

F. Blom Hartvigsen refererer et tilfelle, hvor en fant et 8 × 6 cm stort hulrom fylt av klar væske i uterinveggen. Det var ingen epitelbekledning av hulrommets vegg, men nekrotiske masser i veggen. En fant ingen myomatøse forandringer, men sikre adenomyotiske forandringer for øvrig i uterinveggen. Da andre etiologiske muligheter var usannsynlige, ble hulrommets opprinnelse antatt å være: adenomyose med degenerative forandringer i cysteveggen.

Streptomycinbehandling av Pfeiffermeningitt.

Purulent meningitt fremkalt av *Hæmophilus influenzae* Pfeiffer opptrer vesentlig i barnealderen og har like til det siste hatt en meget slett prognose. I større materialer har over 85 % av de angrepne vært barn under 4 år, og kun få helbredede barnekasus er funnet referert i litteraturen før de moderne kjemotherapeutica og antibiotica tid.

Sulfonamidbehandling i kombinasjon med typespesifikt kanin serum har til dels gitt ganske gode resultater; derimot er Pfeifferstammene oftest resistente overfor penicillin.

Etter innførelsen av streptomycinbehandling, gitt alene eller kombinert med sulfonamider og serum, er prognosen ved denne meningittform helt endret, men de refererte behandlingsresultater varierer fremdeles noe. Svikt ved streptomycinbehandling, forutsatt at den er satt i gang tidsnok og i tilstrekkelige doser, kan skyldes opp treden av resistente mikrober. Behandlingen gis intraspinalt og intramuskulært.

Arne Kåss omtaler 8 tilfelle av P.-meningitt behandlet med streptomycin. En voksen mann, hos hvem det under behandlingsforløpet påvises resistente mikrober, døde. De 7 helbredede var barn, hvorav 5 under 2 år gl. I to tilfelle ble streptomycinbehandlingen kombinert med sulfadiazin. I de helbredede tilfelle ble spinalvæsken funnet steril på 2.—4. dag etter påbegynt behandling.

Appendix epiploica torta.

Patologiske forandringer i appendices epiploicae (a. e.) ser en sjelden. Det kan være av mekanisk (torsjon eller følgetilstander herav) eller betennelsesaktig natur, og begge kan være akutte eller kroniske. Adheranser som dannes kan være årsak til ileustilfelle. Torsjon av en a. e. kan føre til nekrose av stilken med avløsning og dannelse av et corpus librum, som kan forkalkes eller degenerere cystisk. Torsjonen er den hyppigste av de patologiske forandringene. Et slikt tilfelle er beskrevet av G. Rieckes. Pasienten var en 66-årig kvinne. Hun hadde vært syk i 3 dager med verkende abdominal smerter. Smertene begynte tvers over nedre og midtre del av maven, og lokaliserte seg etter hvert i høyre side. De ble forverret ved bevegelser og hoste, og hun var øm i nedre del av maven, sterkest på høyre side. Ingen kvalme eller brekning. Normal tarmfunksjon. Temperaturstigning til 38°.

En fant en meget tykk, litt blek og medtatt pasient som klaget over mavesmerter. Tp. 38°. Abdominalundersøkelsen viste tegn på peritoneal irritasjon lokalisert oppad, lateralt i høyre regio iliaca. Vi antok at det forelå en akutt appendicitt, men ved operasjon fant vi en gåseeggstor, mørk blodrød, sterkt torkvert a. e. som ble fjernet. Histologisk undersøkelse viste diffust utbredt blødning i fettvevet, og blodkarene var sterkt dilaterte og fylte av røde blodlegemer. Overfladisk i serosa og i det underliggende fettvev var det lett infiltrasjon av granulocytter og lymfocytter.

UTENLANDSK :

Behandlingen av sclerosis disseminata med adrenocorticotropt hormon (ACTH, cortropin).

Fra Södersjukhusets nevromedisinske avdeling er det publisert to tilfelle av sclerosis disseminata behandlet med adrenocorticotropt hormon. Ut fra disse to kasus kan man selvsagt ikke trekke sikre slutninger, men behandlingens resultat synes iallfall å gi et berettiget håp om at vi kanskje er inne på rett vei i kampen mot hittil håpløse nervesykdommer.

Man har behandlet med varierende doser cortropin i.m. 5 mg hver tredje time synes å være tilstrekkelig. I direkte tilslutning til injeksjonene fikk man en bedring av tilstanden, som fortsatte så lenge behandlingen sto på. Man hadde inntrykk av at de beste og raskeste fremskritt kom innenfor de felter som sist hadde vært sete for progredierende symptomer. Bedringen viste seg ved tiltagende muskelkraft, avtagende ataxi, minsket depresjon, normalisering av visse reflekser og nedsatt eosinofili i blodet. Ved behandlingens opphør forsvant virkningen på de eosinofile celler.

De feilkilder man i første rekke har tenkt på er spontanremisjon og psykisk påvirkning. Hva siste faktor angår trodde den ene pasient at behandlingen hadde pågått noen tid, da han fikk sin første ACTH-injeksjon. Man så ingen virkning før i tilslutning til denne. Spontanremisjon for begge kasus i direkte tilslutning til behandlingen synes iallfall usannsynlig.

• (Svenska Läkartidningen nr. 46, p. 2488, 1949.)

Lokal behandling med bacitracin ved pyogene dermatoser.

På grunn av det store antall overømfintlighetsreaksjoner etter lokal applikasjon av sulfonamid og penicillin ved pyodermier, er det nedlagt et stort arbeid for å finne baktericide midler, som ikke har denne allergifremkallende evne.

Bacitracin fremstilles av spesielle stammer av *Bacillus subtilis*. In vitro er bacitracin mest virksomt overfor gram-positive kokker, men virker også på gonokokker og meningokokker.

Meleney og Johnson har behandlet 100 tilfelle av kirurgiske infeksjoner dels lokalt med bacitracin

dels ved injeksjon direkte i furunkler, karbunkler og abscesser med 88 % godt resultat.

Bacitracin utskilles for størstedelen i urinen, og utskillelsen foregår raskere enn penicillinets. Senere forsøk har vist at bacitracin ikke kan anvendes parenteralt på grunn av for stor giftvirkning på nyrene.

Derzavis og medarbeidere har behandlet 138 tilfelle av dype og overfladiske pyodermier med en salve som inneholder 1000 enheter bacitracin pr. gram vaselin. Alle reagerte godt på behandlingen, og bare i ett tilfelle såes lette symptomer på overømfintlighet.

Etter forf.s mening er bacitracin det beste middel ved lokale strepto- og stafyloidermier. Spesielt påpeker forf. midlets utmerkede virkning ved infiserte decubitus-sår, som tidligere har vært meget vanskelig å behandle.

(J.A.M.A. 141: 191, 1949.)

Nevrosyfilis behandlet med penicillin.

Goldman har behandlet 140 tilfelle av nevrosyfilis med penicillin med variert teknikk for å avgjøre hvilke elementer i behandlingen som er verdifulle og hvilke som med fordel kan forlates. Forf. har administrert penicillin dels intramuskulært, dels intraspinalt, og han har kombinert denne behandling dels med feber- og dels med vismutterapi.

Etter forf. mening oppnås de beste behandlingsresultater når penicillinet kombineres med feber- og vimutbehandling. En daglig injeksjon av depotpenicillin er likeså virksomt som multiple injeksjoner fordelt utover døgnet av vannoppløselig penicillin.

I alt påvistes en fullstendig helbredelse hos 21 og betydelig bedring hos 38 av 69 pasienter som ble kontrollert utenfor hjemmet etter gjennomført behandling. Av pasienter som ennå var under behandling i hospitalet var 16 meget bedret, 25 ubetydelig bedret og 14 uhelbredet. 26 pasienter døde i løpet av de første 2 år etter gjennomgått behandling (18 %). I tidligere materialer er det påvist en mortalitet på over 35 % i de første 2 år etter avsluttet terapi.

Resultatet av psykologiske undersøkelser av 36 pasienter, som ble fulgt med gjentatte undersøkelser i 1 år, viste at de psykologiske testinger er mer verdifulle for vurderingen av behandlingsresultatene enn laboratoriefunnene.

(J.A.M.A. 141: 431, 1949.)

Kvikksølvdiuretica og akutt urinretensjon.

Den økede bruk av kvikksølvdiuretica ved hjerte-svikt har i høy grad bedret denne behandlingens effektivitet. Av ubehagelige bivirkninger ved denne medikasjon ses av og til leggekramper på grunn av for stort natriumtap gjennom urinen. Plutselig død har vært beskrevet etter inngift av disse stoffer, og det anbefales derfor kun å anvende den intramuskulære applikasjonsmåte.

Schneierman og Bergman har i en rekke tilfelle observert akutt urinretensjon hos middelaldrende og eldre menn lidende av manifest eller latent prostatahypertrofi, når disse menn har vært behandlet med

kvikksølvdiuretica. Forff. beskriver 5 tilfelle med akutte urinretensjonssymptomer etter inngift av meralluridnatrium (tilsvarende vårt Mercurgan). Hos disse pasienter forelå det på forhånd moderate, velkompenserte blæretømmingsvanskeligheter, men disse ble akutt forverret på grunn av den profuse diurese etter inngift av diureticum.

Hvor en større dose Hg-salt kan fremkalle urinretensjon, men hvor det er nødvendig for pasienten å få øket diuresen, anbefaler forff. til en begynnelse å gi små doser på 0,1 til 0,2 ml intramuskulært, og så økes dosen forsiktig fra dag til dag under nøye kontroll av blærefunksjonen. Ved betydelig prostatahypertrofi med større vannlatningssymptomer unnlater forff. ethvert bruk av kvikksølvdiuretica, og benytter kun en saltfattig diet.

(J.A.M.A. 141: 382, 1949.)

Kirurgisk behandling av tremor.

Med de nyere fremskritt i den nevrokirurgiske teknikk og med øket kjennskap til nervesystemets forbindelser og de forskjellige baners og kjerners funksjoner, har det åpnet seg muligheter for å angripe kirurgisk forskjellige forstyrrelser i nervesystemets funksjon. Et av de områder hvor forskjellige inngrep har vært forsøkt er tremor ved paralysis agitans. Man har foretatt excisjoner av den motoriske region i cortex og av area 6 foran denne (Bucy og Case, Putnam), exstirpert caput av nucleus caudatus (Meyers) eller overskåret pyramidebanen i cervikaldelen av medulla (Putnam). Bucy har fremsatt den teori at hviletremor oppstår ved impulser som fra de Betzke kjempepyramideceller i area 47 passerer gjennom de tykke fibrer i pyramidebanen, ved at disse impulser får fritt spill når substantia nigra eller globus pallidus er ledert. Da resultatene av de tidligere operasjoner på medulla spinalis med overskjæring av tractus corticospinalis lateralis ikke har vært tilfredsstillende, og da inngrep på cortex kan ha afasi til følge, benområdet er vanskelig å exstirper og man nødvendig gjør en bilateral cortical exstirpasjon, har J. Ebin foreslått å foreta en samtidig overskjæring av tractus corticospinalis lateralis i sidestrengen av medulla og av tractus corticospinalis ventralis i den annen sides forstreng. Han meddeler i et arbeid i *Archives of Neurology and Psychiatry* resultatene av 11 slike operasjoner. Inngrepet består i et snitt i cervikaldelen av medulla, hvor kniven stikkes inn like foran de bakre røtter og føres forover og medialt gjennom bakre del av sidestrengen og fremover til forstrengen på motsatt side. Teoretisk skulle herved alle fibrer i pyramidebanen bli avbrutt. Redegjørelsen for resultatene er temmelig summarisk, men det ble oppnådd en bedring av tremor og i flere tilfelle også av en tilstedeværende rigiditet. Det er en tydelig kraftnedsettelse etter operasjonen, men pasientene er allikevel mindre invalidisert enn med sin tremor og rigiditet. — Det er vanskelig av dette arbeid å danne seg et pålitelig inntrykk av virkningen av inngrepet, siden kasuistikken er mangelfull. Det er grunn til å tro at den lesjon som er anbrakt, har vært høyst varierende i de forskjellige

HVILKEN BETYDNING HAR INNFØRELSEN AV PENICILLINET FÅTT FOR SYFILISTERAPIEN

Av OSCAR GILJE

(Fra Den Dermatologiske Universitetsklinikk, Rikshospitalet. Sjeff: Prof., dr. med. Niels Danbolt.)

Penicillinet er den største berikelse i vårt terapeutiske armamentarium i de siste år. Fra Fleming oppdaget penicillinets virkning på stafylokokker i 1928 og til i dag er det skjedd en rivende utvikling både med hensyn til produksjon, renhet av preparatet og ikke minst i den terapeutiske anvendelse av denne medisin. For enkelte sykdommers vedkommende har P. (penicillin) helt revolusjonert terapien. Ikke minst har vi sett dette innenfor venerologien. I behandlingen av gonoré f. eks. er nesten all annen behandling overflødiggjort av P. som gir henimot 100 % helbredelse med bare en enkelt injeksjon.

Det er John P. Mahoney som har æren for å ha innført P. i syfilisterapien i 1943. Gjennom et effektivt samarbeid mellom en rekke sykehus og klinikker fikk en i U.S.A. på kort tid samlet et rikt og illustrerende materiale over P.s virkning i syfilisterapien.

For å få et inntrykk av den betydning P. har fått for syfilisterapien kan en gjøre en sammenligning mellom den gamle luesbehandlingen med As-Bi og P.-terapien. Men når en tenker på hvor lumsk, uberegnelig og mangesidig denne sykdom er, forstår en godt hvor vanskelig det er å bedømme virkningen av en bestemt behandling av syfilis. Det er mange forskjellige modifikasjoner av den kombinerte As-Bi-injeksjonskur ved syfilis. Meget alminnelig er det å gi den såkalte kontinuerlige behandling hvor en gir f. eks. 8 injeksjoner neosalvarsan og 8 injeksjoner Bi-olje med 5 dagers mellomrom hvoretter Bi seponeres mens en fortsetter med neo til pas. i alt har fått 15 injeksjoner neo. Deretter gis 8 injeksjoner Bi alene med 5 dagers mellomrom og så fortsetter en vekselvis med 15 injeksjoner neo alene og 8 injeksjoner alene. Kuren varer i et år, ved tert. lues opp til 2 år kontinuerlig. En av de store vanskeligheter med slike kurer er at de varer så lenge og derfor vanskeliggjør fullførelse av behandlingen. Et stort fremskritt i retning av forkortelse av behandlingen var den kur som ble innført av professor Bruusgaard. Den går ut på å gi 15 injeksjoner neo og 15 injeksjoner Bi-olje samtidig, med 5 dagers mellomrom. Etter ca. 6 ukers pause ble kuren gjentatt. Prinsippet har vært å alltid gi minst to kurer,

og å gi en fullstendig kur etterat de serologiske prøver er blitt negative. Dette skjema kan ikke følges i alle tilfelle.

Under siste verdenskrig ble det forsøkt forskjellige såkalte hurtigkurer. Av disse er den såkalte Eaglekur best kjent. Det er en meget intens behandling med enkelt-doser på 1 mg arsenoksyd pr. kg legemsvekt 3 ganger i uken i 12 uker, altså i alt 36 injeksjoner. Samtidig gis 2 ml Bi-olje 1 gang i uken. Eaglekuren var et av de mest lovende kompromisser mellom den sikre, men langvarige standardkur for tidlig syfilis og den mer risikable intense, kortvarige behandling. Mange andre hurtigkurer ble også forsøkt, således en kur på 5 dager. Med hensyn til effekten av disse kombinerte As-Bi-kurer, så må en være oppmerksom på at den adekvate behandling varierer for de forskjellige kliniske sykdomsbilleder av syfilis og for enkelte individer. Ved den kombinerte salvarsan-vismut-kur forsvinner treponema pallidum fra såret i løpet av 12—14 timer. Sjankereren kan hele etter 2—3 injeksjoner som er gitt med 5 dagers mellomrom. Ved primær lues hvor blodet er blitt seropositiv, kan det forekomme at de serologiske reaksjoner blir negative etter en injeksjon. Vanligvis regner en med at moderne As-Bi-terapi gir omslag fra seropos til seroneg i 86,7 % (Kampmeier). Klinisk helbredelse ved tidlig syfilis regner en med fra 80—85 % til 90—95 % når pas. har fått minst 20 injeksjoner neosalvarsan (Moore). U.S. Public Health Service (USPHS) angir at en 6 mndrs. kur med As-Bi ved tidlig syfilis gir 95/98 % chance for fremtidig klinisk helbredelse. Prof. Bruusgaard publiserte i 1932 sine resultater av den kombinerte neo-Hg eventuelt noe-Bi-kur. Arbeidet er bygd på en observasjonstid på 10 år. Den ene gruppe av hans 295 pas. som hadde fått en kur å 15 injeksjoner As-Bi, ga et residiv på 16,6 %, mens den andre gruppe som hadde fått to fullstendige kurer å 15 injeksjoner, ga bare 7 % residiv. Disse forholdsvis kortere kurer synes således å gi like godt resultat som de langvarige kontinuerlige kurer av opptil 1 års varighet. Eaglekuren ga også et godt resultat, nemlig 82 % såkalt helbredelse.

De intense hurtigkurer sparte på tiden, men øket risi-

koen. Mens mortaliteten ved en kur på 10—12 uker er 1/4000—5000, så er den ved Eaglekuren 1/2000 og ved en 5 dagers kur 1/200. Dessuten måtte hurtigkuren avbrytes hos ca. 2 % av pasientene p. g. a. alvorlige bivirkninger. Ved alle kombinerte As-Bi-kurer forekommer en del til dels farlige *komplikasjoner*, og jo intensere kuren er, dess hyppigere forekommer disse. De viktigste komplikasjoner ved As-terapien er: Encephalopati, toksisk hepatitt, nyreforstyrrelser, salvarsandermatitt, perifer nevritt, aplastisk anemi, herpes zoster og dessuten en rekke mindre farlige bivirkninger. Komplikasjonene forekommer hyppigere ved noen spesielle former for syfilis, således ved syfilis hos gravide kvinner, ved lues cong. hos spebarn og hos pas. med andre sykdommer som f. eks. tuberkulose.

Bi-behandlingen kan som komplikasjon gi abscess på injeksjonsstedet og det kan opptre eksantemer, intestinale symptomer, leddsmerter og Bi-søm.

Som en konklusjon kan en si at vi i den kombinerte As-Bi-kur har en virkningsfull terapi ved lues. Men den lar seg vanskelig gjennomføre hos et stort antall pasienter dels p. g. a. dens langvarighet og dels p. g. a. komplikasjoner. Dessuten forekommer terapieresistente tilfelle ved denne behandling.

Med denne oversikt over den gamle syfilisterapi som sammenligningsgrunnlag kan en lettere få et inntrykk av den betydning P. har fått for syfilisterapien.

Penicillinbehandlingen av syfilis blir gjennomført på mange forskjellige måter, etter mange forskjellige skjemaer, med forskjellige preparater, varierende enkelt-doser og totaldoser, med kortere og lengre intervall mellom de enkelte injeksjoner og med forskjellig varighet av kuren. Kuren varieres etter arten av den syfilitiske lidelse, pas.s alder, almentilstand etc.

USPHS anfører som optimumsdose 4,8 mill. E. vandig P. med optimumsvarighet av behandlingen på 4—15 dager (kanskje 7,5—8) og med et optimumsintervall mellom injeksjonene på 2—3 timer døgnet rundt. Teknikk og gjennomføring av P.-behandlingen er meget enkel for hospitaliserte pasienter. Ambulant kan den imidlertid vanskelig gjennomføres med vandig P. De nye POB-prep. eller Duracillin eller Procain P. i olje har forbedret teknikken slik at behandlingen også kan gjennomføres ambulant. En regner det for meget betydningsfullt at det opprettholdes en permanent terapeutisk virksom konsentrasjon i blodet mens en høy terskel ikke er nødvendig (Thomas). Det foretrekkes derfor stadig mer P. av retard type. Ved tilsetning av 2 % aluminiumstearat til Procain P. i olje oppnåes en vesentlig retardering av P.-resorpsjonen, og ved å mikronisere P. til en partikkelstørrelse på mindre enn 5 μ . fremmes retarderingen ytterligere.

Den mest anvendte ambulante kur har vært 1 ml à 300 000 E. POB eller Procain P. én eller to ganger dgl. i 10 dager eller mer. E. W. Thomas ved Bellvue Hospital i New York hevder at 2 injeksjoner Procain P. med aluminiumstearat pr. uke i 2—3 uker skulle gi samme resultat som daglige injeksjoner av 300 000 E. POB i 15 dager. Han mener at ved tidlig syfilis må P. være virksom i 4 dager for å kurere sykdommen.

På John Hopkins Hospital i Baltimore gis følgende kurer for friske tilfelle av syfilis (etter referat av Perdrup):

A. 2,4 mill. E. flo-P. (en P. av retard type) 2 ganger med en ukes mellomrom.

B. 2,4 mill. E. flo-P. 2 ganger med en ukes mellomrom.

C. 1,2 mill. E. flo-P. 4 ganger med en ukes mellomrom.

Mahoney har en forsøksserie med bare én injeksjon Procain P. pr. uke i 3 uker, altså i alt 3 injeksjoner. En annen av Mahoneys forsøksserier består i en eneste injeksjon Procain P. à 300 000 E. («one shot therapy»).

Ved Den dermatologiske universitetsklinikk i Oslo har prof. Danbolt innført følgende kombinerte P.-behandling ved syfilis: 50 000 E. vandig P. hver 3. time døgnet rundt i 12½ døgn, i alt 5 mill. E. P., Arsfen annenhver dag i doser på 0,02 til 0,06 eller 0,07, i alt 7 injeksjoner, samt Bi-olje 1,5 ml 2 ganger ukentlig, i alt 12 injeksjoner. Bi-behandlingen fortsettes etter pas. utskrivning fra hospitalet hvor han altså ikke behøver å oppholde seg mer enn 2 uker.

Før vi går over til å omtale effekten av P.-terapien ved syfilis, skal en først se litt på de *komplikasjoner* som kan inntreffe ved denne behandling, idet vi samtidig har for øye komplikasjonene ved As-Bi-kuren.

Ifølge rapport fra USPHS i mars 1948 om 500 000 luetikere som er behandlet i forskjellige stadier og etter forskjellige skjemaer, er følgende komplikasjoner påtruffet: «Feber, serumsykdom, urticaria og andre utslett. Mange av disse komplikasjoner kan skyldes urene preparater og andre er av allergisk natur. Herxheimers reaksjon er vanlig ved prim. og sec. lues, og 50 % får feber med opptil 24 timers varighet. Terapeutisk sjokk kan fremkalle mors hos pas. med card-vasc. lues, og hos nevrolues-as. kan terapeutisk sjokk gi forverrelse av tilstanden, likeså kan en få forverrelse av parese og opticusatrofi ved tabes. Hvis en begynner forsiktig med små doser ved sen-lues, kan en unngå fare for terapeutisk sjokk».

Thomas, Landy og Cooper har meddelt resultatet av behandlingen av 10 000 luetikere, behandlet ved The Rapid Treatment Center of Bellvue Hospital i New York. I denne serien har de ikke sett noen alvorlige reaksjoner ved behandlingen. De konkluderte med: «P. har således vist seg å være et ufarligere terapeutisk middel mot syfilis enn noen av de tidligere anvendte metoder. Selv Bi og JK kan leilighetsvis gi alvorligere konsekvenser for pas. enn det er sett ved bruken av P.» De fant ikke et eneste tilfelle som ble permanent sensibelt for P. Selv ved de sterkeste hudreaksjoner kunne behandlingen fortsette.

For å bedømme effekten av P.-behandlingen kan en igjen støtte seg til de store amerikanske undersøkelser. USPHS anfører på grunnlag av de 500 000 P.-behandlede syfilistilfelle: «Feilslagerprosenten var ved denne behandling 10 % etter 1 års observasjonstid. Ved bruk av POB, 6 mill. E. var feilslagerprosenten mindre enn 15 %. Tilbakefallsprosenten eller abnorm spinalvæskefunn var ekstraordinært lavt sammenlignet med den tidligere behandlingsmetode med metalkjemoterapi, og var

gjennomsnittlig 1—2 %. De fant ingen stammer av *Treponema pallidum* som var resistente mot P. hos pas. med tidlig syfilis. I de tilfelle hvor de støtte på terapeutisk resistens mot As-Bi-terapien kunne en med hell behandle med P. etter samme skjema som for ubehandlet syfilis.» Ved lues latens konstatertes at P. ikke er mer effektiv til å redusere det kvantitative titer i de serologiske prøver enn As-Bi-terapien.

Noen måneder etter denne meddelelse skrev E. W. Thomas ved Bellvue Hospital: «P. har nå overgått alle andre former for syfilisterapi uten hensyn til sykdommens stadium og sete.»

Resultatet av P.-behandlingen synes å variere noe med intensiteten av den anvendte kur. Det er angitt fra 4,3 % til 20 % feilslagere etter 1 år. Arnold og Merrell anfører 10 % residiv med amorft P. i vandig oppløsning og Syphilis Study Section angir 10 % residiv etter 1 år. Mahoney har i store serier fått enda bedre resultat (6 %).

Danbolt og Berdal har nylig fremlagt resultatet av den kombinerte P.-As-Bi-kur ved Den dermatologiske universitetsklinikk, og Herdis Gundersen har fremlagt resultatet av denne behandling ved den dermatologiske avd., Ullevål sykehus (sjef: dr. med. A. Madsen). I det første materiale var det 104 pasienter hvorav 74 med en observasjonstid på 9—11 mndr. 94,05 % var symptomfri, mens det var en feilslagprosent på 5,95 %. Med en observasjonstid på 2 år var det 7,14 % residiv. Av de 6 såkalte residiver var 1 reinfeksjon, 2 seroresistente, 1 serologisk residiv og 2 med klinisk residiv. I Ullevåls-materialet var det 15 % feilslagere. Dette tall refererer imidlertid bare til resultatet av WR, og det var bare meget få pas. som måtte behandles på ny. En amerikansk oppgave over kombinert kur med 2,8 mill. E. P., 300 mg As og 200 g Bi viste (ifølge Danbolt) 15,8 % feilslagere.

Det har vært uenighet med hensyn til nødvendigheten av å kombinere P.-behandlingen med As og Bi. De fleste amerikanske autoriteter mener at en ikke skal gjøre en ufarlig kur til en risikabel kur ved denne kombinasjon når en samtidig ikke vinner så meget med hensyn til resultatet. De hevder — som også Danbolt har fremholdt — at resultatet av P.-behandlingen alene har vært så god at det skulle ikke være grunn til å utsette pas. for noen risiko med for enhver pris å gjennomføre en kombinert terapi.

Innførelsen av P. i syfilisterapien er ikke av like stor betydning for de forskjellige former av denne sykdom. Foreløpig er vesentlig omtalt P.-behandlingen rent generelt ved syfilis og spesielt ved tidlig syfilis. En skal nå se litt på hvilken rolle P. spiller ved enkelte andre spesielle former av syfilis som lues hos gravide kvinner, lues cong., neurolues og ved kardiovaskulær lues.

Her i Norge har den antiluetiske behandling hos gravide kvinner vært en kombinert kur med As og Bi. Det har vært en fast regel å gi alle syfilitiske gravide kvinner behandling selv om de er godt behandlet på forhånd og selv om de er seronegative før graviditeten. Denne og Pakkula mener at behandlingen av gravide syfilitiske kvinner med As og Bi skal fortsette gjennom hele

graviditeten også hos dem som har vært adekvat behandlet før graviditeten. — Det er en kjensgjerning at jo senere i graviditeten As-Bi-terapien setter inn, jo større er faren for at barnet skal få lues cong. På den annen side er det vist at en adekvat behandling reduserer antall aborter og for tidlig fødsel og barnedødelighet til et nesten forsvinnende tall. En oppnår således gode resultater ved den kombinerte As-Bi-terapi hos gravide kvinner, men komplikasjonsfaren er spesielt stor for disse pasienter.

Ved prenatal lues er P.-behandlingen spesielt heldig, idet resultatet er bedre for mor og barn, risikoen er mindre, den effektive behandling kan innledes omtrent når som helst i graviditeten, behandlingen kan gjennomføres på meget kort tid, og en kan fortsette den påbegynte kur uansett intermitterende sykdom.

I denne forbindelse kan det fremheves at etterkontrollen av pas. under graviditet er spesielt viktig for å forsikre seg om at behandlingen har vært adekvat. For maksimal beskyttelse av barna bør mødrene gjenta behandlingen under svangerskapet ikke bare ved klinisk residiv, men også ved uforandret eller vedvarende høyt titer eller ved stigende titer.

Lues cong. er en av de syfilitiske manifestasjoner hvor en kan si at penicillin har spilt den største og mest avgjørende rolle.

I ubehandlede tilfelle av lues cong. er mortaliteten meget høy. Behandlingen av lues cong. har tidligere vært omtrent som for akvirert syfilis hos barn: lange kontinuerlige kurer med As-Bi, kurer som strekker seg over måneder og år og med en ikke liten komplikasjonsfare. P.-behandlingen derimot strekker seg bare over et par uker. USPHS har gitt disse pas. vandig P. hver 2.—3. time med totaldose på 100 000 til 400 000 E. pr. kg legemsvekt i 8—15 dager — hos barn inntil 2 år.

Her hos oss brukes en totaldose på ca. 300 000 E. pr. kg legemsvekt. Enkelt dosene avhenger av pas.s tilstand og varierer fra 10 000—20 000 E. hver 3 timer i ca. 2 uker. I tillegg til dette brukes oftest 0,2 ml Bi-olje hver 5. dag, i alt 12 injeksjoner. Resultatet av P.-behandlingen ved lues cong. er bedre enn ved enhver tidligere behandling. Den gir mindre mortalitet, har ingen alvorlige komplikasjoner, den gjennomføres på kort tid og kan fullføres også ved tilstøtende sekundærinfeksjon, og den byr teknisk på flere store fordeler fremfor den gamle behandling.

Vi skal så se på hvilken rolle P.-behandlingen spiller for noen av de viktigste *senluetiske manifestasjoner*. Affeksjoner av sentralnervesystemet og kardiovaskulær syfilis er den hyppigste årsak til mors hos voksne syfilitikere. Behandlingen av disse lidelser har bestått henholdsvis i kurer med As-, Bi-, Hg-, JK- og malaria- eller hypertermbehandling. Det er behandlingen som innebærer en stor risiko. For enkelte av disse senluetiske lidelser var resultatet av behandlingen god, for andre slett.

P.-behandlingen av senluetiske affeksjoner i sentralnervesystemet gjennomføres enten alene eller kombinert med feber, enten malaria eller hyperterm. Det er ennå ikke sikkert fastslått hvilken behandling er best, penicillin alene eller sammen med feber. USPHS har brukt

10—20 mill. E. P. i løpet av 10—12 dager, ved enkelte former lavere doser, som 4—10 mill. på 7,5 til 10 dager. Hvor det ikke er kontraindisert har de gitt P. sammen med malaria. En har funnet at P. har en overmåte gunstig virkning på spin.væske abnormiteter ved tidlig og sen *asymptomatisk nevroles*. Mest slående er reduksjon av celltallet. WR og gullsol bedres langsommere. P.-effekten på de kvantitative seroreaksjoner ekvivalerer med effektiviteten av As-Bi-terapien.

Ved *symptomatisk nevroles* gir P. bedre effekt enn kjemoterapi med de tunge metaller. En har sett god virkning på forskjellige symptomer ved *tabes dorsales*, som gastriske kriser og lansinerende smerter, men en vet ikke om P. kan stoppe de degenerative forandringer permanent. Imidlertid kan en slå fast at P. også her er mer effektiv enn de tunge metaller, og samtidig har en den store fordel at P.-behandlingen tar kortere tid og er mindre farlig. Ved luetisk meningitt har en sett forbausende god umiddelbar virkning av P.

Ved diffus meningovaskulær lues er den kliniske bedring ved P. omtrent som ved den gamle behandling.

Ved *cardiovaskulær lues* er det vanskeligere å ta standpunkt til resultatet av behandlingen enn ved de andre omtalte lidelser. Alle er imidlertid enige om at en ved *cardiovaskulær lues* skal gå meget forsiktig fram. De fleste tilråder en innledning med neo og/eller Bi før en går over til P. alene og at en alltid begynner med små doser P. Resultatet av den gamle behandling kan ikke sies å være god. Serologisk bedring skal en bare kunne finne i 30—40 % av tilfellene. Resultatene av P.beh. ved *cardiovaskulær lues* ligger imidlertid i en adekvat behandling av tidlig syfilis, og her er det P.beh. spiller sin store rolle for de senluetiske manifestasjoner.

P. har således forbedret syfilisterapien ganske betydelig, spesielt for enkelte former av denne sykdommen. Der er imidlertid sterkt delte meninger angående P.beh. Ganske interessant er det i denne forbindelse å se hva «Dansk Dermatologisk Selskab» har sendt ut gjennom Medisinalstyrelsen i Danmark i mai 1940: «Resultatene av P.-behandling av frisk syfilis frembyr så stor usikkerhet at en må anse behandlingen med As-Bi for den sikreste fremgangsmåte. Unntagelser herfra utgjør dog tilfelle av behandlingsresistens, behandlingsintoleranse, lues cong. hos spebarn og syfilis konstatert sent i graviditeten. Selskapet må som helhet tilråde at P.-behandlingen av frisk syfilis kun finner sted under tilsyn av spesiallæge.» I Sverige stiller man seg også meget konservativ til P.-behandling av syfilis. Hellerström har inntil nylig hevdet at behandlingen av syfilis bør være langvarig slik som ved andre kroniske infeksjoner. I Sverige suppleres alltid P.-terapien med en As-Bi-kur av ca. 1 års varighet. P. anbefales ved omtrent de samme tilfelle som i Danmark. I Frankrike foretrekkes fremdeles av mange en ren Bi-terapi uten arsfen. Oftest brukes dog nå (ifølge Degos) en innledende P.-kur som fortsettes med en langvarig Bi-kur. Her i Norge har en tatt en forsiktig mellomstilling (sml. D a n b o l t s kur).

Som en konklusjon kan en si at selv de mest konservative anbefaler P. ved lues cong. hos spebarn, ved lues i graviditet og ved As-Bi resistens eller intoleranse.

De fleste amerikanere foretrekker dog avgjort P. som behandling for lues.

Etter de aller siste meddelelser får en inntrykk av at også de fleste land i Europa etter hvert går helt over til P.-terapien.

Den betydning innførelsen av P. har fått for syfilisterapien kan sammenfattes slik:

1. P.-behandlingen av syfilis har gitt like gode resultater som den gamle behandling — ved enkelte former betydelig bedre.
2. Risikoen ved behandlingen er minimal.
3. Behandlingen kan gjennomføres på meget kort tid, og kan derfor fullføres hos atskillig flere pas. enn før.
4. Behandlingen er teknisk meget lettere enn den gamle behandling.
5. Faren for senluetiske manifestasjoner synes å være betydelig redusert.
6. Epidemiologisk spiller bruken av P. en stor rolle, idet pas. kommer snarere til behandlingen og blir snarere smittefri.

Denne effektive, hurtige, komplikasjonsfrie og lett-vinte P.-terapi ved syfilis lover godt i kampen for utryddelsen av syfilis som folkesykdom.

DIPHYLLOBOTHRIUM LATUM

(SYN.: *BOTHRIOCEPHALUS LATUS*)

I NORGE

Av K. H. TORP

(Fra Universitetets Institutt for Patologi, Oslo.)

Diphyllobothrium latum er i dag for de fleste norske læger bare et akademisk begrep. Men allerede i 1840 var den brede bendelormen alminnelig blant de mange svensker og finnlandskvæner som arbeidet ved Kåfjord kobberverk i Alta. Den ble også påvist hos en nordmann som bodde (og spiste?) sammen med kvænene, og ble de følgende år ofte funnet hos innflyttere østfra i Finnmark. Så sent som i 1945 ble av Hygienisk Enhet nr. 1 i Kirkenes sikre egg fra denne bendelorm påvist hos en pasient, og det er meget mulig at *D. l.* i dag er endemisk i denne del av landet som zoogeografisk hører sammen med Nord-Finnland.

Fra den øvrige del av landet finner en i de eldre medisinalberetninger og i publikasjoner opplysning om i alt 10 enkelttilfelle av *D. l.*, samtlige gjelder innflyttere fra Nord-Sverige og Finland, eller sjøfolk. Hos alle disse er det all grunn til å tro at infeksjonen er skjedd i utlandet.

Den 1. oktober i år ble det imidlertid til Universitetets Institutt for Patologi innsendt en bendelorm fra en 22-års mann bosatt på Skreia ved Mjøsa. Han har aldri vært utenfor Østlandet, og har aldri spist importert fisk. Det viste seg å foreligge *D. l.* (prep. nr. 3973/49), og så vidt vites er dette første sikre tilfelle av denne parasitt ervervet i Norge sønnenfor Finnmark. Da det ikke foreligger noen biologisk hindring for endemisk utbredning

Eczema vaccinatum — behandlet med aureomycin.

Eczema vaccinatum er en form av generalisert vaccinia, og den opptrer særlig hos barn under 5 år, som er disponert for eksem. Forløpet er akutt med en dødelighet på 30—40 %. Det antas at virus sirkulerer i blodstrømmen og lokaliserer seg i de hudpartier, som på forhånd er mest ømfintlige.

Perry og Martineau refererer et tilfelle av eczema vaccinatum hos en 2 års gammel gutt etter vaksinasjon for kopper. Barnet ble først behandlet med penicillin uten effekt, og fikk så aureomycin i doser på 250 mg hver 6. time. Feberen forsvant i løpet av 24 timer, og vesiklene tørret inn meget raskt, samtidig som det kom en tilsvarende bedring i pasientens almentilstand. Aureomycin er utvilsomt av terapeutisk verdi ved eczema vaccinatum og generalisert vaccinia, og kan kanskje også benyttes ved variola vera.

(J.A.M.A. 141: 657, 1949.)

Akutt hemolytisk anemi forårsaket av naftalin.

Zuelzer og Apt beskriver 4 barn med symptomer på fulminant hemolytisk anemi, som har utviklet seg etter at barna har spist alminnelige møllkuler. De vanlige møllkuler som brukes i hjemmene inneholder ren naftalin ($C_{10}H_8$) og de anses vanligvis av folk som helt ufarlige. Symptomene besto i diaré, kvalme, og brekninger, og urinen ble portvinsfarget på grunn av hemoglobinuri. Hematologisk fantes alle tegn til en akutt hemolytisk anemi. Alle pasientene kom seg etter blodtransfusjoner.

Experimentationis causa har forf. gitt naftalin til 3 hunder i doser fra 3 til 9 gram (en vanlig møllkule veier omkring 3 gram). Hos alle hundene kom det raskt fall i hemoglobinkonsentrasjonen samt symptomer i form av svær diaré, letargi og urinforandringer. I ethvert tilfelle utviklet det seg en øket erytrocyttfragilitet overfor hypotone saltvannsoppløsninger.

Lignende tilfelle av naftalinforgiftninger hos mennesket er beskrevet tidligere av Goetze (1884), Nash (1903) og Prochownik (1911), og den sistnevnte forf. beskrev mors etter inngift av en dose på 1,75 gram. Naftalin hadde tidligere en del anvendelse som middel mot oxyuris, men det må på det sterkeste advares mot bruk av naftalin som anthelminticum.

Sykdomsbilledet minner sterkt om den såkalte Lederer anemi (akutt hemolytisk anemi av ukjent årsak).

(J.A.M.A. 141: 185, 1949.)

Behandling av bakteriell dysenteri med streptomycin per os.

Sidney Ross og medarb. har behandlet 34 barn i alderen 3 mndr. til 12 år lidende av bakteriell dysenteri med streptomycin per os. Til sammenligning ble 20 pasienter med samme lidelse behandlet med sulfadiazin og 16 med aerosporin (polymyxin B).

Av de 34 streptomycin behandlede ble 25 behandlet i sykdommens akutte fase, mens 9 var smittebærende. I hvert tilfelle forelå det to positive bakteriologiske prøver i avføringen. Salmonelle-shigella-agar viste seg å være det mest sensitive medium til denne undersøkelse. Den mest effektive dose av streptomycin er etter forf. sanning 400 mg 6 ganger daglig, i alt 2,4 gram per dag. Hos smittebærerne kunne en greie seg med en dosering på 200 mg \times 6. Varigheten av behandlingen strakk seg fra 7 til 19 dager (gjennomsnittlig 10,7 døgn) med en total dose streptomycin varierende mellom 8,5 og 17 gram (gjennomsnittlig 24,6 gram). Toksiske reaksjoner ble ikke observert.

Etter streptomycinbehandlingen forsvant de patogene mikrober raskt fra tarmen, men forf. krevde som regel 10 negative prøver, før de anså pasientene som definitivt helbredet.

Sulfadiazin ble gitt i doser fra 0,25 til 1 gram hver 4. time, og behandlingen varte gjennomsnittlig 11 dager. Aerosporin ble gitt i doser på 3 mg pr. kg legemvekt hver 4. time. Dagsdosen varierte mellom 18 og 60 mg med en gjennomsnittlig behandlingstid på 10,5 dager.

Sammenligningen mellom disse tre stoffer viser at de alle er terapeutisk virksomme. På grunn av aerosporinets relativt store toksisitet, synes streptomycinet og sulfadiazinet å være de to midler en bør bruke.

(J.A.M.A. 141: 183, 1949.)

BOKANMELDELSER:

Paul V. Lemkau: **Mental Hygiene in Public Health.** McGraw-Hill, New York, 1949. 396 s. Pris kr. 37,15. Anmeldt av avdelingslæge Per Ancherius.

Forf. er psykiater, utdannet ved Johns Hopkins under Adolf Meyer, og har i de siste 3 år vært Associate Professor ved Johns Hopkins School of Hygiene and Public Health.

Den foreliggende bok er et vektig vitnesbyrd om at psykiaterens arbeidsområde ikke lenger er begrenset til de psykiatriske institusjoner. På en overbevisende måte med solid faglig tyngde, behandler han de overveiende viktige og praktisk betydningsfulle områder mellom mentalhygiene og sosialmedisin.

I første del (62 s.) behandles de mentalhygieniske arbeidsoppgaver og problemer slik en møter dem som sosialmedisiner. Annen del (260 s.) omhandler personlighetsutviklingen og de faktorer den influeres av i de ulike aldersperioder. Samspillet mellom individ og miljø, tilpasningsprosessene og personlighetsintegreringen er beskrevet klart og forståelig — selv for lesere som ikke har noen spesiell psykiatrisk utdannelse.

I et appendix er bl. a. tatt med et kapittel på 40 sider som orienterer om de viktigste psykopatologiske tilstander. Litteraturhenvisningene er up to date, og indet utførlig. Boken fortjener å bli lest ikke bare av sosialmedisins interesserte læger som den jo først og fremst henvender seg til, men av alle som føler et aldri så lite ansvar for medmenneskelig velferd — i samfunnet.

SCARLATINABEHANDLING OG SCARLATINAISOLASJON

Av HARALD HAUGE

(Fra Ullevål sykehus, avd. I.

Sjef: Overlæge, dr. med. P. M. Holst.)

Skjønt verdien av penicillinterapien ved scarlatina er alminnelig anerkjent, er det stor forskjell på de resultater som er oppnådd ved behandlingen. I materialer fra større nordiske byer er det f. eks. funnet en komplikasjonsfrekvens som varierer fra 2 til 30 % (1, 2, 3, 4, 5, 6). En slik forskjell beror dels på at de lettere komplikasjoner ikke avgrenses etter samme regler, dels på at penicillindoseringen og isolasjonsteknikken ikke alltid har vært den samme, dels på at sykdommen skifter i sin karakter.

I Oslo ble isolasjonstiden ved ukomplisert scarlatina i april 1947 satt ned til 9 døgn for pasienter som fikk penicillin. Kompliserte kasus skulle isoleres så lenge det var noen sekresjon eller det forelå symptomer av annen art. Alle utskrevne pasienter skulle møte til kontroll i avdelingen en gang ukentlig til det var gått 4 uker fra sykdommen begynte. Etter disse regler ble det til februar 1949 behandlet 950 pasienter, det er da regnet med 14 som ble innlagt for komplikasjoner etter scarlatina. Av de 950 var 463 under 5 år, bare 168 over 10 år, derav 92 over 15 år.

Penicillinterapien ved scarlatina tjener både terapeutiske og profylaktiske formål. Den terapeutiske virkning kan dels bedømmes på grunnlag av forløpet i sykdommens akutte fase, særlig temperaturforløpet. Av de 668 pasienter med ukomplisert scarlatina som var febrile ved innleggelsen, var 394 feberfri etter 1 døgn, 542 etter 2 døgn, 606 etter 3 døgn. Den febrile periode har vært betydelig kortere enn dengang det ikke ble gitt penicillin (5). Det skyldes vel i hvert fall overveiende en virkning på de septiske symptomer, slik en også ser det ved angina. Det er omstridt hvorvidt penicillin har noen virkning på de symptomer som er spesifikke for scarlatina og som skyldes streptokokkenes erythrotoksin, det er enighet om at streptokokkserum iallfall er penicillin overlegent i denne henseende. Når sykdomsforløpet er så lett som i dette materialet, gir komplikasjonsfrekvensen et bedre bilde av behandlingens effekt. Tabell 1 viser hvilke komplikasjoner som er opptrådt hos våre 950 pasienter. Av arthralgiene oppsto de fleste i første uke, de var lette og forbigående, men i ett tilfelle forelå det en rheumatismus acutus, av samme type som en ser det etter angina. Det er bare tatt Ekg under oppholdet, ikke ved kontrollundersøkelsene. Hos 12 pasienter ble det ved en enkelt kontrollundersøkelse påvist en lett albuminuri, som sikkert har vært ortostatisk.

Hos de 936 pasienter som ble innlagt i sykdommens akutte fase, opptrådte i alt 131 komplikasjoner, idet en pasient som var innlagt for en komplikasjon etter scarlatina i alt fikk tre forskjellige komplikasjoner. I tidligere

Tabell 1.

	Innl. for kpl. post scarlatinam.	Innl. for scarlatina med kpl.	Kpl. opptrådt under etter opp. utskr.		Kpl. i alt
Angina	0	0	21	14	35
Adenitis	2	3	17	11	33
Oditis media	4	17	1	1	23
Rhinosinusitis . . .	1	23	7	3	34
Ethmoiditis	1	1	0	0	2
Arthralgia	1	2	9	0	12
Mastoiditis	2	0	0	0	2
Meningit. pur.					
Mastoidit.	0	1	0	0	1
Meningit. serosa.					
Sinusit.	1	0	0	0	1
Nefritis	2	0	0	0	2
Icterus	0	1	0	0	1
Myocarditis	0	0	1	0	1
Samtl. komplikasj.	14	48	56	29	147

materialer fra Ullevål har komplikasjonsfrekvensen vært vel 50 %, og særlig de alvorlige komplikasjoner har vært langt hyppigere (7, 8, 9). En fester seg spesielt ved at det ikke har vært noe tilfelle av nefritt i vårt materiale hos pasienter hvor det ble gitt penicillin i den akutte fase. En kan imidlertid bedre bedømme penicillinets verdi hvis en tar for seg bare de pasienter som ble innlagt med ukomplisert scarlatina. Tabell 2 viser de komplikasjoner som oppsto hos dem. Til sammenligning er ført opp Anchersens penicillinbehandlede materiale hvor isolasjonstiden var 4 uker, samt hans kontrollmateriale hvor det ikke var gitt penicillin. Også her er bare tatt med pasienter som ble innlagt med ukomplisert scarlatina. I vårt materiale har penicillindoseringen og isolasjonsteknikken variert noe. De aller fleste pasientene faller i 3 grupper. I første gruppe ble det hos voksne gitt 20 000 enh. hver 3. time i 6 døgn, hos barn 5000, 10 000 eller 15 000 enh. etter barnets alder. Pasientene ble isolert på ene- eller dobbeltrom i 3 døgn, de ble så flyttet over på saler, de fikk vanligvis stå opp 4. eller 5. dag. I annen gruppe varte behandlingen bare 3 døgn, for øvrig var fremgangsmåten den samme. I tredje gruppe er det gitt penicillin i 6½ døgn, og bare 2 injeksjoner i døgnet. Enkeltdosen har vært 50 000 enh. hos barn under 2 år, 75 000 hos barn fra 2 til 5 år, 100 000 i alderen 5 til 15 år, og 150 000 hos alle over 15 år. Disse pasientene er bare isolert på enerom første natt, de er så lagt på saler, men oftest slik at avstanden mellom dem har vært ca. 3 meter. De er holdt i seng til de er utskrevet. I denne gruppen har isolasjonstiden bare vært 8 døgn. Denne fremgangsmåten anvender vi fremdeles. I alle grupper er pasienter med komplikasjoner isolert på enrom, spesielt har vi lagt vekt på at pasienter med purulent rhinitt ikke er kommet i kontakt med andre, og heller ikke er utskrevet før sekresjonen er opphørt. Det er anerkjent at slike pasienter er mer smittefarligere enn noen andre.

I A n c h e r s e n s materiale er noen pasienter ført opp med flere komplikasjoner samtidig. I vårt materiale er i slike tilfelle hver komplikasjon ført opp for seg. En vil se at komplikasjonsfrekvensen her ikke bare er langt mindre enn i kontrollmaterialet, men også betydelig

Tabell 2.

Antall	Eget materiale, behandlet med penicillin					
	A's kontr. matr.	A's penic. matr.	Alle	6 dogn, 8 injeksj.	3 dogn, 8 injeksj.	6 dogn, 2 injeksj. 315
	100	100	889	316	122	315
			%	%	%	%
Angina	2	9	34 (3,8)	8 (2,5)	11 (9,0)	11 (3,5)
Adenitis	24	14	28 (3,1)	7 (2,2)	9 (7,4)	0
Otit. med.	8	1	1 (0,1)	1 (0,3)	0	0
Sinusitt	4	2	9 (1,0)	3 (0,9)	0	3 (0,9)
Arthralgi	3	0	9 (1,0)	5 (1,6)	0	1 (0,3)
Myopathia	2	0	1 (0,1)	1 (0,3)	0	0
Mastoiditt	2	0	0	0	0	0
Nefritt	2	0	0	0	0	0
Residiv	0	1	0	0	0	—
Flere kpl.	7	2	—	—	—	—
Kpl. i alt	54	29	82 (9,2)	25 (7,9)	20 (16,4)	19 (6,0)

lavere enn i A's penicillinbehandlede materiale. Behandlingen har i det vesentlige vært den samme, isolasjonstiden har vært forskjellig. Visstnok hadde bare 14 % i A's materiale tp. under 38° ved innleggelsen, men selv om vi i vårt materiale bare tar med pasienter som ved innleggelsen hadde tp. på minst 38°, blir komplikasjonsfrekvensen ikke høyere enn 10,5 %. Dessuten er pasientene i vårt materiale gjennomgående yngre, og derved mer utsatt for komplikasjoner. Det er tydelig at fortsatt isolasjon etter avsluttet penicillinbehandling betyr en fare for pasienten. I de enkelte grupper i vårt materiale er komplikasjonene hyppigst hvor behandlingstiden bare har vært 3 døgn. Det kan komme av at behandlingen ikke har vart lenge nok, men kan like gjerne skyldes at pasientene har ligget på scarlatinasaler 6 døgn etter avsluttet penicillinbehandling. I de to andre grupper er forskjellen liten, men det er tydelig at vår nåværende behandlingsmåte i hvert fall er på høyde med den tidligere.

Hos de pasienter som hadde komplikasjoner ved innleggelsen, sviktet terapien i ett tilfelle, idet en pasient som kom inn med adenitt etter scarlatina fikk otitt etter at han var kommet hjem, senere også sinusitt. Ellers var forløpet i de kompliserte tilfelle tilfredsstillende, av 21 pasienter med otitt ble således 16 utskrevet etter vanlig isolasjonstid, de andre 5 fra 2 til 12 dager senere, alle var ved utskrivningen helbredet.

Penicillinets profylaktiske verdi kan bedømmes ut fra den virkning midlet kan ha hatt på scarlatinamorbidityten, på streptokokkene og på antallet returncases. Antallet pasienter som er innlagt på Ullevål for scarlatina har stadig vært skiftende, nå som før, men kurven over innleggelsen gir ikke holdepunkter for at penicillinterapien har hatt noen virkning på scarlatinamorbidityten.

Tabell 3 viser resultatet av de bakteriologiske undersøkelser. Ved innleggelsen ble det oftest funnet rikelig hemolytiske streptokokker, etter avsluttet behandling var det i mange tilfelle sparsom vekst, ved kontrollundersøkelsen var det igjen ofte rikelig vekst. Når det i siste gruppe er funnet streptokokker hos forholdsvis mange ved kontrollen, kan det henge sammen at de fleste pasienter i denne gruppe ble behandlet i en periode da scarlatina og andre streptokokkinfeksjoner i respirasjons-

Tabell 3.

Gruppe pasienter	Streptokokker etter avsl. beh.			Streptokokker ved utskr.			Streptokokker ved kontroll		
	+	÷	%+	+	÷	%+	+	÷	%+
Alle pasienter	161	764	17,4	247	678	26,7	385	457	45,7
Ps. beh. 6d., 8inj.	53	284	15,7	73	264	21,4	94	179	34,4
Ps. beh. 3d., 8inj.	36	86	29,5	56	66	45,9	65	55	54,2
Ps. beh. 6d., 2inj.	52	270	16,1	70	252	21,4	151	171	46,9

veiene var særlig hyppige, og risikoen for nye infeksjoner etter utskrivningen derfor har vært særlig stor.

Som returncases er regnet alle kasus som en vet har vært i kontakt med utskrevne scarlatinapatienter. Av slike kasus har vi hatt 16, de ble syke fra 2 til 11 dager etter at den antatte smittekilde var utskrevet. Av de pasienter som ble regnet som smittekilder, fikk én en lett adenitt 8. dag, i de øvrige tilfelle var forløpet ukomplisert. Hos 3 av de 16 var det sparsom vekst av hemolytiske streptokokker etter avsluttet behandling, ved utskrivningen var tallet steget til 5. Ved kontrollen ble bakteriologisk undersøkelse bare utført hos 12 av de 16, det ble funnet hemolytiske streptokokker hos alle, for det meste rikelig. En kan da ikke ved bakteriologisk undersøkelse unngå hva vi har regnet som returncases. Det kan være to forklaringer på det. Enten er de pasienter som ble utskrevet ikke de virkelige smittekilder, de kan da være reinfisert med streptokokker etter utskrivningen, eller også er deres streptokokker undertrykt av penicillin, men er kommet fram igjen noen tid etter avsluttet behandling. Det var ikke i noe av disse tilfellene holdepunkt for at det kunne være andre smittekilder i omgivelsene, men det er ikke gjort bakteriologiske miljøundersøkelser, og streptokokkene er ikke typebestemt. En må regne med at penicillinbehandlede pasienter kan være smittefarlige, men returncases vil ikke være så hyppige at de spiller noen nevneverdig rolle for scarlatinamorbidityten. Det gjorde de heller ikke tidligere, og det er nå alminnelig erkjent at scarlatinapasientenes betydning som smittekilder er begrenset. I vårt materiale er det i 70 tilfelle påvist kontakt med andre pasienter. I 16 av disse tilfelle forelå det returncases, i 12 andre hadde pas. vært i forbindelse med scarlatinapatienter utenfor familien. 42 ganger ble 2, unntagsvis 3 medlemmer av samme familie angrepet av scarlatina noenlunde samtidig. I 19 av disse 42 tilfelle ble begge familiemedlemmer syke samme dag, og sannsynligvis smittet da ikke den ene scarlatinapatient den andre, men det forelå en felles smittekilde. Slik kan det ha vært andre ganger også. Våre opplysninger er ikke tilstrekkelige til at en kan si hvor ofte det har foreligget mulige eller sannsynlige smittekilder som ikke selv har hatt scarlatina, men en har inntrykk av at det er nokså vanlig. Det stemmer overens med det syn en nå har på scarlatina som en streptokokkiose, som epidemiologisk ikke skiller seg fra andre streptokokkioser i de øvre luftveier.

Penicillinkomplikasjoner har hos våre pasienter bare opptrådt i 10 tilfelle, og har aldri vært alvorlige. Mer betydningsfull er kanskje den fare for sensibilisering som behandlingen kan ha ført med seg. Det er ikke i dette

materiale undersøkt hvor ofte streptokokkene er blitt penicillinresistente, men en regner at det er sjelden. Endelig er det spørsmål om hvilken innflytelse penicillinbehandlingen har på immuniteten. Av våre pasienter har 17 hatt scarlatina tidligere, av dem var 10 penicillinbehandlet første gang. Tidligere har Granerud fra Ullevål funnet 0,8 % reinfeksjoner (9), oftere angis tall nærmere 2 % (10). I litteraturen er spørsmålet omstridt, i hvert fall vil vel penicillin bare svekke immuniteten hvis det gis tidlig i sykdomsforløpet (10).

Av sosiale grunner vil det ofte være rimelig å gjennomføre behandlingen på sykehus, men ligger forholdene til rette for det, kan det ikke være noe i veien for at pas. får penicillin hjemme. Det er ingen grunn til å gi mer enn 2 injeksjoner i døgnet, og en når visstnok like gode resultater med en daglig injeksjon procainpenicillin (11). Risikoen for smittespredning ved hjemmebehandling er sikkerlig liten.

Resultatene hos penicillinbehandlede scarlatinapasierter er meget gode, men kan vanskelig sammenlignes med resultater som er oppnådd hos ubehandlede pasienter på isolasjonsavdelinger hvor kryssinfeksjon er så vanlig. En har ikke kunnet finne offentliggjort undersøkelser hvor kontrollmaterialet ikke har vært utsatt for slik kryssinfeksjon. Det spiller liten rolle om kontrollpasientene er isolert etter samme regler som de penicillinbehandlede pasienter, når de før eller senere blir lagt på saler sammen med andre scarlatinakasus. Pasienter som får penicillin blir også lagt på saler, men er i motsetning til de andre godt beskyttet mot kryssinfeksjon. Det er sannsynlig at ganske mange scarlatinapasierter i Oslo de siste årene har ligget hjemme uten å få penicillin. Vi vet ikke hvor mange det har vært, og vi vet ikke hvordan det er gått dem. Vi vet bare at 11 av disse pasientene ble innlagt i epidemiavdelingen for komplikasjoner. Av de øvrige 3 kasus i første rubrikk i tabell 1 var pasienten med serøs meningitt og den ene nefritt-pasient utenbys, den annen nefrittpasient ble syk i et feriehjem for barn hvor det gikk en hissig streptokokkepidemi. Flere av komplikasjonene var alvorlige, det taler for at risikoen er noe større for dem som ikke får penicillin. En må også regne med at pasienter med lette komplikasjoner ikke alltid blir innlagt. Likevel er de kompliserte kasus som kom inn i avdelingen så få, at det ikke tyder på noen svær komplikasjonsfrekvens ved ubehandlet scarlatina.

Det er på det rene at alvorligere streptokokkinfeksjoner skal behandlet med penicillin, uten hensyn til om det foreligger eksantem. Det er også på det rene at alle scarlatinapasierter som innlegges på sykehus skal få penicillin når de isoleres på saler, og isolasjon på enkeltrom vil vanligvis ikke komme på tale. Spørsmålet blir om pasienter med lett scarlatina like godt kan være hjemme uten å behandles. Spørsmålet blir særlig aktuelt når sykdomsforløpet er så lett som det de siste årene har vært i Oslo. Av de 889 pasienter i vårt materiale som ble innlagt med ukomplisert scarlatina, var 24,9 % afebrile ved innleggelsen, og ytterligere 21,8 % hadde tp. under 38°. Tp. kan ofte ha vært noe høyere før innleggelsen, men de fleste pasienter kom inn tidlig i forløpet.

Av de 889 kom 75,3 % inn første døgn etter at eksantemet var observert, 18,1 % annet døgn. 37,3 % kom inn i løpet av de første to døgn etter at sykdommen hadde gitt de første symptomer, 42,3 % i tredje døgn, 15,6 % i fjerde døgn. Det er åpenbart at det i mange tilfelle er overflødig å gi penicillin av hensyn til det primære sykdomsforløp. Det kommer da an på om lette scarlatinakasus kan få komplikasjoner like godt som alvorligere, når de ikke er utsatt for kryssinfeksjon. Hos våre 14 pasienter som kom inn med komplikasjoner etter scarlatina var tp. bare målt hos 6 i det akutte stadium, og var da i alle tilfelle over 39°. Disse 6 og 5 andre pasienter ga inntrykk av å ha vært betydelig medtatt, de siste 3 tilfelle syntes å ha vært lette. Scarlatinaen hadde i denne gruppen vært vesentlig hissigere enn hos gjennomsnittet av våre pasienter. Undersøkelsen har i seg selv liten verdi, men den er illustrerende for det syn som er det vanlige, nemlig at de bakterielle komplikasjoner er forholdsvis sjeldne ved lette scarlatinatilfelle, mens nefritt også kan finnes ved mildt primært sykdomsforløp (12,13). Risikoen for komplikasjoner er større ved andre streptokokkioser hvor en ikke vil gi penicillin, og det er vanskelig å finne rasjonelt grunnlag for at nettopp disse lette scarlatinakasus skal behandles. Gir en penicillin ved scarlatina av profylaktiske grunner, vil resultatene være sterkt begrenset. For det første gir streptokokkstammer uten erythrotoksin like sterke bakterielle symptomer som de andre, og for tiden kommer de toksiske symptomer likevel i bakgrunnen. Av våre 950 pasienter har ikke en eneste hatt toksisk scarlatina, eksantemet har for det meste vært lite hissig, skalling er bare påvist hos 226, vel en fjerdedel. Men fremfor alt gir streptokokker med erythrotoksin hos mange pasienter sykdom uten eksantem. Det er påvist mange ganger, bl. a. i omfattende undersøkelser fra amerikanske militærleirer at streptokokkepidemier med høy scarlatinafrekvens opprinnelig er overført ved smittebærere som selv ikke har hatt scarlatina (14). En kan diskutere om streptokokkiosene i Norge f. t. er så ondartet at det er berettiget med inngrepene profylaktiske forholdsregler, men det er utvilsomt at om disse forholdsregler skal ha noen utsikt til å føre til resultater, må de rettes mot den patogene β -hemolytiske streptokokk og ikke mot det scarlatinøse eksantem.

Summary.

H. H a u g e : *The Treatment and Isolation of Scarlatina Patients.*

A series comprising 950 cases of scarlatina treated with penicillin has been studied. The isolation period in uncomplicated cases was eight to nine days. Among the 889 without complications at the time of admission, subsequent complications occurred in 9,2 per cent. Otitis occurred in a single case. Nephritis and mastoiditis, however, were not observed. The results following penicillin therapy are obviously far better than those previously observed in patients not receiving and who were isolated for four weeks, and also better than in penicillin-treated cases who were isolated in common wards for three weeks after the treatment was discontinued.

TUBERKULØS MENINGITT

Tidlig diagnose og foreløpige resultater av behandling.

Av PER HANSEN

(Fra Oslo kommunale sykehus, avd. I.
Sjef: Overlæge, dr. med. P. M. Holst.)

Overlæge Jørgen Vogt og jeg har ved forskjellige anledninger omtalt de resultater, som foreløpig er oppnådd i I. avd. ved behandling av tuberkuløs meningitt. Det er derfor naturlig også å gi «Tidsskriftet» lesere en kort orientering.

Det kliniske materiale er ikke særlig stort. Kun 20 pasienter, hvorav 8 er døde, mens 12 fremdeles lever. På tross av de få tilfelle, belyses de forskjellige sorger og gleder ved diagnose og behandling ganske godt av disse pasienter.

Alle uten unntagelse er enige om, at den tidlige diagnose er en av de viktigste faktorer til å oppnå gode resultater ved behandling av tuberkuløs meningitt. Men de kunnskaper vi tidligere har hatt på dette område, strekker ikke lenger til.

En meget viktig faktor i den tidlige diagnose er kjennskapet til at pasienten er tuberkuløst infisert. Etter gammel erfaring kommer tuberkuløs meningitt aller hyppigst $\frac{1}{2}$ —1 år etter primærinfeksjonen. Med vår relativt gode tuberkulinmatrikel vil det si at vi vet at mange av våre pasienter med eventuell tuberkuløs meningitt er omslagere. Av de 20 pasienter var 10, eventuelt 11 omslagere. To var så unge, 2 år, resp. 10/12 år, at en ikke kunne vente at det tidligere var utført tuberkulinreaksjoner. Det var 7 som tidligere hadde hatt tuberkuløse sykdommer, som så vidt det kunne bedømmes, ikke var kommet i tilslutning til omslag i tuberkulinreaksjonen.

Det hevdes fra og til, at pasienter med tuberkuløs meningitt relativt ofte har negative tuberkulinreaksjoner. Hvis dette var riktig, ville det gjøre den tidlige diagnose meget vanskeligere. I vårt materiale var alle pasienter Pirquet positive med en eiendommelig unntagelse: En 5 år gammel pike var, etter senere opplysninger, sikkert omslager et år før innleggelsen med sannsynlig hilusadenitt. Ved innleggelsen i medisinsk avdeling dårlig almentilstand. Det ble etter noen ukers opphold påvist miliære fortetninger i begge lunger. Pirquet's og Mantoux's reaksjoner negative, også negativ diagnostisk BCG-

reaksjon. Etter 3 ukers streptomycinbehandling med bedring av almentilstanden svakt pos. Pirquet (4—3) og tydelig senreaksjon i BCG-stikkene.

I Medical Research Council's materiale på 51 tilfelle, var ved innleggelsen Mantoux's reaksjon pos. med 1/100 mg i 34 tilfelle, med 1/10 mg i 12 tilfelle, med 1 mg i 4 tilfelle og bare i 1 tilfelle negativ også med denne tuberkulinmengde.

Den diagnostiske situasjon er derfor oftest, at en vet at pasienten er omslager eller allerede har en tuberkuløs sykdom, og at spørsmålet blir reist om pasienten har fått tuberkuløs meningitt. Det er ikke nødvendig å gå inn på symptomer som nakkestivhet, feber, ukklarhet og brekninger, som sammen etter all sannsynlighet betyr meningitt. Derimot har det vist seg ved undersøkelser i de senere år, at i tillegg til vanlige symptomer i prodromalstadiet som øket tretthet og irritabilitet, ofte også i uker og måneder før meningitten opptrer relativt karakteristiske psykiske symptomer.

Pediateren professor Craig gir følgende beskrivelse: «Når det dreier seg om den informasjon som moren gir, er det én side som jeg gjerne vil understreke. Så viktige som spørsmål og svar kan være, så er det ofte en sidebemerkning fra moren, som er faresignalet. Moren er den første til å merke forandringer i barnets temperament, men fordi hun er så forvirret over barnets sykdom, er hun dessverre ikke alltid god til å beskrive hva hun har sett. Hvis en mor sier om sitt barn, at det er blitt «forandret» eller «ikke er seg selv», så er det alltid av betydning å gå nærmere inn på saken. Liten lyst til å lese er et tidlig tegn ved mange sykdommer i barnealderen, men ved mange anledninger er det påfallende at denne temperamentsforandring går et skritt videre ved tuberkuløs infeksjon. Barnet innskrenker ikke bare sin fysiske og psykiske aktivitet, men fremfor alt, det trekker seg tilbake fra kontakt med andre og trekker seg inn i seg selv. Det ønsker hverken å bli snakket til eller å snakke selv. Det foretrekker en stol i et hjørne.

Det er gnavent inntil egenindighet og ondskapsfull, og så uten tydelig grunn og med overraskende plausighet kommer det seg delvis uten dog å nå sin tidligere vivasitet.*

Etter vår erfaring finnes tilsvarende symptomer også hos voksne pasienter, selv om de hos disse ikke trer så tydelig fram som hos barn. I et av våre tilfelle kom de psykiske symptomer tidlig og var fremtredende. Det var en pike 3½ år gammel, som antagelig var omslagent. Hun var under behandling i et tuberkulose-sanatorium for primærtuberkulose. De første uker etter innleggelsen var hun relativt kjøkk, men var i en feberperiode ca. 2 mndr. før den tuberkulose meningitt ble manifest, tydelig forandret. Hun var slapp og ga inntrykk av å være meget syk. Hun ble eiendommelig innsluttet og avvisende, dekket alltid en stor føflekk i ansiktet under visiten og folte seg tydelig brydd av enhver form for omgang. De følgende 2 mndr. inntil meningittdiagnosen ble stillet, varieret disse psykiske symptomer, men var hele tiden til stede. Etter at hun igjen ble klinisk symptomfri, er hun ualmennelig livlig og munter og aldri spenert av føflekken.

Hva årsaken er til disse tidlige, diagnostisk viktige psykiske symptomer, enten lokale tuberkulose hjemmeforandringer eller reaksjon på spredning av tuberkelbasiller i organismen, vet vi for tiden innt om.

En kommer et langt skritt videre i diagnosen av tuberkulose meningitt, når en har resultatet av en eller flere spinalvrakundersøkelser. Når en ser bort fra påvisning av tuberkelbasiller, direkte eller ved dyrkning, er de viktigste spinalvrakundersøkelser sukkerbestemmelse, total proteinbestemmelse og celledelling i nevnte rekkefølge.

Spinalsukkerverdiene må være under 0,045 % eller helst under 0,040 % for å ha verdi i denne forbindelse. I et materiale fra Medical Research Council på 28 tilfelle var det første spinalsukker ikke over 0,045 %, i et annet materiale på 137 tilfelle ikke over 0,050 % i noe tilfelle. Vårt materiale viser dessverre flere unntagelser fra dette og det har voldt oss diagnostiske vanskeligheter.

Av de 20 pasienter hadde 13 spinalsukker under 0,040 % ved første punksjon, 4 verdier mellom 0,040 % og 0,050 % og 3 verdier over 0,050 %. I alle tilfelle var det ved første punksjon forhøyede proteinverdier og også forhøyet anfall mononucleare celler. Direkte påvisning av syrefaste staver i spinalvraksken er kun lykkes i to tilfelle. Selv om en ved annen teknikk og ved større iver nok kan forbedre disse resultater, blir det et ikke ubetydelig antall individer, hvor den direkte tuberkelbasillpåvisning ikke lykkes, og hva skal en så gjøre? En kan nå anbefale å begynne streptomycinbehandlingen hos tuberkulose infiserte individer med kliniske symptomer på meningitt, hvor det påvises mononucleare celler og proteinverdier, mens det påvises mononucleare celler og proteinverdier, også ta diagnosen opp til revisjon, hvis det ikke påvises tuberkelbasiller ved dyrkning og podding.

I tillegg er det naturlig å omtale 2 andre diagnostiske vanskeligheter. Det beskrives nå med økende hyppighet meningitts serosa hos tuberkulose infiserte individer. Disse pasienter helbredes regelmessig uten spesiell be-

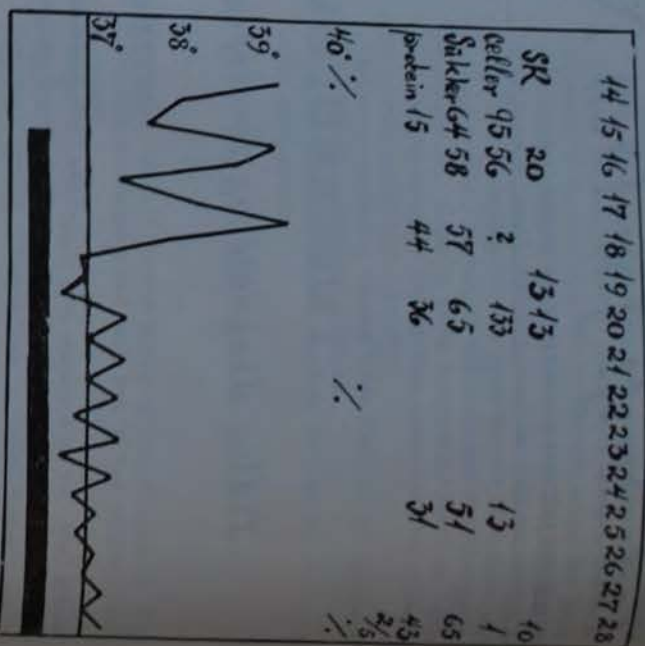


Fig. 1.

Temperaturkurve, resultat av spinalvrakundersøkelser og SR-verdier for pasient med «serøs meningitt». Det sorte rektangel nedad angir varigheten av streptomycinbehandlingen.

handling, men de får ofte senere andre tuberkulose sykdommer. Vi har nylig behandlet en pasient som antagelig hører til denne spesielle gruppe.

Kvinne — 20 år gammel — omslagent i løpet av siste år. Siste måneder let hodepine, manglet «fart og farte». Siste 14 dager sterk hodepine, periodvis kvalme, uklart syn. Vanlige kliniske symptomer på meningitt. Ved innleggelsen ikke medtatt, hverken legemlig eller psykisk som våre andre pasienter med tuberkulose meningitt. Som fig. 1 viser, var det moderate forhøyelse av SR. Bortsett fra forhøyet anfall mononucleare celler i spinalvraksken var spinalvraksken normal.

Da det etter de samlede undersøkelser ble antatt, at det var en såkalt serøs meningitt, som kan opptre i spredningstasen av tuberkulose, ble pasienten behandlet med streptomycin 0,6 g × 2 i 14 dager. Under dette ble hun hurtig atetrl, symptomfritt med normal spinalvrakske og med normale lungebilletter sjentare ganger. Tuberkelbasiller i spinalvraksken ble ikke påvis ved dyrkning og podding.

To pasienter som ble behandlet i sanatorium fikk typiske klassiske symptomer på meningitt, men ved punksjon var spinalvraksken normal, dvs. det var ikke søket cellerall (andre undersøkelser ble ikke utført). Den ene pasient som hadde primærtuberkulose, hadde fra og til i noen uker hårt hodepine. 1/3 1949 nakkestiv, kvalm, svimmel, hodepine, febril. Spinalvrakske 10/3 celler Pandy ÷. Dyrkning av spinalvrakske: syrefaste staver ÷, 5/3 fortsatt svimmelhet, kvalme, hodepine, temperatut. 39°. Spinalvrakske 120/3 mononucleare celler. Pandy ÷. Dyrkning syrefaste staver ÷. Den annen pasient var omslagent i sanatorium medio mars tempstigning til 39,6° og sterk hodepine. 3 spinalpunksjoner med få dagers mellomrom viste ingen celledyrking. Relativt hurtig atetrl. Primo april igjen febril med funn. Ny spinalpunksjon viste ingen celledyrking. Da det

Behandling
betegnet i
pasienten
mengder
tuberkulose
er angitt i
kale strekk
måneder i

♂	12 N
♀	5 N
♀	50 N
♀	2 M
♀	44 N
♀	25 N
♂	27 N
♂	25 N
♂	55 N

ble ansett
måte først
enten beh
temperatu
spredning
ring. Prim
brekninger
spinalvrak
Dermed v

Ligneren
skrevet, i
rypiske
forandring
I det i
med tub
stadig bli
egne erf
gå nærm
vi har br
fram til
intramusk
svarende
muskulær
mndr. De
lmg, idet
ment, at
gnosen. E
småbarn
flere pas
må ikke g
måneder
ganger p
gitt 2—3
av våre
spinal b
aksjon og
vi hatt rel

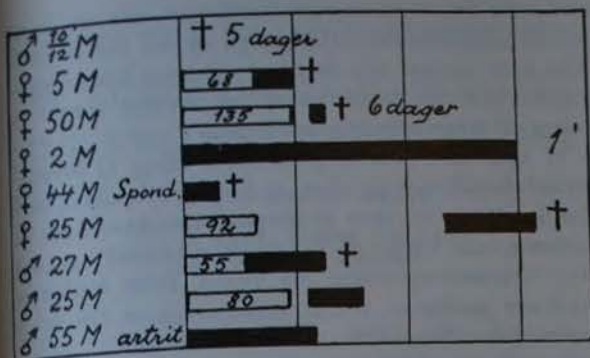


Fig. 2.

Behandlingsforløpet for 9 pasienter med miliartuberkulose — betegnet med M. De åpne rektangler med tall angir hvor lenge pasienten er blitt behandlet for miliartuberkulose, og hvilke mengder av streptomycin det er gitt før behandlingen av den tuberkuløse meningitt ble begynt. Denne behandlings varighet er angitt ved sorte rektangler. Det er 3 måneder mellom de vertikale streker. Lengst til høyre angir tallet 1 observasjonstiden i måneder for den eneste pasient som har avsluttet behandlingen.

ble antatt at det allikevel på tross av røntgenundersøkelsen måtte foreligge hematogen spredning av tuberkulose, ble pasienten behandlet med streptomycin $\frac{1}{2}$ g \times 2. Deretter hurtig temperaturfall. Medio april viste røntgenundersøkelsen miliary spredning i lungene. Under streptomycinbehandling videre bedring. Primo mai igjen temperaturstigning, hodepine, kvalme og brekninger. 6/5 og 13/5 spinalvæske 0 og 1/3 celler. 20/5 spinalvæske 78/3 mononukleære celler, spinalsukker 0,038%. Dermed var endelig diagnosen tuberkuløs meningitt sikret.

Lignende tilfelle som disse to finnes også ellers beskrevet, men det er vanskelig å forklare hvorfor det er typiske symptomer på meningitt uten spinalvæskeforandringer.

I det halvannet år, hvor vi har behandlet pasienter med tuberkuløs meningitt, er behandlingens detaljer stadig blitt forandret, etter litteraturangivelser og etter egne erfaringer. Det tjener ikke noen spesiell hensikt å gå nærmere inn på forskjellige behandlingsmåter, som vi har brukt og atter forlatt. Etterhånden er vi kommet fram til å gi moderate mengder dihydrostreptomycin intramuskulært, omkring 1 g pr. døgn til voksne og tilsvarende mindre mengder til barn, og la den intramuskulære dihydrostreptomycinbehandling vare 4—6 mndr. Dessuten har vi gitt en kraftig intraspinal behandling, idet vi, etter litteraturangivelser og egne erfaringer, mener, at dette er av avgjørende betydning for prognosen. Enkelt doser intraspinalt har vært fra 15 mg for småbarn opp til 50 mg for voksne. Som innledning har flere pasienter fått streptomycin (dihydrostreptomycin må ikke gis intraspinalt) intraspinalt daglig. De følgende måneder er det gitt streptomycin intraspinalt 3 og 2 ganger pr. uke. Intraspinalbehandling på denne måte er gitt 2—3—4 måneder i alt. Dessverre har vi hos noen av våre pasienter ikke kunnet gjennomføre den intraspinale behandling som ønsket, fordi den cellulære reaksjon og/eller proteinforøkelsen ble for stor. Ellers har vi hatt relativt få ulemper av streptomycinbehandlingen.

Til en begynnelse ga vi i tillegg til streptomycinbehandling forskjellige sulfoner. Vi fikk atskillige toksiske ulemper, og i det siste $\frac{1}{4}$ år har vi utelukkende gitt P.A.S. som tillegg til alle våre pasienter. Dessverre er tilførselen av P.A.S. de første uker eller måneder av behandlingen ofte besværlig p. g. a. gastro-intestinale forstyrrelser, men senere i forløpet har det ikke voldt oss særlige vanskeligheter å gi tilstrekkelige mengder av P.A.S., 10 g til voksne og 4—6 g til barn.

Resultatene av behandlingen kan registreres på forskjellige måter. Tuberkelbasillene kan i det overveiende antall tilfelle ikke påvises i spinalvæsken etter 5—15 dagers behandling, men temperaturen blir ikke sikkert normal før etter 1—2—3 mndr.s forløp. Almentilstanden er også i de første måneder dårlig, vekten avtar, hodepinen og kvalmen er ofte sjenerende. Når pasientene er blitt afebrile, bedres almentilstanden nesten alltid påfallende hurtig. I to diagrammer er forsøkt samlet våre foreløpige behandlingsresultater. Alle pasienter er tatt med, også 2 småbarn, som døde ubehandlet etter 5 dagers opphold. Da det ser ut til at samtidig miliartuberkulose er den enkeltfaktor, som sterkest påvirker prognosen ved behandling av tuberkuløs meningitt, er disse tilfelle satt opp i det første diagram, som omfatter 9 pasienter. 6 av disse pasienter er døde, 2 er ennå ikke ferdigbehandlet, og prognosen for den ene av disse er ubetinget dårlig. Kun én pasient er ferdigbehandlet og videre observert en måned. Hun er relativt kjekk, men har ikke helt normal spinalvæske, idet det ennå er moderat celleforøkelse, 30/3—100/3, men normale protein- og sukerverdier. Alt i alt et påfallende dårlig resultat ved behandlingen av denne gruppe pasienter med miliartuberkulose + meningitt. Spinalvæsken er dyrket fra alle punksjoner under hele sykdomsforløpet, og i løpet av siste år er det utført resistensbestemmelser av alle de isolerte stammer fra spinalvæsken. Så vidt det nå kan oversees kan ikke resultatene av disse undersøkelser gi

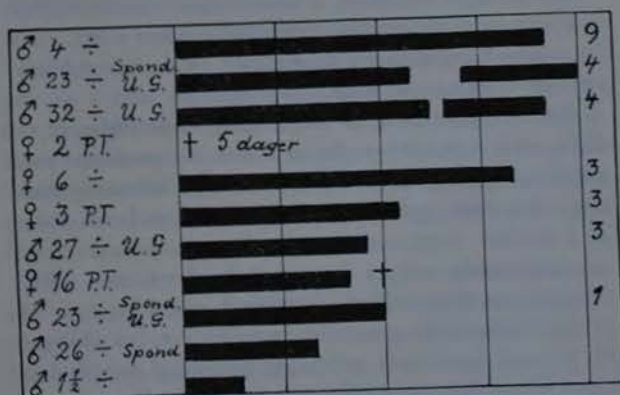


Fig. 3.

Behandlingsforløpet for 11 pasienter uten miliartuberkulose. I tredje kolonne fra venstre er notert resultatet av den røntgenologiske lungeundersøkelse. P.T. = primærtuberkulose. I fjerde kolonne andre tuberkuløse lokalisasjoner. U.G. = urogenitaltuberkulose, Spond. = Spondylitt. — De sorte kolonner angir streptomycinbehandlingens varighet. Det er 3 mndr. mellom de vertikale streker. Helt til høyre antall måneders observasjon etter avsluttet streptomycinbehandling.

tilfredsstillende forklaring på de dårlige resultater hos denne gruppe pasienter. Hos pasient nr. 6 f. eks. ble det påvist basiller i ca. 14 dager etter meningittbehandlingsbegynnelse, og disse basiller var ømfintlige på tross av at pasienten tidligere hadde fått 105 g streptomycin. De siste to måneder pasienten levde, og hvor hun stadig ble dårligere, viste tallrike dyrkninger, at det ikke var tuberkelbasiller i spinalvæsken.

Hos pasient 7, hvor det kliniske forløp nærmest var identisk med foregående, ble det under hele forløpet påvist tuberkelbasiller i spinalvæsken. De var ømfintlige da pasienten hadde fått 55 g streptomycin, men resistente da han hadde fått 90 g streptomycin. Det er mulig at påvisningen av tuberkelbasiller i spinalvæsken og resistensbestemmelsene i fremtiden kan få større betydning for behandlingen og prognosen av denne tuberkuløse manifestasjon enn de har i dag, men da må undersøkelser ta kortere tid enn nå.

Det annet diagram viser behandlingsresultatene for 11 pasienter uten miliartuberkulose, men med primærtuberkulose i 3 tilfelle og andre tuberkuløse manifestasjoner som spondylitt, — urogenitaltuberkulose i 5 tilfelle. En 16 års pike døde etter 6 mndr.s behandling. Det opptrådte under behandlingen hydrocephalus, og etter 5 mndr. var tuberkelbasillene streptomycinresistente. 7 av pasientene har avsluttet streptomycinbehandlingen og har vært observert fra 1 til 9 mndr. etterpå. Alle disse pasienter får 5—10 g P.A.S. daglig. De er klinisk symptomfrie, psykisk normale og har med unntagelse av pasient nr. 2, som ennå har lett celleforhøyelse, 20/3—60/3, helt normal spinalvæske. Det er overveiende sannsynlig at sykdommen hos de to siste pasienter som fremdeles er under behandling, også vil forløpe gunstig. De andre tuberkuløse manifestasjoner har under den langvarige streptomycinbehandling hatt et meget gunstig forløp.

Alt i alt viser således denne gruppe pasienter foreløpig et meget tilfredsstillende behandlingsresultat.

Det er meget vanskelig å sammenligne våre foreløpige resultater med andres resultater. En rapport i okt. 1948 fra «The Streptomycin Committee, Veterans Administration», illustrerer dette.

«Det viktigste er at jo lenger observasjonstiden er, jo dårligere er resultatene. Av de første 100 pasienter med miliar og meningeal tuberkulose som ble behandlet mellom mars 1946 og mai 1947 var 49 i live i mai 1947, 40 i oktober 1947, men bare 24 i april 1948. Av disse 24 overlevende var 12 fra gruppen på 22 med initial diagnose av akutt miliar-tuberkulose, 9 fra gruppen på 43 med tuberkuløs meningitt, men bare 3 fra gruppen på 35 med kombinert miliar og meningeal tuberkulose som opplagt har den dårligste prognose av alle grupper.»

Rapporten fortsetter med følgende: «Den umiddelbare kliniske bedring gjør det absolutt nødvendig å fortsette med å bruke streptomycin i alle tilfelle av tuberkuløs meningitt og akutt miliartuberkulose.

De endelige resultater uttrykt som overlevende pasienter er fremdeles bemerkelsesverdige i sammenligning

med tiden før streptomycinbehandlingen, selv om de er mindre strålende enn en håpet på en tid. Det er ennå ikke noen enighet om det mest effektive behandlingsregime, men det fremheves at det absolutt trenges et tillegg til streptomycinbehandlingen.»

Vi antar at P.A.S. er et effektivt tillegg til streptomycinbehandlingen og håper at fortsatt behandling med P.A.S. i $\frac{1}{2}$ —1 år, etter at streptomycinbehandlingen er avsluttet, kan hindre en del av de tilbakefall som det etter litteraturangivelsene må ventes. Disse foreløpige resultater publiseres, for at andre eventuelt kan følge samme behandlingsmåte.

Pasienter som både har miliartuberkulose og tuberkuløs meningitt bør så vidt det nå kan bedømmes, gis større doser av dihydrostreptomycin enn tidligere angitt, foruten at den intraspinale behandling om mulig bør gis i lengre tid. P.A.S.-behandlingen bør startes så tidlig som mulig med tilstrekkelige doser, og antagelig bør en også i tillegg gi et sulfon, som f. eks. Promizol. En må ikke p. g. a. dårlige behandlingsresultater la seg forlede til ikke å behandle disse pasienter med de til rådighet stående midler.

Summary.

Per Hanssen: *Tuberculous meningitis. Early diagnosis and preliminary results of treatment.*

During a period of 18 months 20 patients with tuberculous meningitis have been admitted. Some problems of early diagnosis are discussed in relation to these cases. The results of the treatment and the follow-up examinations are presented. Intensive treatment with streptomycin—dihydrostreptomycin both intramuscularly and intrathecally has been combined with P.A.S. treatment 10 g a day to adults and about 5 g a day to children 5—10 years of age. The P.A.S. treatment will be continued six months to one year after termination of the streptomycin-treatment in order to minimize the risk of relapses.

In the groups consisting of 11 patients without miliary tuberculosis, one patient died in a few days without having been treated. One died after 5 months' treatment, the bacilli being resistant. 6 patients have terminated their treatment and have been followed-up for one to 9 months. All of them are without symptoms. Except one, who has a slight spinal pleocytosis all of them have normal cerebrospinal fluids. 2 patients have not yet finished their treatment, but the progress up till now is satisfactory.

In the group consisting of 9 patients with miliary tuberculosis, one patient died in a few days without having been treated. 6 have died after treatment of varying duration. 2 patients have not yet finished their treatment, but the outlook for both of them is dark.

Only one of the patients in this group has finished the treatment and is without symptoms, but has a slight spinal pleocytosis.

STREPTOMYCINBEHANDLING AV TUBERKULØS MENINGITT OG MILIARTUBERKULOSE

Av GUNNAR QVIGSTAD

(Fra St. Josephs hospital, Porsgrunn.
Sjef: Overlæge A. Schrumph.)

Da Schatz, Bugi⁸ og Waksman⁹ i 1944 kunngjorde at de i streptomycin (s.) hadde funnet et middel mot tuberkulose, ble det mottatt med begeistring. Den optimisme som gjorde seg gjeldende den første tid, er etter hvert avløst av en viss grad av reserverthet. Det er imidlertid ikke tvil om at man i s. har funnet et meget effektivt adjuvans.

M. h. t. dosering av S. har det som ved andre preparater den første tid gjerne vært gitt høyere doser enn en ved senere erfaring er kommet til. De høye doser en anvendte, skyldtes vel rimelig den oppfatning at en derved kunne hindre en utvikling av s.-resistens. Dette viste seg dessverre ikke å holde stikk, idet resistensen utvikles uavhengig av dosens størrelse. En foretrekker imidlertid å bruke lavere doser både på grunn av preparatets toksisitet og dels også fordi det viser seg at de lave doser er fullt adekvate, om ikke i alle tilfelle, så i de aller fleste.

Det har vært diskutert om nødvendigheten av den intraspinale applikasjon. Det er en kjent sak at det traume som spinalpunksjonen representerer, er nok til å gi pleocytose. Kommer i tillegg hertil et fremmedlegeme som blødning, saltvann eller s., øker faren for komplikasjoner, og der er referert kasus med sjokk og lammelser (8). Bernard hadde sett sjokklignende reaksjoner etter s., og han mener at intraspinal s.-behandling ikke er nødvendig da konsentrasjonen i spinalvæsken er tilstrekkelig høy. British Medical Research Council anfører i sin rapport i 1948 at konsentrasjonen av s. ved intraspinal applikasjon etter 3 timer med en dose 0,1 g varierte mellom 750—2000 mikrogram/ml, men falt hurtig, og etter 24 timer var den i aller fleste tilfelle falt til verdier varierende mellom 2—16 mikrogram/ml. Ved intramuskulær applikasjon fant man verdier varierende mellom 3—16 mikrogram/ml. Verdiene varierte med graden av meningitten. Det er alminnelig antatt at s. i likhet med penicillin diffunderer dårlig over i spinalvæsken hos friske, men diffunderer lettere over ved lidelser i meningene. Der oppnås en tilfredsstillende bakteriostatisk effekt i spinalvæsken ved intramuskulær injeksjon alene, men hvorvidt den virkning en oppnår ved intraspinal injeksjon, er baktericid, kjenner en ikke nærmere til. Før en kan føre noe sikkert bevis for nødvendigheten av denne, er det umulig å si hvor lenge og hvor ofte denne behandling skal fortsette. Meget taler mot anvendelsen.

Den toksiske virkning er kjent. Det viser seg imidlertid at komplikasjonene sjelden kommer ved kortvarig dosering og heller ikke ofte ved den langvarige behandling med lavere doser. Muligens beror det også på økende

renhet av preparatet. Molitor angir at den nevrotoksiske reaksjon beror på urenheter og at den vil reduseres med økende renhet.

Siden s.-behandlingen ble innført, er der publisert flere arbeider. Resultatene gir ingen grunn til for stor optimisme.

Lindgren og Sjögren i Stockholm har sammenfattet 350 s.-behandlede pasienter i Sverige. Av disse var 29 tuberkuløs meningitt og 8 miliartuberkulose. I 9 tilfelle utgjorde meningitten et delssymptom i et generelt miliarisbillede og bare 2 av disse levde, og hos den ene var prognosen dårlig. Av de 29 pasienter var 14 døde, 6 var bedret og 4 ble henregnet til klinisk friske med normal spinalvæske. Hos de 8 pasienter med miliartuberkulose opptrådte ikke meningitt, noen påtagelig effekt oppnåddes ikke, men behandlingstiden var relativt kort, kun 3 pasienter fikk mer enn 30 dagers behandling.

I en britisk rapport fra 1948 refereres 18 tilfelle med tuberkuløs meningitt. Sykdommen ble forlenget hos 16, 7 er døde, 4 av 18 var fremdeles under behandling, de resterende 7 (4 voksne og 3 barn, henh. 1-4-7 år gamle) var klinisk symptomfri og 6 hadde normal spinalvæske. Observasjonstiden etter behandlingens opphør var kun 5 måneder, så rapporten angir at det er for kort tid til å trekke noen slutninger og varig helbredelse.

I en annen britisk rapport var observasjonstiden enda kortere, kun 3 måneder. 82 % av barn under 3 år var døde. 64 % av alle pasienter var døde. Rapporten fremhever betydningen av den tidlige diagnose da letaliteten stiger med sykdomsvarighet før behandlingen setter inn.

I J.A.M.A. for nov. 1947 redegjøres for 91 pasienter med tuberkuløs meningitt. 58 var døde, 23 under behandling og 10 hadde avsluttet behandlingen og var klinisk symptomfri. Kun én av disse 10 hadde normal spinalvæske og ble betraktet som helbredet. — Av 27 pasienter med miliartuberkulose var 7 døde, 11 var fremdeles under behandling og 9 hadde avsluttet behandlingen, var symptomfri og med full røntgenologisk oppklaring.

Eget materiale.

Vårt materiale er lite, 5 tilfelle av tuberkuløs meningitt og 1 med miliartuberkulose, men en mener at det har krav på noen interesse da våre erfaringer stemmer bra overens med hva andre anfører. Alle pasienter med meningitt er døde, den ene pasient med miliartuberkulose er klinisk symptomfri og med full røntgenologisk oppklaring etter 8 måneders observasjonstid.

Hva den intramuskulære dose angår, er den satt ned ut i behandlingen. De intraspinale injeksjoner er gitt som tidligere nevnt, men med større mellomrom ettersom behandlingen er skredet fram.

Som det fremgår av tabellen, er levetiden påtagelig forlenget hos 4 pasienter, den ene opptil 9 måneder. I kasus nr. 1, 2, 4 og 5 lyktes det i det hele tatt ikke å påvise tuberkelbasiller hverken direkte eller ved dyrkning eller podning, tross gjentatte undersøkelser, dog frembød alle et klinisk bilde tydende på tuberkuløs meningitt. I kasus 1 og 2 er diagnosen verifisert ved seksjon. I kasus 3 er diagnosen verifisert ved dyrkning og podning av spinalvæsken.

Tabell 1.
Streptomycinbehandling av tuberkuløs meningitt.

Kasus	Kjønn	Alder i år	Intramusk. dose pr. dag g.	Jutraspin. dose pr. gang, g.	Totaldose i m. g.	Totaldose i s. g.	Verifikasjon av dianosen	Beh's tidens varighet dager	Levetid fra innl. i avd. dager
A. W.	1	♂	24	3 2 1.5	0.150	288.1	S.	189	272
T. S.	2	♂	1	0.250	0.025	25.750	250 S.	34	92
H. P.	3	♂	56	2 1.5	0.150	99.5	1.4 D+P	78	92
T. H.	4	♂	5	0.750	—	8.25	—	K.	12
M. J.	5	♀	2	0.750	—	12.75	—	K.	17

Verifikasjon av diagnosen: S. seksjon. D. dyrkning. P. podning. K. klinisk.

Levetid: Alle pasienter er døde i avdelingen.

Tabell 2.

Streptomycinbehandling av miliærtuberkulose.

H. R.	1	♂	22	2	8.	—	102	8	—	D.	72	Klinisk og røntgen- beholdet

Levetid: Pasienten er klinisk og røntgenologisk helbredet etter en obserasjonsid på 8 måneder.

Hva dosene angår, ligger de noe høyere enn de en vanligvis nå bruker, og dog så vi praktisk talt ingen synnerlig bivirkninger.

I kasus 1 og 2 var meningitten den eneste kliniske manifestasjon av tuberkulose, røntgenologisk var hos begge negativt. Kasus 3 hadde også lungetuberkulose og i kasus 5 ble det funnet forretninger i høyre lunge, sannsynligvis av tuberkuløs natur. Kasus 4 var for dårlig til at noen undersøkelse lot seg foreta.

Pasient 1 hadde plevritt 2 år før meningitt. Pasient 2 hadde 5 uker gammel en suppurerende adenitt på halsen av tuberkuløs natur, verifisert ved podning. Pas. 3 hadde plevritt og infiltr.pulm. et år tidligere og lå siden i tuberkulosehjelm. Hos pasient 4 hadde man ingen opplysninger om tidligere gjennomgåtte tuberkulose sykdommer, heller intet i familien. Mor til barn nr. 5 hadde 7 år før barnet ble født, i ungetuberkulosemen var erklært frisk. Barnet hadde imidlertid 4½ måned gammel «astma-bronkitt» og der ble røntgenologisk påvist «flekk» i høyre lunge.

Pasienten med miliærtuberkulose hadde i sept.—okt. 1948 plevritt og var ikke frisk til hans miliærtuberkulose ble konstatert i januar 1949.

Kasus 1.

Kasus 1: A. W., 24 år. Ca. 14 dager før innleggelsen fikk han hodepine, ble kvalm med brekninger. Ved innkomsten var det sikker nakkestivhet, han virket lidende og medtært, sensoriet delvis omåttet. Pirquet vesikuløs. Spinalvæsken viste klar væske, celler 340, overveiende mononukleære. Heller 1/20 + spinalnøtting. Oftalmoskopi viste urviskede papillgrenser, noen sikre neurologiske utfall forell ikke.

Han ble behandlet med s. intramuskulært og intraspinalt. Tilstanden bedret seg etter hvert, appetitten kom igjen, hans plager svant, sensoriet klart, han ble afebril, og etter 3 måneders behandling ble s. seponert. Papilløskemet var i tilbakgang og papillene hadde nærmest normale grenser da s.-behand-

lingen opphørte. Han var oppgjelende og følte seg kjekk. Klinisk var han altså helbredet, men spinalvæsken var ikke normal: celler 40 og spinalsukker 44 mg-%.

Ca. 1½ måned etterat s.-behandlingen var opphørt, får han et sikkert residiv, oftalmoskopi viste økende papilløskemet. S.-behandlingen ble instituert på samme måte som første gang, og der kom igjen bedring: temp. ble normal, papilløskemet avtok og etter 3 måneders behandling var han igjen så kjekk at han var oppgjelende. Pasienten opplyser selv at han ikke følte seg så kjekk som etter første gang, han hadde stadig hodepine, dårlig appetitt, spinalvæsketorandringene var som etter første gang.

En måned etter avsluttet behandling fikk han på ny residiv. Hodepinen var mer fremtredende, han hadde stadig brekninger. Spinalvæsken var blakk, der kom nå tydelig stasepapiller med sikker prominens. En antok at der forelå et totalt blokk, hvorfør han ble overflyttet til Rikshospitalets neurokirurgiske avdeling og der ble utført en bilateral subtemporal dekompression. Ukomplisert forløp. Ca. en uke senere ble han overført til avdelingen igjen, men på veien ble han dypet soporøs og døde dagen etter. Obduksjon viste tuberkulose i meninger og plexus choroideus.

Kasus 2: T. S., 1 år. 4 uker før innleggelsen begynte barnet å brette seg, hadde feber, var hanglete. Barnet var ved innkomsten døsig, Pirquet sterk positiv, spinalpunksjon viste klar væske, celler 237, Heller 1/40 +, spinalsukker 9 mg-%. En begynte s.-behandling. Barnet var urolig, uklart, hadde strabismus oculi dext. Tilstanden forverret seg, der festet ikke blikket, virket tilbaketrukkende, fulgte ikke gjenstander, var tydelig nakkestiv. Da en mente barnet ingen chanser hadde, ble s. seponert etter 14 dagers behandling. Temp. ble imidlertid etter hvert normal, og barnet bedre, det klart opp, fatter interesse for omgivelsene, leker med sine leker, synger og virker som et friskt barn. Spinalvæsken viste 3 uker etterat s. ble seponert, fremdeles øket cellental, spinalsukker 45 mg-%. Urskrevet etter foreldrenes ønske.

Ca. 1½ måned senere kommer han inn på ny med sikkert residiv. Almentilstanden var dårlig, brekket seg stadig, og det var umulig å få i ham føde. Dør 14 dager etter innkomsten. Obduksjon viste tuberkuløs meningitt.

Kasus 3: H. P., 56 år. Pas fikk symptomer på meningitt en uke før innleggelsen. Ved innkomsten var han relativt kjekk, ingen nakkestivhet, spinalvæsken viste 331 celler, Heller 1/30 +, spinalsukker 35 mg-%, Pirquet +. Oftalmoskopi: begynnende papilløskemet. En begynte s.-behandlingen som ble fortsatt i ca. 2½ måned. En fikk positivt svar på dyrkning og podning av spinalvæsken. Han klager hele tiden over hodepine. Etter hvert blir han uklart, somnolent og komatøs og dør ca. 3 måneder etter innkomsten. Spinalvæsken 2 uker før han døde, viste 24 celler.

Kasus 4: T. H., 5 år. 2 uker før innleggelsen symptomet på meningitt. Ved innleggelsen var han i dårlig forfaring, magert, slapp og døsig. Pirquet +, spinalvæske: celler 116, Heller 1/20 +, spinalsukker 28 mg-%, tydelig nakkestiv. I kultur fra spinalvæsken ble det funnet tuberkelbasiller. Han fikk s. intramuskulært. Tilstanden forverret seg stadig, ble mer og mer uklart og dør 18 dager etter innleggelsen. S. var da seponert ca. 1 uke før.

Kasus 5: M. J., 2 år. 2 dager før innleggelsen symptomet på meningitt. Ved innleggelsen var hun slapp og døsig. Pirquet +, spinalvæske: celler 633, Heller 1/10 +, spinalsukker 30 mg-%. En begynte s.-behandling, men den ble seponert etter 17 dager da det etter hvert kom utfall fra hjernenervener med aducentparrese og nystagmus, oftalmoskopi viste økende papilløskemet og tilstanden ble opprørt som halvløs. De siste uker lå hun soporøs, der kom kloniske rykninger. Hodets omfang øket enormt og der var tydelig pappekelyd. Pas. dør 64 dager etter innleggelsen.

Kasus 6: H. R., 22 år. Pas. var ved innleggelsen blek og magert, klam, svedende hud, dårlig appetitt, klaget over smerter i brystet. Pirquet +. Røntgen thorax viste miliær spredning i begge lungter. I kultur fra sputum ble det funnet syrefaste

savne
den i
U
enten
han
var i
etter
me
svant
Ve
kjekk
skys
hans

Ve
tid e
forsv
den t
De
men
i sen
kom
som t
senf
Der e
Tid
Str
Ho
mirak
lighet
den r
intra
Ho
Seg at
dårlig
hvore
manif
som F
domn
konsta
viktig
før et
Kasus
tant n
forløp
dyrkn
klinisk
S. f
i kasu
tatt, k
ket seg
stande

staver. Pas. hadde på høyre øye en ca. ertstor tumor på sclera, den ble av øyenlæge oppfattet som en tuberkel.

Under s.-behandling kom der en påtagelig bedring i pasientens tilstand. Smertene i brystet forsvant, appetitten bedredes, han øket i vekt. Tumor i høyre øye gikk helt tilbake og der var kun en lett brunlig pigmentasjon igjen. Han ble afebril etter 14 dagers forløp. Rtg.kontroll under oppholdet viste nærmest uforandrede forhold. Han var nervøs og nedfor og forsvant en dag fra avdelingen, men hadde da fått s. i 72 dager.

Ved henvendelse til hans læge får en opplyst: han er svært kjekk, har ikke hoste eller ekspektorat. Rtg. av lunger 8 måneder etter innleggelsen viste fortsatt oppklaring av plevrittskyggen over venstre basis. Det er nå forbausende lite å se til hans miliære spredning i lungene.

Diskusjon.

Streptomycinbehandling av miliartuberkulose.

Ved den rene miliartuberkulose ser en ofte den første tid en betraktelig bedring i pasientens tilstand: feberen forsvinner, det «tyfoide» bilde blir borte, almentilstanden bedres og tuberkelbasillen lar seg ikke lenger påvise. De røntgenologiske forandringer kommer først noe senere. Det er beskrevet flere tilfelle av miliartuberkulose som er helbredet med s. — På den annen side er der også kommet residiv eller symptomer på en tuberkuløs prosess i sentralnervesystemet. En kan også se en tuberkuløs meningitt utvikle seg under selve behandlingen, og denne kan progrediere tross helbredelse av lungelidelsen.

Undersøkelsene er fremdeles ikke langvarige nok til å avgjøre hvor stor prosent av miliartuberkulose s. helbreder. Det er dog ikke tvil om at nettopp ved miliartuberkulose har S. vist sine beste egenskaper og at dødeligheten kan nedsettes. Dette er kun i de tilfelle hvor den miliære tuberkulose ikke er en terminal fase i en intraktabel prosess.

Hos vår pasient hadde vi anledning til å se den mirakuløse bedring under s.-behandlingen.

Streptomycinbehandling av tuberkuløs meningitt.

Tidligere var letaliteten ved denne nærmest 100%. Der er beskrevet kasus med spontan helbredelse, men spørsmålet er om ikke diagnosen her må dras i tvil. Ved s. innføring er der skjedd en forandring i bildet av den tuberkuløse meningitt. Erfaringsmessig har det vist seg at tilfelle kombinert med miliartuberkulose reagerer dårligere på s.-behandlingen enn «rene» tilfelle, dvs. hvor den tuberkuløse meningitt er den eneste påviselige manifestasjon. En annen ting en også må være oppmerksom på, er: S. har avgjort bedre virkning hvor sykdommen har vart noen dager enn hvor sykdommen først konstateres senere i forløpet. Som følge herav er det viktig å sette i gang behandling så snart som mulig, ja, før en får positivt svar på dyrkning eller podning. Kasus 1 i vårt materiale demonstrerer dette på en eklatant måte: det lot seg i det hele tatt ikke under hele forløpet påvise tuberkelbasiller hverken direkte eller ved dyrkning eller podning, og dog hadde pasienten en sikker klinisk tuberkuløs meningitt, verifisert ved obduksjon.

S. fremragende virkning hadde vi anledning til å se i kasus 1. Pas. var ved inkomsten ytterst dårlig, med-tatt, klaget over voldsom hodepine, var kvalm og brek-
ket seg stadig, var høyfebril og tydelig nakkestiv. Tilstanden rettet seg hurtig, almentilstanden bedret seg,

appetitten kom igjen, temp. falt etter hvert til det normale og pasienten ble tilsynelatende kjekk. I andre tilfelle er virkningen ytterst dårlig, og pasienten dør temmelig snart. Jfr. det forskjellige forløp hos våre pasienter. Hvorledes disse forskjellige virkemåter skal forklares, er det vanskelig å gi en tilfredsstillende forklaring på i dag. Beror det på forskjellige typer eller stammer? Man må heller ikke glemme organismens egne hjelpekrefter. En kjenner ikke sikkert s.-virkningen, man vet at det in vitro utøver en bakteriestatisk og baktericid virkning overfor mycobacterium tuberculosis hominis, men er denne ekvivalent med den in vivo? Også i dyre-eksperimenter har s. vist en frapperende virkning. Nå er det imidlertid vanskelig å slutte fra laboratorie- og eksperimentelle forsøk til klinikken.

S. går over i spinalvæsken ved intramuskulær injeksjon, ved intraspinal injeksjon forhøyes konsentrasjonen. Likeledes finnes ganske betydelige mengder S. i forskjellige organer, men absolutt intet i hjernen. Årsaken til dette hevdes å være en pia-glial barriere som hindrer stoffet i å gå over i nervevevet. En hevder at den tuberkuløse meningitt er sekundær i forhold til en primær hjernetuberkulose, idet en skal finne tuberkulomer i hjernesubstansen og at gjennombrudd av disse skulle være årsaken til meningitten. Dette kan jo forklare den umiddelbare virkning og fulle remisjon en ser under s.-behandlingen.

De patologisk-anatomiske forandringer i tuberkuløst vev en ser under s.-behandling er ikke lenger destruktive, men forandringer en finner når sykdommen er falt til ro. Disse er følgende: de epiteloide elementer forsvinner, henfallet opphører, der skjer en fibrosering uten det vanlige bilde karakteristisk for akutte tuberkuløse betennelser. Der dannes etter hvert en fibroserende pachymeningitt. De patologisk-anatomiske forandringer er med andre ord ikke absolutt helbredende, men nærmest en stillstand i prosessen som når som helst kan gi anledning til residiv.

I våre kasus 1 og 2 ble der funnet utbredte tuberkuløse forandringer i meninger og plexus chorioideus, men intet focus i hjernen. Dette stemmer med hva Smith — Vollum — Cairns fra Mayo-Clinic fant. I 5 tilfelle hvor en hadde forlenget livet fra 42 til 157 dager med s, fant en de mest utbredte forandringer i cisterna ambiens, interpedunculær-rommet og øvre del av fissura Sylvii. Der ble funnet fibrøse og caseøse tuberkler på arteria Willisii oppover til fissura Sylvii. Men i ingen av tilfellene ble der funnet tuberkulomer i hjernen. En skulle da anta at den tuberkuløse meningitt var primær og at de hyppige residiver en ser under behandlingen, skyldes oppblussen av de tuberkuløse foci i meningene selv.

Problemstillingen blir da følgende: Kan ikke tuberkelbasillen finnes i cerebrospinalvæsken uten at der behøver å være et focus, eller kan der ikke være et focus i meningene uten noe cerebralt focus? Hvilke beviser har en for at en pasient er helbredet for sin meningitt? Hvis en går ut fra den gamle hypotese at meningitten er sekundær til et focus i hjernen, vil pasienten når som helst være utsatt for residiv, dvs. at den tuberkuløse meningitt ikke helbredes når en erindrer at s. p. g. a.

oen piagiale barriere ikke penetrerer cerebrum. På den annen side: Er meningitten helbredet under s.-behandling, kan følgende tenkes: enten at meningitten er primær eller at s. allikevel penetrerer cerebrum. Det første er mest sannsynlig.

De patologisk-anatomiske forandringer en ser under s.-behandling av tuberkuløse meningitter er fibrose og casose tuberkler i store mengder på karene langs arteria Willisii og Sylvia-gruppens kar, og det tuberkuløse exsudat kan dessuten være så enormt at karene er innbarket exsudat. Chansen for helbredelse er da ytterst liten, idet s. ikke penetrerer dette exsudat. Den arterielle som er til stede, kan gi anledning til tromboser og infarkter i hjernen med senere henfall.

Hva det annet spørsmål angår: Hvilket kriterium har en for at en pasient er helbredet, må det være spinalvæskens forhold som må være det avgjørende. Det er ikke nok med normal klinisk status, man må også forde normal spinalvæske, både cytologisk og kjemisk. Bedringen i spinalvæsken skjer langsommere enn den kliniske bedring, celletallet øker gjerne den første tid, men faller så, samtidig som spinalsukkeret og proteinverdiene blir normale.

Spørsmålet om den tuberkuløse meningitts patogenese og oppståen er ennå ikke løst, men mulig vil s.-behandlingen kunne bringe nærmere klarhet over dette.

Skulle man på den annen side anta en klinisk og patologisk-anatomisk heling av den tuberkuløse prosess, er de forandringer som inntreffer av så alvorlig art at de umiddelbart vil føre til døden. Alle pasienter som dør tidlig i behandlingen, allerede i første uke, viser bildelet av en akutt tuberkuløs meningitt, også med lettere grader av hydrocephalus. En viss grad av hydrocephalus er til stede hos alle pasienter med tuberkuløs meningitt, hos ubehandlede som behandlede og overlevende. Jo lenger pasienten har levd, jo sterkere er hydrocephalus, og dette regnes som et konstant funn. Utviklingen av blokk er også til en viss grad årsak til de dårlige resultater. Selve blokket kan variere. Dette hadde vi anledning til å følge hos vår pasient nr. 1, idet papilleødem og stasepapiller varierte. De vanligste komplikasjoner som opptrer, er kommuniserende hydrocephalus, spinalt blokk med øket hjernetrykk, hjernenerveufall og tromboser, flere av disse var smukt demonstrerbart hos våre pasienter.

Prognosen for den tuberkuløse meningitt behandlet med s. må stilles meget reservert, residiv er sett flere måneder, opp til 1 år, etter full remisjon. Prognosen er avgjort dårligere hvor spinalvæsken ikke normaliseres tross fullstendig klinisk helbredelse, idet det kommer residiv. Men selv hos pasienter med helt normal spinalvæske er beskrevet kasus med helbredelse senere. Det er dog sjonstid som man hittil har, og en må vel regne med muligens noen få prosenters helbredelse.

Resymé.

Vårt materiale utgjør 5 pasienter (derav 3 barn under 5 år) med tuberkuløs meningitt, og én pasient med miliar-tuberkulose. Av pasientene med meningitt er 3 behandlet med s. både intramuskulært og intraspinalt, og hos disse

er levetiden atskilting forlenget. De 3 barn var ved innkomsten i en meget dårlig forfatning, og kasus er neppe kommuniserable, men skulle man trekke noen sluttning, ville det bli at pasient nr. 2 som også fikk intraspinale injeksjoner, levde lenger enn de andre. Vår erfaring er at s.-behandling av tuberkuløs meningitt ikke helbreder, men forlenger livet og intraspinale injeksjoner synes å forøke levetiden ytterligere.

Vår pasient med miliar-tuberkulose er både klinisk og røntgenologisk helbredet etter en observasjonstid på 8 måneder.

Vi har i s. fått et meget effektivt middel i behandling av tuberkuløse lidelser, og forskningen har vist at tuberkelbasillen lar seg påvirke ad kjemisk vei. Den forskjellig i virkning ved de forskjellige tuberkuløse lidelser og innen samme tuberkuløse sykdomsgruppe er vanskelig å forklare i dag.

Tilføyelse til korrekturen: På forespørsmaal opplyset behandlende læge at pasienten med miliar-tuberkulose ett år etter innleggelsen er forbausende kjekk. — SR har innlitt nå vært omkring 6 mm. Psykisk er der ingen fremmedlyd over lungene. Røgfoto viser lett sløsing over venstre nedre del av lungene, forøvrig er der fint lite å se. Han har ikke hatt hoste eller ekspektat siden utskrivningen.

Summary.

G. Qvistad: *Streptomycin Treatment of Tuberculous Meningitis and Miliary Tuberculosis.*

The author reports 5 cases of tuberculous meningitis (including 3 children under the age of 5 years) and 1 case of miliary tuberculosis. The observation period for the patients suffering from meningitis varied from 19 to 272 days. Intramuscular as well as intrathecal injections of streptomycin were used in 3 cases, while 2 patients received intramuscular injections only. A certain prolongation of life was observed in the first 3 cases. The 3 children entered the hospital with a far advanced tuberculous meningitis and are consequently poor statistical subjects. However, the one of them receiving streptomycin both by the intramuscular and intrathecal routes lived longer than the other two received intramuscular injections only. Further conclusions from our ward are that streptomycin has no curing effect on tuberculous meningitis, though it evidently gives a prolongation of life.

Primary cure as observed following treatment with streptomycin in the patient suffering from miliary tuberculosis persisted after an observation period of eight months.

Litteratur.

1. Brit. Med. R. Council: Lancet nr. 6503: 582, 1948.
2. Smith-Vollum-Cairns: Lancet nr. 6504: 627, 1948.
3. Choremis & Vrachnos: Lancet nr. 6524: 408, 1948.
4. Keeri: Lancet nr. 6525: 449, 1948.
5. Lindgren & Sjögren: N. M. T. 38: 980, 1948.
6. Forhandlinger: N. M. T. 40: 2278, 1948.
7. Urreth, H. J.: Tidsskr. f. D. n. l. f. 67: 541, 1947.
8. Dalaker, S.: Tidsskr. f. D. n. l. f. 68: 406, 1948.
9. Bøe, Jobn.: Tidsskr. f. D. n. l. f. 69: 323, 1949.
10. Høyer Dahl, Røler: Tidsskr. f. D. n. l. f. 69: 334, 1949.
11. Council of Pharmacy and Chemistry: J.A.M.A. 135: 10, 634, 1947.
12. Vogt, J. H.: Sulfonamider og antibiotica 1949.
13. Hinshaw & Feldman: Advances in Internal Medicine 3: 151, 1949.

har utseende som Langhanske celler, og hauger med syncytiale celler. Cellene viser betydelig veksling i kjerne-størrelse og hyperkromati, og det er en del mitoser. Et sted er de choriale celler ordnet omkring en utvidet choriontott. Gjennomgående viser de choriale celler liten tendens til invasjon av den omgivende muskulatur. Ett sted trenger de dog nedover i muscularis, og man finner her atypiske celler inne i to små blodkar. Til tross for at strukturen av choriontotter i noen grad er bevart, taler dette for foreliggende malignitet.

Billedet anses mest forenlig med at det foreligger: *Chorionepiteliom, intramural form* (dr. med. Reidar Eker).

8 dager etter operasjonen ble en urinprøve undersøkt på A-Z-reaksjon, og den var nå blitt negativ. Likeledes var reaksjonen negativ 1 mnd. etter operasjonen.

Pas. har senere befunnet seg vel, og har ikke frembudt tegn på metastaser 2 år etter operasjonen.

Det hersker ingen uenighet om at alle tilfelle av blæremola må kontrolleres med henblikk på eventuell utvikling av chorionepiteliom. Den sikreste kontroll får en bare ved å følge utskillelsen av choriongonadotropin.

Hamburger og Terkildsen har i et dansk materiale påvist at utskillelsen av choriongonadotropin avtar meget raskt etter utstøtelsen eller fjernelsen av en mola. Etter 3 mndr. var det bare 10 % av tilfellene som fremdeles utskilte choriongonadotropin, og etter 6 mndr. var det ikke noen tilfelle.

Hvis det er utskillelse etter 6 mndr., må en regne med at det kan foreligge molarester, chorionepiteliom eller en ny graviditet. Man kan ikke ved kvantitative bestemmelser fastslå hvilke av disse 3 muligheter som foreligger.

I det omtalte tilfelle var det de uregelmessige vaginalblødninger og den fortsatte utskillelse av choriongonadotropin, som indiserte et kirurgisk inngrep. Derved ble det påvist et chorionepiteliom, som man ikke kunne påvise ved vanlig klinisk undersøkelse.

Hamburger og Terkildsen har på basis av sine undersøkelser foreslått at alle tilfelle av blæremola kontrolleres etter følgende retningslinjer:

I umiddelbar tilslutning til en fjernelse eller utstøtning av en mola undersøkes urinen kvantitativt på choriongonadotropin. Det fortsettes med kontroll hver mnd. inntil det ikke lenger kan påvises choriongonadotropin. Intervallet mellom prøvene fordobles så inntil prøvene har vært negative i et halvt år.

En økning av utskillelsen, en utskillelse som varer lenger enn et halvt år, eller et titer på $> 30\,000$ i. e. pr. liter minst 1 måned etter en fjernelse av en mola, tyder på at tilfellet er komplisert. Det blir da den kliniske undersøkelse som må avgjøre hvilke komplikasjoner det foreligger.

Litteratur.

Greenhill, J. P.: 1948 Year Book of Obstetrics and Gynec., s. 64.
Hamburger, Chr. og Terkildsen, Knud: Ugeskrift for Læger 15: 423, 1948.

TYFOIDFEBER BEHANDLET MED CHLOROMYCETIN

MEDDELELSE OM ET TILFELLE

Av ODD REKVIG

(Fra Drammen sykehus, med. avd.
Sjef: Overlæge, dr. med. O. Rømcke.)

Chloromycetin er et av våre aller nyeste antibiotica. Det ble første gang fremstillet av en streptomyciesart som ble funnet i en jordprøve i Venezuela, og som har fått navnet streptomycies Venezuelae.

Chloromycetin er et rent, krystallinsk stoff, med en enkel konstitusjonsformel, som allerede har gjort det mulig å fremstille stoffet syntetisk. Dermed skulle man jo ha håp om at stoffet innen lenge skulle kunne skaffes i større mengder og til en rimelig pris. Det ikke syntetiske stoff er nemlig meget dyrt. Til en kur mot tyfoidefeber f. eks. medgår ca. 18 g, og en slik kur kommer på ca. 600 kr. (18 g koster nøyaktig kr. 604,20).

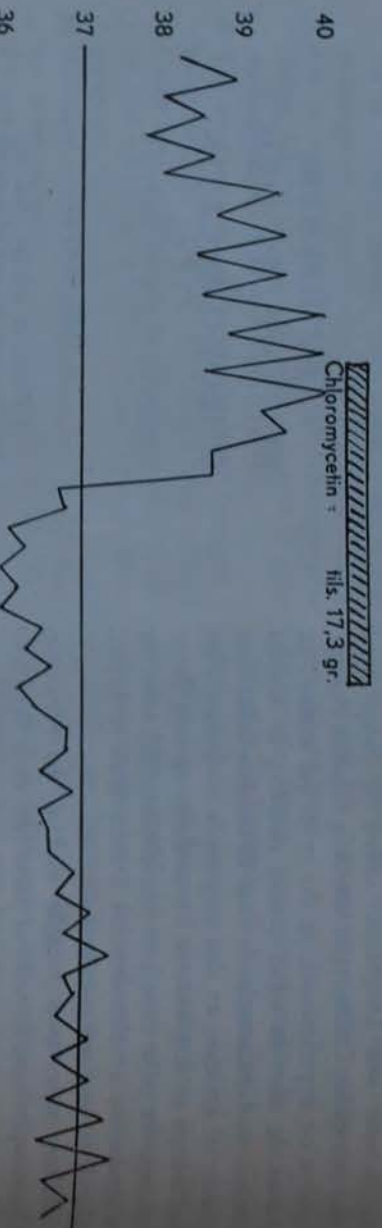
Chloromycetin er et meget sterkt virkende antibiotisk stoff, så vel in vitro som in vivo. Det virker på en rekke, så vel Gram pos. som Gram neg. bakterier, deriblant bacillus subtilis, Brucella abort. Bang, E. coli, Klebsiella pneumoniae, en rekke Salmonella- og Shigella-arter. Likeså har det vist seg virksomt ved en rekke Rickettsia- og virussykdommer. Man har således fått et effektivt middel ved sykdommer som tyfus, paratyfus, dysenteri, febr. undulans, flekktyfus, pertussis, lymfogramuloma inguinale og en rekke urinveissykdommer fremkalt av aerobacter aerogenes, Klebsiella og proteus, altså stort sett sykdommer hvor man tidligere ikke har hatt noen virksomme midler.

I motsetning til f. eks. streptomycin og penicillin er chloromycetin virksomt når det gis per os. Det resorberes lett og hurtig fra tarmkanalen. Etter en tilførsel av 2 g per os, kan det etter $\frac{1}{2}$ time påvises i betydelige mengder i blodet og urinen. I løpet av 8 timer synker så titeret til 0. For å holde et kontinuerlig høyt chloromycetinspeil i blodet må stoffet derfor gis med forholdsvis korte intervaller døgnet rundt. Av den tilførte mengde kan ca. 10 % påvises i aktiv form i urinen.

En annen stor fordel ved stoffet er at det ikke har vist noen toksiske bivirkninger, selv gitt i massive doser i.v. på forsøksdyr.

Som før nevnt er stoffet meget dyrt, og kan foreløpig kun skaffes i svært begrensede mengder. I siste nr. av The Lancet (nov. 1949) så jeg at det derfor fra 21. nov. 1949 i England er kommet nøyaktige bestemmelser for

Demonstrasjon i Indremedisinsk forening 28. novbr. 1949.



anvendelsen av chloromycesin. Det tillates bare brukt ved følgende sykdommer: Omnitrosuspecte kasus, sikre tilfelle av febris undulans, lymfotogranuloma inguinale, tyfoidefeber, alvorlig paratyfoidefeber og sepriske salmonellainfeksjoner.

For øvrig skal jeg ikke komme noe inn på bruken av chloromycesin ved de forskjellige sykdommer, men bare nevne litt om anvendelsen ved tyfoidefeber.

Woodward var den første som i juli 1948 offentliggjorde 10 kasus med tyfoidefeber, behandlet med chloromycesin på Malaya. Siden er det i literaturen etter hvert publisert en del slike kasus. Bl. a. har svensken G a b i n u s i Nordisk Medisin for okt. 1949 offentliggjort 7 tilfelle av tyfoidefeber behandlet med chloromycesin.

Alle de publikasjoner jeg hittil har sett er samstemmige om hvilken forbløffende virkning midlet har.

I løpet av $\frac{1}{2}$ —5 døgn, som oftest i løpet av ca. 3 døgn etter at chloromycesinbehandlingen er satt i gang, får pas. steilt temp.fall til normale verdier. Bakterienien svinner i løpet av et par timer, og det kommer hurtig negative dyrkningsresultater av urin og avføring. De fleste holder seg siden afebrile og friske, men det har vist seg at noen få tross chloromycesinbehandlingen får feberresidiv og bakterieni etter ca. 10—15 dagers afebrilitet. Chloromycesinet har imidlertid vist seg å være effektivt ved residivene som ved den primære sykdom. Kanskje kan residivfrekvensen reduseres noe ved en forandring i doseringsmåten. Chloromycesinet er jo ennå så nytt at man sikkert ikke er nådd fram til den endelige og ideelle dosering.

På friske basillbærere har stoffet dessverre vist seg ikke å ha noen virkning.

Den dosering av stoffet som f. t. er den mest anvendte er følgende:

Som initialdose gis 50 mg pr. kg legemsvekt.

Senere gis 250 mg hver annen time til feberfrihet, dvs. i ca. 3 døgn.

Deretter gis 250 mg hver 3. til 4. time i 5 døgn. Jeg skal så gå over til omtalen av vårt kasus:

28/10 29 30 31 1/11 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25

Chloromycesin + tils. 17,3 gr.

Pas. er en 30 år gammel murer. Tidligere stort sett frisk. Prim. okt. 1949 forkjølet med litt hoste. 21/10 1949 plutselig verre med frysninger, økende hoste med blodig ekspekt. Den følgende uke seneliggende med temp. på 38,5—39,5. Stadig hoste og blodig ekspekt. Enkelte brekninger, men ellers ingen gastrointestinale symptomer. Sulfonamid- og penicillinbehandlet før innkomsten, uten effekt. Innlagt 28/10 1949.

Status ved innkomsten: Pas. noe medtatt, subicterisk. Temp 38,3. RR 110/75. Puls 80, regelmessig. Ellers var den kliniske status neg. ved innkomsten.

Kompletterende us.: Urin fysiologisk. Diazo neg. SR 23. Hb 95. Hvide billeg. 4900. Rtg. pulm. neg. funn. 29/10: Vidal + 1/1280 for både H og O antigen med tyfoid. 1/11: Dyrkning av avføring ga oppvekt av tyfusbasiller. Ingen oppvekt fra urin. Fra innkomstdagen til behandlingens begynnelse lå pas. stadig høyfebril. Temp. viste stigende tendens, med morgentemperaturer på $\frac{1}{2}$ —1 $\frac{1}{2}$ grad. Pas. ble etter hvert mer medtatt. Milten ble følbart. Det holdt seg stadig en relativ bradykardi og en relativ lerykopeni.

Først 5/11 lyktes det å skaffe så meget chloromycesin at man kunne gå i gang med behandlingen, 16 døgn etter at feberen hadde begynt. Man brukte den ovenfor nevnte dosering.

I løpet av de første 3 dager etter behandlingens begynnelse fikk pas. steilt temp.fall, og 4. dag var han afebril. Temp. har siden vært normal, og det er ennå ikke, etter 20 døgns afebrilitet kommet noe residiv.

Alle pas's symptomer er svunnet, almentilstanden har rettet seg hurtig, og han føler seg nå helt frisk.

7/11, 10/11 og 15/11 har urin og avføring vært dyrkt, uten at det er kommet noen oppvekt av tyfusbasiller.

Duodenalinnhold dyrket 19/11, likest med neg. resultat. Pas. uskrevet frisk 26/11 1949.

Dette vårt kasus stemmer således helt overens med dem som jeg har sett publisert tidligere. Resultatet er jo ikke bare forbløffende, men i høy grad gledelig og oppmuntrende.

Tyfoidefeber har jo hittil vært regnet for en svært alvorlig sykdom, med høy mortalitet. Det har vært en sykdom som man har stått helt maktesløs overfor, og pasientene har den tiden de har vært syke ikke vært annet enn pleiepasienter.

Den ting at chloromycesinet foreløpig er svært dyrt oppveies ved at sykdomsforløpet ved chloromycesinbehandling forkortes sterkt, slik at pasientene kommer så meget forttere ut i arbeidslivet igjen.

voksende del av strumaet fjernes og mikroskoperes. Det skal i denne forbindelse minnes om at selv om størsteparten av de maligne svulster i gl. thyreoidea forekommer i «canseralderen» etter 35. år, så kan dog slike svulster påtreffes i barnealderen og de tidlige ungdomsår.

Differensialdiagnosen ved utviklet malignitet.

Foreligger de ovennevnte «klassiske» symptomer på struma maligna, kan kirugien som eventuelt må bestå i total thyreoidektomi, ofte lite eller intet utrette. Av praktisk viktighet i slike tilfelle er, at visse former av kronisk strumitt kan fremby et klinisk bilde som til forveksling minner om malignitet. Differensialdiagnosen kan undertiden stilles ex juvantibus, idet enkelte slike strumitter skal reagere prompte på KJ-behandling. Dette synes dog å være sjelden. Et diffust thyreotoksisk struma som er overbehandlet med jod, kan få en bruskhård konsistens som minner om struma maligna. Sykehistorien og thyreotoksikosisens symptomer vil gi diagnosen. At forkalkning, fibrose og blødning, særlig i spente cyster, kan gi «cancerkonsistens», er allerede nevnt.

Eksplorativ operasjon.

Selv om det foreligger kliniske symptomer som gjør operabilitet lite sannsynlig, vil en operativ eksplorasjon være indisert av følgende grunner:

1. For å få en *biopsi* som versifiserer den kliniske diagnose, bestemmer svulstens type og derved dens prognose (se senere), og kan være til veiledning ved eventuell radiologisk behandling.
2. Nedsatt bevegelse av et hurtigvoksende struma kan undertiden skyldes stramme prethyreoide muskler og ikke infiltrasjon. Når disse muskler spaltes, hender det at tumor viser seg mer bevegelig og kan fjernes.
3. Spaltning av de prethyreoide muskler kan lette ånded, fremkalt av et malignt struma.

Operabilitet.

Det fremgår av ovenstående at operabiliteten av mange tvilsomme tilfelle må avgjøres ved eksplorativ operasjon. Hvis tumor infiltrerer omgivelsene i noen større utstrekning, er forsøk på exstirpasjon kontra-indisert. Det som kan oppnås står da ikke i rimelig forhold til risikoen. Infiltrerer tumor ikke omgivelsene, eller kun på enkelte vel begrensede steder, bør den fjernes. I hvilken utstrekning total og i hvilken utstrekning partiell strumektomi skal utføres, er det diskusjon om. Noen mener det prinsipielt alltid skal gjøres total-exstirpasjon (Hertzler o. a.). Pemberton, som kanskje er den som har størst erfaring på dette område, individualiserer og innskrenker sin indikasjon for total strumektomi til tilfelle av bilateral kankrøs infiltrasjon. Dette standpunkt synes mer tiltalende.

Resultatene av operasjon for thyreoideacarcinomer som har gjennombrutt kapselen er ikke gode, men det finnes dog enkelte pasienter som lever mer enn 5 år etter operasjonen. Amerikanske statistikker over resultater av operasjon for malignt struma inkluderer som regel alle tilfelle hvor begynnende cancer er funnet ved rutine-

messig mikroskopi av fjernede strumaknuter, og da oppnåes i visse grupper av thyreoideacancer opptil 60 % overlevende etter 5 år.

Radiologisk behandling.

Inoperable thyreoideacarcinomer bør røntgenbehandles. Helbredelse ved slik behandling kan sjelden påregnes, men det ser ut som om iallfall enkelte former av malignt struma på denne måte kan holdes i sjakk i årevis.

I U.S.A. anbefales radiumnåler. Dette brukes lite hos oss.

Radioaktivt jod (isotoper)

forsøkes nå også som terapi ved cancer thyreoidea. Resultatene hittil synes ikke særlig oppmuntrende. Bortsett fra en del sjeldnere tilfelle er cancervev i thyreoidea ikke hyperfunksjonerende, og kan derfor ikke oppta større mengder av radioaktivt jod.

Prognose.

Ved all behandling av struma maligna, enten den er kirurgisk eller radiologisk, gjelder at prognosen i høy grad er avhengig av svulstens type:

Det papillære adenocarcinom (1) vokser langsomt, og kan forbli lokalisert meget lenge.

De maligne adenomer (2) har også en forholdsvis lav grad av malignitet, men er tilbøyelig til å bryte inn i vener. De kan gi solitære metastaser. Fjernes disse samtidig med den primære svulst, kan, en sjelden gang, helbredelse oppnåes. Det diffuse adenocarcinom (3) viser vekslende malignitet — kan være meget malignt og hurtigvoksende. De sjeldne epiteliomer og sarkomer er meget maligne.

KORRESPONDANSE

Ad Chloromycetin ved tyfoidefeber.

Hr. redaktør.

I anledning Odd Rekvigs meddelelse om dette emne i «Tidsskriftet» nr. 4, for 15. februar i år, finner jeg det nødvendig å henlede oppmerksomheten på *La Presse medicale* nr. 6 for 28. januar i år.

Der finnes på side 83, to meddelelser fra *Société medicale des Hopitaux de Paris*.

Den første omtaler 100 tilfelle. Brekninger, stomatitt, hudutslett, arteriell hypotension, astheni, intestinale blødninger, perforasjon, phlebit og psykiske forstyrrelser opptrådte som komplikasjoner. Der var 6 dødsfall: 1 perforasjon, 3 encephalitter, 2 kollaps.

Den andre beretning: *Morts rapides par collapsus apres l'institution de traitements a la chloromycetin* meddeler 6 tilfelle av tyfoidefeber, hvor der er inntrådt plutselig død fra 18 timer til 3 dager etter behandlingens begynnelse.

Det nye middel bør derfor doseres med «une extrême prudence».

Ø. Aker 22. februar 1950.

Ketil Motzfeldt.

Dette bringer meg over til det annet hovedpunkt. Er det tillatelig å sammenligne O_2 -innholdet i to perifere veneavsnitt, for vurderingen av spørsmålet om det til det ene veneavsnitt er tilblandet arterielt blod? Forskjellen i O_2 -innhold i forskjellige veneavsnitt i kroppen kan være meget stor — meget større enn den funne differens i dette tilfelle. I ett og samme veneavsnitt kan O_2 -innholdet veksle enormt, påvirket f. eks. av stase (stuvning)-slange, eller f. eks. av oppvarming. Man kan i siste tilfelle få så å si arterielt blod.

Ved denne i seg selv meget dristige sammenligning mellom to veneavsnitts O_2 -innhold er det endog ikke tatt noe hensyn til konsentrasjonen av blodlegemene (hemokonsentrasjonen). Forfatteren nevner riktignok en Hb-prosent 79 for variceblod, men nevner intet om Hb-prosent for armveneblod. At det er en større hemokonsentrasjon i varicer er selvfølgelig, og man spør igjen om variceblodet ble tatt i liggende eller stående stilling, eller med benet hengende — med, eventuelt uten, anvendelse av staseslange.

Når det så i siste setning står — uten antydning til reservasjon — «Poengnet her er imidlertid den betydelig større O_2 -metning i variceblod enn i armveneblod, hvilket er bevisende for en arteriovenøs shunt», må det, og bør det, dessverre sies at de elementæreste forutsetninger for bevisførsel savnes. *Håkon Rasmussen.*

Komplikasjoner ved chloromycetinbehandling av tyfoidfieber.

Hr. redaktør.

I forbindelse med *Ketil Møtzfeldts* korrespondanse angående komplikasjoner ved chloromycetinbehandling av tyfoidfieber, finner jeg det nødvendig å gjøre oppmerksom på at de amerikanske tidsskrifter ikke inneholder meddelelser av lignende art. Tvert imot fremholdes det i *J.A.M.A.* nr. 5, 1950 i en artikkel av *Smadel* at det til tross for at en ut i fra et teoretisk resonnement kunne formode at det ville inntreffe toksiske komplikasjoner, ennå ikke er inntrådt noen forgiftninger blant den store gruppe av pasienter som er behandlet. Det samme fremholdes også i «Tidsskriftet»s leder om chloromycetin for 1. mars 1949, samt i en artikkel av *V. Knight* og medarbeidere i *Archives of internal Medicine* nr. 1, 1950. I doser opptil 100 mg pr. kg legemsvekt er det ikke iaktatt noen alvorligere toksiske eller gastrointestinale forstyrrelser. I et eksperimentelt arbeid av *Gruhzit* og medarbeidere i *The Journal of Clinical Investigation* for september 1949 er vist at en hos hunder kan gi 100 til 200 mg pr. kg legemsvekt i opptil 4 mndr. uten at det er kommet noen kumulativ virkning.

I et arbeid av *Woodward* i *Annals of internal Medicine* for juli 1949 fremholder forf. at enkelte av de vanlige komplikasjoner ved tyfoidfieber som blødning og perforasjon, kan inntreffe under eller etter behandlingen. Det er dette en har inntrykk av til dels har vært tilfelle i de omtalte arbeider i *La Presse Medicale* nr. 6, 1950. Dessverre oppgis heller ikke nøyaktig hvilke doser som har vært anvendt. *Olaf Rømcke.*

Spørrespalten

Leggekramper hos gravide.

Spørsmål: Hva er den beste behandling av leggekramper hos gravide?

Svar: Leggekrampe hos de gravide opptrer mest om natten og gjerne etter dager med meget tråkk eller langvarig arbeid i stående stilling. Man bør råde til at pasientene legger benene høyt om natten, fortrinnsvis ved å legge klosser under fotenden av sengen. Dertil kan man gi Dilatol-tabletter, to tabl. om aftenen, først en ukes tid daglig, senere bare etter særlig anstrengende dager. *J. H.*

Røntgenbestråling av hypofysen ved sterilitet.

Spørsmål: Er det riktig at røntgenbestråling av hypofyse og ovarier gir godt resultat ved sterilitet?

Svar: Ved sterilitet beroende på amenoré som følge av en forstyrrelse av den indresekretoriske regulering, har man forsøkt røntgenbestråling av hypofysen og ovariene med ganske svake doser. Fra Amerika foreligger det meddelelser om gode resultater. Størst erfaring har *Ira Kaplan*, som nylig har etterundersøkt 274 slike pasienter, med god virkning på menstruasjonen hos 210. Av disse var 198 gifte, hvorav 126 ble gravide. 90 fikk levende barn, mens 32 dels aborterte, dels fikk dødfødt barn, 1 misdannet. Han poengterte nødvendigheten av forsiktig dosering og betydningen av at behandlingen foretas av en erfaren radiolog.

Hvordan behandlingen virker, vet en ikke. De fleste strålebiologer benekter muligheten av at røntgen- og radiumstråler kan virke stimulerende. De kan imidlertid virke hyperemiserende, og derved indirekte kanskje stimulere hypofysen til økt produksjon av gonadotrope hormoner, og kanskje også påvirke follikelmodningen på gunstig vis.

Både i *Kaplans* og andres materialer er det påfallende mange mislykkede svangerskaper (aborter etc.). En må vel derfor regne med muligheten av at bestrålingen har skadet egget. De germinative celler er jo meget stråleømfintlige. En må også regne med muligheten av skade av genene med mutasjoner til følge, skader som ikke behøver komme til syne før i en senere generasjon (recessive forandringer). Dette er påvist ved dyreforsøk. Disse innvendinger mot behandlingen ville falle bort hvis en kunne komme til målet bare ved å bestråle hypofysen, men vi kjenner ikke til om dette har vært forsøkt. Bestråling av ovariene må en i hvert fall være meget forsiktig med, hvis en ikke helt bør avstå fra det inntil fortsatte erfaringer eventuelt viser at det ikke medfører noen risiko. *T. D.*

kan bero på ukritisk oppvarming før bruken, eller langvarig oppvarming ved ugunstig temperatur, tilsetning av hypo- eller hypertoniske oppløsninger som f. eks. glykose eller forbyttning av fysiologisk saltvann med destillert vann. I disse tilfelle er hemolysen ekstravasal. I andre tilfelle kan den være intravasal og kan da skyldes at erythrocyttenes resistens nedsettes under lagringen på grunn av forurensning med psykrofiske bakterier. Resistensnedsettelsen kan også være av ukjent natur. Dette siste er det mest sannsynlige i det her omtalte tilfelle.

UTENLANDSK :

Et forenklet koffein-prøvemåltid i diagnosen av ulcus.

Musick og medarb. har anbefalt et koffein-prøvemåltid som diagnostisk hjelpemiddel hos pasienter som er mistenkt for å ha ulcus ventriculi s. duodeni. Det benyttes en Levines sonde gjennom nesen, og før prøven begynner måles ventrikelens sekresjon fastende om morgenen. Til prøvemåltidet anvendes 500 mg koffein-natrium-benzoat oppløst i 200 ml vann. Etter 30 minutter tas prøve og videre hvert 10 minutt utover i alt 60 minutter til, så prøven i det hele varer 90 minutter. Forf. angir nødvendigheten av å få hentet opp mest mulig av den i tidsrommet secernerte mavesaft. De opphentede prøver undersøkes dels på fri saltsyre og dels på totalaciditet.

Dette fraksjonerte prøvemåltid har vært benyttet på 108 pasienter, hvorav 34 med ulcussykdom. Hos ulcuspasienter ble det i over 90 % påvist en sekresjon av fri saltsyre på over 300 mg. I gruppen som ikke hadde ulcus, fantes bare i under 10 % en lignende øket produksjon av fri saltsyre. (J.A.M.A. 141: 839, 1949.)

Aureomycin ved human brucellose.

Braude, Hall og Spink meddeler 16 tilfelle av human brucellose, som alle har vært behandlet med aureomycin peroralt. I alle tilfelle ble det dyrket *Brucella abortus* fra pasientens blod. Halvparten av tilfellene ble regnet som akutte infeksjoner, mens resten hadde hatt symptomer mer enn 4 mndr.

Den totale aureomycinmengde varierte fra 16 til 51 gram. I de fleste tilfelle ble det gitt 2 gram daglig fordelt på 4 like store doser. Behandlingstiden varierte fra 10 til 18 dager.

Betydelig fremgang ble observert hos alle pasientene temmelig snart etter at aureomycinbehandlingen var instituert, og de fleste pasientene ble afebrile i løpet av 3 døgn. Bare i 1 tilfelle kom det tilbakefall med positivt basillefunn, og 2 pasienter viste klinisk residiv uten påviselig basillemi. Alle pasientene tålte midlet godt, men 4 klaget over lettere kvalme og smerter i epigastriet.

Sammenlignet med den kombinerte behandling med sulfadiazin og streptomycin ser det ut til at aureomycin er vel så effektivt som den kombinerte behandling.

Aureomycinet har dessuten den fordel at det tas per os så behandlingen nødvendigvis ikke behøver å foretas i sykehus. Aureomycin virker like godt på *Brucella abortus* som på *Brucella melitensis*. (J.A.M.A. 141: 831, 1949.)

Konservativ behandling av for tidlig løsning av riktig sittende placenta.

McCain og Poliakoff har undersøkt et materiale på 293 tilfelle av for tidlig løsning av riktig sittende placenta. Behandlingen har i tilfelle vært konservativ. Fødselen har i alle tilfelle vært spontan, og det eneste anvendte inngrep har vært hinesprengning. Blodtransfusjoner og væskeinfusjoner har i noen utstrekning vært benyttet.

Dødeligheten blant mødrene ved denne behandling var 4,8 % med i alt 14 døde. De fleste dødsfall kunne ikke settes i relasjon til den konservative behandlingen, idet i bare 4 tilfelle kunne den konservative behandlingen anses som den overveiende dødsårsak. En detaljert studie av 224 pasienter viste 58 lette tilfelle, 96 middels svære og 70 svære tilfelle. Den føtale dødelighet var i disse grupper henholdsvis 27, 55 og 83 %.

En blødning på mer enn 1 liter hadde 51 pasienter og 33 av disse frembød symptomer på sjokk. Hypertensjon var til stede i 128 tilfelle, derav moderat i 49 tilfelle og alvorlig i 49 tilfelle. 7 kvinner fikk eklampsi og herav døde 3. Ikke i noe tilfelle observert forf. opp treden av utero-placentær apoplexi (*Couvelaires uterine*).

(J.A.M.A. 141: 513, 1949.)

Streptomycin kombinert med kirurgisk behandling i tilfelle av ben- og leddtuberkulose.

Rapporter om streptomycinvirkingen i behandlingen av ben- og leddtuberkulose har vært variable og ikke særlig lovende. De Forest Smith og I-Sen Yu har behandlet et materiale med streptomycin i forbindelse med radikal kirurgisk behandling. 28 pasienter ble vært behandlet med denne metode, derav 15 tilfelle av spondylitt, 4 coxitter, 3 tilfelle av kneleddtuberkulose og resten fordelt på forskjellige ledd. Den vanlige dosering av streptomycin til voksne har vært 1 gram daglig. De kirurgiske inngrep besto dels i exstirpasjoner og reseksjoner og dels av artrodeser i de affiserte ledd. Tuberkuløse abscesser og fistler reagerer spesielt godt på denne terapi. Etter forf.s mening tillater denne kombinerte behandling at det foretas operative inngrep på et tidligere tidspunkt enn før streptomycinet kom i bruk, og en forhindrer derved lengre perioder av invalidisering og den ekstensive ødeleggelse av leddene blir mindre.

Ved kroniske, mer inaktive lidelser i ben og ledd er resultatene mer tvilsomme, og en må være mer tilbakeholdende med streptomycin med henblikk på eventuell utvikling av resistens. De 3 tilfelle av kneleddtuberkulose ble behandlet med synovektomi + streptomycin og resultatene av denne behandling synes gunstige.

(J.A.M.A. 142: 1, 1950.)

granulocytopeni. Virkningen på absencer synes å stå fullt på høyde med Tridionets, spesielt refereres en rekke barn, som enten er blitt totalt symptomfri eller hatt meget god bedring. Hos en del pasienter synes virkningen å holde seg, når man etter ca. 1/2 års forløp opphører med stoffet.

Man kan seponere midlet temporært uten derved å sette pasienten i krampeberedskap, motsatt forholdene ved fenemal-difhydanbehandling. Dimedion kombineres med hell med de øvrige antiepileptica.

Foruten granulocytopeni kan av andre bivirkninger ses huderupsjoner, fotofobi, hikke, tretthet, psykiske symptomer. Hos enkelte forsterkes krampetendensen.

Stoffet bør derfor bare gis under omhyggelig klinisk og hematologisk kontroll (minst hver 14. dag), og pasienten må få beskjed om å slutte med stoffet, hvis der kommer feber, angina eller hudsymptomer.

Dosering: Begynnelsesdose 1 gram daglig gradvis stigende til 1,5 g, event. til 2 g. Hos noen pasienter synes samtidig collamoninngift (2—4 tabl. \times 3) å øke virkningen. Ved krampetendens kombinasjon med fenemal-difhydan. L u n d anbefaler alltid å gi en liten aftendose av fenemal (3—10 cg) for å unngå den krampeprovoiserende virkning, som av og til ses.

Caution! Man bør aldri sette en epileptiker på kur, før man helst på nevrologisk spesialavdeling har sikret seg at sykdommen ikke er sekundær. 60 % av hjerne-svulstene har epilepsi (kramper eller absencer) som første symptom.

(Ellebjerger, J.: Ugeskr. f. Læger 111: 1191, 1949.)

BOKANMELDELSER:

Pasteur Vallery-Pasteur: **Précis des maladies allergiques.** Éditions médicales Flammarion. 1949. 223 s. Pris: 550 fr. — Anmeldt av Oddvar Andrup.

Overraskende nok finnes det ikke tidligere noen lærebok i allergi på fransk. Det er dette hull forfatteren vil fylle. Han vil gi leseren «des notions aussi claires, aussi dépouillées d'hypothèses que possible, sur un domaine de la médecine récemment exploré où il y a encore tant de terres inconnues».

Altfor mange allergister, sier forf., har tendens til å se hele patologien under allergiens synsvinkel. På den annen side er det altfor mange klinikere som er tilbøyelige til å neglisjere allergien.

Det allergiske studium skal etter forfatterens mening påbegynnes først når man kjenner den generelle medisin, «afin de pouvoir situer cette partie de la médecine à sa juste place».

Boken er velgjørende kort og oversiktlig, skrevet i et språk som ikke gir chance til misforståelser.

For den orienterte allergist er boken en utmerket repetisjon, men som en innføring i faget er den etter anmelderens mening vel kortfattet.

S p ø r r e s p a l t e n

Urticaria etter penicillinbehandling.

Spørsmål: Hvis en pasient en gang har hatt en urticaria etter penicillinbehandling, hvordan skal en forebygge lignende reaksjoner ved senere penicillinbehandling?

Svar: Urticaria og angionevrotisk ødem forekommer hos omtrent 5 % av de som får penicillin-injeksjoner, ifølge amerikanske publikasjoner. De fleste meningberettigede hevder at penicillinallergien forsvinner og ikke nødvendigvis behøver gjøre seg gjeldende ved senere penicillinbehandling. Man bør dog for sikkerhets skyld gjøre hudprøve med penicillin før ny kur, hvis anamnesen forteller om tidligere allergiske manifestasjoner som følge av penicillin. Ved negativ hudprøve er chansen for uønsket allergisk reaksjon minimal, især hvis behandlingen foregår under antihistamin-beskyttelse. Faller hudprøven positivt ut (kontroll på «normalperson»!), bør man helst avstå fra penicillinbehandling; eller man kan desensibilisere etter vanlige prinsipper, under antihistamin-beskyttelse. O. A.

Penicillininhalasjon ved sinusitter.

Spørsmål: Jeg har nylig fått en forespørsel fra en pasient med residiverende sinusitter om det kan anbefales å bruke inhalasjon av penicillinpulver til behandling. Pasienten henviste til et preparat som nylig er brakt på markedet: «Abbots pulver inhalator» (Aerohalor). Dette preparat er en særlig konstruert inhalator hvori settes inn «patroner» inneholdende fint forstøvet penicillin-pulver (100 mg enh.). Inhalasjonen kan skje både gjennom munn og nese, og skal ifølge annonser være indisert ved infeksjoner i øvre og nedre respirasjonstractus.

I en redaksjonell artikkel i Lægeföreningens tidsskrift for 15. mars 1947 (Penicillin — bruk og misbruk) har det vært frarådet å anvende lokalbehandling av hud- og slimhinnelidelser med penicillin på grunn av faren for sensibilisering. Jeg vil derfor spørre: Omfatter en slik advarsel også inhalasjon av penicillin i pulverform ved sinusitt?

Svar: Sinusitter påvirkes neppe terapeutisk ved inhalasjonsbehandling med antibiotica. Abbots pulverinhalator må betegnes som særlig lite hensiktsmessig fordi partikkelstørrelsen i pulveret er så grov at det er vanskelig å få inhalert noe i det hele tatt.

Faren for sensibilisering er til stede ved inhalasjon av penicillin i pulverform i samme grad som ved andre former for lokal penicillinbehandling ved slimhinnelidelser. P. A.

Et viktig ledd i denne fase er en mobilisering av pasientens psykiske ressurser, en stimulering og oppmuntring av deres yteevne, av deres egenaktivitet (gruppe-terapi).

At en rehabiliterings-terapi av denne art hos apoplexi-pasienter kan føre til resultater som er megen verd, er vist flere steder. På et amerikansk marinehospital (L o w m a n, J.A.M.A. 1948) ble 9 av 10 friske hemiplegi-rammede restituert til å kunne klare å gå selv. 18 invetererte og forsømte hemiplegi-pasienter, en pasientgruppe som selvsagt representerer et særlig vanskelig materiale, ble behandlet gjennom 4—5—6 måneder, og 12 av dem ble i stand til å bevege seg ved egen hjelp. Fra mange hold fremheves den psykiske effekten på hemiplegi-pasientene av en slik aktiv terapi som gir resultater. De blir langt lettere å ha med å gjøre, bli og fornøyde, mens de før var irritable, humørløse og vanskelige pasienter.

En aktiv rehabilitering av apoplexi-pasienter forutsetter at lægen, den praktiserende læge og sykehuslægen eller anstaltlægen, legger større arbeid og interesse i behandlingen av disse «pleiepasienter». Det forutsetter også at den medisinske student får en bedre opplæring i de nevrologisk-ortopediske problemer som knytter seg til disse pasienter. Det forutsetter videre at det i de mer konsentrerte bysamfunn ordnes med effektiv etterbehandling når pasienten må forlate et sykehus enten de nå kommer til en annen anstalt eller til sitt hjem. En anstalt som vil smykke seg med navnet geriatrik avdeling eller B-sykehus bør være organisert for rehabiliteringsbehandlingen. Uten en slik organisasjon kan anstalten kun kalles pleieavdeling.

PENICILLIN I GONORÉTERAPIEN

Penicillin er for tiden vårt beste middel mot gonoré. Da midlet ble innført i gonoréterapien i begynnelsen av 1943, truet gonokokkene med tiltagende sulfonamidresistens, som, da penicillin ble tilgjengelig hos oss (etter krigen), hadde tatt fullstendig overhånd. Det nye midlet ble derfor mottatt med de største forventninger, og disse er hittil innfridd i fullt monn.

Hyppigheten av gonoré viser for de siste årene et steilt fall. For Oslos vedkommende er fallet ca. 30 % pr. år etter 1946, og fallet fortsetter fremdeles. Etter forrige verdenskrig viste også gonoré, som venerea for øvrig, et raskt fall, men på langt nær hva vi denne gang er vitne til. Tilbakegangen skyldes nok for en vesentlig del bruken av

penicillin. Takket være penicillin har gonoréen dessuten fullstendig mistet sin alvorlige karakter. Komplikasjoner kan man nå så godt som se bort fra, forutsatt at pasienten kommer tidlig nok til penicillinbehandling. Behandlingen er uhyre enkel. 300 000 E prokain-penicillin intramuskulært (én injeksjon) helbreder i første omgang over 95 % hvor det dreier seg om menn, i tilfelle kvinner noe færre. Kvinner trenger vanligvis noe mer penicillin enn menn. De øvrige (som svikter første gang) helbredes ved én eller et par gjentatte injeksjoner av samme eller noe større mengde enn første gang. Gode resultater angis også etter peroral bruk av penicillin, en fremgangsmåte som særlig kan bli aktuell i profylaktisk øyemed.

Store fremskritt bringer gjerne også nye problemer på bane. Innføringen av penicillin i gonoréterapien gjorde særlig to spørsmål aktuelle: 1) Utvikling av penicillinresistente gonokokkstammer, og 2) maskering av samtidig forekommende luetisk infeksjon.

De skuffende erfaringer med sulfonamidene (som man en gang også trodde var et sikkert middel mot gonoré) gjør det naturlig med en viss engstelse for muligheten av at noe lignende med tiden skal inntreffe like overfor penicillin. Hittil har dog ingen usedvanlig penicillinresistens komplisert gonorébehandlingen. Det forekommer riktignok atskillige rapporter om tilfelle av «gonoré» som ikke har reagert på adekvate penicillindoser, eller hvor selv bruken av enorme penicillinmengder ikke har ført til helbredelse. Nøyere undersøkelse av slik «penicillinresistent gonoré» (P a r k h u r s t, H a r d, C a n n e f a x 1947, H u g h e s og C a r p e n t e r 1948, C o h n et al. 1949) har imidlertid vist at enten har det dreiet seg om reinfeksjon eller om «uspesifikke» urethritter. Så raskt og liketil som penicillin helbreder gonoré (samtidig som det gjerne dreier seg om unge, aktive individer), er det bare rimelig med en del nyinfeksjon innen kontrollundersøkelsen avsluttes, et forhold man skal være oppmerksom på. At uspesifikke urethritter feildiagnostiseres som «penicillinresistent» gonoré, skyldes mangler og feil ved gonokokkdiagnostikken. Særlig vil feilaktig gramfargning (for sterk avfargning) ha konsekvenser. I sekretet fra såkalte «postgonoréiske katarrer» (som også kan forekomme etter bruk av penicillin), eller andre uspesifikke urethritter, kan man finne en rekke former for kokker, også i diplostilling. I et utstrykspreparat er det lett for en mindre øvet å forveksle disse mikrober med gonokokker, særlig hvis pasienten nettopp har hatt gonoré. Gramfargning yter ingen absolutt garanti mot feiltagelser. For sterk avfargning (som særlig forekommer ved bruk av aceton i stedet for sprit), medfører at også

UTENLANDSK:

Implantasjon av nerver i lammede muskler.

Spørsmålet om man kan oppnå en reinnervasjon av en lammet muskel ved å implantere i den en frisk nerve, har en viss praktisk betydning, ikke minst hvor det foreligger en ødeleggelse av motoriske forhornsceller (f. eks. poliomyelitt), og hvor alle, eller i hvert fall de fleste motoriske fibrer i den nerve som forsyner muskelen av den grunn er degenerert. Her vil man ikke kunne vente utvekst av regenererende nervefibrer, slik som ved perifere nerveskader.

I. T. Aitken (Anatomical Institute, University College, London) har undersøkt problemet eksperimentelt på kaniner. Implanteres en frisk nerve, f. eks. n. peroneus, i en muskel (f. eks. gastrocnemius) som har sin normale nerveforsyning, viser det seg at de fibrer som vokser ut fra den implanterte nerve ikke etablerer kontakt med muskelfibrene, det dannes ikke nye motoriske endeplater. Implanteres derimot en nerve i en muskel hvis egen nerve er avbrutt og hindret i å vokse ut igjen, viser det seg at de regenererende fibrer fra den «fremmede» nerve gir opprinnelse til normale endeplater i den lammede muskel. Både ved undersøkelse med sølv- og gullimpregnasjonsmetoder av musklene etter 100 dager og likeledes ved elektrisk stimulasjon av en «fremmed» nerve fantes tydelige tegn på regenerasjon. Det synes således som om betingelsen for at nervefibrer som vokser inn i en muskel skal kunne etablere funksjonell og anatomisk kontakt med den, er at muskelen er denervert. — For resultatet spiller det dog sikkert en stor rolle i hvor høy grad muskelen er blitt atrofisk, dvs. i hvor lang tid den har vært denervert. Dette spørsmål, som er av praktisk betydning, er ikke berørt av forfatteren, men er tidligere undersøkt av andre.

(Journal of Anatomy 84: 38—49, 1950.)

Miltpunksjon.

Miltpunksjon har vært foretatt de siste 40—50 år av Widal, Emile Weil, Moeschlin og andre, men metoden har ikke vunnet fram til almen anvendelse. Punksjonen foretas i novokainanestesi. Pasienten er fastende de siste 8 timer før punksjonen.

Block og Jacobson har foretatt 92 punksjoner av milten på i alt 55 pasienter varierende i alder fra 6 mndr. til 72 år. Den viktigste komplikasjon etter punksjonen er blødning, som i 2 tilfelle førte til exitus. Risikoen for blødning kan minskes dels ved forbedring av teknikken, dels ved å holde pasientene strengt til sengs etter punksjonen.

Miltpunksjoner har en absolutt indikasjon i differensialdiagnosen av splenomegalier, og vil i mange tilfelle være den eneste metode til å stille en sikker diagnose, slik at splenektomi kan unngås i de tilfelle hvor det

er kontraindisert. Ved tendens til hemoragisk diatese i de tilfelle hvor milten ikke er palpabel, er miltpunksjon absolutt kontraindisert.

Miltpunksjon vil såvel som leverpunksjon alltid presentere en viss risiko, men ved utvelgning av de riktige kases og ved en strengt gjennomført teknikk, er det sannsynlig at denne metode vil kunne få ytterligere anvendelse, og at den i mange tilfelle kan bringe klarhet over en del former av splenomegali, som nå er vanskelig å klassifisere.

(J.A.M.A. 142: 641, 1950.)

Papillenekrose i nyrene.

Papillenekrose i nyrene er første gang beskrevet av Friedrich i 1877, og den har alltid vært oppført som en komplikasjon til diabetes. Edmondson og medarbeidere har vist at 40 % av tilfellene opptrer hos pasienter med obstruksjon i urinveiene uten samtidig diabetes. Tilstanden er fremkalt eksperimentelt på rotter ved å ligere ureter på én side og etterpå injisere parasitorganismer intravenøst.

Muirhead og medarbeidere beskriver 3 typiske tilfelle av papillenekrose, og de har samtidig gjort forsøk på 28 hunder, hvor ureter ble ligert. Resultatene viser at papillenekrose ved akutt urinveisobstruksjon fremkalles av en ischemi i nyrene. Opp treden av pyelonefrit er en sekundær foreteelse og følge av nekrosen. Hos diabetesetikere derimot synes infeksjonen i urinveiene å være den primære årsak til papillenekrosen.

(J.A.M.A. 142: 627, 1950.)

Streptomycin ved gynekologisk tuberkulose.

Sered og medarbeidere har behandlet 16 tilfelle av genitaltuberkulose. Disse pasienter har fått streptomycin 6—8 uker, og de er senere operert. Den daglige doser har i hovedparten av tilfellene vært 1 g daglig fordelt på 2 doser.

Etter forfatterens oppfatning blir de tekniske vanskeligheter under operasjonen betydelig mindre etter foregående streptomycinkur. Bare i 1 tilfelle opptrådte den resistens av de syrefaste basiller med den nevnte dosering. Hvis ovariene er affisert, anbefaler forfatteren total hysterektomi + bilateral salpingo-oophorektomi med primær lukning av vagina og bukveggen. Hos 12 av de 16 pasienter fantes tuberkulose forandringer i endometriet, selv i de tilfelle hvor biopsi på forhånd var negativ.

Forfatteren anser ikke endometriobiopsi som noen fruktig undersøkelse, idet det ikke representerer noen fare for oppblussen av den tuberkulose infeksjon i genitalorganerna, og den fører heller aldri til miliar spredning.

(J.A.M.A. 142: 547, 1950.)

Aureomycin i behandlingen av meningitt fremkalt av *Hæmophilus influenzae*.

Aureomycin har vist seg å være et meget effektivt kjemoterapeutikum overfor *Hæmophilus influenzae*. In vitro kan aureomycin hemme bakterienes vekst i

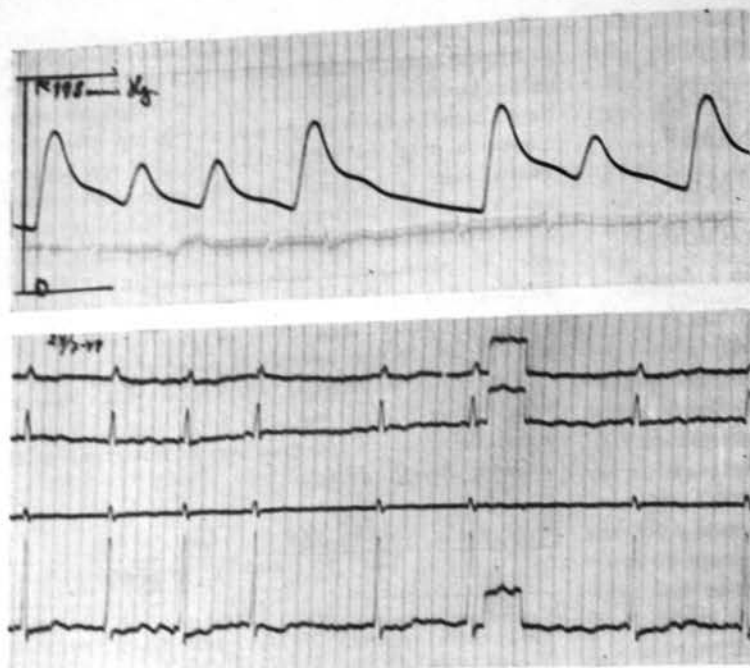


Fig. 1.
Arterie-pulskurve ved atrieflimmer, opptatt med Tybjærg Hansens elektrisk kondensatormanometer.

Fig. 2.
Elektrokardiogram ved atrieflimmer, fra en pasient med mitralstenose.

fant således fra «De Gamles By» i København 86 % på arteriosklerotisk basis, 7 % med mitralstenose og 4 % med hypertensjon.

Skillet mellom hypertensjonshjertesykdom og arteriosklerotisk hjertesykdom er ofte noe vanskelig og gjøres ofte noe forskjellig. Gruppen med kombinert hypertensjonshjertelidelse og arteriosklerotisk hjertelidelse er hos oss sannsynligvis for liten.

Når en læge står overfor et tilfelle av atrieflimmer, av «arhythmia perpetua», kan han benytte dette sitt funn som utgangspunkt for nøyere overveielser med hensyn til den tilgrunnliggende hjertesykdoms art. Etter tallene ovenfor vil det være 50 % chance for at det foreligger en revmatisk klappfeil, aller oftest da med mitralstenose. I en femtedel av tilfellene vil det dreie seg om en hypertensjonshjertelidelse, i en tiendedel om en arteriosklerotisk hjertelidelse og i en knapp tiendedel om en thyreotoksisk hjertelidelse. At 3—4 tilfelle av atrieflimmer opptrådte under en akutt pnevmoni er verd å merke seg.

Summary.

H. Rasmussen and V. Linden: *The Importance of Auricular Fibrillation in the Etiologic Diagnosis of Heart Disease.*

It is pointed out that auricular fibrillation may be suggestive as to the etiology of the underlying heart disease. In a study of 144 cases of auricular fibrillation it was found that rheumatic heart disease was present in 50 per cent of the cases, in the vast majority of which mitral stenosis was also present. In 20 per cent of the cases the cause of the condition was hypertensive heart disease, while arteriosclerotic heart disease was the cause in 10 per cent, and Graves' disease in 7,6 per cent.

Litteratur.

1. Buch, H. og Fløystrup, T.: Nord. Med. Tidsskr. 38: 1399, 1948.
2. Motzfeldt, K.: Nord. Mag. for Lægevidensk. 95: 905, 1934.

CHLOROMYCETIN- BEHANDLING VED TYFOIDFEBER

Av ROLF ROLFSEN

(Fra Vestfold fylkessykehus, med. avd.
Sjef: Overlege, dr. med. Anton Jervell.)

I «Tidsskrift f. D. n. l.» nr. 4, 1950, omtaler Odd Rekvig chloromycetinbehandlingen ved tyfoidfieber ved ett tilfelle, og i «Tidsskriftet» nr. 5 henviser overlege Motzfeldt til en oversikt i *La Presse Medicale* om chloromycetins bivirkninger.

Da vi ved Vestfold fylkessykehus har hatt anledning til å bekrefte den utvilsomt glimrende effekt av midlet i et ganske alvorlig tilfelle av tyfoidfieber, tillater vi oss å omtale dette.

Det gjaldt en ung pike på 18 år som ble lagt inn i med. avd. 4/12 1949 mistenkt for å ha tyfoidfieber. Diagnosen ble da også bekreftet de følgende dager, dels ved positiv blodkultur som ga vekst av tyfoidbasiller, dels ved positiv Widal's reaksjon i en meget sterk fortykning av pasientens serum, nemlig med tyfoid O-antigen i 1/2560 og med tyfoid H-antigen i 1/162252, og endelig ble diagnosen verifisert ved dyrkning av tyfoidbasiller fra pasientens avføringer.

Hun hadde ligget hjemme i 1½ uke med tp. 39—40 og hodepine, og hadde ved innkkomsten 40,9 i tp., men var ellers påfallende kjekk bortsett fra den plagsomme hodepinen. På bryst og abdomen hadde hun en del roseolalignende efflorescenser. Det tok noen dager før vi fikk tak i chloromycetin, men etter henvendelse til Helsedirektoratet fikk vi tilsendt en passende porsjon slik at behandlingen kunne sette i gang akkurat en uke etter pasientens innleggelse.

I mellomtiden var hun blitt dårligere. Tp. holdt seg hele tiden mellom 39 og 40. De siste par dager for chloromycetinbehandlingen begynte var pulsen hurtig og uttalt dikrot, og

hun var blitt tiltagende slapp med opptreden av hyppige, vanntynne avføringer de siste 2 døgn.

Hun fikk som initialdose 3 g chloromycetin (12 kapsler à 25 cg) og fortsatte med 25 cg hver 3. time. Allerede samme dag stoppet diaréen, og avføringen var dagen etter normal. T.p. som de siste 2 døgn hadde ligget på 40,4 begynte å synke etter 48 timer, og 4 døgn etter initialdosen var hun feberfri og var fortsatt afebril under resten av oppholdet. Det inntrådte hurtig bedring av hennes almentilstand, og under hele rekonaesentoppøholdet var hun helt frisk. Etter at hun var blitt feberfri fikk hun chloromycetin i doser på 25 cg hver 4. time, i alt 21 g i løpet av 11 dager. Den første avføring etter behandlingens begynnelse vist fremdeles vekst av tyfoïdbasiller, men alle de følgende var negative liksom den innsendte galleprøve.

I den litteratur om chloromycetinbehandlingen ved tyfoïdfeber som har vært tilgjengelig, har alle forfattere vært samstemmige i sin ros om preparatets sikre og glimrende virkning, og spesielt har vært fremholdt at det ikke i noen tilfelle har vist sikre toksiske bivirkninger. I strid med disse tidligere erfaringer omtales i *La Presse Medicale* nr. 6, 1950 en rekke bivirkninger av chloromycetin i et materiale på 100 tilfelle av tyfoïd og paratyfoïd. Det er imidlertid påfallende at de bivirkninger som her skrives på chloromycetins regning, nemlig brekninger, stomatitt, arteriell hypotensjon, kollaps, asteni, tarmlødninger, perforasjon, flebitt og psykiske forstyrrelser, nettopp er de samme som er karakteristisk for tyfoïd og vel kan skyldes selve sykdommen.

De franske forfattere stiller opp 3 hypoteser for årsaken til disse bivirkninger: 1. Chloromycetins toksisitet. 2. For høy dosering. 3. Bakterielysiner fremkalt av chloromycetin.

Den siste hypotese synes å stemme overens med de resultater som Gray er kommet til i sine undersøkelser av chloromycetins virkning, og som han omtaler i *The Lancet* nr. 4, 1950. Han har undersøkt bakteriefloraen i de øvre luftveier før og under chloromycetinbehandling og funnet at der finner sted en massiv bakteriedød med frigjøring av ganske store mengder bakterieprodukter og at slimhinnene holder seg sterile under hele chloromycetinmedikasjonen og 3—5 døgn etter siste dose. Han antyder også muligheten av at denne sterilisering av slimhinnene kan strekke seg nedover til tarmene og hindre dannelsen av K-vitamin, hvilket særlig hos barn vil kunne medføre øket blødningstilbøyelighet som følge av nedsatt protrombinmengde.

Under behandling av barn med kikhoste med chloromycetin fantes i ett tilfelle urticaria etter en enkeltdose, og dette ble antatt å skyldes en øket sensibilitet p. g. a. de betraktelige mengder bakterieprotoplasm og andre bakterieprodukter som ble frigjort ved den massive bakteriedød. Disse frigjorte bakterieprodukter ansås også å kunne ha en viss toksisk virkning.

Dessuten fant Gray at flere av de større barn viste tegn på akkomodasjonssvekkelse etter initialdosen, og at voksne etter enkelt doser på 80—100 mg/kg leg. vekt viste sikre tegn på øket trettbarhet av skjelettmuskulaturen. Denne virkning på den tverrstripete muskulatur kan teoretisk også tenkes å kunne strekke seg til hjertemuskulaturen, hvilket skulle medføre en viss risiko for behandling av pasienter med myokardlidelser. Årsaken

til denne muskelsvekkelse er foreløpig ukjent, men det antydes at den kan skyldes en blokad av melkesyreforbrenningen.

Man kan vel av de ovenfor nevnte undersøkelser slutte at chloromycetin ikke som tidligere antatt er helt fri for bivirkninger, og sitere Gray: «A great deal more research is required before the place of this drug in the scale of antibiotics can be fully established.»

P. g. a. chloromycetins enestående virkning ved tyfoïdfeber var det en selvfølge at stoffet også ble prøvd på kroniske basillebærere. Resultatene av undersøkelsene har imidlertid vist at chloromycetin ved denne tilstand er helt uvirksomt, og at cholecystektomi fremdeles må anses som den enerådende metode til å befri disse pasienter for sin smittebæretilstand, selv om også den svikter i en stor prosent.

Uten å kommentere dette nærmere skal jeg omtale en kronisk tyfoïdbasillebærer som ble behandlet med cholecystektomi + chloromycetin som for- og etterbehandling, og med godt resultat.

Det gjaldt en 51 år gml. kvinne, mor av ovenfor omtalte tyfoïdpasient. Hun var klinisk frisk og hadde så vidt hun visste aldri hatt tyfoïdfeber. Det ble imidlertid påvist tyfoïdbasiller i en serie av hennes avføringer og i duodenalsaft.

Røntgen viste calculus vesicae felleae.

Hun ble forbehandlet med chloromycetin i 4 døgn, 3 g som initialdose og deretter 25 cg hver 3. time. Cholecystektomi ble utført 17/1 1950, ukomplisert, og hun fikk fortsatt chloromycetin i doser på 25 cg \times 4 i tre dager. Febril 1 døgn etter operasjonen, siden afebril og i fullt velbefinnende.

Den innsendte galleblære inneholdt 2 sten, viste tegn til betennelse, og fra gallen ble dyrket tyfoïdbasiller. De 3 første avføringsprøver etter operasjonen viste fremdeles vekst av tyfoïdbasiller, men de 5 følgende var negative, liksom den opphentede duodenalvæske 14 dager etter operasjonen.

Hvorvidt chloromycetin i dette tilfelle spilte noen rolle for det gode resultat, skal være usagt. Tross de 4 dagers forbehandling, viste galleblæregallen fremdeles vekst av tyfoïdbasiller, men selv om midlet ikke utskilles i tilstrekkelig konsentrasjon i galleblæren, kan det vel allikevel være av betydning når det gjelder tyfoïdbasillene i tarmen.

Kombinasjonen chloromycetin og cholecystektomi hos kroniske tyfoïdbasillebærere er vel verd et forsøk.

Summary.

R. R o l f s e n : *Chloromycetin Treatment in Typhoid Fever.*

A case of typhoid fever treated with Chloromycetin, and a chronic carrier of *S. typhi* treated with chloromycetin following cholecystectomy are reported. Good results were obtained in both cases. A short survey is given of the side effects which may be produced by the drug.

Litteratur.

Forster & London: *J.A.M.A.* 141: 131, 1949.

Gabimus: *Nord. Med.* 42: 1596, 1949.

Cook & Marmion: *The Lancet* II: 975, 1949.

U. f. L.: *Leder* 1429, 1948.

J.A.M.A. *Leder* 432, 1948.

Gray: *The Lancet* I: 150, 1950.

Societe Medic. d. Hospitaux d. Paris: *La Presse Medicale* 83, 1950.

Rekvig: *Tidsskr.* 70: 127, 1950.

Vi har ikke her villet gå i detaljer og trekke fram holdepunkter for de rent røntgenologiske differensialdiagnostiske betraktninger, ut fra fortetningenes fordeling i lungene, deres størrelse, begrensnings, hilusskyggenes utseende etc. I mange tilfelle, kanskje de fleste, kommer en allikevel ikke til målet uten anamnesticke opplysninger og nøyaktig klinisk undersøkelse med laboratorieundersøkelser. Men røntgenologen må ha oversikt over de muligheter som foreligger, for å kunne hjelpe til med å lede de videre undersøkelser inn i det rette spor.

STRID OMKRING DIPLOMYCINET

I noen år har man nå hatt det tidligere omtalte antibioticum — diplomycin — til klinisk prøvning. Det kan være grunn til å se hva vi vet om diplomycinet i dag — ikke minst fordi stoffet omtales i dagspressen i forbindelse med tuberkulosebehandlingen.

I Danmark har det gjennom lengre tid vært en sterk uoverensstemmelse mellom B. Viking og Lund & Møller, de to siste ansatt ved Statens Serum Institut. Lund og Møller¹ hevder at diplomycinets aktivitet in vitro i sin helhet kan forklares ved det lave pH, innholdet av melkesyre, eddiksyre og noen mindre aktive bufferstoffer. De hevder at diplomycinet etter nøytralisering ikke har noen baktericid virkning. Viking² på sin side hevder at diplomycinets veksthemmende virkning overfor patogene mikrober beror på en ekte antibiotisk virkning, og at Lund og Møller's resultat beror på feilaktig arbeidsmetode.

Også når det gjelder resultatene av de kliniske forsøk med diplomycin er meningene meget delte. Viking har publisert en rekke kasus hvor diplomycinbehandling har vært meget vellykket, deriblant sinusitt og tuberkulose. I den anledning offentliggjøres fra Finsen Institutet resultatet av installasjon av diplomycin i noen tilfelle av antrumsinusitt. De har her ikke sett noen effekt av behandlingen. Videre refereres fra Avnstrup Sanatorium forsøk med diplomycinbehandling av ferske tuberkulose-tilfelle. Frasset enkelte tilfelle, som ble upåvirket, har behandlingen fremkalt en omgående og alvorlig progresjon.

Fra svensk hold publiserer imidlertid Enell, Lingen og Melin³ et tilfelle av tuberkuløs meningitt — refraktært overfor sulfa, streptomycin og PAS, hvor diplomycinbehandling har hatt en slående effekt. De fremsetter i den anledning som en hypotese at diplomycinet først etter aktivering in vivo kan påvirke bakteriene.

Det synes av ovenstående klart at noe sikkert om diplomycinets virkemåte eller terapeutiske rolle vet man ennå fem år etter dets oppdagelse ikke.

¹ Ugeskr. for Læger 5: 142, 1950.

² 10: 332, 1950.

³ Sv. Läkartidn. 20: 1173, 1950.

VITAMIN B₁₂ SOM VEKSTFAKTOR HOS MENNESKET

I en redaksjonell artikkel i *Nordisk Medisin*⁴ uttales at den hardeste nøtt innen vitaminologiens kjemi nå er knekket, og noe kunnskap om vitamin B₁₂ som den virkelige extrinsic factor ved pernicios anemi er vel allemanns eie.

Det er kjent at det virker på alle symptomer ved pernicios anemi, men at det virker vesentlig bedre ved parenteral enn ved oral behandling. Og det er jo her intrinsic factor kommer inn i billedet på en ikke nærmere klarlagt måte.

B₁₂ er blitt en milliondollar-affære i amerikansk kyllingindustri. Av større medisinsk interesse er imidlertid en rapport i *Science* (desember 1949) av Norman Wetzell & al. om virkning av 10 mikrogram B₁₂ hos barn med langsom fysisk utvikling.

Barna ble først observert over et tidsrom av 200 dager, vekst, fysisk utvikling for øvrig, livlighet osv. ble målt og registrert etter spesielle metoder og alle data til slutt samlet på et såkalt «Gridchart», som vel nærmest kan karakteriseres som et nettdiagram som tjener til summasjon av statistisk bearbeidet materiale.

Av 11 barn som ble behandlet, viste, sier forfatterne, 5 en dramatisk response. Særlig påfallende var reaksjonen hos et barn med svær allergisk bronkitt som hindret utviklingen. Vekstøkningen hos ham var ledsaget av en vesentlig bedring av allergien. Symptomene forsvant helt i den første uken.

Det er gitt at det må ytterligere undersøkelser til, men B₁₂'s betydning for nukleinsyresyntesen kan kanskje være en pekepinn. Resultatene summeres opp til å være statistisk meget sannsynlige. Åtte ukers B₁₂-behandling ga samme resultat som 100—240 dagers anstaltbehandling.

OMKRING VAGITORIA CONTRACEPT

I 1938 ble fenylmerkuriacetat foreslått som anticoncipiens av amerikanske forskere, og stoffet ble fremhevet som det mest effektive av de hittil kjente spermacida. I Danmark ble stoffet innført som anticoncipiens i 1949 etter flere års samarbeid mellom Hygienekomiteens utvalg og Apotekerforeningen, og har senere vært forhandlet under navnet Vagitoria contracept. Dagspressen laget veldig blåst omkring preparatet, som ble lansert som det 100% sikre antikonsepsjonsmiddel. Til grunn for pressemeldingene lå Hygienekomiteens (HK's) uttalelse om de meget gunstige resultater undersøkelsene av stoffets effektivitet hadde gitt. I et lukket materiale på 309 ektepar fant utvalget at Vagitoria contracept hadde en sikkerhetsprosent på 96,87, og i et åpent materiale ble prosenten beregnet til hele 99. Disse tall i forbindelse med lettvinnt anvendelse, uskadlighet og rimelig pris synes unektelig å føre til den konklusjon at Vagitoria contracept betyr løsningen på et gammelt problem.

Imidlertid pågår det i *Ugeskrift for Læger*⁵ en meget

⁴ Nord. Med. 43: 726, 1950.

⁵ U. f. L. 12: 409, 1950. 14: 479, 1950. 16: 540, 1950.

CHLOROMYCETIN VED KIKHOSTE

livlig diskusjon omkring Vagitoria contracept, og HK har til dels vært ute i temmelig hardt vær for sin optimistiske uttalelse. Motstandernes hovedargument er: Urvalgets materiale er meget mangelfullt. Man mangler en rekke viktige opplysninger om materialets sammensetning — f. eks. om det kun er regnet med fertile kvinner og menn, om hyppighet av coitus, utlevering av vagitorier, menstruasjonsforhold etc. Det åpne materiale kan overhodet ikke bedømmes. I forbindelse med denne kritikk anføres de amerikanske undersøkelser, hvor man i et meget godt materiale ikke fant sikkerhetsprosenten større enn 88,83, selv når man utelukkende regnet med metodesvikten. Videre at kontrolltiden er altfor kort — den bør være iallfall tre år. En annen innvending er at kjemiske midler i sin effekt er meget avhengig av vaginas romforhold, slik at vagitoriene skulle være mindre egnede hos kvinner som har født. Det refereres flere tilfelle hvor vagitoriene angivelig har sviktet. Muligheten for at bruk gjennom lengre tidsrom skulle kunne medføre en kronisk kvikksølvforgiftning luftes også. HK har i det hele vært altfor tidlig ute, sier motstanderne. Den eneste hittil sikre antikonsepsjonsmetode er pessar i forbindelse med et kjemisk middel, og man frykter for at publisiteten omkring vagitoriene skal sparke ben under arbeidet med å få folk til å bruke pessar.

Mot disse argumenter anfører HK at den offentliggjørelse de kritiseres for, nettopp tok sikte på å få lægenes aktive bistand i en storstilet undersøkelse av vagitoriets muligheter og eventuelle svikt, og at de er fullt klar over ønskeligheten av et bedre materiale. At amerikanerne kom til en så relativt lav sikkerhetsprosent mener HK kan forklares ved visse uheldige egenskaper ved det benyttede stoff, som førte til at det senere ble forkastet. Om vagitoriene skulle være mindre egnede ved en rommelig vagina går HK ikke nærmere inn på, men anfører at nettopp hos flergangsfødende blir ofte forreste vaginalvegg så slapp, at occlusivpessaret ikke kan brukes. Og hva endelig forgiftninger angår, så konkluderer prof. K. Møller med at vagitoriene ikke byr på noen fare i denne henseende.

Enkelte innsendere støtter HK og sier at de i sin praksis bare har hatt glede av vagitoriene. Fordi disse er så lettvinte å anvende, mener de at vagitoriene vil oppnå en utbredelse — hvis resepttvangen fjernes — som pessaret aldri vil kunne oppnå. Hva København-lægenes svikttilfelle angår, så minner de om Grønlands-lægen som hevdet at konebytte var alminneligere i den danske hovedstad enn på Grønland, og tilrår at man anbefaler folk å ha noen vagitorier på seg til stadighet.

Noen stilling er det vanskelig å ta i diskusjonen, men det synes som om en viss reserverthet ennå kan være på plass, før preparatet slippes ut på det frie marked.

I *Nordisk Medisin*⁶ omtales redaksjonelt de siste erfaringer med hensyn til behandling av pertussis med chloromycetin (chloramphenicol).

Smith & al. (*Journ. Bact.* 55: 425, 1948) var de første som foreslo chloramphenicol (chloromycetin) til behandling av kikhoste. De bygde på bakteriestaseforsøk in vitro. Forsøkene ble bekreftet av McLean & al. (*Journ. Clin. Investigation* 28: 953, 1949). Alexander, Leidy & Redman (*Journ. Clin. Investigation* 28: 867, 1949) fant også at chloramphenicol ga bedre bakteriestase in vitro av *Haemophilus pertussis* og *Haemophilus parapertussis* enn noe annet kjent antibiotikum. Dessuten gjorde de den meget verdifulle observasjon at stammene av *Haemophilus pertussis*, som de arbeidet med, ikke ble resistente for chloramphenicol.

I J.A.M.A. (141: 1298—1299, 1949) bringer E. H. Payne & al. en detaljert rapport om meget vellykket chloramphenicolbehandling av 50 kikhostetilfelle under en alvorlig epidemi i Bolivia i juli—oktober 1949. Letaliteten under denne epidemi var omtrent dobbelt så stor som den en vanlig finner i Nord-Amerika. For barn under 5 år var den ca. 20 %.

Behandling med vitaminer ga et noe mildere forløp. Penicillin og streptomycin nedsatte hyppigheten av komplikasjoner, men hadde tvilsom kurativ effekt. Noe bedre resultater fikk de ved pensling av svelget med jod.

50 barn i alderen 2 måneder til 9 år ble behandlet med chloramphenicol. 39 av barna fikk chloramphenicol per os, mens 6 fikk det i suppositorier og 5 intravenøst. Initialdosen var etter alderen 0,25 g eller 0,50 g. Vedlikeholdsdosen var fra 0,125 g til 0,30 g hver 6. til 8 time. I alt fikk hver pasient fra 1,5 til 4,5 g. 31 av pasientene var under 3 år, og disse fikk hver en totaldose på 1,5 til 2,5 g. (I dag koster 1 g chloramphenicol 33,50 norske kroner.)

Effekten av behandlingen var slående. Temperaturen ble i de fleste tilfelle normal allerede i løpet av det første døgnet. Hosteanfallene avtok tydelig i hyppighet den tredje dagen og var forsvunnet hos alle pasientene etter 6 dager. En lett hoste kunne imidlertid vedvare ennå noen dager.

Haemophilus pertussis ble dyrket fra alle pasientene før behandlingen begynte, og alle viste negative kulturer etterat den var avsluttet. Noen få barn under 6 måneder fikk lette nauseasymptomer. For øvrig ble det ikke observert bivirkninger av chloramphenicol. Ved rektal og intravenøs administrasjon av chloramphenicol oppnådde forfatterne resultater som var likeverdige med oral medikasjon.

⁶ Nord. Med. 43: 804, 1950.

sekresjonen fra nesen i sykdommens første stadium, men ellers har disse midler ingen innflytelse på forkjølelse.

(J.A.M.A. 143: 157, 1950.)

Disseminert sklerose.

Etter gjengs oppfatning og ikke minst i henhold til lærebøkene er den multiple sklerose en sykdom med ytterst dårlig prognose. Særlig i det siste tiår er det imidlertid blitt klart at dette pessimistiske syn ikke er fullt berettiget. Prognosen er nok alvorlig, men selv om mange pasienter ender i det kjente sluttstadium gjelder dette langt fra alle. Dessuten kan sykdommen utvikle seg så langsomt at arbeidsevnen bevares i mange år.

Thygesen har fulgt ca. 100 pasienter fra sykdommens begynnelse, og etter 8—15 år fant han at hele 25 % var i fullt arbeid.

Hyllested har undersøkt sammenhengen mellom retrobulbær nevritt og disseminert sklerose — et omtvistet spørsmål. Man må imidlertid nå regne at den primære retrobulbære nevritt oftest er et ledd i, eller en forløper for, sklerosen. Det har vist seg at det er latente stadier i lidelsen, som bare en objektiv nevrologisk undersøkelse formår å konstatere. I etterundersøkelser av pasienter, behandlet for retrobulbær nevritt på kjøbenhavnske øyenavdelinger, påvises manifest sklerose hos omtrent en tredjedel, mens en annen tredjedel ikke har subjektive, men objektive symptomer som med overveiende sannsynlighet må oppfattes som tegn på samme sykdom.

Siden Charcot tegnet den multiple skleroses bilde med den kjente tirade, har sykdomsbegrepet stadig måttet utvides, og etter Hyllesteds arbeid må grensene igjen flyttes.

Dermed reiser spørsmålet seg om hvor hyppig sklerosen er innen befolkningen. Nord-Europa og Amerika er utvilsomt hjemsoekt i langt større grad enn den øvrige verden, og det ville være av interesse å registrere samtlige nye tilfelle innen disse land. Deri ligger en av mulighetene til å vinne fram til innsikt i sykdommens etiologi — om det er klimatiske, miljøbetingede, hereditære eller andre faktorer som gjør den hyppigere på de nordlige breddegrader.

(U.f.L. 24: 876, 1950.)

Enuresis og søvnanomalier hos voksne.

Rolf Strøm-Olsen peker i *Lancet* på kombinasjonen abnormt tung søvn og enuresis hos voksne, og refererer fra sin egen praksis hvordan han fant denne kombinasjon hos 25 av 28 enuresis-kasus.

Hos disse 25 individer med hypersomni og enuresis var symptomene forbausende like. Fra et psykiatrisk synspunkt viste pasientene en karakteristisk mangel på engstelse, og tegn på en nevrose var sjelden til stede. Det dreiet seg om sindige, rolige, tunge og ofte nærmest litt indolente pasienter. Som regel falt de i en dyp, drømmeløs søvn med det samme hodet kom på puten, og morgensøvnen var særlig dyp — vekkerklokken var gjerne ikke nok, men de måtte ruskes våkne. Vanligvis våknet de ikke selv om vannet gikk, men merket bare de mer eller mindre våte sengklær om morgenen.

Terapien har vært amfetamin, og toleransen overfor

dette stoff har vært bemerkelsesverdig. Doseringer som ville holde normale mennesker våkne hele natten har ikke affisert pasientenes søvn, og enkelte sover godt selv på 25—30 mg amfetamin ved sengetid. De vanlige doser har vært 10—30 mg, og pasientene har tømt blæren før de har gått til køys. Noen våkner ved 2-tiden og later vannet da. Det vanligste har vært at de sover natten gjennom, men våkner så meget lettere om morgenen.

Resultatene har vært meget lovende og bivirkninger av nevneverdig art har det ikke vært. Det er imidlertid en betingelse at man ikke er engstelig for å gå opp til så store amfetamindoser at de gir effekt.

Strøm-Olsen mener at forstyrrelser i forbindelsen mellom cortex og de lavere centra er av betydning for frembringelse av dyp søvn og tap av blærekontroll. I kasus hvor andre former for terapi har sviktet, og hvor noen tydelig psykisk faktor mangler, synes det rimelig å anta at kombinasjonen dyp søvn—enuresis skyldes en funksjonell avbrytelse av de corticale impulser til hypothalamus og andre lavere centra, og at amfetamin letter forbindelsen her.

(The Lancet I: 133, 1950.)

Behandling av variceller og herpes zoster med aureomycin.

Amerikanske forskere har nylig vist at aureomycin foruten ved enkelte andre virusinfeksjoner også er virksomt ved herpes zoster. Gustaf Lindberg har på et par kasus etterprøvet dette resultat, og samtidig forsøksvis behandlet den meget nærstående virusinfeksjon vannkopper med aureomycin. Doseringen har variert mellom 125 mg og 250 mg hver 6te time i to dager.

Lindbergs materiale er meget lite — kun to kasus innen hver gruppe, men disse viser alle en meget gunstig påvirkning av aureomycinterapien. Symptomene har gått bemerkelsesverdig raskt tilbake, og særskilt har blærenes inntørkning i løpet av et par dager vært påfallende. Pasientene er alle barn mellom 3 og 12 år.

Den kliniske betydning av anførte forhold er ikke så stor. I barnealderen tør man anta aureomycinbehandling indisert i tilfelle av vannkopper hos pasienter med større eksematøse hudforandringer, og hvor man ønsker å bringe infeksjonen under en rask kontroll samt snarest mulig eliminere infeksjonsfaren.

Hos barn er herpes zoster en benign lidelse. Hos eldre pasienter — særlig med herpes ophthalmicus eller hvor smertene dominerer sykdomsbildet — kan aureomycinet muligens bety en god hjelp. Det foreligger visstnok ikke noen erfaring om aureomycinbehandling ved disse siste former for herpes zoster, men er virkningen like god som ved de øvrige former for denne sykdom, har vi i aureomycinet fått et verdifullt therapeuticum.

(Sv. L. tidn. 14: 813, 1950.)

Aureomycin og penicillinbehandling ved Weils sykdom.

Tidligere arbeider har hevdet at penicillin har en viss virkning på Weils sykdom. Aureomycin angis derimot å være betydelig bedre i sin virkning enn penicillin ved denne sykdom. Todd og Batchelor beskriver et

NORSK:

Under denne rubrikk vil søkes referert eller registrert alle nye, medisinske arbeider av norske forfattere i fremmede tidsskrifter. 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.

- Hanssen, Per: Hyppigheten av flutter og flimmer sammen med komplet A-V. blokk. Acta Med. Scand. 136: 112, 1949.
Lange, Jean: Struma lymphomatosa. Nord. Med. 43: 366, 1949.
Motzfeldt, Ketil: Penicillin og pnevmoni. Nord. Med. 43: 12, 1950.
Oeding, Per: Streptokokk O-agglutinin i «normalmateriale». Nord. Med. 43: 374, 1950.

Hyppigheten av flutter og flimmer sammen med komplett A-V. blokk.

I tiden 1936—1945 var det blant 59 000 pasienter innlagt i de medisinske avdelinger på Ullevål Sykehus 66 pasienter som ved klinisk og elektrokardiografisk undersøkelse hadde komplett A-V. blokk. En sammenligning med de store materialer som er offentliggjort av amerikanske forskere, har vist en stor likhet med hensyn til alders- og kjønnsfordeling, hyppigheten av Morgagni-Adams-Stokes syndrom, så vel som hyppigheten av varig og forbigående hjerteblokk. På den annen side var det i Per Hanssens materiale et bemerkelsesverdig stort antall pasienter som på samme tid led av flutter (7) eller flimmer (8). Dette er diskutert i detalj og det er reproduert elektrokardiogrammer av de 7 pasienter som led av flutter + A-V. blokk. En etterundersøkelse viste at av pasientene over 60 år med komplett A-V. blokk var det påfallende mange som døde i løpet av det første år etterat sykdommen var diagnostisert.

Struma lymphomatosa.

Struma lymphomatosa er en særskilt form som først ble beskrevet av Hashimoto i 1912. Den forekommer i ca. 1% av alle thyreoidektomier. Histologisk finnes sterk lymfocytinfiltrasjon, dels diffus, dels i form av ekte lymfepolikler, betydelig bindevevshyperplasi og forandring av kjertelepitemet, som i stor utstrekning destrueres. Sykdommen tenderer derfor mot utvikling av myxødem.

Klinisk finnes et meget fast til hardt struma av midtstørrelse som utvikles i løpet av få måneder uten påvirkning av alimentilstanden. Hyppigst hos kvinner mellom 40 og 60 år.

Forveksling med malignt struma er hyppig.

Jean Lange beskriver 3 egne tilfelle. I ett tilfelle ble det bare gjort en prøveexcision, i de andre to tilfellene hemistrumektomi. Alle tre fikk postoperativ rtg-

behandling. Etter denne svant struma fullstendig, og det er ikke kommet residiv. Stoffskifteprøvene har vært normale.

Etter kirurgisk behandling av struma lymphomatosa er frekvensen av myxødem meget stor, 60—75%. Når den er uteblitt i disse tre tilfelle, tilskrives dette rtg-behandlingen, som destruerer lymfocytene og antagelig påvirker de funksjonelle forandringer i kjertelepitemet, som antas å være av kausal betydning for sykdommens oppståen.

Penicillin og pnevmoni.

Som bekjent har det siden penicillinet ble innført i terapien vært et dogme at stoffet måtte injiseres hver 3. time — helst dag og natt. Denne oppfatning har vesentlig vært basert på bestemmelser av penicillinkonsentrasjonen i blodet. Fire timer etter en injeksjon av penicillin i vann, skal stoffet ikke lenger kunne påvises i blodet. Derfor har man søkt å forsinke penicillinvirkningen — oftest i form av procain-penicillin.

Motzfeldt har, i likhet med flere andre undersøkere, prøvet hvorvidt denne retardasjon er nødvendig.

Det fremlegges resultatene av to serier av pnevmoni. Den første omfatter 60 tilfelle i alle aldrer fra 3 til 82 år. Disse er behandlet med 300 000 enh. procain-penicillin i olje én gang daglig (150 000 enh. for barn). Den annen serie består av 138 tilfelle med samme aldersfordeling. Disse er behandlet med en daglig injeksjon av 300 000 enh. penicillin i vandig oppløsning (150 000 enh. for barn).

Det kunne ikke påvises noen forskjell i det kliniske forløp i de to serier. I den første inntraff to og i den siste ett dødsfall.

For pnevmoniens vedkommende synes det derfor ikke å være nødvendig å opprettholde noe «terapeutisk blod-nivå». Dette lar seg for tiden ikke forklare.

Streptokokk O-agglutinin i «normalmateriale».

En rekke serologiske reaksjoner har vært benyttet diagnostisk ved revmatiske sykdommer. De som i dag er mest benyttet er antistreptolysinreaksjonen (AST), som er forhøyet ved rheumatismus acutus, negativ ved kronisk polyartritt, samt agglutinasjonsreaksjonen med levende streptokokkantigen (L aggl.), som er positiv ved primær kronisk polyartritt, ellers negativ. I 1947 innførte Thulin en agglutinasjonsreaksjon med autoklavert streptokokkantigen. Han fant en stor prosent forhøyede titrer hos pasienter lidende av akutt og kronisk polyartritt og nefritt, og akutte streptokokksykdommer, mens bare 7,6% hadde patologiske verdier ($\geq 1:40$) i et normalmateriale.

Per Oeding tok Thulins O-agglutinasjon opp til undersøkelse, og da det var liten overensstemmelse med Thulins funn hos pasienter, ble sera fra et kontrollmateriale på 200 individer undersøkt på tilstedeværelsen av O-agglutinin. 91% hadde verdier $\geq 1:40$ og 62% verdier på 1:80 og 1:160. Da bare 6% hadde verdier $\geq 1:640$, måtte titeret minst være så høyt for å kunne betraktes som forhøyet.

Aureomycin ved gonoré.

Chen og medarb. har behandlet 100 tilfelle av gonoré med aureomycin. Materialet er delt opp i 2 grupper, hvor den ene fikk 3 gram 2 dager i trekk, i alt 6 gram, mens den annen gruppe bare fikk en enkelt dose på 3 gram. Varigheten av sykdommen på forhånd spilte ikke noen rolle for resultatet, som i begge grupper var 98 % helbredelse. 3 gram fordelt på én dags behandling synes derfor tilstrekkelig til å helbrede en gonoré.

I mange tilfelle hvor tidligere penicillinbehandling hadde sviktet, ga aureomycinbehandlingen utmerket resultat. De toksiske symptomer var ubetydelige. På grunn av den enkle måte å administrere aureomycin på, anser forf. dette middel som meget verdifullt i behandlingen av gonoré. (J.A.M.A. 143: 724, 1950.)

Aureomycin ved infeksiøs mononucleose.

Seifert og medarb. har behandlet 47 tilfelle av mononucleosis infectiosa med aureomycin. Kontrollgruppen har fått et indifferent middel. I en gruppe på 26 pasienter med typiske kliniske funn og positiv Paul & Bunnells reaksjon fantes ingen sikker forskjell hos de aureomycinbehandlede sammenlignet med kontrollgruppen. En annen gruppe, hvor de kliniske symptomer talte for mononucleose, men hvor den heterofile agglutinasjonsreaksjon var negativ, fantes lignende resultater.

Toksiske symptomer i form av kvalme, brekninger, diaré og brenning i rectum fantes i ca. 60 % av tilfellene som fikk aureomycin.

Etter forf.s artikkel ser det ikke ut som aureomycin har noen overbevisende virkning på mononucleose. (J.A.M.A. 142: 1133, 1950.)

Nevrosirkulatorisk asteni.

Wheeler og medarb. har fulgt 173 tilfelle av nevrosirkulatorisk asteni gjennom en 20-årig observasjonsperiode. Tilstanden oppfattes som en kronisk lidelse, men den interfererer ikke særlig med pasientens arbeids-evne eller familieliv, og fremkaller ikke mors. 12 % bedredes fullstendig, mens 70 % fortsatte å ha moderate plager. I bare 15 % var symptomene mer uttalte.

Det er ikke noe grunnlag for å anta at pasienter med nevrosirkulatorisk asteni har hyppigere frekvens av hypertensjon, hjertelidelse, diabetes, ulcus pepticum, astma, thyreotoxicose og ulcerøs colitt enn normale mennesker. Dødsrisikoen for pasienter med nevrosirkulatorisk asteni er ikke større enn for andre mennesker.

En etterundersøkelse viser at behandling med psykoterapi, forskjellig elektrisk behandling, Gynergen etc., ikke gir bedre resultater enn i den gruppen hvor pasientene ikke har fått noen behandling for sin lidelse. (J.A.M.A. 142: 878, 1950.)

Status asthmaticus.

Status asthmaticus er beskrevet som en tilstand med intens dyspnoe, som kan vare fra et par dager opptil 1 uke. Det kommer rikelig sekresjon i bronchiene av et viskøst slim, som resulterer i nedsatt lungeventilasjon. Vanligvis reagerer pasienten ikke på inngift av adrenalin.

Piness trekker opp retningslinjene for behandlingen av status asthmaticus i følgende punkter:

1. Hospitalisasjon om mulig i et støvfritt rom.
2. Rikelig væsketilførsel. 3—5 liter daglig enten per os eller parenteralt. Parenteralt gis dels 5 % glykose, dels fysiologisk saltvann.
3. Sedativa. Små doser av barbiturater eller kloral for å dempe den motoriske uro hos pasienten.
4. Expectorantia: 1—2 gram jodkalium i mikstur 3 ganger daglig etter måltidene. I enkelte tilfelle kan gis en oppløsning inneholdende 1 gram natriumjodid i slangen under parenteral infusjon.
5. Bronchodilaterende midler: Euphyllin 0,48 intravenøst opptil flere ganger daglig er hovedmidlet. Senere, når pasienten er blitt kjekkere, kan adrenalin forsøkes.
6. Surstoff-behandling, hvis pasienten er cyanotisk.
7. Morfin, codein og atropinpreparater bør unngås ved status asthmaticus. (J.A.M.A. 142: 785, 1950.)

BOKANMELDELSER:

Ove Bøje: **Rationel træning.** — Anmeldt av Otto Johansen.

Den kjente danske idrettslæge Ove Bøje har utgitt en liten bok, «Rationel træning», — på 80 sider — som fortjener oppmerksomhet. I et nøtteskall inneholder den «Moderne træningsprincipper, opvarmning, idrætsmandens levevis, sportsskader m. m.»

Axel Strøm omtalte nylig i «Tidsskriftet» de forskjellige former av helsekontroll og pekte på at de til å begynne med konsentrerte seg om å avsløre sykdommer og defekter hos de undersøkte, men etter hvert ga bredere plass for veiledning og rådgivning. Om idrettsundersøkelsene uttalte han bl. a.: «Langt viktigere er idrettslægearbeidet blitt etter at det mer og mer har gått over i konstruktiv retning, med veiledning av idrettsmennene i oppbyggingen av formen, hvordan treningen skal legges an osv.»

For denne oppgave vil Ove Bøjes bok være kjærkommen, ikke minst fordi det er nødvendig å beherske populærfremstillingens vanskelige kunst. Boken er ellers beregnet på instruktører, helseutvalg og idrettsutøverne selv. Idrettslæger, skolelæger og bedriftslæger har rikelig adgang til å konstatere at de fleste idrettsutøvere mangler selv de mest elementære kunnskaper om fornuftig trening og idrettshygiene. Inntil dette forhold er endret, vil nytteeffekten av idretten bli deretter. Ove Bøjes bok kan anbefales fordi den er «up to date» og fri for sektersisme.

Martin Gumpert: **De er yngre enn De tror.** Oversatt av E. Hauge med etterord av Per Hanssen. Dreyers Forlag 1950. Anmeldt av H. Storm Mathisen.

De store framskritt som medisinsk forskning har gjort på terapiens område i de senere år vil rimeligvis komme til å øke folks levealder i betydelig grad.

forekomme andre psykiske forandringer ved myxødem enn tregghet og redusert hukommelse. Asher har nylig beskrevet 14 tilfelle av myxødem med psykose, alle observert av ham selv i løpet av 4 år. Ikke i noe tilfelle var innleggelsesdiagnosen myxødem. 9 av pasientene kom inn på psykiatrisk avdeling, 1 på nevrokirurgisk avdeling på grunn av mistanke om hjernetumor og 3 på medisinsk avdeling. Den siste var en kollega som ikke var hospitalisert. Han var eneste mann i materialet. I alle disse tilfelle dominerte de mentale symptomer, som var av sterkt varierende natur. Psykose forårsaket av myxødem synes ikke å ha noen særegen symptomatologi. Samtlige hadde typisk myxødematøst utseende. I 9 av tilfellene kom det dramatisk og komplett helbredelse under thyreoideabehandling, i 2 tilfelle bedring, i 1 tilfelle ingen forandring, og 2 pasienter døde kort etter innleggelsen.

Myxødematøs sinnssykdom synes å ha vært vanlig før den spesifikke terapitid. Ifølge en rapport fra The Committee of the Clinical Society of London av 1888 forekom psykose hos halvparten av myxødepasientene, og særlig i et fremskredent stadium av sykdommen. I Asher's materiale synes resultatet av behandlingen å ha vært best i de tilfelle hvor de psykiske forandringer hadde vart i kort tid.

Asher hevder at psykiske forandringer er vanlig ved myxødem, og at myxødem er en relativt hyppig årsak til psykose, og får redaksjonell støtte i British Medical Journal. Mekanismen er muligens at et latent anlegg aktiveres.

Summary.

O. Clausen: *Myxedema Accompanied by Psychic Changes. Report of a Case.*

A severe anxiety neurosis developed in a 68 year old woman in relation to a myxedema. Rapid improvement of somatic as well as mental symptoms ensued following specific treatment.

Litteratur.

Asher, R.: Brit. Med. J. 555, 1949 med litteraturhenvisninger.
Redaksjonell artikkel: Brit. Med. J. 587, 1949.

MONONUCLEOSIS INFECTIOSA BEHANDLING MED AUREOMYCIN

Av OTTO SELVAAG

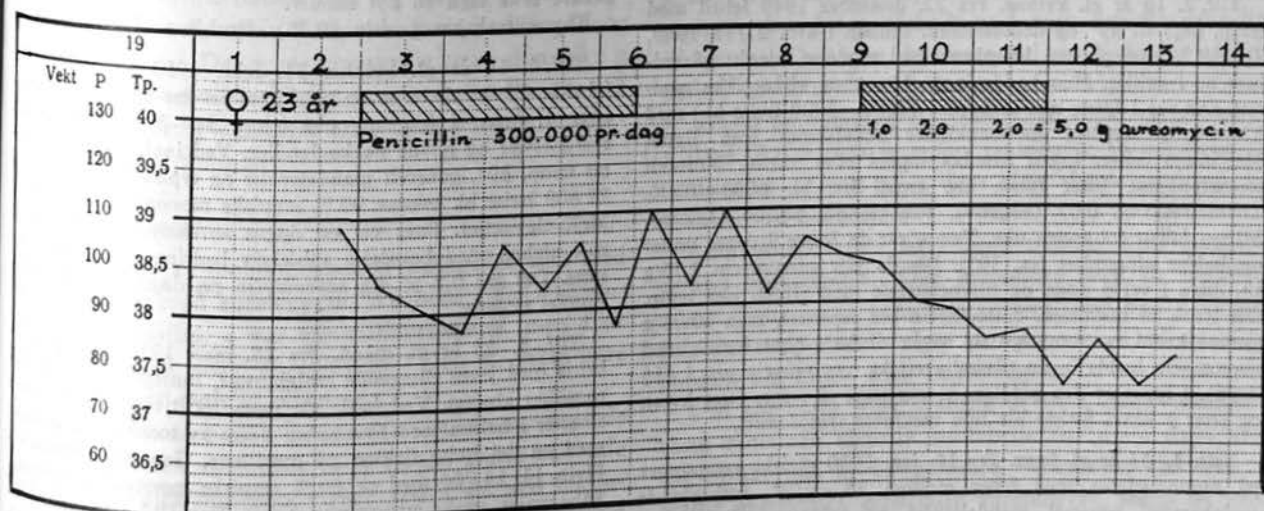
(Fra Drammen sykehus, med. avd.
Sjef: Overlæge, dr. med. O. Rømcke.)

Mens sulfonamider og penicillin muliggjorde effektiv behandling vesentlig av infeksjoner fremkalt av bakterier og spirochæter, har senere lanserte antibiotica vist seg virksomme ved en del virusykdommer. Dette gjelder, som flere ganger omtalt i dette tidsskrift, først og fremst aureomycin. De fleste synes enige om at dette ved lymfgranuloma venereum, psittacose og viruspnevmoni er det beste av de hittil kjente midler. Q-feber angis likeledes å påvirkes av aureomycin. Virkningen ved viruspnevmoni er omtalt av Lange, og våre erfaringer bekrefter hans funn.

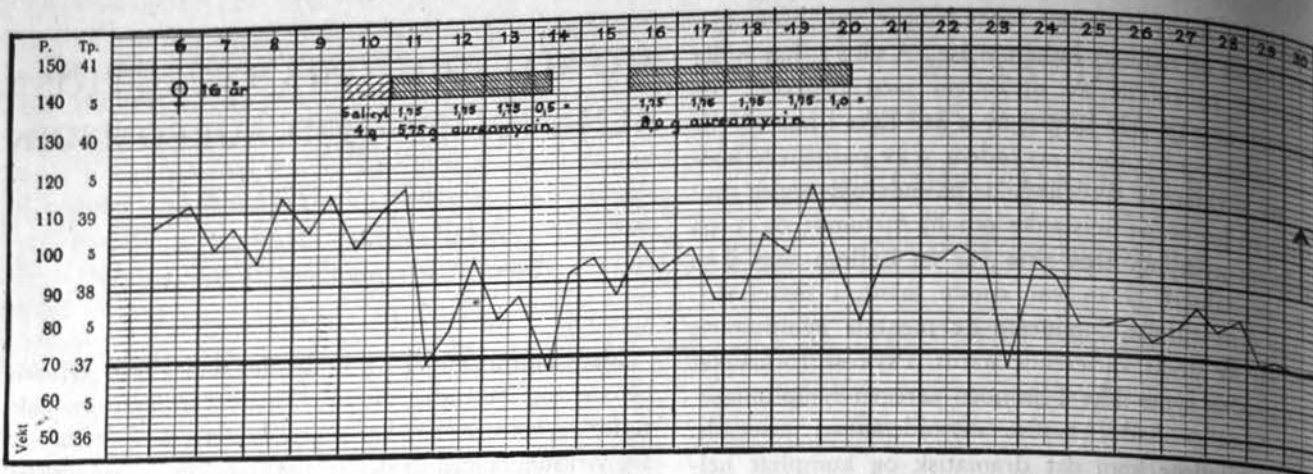
I litteraturen finnes foreløpig ikke mange meddelelser om aureomycin ved mononucleose. Dowling et al. har i juli 1949 omtalt tilfredsstillende resultater, og senere har Spink & Yow meddelt god effekt i løpet av 1—2 døgn hos 5 av 7 pas. Lyons bekrefter disse funn. Han brukte 2 g aureomycin i 6 dager hos 30 pas. På den annen side har Siefert på et materiale på 70 pas. ikke funnet den samme gode virkning.

Ved Drammen sykehus har i 5 tilfelle mononucleose vært aureomycinbehandlet, og disse skal kort omtales. I samme tidsrom har andre, lette tilfelle vært innlagt i avdelingen. Disse er ikke aureomycinbehandlet, dels fordi det ikke har foreligget noen spesiell grunn til behandling, dels fordi medikamentet fortsatt er dyrt. Selv om mononucleosen vanligvis er en benign sykdom, har den ofte et protrahtert forløp, med relativt langvarig arbeidsudyktighet, slik at effektiv behandling i de fleste tilfelle av den grunn er ønskelig og berettiget.

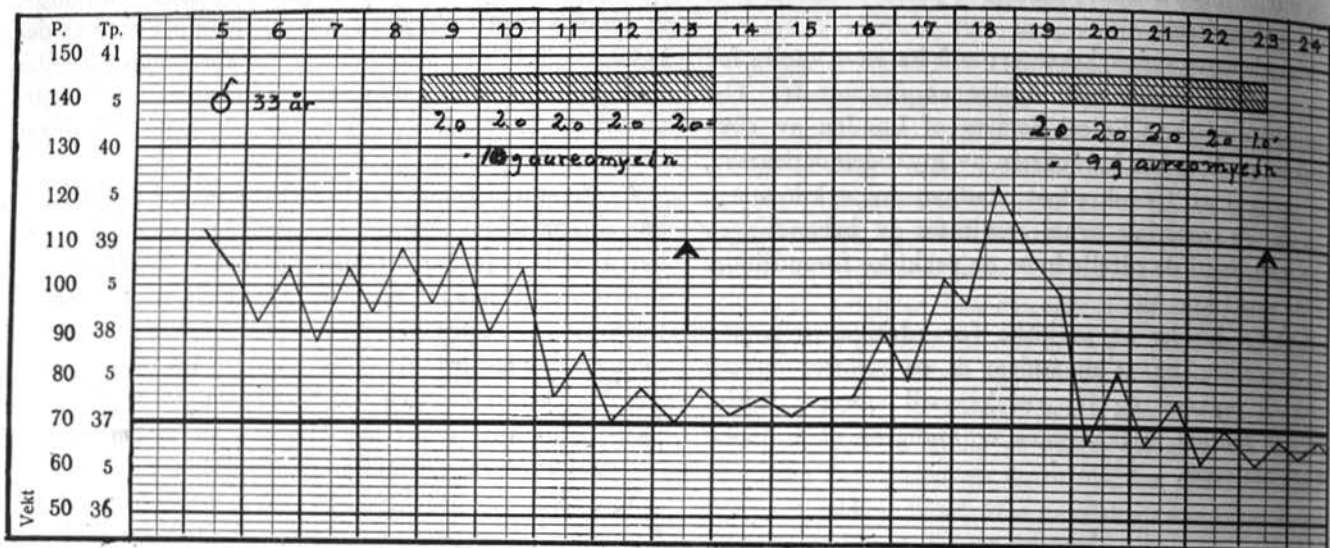
Tilf. 1. 23 år gl. sykepleierske. 14. nov. 1949 symptomer fra halsen med svelgbesvær og febrilia. Innlagt i sykehuset neste dag. Tp. 38,9. Hevelse og rubor av tonsillene med grålig belegg.



Tilf. 1. Ingen effekt av penicillin, men bedring og temp.fall etter aureomycin.



Tilf. 2. Ingen sikker effekt av aureomycin.



Tilf. 3. Etter første aureomycinbehandling residiv med effekt av ny omgang aureomycin.

Generell adenitt og miltsvulst. Blodutstryk viste 86 % monocytære former med løs kjerne og sterkt blått cytoplasma. Hv. bl. 21 500.

Under penicillinbehandling (300000 E daglig i 3½ døgn) var det ingen subjektiv eller objektiv bedring. Aureomycin ble gitt fra 9. til 11. døgn 2 g i døgnet, i alt 5 g. Herunder falt temp. lytisk, og så vel de subjektive som de objektive symptomer avtok. Rask bedring og ikke residiv. Paul-Bunnels reaksjon neg.

Tilf. 2. 16 år gl. kvinne. Fra 22. desember 1949 febril med temp. 38,5 til 39° og dedolasjoner. Innlagt i avd. 27/12 1949. Tp. 39,2. Noe plussen i ansiktet med moderat adenitt på colum og i axiller. Hun hadde ingen klager og virket ikke medtatt. Det var i første uke levkopeni (2200—3000 hvite bl.) med 82—84 % atypiske mononukleære celleformer som lignet McKinleys celler. Ingen trombocytopeni eller anemi. Normalt sternalpunktat. Etter første uke antall hv. bl. 6000—8300. Thymolreaksjon 0,07 (negativ). Paul-Bunnel positiv (1/256). Milten følbar fra annen uke. Temp. var de første 5 dager under oppholdet uforandret (ca. 39°). Ble da gitt aureomycin 1,75 g pr. døgn i vel 3 døgn og tilsynelatende med effekt, idet temp. falt lytisk til normalen. Aureomycin ble seponert, men allerede samme kveld var temp. på ny steget til 38°. Nytt forsøk med aureomycin hadde ingen påviselig effekt (aureomycin gitt i 4½ døgn). I løpet av den påfølgende uke sank så temp. etter hvert, og etter 3 ukers forløp ble hun utskrevet symptomfri.

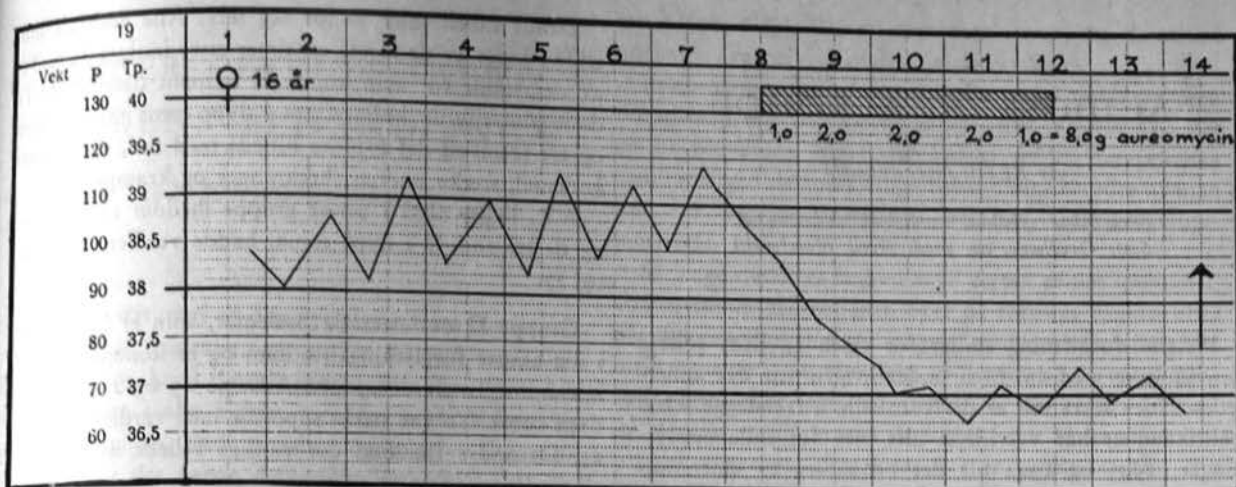
Tilf. 3. 33 år gl. læge. Fra 16. jan. 1950 typiske symptomer på mononucleose med feber mellom 38 og 39°, forbigående svelgbesvær, generell glandelsvulst og splenomegali. Dertil typisk blodbillede med 23 000 hvite bl. med 83 % mononukle-

ære celler lignende McKinley celler. Tilstanden holdt seg uforandret første uke hvorefter han ble innlagt i avd. 24. jan. 1950. Aureomycinbehandling ble straks begynt (0,5 g × 4 = 2 g daglig). Herunder falt temp. lytisk til normalen i løpet av 3 døgn. Aureomycin ble gitt i 5 døgn. Pas. var utskrevet, men følte seg ikke helt vel. Var dog afebril og oppe i 4 dager. Fra 31. jan. på ny sårhet i halsen i tiltagende grad, mer slapp og på ny febril med temp. opp mot 39°. På ny gitt aureomycin i samme doser (0,5 g × 4) og også nå med effekt. Afebril etter 2 døgn. Senere ikke tegn til nyt residiv.

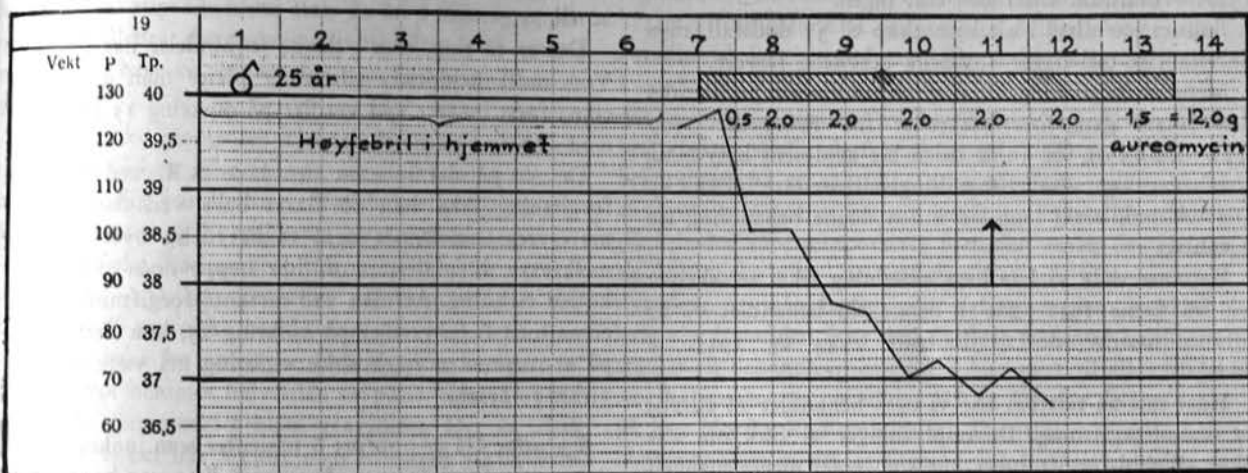
Thymolreaksjon positiv (0,25). Paul-Bunnel positiv 1/512.

Tilf. 4. 16 år gl. kvinne. 21. febr. 1950 vondt i øynene, febrilia. Påvist chemose og tårekjertelhevelse ved u.s. hos øynelæge 1. mars. I følgende uke temp. 38—39,4°. Fra 7. mars svelgbesvær og hovne nakkeglandler. Ved innl. samme dag fantes temp. 39°, generell glandelsvulst og typisk blodutstryk med 22 800 hvite bl. hvorav 90 % atypiske mononukleære, lignende McKinley-celler. Etter vel ett døgn aureomycinbehandling var pas. afebril med betydelig subjektiv bedring, som senere fortsatte. Det gis 0,5 × 4 g aureomycin pr. døgn i 4 døgn. Paul-Bunnel negativ.

Tilf. 5. 25 år gl. mann. Fra 25. mars 1950 halsbesvær, febrilia med jevnt tiltagende svelgbesvær. Innlagt suspekt på peritonsillær abscess. Ved innl. 31. mars 1950 temp. 39,9°. Sterke smerter i halsen med hevelse og ødem av tonsiller og ganebuer med en del hvite flekker på tonsillene. Generell glandelsvulst. Hvite bl. 13 700 med ca. 80 % atypiske mononukleære former. Påbegyntes straks aureomycin behandling (0,5 g × 4). Afebril etter 2½ døgn med rask subjektiv bedring. Behandlingen fortsattes ialt 6 døgn. Ingen tegn til residiv.



Tilf. 4. Rask bedring etter aureomycin.



Tilf. 5. Rask bedring etter aureomycin.

Kommentar: I 4 av disse 5 tilfelle av mononucleose er det ved behandling med aureomycin i dagsdoser på (1,75 g) 2 g (0,5 g \times 4) kommet påtagelig bedring med temp.fall og regresjon av symptomene i løpet av 1—3 døgn. I ett tilfelle såes ingen sikker virkning. I ett av de 4 tilf. kom det tilbakefall 4 dager etter at medikasjonen var endt tross denne hadde vart i 5 dager. Fornyet behandling med aureomycin i samme doser hadde god og nå varig virkning. Det synes sannsynlig at en dose på 2 g daglig vanligvis er tilstrekkelig, men at behandlingen må strekkes ut minst 3—4 dager etter temperaturfallet dersom residiv skal unngås.

Tilføyelse senere:

6 nye tilfelle av mononucleose er behandlet, dels med penicillin, dels med aureomycin. Av disse fikk 1 temp.fall etter penicillin, 4 var penicillinresistente, men fikk kritisk temp.fall etter aureomycin. Den 6. fikk bare aureomycin med tydelig virkning.

3 av pas. ble afebrile i løpet av 1.—3. døgn, mens de 3 fortsatt var lett subfebrile 6—9 dager. Dette kan tale for at antibiotica muligens virker ved å slå ned sekundærinfeksjon. Det avkortede forløp berettiger imidlertid behandlingen uansett virkemåte.

Summary.

Otto Selvaag: *Aureomycin in the Treatment of Mononucleosis infectiosa.*

Four of five cases of mononucleosis infectiosa responded well to peroral aureomycin in dosages of 2 grams a day with satisfactory results within 1—3 days. The patients then being afebrile and with rapidly subsiding symptoms. One case, however, relapsed after a afebrile period of four days following a five days treatment. A second aureomycin treatment had good effect within 2 days. After that it seems reasonable to continue the medication at least 3—4 days after the temperature has returned to normal.

Another six cases have been treated with penicillin or/and aureomycin. One responded well to penicillin alone. Four were penicillinresistent, but had a critical fall in temperature after aureomycin. One case got aureomycin alone with improvement.

3 of the cases were afebrile in 1—3 days, whereas 3 cases remained slightly subfebrile for 6—9 days after the initial fall in temperature. Whatever the way of acting antibiotics, especially aureomycin, seems of value in mononucleosis infectiosa.

Litteraturfortegnelse s. 655

OM SPEKKFINGER BEHANDLING MED AUREOMYCIN

Av PER WAAGE

Spekkfinger er en yrkessykdom som læger i Møre og Troms får til behandling hvert år i april—juli når ishavsskutene kommer inn fra selfangst.

Her hjemme er spekkfinger først beskrevet av J. H. Bidentknap i 1907 (1). Senere har Usland (13) omtalt tilstanden. Det mest omfattende arbeid om emnet er en monografi av Axel F. Mathiesen, K. Häupl og Th. Thjøtta «Über den Speckfinger» (7). Liavaag har beskrevet 2 tilfelle fra Antarktis (6). I utenlandsk litteratur har jeg bare funnet spekkfinger omtalt av finnen Y. Candolin (2) som har etterundersøkt 171 tilfelle av spekkfinger på begge sider av Botniske bukt.

I tiden april—juni 1950 har jeg undersøkt og behandlet 24 pasienter med spekkfinger i Tromsø. Spesielle forhold og kliniske funn hos enkelte av pasientene kan være av interesse. Av pasientene ble 20 behandlet med aureomycin. Da denne behandlingen hadde god effekt, regner jeg med at det er av praktisk betydning at dette publiseres.

Etiologi.

Spekkfinger skyldes en infeksjon som overføres fra sel til mennesket under arbeidet med sel eller selprodukter. Det er ikke funnet noen mikrobe som kan fremkalle tilstanden. Inngangsporten for infeksjonen er sår på fingrene eller hendene. De små og ubetydelige sårene som ofte oversees, ser ut til å spille særlig rolle for overføringen av smittestoffet. Det vanlige er at folk får spekkfinger på fangstfeltet, men det er ikke ualminnelig at også de som arbeider med sel og selprodukter i land får spekkfinger. Av mine pasienter er én sikkert infisert i Tromsø, se kasus 3. En avdød garver i Tromsø fikk flere år før krigen spekkfinger etter sortering av usaltede, rå selskinn. Garverne har gjort den erfaring at de saltede skinnene er ufarlige. Det er ikke klarlagt om fangstfolk kan få spekkfinger av alle selarter. Av litteraturen fremgår det at spekkfinger ikke bare sees i tilknytning til selfangst i nordlige farvann men også i Botniske bukt og Antarktis. Eskimoene fanger sel, men de får ikke

spekkfinger (7). Hvalfangere får ikke spekkfinger under vanlige fangstforhold. Men fanger de samtidig også sel, kan de få spekkfinger (4) (8). Blant fangstfolk hører en vanligvis at det særlig er under sommerturene i mai—juli at de er utsatt for å få spekkfinger. På denne tiden har selen ofte «svuller» (purulente sår og abscesser) i skinnen og spekket. Ungselen som fanges tidligere i sesongen, har sjelden slike svuller, og fangstfolkene mener at den er betydelig mindre farlig. Videre er det alminnelig å høre at spekkfinger opptrer hyppigere under fangst i Østerisen og Nordisen enn på New Foundlandfeltet og i Vesterisen.

Pr. 1. juni hadde jeg kontrollert 34 fangstekspedisjoner etter ankomst til Tromsø. Av disse hadde 16 ekspedisjoner vært i Østerisen—Nordisen med 181 mann, hvorav 23 (12,7 %) hadde fått spekkfinger; 18 ekspedisjoner hadde vært i Vesterisen og på New Foundlandfeltet med 285 mann og av disse hadde 7 (2,5 %) fått spekkfinger. Denne fordelingen antar jeg skyldes to forhold. I Østerisen—Nordisen fanges relativt mer «uren» sel med purulente sår og abscesser. Videre er de fangstfartøyene som opererer i disse områdene betydelig mindre enn i Vesterisen og på New Foundlandfeltet. Sårbehandling og hygiene er det smått beventd med på disse små skutene.

Inkubasjonstid.

Inkubasjonstiden er meget vanskelig å bestemme. Fangstfolkene er stadig utsatt for å få småsår og rifter på fingrene. De overser lett disse og noterer seg ikke sikre data. Under fangsten er de nesten hele tiden i berøring med sel og selprodukter. Det er da vanskelig å si i hvilket øyeblikk såret infiseres. Det behøver sikkert ikke skje samtidig med at såret oppstår. Hos Uslands 8 pasienter varierer inkubasjonstiden mellom 14 og 21 dager (13). Mathiesen (7) finner hos 51 pasienter en variasjon fra 3 til 20 dager. Men nesten halvparten har en inkubasjonstid på 8 dager.

Av mine 24 pasienter kunne 20 gi brukbare opplysninger om inkubasjonstiden:

3 dagers ink.tid	3 pas.	8 dagers ink.tid.	1 pas.
4	—	5 »	10	—	1 »
5	—	2 »	12	—	1 »
6	—	4 »	18	—	1 »
7	—	1 »			

For 15 (75 %) av disse pasientene ligger inkubasjonstiden fra 3 til 6 dager.

Symptomer.

Under den første del av forløpet minner en spekkfinger klinisk om et erysipeloid. Dette er fremhevet allerede av U s l a n d (13). Omkring «primærsåret» opptrer en jevn diffus hevelse av fingeren. Hevelsen tiltar i omfang og utstrekning slik at fingeren til slutt er betydelig fortykket, og hevelsen strekker seg fra neglefalsen proksimalt til fingerbasis. Senere i forløpet kan hevelsen fortsette opover hånden og armen. Det er til å begynne med bare svak fargeforandring omkring såret, men etter hvert får den en karakteristisk blå-rød (cyanotisk) fargetone. Samtidig får den et eiendommelig blankt og glinsende utseende. Smertene er betydelige. Det er vanlig å høre at pasientene er søvnløse om nettene. Ved minste bevegelse av hånden eller fingrene øker smertene. Pasienten holder fingeren fiksert i lett fleksjonsstilling.

Smertene er mest uttalt i et eller flere av leddene på den syke fingeren. Allerede etter et par uker kan en her påvise krepitasjon som tegn på skade av leddbrusken. Inciderer man en slik finger, finner en ikke puss.

Av litteraturen går det fram at spekkfingerpasientene er afebrile, SR er normal og at de ikke har regionær glandelsvulst. L i a v a a g (6) fant glandelsvulst hos den ene av sine 2 pasienter. Alle mine pasienter var afebrile ved undersøkelsen, men 2 pasienter opplyste at de hadde hatt febrilia med frysningssanfallet tidligere under sykdommen. Temperaturen var ikke blitt målt. SR var forhøyet til over 30 mm hos 4 av pasientene, se kasus 5. Regionær glandelsvulst fant jeg hos 8 av de 24 pasientene, se kasus 2 og 5. Av pasientene hadde 2 hatt spekkfinger tidligere, henholdsvis i 1910 og 1936.

Ubehandlet er spekkfingerens forløp langvarig. Pasientene kan gå 5—6 måneder og lengre før fingeren heles med større eller mindre defekt. Det vanligste sequela er ankylose i et eller flere fingerledd. Abnorm bevegelse sees også etter spekkfinger.

Diagnose.

Som regel vil diagnosen ikke være vanskelig når en vet at pasienten har vært i nærheten av sel. Det er praktisk viktig å utelukke et vanlig panaritium. De øvrige differensialdiagnoser som finnes nevnt i litteraturen, har nærmest akademisk interesse.

Behandling.

Det har alltid vært en lite takknemlig oppgave å behandle en pasient med spekkfinger. De forskjellige behandlingsmetoder har influert lite på sykdommens forløp.

Ombord på fangstfartøiene har folkene selv prøvd seg med lokale bad i varmt grønnsåpevann, jodpenslinger, forskjellige omslag som mel, tjære, kamferolje og

sprit. Incisjoner bruker de også. Når pasienten kommer til lègebehandling, er fingeren ofte betydelig mishandlet. Under ishavsturene fører skutene med seg et omfattende og verdifullt utstyr av bandesjesaker, instrumenter og medikamenter (10). Med noe instruksjon ville dette utstyret kunne være til stor nytte. På de moderne og større ishavsskutene er en gjennomgående meget nøyaktig med behandlingen av småsår og rifter. Enkelte ishavsskipperer inspiserer sine folk regelmessig nettopp med henblikk på slike skader. Det ser ut som denne forebyggende og foreløpige behandlingen har betydning. De forskjellige forslag til terapi i litteraturen viser vanskelighetene ved å finne fram til effektiv behandling. Biers stasebehandling, kortbølge og røntgen har vært prøvd uten overbevisende effekt. Den vanligste terapi har iallfall i Troms vært omslag med like deler sprit-borvann eller rivanolomslag. Avlastende incisjoner brukes. Det er viktig å immobilisere i et fatle. Hele situasjonen kan se så håpløs ut og smertene være så intense at en kan fristes til amputasjon. Det er ikke ualmennlig at pasienten ber om det selv. Men det frarådes under den akutte fase (2) (6). Når betennelsen er falt til ro, kan kirurgisk inngrep i enkelte tilfelle komme på tale for å bedre håndens funksjon.

Lège O. Grytting, Tromsø, har før 1940 brukt lokale og intramuskulære injeksjoner av et rødsykeserum fra «Bayer», angivelig med god effekt (3). Etter krigen har dette serum ikke vært tilgjengelig. Våren 1949 behandlet han 6 spekkfingerpasienter med omslag av rødsykeserum fra Veterinærinstituttet etter forslag av distriktsveterinær R o s t e d. Pasientene ble demonstrert for meg. Virkningen av denne omslagsbehandlingen var tilsynelatende bedre enn av vanlig omslagsbehandling. Men da pasientene hadde prøvd diverse annen behandling først, var det vanskelig å bedømme resultatet. For å prøve denne behandlingen ble en del av fangstflåten, da den gikk ut i mars 1950, utstyrt med rødsykeserum og trykt bruksanvisning. Denne prøven ble stort sett en skuffelse. Bruksanvisningen ble ikke fulgt konsekvent. Det har ikke vært mulig å gjøre opp noen sikker mening om virkningen av denne behandlingen ombord i fangstskutene.

Sulfonamider og penicillin har vært prøvd. Men det har ikke noen sikker effekt på selve spekkfingeren. Derimot virker disse medikamentene heldig på en eventuell blandingsinfeksjon eller sekundærinfeksjon som kan opptre ved siden av en spekkfinger. I en personlig meddelelse datert 18. desember 1949 foreslår professor T h j ø t t a (12) at aureomycin prøves.

Aureomycin har et omfattende virkeområde (5). Av særlig verdi er virkningen på penicillinresistente grampositive og streptomycinresistente gram-negative mikrober. Videre virker det på rickettsiaformer, brucelloser og enkelte virussykdommer. Det er ikke beskrevet alvorlige komplikasjoner. Det er da både nærliggende og fristende å prøve det på spekkfingerpasienter, selv om den ansvarlige mikrobe er ukjent. Aureomycin er dyrt, og det var vanskelig å få fatt på medikamentet våren 1950. I alt ble 20 pasienter behandlet med aureomycin. De første fem pasientene fikk 5 doser à 250 mg aureo-

mycin med 8 timers mellomrom. Fordi en av disse pasientene fikk et residiv, se kasus 1, ble det senere gitt 8 doser med 6 timers mellomrom, i 2 tilfelle ble medikamentet først seponert etter 12 doser med 6 timers intervall. Doseringen er i underkant av det som er vanlig. Når tilgangen på aureomycin blir bedre og prisen rimeligere bør det brukes 12—16 doser på 250 mg med 6 timers intervall. I enkelte tilfelle vil det være ønskelig å kunne øke enkeltdosene. Ved siden av aureomycin-behandlingen ble det brukt rivanolomslag de første dagene, og armen ble holdt i fatle i 1 uke etter at medikamentet var seponert.

Resultatet av denne behandlingen var meget tilfredsstillende. Allerede etter 3—4 doser var smertene avtatt betydelig. Etter 2 dager var hevelsen gått tydelig tilbake og fingeren var mindre spent. Pasienter uten leddskade kunne friskmeldes 1—2 uker etter at aureomycin-behandlingen var avsluttet. De som hadde fått leddskader før behandlingen begynte, var arbeidsuføre noe lenger. Det er meget viktig at denne behandlingen startes før det er oppstått leddskade.

Det kan ikke sies noe endelig om aureomycinbehandling av spekkfinger før pasientene er etterkontrollert og før behandlingen er prøvd av flere som kommer i berøring med spekkfingerpasienter. Jeg mener at det er grunn til å tro at en her står overfor et medikament som har spesifikk virkning på tilstanden spekkfinger.

Før nærmere å belyse spesielle forhold og kliniske funn hos mine pasienter, vil jeg referere 5 sykehistorier. Røntgenundersøkelsene er gjort ved Troms og Tromsø sykehus' røntgenavdeling, overlæge T. Fosheim.

Kasus 1. P. S., f. 1. juli 1931. Tidl. frisk. 2. ishavstur. Ikke hatt spekkfinger. 30. april under flåing av gammel grønlandssel 1 cm langt kutt med spekkkniv ytterst på h. pekefinger. 3. mai smerter i fingeren, begynnende hevelse.

St. pr. 9. mai 1950: Svarende til h. pekefingers distale leddlinje sees dorsalt arr etter såret. Hele fingeren er betydelig fortykket. Huden er blank og spent uten normale furer, fargen er rød-blå. Betydelige smerter og ømfintlighet ved berøring. Afebril. Ingen glandelsvulst. SR 6 mm. Terapi: Rivanolomslag. Fatle. Aureomycin 250 mg \times 5 med 8 timers intervall.

Kontroll 10. mai: Mindre smerter, hevelsen gått tilbake.

Kontroll 12. mai: Fortsatt bedring.

Kontroll 20. mai: Pasienten klager over at smertene har begynt igjen. På spørsmål forteller han at han har gått i arbeid fra 13. mai. «Trudde jeg var bra.» Hevelsen tiltatt, fingeren ømfintlig. Aureomycin 250 mg \times 8 hver 6. time. Følgende kontroller tilfredsstillende. Friskmeldt 6. juni. Pasienten hadde da god funksjon i fingeren.

Kasus 2. I. O., f. 9. april 1914. Tidl. frisk. 1. ishavstur. Aldri hatt spekkfinger. 17. april wirestikk v. pekefinger. Brukte borvannsomslag. 22. april smerter i fingeren og hevelse til opp på handbaken. Spist 20 «lungebetennelsestablinger».

St. pr. 15. mai 1950. Betydelig hevelse hele v. pekefinger og delvis håndflaten. Huden glinsende, spent, blå-rød. Betydelige smerter. Søvnløs. Ømfintlig for minste berøring. Afebril. Hasselnøtterstor glandel i v. axille. SR 8 mm. Terapi: Aureomycin 250 mg \times 8 hver 6. time. Rivanolomslag. Fatle.

Kontroll 17. mai: Ikke smerter. Hevelsen tilbake. 20. mai demonstrert T. T. sykehus. 2. mai ble pasienten friskmeldt og mønstret på for ishavstur.

16. mai 1950: Rtg.us. av v. hånds pekefinger «intet pat. i de benete deler».

Kasus 3. T. T., f. 4. mai 1898. Tidl. frisk. Aldri vært på selfangst. Ikke hatt spekkfinger. 13. mai lite rift på v. ringfinger. Arbeidet med rå selskinn. 17. mai hevelse og «verk». Natt til 20. søvnløs.

St. pr. 20. mai 1950: Hevelse av v. ringfingers distale $\frac{2}{3}$. Huden spent, glinsende, rød-blå. Ømfintlig. Afebril. Ingen gl.svulst. SR 7 mm. Terapi som kasus 2. Friskmeldt 1. juni. Pasienten hadde da intet mén etter sykdommen, og fingerens funksjon var god. 24. mai 1950 Rtg.us. av v. hånds 4. finger «intet pat. i de benete deler».

Kasus 4. A. H., f. 27. aug. 1922. Tidl. frisk. 1. ishavstur. Ikke hatt spekkfinger. 23. april under flåing «kniven i til beinet» på h. lillefinger. 27. april «verk» og hevelse. Brukt spritomslag.

St. pr. 20. mai 1950: H. lillefinger betydelig fortykket. Huden spent, rød-blå. Eksessivt ømfintlig. Krepitasjon svarende til ytterleddet. Afebril. Ingen gl.svulst. SR 2 mm. Terapi som kasus 2. Demonstr. T. T. sykehus 27. mai, pasienten smertefri, men bevegelsen i y.leddet var nedsatt. Friskmeldt 9. juni 1950. 22. mai 1950: Rtg.us. h. hånds 5. finger «betydelig bruskur i endeledet. Det sees kalkatrofi i leddene og kanskje små destruksjoner i leddflaten på endefalangen volart. Bløtdelshevelse omkring endeledet. Intet tegn til sequester».

Kasus 5. O. S., f. 4. aug. 1927. Tidl. frisk. 3. ishavstur. Aldri hatt spekkfinger. 12. mai knivstikk v. langfinger. 15. mai smerter og litt hevelse. Brukt rødsykeserumomslag.

St. pr. 25. mai 1950. V. langfinger moderat hevelse. Huden spent og misfarget. Ømfintlig. Vel hasselnøtterstor glandel i f. cubiti. SR 32 mm. Terapi som kasus 2. 31. mai ble pasienten friskmeldt, han var da symptomfri, bortsett fra glandelen.

På grunnlag av den omtalte kliniske likhet mellom spekkfinger og erysipeloid skulle det ligge nær å prøve aureomycin ved erysipeloid. Trekker en parallellen videre, er det også nærliggende å prøve aureomycin mot rødsyke hos gris.

Litteratur.

1. *Bidenknap, J. H.*: Spækflegmonen, Norsk Magazin for Lægevidenskaben s. 515, 1907.
2. *Candolin, Y.*: On «Seal Finger» (Spækfinger). Transactions at the twenty-fourth meeting of The Northern Surgical Association in Helsingfors s. 254, Ejnar Munksgaard, København 1949.
3. *Grytting, O.*: Personlig meddelelse.
4. *Knap, Johan*: Penicillinbehandling av spekkfinger. Tidsskr. for Den norske lægefor. 65: 320, 1945.
5. *Kobro, Mikael*: Framsteg i indre medisinske terapi. Tidsskr. for Den norske lægefor. 70: 293, 1950.
6. *Liavaag, Kaare*: To tilfelle av «spekkfinger». Tidsskr. for Den norske lægefor. 60: 173, 1940.
7. *Mathiesen, Axel F., Häupl, K., Thjøtta, Th.*: «Über den Speckfinger». Skrifter utgitt av Det Norske Videnskaps-Akademi i Oslo. I. Matem. Naturvid. Klasse 1935. Nr. 10. Jacob Dybwad. Oslo 1935.
8. *Mathiesen, Axel F.*: Penicillin og spekkfinger. Tidsskr. for Den norske lægefor. 65: 320, 1945.
9. *Sivertsen, Erling*: On the Biology of the Harp Seal, Hvalrådets Skrifter. Nr. 26. Jacob Dybwad, Oslo 1941.
10. *Sosialdepartementet*: Skipsmedisin, Grøndahl & Søn. Oslo 1949.
11. *Strøm, Jan*: Norsk Fiskeri- og Fangst-Håndbok, Alb. Cammermeyer. Oslo 1949.
12. *Thjøtta, Th.*: Personlig meddelelse.
13. *Usland, Olav*: Om spækfingre og deres behandling. Medicinsk Revue 36: 536, 1919.
14. *Aaneland, T. & Waage, R.*: Om spekkfingerens etiologi. Foredrag med demonstrasjon på Troms og Tromsø sykehus 20. og 27. mai 1950.

STREPTOMYCIN- BEHANDLING AV TUBERKULØS PERITONITT

Av *BODIL NEXMAND HAUGE*

(Fra Drammen sykehus, med. avd.
Sjef: Overlæge, dr. med. Olaf Rømcke.)

Tuberkuløs peritonitt er en relativt sjelden lidelse, men den forekommer av og til i et vanlig sykehusbelegg. På Drammen sykehus er det i løpet av de siste 10 år behandlet 26 pasienter under denne diagnose; 4 av disse er døde. Forløpet er som regel langvarig og prognosen usikker, selv om det kommer spontan helbredelse i mange tilfelle. Terapien har dels vært kirurgisk, dels konservativ. Det er hevdet at eksplorativ laparotomi skulle ha en gagnlig virkning, dessuten er røntgenbestråling blitt brukt, angivelig med godt resultat. Etter oppdagelsen av streptomycinet (Sm) har en imidlertid håp om en mer spesifikk behandling.

Zintel og medarbeidere har funnet, at Sm kan påvises i de fleste legemsvæsker etter parenteral injeksjon. Sm-konsentrasjonen i ascitesvæske er høy, event. høyere enn i blodet på samme tidspunkt. I pleurvæsken finnes Sm i moderat konsentrasjon, men overgangen til pleura fra blodbanen skjer langsommere.

I rapporten fra den 8. Sm-konferanse, som er holdt av *Veterans Administration Central Office Sm-Committee* i november 1949 er resultatene av behandlingen i 72 tilfelle av tuberkuløs peritonitt tabellarisk oppstillet — diagnosen er i alle tilfelle verifisert ved dyrkning av ascitesvæske eller ved laparotomi.

50 % angis som fullstendig helbredet, 33,3 % bedret og 16,7 % upåvirket eller verre etter behandlingen. Av de 2 første kategorier hadde 11,7 % fått residiv.

I *Quarterly Sm Progress Report*, jan. 1950 omtaler Temple et tilfelle av tuberkuløs peritonitt, verifisert ved operasjon, som etter ½ gram Sm daglig i 42 dager viste klinisk bedring, og hvor laparotomi utført ved behandlingens slutt, viste at de betennelsesaktige forandringer og tuberklene i peritoneum på det nærmeste var svunnet.

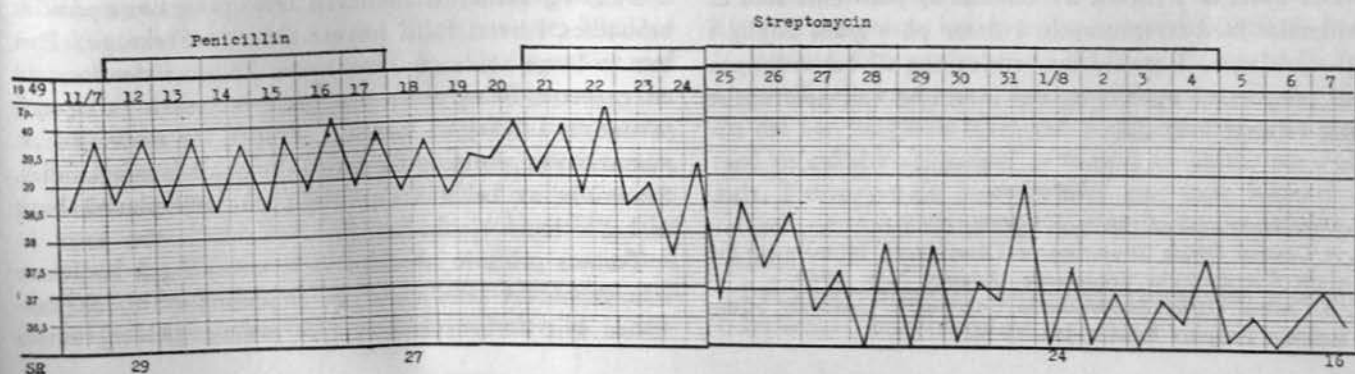
60 dager senere fikk pas. residiv, men ble på ny bedret etter 1 gram Sm daglig i 90 dager. Siste gang nektet pas. å la seg laparotomere for å få resultatet bekreftet.

H. Fr. Harbitz har funnet god effekt av Sm-behandling hos en pas. med tuberkuløs salpingitt og bekkenperitonitt. Vi har ved Drammen sykehus, medisinsk avdeling, i de siste 1½ år Sm-behandlet 3 pasienter med tuberkuløs peritonitt. Hos alle har resultatet vært tilfredsstillende med hurtig temperaturfall, svinn av ascites og bedring av almentilstanden, ledsaget av fall av SR. Bedringen er inntrådt i umiddelbar tilslutning til behandlingen og hurtigere enn en ellers ville ha ventet. Ingen av pasientene har hittil fått residiv, for den enes vedkommende er observasjonstiden dog kun 1 måned, mens den for de 2 andre er henholdsvis 18 og 9 måneder. Sykehistoriene skal kort omtales:

Den første pas. var en 20-årig Røde Kors-elev, som 8 år tidligere hadde ligget på sykehuset for samme lidelse, en tuberkuløs peritonitt som gikk tilbake etter 3 måneders sengeleie.

Hun var så frisk til hun i august 1948 fikk feber og smerter i abdomen og ble lagt inn i kirurgisk avdeling. Ved den kliniske undersøkelse fantes diffus ømhet over nedre del av abdomen samt en oppfylning i høyre regio iliaca, ingen påviselig ascites. Hun lå lenge mistenkt for en tuberkuløs salpingitt, men der kunne ikke påvises noen frisk betennelsesprosess ved den gynekologiske undersøkelse. Temperaturen ble etter hvert normal, men abdominalmertene persisterte, og SR holdt seg forhøyet. Til sist bestemte en seg for å gjøre en eksplorativ laparotomi. Cøcum og store deler av tynntarmen var tett besatt med tuberkler, der var sparsom mengde ascites, og uterus føltes fiksert av en tydelig oppfylning i høyre adnex. Pas. ble deretter overflyttet til medisinsk avdeling til Sm-behandling og fikk i begynnelsen 2 gram, senere 1 gram daglig, i alt 53 gram i 40 dager. Bedring inntrådte etter få dagers behandling, smertene forsvant og SR falt fra 42 til 15 mm. Hun har siden vært under regelmessig kontroll, SR har hele tiden holdt seg normal, og hun er klinisk symptomfri.

Pas. nr. 2 var en 15 år gammel pike, som ble lagt inn i kirurgisk avdeling for en akutt abdominallidelse den 7/7 1949. Hun hadde tidligere vært frisk, men var blitt syk 2 dager før med høy feber og smerter i høyre side av abdomen. Ved innkomsten ble det påvist ascites, som den første uke øket på, mens temperaturen lå omkring 39—40°. Der var ingen levkocytose, SR var 29 mm, hun var Pirquet-positiv. Ved dyrkning av ascitesvæsken på vanlige medier fikk en ingen oppvekst, men ved en inkurie ble den ikke dyrket på Löwensteins substrat. Den høye temperatur og den utspilte abdomen (ascites) i forbindelse med den relativt gode almentilstand, tross avmagringen, talte for at hun hadde en tuberkuløs peritonitt, og hun ble derfor overflyttet til medisinsk avdeling til Sm-behandling. Hun fikk 1 gram daglig i 15 dager, senere PAS 10 gram daglig i 20 dager. Allerede etter 7 dagers behandling var temperaturen blitt normal (se temperaturkurven) og hennes smerter og ascites var svunnet.



Ved utskrivningen etter et sykehusophold på 48 dager var hun klinisk symptomfri og SR var 7 mm. På skriftlig forespørsel 9 måneder senere svarer hun, at hun føler seg helt frisk.

Pas. nr. 3 var en 28-årig gift kvinne, som også ble innlagt i kirurgisk avdeling for «akutt abdomen». Hun hadde de foregående 2 måneder følt seg slapp og trett med dårlig matlyst og var tatt atskillig av i vekt. De siste 3 ukene var maven blitt større, hun hadde hatt smerter rundt umbilicus og diaré. Ved innkomsten 21/3 1950 påvist ascites, og der var et tydelig kontrastforhold mellom den avpillede skikkelsen og den utspilte abdomen. Temperaturen var springende, mellom 38 og 39°. Pirquet var positiv og SR var 42 mm. Både anamnesen og de objektive funn talte for en tuberkuløs peritonitt, hvorfor hun ble overflyttet til medisinsk avdeling til Sm-behandling. Hun fikk 1 gram daglig i 30 dager, og i samme tidsrom PAS 12 gram daglig. I løpet av den første uken ble temperaturen normal, samtidig gikk abdominalsymptomene og ascites tilbake, mens der kom en betraktelig bedring av almentilstanden og vektøkning. Ved utskrivningen 33 dager senere var SR 11 mm, og hun var subjektivt og objektivt helt symptomfri.

Ved skriftlig forespørsel 1 måned senere opplyses det, at hun av og til har litt smerter i maven, men i øvrig befinner hun seg vel og har god matlyst.

Hos den første pas. hadde genitalia sannsynligvis vært inngangsporten for den tuberkuløse infeksjon, mens det hos de neste ikke fantes andre tuberkuløse manifestasjoner og heller ingen opplysninger om tidligere gjennomgått tuberkuløs sykdom. I alle 3 kasus var sykdomsbilledet helt karakteristisk og entydig. Noen annen diagnose kan neppe komme i betraktning, i det første tilfelle ble diagnosen dessuten verifisert ved laparotomi.

At det er Sm som har vært årsak til det gunstige forløp kan vanskelig bevises, men temperaturfallet og den kliniske bedring inntrådte i alle tilfellene i umiddelbar tilslutning til Sm-behandlingen, slik at det for oss virket meget overbevisende, og vi har derfor funnet det berettiget å omtale det.

Tilføyelse:

Vi har nettopp avsluttet Sm-behandling av et fjerde tilfelle av tuberkuløs peritonitt: En 24 år gl. kvinne, som 1 år tidligere hadde ligget i sykehuset for tuberkuløs adnexitt (diagnosen verifisert ved laparotomi og histologisk undersøkelse). Hun kom inn igjen i med. avd. i aug. 1950 med svær ascites, temperatur omkring 38° og SR på 31 mm. Under behandling med Sm 1 gram daglig falt temperaturen og var normal etter 1 uke, abdominalomfanget avtok fra 88 cm til 82 cm i løpet av 14 dager, og SR falt til 10 mm.

Resymé.

Der omtales 3 tilfelle av tuberkuløs peritonitt som er behandlet med streptomycin i doser på 1 gram daglig i 15—40 dager. I umiddelbar tilslutning til behandlingen falt temperatur og SR, og der inntrådte full helbredelse etter relativt kort tid.

Litteratur.

- Harbitz, H. Fr.: Nord. Med. 40: 2060, 1948.
V. A. Central Office Streptomycin Committee: Minutes of the eight Streptomycin Conference, Atlanta, Nov. 1949.
V. A. Central Office Streptomycin Committee: Quarterly Streptomycin Progress Report, Jan. 1950.

CANCER VULVAE

Av BOYE STEN ISTRE

Forekomst.

Maligne svulster i vulva forekommer i en hyppighet av 3—5 % av alle maligne svulster i de kvinnelige genitalorganer. Det gjennomsnittlige antall nye pasienter som kommer til behandling ved Det Norske Radiumhospitalet er 15 pr. år og utgjør vel hovedparten av de forekommende tilfelle i Norge.

Det er således, samlet, ikke noen stor gruppe pasienter dette gjelder. Men da kreft i vulva er en sykdom som ved sin lokalisasjon skulle by på de beste betingelser for en tidlig diagnose, og som diagnostisk sjelden byr på noen særlige vanskeligheter, når det først undersøkes på den foreliggende mulighet, og hvor de terapeutiske og prognostiske utsikter er relativt gunstige i tidlige kasus, skulle det allikevel være berettiget å omtale svulstformen særskilt i artikkelserien om kreft. Behandlingsresultatene har nemlig stort sett ikke vært gode.

Cancer vulvae er en sykdom som særlig opptrer i høy alder. Gjennomsnittsalderen ligger omkring 60 år, med det største antall pasienter i aldersgruppen 60—70 år, men det forhindrer ikke at en må være oppmerksom på muligheten av en vulvacancer ved tumores i denne region helt ned i 20-årene (yngste observerte pasient i Radiumhospitalets materiale er 20 år, med et spinocellulært carcinom.).

Symptomer.

De dominerende symptomer er: kløe, smerter, tumor, ulcerasjon. Dertil kommer utflod, svie ved vannlatningen, levkoplacisymptomer, og en kunne gjerne føye til: neglisjering av samtlige symptomer. Pasientene kommer stort sett meget sent til behandling. En kan regne med at under norske forhold, slik det har vært hittil, har minst 35 % hatt symptomer i 1/2 år eller mer før de søker læge eller blir innlagt til behandling, symptomer på levkoplaci ikke medregnet. Levkoplaciens betydning for vulvacancerens oppståen er en faktor en sikkert kan regne med. Atrofisk vulvitis med levkoplaci, erythrodermi eller kraurose er hyppig ledsagende tilstander i kliniske materialer og forefinnes i 30—50 %. Og amerikaneren T a u s s i g mener at en påvist levkoplaci bør operativt behandles, i hvert fall i høyere alder (vulvektomi). Den kan jo lenge holde seg «iro», men kommer det først til en cancerutvikling skjer progresjonen nokså raskt med sekundær infeksjon, henfall, cystitt, pyelonefritt og metastasering, først og fremst til regionale lymfeglandler. Senresidiv av behandlede tilfelle på levkoplacisk basis er heller ingen sjeldenhet.

Tumors primære sete kan være vanskelig å bedømme i langt komne tilfelle, og en inndeling etter lokalisasjonen blir derfor usikker. Det samme gjelder tumors

Postoperative komplikasjoner: I to tilfelle er der oppstått bronchialfistel. Begge tilfelle er i lobektomigruppen. Den ene har fortsatt fistel etter bilobektomi på høyre side. I det annet tilfelle er der gjort thoracoplastikk med decortikasjon av underlappen og lukning av fistelen. Der kom primær tilheling etter dette inngrep, slik at vi altså har ett tilfelle av blivende fistel. Denne siste pasient vil senere bli reoperert.

I ett tilfelle har der utviklet seg en fistel fra oesophagus til pleurahulen på den opererte side. Det var en pasient med et rammollert tuberkulom i høyre overlapp. Det var planlagt å utføre en lobektomi, men på grunn av vanskeligheter i hilus med et konglomerat av tuberkuløse glandler ble der utført pneumonektomi. Der utviklet seg det vanlige postoperative eksudat, og der ble foretatt punksjon to ganger i de første postoperative dager. Eksudatet viste ingen tegn til infeksjon. 14 dager etter operasjonen ble eksudatet purulent, og det viste seg at der forelå oesophagusfistel. Hvordan fistelen er oppstått vites ikke, men den må vel skyldes lesjon av oesophagus under operasjonen, muligens be-tinget av en underbinding eller sutur i oesophagusveggen, med sekundær nekrose av denne og senere fisteldannelse, siden der ikke utviklet seg empyem umiddelbart i tilslutning til operasjonen. Der er gjort thorakostomi og anlagt en Witzels fistel. Fistelen har dog ikke vist tegn til å lukke seg spontant, så prognosen må sies å være dårlig.

Infeksjon i såret er sett én gang. Denne pasient er operert for så kort tid siden at der fremdeles er en fistel i brystveggen.

Empyem uten fisteldannelse er ikke sett. I ett tilfelle ble det dyrket tuberkelbasiller i det serøse eksudat i de første postoperative dager, men noe empyem utviklet seg ikke.

Postoperativ atelektase av den gjenværende lapp har forekommet én gang. Den svant helt etter et halvt døgn stillingsdrenasje.

Spredning til andre lapper eller til den annen side i tilslutning til operasjonen har forekommet bare én gang. Hos denne pasient forekom spredningen dog ikke i tilslutning til selve lobektomien, men den kom etter det sekundære inngrep da pasienten fikk lukket sin bronchialfistel.

Hos to pasienter utviklet der seg i den postoperative periode paroksyttisk tachykardi. Hos den ene forelå flutter som senere slo over til flimmer.

Senresultatet kan en ennå ikke uttale seg om. Bortsett fra de to pasienter med bronchialfistel, den ene med oesophagusfistel og den andre med infeksjon i såret, har dog de øvrige 10 pasienter hatt en ukomplisert rekonvalesens. SR har falt og er hos de fleste allerede helt normalisert, og de er blitt TB-negative. Om den varige effekt av inngrepet kan en dog ikke uttale seg før der er gått atskillig lengre tid.

Pas. med oesophagusfistel er senere blitt reoperert med lukning av fistelen. Fistelen brøt imidlertid opp igjen og pas. er senere død.

FØLSOMHETSBESTEMMELSE AV TUBERKELBASILLER OVERFOR STREPTOMYCIN

Av JOH. O. JOSEPHSEN

(Fra Statens Institutt for Folkehelse, Bakteriologisk afdeling.
Sjef: Dr. med. Sverre Dick Henriksen.)

En vesentlig ulempe ved behandling av tuberkuløse lidelser med streptomycin (SM) er den uttalte og relativt raske utvikling av resistente tuberkelbasiller (TB). En bestemmelse av følsomheten er derfor av den største betydning og utføres nå rutinemessig ved de større bakteriologiske laboratorier.

Det har imidlertid vist seg at resultatene ved de forskjellige laboratorier ikke alltid lar seg direkte sammenligne. Valg av metode, utførelsen og bedømmelsen av den spiller en så stor rolle at det er nødvendig å kjenne til disse forhold for selv å kunne vurdere laboratoriets svar. Dette må nødvendigvis også gjøre seg gjeldende ved dette laboratorium, og det er derfor av betydning at de læger som sender prøver til oss, kjenner litt til de metoder vi anvender og de vurderinger som har ligget til grunn for valg av metoder.

Det er i dag tre hovedprinsipper som anvendes: 1) dyrking i flytende medier, 2) dyrking på faste medier og 3) objektglassdyrking.

Dyrking i flytende medier.

De mest anvendte flytende medier er Dubos og Davis Tween-albumin medium (1,5) og det modifiserte Proskauer og Becks medium beskrevet av Youmans og Karlson (4).

Dubos-Davis medium er tilsatt bovint serumalbumin som «enrichment» (16) og Tween 80 (polyoksyetylen-derivat av sorbitan monooleat) for å motvirke adhesjonen av TB, slik at man får homogen blakning i kulturen og ikke overflate-hinnevekst eller kornet dybdevest som ellers er karakteristisk for TB's vekst i flytende medier. Youmans' medium er tilsatt menneskeplasma som «enrichment» og inneholder ikke Tween.

En standardisering av metodikken ved bruk av Dubos-Davis medium er fremsatt i rapport fra Medical Research Council (12). Denne metodikk er imidlertid meget omstendelig, og det er lett å få mediene sekundært infisert, om en ikke har anledning til å arbeide under spesielt sterile kautéler. Sekundærinfeksjonen er særlig uheldig i Dubos-Davis medium, der den diffuse veksten av TB skjules. I ikke Tween-holdige medier vil den kornete dybdevest vanligvis kunne skilles fra sekundærinfeksjon, men den tidlige veksten som en i de flytende medier først og fremst streber etter, vil også i disse medier lett skjules. Dessuten vil vekst av andre mikroorganismer hemme veksten av TB. Ved

mindre eller sterkt belastede laboratorier er det derfor mulig at metodikken med de flytende medier vil falle tungvint og at resultatene ikke vil bli så gode.

Et par andre forhold vil det også være av betydning å være oppmerksom på.

Fisher (6) og Youmans (19) har trukket i tvil betydningen av Tween-tilsetning, idet Tween kan øke SM-virkningen. Fisher fant en økning opp til 1000 ganger (sannsynligvis som følge av en økt overflatevirkning, slik at SM trenger lettere inn i bakterielegemet). Det er også mulig at Tween har en direkte bakteriostatisk virkning på TB (24). Nå skal denne uheldige virkning av Tween til en vesentlig grad motvirkes av det tilsatte bovine serumalbumin, men Youmans mener at det kan føre til merkbare feil og fremhever: «In any event, there should be a serious question of the logic of incorporating in a medium a substance known to have an unfavourable effect on the results of the test, especially when this substance is not necessary for growth of tubercle bacilli» (19).

En annen feil som kan gjøre seg gjeldende er at en ømfintlig eller delvis resistent stamme ved testing i flytende medier kan bli oppfattet som absolutt resistent. Innen en overveiende ømfintlig stamme kan det nemlig finnes enkeltindivider med meget høy resistens (15, 22) og disse enkeltindivider kan formere seg så meget at de gir full blakning i kulturen. Ved dyrkning på faste medier vil derimot de enkelte resistente individer bli representert ved hver sin koloni og derved gi til kjenne den delvis resistente egenskap.

I de flytende medier er det derfor vanskelig å få inntrykk av en stammes resistensgrad. Det kan gjøres, idet det synes å være omvendt proporsjonalitet mellom antallet av resistente individer i inokulatet og den tid det tar innen det kommer blakning av mediet (10). En må da anvende et inokulat med bestemt tetthet og medium med en bestemt SM-konsentrasjon. Men denne metode vil neppe egne seg til rutinemessig bruk.

De flytende mediens store fordel er først og fremst at de gir en meget rask vekst. Ved større inokulater kan veksten bli synlig allerede etter 72 timer, men ved inokulater som anvendes til følsomhetsbestemmelse og hvis tetthet ikke må være så stor at inokulatet selv gir blakning, kommer veksten gjennomsnittlig etter 7—10 dagers inkubasjon, undertiden først etter 2—3 uker.

Det er selvsagt av den største betydning at tilsendte prøver besvares så raskt som mulig og at en da anvender den raskeste metode. Til primær dyrkning er imidlertid de flytende medier lite egnet, da andre mikrober også vil få gode vekstbetingelser. Det må derfor først gjøres vanlig forkultur på Løwensteinmedier og deretter følsomhetsbestemmelse ved sekundærkultur i flytende medium. Undersøkelsestiden er da allerede kommet opp i uker (3—6), og noen særlig rask besvarelse blir det ikke. Ved primær dyrkning i flytende medier er det anbefalt å tilsette mediene sulfonamider eller penicillin (17—18), men ifølge Frisk og Lagergren (27) var slike forsøk ikke oppmuntrende, idet disse stoffer i de nødvendige konsentrasjoner virket hemmende også på TB.

Til rutinemessig bruk synes de flytende medier derfor lite egnet. Det fremholdes også i den nevnte rapport fra Medical Research Council (12), og det sies videre at det ville være en fordel om en kunne finne fram til egnede faste medier.

Dyrkning av fast medium.

Vi anvender Løwensteins medium etter en metodikk som er fremsatt av Holt og Cruickshank (36). I hovedtrekkene er fremgangsmåten følgende:

Løwensteinmediet fremstilles på vanlig måte. SM kan tilsettes før opphetning til koagulasjon eller dryppes til mediet umiddelbart før bruk.

SM er termolabil. Ved tilsetning før opphetningen vil derfor en del destrueres under denne. Stivningen finner sted ved 80° i en time, og Holt og Cruickshank har funnet at SM-virkningen da nedsettes med $\frac{2}{3}$.

Ved tilsetning før bruk dryppes SM til det stivnede Løwensteinmediums overflate. Rørene legges med overflaten horisontalt i 1 time hvorved SM-oppløsningen diffunderer inn i mediet.

Ved begge metoder tilsettes SM (under hensyntagen til destruksjonen under opphetningen og fortynningen i mediet under diffusjonen) i slike mengder at vi får rør som en regner med har de endelige konsentrasjoner på 3, 10, 15 og 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Som inokulat anvendes oppslemming av TB med en tetthet på ca. 1000 mil/ml.

Vi benytter begge metoder samtidig som en sikring mot metodiske feil. Ved den første metode vil bl. a. opphetningen representere et usikkerhetsmoment, ved den andre diffusjonen (ujevn fordeling i mediet) og variasjoner i mediets kubikkinnhold.

Prøvene avleses etter 2 uker hvis det er god vekst på kontrollen, ellers etter 3.

Undersøkelsestiden vil ved sekundærkultur på de SM-holdige Løwensteinmedier komme opp i 6—7 uker, men for å gjøre den så kort som mulig blir primærkulturene hyppig inspirert og tatt ut straks det er kommet tilstrekkelig vekst til at følsomhetsbestemmelsen kan gjøres. Ifølge Mitchison (13) er det ventelig ingen forskjell på ømfintligheten av ganske unge eller av 8 uker gamle kulturer. Veksten bør helst ikke være for sparsom, idet det er mulig at testing av en eller et par kolonier ikke vil gi noe representativt bilde av stammens følsomhet. Det er tenkelig at slike enkeltkolonier kan skrive seg fra særlig ømfintlige eller særlig resistente enkeltindivider, slik at en vil kunne få forskjellige resultater ved undersøkelse av flere prøver fra samme pasient. Forskjellen kan selvsagt også skyldes det opprinnelige materiale. Dette kan en gang vesentlig inneholde mikrober som har vært i god kontakt med SM, mens disse en annen gang har ligget mer beskyttet.

SM-holdige Løwensteinmedier er godt egnet til testing av følsomheten i primærkultur, og resultatet kan da foreligge samtidig med det vanlige dyrkningsresultat. Den primære oppvekst av TB kan imidlertid være meget uregelmessig, slik at ikke alle rør gir oppvekst. Det er derfor bare i de tilfelle der stammen viser vekst på rør med den høyeste SM-konsentrasjon (absolutt resistens) at vi besvarer prøven etter primær dyrkning. Andre resultater vil være tvilsomme. I særlig heldige tilfelle kan undersøkelsestiden da som helhet komme ned i 14 dager.

Uten særlig meget ekstraarbeid kan vi på denne måte også teste samtlige av avdelingens positive TB-kulturer for om mulig å komme på sporet etter basillebærere med resistente basiller. Det kan dreie seg om tidligere SM-behandlede pasienter, pasienter smittet med resistente basiller eller bærere med spontant resistente mikrober. Dette gjøres ved sekundær dyrkning på medier inneholdende 50 µg SM/ml.

Løwensteinmediet brukes ved den vanlige TB-diagnostikk ved avdelingen og går av den grunn greit inn i rutinen. Valg av medium kan imidlertid være en smaksak. Parallelt med Løwensteins medium har vi forsøkt glyserin-egg-agar mediet (beskrevet av L e r c h e i «Tidsskriftet» (25)), men det ga ikke så god og markant vekst som Løwensteinmediet og ble under våre forhold lettere infisert (stor trafikk i laboratoriene). At veksten ikke var så god kan muligens tilskrives agaren som etter L e y (23) virker hemmende p. g. a. sitt innhold av fettsyrer. D u b o s mener at denne hemningen kan motvirkes ved tilsetning av bovint serumalbumin (vanlig serum synes å ha samme virkning (35)), hvilket er gjort i Dubos Tween-albumin-agar medium (2, 5, 37). Også dette medium blir lett sekundærinfisert og bør tilsettes malakittgrønt eller penicillin for å motvirke infeksjonen (28, 35, 37).

Foruten de nevnte medier har vi også prøvd en del andre, men er iallfall foreløpig blitt stående ved SM-holdige Løwensteinmedier.

Objektglassdyrkning.

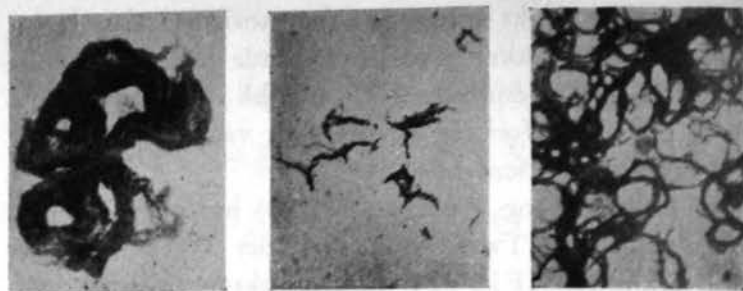
Overlæge H ø y e r D a h l kommer i en artikkel i «Tidsskriftet» (26) om «Streptomycin ved lungetuberkulose» inn på følsomhetsbestemmelsen og sier: «For tiden famler vi i blinde under en streptomycinkur på 50—60 g eller mer. Skal våre pasienter få full nytte av streptomycinet, må vi også her til lands få adgang til kontroll av basilleresistensen, og da på en slik måte at vi kan sende prøver hver annen uke og få svar på 10—12 dager. Det kan en visstnok oppnå ved objektglasskultur på flytende medium.»

Det er riktig at objektglassdyrkingen er den raskeste av de metoder som for tiden er i bruk, men dessverre har også den sin begrensning og oppfyller ikke i alle tilfelle de ønskede krav som overlæge H ø y e r D a h l nevner.

Metoden er beskrevet av P r y c e (29) og anvendes i flere modifikasjoner (7, 9, 14).

Vår fremgangsmåte er i hovedtrekkene følgende:

Basillerikdommen i materialet undersøkes ved vanlig mikroskopi. Materialet strykes ut på objektglass som er delt langs etter. (Ved anvendelse av Løwensteinkulturer slemmes TB opp i en blanding av 1 del hesteplasma og 6 deler fys. saltvann). Etter lufttørring behandles utstrykene 5 min. i 6% H₂SO₄, skylles godt i destillert vann og settes ned i sterile reagensglass med det SM-holdige medium. Vi anvender Müllers medium som angitt av S i e v e r s (14) (1 del defibrinert hesteblood og 2 deler destillert vann). Ved undersøkelsen tas objektglassene ut, lufttørres, farges og mikroskoperes.



Eksempler på «serpentine-cord-formation» av tuberkelbasiller dyrket på objektglass i flytende medium (250 × 1 forst.).

Mikroskopisk synlig vekst kan komme etter få dager, hyppigst innen tode dag, men den kan også først komme etter noen ukers inkubasjon.

Veksten er i de fleste tilfelle meget karakteristisk, idet det dannes pene guirlandeformede figurer — «serpentine cords» — som følge av TB's spesielle vekstmåte («gleitende Wachstum» (34)). Men ikke alle stammer viser denne karakteristiske vekst i samme grad. Som vist bl. a. av M i d d l e b r o o k og D u b o s (2) og B l o c h (3) synes det å være en relasjon mellom evnen til å danne «serpentine cords» og basillens virulens. Jo høyere virulens, jo mer uttalt guirlandevækst, mens de lite eller avirulente stammer vokser i uregelmessige hauger. Ved undersøkelse av basillerikt primærmateriale hvor de fleste mikrober opprinnelig har ligget enkeltvis eller bare få sammen, vil veksten i hauger også kunne tillate en bestemmelse av følsomhetsgrensen, men er utstrykene laget fra Løwensteinkulturer kan veksten være vanskelig å bedømme. Haugene kan skyldes dårlig utgning av materiale. Ved dyrkning fra kulturer er det derfor anbefalt å gjøre dyrkning i Tween-holdig medium før objektglassdyrkingen foretas.

Det som imidlertid først og fremst begrenser metodens anvendelse primært, er at den fordrer et så basillerikt materiale at en kan være sikker på at alle glass er blitt infisert. Få av de prøver som kommer inn til følsomhetsbestemmelse tilfredsstiller dette krav fordi de fleste prøver vi mottar er ekspektorater fra SM-behandlede pasienter med liten basilleutskillelse. Det blir derfor først og fremst i materiale fra ubehandlede pasienter at en kan ha håp om å komme til målet ved objektglassdyrking, mens en ved den fortsatte kontroll under behandlingen oftest må gjøre forutgående primær dyrkning.

Som eneste rutinemetode er objektglassdyrkingen derfor ikke så god. Skal den brukes sekundært står vinningsen av tid, i forhold til de faste medier, neppe i forhold til merarbeidet ved metodikken.

En metode til direkte mikroskopisk undersøkelse er også beskrevet (38).

Vurdering av resultatene.

Når det gjelder å fiksere grensen mellom ømfintlighet og resistens, er det en del momenter som gjør seg gjeldende.

For det første er det ingen skarp grense. Fordelingen av de ømfintlige og resistente individer innen en stamme følger som bl. a. vist av S i l v e r og K e m p e (30) den normale fordelingskurve.

Dernest er det fremdeles et åpent spørsmål i hvilken grad forholdene in vitro og in vivo stemmer overens. Den tuberkuløse sykdoms art — antall av mikrober i organismen, antallet av intra- og extracellulære mikrober, pasientens almentilstand og de øvrige faktorer i den immunbiologiske mekanisme er forhold som spiller en avgjørende rolle for en gunstig SM-virkning in vivo.

Enn videre vil dosens størrelse, det doseringsskjema som brukes og eventuell kombinasjonsterapi (P.A.S. eller andre kjemoterapeutica) være faktorer av betydning. Ennå kan det vel ikke sies at en har vunnet fram til full enighet om hvilken dose eller hvilken doseringsmåte det er som gir det beste terapeutiske resultat. For utviklingen av basilleresistens synes behandlingens varighet å spille en langt større rolle enn dagsdosens størrelse (20), mens det for den umiddelbare SM-virkning er mulig at det omvendte forhold kan gjøre seg gjeldende (21).

Disse forhold gjør at det er vanskelig å fiksere en in vitro grense mellom ømfintlighet og resistens, og den grense som bakteriologen fastsetter må nødvendigvis bli mer eller mindre kunstig.

Det blir ikke her anledning til å komme inn på de detaljerte bakteriologiske vurderinger for fastsettelsen av in vitro grensen. En skal bare nevne at blodkonsentrasjonen 1—2 timer etter en dose på 0,5 g angis til 15—20 µg/ml (8, 31, 32), og etter Bogen's mening (31) gir det liten bedring i resultatene om dosen økes over 0,5 g. En skulle således kunne regne med en praktisk in vitro grense ved 15 µg/ml, og etter forsøk med ubehandlede stammer og den anerkjente ømfintlige laboriestammen H 37 Rv har vi blitt stående ved denne grense ved anvendelse av SM-holdige Løwenstein-medium. K. A. Jensen inntar omtrent samme standpunkt (33). Lerche anfører 10 µg/ml som grense ved glycerin-egg-agarmediet. Hvor grensen tallmessig skal settes spiller imidlertid mindre rolle. Den kan, som allerede nevnt innledningsvis, variere med metode og forsøksbetingelser. Det vesentlige er at bakteriologen har en viss fortrolighet med bedømmelsen av den eller de metoder han bruker.

Ved dyrkning i flytende medium synes grensen å ligge relativt lavere, sannsynligvis som følge av den mer intime kontakt mellom SM og mikrobe. Det angis verdier fra 1—10 µg/ml. Ved objektglassdyrkning i flytende medium har vi ennå for lite materiale til sammenlignende undersøkelser. Det er derfor bare i helt klare tilfelle — absolutt ømfintlighet eller absolutt resistens — at vi besvarer prøver etter denne metode.

Det er vel riktig, som Lerche fremhever (25), at in vitro-titeret bør ligge atskillig under serumtiteret for at effekten av behandlingen skal bli god, men på den annen side bør grensen for resistens ikke settes for lavt, for at ikke bakteriologen skal være skyld i at en pasient skulle bli avskåret fra en SM-behandling som kanskje kunne virke. I de aller fleste tilfelle vil in vitro resistens også bety resistens in vivo, men ut fra dyreforsøk (11) kan det synes å være en ganske stor «terapeutisk margin» omkring den vanlig fastsatte in vitro grense. Og selv om metodene ved følsomhetsbestemmelsen er grove, vil de derfor sikkert allikevel kunne være en uvurderlig

veiledning for klinikerne. Men det må fremholdes både fordi det ennå er atskillige usikkerhetsmomenter vedrørende medienes SM-innhold og vurderingen, som i mange tilfelle må bli rent skjønnsmessig, at det svar som bakteriologen gir, ikke kan betraktes som et *absolutt* resultat. Det er den kliniske erfaring som må avgjøre hvordan det bakteriologiske resultat skal vurderes i det enkelte tilfelle.

Summary.

Joh. O. Josephsen: *The methods for testing the streptomycin sensitivity of tubercle bacilli in vitro.*

According to the experience of the author cultivation on Løwenstein's medium is a convenient method for use in routine laboratories.

With material containing a sufficient number of bacilli the slide culture method will usually be time-saving.

Litteratur.

1. Dubos, R. J. and Davis, B. D.: J. Exp. Med. 83: 409, 1946.
2. Middlebrook, G. and Dubos, R. J.: Ibid. 86: 175, 1947.
3. Bloch, H. Ibid. 91: 197, 1950.
4. Youmans, G. P. and Karlson, A. G.: Am. Rev. Tub. 55: 529, 1947.
5. Dubos, R. J. and Middlebrook, G.: Ibid. 56: 334, 1947.
6. Fisher, M.: Ibid. 57: 56, 1948.
7. Cunning, M. and Durmond, M.: Ibid. 58: 599, 1948.
8. Hobson, L. B., Tompet, R., Meschenheim, C. V.: Ibid. 58: 487, 1948.
9. Berry, J. W. and Lowry, H.: Ibid. 60: 51, 1949.
10. Wollinsky, E., Reginster, A., Steenken, W.: Ibid. 58: 335, 1948.
11. Steenken, W. and Wollinsky, E.: Ibid. 58: 353, 1948.
12. Medical Research Council: Lancet II: 862, 1948.
13. Mitchison, D. A.: Ibid. II: 694, 1949.
14. Sievers, O.: Ibid. I: 798, 1949.
15. Youmans, G. P. and Williston, E. H.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 68: 458, 1948.
16. Bossevain, C. H.: Ibid. 44: 110, 1940.
17. Kibby, W. M. M. and Dubos, R. J.: Ibid. 66: 120, 1947.
18. Goldie, H.: Ibid. 65: 210, 1947.
19. Youmans, G. P.: Rep. Am. Trud. Soc. (Streptomycin and Dihydrostreptomycin in Tuberculosis) 74, 1949.
20. Riggins, H. McL., Morton, R., Stanley Lincoln, N., Hainlen, E. W. and Monroe, J.: Ibid. 294.
21. McLeod Riggins, H. and Hinsbaw, H. C.: Ibid. 373.
22. Yegian, D. and Vanderlinde, R. J.: J. Bact. 56: 177, 1948.
23. Ley, H. L. and Mueller, J. H.: Ibid. 52: 453, 1946.
24. Sattler, T. H. and Youmans, G. P.: Ibid. 56: 235, 1948.
25. Lerche, Chr.: Tidsskr. for Den norske lægefor. 13: 331, 1949.
26. Høyer Dahl, R.: Ibid. 13: 334, 1949.
27. Frisk, A. R. and Lagergren, R.: Acta Med. Scand. 132: 189, 1948.
28. Frisk, A. R. and Lagergren, R.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2: 32, 1950.
29. Pryce, D. M.: J. Path. Bact. 53: 327, 1941.
30. Silver, H. K. and Kempe, C. H.: J. Immunol. 62: 263, 1947.
31. Bogen, E.: J.A.M.A. 140: 469, 1949.
32. Pacard, E. N. and Meade, G. M.: Rep. Am. Trud. Soc. 272, 1949.
33. Jensen, K. A.: Ugeskr. for Læger 111: 259, 1949.
34. Roth, W.: Schw. Zeitschr. Path. Bakt. 12: 451, 1949.
35. Kürsteiner, E.: Ibid. 13: 340, 1950.
36. Holt, H. D. and Cruikshank, R.: Month. Bull. Minist. Health & Publ. Lab. Serv. 103, May 1949.
37. Smith, J. W., Humiston, J., Greger, W. P., Kirkby, W. M. M.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 70: 589, 1949.
38. Benda, R. et Urquia, D. A.: La Presse Médicale 58: 841, 1950.

vært så svakt at det har vært helt ubrukelig. Så vidt jeg kan forstå er dette en mulig forklaring:

Av de gamle stammer som brukes, er alle på 1 nær verdiløse og gir vesentlig fortynningsvæske til tuberkulinet. Den ene er noenlunde brukbar. Når den vokser slett, får vi et svakt eller helt ubrukelig tuberkulin. (Stammene og mediene har nemlig vært de samme hele tiden.)

At tuberkulin fremstillet av slike stammer av og til gir sterkere tuberkulin enn det danske, tyder på at det danske er svakt, og at det haster med å komme over på trygg grunn.

STREPTOMYCIN-BEHANDLING AV TUBERKULØS PERITONITT

Av PER HANSSEN

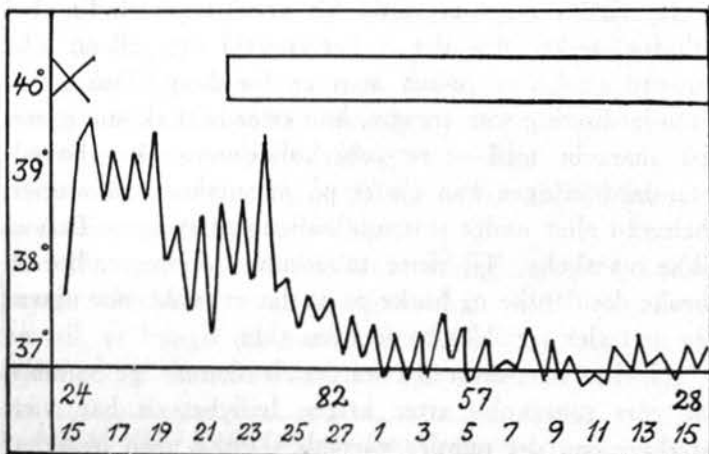
I «Tidsskriftet» nr. 21, 1950 har dr. H a u g e gjort rede for de gode resultater av Streptomycin-behandling hos 4 pasienter med tuberkuløs peritonitt. 2 av pasientene har også fått små mengder P.A.S. i tillegg.

Fra januar 1950 har vi ved Rogaland sykehus forsøksvis gitt alle våre pasienter med tuberkuløs pleurit 14 g P.A.S. granulat daglig i 2 måneder. Det umiddelbare resultat har vært meget tilfredsstillende, men det viktigste er jo senresultatene. I samme periode har 5 pasienter med tuberkuløs peritonitt fått samme behandling, også med umiddelbar god virkning.

Temperaturkurven er fra en 21 år gammel pasient som etter 3 dagers abdominalsmerter ble operert 15. februar på grunn av diagnosen akutt appendicitt. Det var rikelig blakket, serøs væske i bukhulen. Peritoneum fortykket, ødematøs, tett besatt med knappenålshodestore hvite knuter. Mikroskopi viste tuberkulose.

Temperaturen falt etter få dagers P.A.S.-behandling (markert ved rektanglet) og SR som maksimalt var 82, falt i løpet av vel 14 dager til 29. Samtidig velbefinnende. Pasienten befinner seg 8 måneder senere helt vel.

Det er etter vår erfaring grunn til å overveie om en ikke hos pasienter med tuberkuløs peritonitt og pleurit kan klare seg bare med P.A.S. og reservere streptomycin for de pasienter som ikke hurtig blir klinisk symptomfrie ved P.A.S.-behandling.



NY YRKESRISIKO FOR FEIERE

Av ARNE BRUUSGAARD

(Fra Statens Arbeidstilsyn, Yrkesmedisinsk poliklinikk.)

4 feiere som søkte Yrkesmedisinsk poliklinikk klaget over at de i den senere tid hadde merket en sjenerende, men forbigående kløe og brenning i huden etter feiing. Særlig var ubehagene store der hvor klærne sluttet rundt hals og håndledd, men også i pannen, i skrittet og på kroppen for øvrig.

De klaget dessuten over at klærne ble mer eller mindre «spist opp» og snart så ut som om de var møllspist. Den ene feier medbrakte en feierlue som bar tydelige spor av ødeleggelsen.

Feierne hadde også tidligere av og til merket en del lettere hudirritasjon under og etter feiing, men ulempene var nå vesentlig større. Bortsett fra en av feierne, som hadde hatt et eksem i rima internates i flere år, hadde ingen av dem tidligere hatt noen hudlidelse og heller ikke andre særlige ulemper som kunne antas å skyldes yrket.

Feierne hadde selv forlenget fattet mistanke til de oljefyrte anlegg, som det stadig er kommet flere av i de senere år. De hadde videre merket at klærne ble særlig fort ødelagt hvis det var fuktig vær eller regn.

Ved undersøkelse av de 4 feiere fantes hos alle bare helt ubetydelige lette kloringsmerker og enkelte spredte små røde papler og antydning til papulo-pustler på de hudpartier hvor de hadde merket hudirritasjon og brenning etter feiing av oljefyrte anlegg. Det var ved undersøkelsen gått noen dager siden siste feiing av slikt anlegg.

Ved undersøkelsen for øvrig fantes, bortsett fra det ene tilfelle med eksem, intet særlig, men en fikk mistanke om at det forelå en lettere scabies i 2 tilfelle etter sykehistorien å dømme, bl. a. hadde det vært tilfelle av scabies i deres familier.

Undersøkelsen ga for så vidt lite holdepunkter for vurdering av graden av eller årsaken til den påvirkning de mente seg å være utsatt for.

En sotprøve fra en oljefyrt kjele ble undersøkt på Yrkeshygienisk Institutt's laboratorium, for om mulig å komme årsaken nærmere. Analysen ble utført av instituttets kjemiker, dr. philos. K a r l W ü l f e r t :

En oppslemning av 10 g sot i 250 ml 1 % NaCl-oppløsning ga et filtrat med pH på 2,2. Ved sulfatbestemmelse i filtratet fantes ca. 2 g sulfat. Det vil, beregnet på sot, gi ca. 20 % sulfat.

En prøve av sot fra kullfyrt anlegg ga tilsvarende en pH på 4,5 og en beregnet sulfatmengde på 13,3 %.

De foretatte analyser ga tilstrekkelig grunn til å anta at hudirritasjon og kløe samt ødeleggelse av klærne skyldtes tilstedeværelse av betydelige mengder *svovel-*

Meddelelse på lægemøte på Rikshospitalet 8. oktober 1949.