

(Tartu Ülikooli bakterioloogia-kabinetist. Juhataja: Prof. dr. med.  
K. Sch loss man n).

## Nahatuberkuloosi ravimisest kemoterapöitiliste vahenditega, eriti sanokrüsiiniga.

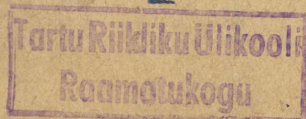
Dr. med. P. Hansen — Tartu.

Mitmesuguste tuberkuloosi protsesside ravimine kemoterapöitiliste vahenditega on juba ammu tarvitusele võetud. Selleks tarvitati aineid, milledest loodeti, et nad võiksid takistada tbc. batsillide kasvu kudedes ja nõutraliseerida nende poolt valmistatud toksiini, ilma et sellel puhul kannataksid ka rakud. Juba algusest peale oletati a priori, et kemoterapia tbc. puhul ei suuda anda nii häid tagajärgi, kui mõne teise infektsiooni korral. — Seda põhjust nähti kahes asjaolus: esiteks; tbc. batsille ümbritsevas rasv-vaha ainest kindlas kihis, mis takistab medikamendi batsilli sisse tungimist ja teiseks veresoonte ja veretsirkulatsiooni puudulikkuses tbc. pesades.

Nimetame lühidalt neid kemoterapöitilisi vahendeid, millel osalt ajalooline tähtsus ja milledega on saavutatud enam-vähem silmapaistvaid terapöitilisi tagajärgi. Laialt tuberkuloosi ravimiseks tarvitatud mitmesugused tõrva-derivaadid (kreosoot, guajakool j. n. e.) avaldavad küll sagedasti terapöitilist toimet tbc. puhul, kuid puudub alus arvamiseks, et nad toimiksid otse-teel surmavalt tbc. batsillidesse. Samuti tõendavad ka Fischer'i katsed loomadega, et mentooli-õikalüptooli injektsioonid ei suuda takistada tbc. arenemiskäiku. Sama arvamisele jõuti ka teiste eetriõlide kohta, mida nii sageli soovitati tbc. ravimiseks. Maendli ja teiste autorite uurimised näitasid, et kaltsiumkloriidi lahuste verde süstimiste tagajärjel paranevad märksa tbc. haiged, kuid ei ole mingit põhjust oletamiseks, et Ca toimiks surmavalt organismis viibivatesse tbc. batsillidesse. Sama otsusele jõudsid ka Maier ja Wells mitmesuguste silikaatide soolade lahuste kohta.

Niikui teada seisavad arseeni- ja elavhõbeda-preparaadid silmapaistval kohal kemoterapöitiliste vahendite hulgas ja nende tarvitamine on juba annud küllalt tähelepanekut väärivaid resultaate paljude infektsioonide puhul. De Witt ja Chavanti katsed arseeni ja elavhõbeda preparaatidega tbc. haigetel näitasid, et nad suudavad terapöitilist toimet avaldada. Ei olnud aga võimalik tähele panna, et need ained avaldaksid toimet organismis viibivate tbc. batsillide patogeensusse ja sellepärast ei või praegusel ajal As ja Hg ühendusi lugeda kemoterapöitiliste preparaatide hulka tuberkuloosi ravimiseks.

Kiniin ja tema derivaadid on silmapaistva kemoterapöitilise toimega prototsooide ja mõningate bakterite poolt esile kutsutud infektsioonide puhul (malaria, pnöimokokkide infektsioonid jne.). Tbc. puhul ei avalda need derivaadid märgatavat terapöitilist toimet. Morgenroth'i ja t. autorite uurimised näitasid, et akridiini derivaadid — trüpaflaviin ja rivanool — otse üllatavat kemoterapöitilist toimet avaldavad strepto- ja stafülokokkide infektsioo-



125211

ARHIIVKOGU

nide puhul. — Neil ei ole aga mingisugust märgatavat toimet. tbc. protsessis in vivo. Drouin Renon ja Esnault said rahuldavaid resultaate tbc. ravimisel Frouin Grenet tseeriumi soolade lahustega. Süstimise järel ilmus mononukleaarne löikotsütoos ja in vitro oli märgata, et nimetatud soolade lahused vähendavad tbc. batsillide rasv-vaha katte ollust. Uuemad uurimised tõendasid, et tseeriumi soolad ei avalda kaugeltki iga tbc. haigesse terapeutilist toimet. Näiteks palavikuga tbc. haigetel ei ole nende vahendite tarvitamine mitte soovitatav.

1894. a. avaldas L u t o n esimesena töö, milles tema tähelepanekut juhib vasesoolade terapeutilisele toimele tuberkuloosi puhul. L i n d e n ja tema kaastöölised valmistasid vaseletsitiini ühenduse, millega nad häid terapeutilisi resultaate said tbc. haigetel. Pea pärast L i n d e n'i valmistas jaapanlane K o g a tsüanokupriooli, millega võis saavutada autori tõenduse järel sama resultaate, kui L i n d e n'i omaga. Vaatamata tähendatud autorite heade otsuste peale ei ole suutnud need ained piiri panna tuberkuloosile nendes maades, kus neid tarvitatatakse. In vitro avaldavad need ained surmavat toimet tbc. batsillidesse, kuid E g g e r s'i uurimised näitavad, et tbc. batsillidel ei ole erilist affiinsust vasesooladele in vivo ja sellega ei või vase soolasid mitte pidada petsiifiliseks vahendiks tuberkuloosi terapias.

K o c h näitas esimesena, et K a u C y<sub>2</sub> lahus (1:1.000.000) takistab tbc. batsillide kasvu in vitro. Samuti toimis kloorkulla lahus (1:2.000.000) tbc. batsillidesse (De Witt). Alguses loodeti, et tähendatud kullasoolad võiksid kuuluda kemoterapeutiliste ainete hulka, milledega oleks võimalik ravida tbc., kuid K o c h'i ja De Witt'i katsed näitasid, et tbc. batsillidel ei ole affiinsust nimetatud kullasooladele in vivo ja et kullasoolade terapeutiline toime ei olnud mitte parem, kui vasesoolade oma. Aurokantaan s. o. kantaridiin-etiileen-diamiino-aurotsüaniid, mida soovitasid mõned autorid tbc. ravimiseks, oli liiga toksiline. Selle järele võttis F e l d t tarvitusele krüsolgaani. See aine takistab batsillide kasvu kultuuris lahustatult 1/100. F e l d t'i monograafiast, mis ilmub 1923. a., paistab, et krüsolgaanil ei ole nii suurt terapeutilist toimet tbc. puhul, kui seda alguses arvati. Krüsolgaani järele võeti tarvitusele tuberkuloosi ravimiseks trifaal-aurotiobenzüinidazool-karboonhappe naatrium. R i c k m a n n'i kogemuste põhjal näib ta tuberkuloosiprotsessi peale sarnaselt krüsolgaanile toimivat, kuid on viimasest vähem mürgine.

Uue tõuke sai kemoterapeutiline tbc. ravimine prof. M o e l l g a a r d'i tööde kaudu. Erilist huvi pakub meile M o e l l g a a r d'i poolt soovitatud tbc. ravimiseks kullapreparaat-sanokrüsiin, mis kujutab enesest kulla kahekordset tiosulfaati  $Au(S_2O_3)_2Na_3$ . Sanokrüsiinist avaldab terapeutilist toimet M o e l l g a a r d'i arvates negatiivse laenguga metallioon  $AuS_2O_3$ . Nii kui teada, toimivad raskmetallide soolad toksiliselt organismisse oma positiivselt laetud iooniga, kuna M o e l l g a a r d'il korda läks sanokrüsiini (sa.) näol saavutada niisugust ühendust, kus metallioon on laetud negatiivselt.

Sanokrüsiin kujutab enesest lumivalget kristallilist pulbrit, mis võib pimedas ja kuivas kohas alalhoituna muutumata umbes aasta seista. Valguse käes ja rõskes kohas omandab ta kollakas-pruunika värvi, muutudes  $Au_2S_2$ -iks. Alkoholis ja eetris ta ei lahustu. Lahustub hästi vees, andes nõitraalse lahuse, mis diffundeerub ruttu läbi loomariigist pärit olevate membraanide ja kannatab keetmist. Lahus 1:100.000 takistab sa. in vitro täiesti tbc. batsillide kasvu, lahus 1:100.000 veel konstateerimise võimaluse piirides. Ka in vivo takistab

ta tbc. batsillide kasvu: kunstliselt infitseeritud merisead on kaitstud tbc. generaliseerumise eest, kui ühel ajal infitseerimisega süstida neile sanokrüsiini. Morfoloogiliselt avaldub sanokrüsiini toime tbc. batsillidesse selles, et ta võtab neilt happesordid; batsillide rasv-vaha kattekiht muutub mürgilise metallioonile ( $Au O_3 S_2$ ) — läbilaskvaks.

Tervetele loomadele süstitult on sanokrüsiin kahjuta ja dosis tolerata eluskaalu kilo kohta on meriseale 3—4 cgr., jänesele 4 cgr. veenisiseselt, ja kuni 8 cgr. subkutaanselt süstitult; veistele 6 cgr. Terapötiline annus viimastele on 1—2 cgr. eluskaalu kilo kohta. Organismist eraldub sanokrüsiin pikkamisi ja rohkem neerude kui soolte kaudu. Annuse järel 1 cgr. kilo kohta ei leidu kuses valku, aga juba 2 cgr. järel kilo kohta võib sageli kuses mõne päeva vältel valku leida. Harilikult aga kaob kusest korduvate samasuguste annuste järel valk. Suured annused kutsuvad esile tõusvat halvatust, raskeid neeruhäireid ja loom sureb hingamisekeske halvatusse tõttu. Sanokrüsiini annused, mida terved loomad kahjuta kannavad, võivad tbc. põdevatel loomadel esile kutsuda raske reaktsiooni, mis võib isegi surmaga lõppeda. Vasikas, näit. sureb selle tõttu 48—72 tunni järel. Jälgides selle aja vältel reaktsioonikäiku vasikal leiame, et esmalt tekib albuminuria, mis pärast areneb hemorraagiliseks nefriidiks; viimasele lisaks ilmuvad veel toksilise müokardiidi ja kopsu turse (ödeemi) nähud ühes kiire t<sup>0</sup> langemisega enne surma. Moellgaard seletab niisuguse šoki tekkimist järgmiselt: sanokrüsiini poolt surmatud tbc. batsillide rakkudest vabaneb suur hulk endotoksiini, mis toimib antikehadest kaitseta organismisse mürgitavalt (endotoksiini šok). Moellgaard'i kogemuste järel ilmub tuberkuliini süstimise järel tbc. põdevatel loomadel tuberkuliini šok ainult kahes haiguse järgus. Kunstliselt infitseeritud loomadel ilmub ta kolme esimese nädala jooksul ja loomulikult infitseeritud loomadel 2 nädala jooksul enne surma. Moellgaard arvab, et neil kahel haiguse astmel puuduvad organismis antikehad, või neid on õige vähesel määral, kuna teistel astmetel kroonilise tbc. puhul esinevad antikehad tarvilisel määral. Moellgaard'i arvamist näib tõendavat järgmine näht: Kui tuberkuloosi põdevale vasikale süstida suurem doos sanokrüsiini, siis võib järgnevat rasket albuminuriat 24 tunni jooksul ära ravida, süstides vasikale — veenisiseselt 25 sm<sup>3</sup> seerumi, mis võetud vasikalt, kes on põdenud 3 kuud tuberkuloosi ja kelle veres leidub juba teataval määral spetsiifilisi antikehasid. Sellest välja minnes hakkas Moellgaard valmistama antitoksilist seerumi järgmise meetodi järel. Tervele vasikale või hobusele süstitakse esmalt surmatuid inimesetuberkuloosi-batsille (1 gr. batsille 100 kilo eluskaalu kohta); 8 päeva järel korratakse sama doosi ja järgneva 8 päeva järel süstitakse 10 gr. veisetuberkuliini. Süstimisi korratakse niikaua, kuni 40 sm<sup>3</sup> immuniseeritud looma seerumi, süstitult teisele loomale, kes oli 3 nädalat varem infitseeritud tuberkuloosiga (2 cgr. tuberkuloosi batsille 100 kilo kohta) 24 tunni jooksul ära ravib albuminuria, mis tekkinud 1 gr. sanokrüsiini süstimise järel. Niiviisi valmistatud antitoksiline seerum avaldab samasugust toimet nagu ülalnimetatud spontaanselt haigustunud vasika seerum. Moellgaard'i arvates sarnane seerum teeb bakteritest vabanenud mürgid (endotoksiinid) kahjutaks; endotoksiinišok, mis sanokrüsiini süstimise järel võiks tekkida, jääb seerumi süstimisel ära ja võib tekkida ainult endotoksiini sidundumisest antikehadega tuberkuliinireaktsioon. Esmane on siin tbc. batsillide lahustumine ja teisene — antigeen — antikehaline reaktsioon.



juhtudel, kus sanokrüsiin pääseb kergesti batsillidele ligi (värsked plöira tbc.), tõuseb t<sup>o</sup> järsult külmavärinatega, jõudes mõne tunni jooksul maksimumini (40°) ja langeb 8—12 tunni vältel. On aga juhtusid, näit. kopsu tipu tbc., kus sanokrüsiini süstimised mõõduvad temperatuurita.

Teine õige sagedane reaktsiooninäht sanokrüsiini süstimise järel on lööve (eksanteem). Oma iseloomult tuletab see leetrite ja sarlakite löövet meelde. Nad ilmuvad esmalt jäsemetel või kuklas, võivad üle kogu keha levida ja päevade kaupa püsida. Ka suulimanaha, kurgunäärmete ja konjunktiva peale võivad nad ilmuda. Urtikaaria taolisi ja hemorraagilisi laike näeb harva. Kaua kestvad lööbed (eksanteemid) jätavad pigmenteerunud asemel järele. Löövete peale vaadatakse kui tuberkuliinireaktsiooni peale.

Kõige kindlam tõendus selleks, et sanokrüsiini süstimiste järel tuberkuliinireaktsioonid esile kutsutakse, on n. n. pesareaktsioonid, mis avalduvad kliiniliselt tunduvate sümptomitega. Raskemakujuliste tuberkuliinireaktsioonide vastu võitlemiseks, iseäranis löövete ja pesareaktsioonide vastu, tarvatakse samuti heade tagajärgedega seerumi süstimisi.

Sanokrüsiini ravi vältel kaotavad haiged iga nädal enda keharaskusest mõned kilogrammid, mis kogu ravi vältel võib ulatada kuni 10 kiloni. Moelligaard'i arvamise järel on siin tegemist vabanenud batsillokaseiiniga, millel puudub antitoksilise seerumi vastu affiinsus. Hakkab sanokrüsiini ravimise tõttu haigete tervis paranema, siis jäävad kõikide ülal nimetatud reaktsioonide avaldused nõrgemaks ja kaovad lõpuks hoopis ära.

Mis puutub sanokrüsiini ravi tegelikku läbiviimisse ja eraldi sanokrüsiini doseerimisse, siis peab ütlema, et Taani autorid ei ole siin mitte kõik ühel arvamisel. Sanokrüsiini tarvitatakse veenisiseselt 5% vesilahus, mis peab olema täiesti selge. Süstima peab aegamööda. On sanokrüsiini veenisine tarvitamine võimata, siis süstitakse teda 3% lahuses intramuskulaarselt (m. v. femoris). Ühed autorid Secher'iga eesotsas soovivad, kui seda haige seisund vähegi lubab, võimalikult suuremaid annuseid. Nad algavad 0,5 gr. ja süstivad korraka kuni 1,25 gr. ja isegi 1,5 gr. Süstimist toimetavad nad iga 2 või 4 päeva järel. Kogusummas tarvitavad nad 6—10 gr. sanokrüsiini. Toimetades niiviisi arvavad autorid kemoterapötilist sihti — tuberkuloosibatsillide hävitamist — võimalikult paremini saavutada, olgugi et haiget sellega teatav hädaoht varitseb. Teised autorid (Faber) tarvitavad palju vähemaid annuseid; nad algavad raskematel juhtudel 0,1—0,25 gr. süstimisega, suurendades pikkamisi annuseid, kuna vaheajad on pikemad. Üle 1 gr. ei soovita nad mitte süstida. Igatahes on soovitatav järgnevaid sanokrüsiini süstimisi ikka suurenevate vaheaegade järel toimetada ja neid nii kaua korrata, kuni süstimine mõõdub täiesti reaktsioonita. Toimumise korral peab süstima ainult endist annust. Raskete pesareaktsioonide, ägedate oksendamiste ja suurte kaalu-kaotuste järel peab väiksemaid annuseid tarvitama. Seni kui nahal on lööve või kuses leidub valku, on sanokrüsiini süstimine keelatud. Valgu jälgedel kuses ei ole Secher'i arvates suuremat tähtsust.

Seerumi tarvitamise kohta peab veel järgmist tähendama. Mõned autorid tarvitavad seerumi ainult sa. šoki puhul, süstides 20 sm<sub>3</sub> seerumit korraka kaks korda päevas; teiste reaktsioonide puhul ei tarvita nad seerumi. Teised autorid aga tarvitavad seerumi iga reaktsiooni puhul, mis sanokrüsiini süstimise tõttu tekivad ja süstivad seerumi isegi profülaktiliselt enne iga sano-

krüsiini suurema annuse süstimist ja rasketele haigetele enne igat sanokrüsiini süstimist. Sanokrüsiinišoki puhul on seerumi süstimine tarvilik. Šoki esimeks tunnuseks on albuminuria ja sellep. on kombeks saanud valgu ilmumise järel kuses igapäev või üle päeva 20—40 sm<sup>3</sup> seerumi süstida nii kaua kuni valk hakkab tunduvalt vähenema. Samuti toimetatakse ka lööbe ilmumisel.

Sanokrüsiini ravi tagajärgede hindamise suhtes on Taani autorid tagasihoidlikud ja tunnustamiseväärt avalikkusega räägivad nad surmajuhtudest, mis neil esimestel katsetel on ette tulnud. Moellgaard'i väheste andmete järele on 134 ravitud haigest 25 sümptomiteta jäänud, 30 märksa paranenud, 40 ei olnud märgata paranemist ja 19 on haigus halvenenud. Ravimise tõttu surnud on 20 haiget, nendest: 5 šok'i tagajärjel, 2 pesareaktsiooni tõttu, 8 kaheksia ja 5 intoksikatsiooni tõttu. Nagu näha ei ole sanokrüsiini ravimise saavutused kopsu tuberkuloosi puhul kuigi hiilgavad, mis osalt sellega seletatav, et need on alles esimesed katsed sellel alal ja, et ravimisele on võetud igasuguseid kopsu tbc. haigeid, ka õige raskeid juhtusid ja doosimises puudusid kogemused.

Kirurgilise tbc. puhul ei anna sanokrüsiini veenisisese tarvitamise järel soovitavaid tagajärgi, kuid Chievitz'i katsed näitasid, et sanokrüsiini süstimised haiguse peäa mõjuvad. Samuti ei mõju sa. veenisisene süstimine kurgu tbc. puhul (Strandberg), vaid paranemist oli märgata ainult siis, kui sanokrüsiini süstiti ulkuse ümbrusesse.

Mis puutub naha tbc. ravimisesse sanokrüsiiniga, siis ei ole ma kirjanuduses andmeid selle kohta veel leidnud ja selle tõttu tekkis minus soov võimalust mööda katsuda sanokrüsiini teraapõitilist toimet mitmekesiste naha tbc. vormide puhul. Sanokrüsiini selleks otstarbeks saan ma prof. Schlossmann'ilt, keda ma siin kohal, kasutades juhust, südamlilkult tänan.

Kuni tänini on mul võimalus olnud ravida nelja naha tbc. põdevat haiget sanokrüsiini süstimistega. Nendest põdesid kaks Boeck'i sarkoidid, ja üks — lupus vulgaris faciei ja neljas lupus erythematodes't. Enne süstimiste algust vaadati kõigil kolmel kopsud tbc. suhtes ja kusi valgu sisalduse suhtes järele. Iga kord pärast süstimist uuriti kust valgu sisalduse suhtes ja mõüdeti t<sup>o</sup>. Süstimisteks tarvitati võimalilkult suuremaid annuseid; neid toimetati keskmiselt 6 päevaste vaheaegade järele. Vaheaegasid tuli sellepärast pikendada, et mõned haiged olid maalt pärit. Sanokrüsiini tarvitasin süstimiseks 5% vesilahuses. Ravimist toimetati ambulatoorselt. Lasen allpool lühidalt haiguslood järelneda.

Haige nr. 1. M. R. 25 a. kaal 55 kilo. 1922 märkas põsenukkidel roosakaid paapulitaolisi mügaraid, mis perifeerselt suurenesid ja keskelt muutusid kahvatuteks. Ka uued laigud ilmusid. Ravis end mitme arsti juures, tarvitas mitmesuguseid salve, aga paranemist ei olnud märgata. 1923 nahast väljalõigatud tükikene võimaldas histoloogilise uurimise järele diagnoosi — sarcoid Boeck. Raviti kõrgustiku päikesega ja arseeniga. Paranes ajutiselt, kuid mõne kuu järele halvenes uuesti. 1924 alul tarvitas jälle rohkesti arseeni, mille järele laigud peaaegu kadusid. Suvel halvenes haigus märksa: ilmus palju uusi laike. Arseeni ja salvide tarvitamise järele kadus osa, kuid suurem hulk nendest jäid palgele püsima. Sanokrüsiiniga ravimise alul oli haigel põsenukkidel ja põskedel rohkesti roosakas-punakaid sinaka helgiga, nahapinnast kõrgemaid laike; mõned näitavad perifeerset kasvu, laskudes keskelt tagasi, mille tõttu nad rõngakuju omandavad. Kopsu pahemas tipus kare hingumine. Röntgen: pahem tipp tumedam; paremas hiiluses paar lubjastunud nääret. Haige kahvatu ja kõhnavõitu. Pirquet positiivne, valku ei leidu.

18. VI. Intravenosselt süstitud sanokrüsiini 0,5 gr. Pärast süstimist oli haige enesetunne hea. T<sup>0</sup> mõni tund hiljem normaalne.
19. VI. Haige enesetunne hea. Laigud palgel punakamaks muutunud. T<sup>0</sup> 36,1<sup>0</sup>. Kusi puhas.
26. VI. Kuses valku ei leidu. Veenisiseselt süstitud sanokrüsiini 0,5 gr.
27. VI. Süstimise järel midagi iseäralikku; t<sup>0</sup> normaalne. Kuses ei ole valku.
29. VI. Laigud nahal madalamad ja kahvatumad.
2. VII. Veenisiseselt sanokrüsiini 0,5 gr.
3. VII. Haige enesetunne hea; t<sup>0</sup> normaalne. Kuses ei ole valku.
21. VIII. Laigud palgelt kadunud, ainult pahemal põsenukil oleks nagu veel ühte märgata. Veenisiseselt sanokrüsiini 0,5 gr.
22. VIII. Haige enesetunne hea. Kuses ei ole valku.
30. VIII. Haige sümptomiteta tervena koju lastud.
- Haige nr. 2. Alma V. maalt, abielus 43 a. vana. Kaal 51,5 kilo. Umb. 7 a. eest märkas enese haigust. Nimetatud aja vältel on end paljude arstide juures tagajärjeta ravinud.
12. III. 25. Mõlemal pool nina ja ülemisel huulel, rohkem siiski pahemal pool, väljaarenenud lupus vulgaris'e pesad; diaskoobiliselt on pesades ja nende ümbruses hästi nähtavad luupusesõlmekesed. 12. III—16. IV sai haige veenisiseselt kogusummas 0,355 gr. krüsolgaani, mille järel ei olnud mingisugust paranemist märgata.
18. VI. Haige ilmus jälle. Ta on kahvatu ja juba 5 kuud rase. Kuses valgu jäljed. Lupus vulgarise pesad muutumata. Veenisiseselt sanokrüsiini 0,5 gr.
19. VI. Midagi iseäralikku tundnud. Kuses endisel valgu jäljed; t<sup>0</sup> normaalne. Haige söitis maale.
26. VI. Enesetunne on hea. Haiguspesades kolmandal päeval pärast süstimist krabelemist tundnud ja nahk haigetel kohtadel punetab praegu. Kuses — valgu jäljed. Veenisiseselt sanokrüsiini 0,5 gr., mille järel haige maale söitis.
3. VII. Enesetunne on hea. Haiguspesade kohal punetab nahk kõvasti. Naha infiltratsioon haiguspesades tundub vähemaks jäänud olevat; luupuse sõlmekesed selgesti nähtavad. Kuses valgu jäljed. Veenisiseselt sanokrüsiini 0,5 gr.
9. VII. Naha infiltratsioon haiguspesades on tunduvalt vähenenud; pesade ääred täiesti lamedaks muutunud, ka naha punetus tunduvalt vähenenud. Veenisiseselt 0,5 gr. sanokrüsiini.
2. X. Kolmekuulise vaheaja järel ilmus haige jälle. Haiguspesad palju paranenud. Naha infiltratsioon, peale üksikute perifeerselt asetatud kohtade, kadunud. Sentris paistavad haiguspesad täiesti paranenud olevat, jättes järele atrofeerunud nahka. Endiste haiguspesade äärtel on veel paar infiltreerunud kohta, kus ka luupusesõlmed selgesti näha. Veenisiseselt sanokrüsiini 0,5 gr.
14. III. 26. Haige ilmus jälle. Haigus olla külma tõttu, nagu haige ise arvab, halvenenud. Haiguspesade ümbruses kohati jälle uued luupuse sõlmekesed. Veenisiseselt sanokrüsiini 0,5 gr.
- Haige ei ole enam ilmunud.
- Haige nr. 3: Jaan N., 48 a. vana, haigustus 1918. ja on end kuni 1922 tagajärjeta mitmete arstide juures ravinud. Samal aastal pööras Tartu Ülikooli naha- ja suguhaiguste polikliinikusse, kus tema „Boeck'i sarkoid“ palgel diagnoositi, milline histoloogiliselt tõendati. 1922 on haiget 10 korda Kromayer'i kvartslambiga tagajärjeta kiiritatud. 1923 on haiguspesi pealiskaudselt paquelin'itud ja jälle kvartslambiga tagajärjeta kiiritatud. 1924 vältel kokku 28 korda ilma suurema tagajärjeta kõrguspäikesega kiiritatud.
28. IX. 25. Mõlematel põskedel on haigel punakas-pruunid, sinaka helgiga infiltreerunud mügarad, millistest mõned on sentris tagasi laskunud ja seega rõnga kuju omandanud. Ka peanahal on ümmargused juuksteta, atrofeerunud nahaga kaetud laigud. Paremaks kopsutip bronhiaalne hingamine. Kuses ei leidu valku. Veenisiseselt 0,5 gr. sanokrüsiini, mille järel haige söitis koju.

17. IX. 25. Kolmandal päeval pärast süstimist on haiguspesad õige punetanud ja haige on tundnud, nagu oleks sipelgad nendes jooksnud. Naha infiltratsioon haiguspesades on pehmeks läinud ja nahavärv kahvatumaks muutunud. Kuses ei leidu valku. Veenisiseseelt 0,5 gr. sanokrüsiini.

30. IX. 25. Haige seisund ei ole palju muutunud, ainult infiltratsioon paistab vähenenud olevat. Kusi puhas. Veenisiseseelt 0,5 gr. sanokrüsiini.

6. X. 25. Haige käed, käevarred ja kõik keha on leetritaolise, kangesti sügeleva eksanteemiga kaetud, mis kolmandal päeval pärast süstimist ilmunud. Haiguspesad on tursunud, punetanud ja katsudes tundelikud. Praegu on kõik reaktsiooni avaldused palgel kadunud. Haiguspesad on sinakat värvi ja kõvasti istuvate kestadega kaetud. Kuses ei leidu valku. Lihasesiseselt 20 sm<sup>3</sup> sanokrüsiini-seerumit.

22. X. Infiltratsioon haiguspesades on peale kahe pesa paremal põsel kadunud. Haiguspesad on sinakad. Eksanteem nahal püsib. Lihasesiseselt süstitud 20 sm<sup>3</sup> s.-seerumit.

28. X. Haiguspesad, milledest infiltratsioon kadunud, on muutunud kahvatuks ja nahk neil kohtadel atrofeerunud. Paar pesa paremal põsel püsivad. Eksanteem on kadunud. Veenisiseseelt süstitud 0,5 gr. sanokrüsiini.

24. XI. Haige arvates olnud pärast viimast san. süstimist palge nahk päris terve. Pärast külmetamist ilmunud uuesti paar väikest pesa paremal põsel, mis ka praegu nähtaval. Veenisiseseelt süstitud 0,5 gr. san. Haige ei ole pärast viimast süstimist enam ilmunud.

Haige nr. 4. Frieda K. Tallinnast, 43 a. vana. Põeb umbes 15 a. lupus erythematodes faciei'd. Esmalt on enda haigust Petrogradis raadiumiga heade tagajärgedega ravinud. 1924 ilmusid lupus erythematodes'i haiguspesad palgel uuesti. Haiget on Tallinnas mitmed arstid tagajärjeta ravinud.

14. I. Palgel on kokku 5 tüübilist lupus erythematodes'e laiku. Kopsudes paar vana lubjastunud tbc. pesa (röntgen). Kuses ei leidu valku. Veenisiseseelt süstitud 0,5 gr. san.

19. I. Haige enesetunne hea. Haiguspesades ei ole mingisuguseid muutusi märgata. Kuses ei leidu valku. Veenisiseseelt san. 0,5 gr.

23. I. Teisel päeval peale süstimist märkas haige kergest punetust haiguspesades ja viimased kattusid suuremal arvul valgete kestadega. Kusi puhas. Veenisiseseelt 0,5 gr. san.

28. I. Teisel päeval peale süstimist on haiguspesad punetanud, tursunud ja õige rohkel arvul kõvasti istuvate kestadega kattunud. Praegu on nad märksa kahvatumaks muutunud kui alul olid. Kusi puhas. Haige enesetunne hea. Veenisiseseelt 0,5 gr. san.

1. II. Haige ei ole peale san. süstimist midagi iseäralist märganud. Haiguspesad veel palju kahvatumaks muutunud ja ainult üksikute kestadega kaetud. Kuses ei leidu valku. Veenisiseseelt 0,5 gr. san.

4. II. Haiguspesad olla ainult pisut punetanud pärast süstimist, nüüd on nad õige kahvatuks muutunud ja kaks väiksemat paistavad täielikult paranenud olevat. Kusi puhas. Veenisiseseelt san. 0,5 gr.

6. II. Haige käevarred ja keha on kaetud sügeleva leetritaolise eksanteemiga. Kuses valku umbes 1<sup>0</sup>/<sub>60</sub>. Lihasesiseselt süstitud 20 sm<sup>3</sup> s.-seerumit.

8. II. Teisel päeval pärast seerumi süstimist on haige keha üleni, ka pale, kattunud sügeleva urtikaaria taolise eksanteemiga. Silmade all kotid. Kuses valku ei leidu. Haiguspesad kaetud valgete kestadega. Lihasesiseselt 20 sm<sup>3</sup> s.-seerumit.

10. II. Keha kattev eksanteem on veel suurema ja laiemal ulatuse omandanud. Sügeleb välja kannatamatalt. Pale üleni tursunud ja punetab. Haiguspesad on kattunud valgete kestadega. Kuses ei leidu valku.

14. II. Naha punetus ja sügelemine märksa vähemaks jäänud. Palgenahk peaaegu loomuliku värvi omandanud. Kolm haiguspesa kestadeta ja kahvatuks muutunud, kuna ninal veel rohkesti kestasid leidub. Haige enesetunne on märksa parem. Haige sõitis Tallinna.

Jälgides nelja eelpool toodud haiguslugu peab kahtlemata ütleva, et sanokrüsiin avaldab head terapeütilist toimet nahatuberkuloosisse. Iseäranis

tõendav selles mõttes on esimene juht. Haigusavaldused kadusid sellel juba kolme sanokrüsiini süste järele. Ka juhud II ja III tõendavad sama asjaolu. Nagu haiguslugudest näha on nad peaaegu tervelena ravimist katkestanud. Haige III pidas ennast täiesti terveks, sest uuesti ilmunud haigusnähud olid vähe märgatavad. Isegi IV juhul — l. erythematodes — paranesid viiest haiguspesast kolm täielikult ära, kuna kahes pesas jäi järele veel nõrk punetus ja kestendamine.

Sanokrüsiini teraapõitiline toime on olnud kestav ühel juhul, keda minul on olnud võimalus kuni praeguse ajani jälgida. Teisi ravitud haigeid ei ole minul võimalik olnud lõpuni jälgida.

Sel põhjal ei saa ka mitte A. Reyn'i eitavat arvamist sanokrüsiini teraapõitilise toime suhtes pooldada, sest eelpool kirjeldatud haigusjuhud sunnivad teisiti arvama. Sanokrüsiini teraapõitiline toime naha tbc. puhul on kahtlemata parem krüsolgaani ja triphal'i omast (II, IV).

Huvitav on kliiniliselt jälgida sanokrüsiini toimet nahatuberkuloosi avaldustesse. Haiguspesad, nagu näha haiguslugudest, muutuvad sanokrüsiini toimel esmalt punaseks ja kattuvad siis valgete, osalt kõvasti istuvate kestadega. Süstete vaheaegadel võivad kestad ära kukkuda, aga uue san-süstimise järel tekivad punetus ja kestad jälle. Nii vältab see kuni haigusnähud haiguspesades ei ole kadunud.

Sanokrüsiin ei näi aga kaugeltki mitte ühetaoliselt toimivat iga üksiku haige ja nahatuberkuloosi vormisse. Boeck'i sarkoididesse (I ja III juht) näib sanokrüsiini toime kõige kiirem, mõjuvam ja kestmam olevat, kuna lupus vulgaris'esse paistab tema toime nõrgem olevat (juht II). Ka lupus erythematodes'esse (IV) avaldab sanokrüsiin tunduvat teraapõitilist toimet. Kahju ainult, et minul ei läinud korda viimast juhtu lõpuni jälgida.

Millest sarnane mitmekesine sanokrüsiini teraapõitiline toime on, selle üle ei ole võimalik praegu midagi kindlat ütelda. Võib olla on selle teraapõitilise toime tema erilise affiinsusest iga üksiku nahatuberkuloosi vormiga, võib olla ka haige individuaalsetest omadustest.

Sanokrüsiinil on Moellgaard'i arvates spetsiifiline affiinsus tuberkuloosibatsillidega. Nahatuberkuloosi pesades leidub harilikult vähe tbc.-batsille ja iseäranis harva on neid tuberkuliidide juhtudel leida. Selle tõttu ei saa sanokrüsiini teraapõitilist toimet naha tbc. puhul mitte üksi sanokrüsiini spetsiifilise affiinsusega tuberkuloosi-batsillidega seletada, vaid peab arvama, et sanokrüsiinil on affiinsus ka tbc.-koele.

Punetus, tursumine ja see eriline „sipelgate jooksmise“ tunne haiguspesades, mille üle haiged süstimise järel kaebavad, lubavad oletada, et san. kutsub ka nahatuberkuloosi puhul pesareaktsiooni esile. Pesareaktsioonid ilmuvad 2.—4. päeval pärast süstimist. Võib öelda, nagu kogemused näitavad, et mida suuremad pesareaktsioonid järgnevad süstimistele, seda paremad on teraapõitilised tagajärjed (IV, III ja II juht). Kas pesareaktsiooni kui tuberkulini reaktsiooni peale tuleb vaadata või on see ta sanokrüsiini erilisest affiinsusest tuberkuloosse koega, selle kohta puuduvad meil lähemad teadmised.

Kõiki nelja haiget raviti sanokrüsiiniga ambulatoorselt ja kõik nad kandisid san. süstimisi hästi, sõites isegi kohe peale süstimist maale. Ka rasedusse (rasedus 5.—9. kuud) ei avaldanud san. süstimised mingisugust kahjulikku toimet. Ainult III ja IV juhul ilmus liiga sagedate san. süstimiste järel

leetritaoline sügelev eksanteem kehale ja oli leida valku kuses, mis aga mõne aja järel peale san.-seerumi süstimist kadusid.

Sanokrüsiini-seerumi tarvitati ainult äärmise vajaduse korral. Paistab, et s.-seerumi süstimised ise võivad anafülaktilisi nähtusid esile kutsuda (juht IV) ja sellepärast peab neist süstimistest võimalikult hoiduma.

Nahatuberkuloosi ravimisel on tarvilik, nagu kogemused õpetavad, san. süstimisi paremate resultaate saavutamiseks nii korraldada, et saavutada häid pesareaktsioone haiguspesades. Pesareaktsioonide möödudes tuleb san. süstimisi jätkata; neid võib iga 4.—5. päeval korrata, hoidudes sel puhul aga üldkahjulikke reaktsioone esile kutsumast. Niimoodi tuleb tegutseda kuni täieliku haiguspesade paranemiseni.

Mis puutub sanokrüsiini doosimisesse, siis paistab soovitav olevat nahatuberkuloosi puhul, kui lubab haige üldseisund, suuremaid annuseid (0,5 gr.) korraga süstida.

Kokku võetult võib järgmist ütelda:

1. Sanokrüsiin veenisiseselt avaldab head teraapötilist toimet nahatuberkuloosi avaldustesse, kutsudes esile pesareaktsioone (luupus ja tuberkuliidid).
2. Peale affiinsuse tuberkuloosi batsillidega on sanokrüsiinil affiinsust ka tuberkuloosse koega.
3. Nahatuberkuloosi põdevaid haigeid võib sanokrüsiiniga ravida ka ambulatoorselt, toimides selle juures vastavate ettevaatuse määruste järele.

**Kirjandus.** 1. Levandowsky, F.: D. Tuberkulose d. Haut, Springer. — 2. Bürger: Brauers Beitr. Z. Kl. d. Tbc. 1923, Bd, 55 H. I. — 3. Feldt: Die Goldbehandlung d. Tuberk. u. Lepra. Halle 1923. — 4. Martenstein: Behndl. d. Lupus erythematodes mit Krysolgan. Dermat. Woch. 1922, nr. 48. — 5. Martenstein: Id. Klin. Woch. 1922, nr. 45. — 6. Ullmann: Krysolgan bei Lupus eryth. und Tuberkuliden. Derm. Woch. 1923, nr. 52. — 7. Moellgaard, H.: Chemotherapy of Tuberculosis Nyt Nordisk Forlag Busek Kopenhagen. — 8. Klemperer, F.: Zur Chemotherapie der Tuberkulose. D. Therap. d. Gegenw. 1925, nr. 1. — 9. Poindecker: Die Sanocrysinbehandlung der Tuberkulose in Dänemark. Wien. Klin. Woch. 1925, nr. 13 u. 14. — 10. Moellgaard, H.: The theoretical Basis of the Sanocrysin treatment of tuberculosis. Brit. Med. Journal 1925, nr. 3353. — 11. Dixon, W. E.: An Address on the specific. Action of drugs in tuberculosis. Ibid 1925, nr. 3357. — 12. Reyn, A.: Erfaringer med. Sanocrysinbhandling of Tuberkulose i Huden Hospitalstidende 1925, nr. 26. — Ref. Derm. Woch. 1926, nr. 8. — 13. Hansen, P.: Üb. d. Sanocrysinbehandlung d. Hauttuberkulose. Vorläufige Mitteilung. Derm. Woch. 1926, nr. 2.

\* \* \*

Dr. med. P. Hansen: Über die Behandlung der Hauttuberkulose mit chemotherapeutischen Mitteln, insbesondere mit Sanokrysin. („E. A.“ № 6/7.)

(Aus dem Bakteriolog. Kabinett d. Universität Tartu-Dorpat. Direktor: Prof. Dr. K. Schlossmann).

Verf. bespricht die verschiedenen chemotherapeutischen Mittel zur Behandlung der Hauttuberkulose u. ihre Wirksamkeit, teilt sodann eingehend 4 eigene Fälle mit (2 F. von Sarcoid Boeck, 1 F. von Lupus vulgaris u. 1 F. von Lupus erythematodes), die sämtlich mit intravenösen Injektionen von Sanocrysin (0,5 pro dosi) behandelt wurden u. kommt zu folgenden Schlüssen:

1) Sanokrysin intravenös verabfolgt entfaltet gute therapeutische Wirkungen bei Erscheinungen von Hauttuberkulose, indem es Herdreaktionen dasselbst hervorruft.

2) Ausser der Affinität zu Tbc.-Bazillen besitzt Sanokrysin auch eine Affinität zum tuberkulösen Gewebe.

3) Fälle von Hauttuberkulose können mit Sanokrysin auch ambulatorisch behandelt werden, unter entsprechenden Vorsichtsmassnahmen.

---

