inokulert med 2—20 spirochæter trenger mindre doser penicillin for å helbredes enn hvis inokulatet er stort.

Ikke i noe tilfelle, hverken in vivo eller in vitro, er påvist penicillinresistente spirochæter.

Virkningen av penicillin øker hvis dyrene samtidig behandles med mapharside. Det samme gjelder vismutt. Feber gjør også at penicillinvirkingen blir sterkere.

Hos mennesket helbreder penicillin syfilis hvis en kan godta følgende kriterier for helbredelse: Seronegativitet i opp til tre år, og klinisk symptomfrihet etter behandlingens opphør. Men virkningen er ikke så sikker som hos infiserte kaniner.

I det statistiske materiale er behandlingen betegnet som mislykket i de tilfellene hvor det er kommet klinisk eller serologisk tilbakefall. Reinfeksjoner er også regnet blant de mislykkede behandlinger fordi det er umulig å skjelle klinisk mellom reinfeksjoner og tilbakefall. Dette gjelder også i tilfelle hvor det måtte antas å være stor sannsynlighet for at det virkelig forelå reinfeksjon.

Hos pasienter som har fått penicillin hver 3. time i 7—8 dager vil en finne følgende:

300 000 enheter gir 50 pst. mislykkede resultater etter 22 mndr. Med 600 000 enheter faller prosenten til 35. Med doser fra 1,2 til 4,8 mega-enheter var det ikke tydelig forskjell i resultatene etter 1 år.

Hos en del pasienter ble en totaldose på 2,4 mega-enheter fordelt på 4 eller 7½ eller 15 dagers behandlingsperioder. Behandlingsresultatet var ens i disse gruppene.

Hos pasienter som i løpet av 4 dager fikk 1,2 mega-enheter, spilte det ingen rolle om injeksjonene ble gitt med 3 eller 6 timers intervall.

I en liten pasientgruppe administrertes penicillin som

intravenøs dråpeinfusjon i løpet av en dag. Det ble gitt 25 millioner enheter. Etter 6 måneder var behandlingsresultatet mislykket i 60 pst.

(Proc. of the Royal Soc. of Med. nov. 1947.)

HESTESERUM OG «SEROLAN» VED FORSKJELLIGE HUDAFFEKSJONER

Hesteserum har i mange år vært brukt som rensende og nekroseløsende middel ved stygge sår. Incisjoner var i de fleste tilfelle unødvendig. Sårne helet hurtig og oftest med ubetydelige cicatrisselle forandringer.

Med denne gamle erfaring i friskt minne, begynte den danske læge Folmer Bentzen å anvende metoden ved forskjellige infeksjoner.

Det anbefales å legge en fuktet kompress direkte på den syke hud, slik at den friske hud ikke berøres. Gutta-perkapapir som dekkes med plaster i kantene, hindrer fordampning. Er sekresjonen sterk, skiftes hver dag, ellers vanligvis annenhver dag. Det advares mot bruk av sprit og jod ved skiftningene, da disse stoffer ødelegger hesteserumets virkninger. I stedet brukes gjerne bensin og eter.

Metoden er med hell anvendt ved panaritier, også ved de tendinøse, såfremt senene ikke hadde stått under trykk for lenge. Mastitter, combustioner — av alle grader — ulcus cruris og decubitus refereres også med hurtig bedring.

I mange tilfelle kan det være hensiktsmessig å anvende en salve istedenfor et omslag, og det har vist seg at lanolin meget godt kan brukes sammen med hesteserum. Like deler lanolin og hesteserum lar seg gni helt inn i huden og absorberes lett, slik at det ikke blir nødvendig med noen forbindelse.

En slik salve vil med fordel kunne anvendes ved f. eks. dermatitter, impetigo og forskjellige soppinfeksjoner.

(Ugeskr. f. Læger 1948, s. 1042.)

BOKANMELDELSER:

St. J. Leitner: DIE PRIMÄRE TUBERKULOSE BEI ERWACHSENEN UND KINDERN UND IHRE ENTWICKLUNG. Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern 1948. 157 sider. Anmeldt av Hans Jacob Ustvedt.

Vi kjenner her i landet altfor lite til sveitsisk medisin. Både på tuberkulosens og den interne medisins områder foreligger det en serie omfattende og betydningsfulle arbeider fra de senere år. Dosent Leitner ved universitetet i Bern, sjef for sanatoriet i Heiligenschwendli, vil være kjent fra arbeider over Boecks sarkoid og forskjellige kliniske tuberkuloseproblemer. Han har nå lagt fram en monografi over primærtuberkulosen hos voksne og barn.

Også i Sveits har det vist seg at primærtuberkulose i voksen alder er langt hyppigere enn man antok, og de

tilstander som nedsetter muskelpumpens effektivitet er også å regne for en nødvendig så vel terapeutisk som profylaktisk forholdsregel.

Selve sårterapien. Mange behandlingsmåter kan komme i betraktning. Her skal imidlertid bare omtales den spesielle modifikasjon av plasterbehandling som nå anvendes ved R.H.s hudavd. og som også er innført som standardbehandling ved R.H.s Hudafd. i København. Det har vært brukt mange modifikasjoner av denne behandling. Etter å ha prøvd en del av de forskjellige måter, er en blitt stående ved følgende fremgangsmåte som den mest hensiktsmessige:

2½ cm brede plasterstrimler anbringes på tvers av leggens lengderetning direkte på såret. Plasterstrimlenes lengde kan være slik at de går omkring halve leggens omkrets. En passende lengde av plasterstrimlen fikseres på den ene side av såret. Under et lett trykk og drag legges plasteret over såret og fikseres på den annen side av det. Plasterstrimlene legges på såret med 1—2 mm mellomrom forat sårsekretet kan flyte ut i den sterile bandasje som legges utenpå plasterbandasjen. Plasteret skiftes 2—3 ganger i uken, avhengig av sekretets mengde. En vasker omkring såret med eter. Det er ikke nødvendig å flambe plasteret slik som en anbefalte det før («Tidsskrift f. D. n. l.» nr. 5 (1. sept.) 1945), idet plasteret i seg selv virker bakteriostatisk på en del av de alminneligste bakterier. Dette er påvist i et ennå ikke publisert arbeid fra Kapt. Wilh. Wilhelmsen og Frues Bakteriolog. Institutt.

Virkingen av plasterbehandlingen beror på flere forskjellige faktorer sammen. Blant annet er det en form for «moist chamber»-behandling.

Som *kontraindikasjoner* er anført diabetes og arteriosklerose. Imidlertid har en også i slike tilfelle forsøkt denne behandling, med hell i noen tilfelle. Den viktigste kontraindikasjon er imidlertid overømfintlighet overfor plasteret, og det er funnet i opptil 7—8 pst. av pasientene ved R.H.s hudavd.

Den konservative behandling som anbefales ved ulcus varicosum et posttromboticum cruris er således den kombinerte «plaster-svamp-Meissenbind-bandasje».

Plasterbandasjen representerer en grei og virkningsfull sårbehandling og er lettvintere å bruke enn salver og omslag. Svampen + Meissenbindet er en hensiktsmessig form for komprimerende bandasje, og mer praktisk i bruk enn mange andre slike bandasjer med svære, innviklede polstringer.

Sosialt har slike komprimerende behandlinger stor betydning, idet de fleste pasienter kan gå oppe. De sparer sykepleie og sykehusplass og de unngår inntektstap, idet de oftest kan fortsette i sitt arbeid.

Chr. Grüner Sundt: LOKAL-BEHANDLING MED SULFONAMIDER OG PENICILLINPREPARATER

Lokalbehandling av hudsykdommer med sulfonamider og penicillin har de siste år fått en så stor utbredelse at det synes rimelig nærmere å undersøke disse behandlingsmetoders berettigelse. Begge medikamenter anvendes lokalt i form av strøpudder, spray, tørrpenslinger, salver, kremer, pastaer og på annen måte. Ved en rekke pyogene prosesser på huden (særlig fremkalt av stafylo- og streptokokker) skulle nettopp den lokale applikasjon synes rasjonell. Mikrobene vil da kunne utsettes for

meget større konsentrasjon av det kjemoterapeutiske stoff enn ved en eventuell parenteral behandling. Den lokale anvendelse, både av sulfonamider og penicillin, har da også hatt en utmerket virkning ved mange overfladiske pyogene hudlidelser (impetigo, ektyma, sekundærinfiserte eksemer osv.), og denne behandling har derfor i de senere år fått en betydelig utbredelse. Imidlertid har behandlingen i mange tilfelle vært ledsaget av så alvorlige komplikasjoner at de fleste dermatologer, kanskje særlig i engelsktalende land, har sluttet med rutinemessig anvendelse av lokal sulfonamid- og penicillinbehandling. Under den lokale bruk av disse medikamenter kan nemlig huden bli sensibilisert, og den primære hudlidelse kompliseres med til dels hårdnakkede idiosynkratiske eksemer. Sensibilisering er en komplikasjon som ledsager de fleste aktive kjemoterapeutiske midler. Litteraturen over sulfonamid- og penicillineksemer vokser stadig, og er nå allerede meget voluminøs. Imidlertid har ikke alle forfattere hatt de samme dårlige erfaringer, og dels er erfaringene fra de forskjellige land motstridende.

Sulfonamider.

Ved lokal applikasjon av sulfonamider kan det oppstå 3 typer av sensibilisering: lokal sensibilisering, generell sensibilisering og fotosensibilisering. Ved lokal sensibilisering fremkommer det på kontaktstedet et typisk idiosynkratisk eksem med rubor og vesikeldannelse. Pasienten oppfatter ofte denne reaksjon som en forverrelse av den primære lidelse og fortsetter behandlingen med øket intensitet. Dette medfører ofte en generell sensibilisering, som er ledsaget av utbredte erytematøse, undertiden vesikuløse utbrudd. En kan dog risikere generell sensibilisering selv om behandlingen avbrytes straks det kommer det minste tegn på lokal irritasjon. Sulfonamideksemerne viser ofte en langsom klinisk bedring, og det kan undertiden ta måneder før det kommer fullstendig helbredelse.

Sulfonamidenes *fotosensibiliserende* evne fremgår tydelig av Peterkins iakttagelser fra Nord-Afrika under siste krig. Han har beskrevet 65 tilfelle av sulfonamid-lys-utslett etter lokal applikasjon av sulfonamider for impetigo, impetigeniserte eksemer og andre pyogene prosesser på huden. De fleste pasienter hadde anvendt sulfanilamidpudder, enkelte sulfanilamidsalve. Etter flere dagers behandling av den primære hudlidelse merket pasienten en brennende fornemmelse i ansiktet, etterfulgt av et papulovesikuløst utbrudd. Få timer senere kom det som regel spredning til andre lyseksponerte partier (hals, hender, underarmer etc.).

Philips fant 100 tilfelle av sulfonamideksem 4,11 pst.) blant 2430 dermatologiske pasienter, som ble undersøkt ved forskjellige militærhospitaler under siste krig. Han fant ingen tilfelle av sensibilisering hvor behandlingen bare hadde vart i 4 dager. Eksantemet var vanligvis lokalisert til ansikt, hals og hender, og ble sett etter forskjellige preparater — sulfanilamid, sulfapyridin, sulfatiazol, sulfaguanidin og sulfadiazin. Diagnosen ble i de fleste tilfelle verifisert med positive lappprøver. Peroral tilførsel av sulfonamider til de sensibiliserte pasienter fremkalte straks en «eksplosiv» eksematøs reaksjon. Når sulfonamideksemet var helbredet hendte det ofte at pasientene var blitt sensibilisert for andre stoffer som tidligere tålte godt. Kontakt med disse stoffer (som f. eks. barbersåpe, karbolsåpe, militære klær og andre militære effekter) fremkalte ofte tallrike residiver.

Howell angir at han i sin private praksis har hatt 24 tilfelle av sulfonamideksem i løpet av ett år. Sulfonamider var, sammen med kvikksølv, den hyppigste idiosynkrasiogene nokse.

Peroral tilførsel av sulfonamider til lokalt sensibiliserte pasienter fremkaller utbrudd strengt lokalisert til de regioner som har vært i direkte kontakt med den sensibiliserende nokse. Ved generell sensibilisering kommer det oppblussen både av de primære og de sekundære utbrudd, samt svarende til eventuelle lappeprøver. Hos enkelte kan det også komme utbrudd på tidligere uaffisert hud. Pasienter med sulfonamideksem må settes inn i de farer som er forbundet med fremtidig lokal eller intern sulfonamidbehandling.

Sulzberger et al. har gjort noen sensibiliseringsforsøk med lokal anvendelse av sulfonamider. Ved å behandle eksperimentelle 3. grads forbrenninger hos 254 mennesker med en krem tilsatt henholdsvis 5 pst. natriumsulfadiazin, sulfadiazin, sulfatiazol eller sulfanilamid utviklet det seg eksem i 19 pst. Det var en nøye relasjon mellom sulfonamidets sensibiliseringsevne og dets vannoppløselighet. Det mest oppløselige, natriumsulfadiazin, fremkalte eksem hos 57 pst. av 49 individer, for øvrig fantes 22 pst. i den sulfanilamidbehandlede gruppe, 7 pst. i den sulfatiazolbehandlede gruppe og 5 pst. i den sulfadiazinbehandlede gruppe. Disse eksperimenter viser tydelig at sulfonamidenes sensibiliseringsevne er meget forskjellig. Foruten denne forskjell kan variasjoner i behandlingstiden, i de klimatiske forhold (særlig sollysets forhold), i vehiklets sammensetning og i tidligere peroral sulfonamidterapi, delvis forklare de meget motstridende erfaringer med lokal sulfonamidbehandling som er gjort av kjente dermatologer verden over.

Burckhardt (Zürich) har med sulfonamidsalve behandlet over 2000 pasienter med pyodermier og sekundærinfiserte eksemer. Bare hos 5 pasienter (1/4 pst.) utviklet det seg et medikamentelt eksem, og hos samtlige kom eksemet på de lyseksponte partier (fotoallergisk eksem). Vanlige lappeprøver var negative, mens lysbestrålte sulfanilamidlappeprøver var positive. Det utviklet seg altså en overømfintlighet for lys + sulfonamid, mens sulfonamid alene ikke hadde noen virkning. Burckhardt har ikke sett «alminnelig eksematøs sensibilisering mot sulfonamider», som sees så ofte av andre dermatologer.

Amerikanske dermatologer advarer meget sterkt mot lokal sulfonamidterapi. Sulzberger sier således at lokal anvendelse av sulfonamider ikke lenger har noen plass i den dermatologiske terapi, bortsett fra helt ekstraordinære forhold. American Medical Association har offisielt akseptert dermatologenes standpunkt og advarer mot lokal anvendelse av sulfonamider ved hudlidelser (J.A.M.A. 135: 157, 1947).

Her i Norge har Rokstad advart mot lokalbehandling med sulfonamider. I årene 1944—45 iakttok han ved R.H.s hudavd. 30 tilfelle av hudsensibilisering etter lokalbehandling med sulfatiazolsalve og -pudder. Lappeprøver med sulfatiazol sviktet ofte, men sulfatiazol per os fremkalte regelmessig en oppblussen av eksemet.

Ved R.H.s hudavd. bruker vi praktisk talt ikke lokalbehandling med sulfonamider. Grunnen hertil er følgende: Ved de pyogene hudlidelser hvor lokal sulfonamidterapi kan komme på tale (impetigo, ektyma, sekundærinfiserte eksemer osv.) kommer vi praktisk talt alltid til målet med våre gamle antiseptiske midler (kvikksølv,

svovel, rivanol, lapis, fargepenslinger etc.). Det er derfor ikke berettiget å anvende lokal sulfonamidbehandling rutinemessig ved disse banale hudlidelser med fare for å fremkalle hårdnakkede idiosynkratiske eksemer. Foruten de ulemper som direkte er forbundet med eksemet, avskjæres pasienten muligheten for intern sulfonamidterapi hvis dette senere skulle bli nødvendig. Hvis en først er blitt sensibilisert for et sulfonamid, viser det seg nemlig ofte at overømfintligheten omfatter samtlige sulfonamider (gruppesensibilisering). Innførelsen av penicillin har selvsagt redusert enkelte av de farer som er forbundet med sulfonamid-idiosynkrasi, men en må ikke glemme at intern sulfonamidterapi fremdeles kan være livreddende ved visse generelle infeksjoner med penicillinresistente bakterier, og hos individer som er overømfintlige for penicillin.

Lokal sulfonamidterapi kan dog være berettiget i noen få spesielle tilfelle hvor all annen behandling svikter. Behandlingen må da bare anvendes i kort tid. Pillsbury angir at det som regel viser seg en avgjort bedring innen 72 timer hvis lokal sulfonamidterapi hjelper. Hvis det ikke kommer noen bedring innen denne tid, er det som regel tilrådelig å gå over til annen behandling. Lokal applikasjon over 5 døgn må ikke anvendes hvis en vil unngå sensibilisering. Ved eksemer bør en helt unngå lokal sulfonamidterapi, da sensibiliseringsfaren her er særlig stor. Pasienter som får lokal sulfonamidterapi bør helst kontrolleres daglig, og behandlingen må straks avbrytes ved det minste tegn på overømfintlighet.

Penicillin.

Ved parenteral penicillinbehandling kan det komme en rekke allergiske hudreaksjoner, bl. a. urtikaria, angio-nevrotisk ødem, vesikuløse og bulløse utbrudd (særlig på hender og føtter) og makulo-papuløse eksantemer. Goldman et al. spår at vi snart vil få se alvorlige eksfolierende dermatitter av samme type som ved bruk av arsenpreparater og sulfonamider. På R.H.s hudavd. har vi meget sjelden sett komplikasjoner i forbindelse med parenteral penicillinbehandling. Enkelte ganger har vi dog sett urtikarielle eksantemer etter langvarig bruk av penicillin. Thomas et al. har ved behandling av over 10 000 syfilispasienter sett urtikarielle reaksjoner i ca. 2,5 pst. Eksantemet kom 6—12 dager etter behandlingens begynnelse, hvilket svarer til den vanlige inkubasjonstid for serumsykdommen, og forklares best som et allergisk fenomen. Pillsbury et al. så hyppigst urtikarielle reaksjoner hos pasienter som hadde fått flere penicillinkurer. Det er således tydelig at gjentatte penicillininjeksjoner kan fremkalle sensibilisering av organismen.

Eksperimentelle undersøkelser av Chu og Cutting viser at rent krystallinsk penicillin kan opptre som et sensibiliserende agens på samme måte som proteiner, og at huden er hovedsetet for de allergiske reaksjoner. Da den kutane applikasjon (enten epi- eller intrakutant) som regel er ledsaget av størst sensibiliseringsfare, skulle en vente at lokal penicillinbehandling var forbundet med betydelig fare for sensibilisering. Rostenberg og Welch har da også vist at gjentatte (hver 5. dag) intradermale injeksjoner av penicillin lett kan fremkalle en sensibilisering. Av 9 individer behandlet på denne måte ble samtlige sensibilisert. Forfatterne angir at penicillinmolekylet har en sterk affinitet til protein, og at det penicillin som injiseres intrakutant muligens forblir på stedet så lenge at det kan inngå forbindelse med

vevsproteinet og danne et heterologt antigen, hvor penicillinmolekylet opptrer som haptent. Det er også mulig at penicillinnatrium selv kan opptre som antigen. Gottschalk et al. har vist at selv lappeprøver med penicillinsalve (epikutan applikasjon) kan være i stand til å fremkalle sensibilisering.

Rostenberg og Welch har funnet at 5 pst. av 144 undersøkte individer ga en positiv reaksjon (av tuberkulintypen) med krystallinsk natriumpenicillin, til tross for at ingen av de undersøkte tidligere hadde vært i kontakt med penicillin. Forfatterne forklarte dette som en kryss-sensibilisering med en dermatofytt. Det finnes nå tallrike meddelelser om reaksjoner i forbindelse med lokal eller generell penicillinbehandling av pasienter med mykotiske infeksjoner (Lamb, J. H., Graves, W. N. et al.). En kan da enten få erytematøse til vesikuløse utbrudd i regioner hvor det er eller har vært en mykotisk infeksjon (særlig føtter, lyskeregeion og aksiller), eller det kan komme vesikuløse utbrudd (f. eks. på hendene) hos pasienter som tidligere har hatt epidermofytider. Disse pasienter viser ofte en reaksjon (av tuberkulintypen) etter intrakutan injeksjon av penicillin, foruten positiv trikofytrinreaksjon (Cormia and Lewis). Mange pasienter er altså overømfintlige for penicillin, selv om de aldri har vært i forbindelse med dette stoff. Tendensen til å få penicillineksantemer i de regioner hvor det finnes soppinfeksjoner skyldes sannsynligvis felles allergene komponenter i *Penicillium notatum* og i den patogene og/eller ikke patogene sopp (Sulzberger). Hagerman, G. antar at den store utbredelse av soppinfeksjoner i U.S.A. muligens er en av årsakene til at amerikanerne meget hyppigere enn europeerne har sett reaksjoner i tilslutning til penicillinbehandling. På R.H.s hudavd. har vi dog sjelden sett at pasienter under en penicillinkur har reagert med oppblussen av en mykotisk infeksjon, eller at det er kommet epidermofytidelignende utbrudd. Thomas et al. fant ved penicillinbehandling av over 10 000 syfilispasienter at enkelte nok reagerte med forverrelse av en latent dermatomykose og samtidig fikk mer eller mindre utbredte erytematøse eller papuløse eksantemer. Behandlingen kunne imidlertid alltid fortsette, og i alle tilfelle svant eksantemet etter få dager. Den samme erfaring har vi gjort ved R.H.s hudavd. Sensibilisering p. g. a. en tidligere gjennomgått soppinfeksjon synes derfor å være av liten betydning for gjennomføring av en penicillinkur.

Atskillig farligere er den sensibilisering som kan finne sted under lokal anvendelse av penicillin. Flere års erfaring har vist oss at lokal applikasjon av penicillin på hud og slimhinner kan fremkalle så vel lokal som generell sensibilisering. Ved kontakt med hud kan fremkalles erytematøse til vesiko-bulløse utbrudd, som i vekslende grad ledsages av ødem, væsking og kløe. Kontakt med øyet kan fremkalle konjunktivitt, blefaritt og skleritt. Selv små mengder pulver som bringes til øyet, f. eks. ved åpning av penicillinampuller, kan fremkalle konjunktivitt. Når penicillin appliseres i munn, nese eller hals ved hjelp av munnvann, spray, pastiller e. l. kan det komme lokale utbrudd på slimhinnene. Senere bruk av penicillin, enten lokalt eller parenteralt, kan fremkalle et nytt utbrudd i den tidligere affiserte region. Det er også beskrevet noen få tilfelle hvor det antas at penicillin har hatt en lyssensibiliserende virkning (O'Donovan, W. J. et al., og Canizares, O.).

Det er vanskelig å danne seg noen sikker mening om hvor hyppig en får sensibilisering ved lokal anvendelse

av penicillin. Angivelsene i litteraturen er nemlig meget forskjellige. Miescher (den Dermatologiske universitetsklinikk i Zürich) har behandlet over 500 pasienter med ekstern applikasjon av penicillin og ikke sett noen tilfelle av penicillinintoleranse. Gottschalk et al. behandlet med penicillinsalve 48 pasienter med impetigo, sycosis vulgaris og andre hudinfeksjoner. Det terapeutiske resultat var stort sett ikke bedre enn med de gamle antiseptiske preparater, og hos 5 pasienter (10,4 pst.) utviklet det seg en dermatitt. Foss, B. (R.H.s øyenavd.) har med penicillinsalve behandlet 40 pasienter med ytre øyeninfeksjoner. Tre pasienter (alle med kerato-konjunktivitt) reagerte med utbrudd av akutt øyelokkeksem etter 6—8 dagers behandling. Goldman et al. behandlet ca. 350 pasienter med penicillinsalve, og tilsammen ble 16 sensibilisert for salven. Hos de fleste kunne diagnosen verifiseres med lappeprøver. Forfatterne konkluderer med at penicillin har en utpreget evne til å sensibilisere huden. Særlig ved lokal penicillinbehandling av akutte pyogene infeksjoner i ansiktet kom det ofte sensibilisering. Av 40 pasienter med ansiktsinfeksjoner (som regel impetigo) ble 12 sensibilisert (30 pst.). Sternberg, T. H. et al. uttaler at lokal applikasjon av penicillin har en kraftig sensibiliserende effekt og at hyppigheten av dermatitt uten tvil er over 10 pst. Behandlingen bør derfor forbeholdes svære, terapiresistente, bakterielle infeksjoner av huden.

Ved anvendelse av penicillinsalver kan det foreligge flere muligheter for sensibilisering. Foruten selve penicillin, kan de enkelte bestanddeler i salvegrunnet være den aktuelle sensibiliserende nokse. Meera, R. H. & Camb, B. Ch. fant således at to pasienter som hadde fått eksem under bruk av penicillinsalve hadde negative lappeprøver med penicillin, mens begge reagerte for visse bestanddeler i salvegrunnet (den ene for chlorocresol, den annen for wool alcohol). I enkelte tilfelle har lanettevoks, som blant annet finnes i den norske penicillinkrem, vært ansvarlig for utbrudd av idiosynkratisk eksem. Lappeprøver med lanettevoks gir da en eksematøs reaksjon, mens prøver med penicillin er negative. En må også huske at mange hudlidelser ikke egner seg for behandling med fete salver. F. eks. ved væskende eksemer vil applikasjon av fete salver nesten alltid fremkalle en forverrelse, uansett om penicillin er tilsatt eller ikke (Goldman et al.). Når lokalbehandling med penicillin i stor utstrekning drives av ikke dermatologisk skolerte læger, vil derfor uønskede reaksjoner oppstå meget hyppigere enn nødvendig p. g. a. feilaktig valg av vehikel.

Foruten sensibilisering for rent krystallinsk penicillin, hvor en finner positive lappeprøver med dette stoff (Pyle, H. D. & Rattner, H.), kan pasientene undertiden bli sensibilisert for visse forurensninger i penicillin. Lappeprøver med urent (gult, amorf) penicillin er da positive, mens prøver med rent (hvitt, krystallinsk) penicillin er negative (McGuire, J. A., Silvers, S. H.).

Ved R.H.s hudavd. innlegges av og til pasienter med utbredte penicillineksanter, som regel fremkommet etter behandling av banale hudinfeksjoner med penicillinsalve. Rokstad, I. har i Norsk dermatologisk forening demonstrert en pasient med eksem etter bruk av penicillinsalve, hvor lappeprøver med penicillinopløsning ga tydelig eksematøs reaksjon. Danbolt har advart mot lokal penicillinbehandling fordi den ofte fører til sensibilisering.

Sulzberger angir at en stor prosent av de pasienter som får penicillin lokalt i en uke eller mer vil bli

sensibilisert. Han mener derfor at penicillin ikke er noe hensiktsmessig middel til lokal anvendelse ved bakterielle infeksjoner av huden, selv om det kan være verdifullt i enkelte spesielle tilfelle. Fordelen ved en noe hurtigere helbredelse ved anvendelse av lokal penicillinbehandling er liten mot faren for å fremkalle en sensibilisering, som kan hindre bruk av penicillin ved en senere livsfarlig infeksjonssykdom. Pillsbury, D. M. uttaler: «It is perfectly evident that penicillin, even of the purest crystalline types available, is a potent epidermal sensitizer. Numerous instances of sensitization of previously normal skin have been reported in individuals handling penicillin. The writer does not believe that the local use of penicillin is ever justified in the treatment of superficial bacterial infections of the skin. Better results, with lower morbidity from treatment, can be obtained by parenteral administration.»

Lokalbehandling med penicillin bør derfor ikke anvendes kritikkfritt ved alle slags banale hudinfeksjoner, men eventuelt forbeholdes tilfelle som er refraktære mot andre midler. Behandlingen bør ikke vare mer enn 5—6 dager, da det som regel kreves lengre tid for å fremkalle sensibilisering. Behandlingen må straks avbrytes ved det minste tegn på overømfintlighet. I de tilfelle hvor lokal penicillinbehandling kan komme på tale, bør det først foretas en bakteriologisk undersøkelse for å avgjøre om mikrobene er penicillinømfintlige. Ved R.H.s hudavd. har vi praktisk talt ikke anvendt lokal penicillinbehandling. Derimot har vi hatt stor nytte av parenteral penicillinbehandling ved en rekke pyogene hudlidelser (impetigo, sekundærinfiserte eksem osv.). Vi anvender da enten penicillin i vandig oppløsning, 30 000 E. hver 3. time i ett eller flere døgn, eller penicillin i olje-bivoks, 300 000 E. (1 cm³) daglig.

Litteratur.

- Burckhardt, W.: *Dermatologica* 95: 60, 1948, og *Dermatologica* 96: 280, 1948.
 Canizares, O.: *Arch. Dermat. and Syph.* 52: 17, 1945.
 Chu, W. C., and Cutting, W. C.: *Year Book of Dermat. and Syph.* 1947, s. 551.
 Cormia, F. E., and Lewis, G. M.: *J. Invest. Dermat.* 7: 375, 1946.
 Danbolt, N.: *Tidsskr. f. D. n. l. f.* 68: 178, 1948.
 Dowling, H. F.: *The acute bacterial diseases.* Philadelphia and London 1948.
 Foss, B.: *Tidsskr. f. D. n. l. f.* 67: 456, 1947.
 Goldman, L., Friend, F., and Mason, L. M.: *J.A.M.A.* 131: 883, 1946.
 Gottschalk, H. R., Engman, M. F., Moore, M., and Weiss, R. S.: *Arch. Dermat. and Syph.* 53: 226, 1946.
 Gottschalk, H. R., and Weiss, R. S.: *Arch. Dermat. and Syph.* 53: 365, 1946.
 Graves, W. N., Carpenter, C. C., and Unangst, R. W.: *Arch. Dermat. and Syph.* 50: 6, 1944.
 Hagerman, G.: Under trykning.
 Howell, J. B.: *Arch. Dermat. and Syph.* 53: 265, 1946.
 Lamb, J. H.: *Arch. Dermat. and Syph.* 52: 93, 1945.
 McGuire, J. A.: *Arch. Dermat. and Syph.* 53: 31, 1946.
 Meara, R. H., and Camb, B. Ch.: *Brit. J. Dermat. and Syph.* 60: 14, 1948.
 Miessler, G.: «Praxis» — *Revue Suisse de Médecine* 51: 869, 1946.
 O'Donovan, W. J., and Klorfajn, J.: *Lancet* 2: 444, 1946.
 Peterkin, G. A. G.: *Brit. J. Dermat. and Syph.* 57: 1, 1945.
 Philips, B.: *Brit. J. Dermat. and Syph.* 58: 213, 1946.
 Pillsbury, D. M., Steiger, H. P., and Gibson, T. E.: *Year Book of Dermat. and Syph.* 1947, s. 63.
 Pillsbury, D. M.: *Quart. Review Dermat. & Syph.* 3: 147, 1948, og *Brit. J. Dermat. and Syph.* 56: 68, 1944.
 Pyle, H. D., and Rattner, H.: *J.A.M.A.* 125: 903, 1944.
 Rokstad, I.: *Tidsskr. f. D. n. l. f.* 66: 401, 1946.
 Rostenberg, A.: *Arch. Dermat. and Syph.* 50: 330, 1944.
 Rostenberg, A., and Welch, H.: *Year Book of Dermat. and Syph.* 1945, s. 174.

- Silvers, S. H.: *Arch. Dermat. and Syph.* 50: 328, 1944.
 Sternberg, T. H., and Levan, P.: *Quart. Review Dermat. & Syph.* 3: 147, 1948.
 Sulzberger, M. B., Kanof, A., Baer, R. L., and Lowenberg, C.: *Year Book of Dermat. and Syph.* 1947, s. 197.
 Sulzberger, M. B., and Wolf, J.: *Dermatologic Therapy in General Practice.* Chicago 1948.
 Sulzberger, M. B.: *Year Book of Dermat. and Syph.* 1946.
 Thomas, E. W., Landy, S., and Cooper, C.: *J. Invest. Dermat.* 10: 77, 1948.

Hans Sundfør: BRUK AV KVINNELIGE SEKSUALHORMONER I PRAKSIS

Titelen på mitt foredrag er blitt litt for vidtfaende. Jeg vil ikke omtale bruk av kvinnelige seksualhormoner hos menn, men holde meg til anvendelsen hos kvinner.

Jeg er bedt om å ikke gi noen teoretisk utredning, men begrense meg til den praktiske bruk. Innledningsvis kan jeg imidlertid ikke godt unngå å si noen få ord om hvilke stoffer det gjelder og litt om deres virkning.

I første rekke har vi ovariets hormoner: østrogene hormoner og progesteron. Det er isolert flere stoffer som gir østrus eller brunst, østrogene hormoner er et samle navn for disse. De enkelte stoffer har til dels fått flere forskjellige navn, og det har vært årsak til atskillig forvirring. Det sterkest virkende av disse østrogene stoffer er påvist i ovariets *follikler* og antas å være det egentlige ovariehormon. Det har vært kalt follikelhormon eller folliculin, men det vedtatte navnet er *østradiol*.

Hos kvinnen virker østradiol på de sekundære kjønns karakterer, det stimulerer genitalias vekst og øker uteri kontraksjonsevne. Fra et terapeutisk synspunkt er det kanskje viktigst at det gir øket vekst av endometriet og av vaginas epitel. Det virker også befordrende på mammakjertlenes vekst, men undertrykker melkesekresjonen.

Det er nå syntetisert forbindelser som har en helt annen sammensetning enn det naturlige hormon, men nærmest identisk virkning. Det er først og fremst *stilbøstrol* og *hexøstrol*. Disse stoffer har den fordel fremfor østradiol at de er betydelig billigere og gir utmerket virkning ved bruk per os. En kan holde seg til et av disse syntetiske preparater når en vil oppnå østrogen virkning og sløfve bruken av det naturlige hormon så å si helt. Bare hvis bruken av stilbøstrol fremkaller sjenerende kvalme og uvelbefinnende må en gripe til østradiol.

Det annet ovariehormon dannes etter at follikelen er brusten og omdannet til et *gult legeme*. Dette corpus luteum-hormon kalles nå *progesteron*. Det kan fremstilles syntetisk. Den viktigste virkningen av progesteronet er at det fremmer endometriets vekst ytterligere etter østrogen påvirkning, gjør slimhinnen saftig og næringsrik slik at det egg som løsnet ved follikelbristningen finner en god grobunn i uterus om det skulle være blitt befruktet. I svangerskapet er fortsatt progesteron-virkning på uterus slimhinnen påkrevd for at graviditeten skal fortsette. Det har tidligere vært antatt at progesteronet slappet av livmormuskulaturen og hindret sammen trekninger. I de senere år er flere forskere kommet til stikk motsatt oppfatning.

Begge ovariehormoner, østradiol og progesteron, dannes i svangerskapet i placenta.

eller ikke i en epidemittid for poliomyelitt er det neppe mulig for tiden å gi et definitivt svar. Flere publikasjoner, særlig fra amerikansk hold, kan tyde på at operative inngrep i svelget kan medføre øket risiko for poliomyelitt, selv om denne risiko ikke synes å være særlig stor. Paul M. Pedersen (1) har i 1947 publisert en statistisk undersøkelse av poliomyelittfrekvensen blant den alminnelige befolkningen sammenlignet med frekvensen blant tonsillektomerte og adenotomerte. Undersøkelsen omfatter byen San Francisco med omgivelser, i alt en befolkning på ca. 2,5 millioner mennesker. I 1943, et år med epidemisk opptreden av poliomyelitt, forekom det 1275 tilfelle av poliomyelitt (meldt til helsemyndighetene), dvs. 1 tilfelle pr. 1960 innbyggere. I samme tidsrom opptrådte 5 tilfelle av poliomyelitt blant 8910 tonsillektomerte innenfor et tidsrom av 2 måneder etter operasjonen, dvs. 1 tilfelle på 1782.

Ifølge Pedersens undersøkelser synes således poliomyelittfrekvensen etter nylig utført tonsillektomi ikke å være særlig avvikende fra frekvensen blant hele befolkningen.

Undersøkelsen fra Bergen av Johs. Bøe og Arne Kåss (2) viser også at opptreden av poliomyelitt etter tonsillektomi må være så sjelden at det vanskelig kan innvirke på indikasjonsstillingen i alminnelighet. Muligheten for øket disposisjon bør likevel has in mente under alvorlige poliomyelittepidemier.

1. Ann. Otol. 56: 281, 1947.

2. Tidsskr. f. Den norske lægefor. nr. 18, s. 485, 1947.

Truls Leegaard: BEHANDLING AV OTITT MED SULFONAMIDER OG PENICILLIN.

Det er et noe vanskelig emne jeg er blitt bedt om å snakke om, vanskelig fordi det på dette tidspunkt fremdeles er sterkt divergerende oppfatninger om nytten av å bruke sulfonamider og penicillin ved otitt. Denne behandlingsmetode er ennå i høy grad gjenstand for klinisk prøvning, men jeg skal prøve så godt som mulig å fortelle hvordan otologene ser på dette spørsmål. Jeg skal ved denne leilighet ikke komme inn på otittens komplikasjoner, men vesentlig holde meg til disse midlers anvendelse ved den akutte otitt. Ved behandling av kronisk otitt har de hatt liten eller ingen betydning.

Å bedømme effekten av sulfonamid- eller penicillinbehandling ved den akutte otitt, kan være meget vanskelig, og det vil antagelig lønne seg å omtale hver for seg den akutte otitt hos små barn under 3 år og hos større barn og voksne.

De fleste praktiserende læger, og særlig barnelæger, behandler akutte otitter, og har sikkert oppnådd gode resultater med disse nye midler.

Ett forhold er av stor betydning for å bedømme resultatet, nemlig det at de fleste akutte otitter, iallfall 80—90 pst., blir bra i løpet av noen dager til 3—4 uker, hva man enn gjør med dem. De aller fleste otologer er dessuten av den mening at tidlig paracentese har en gunstig virkning på utviklingen og varigheten av den akutte otitt. At en tidlig utført paracentese nedsetter komplikasjonsfrekvensen er vist mer enn en gang. Jo tidligere man setter inn med behandlingen, desto flere gode resultater vil man derfor få.

Som man vil forstå, gjør dette at resultatene blir vanskelige å bedømme. Stort sett får de praktiserende læger og barnelæger dessuten et for gunstig inntrykk, fordi de for det meste ser de tilfelle som går bra, mens resten kommer til otologene.

Det som er sagt gjelder den helt friske, første gangs otitt. Og når jeg har villet skille ut barna under 3 år, er det nettopp av denne grunn. Hos disse små er nemlig residiv-otittene meget hyppige.

Mange får sin første otitt i forholdsvis tidlig spebarns-alder, i forbindelse med en akutt gastroenteritt. Dette er en velkjent kombinasjon, hvor otitten sjelden blir oppdaget. Senere kommer residivene.

På Ullevål avd. X. har vi nå i 1½ år behandlet et par hundre barne-otitter med penicillin — av voksne betydelig færre. Vi har ikke avsluttet forsøkene ennå, men inntrykket er at mens forløpet avkortet hos de voksne og de større barn, er virkningen hos de små barn betydelig mindre sikker, langvarig sekresjon er ikke sjelden, og heller ikke residiv. Vi har derfor måttet gjøre mastoidektomi hos ganske mange av barna.

Hvor hyppig det opptrer mastoiditt som komplikasjon til den akutte otitt, har gjerne vært tatt som kriterium på om en spesialbehandling av otitten er effektiv eller ikke. Men også dette er vanskelig å bedømme objektivt. Hos oss f. eks. er det i det siste ½ år gjort atskillig flere mastoidektomier enn på samme tid i fjor. Det kan naturligvis skyldes forskjell i innstillingen til operasjon, men personlig tror jeg variasjoner i virulensen spiller en stor rolle — jeg kan som et lite apropos nevne at vi i de siste måneder har hatt påfallende mange peritonsillarabscesser, til dels hissig infeksjoner med svære adenitter og flegmoner.

På Rikshospitalet har de etter det prof. Ophheim nylig fortalte meg, hatt mange skuffelser med barna, mens de derimot får meget god effekt selv med langt-kommende otitter med truende mastoiditter.

Et annet forhold som er av den største betydning når man behandler den akutte otitt med sulfonamider eller penicillin, er *bedømmelsen av det kliniske bilde*, spesielt trommehinnens forhold. Det avviker betydelig fra det man tidligere har vært vant til å se.

Forløpet av en slik otitt karakteriseres ved et hurtig temperaturfall med subjektiv bedring og avtagende sekresjon. Samtidig ser man at trommehinnen avblekes, men holder seg fortykket, uten tegninger. En tid etter behandlingens opphør får pasientene imidlertid ikke sjelden på ny smerter, ubetydelig feber, og når man inciderer den bleke, lett frembukede trommehinne, tømmer der seg puss.

Av et større klinisk arbeid fra Lund (Nils Lundgren) fremgår det at varige hørselsskader er betydelig større etter residiv-otitter enn etter éngangs-otitter. Det er forståelig at det da lettere kommer fibrose sammen-voksninger i mellomøret, kroniske adhesivprosesser.

Spesielt hos små barn vil sikkert mange av dere ha opplevd at en akutt otitt kan «drives tilbake» med sulfonamider eller penicillin, at dette kan gjøres både 2 og 3 ganger før øret kommer til ro. Jeg tror at dette representerer en stor fare når det gjelder et hovedpunkt for pasientene, nemlig hørselsprofylaksen. Det er disse pasienter som senere i livet plages av en varig hørselsnedsettelse av ledningstypen.

Det er residivene, særlig de av lengre varighet og i det hele den langvarige suppurasjon, som senere gir dårlig hørsel. Her må man ikke glemme at det kirurgiske

inngrep, mastoidektomien, gir mulighet for å bringe prosessen til opphør.

På grunn av dette «nye» kliniske bilde som jeg omtalte, blir otittforløpet betydelig vanskeligere å bedømme, særlig hos små barn, hvor det jo er vanskelig nok fra før. Otitter behandlet på denne måte krever derfor hyppigere tilsyn og lengre observasjonstid.

Dette siste er også nødvendig av hensyn til faren for maskering av begynnende komplikasjoner, mastoiditt først og fremst, men også sinustrombose og meningitt. Dette er noe man ser av og til, dog sjeldnere ved penicillinbehandling enn med sulfonamidene. Selv om de kliniske symptomer på det nærmeste forsvinner, ingen smerter, ingen feber, øret tørt og blekt bare med litt fortykket trommehinne, så er ikke alltid infeksjonen slutt, prosessen kan fortsette i det stille i processus mastoideus, og når man åpner den, kan man finne uttalte nekrotiske forandringer.

Behandling med sulfonamider og penicillin reduserer den kirurgiske behandling, men den må heller ikke neglisjeres.

Det må ikke gå slik som det hendte for en tid siden at en otittpasient ble behandlet med penicillin uten parentese. Fikk etter en tid meningittsymptomer med fortsatt penicillinbehandling og ble så omsider innlagt i en otologisk avdeling in extremis.

Etter min mening kan det være tvil om en vanlig akutt otitt skal behandles med annet enn en tidlig parentese og regelmessig borvannsskylling eller uttørring av øret. Hvis man vil bruke sulfonamider eller penicillin ved siden av, er det av avgjørende betydning at man gir *tilstrekkelig store doser*, og at behandlingen fortsetter en viss tid etter at symptomene er svunnet.

Av *sulfonamidene* bruker vi nå helst sulfadiazin, som utskilles raskt, og har relativt få bivirkninger. Hos *voksne* gis en dagsdose på 5—6 g med 4 timers intervall, med bicarbonas og rikelig væske ved siden av. Hos *store barn* gis ca. 4 g daglig med 4 timers intervall og hos *små barn*, under 3 år, 2½—3 g daglig med samme intervall mellom enkeltdosene.

Dosene reduseres etter hvert, avhengig av symptomene. Ved hud- eller særlig nyreforandringer seponeres midlet straks, så ikke behandlingen skal bli farligere for pasienten enn sykdommen.

Penicillin gis parenteralt.

Hos *voksne* 25 000—30 000 OE \times 7 intramuskulært (nattpause) eller 2 injeksjoner à 150 000 OE i olje og voks, 1 morgen og 1 aften.

Hos *barn* 20 000 OE \times 7, eller 100 000 OE \times 2 i olje og voks.

Hos *små barn* 15 000 OE \times 7 eller 75 000 OE \times 2 i olje og voks.

Penicillinbehandlingen av de akutte otitter fortsetter vi i 4 dager etterat øret er blitt tørt, andre holder på 7 dager.

Penicillin per os som gis i U.S.A., advares det mot av amerikanerne fordi det gir så mange overømfintlighetsreaksjoner. Penicillin med procain er ikke kommet hit ennå. En enkeltdose av denne kombinasjon skal gi en jevn utskillelse i løpet av 2 døgn og ville derfor være til stor hjelp.

Jeg vil til slutt advare mot en sjablonmessig anvendelse av sulfonamider og penicillin ved enhver akutt otitt. Personlig vil jeg helst anvende dem ved de mer alvorlige, høyfebrile toksiske tilfelle. Man kan ellers skaffe seg unødige vanskeligheter, og man kan ved å

bruke dem på grunn av en banal lidelse, gjøre pasienter overømfintlige slik at midlene ikke kan anvendes hvis det engang blir av vital betydning for vedkommende. Dette gjelder jo for øvrig all behandling med disse midler, kanskje særlig ved de akutte lidelser i de øvre luftveier.

Mens nytten av sulfonamidene kanskje i det hele er noe tvilsom ved de akutte otitter, er det derimot som et positivt moment sannsynlig at penicillinbehandlingen har nedsatt mastoidittfrekvensen, iallfall for tiden.

Bruker man disse midler ved den akutte otitt, må konklusjonen bli:

Tilstrekkelige doser, i lang nok tid. Hyppig og nøyaktig kontroll av pasienten, spesielt kontroll av trommehinnen.

Jon Bjørnsson: FLUER OG POLIOMYELITT

Poliomyelitten opptrer med spredte tilfelle året rundt, og i månedene august—oktober pleier det nesten årvisst å bryte ut mindre epidemier rundt om i landet. Sammenlignet med andre akutte infeksjonssykdommer er det tilsynelatende få personer som blir angrepet av poliomyelitt, men sykdommen er allikevel fryktet både av leg og lærd. Er poliomyelitten først brutt ut, går den sin gang upåvirket av de tiltak helsemyndighetene setter i verk for å stoppe videre utbredelse, og hos de syke kommer lammelsene uavhengig av de terapeutiske åtgjerder en tar i bruk. I de siste 45 år har sykdommen vært gjestand for inngående studier både av epidemiologer ute i marken, av bakteriologer og serologer i laboratoriene og av klinikere på epidemi- og nerveavdelinger, men der er fremdeles mange trekk ved poliomyelitten som vi ikke kjenner, og effektive midler mot sykdommen står det ennå igjen å finne.

Kampen mot smittsomme sykdommer kan en føre på forskjellig vis. Dels kan en rette våpnene mot smitekildene, dels mot smitteveien, og endelig kan en ved immunisering beskytte det mottagelige individ. Ved en rekke smittsomme sykdommer har en ved det ene eller annet middel, eller ved en kombinasjon av midler oppnådd meget gode resultater. Sykdommer som tidligere krevde et utall av offer, er i dag blitt sjeldne, og farsotter som i gamle dager herjet jorden rundt, opptrer i dag endemisk i begrensede geografiske områder. De beste resultater har en nådd ved de sykdommer hvor en kan gjennomføre effektiv immunisering, men hittil har alle forsøk på å fremstille en effektiv og uskadelig vaksine mot poliomyelitt vært forgjeves.

Forsøk på å uskadeliggjøre smitekildene ved poliomyelitt kan aldri forventes å gi resultater. Allerede Wickman som beskrev den store epidemi i Sverige i 1905, var oppmerksom på at poliomyelitten var langt mer utbredt under epidemien enn det som svarte til antallet typiske kliniske tilfelle. For i det hele tatt å kunne forklare sykdommens epidemiske opptreden, kom han til det resultat at der i tillegg til tilfellene av klassisk poliomyelitt med lammelser, måtte finnes abortive former av sykdommen og en eller flere friske smittebærere. Frost (1) som i 1913 beskrev en hyggelige undersøkelser av de store epidemier i Sverige i 1910—1912 opptrådte i Sambandsstatene i 1911 og 1912 samme resultat som Wickman. Der

HODEPINE

P. G. A. MASKERT HYPOTHYREOIDISME

bevegelser. En gjør derfor antagelig riktig ved å benytte rent surstoff, men en surstoffkolbe må også høre til utstyret ved enhver fødeavdeling. Det vanskelige ved opplivningsarbeidet er imidlertid å få dette surstoffet ned i lungene slik at det ktn resorberes fra alveolene. Det er gjort flere undersøkelser over det trykk som er nødvendig for å utvide alveolene i den atelektatiske lungen. Smith har funnet at det trenges et trykk på 20—30 cm vann for å overvinne motstanden mot utfoldelsen av den kompakte lungen hos nyfødte. På den annen side er det vist at et slikt trykk er mer enn stort nok til å fremkalle bristninger av alveolene. I U.S.A. brukes en del mekaniske apparater til kunstig opplivningsarbeid, bl. a. Drinkers og Kreiselmans typer av respiratorer. Det er imidlertid med rette anført mot disse at de arbeider med et trykk som er for lite til å utfolde lungen, men allikevel større enn det som kan fremkalle skader. Det synes derfor som om slike respiratorer ikke betyr noe framsteg i opplivningsarbeidet.

Kunstig respirasjon ved håndgrep som søker å fremkalle en avvekslende kompresjon og utviding av brysthulen vil ha meget vekslende betydning etter asfyksiens grad. Rasjonelt og effektivt er kunstig respirasjon i de tilfelle hvor barnet har gitt ett eller flere gisp av seg selv, og det derfor i hvert fall er noen luftfylte partier i lungene. Det samme er tilfelle i Flaggs spastiske stadium hvor det ved forskjellige stimulantia i alminnelighet lykkes å fremkalle enkelte, om enn svake respirasjonsbevegelser. I alle tilfelle skal rent surstoff tilføres under den kunstige respirasjonen. Hvis barnet er helt slapt og i det hele ikke har respirert noe, vil det ikke lykkes ved trekk i overekstremitetene eller andre håndgrep å frembringe noe negativt trykk i thoraxhulen. I disse tilfelle kan en forsøke den såkalte «mouth-to-mouth insufflation». En blåser da gjerne rytmisk litt luft direkte inn i barnets munn. Det er mange som anbefaler denne metoden, men alle er enige om at det kan være fare for å fremkalle emfysem eller bristning av lungen hvis en ikke er forsiktig. Det er også beskrevet bristning av ventrikel. Brukes metoden, bør en derfor holde en hånd over abdomen, legge en kompress over barnets munn av hensyn til infeksjonsmulighetene, og bare blåse inn små mengder luft.

Alle de kjemiske stimulantia som har vært brukt til injeksjoner ved asfyksi, synes ved nærmere prøvelser å være av tvilsom verdi. De fleste av dem har ingen virkning på respirasjonssentret, og eksperimentelle undersøkelser har vist at de ved asfyksi ikke bare er uvirksomme, men endog kan virke skadelig.

Av og til står man i praksis overfor tilfelle av hodepine av kronisk karakter hvor man ikke kan påvise noe objektivt ved en grundig undersøkelse av øyne—nese—bihuler og sentralnervesystem. Hodepinen hos disse pasienter er ofte blitt oppfattet som nervøs. Pasientene er også nervøse og asteniske, men sedativa hjelper dem sjelden.

Hodepinen er konstant hele dagen igjennom, og kan av og til vare i flere uker ad gangen. Den forverres ved fysiske og psykiske påkjenninger og bedres ved hvile. Hodepinen er bilateral og er gjerne lokalisert enten til occipital-, parietal- eller frontalregionen. Den er ikke ledsaget av kvalme og brekninger som ved migrene.

Nathan M. Fenchel¹⁸ har samlet 20 tilfelle av hodepine hvor det ble påvist nedsatt basalstoffskifte og hvor hodepinen svant i tilslutning til thyreoideamedikasjon. Bare én pasient frembød kliniske tegn på myksødem, men enkelte anga at de var kullskjære og svettet lite i varmt vær. Ingen av pasientene frembød noen påfallende tørrhet i huden eller ødemtendens. Enkelte klaget over at de begynte å miste håret, men ingen manglet øyebryn. Unormale fettavleiringer forekom ikke, og bare 5 var litt overvektige. Elleve hadde normal vekt og 4 var undervektige. 17 av de 20 pasienter var kvinner (mellom 20 og 55 år). Deres basalstoffskifte varierte fra 88 til 74 pst. Blodkolesterolverdiene var bare undersøkt i 2 tilfelle og var der normale. Etter thyreoidea-medikasjonen svant hodepinen i løpet av 10—14 dager, og basalstoffskiftet ble etter hvert normalt. Det ble brukt en forsiktig dosering, til å begynne med 0,06 g, etter hvert stigende til 0,18 g pr. dag.

I to tilfelle ble det observert en moderat anemi som ikke reagerte på jern alene, men som svant etter kombinert jern-thyreoidea-medikasjon.

Det er mulig at man bør henvise pasienter med hodepine til undersøkelse av basalstoffskifte hvis deres hodepine er persisterende og hvis man ved en grundig klinisk undersøkelse ikke kan finne noen annen forklaring.

SPRAYBEHANDLING

MED PENICILLIN OG STREPTOMYCIN

I 1919 meddelte Heubner¹⁹ at et stoff må finfordeles til meget små partikler ifall stoffet skal trenge inn i de fine bronchioli og lungealveolene. I 1935 viste Graeser og Rowe²⁰ at adrenalin i oppløsning 1:100 kunne brukes til spraybehandling og virke godt ved astma.

Bryson og medarbeidere²¹ viste i 1944 at ved spraybehandling ble penicillin resorbert fra lungene og utskilt gjennom nyrene i betydelige mengder. I 1946 ble det ved

¹⁹ Heubner, W.: Zschr. f. d. ges. exper. Med. 10: 269, 1919.

²⁰ Graeser, J. B. & Rowe, A. H.: J. Allergy 6: 415, 1935.

²¹ Bryson, V. et al.: Science 100: 33, 1944.

STREPTOMYCIN
VED TUBERKULØS MENINGITT

Med streptomycin har en for første gang i medisinen historie fått et medikament som synes å være virksomt overfor tuberkuløs meningitt.

De resultater som foreligger hittil, synes å tyde på helbredelse i en liten prosent av tilfellene. H. C. A. Lassen og K. M. Jensen (Blegdamhospitalet og Statens inst. for almindelig patologi), viste at av 15 pas. med tuberkuløs meningitt, døde 8. Av pasientene reagerte 3 på behandlingen, men syntes ikke utenfor fare etter 4—11 måneders behandling, 4 pas. ble tilsynelatende friske.

Den vanlige dose var 50—100 mg pr. kg legemsvekt pr. dag, fordelt på 3—4 injeksjoner pr. dag — gjennom flere måneder — i alt 200—300 g. Medikamentet er vesentlig dosert i. m., bare unntagelsesvis intraspinalt. Det lyktes å påvise at konsentrasjonen av streptomycin i spinalvæsken var tydelig større enn tuberkelbasillenes intravitamfølsomhet etter peroral medikasjon. Det syntes derfor berettiget å unnlate intraspinal terapi, som i og for seg alltid betyr et irritament. På den annen side er det tenkelig at de streptomycinkonsentrasjoner som oppnås på denne måte, ikke alltid sikrer et optimalt resultat.

Den mest iøynefallende komplikasjon ved behandlingen er en mer eller mindre uttalt ødeleggelse av vestibularisfunksjonen. Det er også iaktatt eosinofili og urtikarielt eksantem.

Det ser således ut til at det ved hjelp av streptomycin skal lykkes å redde flere pasienter som tidligere nådeløst var prisgitt sin skjebne. Foreløpig gjelder dette bare noen få pasienter med tuberkuløs meningitt. Men en må ha lov til å håpe på bedre resultater, etter hvert som preparatene effektivitet øker, og etter hvert som applikasjonsmåte og dosering avpasses optimalt. Jo tidligere behandlingen setter inn, desto større chanser vil pasientene få.

Derfor er det viktig at de praktiserende læger tenker på muligheten av tuberkuløs meningitt allerede når prodromalsymptomene melder seg. Lægene får hyppig besøk av små barn som ikke vil spise, og som i det hele viser dårlig trivsel. Treg mave har disse barn ikke sjelden, og måler en temperaturen, finnes denne ofte subfebril. I slike tilfelle bør ikke lægen slå seg til ro med en indifferant diagnose, men undersøke nøye på muligheten av en tuberkuløs infeksjon. Først og fremst er en inngående tuberkulinundersøkelse nødvendig. Av særlig betydning er et omslag (en inversjon) i tuberkulinsensibiliteten. Men også en pos. tuberkulinprøve berettiger til videre u.s. som rtg.u.s., oftalmoskopi og eventuelt lumbalpunksjon. Hos litt eldre barn kan tretthet og liten interesse for lek, og i skolebarnsalderen kan av og til hodepine være de første tegn på tuberkuløs meningitt.

(Ugeskr. f. Læger 110: 1069, 1948.)

Verdien av kir. behandling ved ulcerøs kolitt er svært forskjellig bedømt i litteraturen. Mens B a r g & al. blant sine over 3000 pas. henviste 5,5 pst. operativ behandling, har C a v e angitt 20 pst. C a t t e l l & S a c h s 26 pst. (av 630 pas.).

Indikasjon for kir. behandling angis av de to nevnte forff. å være flg.:

Svikt av medisinsk behandling: I akutte fulminante tilfelle som alltid har en dårlig prognose, kan en ileostomi utført i tide redde pas. I kroniske tilfelle anbefales kir. behandling hvor pas. etter langvarig med. behandling likevel er fortsatt invalidisert av sin tilstand.

Fri perforasjon har sjelden noen chanser selv ved operasjon.

Lokal perforasjon, perirektale abscesser, rektovesikale, rektovaginale og utvendige fistler reagerer erfaringsmessig lite på medisinsk terapi, og slike tilfelle bør opereres.

Den kirurgiske indikasjon er klar ved obstruksjon og «lead pipe colon» hvor tarmen er så forsnevret at forkortet at passasjen hindres.

Svær blødning (som for øvrig er sjelden) kan må opereres hvis annen behandling (blodtransfusjoner) ikke fører fram. Reseksjon er i slike tilfelle risikabelt, men en ileostomi kan bringe prosessen til ro og derved direkte virke hemostatisk.

Enkelte tilfelle av ulcerøs kolitt kompliseres med progressiv artritt som først bringes til regresjon ved operativ behandling av infeksjonskilden, colon.

Polypose reagerer dårlig på med. behandling og bør rades operert.

Carcinoma coli synes å opptre hyppigere blant tilfelle som har vart i mange år, men som helhet er denne komplikasjon sjelden. Gjenopptreden av stadig blødning og minimale kolittsymptomer ellers er suspekt. I dette materiale fantes cancer hos 12 av de 630.

Segmental kolitt proksimalt for rekto-sigm. overgangen er takknemlige objekter for reseksjon. De hyppigste rekto-sigmoidale lokalisasjoner som ikke viser tendens til å ascendere kan undertiden bedres ved abdominell sakral reseksjon med colostomi, men i denne gruppe resultatene dårligst, og slike tilfelle bør siktes ved de henvises til kirurgen.

Som regel er ileostomi det første inngrep som bør foretas (unntatt i de segmentale formene). Sjelden er det ringen etter en ileostomi alene så markert og varig, men en kan gå til senere lukning av ileostomien. Ofte bedres tilstanden, men fortsatt avbrutt av lettere tilbakefall. Da er det best å beholde ileostomien permanent. Hvor tilstanden derimot forblir upåvirket eller forverret kan det bli tale om å la ileostomien følges av kolektomi.

Av 166 opererte døde 3 (22 pst.), men 2/3 av disse ble opererte i «emergency cases». Etterat mer moderne operasjonsmetoder er tatt i bruk sammen med et mer rasjonelt pre- og postoperativt regime er dødeligheten sunket betraktelig. I perioden 1945—46 operertes 75 pas. og ble døde (4 pst.), 2 etter ileostomi, 1 etter partiell kolektomi.

(R. B. Cattell & E. Sachs jr., J.A.M.A. 137: 929, 1948.)

PROTRAHERING AV PENICILLINETS VIRKETID

Hr. redaktør.

Redaksjonsartikkelen om karonamid i nr. 19/1948 (1/10) får meg til å komme med et par sidebemerkinger.

En kontinuerlig terapeutisk penicillin-mengde i blodet trenges ikke ved all penicillin-terapi. Engangsdoseringen av penicillin ved gonoré er jo kjent. Ved pnevmoni kom William S. Tillett (publisert i American Journal of Medicine) til at en injeksjon av vanlig penicillin i aq.physiol. hver 18. time inntil sykdommens 5. dag (altså ikke fra terapiens begynnelse) var tilstrekkelig. Når sykdommen hadde vart 5 dager ble det regnet med at det var blitt produsert nok antistoffer slik at fortsatt behandling var unødvendig. Som dose ble brukt 100 000 enheter ved vanlig pnevmoni ved middels eller under middels almentilstand. Ved særlig dårlig almentilstand ble brukt 300 000 enheter pr. dose. Komplikasjoner som empyemer eller penicillin-resistent infeksjon er selvfølgelig ikke inkludert i ovennevnte behandlingsmetode.

Denne dosering ble fastsatt empirisk etter et større klinisk materiale på Bellevue Hospital, New Yorks kommunehospital, hvor pasientbelegget som regel var i under middels eller i dårlig almentilstand. Tidsintervaller ble fastlagt ved å se hvor lang tid etter en penicillininjeksjon en ny feberstigning kom.

Foruten karonamid er meddelelsene om prokain-penicillin lovende når en protrahert penicillinvirkning er ønskelig. Øyensynlig inngår prokain en ukjent forbindelse med penicillin som gjør at penicillinet frigjøres senere i organismen. I U.S.A. er prokain-penicillin tilgjengelig. Om det fabrikeres annetsteds vites ikke.

Både ved bruk av karonamid og av prokain-penicillin unngås de temmelig hyppige og til dels kraftige allergiske reaksjoner ved penicillin-bivoks-terapi, selv om en vel må vente at enkelte vil vise seg overømfintlig overfor prokain.

Nordfold, 18. oktober 1948.

Torbjørn Elgvin.

BARNEPSYKIATRI

Hr. redaktør.

Det vil muligens forbause enkelte lesere av «Tidsskriftet» at den redaksjonelle leder om «Barnepsykiatri» ikke var skrevet av «Tidsskriftet»s eneste faglige medarbeider i psykiatri. Den har heller ikke vært forelagt ham. Det overrasker ikke ham da lignende har hendt før. Det gir ham imidlertid anledning til å gjenta, at den redeligste presseskikk vil være å signere lederartikler. Det utmerkede danske dagblad «Information» gjør dette. Det er intet saklig argument at B.M.J. eller J.A.M.A. ikke gjør det.

Når det konkret gjelder spørsmålet om utdanning i barnepsykiatri, skal jeg provosert på denne måte opplyse at jeg i alt vesentlig slutter seg til det sekretæren i Norsk Psykiatrisk Forening, dr. Gordon Johnson, uttaler i «Tidsskriftet» 15. oktober 1948. Han slutter seg til professoren i pediatri som har foreslått 1 års psykiatri, 1 års pediatri og 1 års arbeid ved barnepsyki-

atrisk avdeling (på toppen av vanlig generell utdanning).

Vi har behov for spesialister i barnepsykiatri. Det er da utvilsomt hensiktsmessig at man i første omgang ikke gjør spesialiteten for tungt tilgjengelig.

Oslo, 18. oktober 1948.

Trygve Braatøy.

Overlæge Braatøys forslag om å innføre den journalistiske absurditet: signerte redaksjonsartikler, er redaksjonen av dette blad helt uenig i. Når det anføres som et argument at «Information» bruker signerte redaksjonsartikler, kan vi ikke følge ham. Hvis denslags skal være noe argument, må det tross alt veie noe mer at praktisk talt hele den samlede verdenspresse for øvrig har redaksjonelle artikler av samme type som vårt tidsskrift har.

Hva angår det konkrete spørsmål, hvorfor den redaksjonelle artikkel «Barnepsykiatri» ikke har vært forelagt vår medarbeider i psykiatri, skal vi opplyse:

Artikkelen var uten vår oppfordring utarbeidet og innsendt av en av våre medarbeidere i pediatri. Ifølge vanlig praksis ble den forelagt samtlige medlemmer av redaksjonskomiteén, og da ingen var uenig i de synspunkter som ble gjort gjeldende, og heller ikke antydte at artikkelen burde forelegges Braatøy, ble den publisert på redaksjonell plass.

Skulle noen allikevel føle grunn til å klage over at artikkelen ikke var forelagt vår medarbeider i psykiatri, må bemerkes følgende: Etter redaktørens vurdering er barnepsykiatri mer et pediatrik enn et psykiatrisk spørsmål. Og som også artikkelens forfatter fremhever er det en intim sammenheng mellom barnets legemlige sykdom og dets sjelelige reaksjoner, det siktes da til symptomer som enuresis, tics, colica abdominalis osv. Etter vårt inntrykk er det i særlig grad pediaterne som har beskjeftiget seg med disse problemene (bl. a. i lærebøker, på pediaterkongressen i København i år osv.) og det var da også vår medarbeider i pediatri som tok saken opp til behandling i vårt tidsskrift. Det kan ytterligere i denne sammenheng pekes på, at det for øyeblikket føres en diskusjon i «Ugeskrift for Læger» om de samme spørsmål, nemlig psykosomatisk pediatri kontra barnepsykiatri, hvori bl. a. en barnelæge peker på, at det er umulig å definere hvor pediatrien slutter og psykiatrien begynner. Hele innholdet av artikkelen er for øvrig preget av den oppfatning, at pediatrien er en disiplin, som omfatter så vel barnealderens somatiske som dens psykiske sykdommer. Og endelig, etter hva vi har kunnet bringe i erfaring, er dette et standpunkt som deles av de fleste av Nordens pediater.

Redaktøren har derfor tilegnet seg den oppfatning, at barnepsykiatri i første rekke var et pediatrik anliggende, og har handlet deretter, men har selvsagt ikke tilsiktet å desavuere Braatøy, slik som han føler det. *J. Bj.*

PSYCHOSIS VACCINATIONIS

Hr. redaktør.

Ad koppevaksinasjon.

Vi har nylig hatt et tilfelle av kopper. I den anledning ble det straks slått alarm med stor ståhei og med oppsiktsvekkende artikler i alle aviser. Hadde det ikke vært rimeligere å vente med slikt til sykdommen i hvert fall var klarlagt? Hele landet skulle omvaksineres, i hvert fall Sør-Norge.

Det skal fra og til forekomme kopper i England, men om noen farlige epidemier hører man ikke for tiden. Er det da så sikkert, at koppene i *vår tid* overhodet er en så farlig ondartet sykdom som antatt — kan det ikke tenkes, at denne sykdom i likhet med tuberkulosen og

OM STREPTOMYCINRESISTENTE TUBERKELBASILLER — EN ADVARSEL

Etter få ukers behandling med streptomycin, ofte etter 60—100 gram, er tuberkelbasillene resistente mot dette stoffet. Den mest sannsynlige forklaring er at enkelte stammer av tbc. er resistente mot giftvirkningen, og etter at de øvrige streptomycinømfintlige stammer er utryddet, brer de seg uhindret. Slike resistente stammer har vært overført på marsvin, og har bevart sin resistens. Det er dessverre uunngåelig at slike resistente stammer senere vil kunne infisere en del nye individer og øke i utbredelse, så vi etter noen år vil finne økende antall streptomycinresistente stammer av tbc. hos de behandlingstrengende tuberkuløse.

For mest mulig å hindre denne beklagelige utvikling er det nødvendig å advare mot streptomycinbehandling av syke hvor der ikke er utsikt til kavernelukning og opphør av basillutskillelsen, med andre ord hos kroniske tuberkuløse hvor fibrotiske kaverne vil holde seg etter behandlingen, og fortsette å utskille tbc., kanskje i lang tid. Selv om slike tilfelle ikke kommer inn under de av utvalget oppstilte indikasjoner, vil der likevel være atskillig mulighet for at streptomycin som kommer til landet gjennom gavepakker fra U.S.A. blir anvendt til behandling av slike pasienter, uten at dette gir utsikt til vesentlig eller varig bedring i tilstanden. Det er all grunn til å tro at tuberkuløse meningitter eller miliærtuberkuloser som senere kan opptre etter infeksjon fra disse syke, vil vise streptomycinresistens og manglende effekt av det livreddende medikament.

Det er også all grunn til å tro at om man innfører «prematuro» behandling av tidligformer av tuberkulose med streptomycin «for sikkerhets skyld», så vil disse pasienter ved senere tilbakefall vise seg resistente mot en kanskje sterkt indisert streptomycinbehandling.

Streptomycinutvalget.

Etiologi: Av de 37 tilfelle som Christensen hadde samlet, var 6 døde. 3 hadde kongenitt vitium, 1 «idiopatisk hjertehypertrofi», 1 rhabdomyosarkom i hjertet og 1 streptokokkmeningitt. Hans egne 2 tilfelle kom seg, det ene hadde preekssitasjon. Mannheimers tilfelle hadde også preekssitasjon liksom vårt tilfelle nr. 2. Lind og Hultquist fant rundcelleinfiltrasjon i myokardiet hos et spebarn som døde på Norrtulls sykehus av p. t. I vårt ene tilfelle fant vi ingen dødsårsak. Av 49 hittil beskrevne tilfelle er 10 døde.

Behandling: Bulbustrykk og carotistrykk o. l. ser ut til å ha liten virkning hos spebarn. Det overveiende antall spebarn med p. t. er blitt behandlet med digitalis, i den senere tid med mecholyll, doryll eller prostigmin ved siden av.

De fleste forfattere mener man bør gi full digitalisering først. Gold foreslår følgende fremgangsmåte: Man regner ut digitalisdosen etter alder og vekt etter en av de vanlige formler (går ut fra 1½ g folia digitalis som total voksen dose), og deler denne mengde i 2. Den ene halvpart gis straks, den annen deles i 2 og gis med 6 timers mellomrom. Hvis ikke aksjonen slår om etter siste dose, kan denne gjentas etter 6 timer utover. Ekg og klinisk kontroll er nødvendig. Cedilanid intramuskulært er også anbefalt. Rytmen slår langsomt om til normal i løpet av timer. Man må bruke forholdsvis større doser digitalis til spebarn enn til voksne. Howard nevner at det er brukt fra 0,05 til 0,30 g digitalis i alt til spebarn med p. t.

Amerikanerne har brukt mecholyll meget. Det er acetylbetametylcholin. Det er et kraftig vagusirriterende middel. Det brukes hos spebarn i doser på 5—10 mg (voksne 20—50 mg) subkutant. Man må ha atropin ferdig trukket opp før man setter mecholyllsprøyten. Atropinet må settes i. v. ved for sterk virkning. Virkningen av mecholyll er temmelig kraftig. I løpet av mindre enn 1 min. kommer en sterk rødmen, profus svetting og salivasjon samt en uimotståelig trang til defekasjon og uriner. Det anbefales å legge større barn og voksne på bekken før man setter sprøyten. Hos voksne er det flere ganger sett en kort periode med hjertestillstand, så slår rytmen om. Det skal ikke være sett dødsfall etter mecholyllinjeksjon.

Mannheimer brukte neostigmin = prostigmin i doser på 1/8 mg. Det har ikke så kraftige bivirkninger som mecholyll, men virker prinsipielt på samme måte. Man må ha atropin stående her også og gi det ved for sterk virkning. Hvis det ikke kommer omslag av rytmen, kan dosen gjentas etter et par timer.

Chinidin har vært brukt hos voksne og eldre barn. I noen tilfelle kom det virkning, i andre ikke. Det er absolutt nødvendig å gi en prøvedose først. Chinidin kan i enkelte tilfelle få preekssitasjon til å slå om til normalt Ekg. Alt i alt ser det ut som det mest rasjonelle må være å prøve prostigmin først, og hvis man ikke får virkning, så digitalisere og så prøve prostigmin igjen. Digitalis skal sensibilisere hjertet for vagusvirkning så man i 2. omgang kan klare seg med mindre mengder prostigmin. Det er viktig å starte behandlingen i begynnelsen av anfallet, og ikke vente til hjertesvikt er inntrådt.

Litteratur.

- Alsever:* Journ. of Pediatrics 22: 459.
Arvola og Landman: Annales Medicinæ Internæ Fenniae 36: 1947.
Bourke og Platou: Journal Lancet 67: 211—214, 1947.
Christensen: Nord. Med. 22: 797, 1944.
Howard: Journal of Pediatrics 26: 273, 1945.
Hubbard: Am. J. Dis. Child. 61: 687, 1941.
Jørgensen: Nord. Med. 27: 1655, 1945.
Lind: Acta ped. 32: 1944—45.
Lind og Hutquist: Personlig meddelelse.
Mannheimer: Acta Ped. 33: 383, 1945.
Nadrai: Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde 60: 689, 1941.
Öhnell: Cardiologica 5, 6 og 7.

SPRAYBEHANDLING MED PENICILLIN I TO TILFELLE AV PURULENT LUNGEINFEKSJON

Av AASMUND SKULSTAD

(Fra Haugesund kommunale sykehus, med. avd.
Sjef: Overlæge Gunnar Benestad.)

Ved infiserte hulrom i lungene er det ofte vanskelig å oppnå et tilfredsstillende resultat med vanlig penicillin- og sulfonamidmedikasjon. Hvis en kan regne med kommunikasjon til bronchiene fra det infiserte hulrom, skulle det synes rasjonelt å gjøre et forsøk med penicillin-spraybehandling. En får da en direkte virkning på de penicillinømfintlige bakterier i de infiserte hulrom. Dessuten får en også en vanlig generell virkning, da penicillin resorberes gjennom lungealveolene. Amerikanerne Wilson, Hammond, Byrne og Bliss har i en rekke forsøk med rotter godtgjort at der er god overensstemmelse mellom de blodkonsentrasjoner en oppnår ved inhalasjon og ved injeksjon av penicillin. I undersøkelser over inhalasjon av penicillin utført av Taplin og Bryan ved Univ. of Rochester er det vist at terapeutiske konsentrasjoner i blodet ble oppnådd etter en halv time og vedlikeholdt i 3 timer, etter store doser endog i opp til 10 timer. Ut fra dette faktum ble det på ettervinteren 1948 behandlet 2 pasienter med penicillinspray i Haugesund sykehus, med. avd.

Den første pasient er en 56 år gammel slepebåtfører. I 1918 hadde han spanskesyken. Ellers har han ofte vært forkjølet under sitt arbeid på havnen om vinteren, men aldri ligget for dette. Medio januar 1948 ble pasienten igjen forkjølet, fikk hoste med purulent ekspektorat, av og til så han blod i det. Han ble slapp, febril og magret av. Innlagt på sykehus 19/2 1948. Ved undersøkelsen fant man en mager pasient som hadde hoste med purulent ekspektorat. Over øvre del av h. lunge var der demping og svekket respirasjon. Rtg.billede av pulmones viste på høyre side en diffus infiltrasjon i 1., 2. og øvre del av 3. i. c. r. Svarende til midten av fortetningen såes et klarere parti med et par cm bredt væskespeil i bunnen. Etter innkomsten ble pasienten behandlet med penicillin i. m., 50 000 enh. begynnelsedose og videre 30 000 enh. 8 ganger daglig. Dertil fikk han sulfadiazinkur i 15 døgn. Begynnelsedose 4 tabletter (2 g) etterfulgt av 4 tabletter etter 4 timer og så siden 2 tabletter hver 4. time. Temperaturen sank langsomt i løpet av 2 uker til nor-

Foredrag holdt i Rogaland Medisinske Selskap 18. sept. 1948.

malen. Ekspektoratmengden sank dog bare fra 250 til 200 g i døgnet. Rtg.kontroll etter 18 døgns behandling viste ingen forandringer siden innleggelsen. Det ble derfor instituert penicillin-spraybehandling 50 000 enh. 5 ganger daglig. Sprayen ble drevet med surstoff og de 50 000 enh. ble forstøvet i løpet av 15 min. Hoste og oppspytt gikk nå hurtig tilbake. Pas. ble utskrevet etter 41 døgns sykehusopphold. Den siste tid før utskrivningen hadde ikke pas. hoste eller ekspektorat i det hele tatt, var i fullstendig velbefinnende og la på seg 7 kg. Rtg.kontroll dagen før pas. forlot sykehuset viste tilbakegang av lungeinfiltrasjonen, og noen kaverne eller væskespeil kunne ikke iakttas. Utstryk fra sputum ved innkomsten viste rikelig blandet bakterieflora. Ved utsed på vanlige medier etter 6 døgns spraybehandling kom der kun vekst av coli. Der hadde altså funnet sted en «omstemning av bakteriefloraen» slik at den nå kun inneholdt den penicillinresistente del. Gjentatte undersøkelser på tb. var alle negative. Poliklinisk rtg.kontroll 2 og 6 uker etter utskrivningen viste at lungeinfiltratet fortsatt hadde avtatt i tetthet og utbredelse. Der kunne ikke ses noen sikker kaverne-dannelse. Pas. befant seg vel.

Den annen pasient er en 65 år gammel mann. Han har for mange år siden hatt lungebetennelse og er også blitt ventrikul-resecert mars 1947 på grunn av ulcus duodeni. Ved rtg.undersøkelse etter operasjonen påvist rent tilfeldig i h. hilusregion en homogen, godt mettet, tumoraktig skygge med konveks lateral begrensning. Størrelsen var som en halv appelsin. 21/9 1947 ble pas. under reise utsatt for sterk avkjøling og fuktighet i halvannen time. Dagen etter fikk han plutselig kraftig hoste med føtid ekspektorat. Pas. ble så innlagt i sykehus 4 dager etter dette. Tp. 38,6°. I h. interscapularregion hørtes blærer, knatrelyd og kreptasjon, dessuten kreptasjon basalt over høyre lunges bakflate. I den tidligere røntgenologisk påviste lungesykke såes nå et væskespeil, samt infiltrasjon på h. side i midtre og nedre lapp. Tilstanden ble oppfattet som infisert dermoidcyste med gjennombrudd til bronchus, muligens infisert bronkialcyste. Med penicillinbehandling i. m., 40 000 enh. 7 ganger daglig, sank temperaturen lytisk i løpet av en uke. Pasientens hoste og ekspektorasjon holdt helt opp, 25/11 1947 ble pas. utskrevet. Der var da fremdeles røntgenologisk tumorskygge i mediastinum med tydelig 3 cm langt væskespeil. Almentilstanden var god. 31/3 1948 ble pas. igjen innlagt i med. avd. Han hadde da i en ukens tid vært plaget av frysninger og hårdnakket hoste med sparsomt, klattet ekspektorat uten tydelig lukt. Ved rtg.kontroll av thoraks ved innkomsten i sykehuset var «tumorskyggen» i h. hilusregion øket tydelig i størrelse. I øvre del var der som før væskespeil med en luftblære over. Pas. ble etter innkomsten behandlet med sulfatiazol en dag, dette måtte seponeres på grunn av kvalme. Siden bare penicillin-spray 50 000 enh. 5 ganger daglig. Rtg. pulmones etter 9 døgns behandling med tilsammen 2 250 000 enh. penicillin viste intet sikkert innhold i den formodede infiserte dermoidcyste og betydelig redusert skygge i h. lungfelt. Pas. ble så etter enda 3 døgns behandling utskrevet i velbefinnende. Ved kontroll av pas. 2 uker etter utskrivningen befant han seg fremdeles vel, men ved rtg.undersøkelse var den avgrensede skygge i høyre hilusregion igjen øket i størrelse, og der var på ny et 3 cm bredt væskespeil med en liten luftblære over. Pas. ble så innlagt på Rikshospitalets kir. avd. A hvor der ble gjort thorakotomi. Der ble fjernet en nesten gåseeggstor cyste som var intimt forbundet med en stamme-bronchus i overlappen. Histologisk undersøkelse av det fjernede vev viste bronkialcyste med subakutt betennelse. Det postoperative forløp var komplikasjonsfritt. Ved utskrivningen var der intet spesielt å bemerke.

Etter at penicillinspraybehandlingen var instituert hos den første pas. med lungeabscess hørte hans store ekspektorasjon opp. Likeså ble hans tidligere mindre tilfredsstillende almentilstand på kort tid meget god. Røntgenologisk forsvant væskespeilet i hans kaverne, og hans lungeinfiltrat gikk sterkt tilbake. Der ble dog en rest tilbake av dette. Det synes som man med spraybehand-

ling med penicillin har kunnet yte en del utover hva en oppnådde med vanlig penicillin- og sulfonamidmedikasjon.

Med penicillinspray oppnådde en hos den annen pas. med infisert bronkialcyste temporært å få hans kliniske symptomer til å svinne. En oppnådde også en røntgenologisk bedring, mens de røntgenologiske funn tidligere under intramuskulære injeksjoner hadde holdt seg uforandret. Der inntrådte dog residiv etter behandlingens opphør. Da de anatomiske forandringer selvsagt består hos denne siste kategori, er faren for residiv til stede. En kan da behandle på ny på samme måte, men for å oppnå et varig resultat ble den annen pasient henvist til operativ behandling. Inhalasjonsbehandling må dog antas å ha hatt nytte som forberedelse til operasjon. Under spraybehandlingen forsvant de penicillinømfintlige bakterier i respirasjonsveiene. De resistente bakterier som er blitt tilbake kan da forårsake residiv av sykdommen, og en kan da ikke vente noe resultat av penicillinbehandling. Det anbefales derfor i mange publikasjoner å avslutte behandlingen med inhalasjon av sulfonamider. Fra Mayo Clinic er der av Arthur M. Olsen referert etterbehandling av 9 pasienter med inhalasjon av streptomycin. Hos alle 9 forsvant de penicillinresistente gram-negative bakterier.

Hos de 2 refererte pas. fra Haugesund sykehus inntraff det ikke komplikasjoner. Det er jo også et lite materiale. Fra Danmark refererer Michael Schwartz resultatene av penicillin-inhalasjonsbehandling av 17 pas. Hos en av disse utviklet der seg etter 8 dagers behandling melanoglossi og sterk stomatitt. Stomatitten svant på 3 dager, men residiverte ved forsøk på gjenoptagelse av behandlingen. (Intrakutanreaksjon med penicillin var negativ.) Melanoglossi og stomatitt antas å skyldes endret bakterieflora i munnhulen og svinner ved seponering av behandlingen. En pas. med asthma bronchiale fikk under behandlingen tiltagende dyspné og måtte opphøre med inhalasjonene etter 2 døgner. En pas. fikk urtikaria som hurtig svant for amidryl og ikke residiverte ved fortsatt behandling etter 3 døgner. Av andre komplikasjoner som er beskrevet kan nevnes allergiske reaksjoner, som f. eks. ødem. De penicillinresistente coli som blir tilbake etter behandlingen kan forårsake infeksjoner. Slike coliinfeksjoner skal ikke være rariteter og kan endog være livstruende.

Penicillinspraybehandling har altså hos de 2 refererte pasienter, en med lungeabscess og en med infisert bronkialcyste, så vidt man kan dømme vist bedre resultat enn vanlig intramuskulær injeksjonsbehandling med penicillin. Spesielt er almentilstanden bedret og ekspektoratmengden avtatt. Røntgenologisk utvikler der seg residiv hos den ene pasient i løpet av 2 uker.

Litteratur.

- Wilson, Catherine E., Hammond, Carolyn W., Byrne, Anne F., and Bliss, Eleanor A.: Year Book of General Medicine 1946, side 192. 1947, side 228.
Taplin, George V., and Bryan, Fred A.: Year Book of General Medicine 1947, side 244.
Olsen, Arthur M.: Year Book of General Medicine 1946, s. 235.
Schwartz, Michael: Penicillin-Inhalationsbehandling af Luftveisinfektioner. Ugeskrift for Læger 1948, nr. 12.