

Neurosifilis tarpukario Lietuvoje: etiologija, klinika, diagnostika ir gydymas

Š. Jukna*

E. Sakalauskaitė-Juodeikienė**

*Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas

**Vilniaus universiteto ligoninės
Santaros klinikų
Neurologijos centras;
Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Klinikinės medicinos
instituto Neurologijos
ir neurochirurgijos klinika

Santrauka. Neurosifilis iki antibiotikų eros pradžios buvo nepagydoma, dažniausiai mirtina liga. Šio darbo tikslas – išsiaiškinti, kaip buvo suvokiama neurosifilio etiologija ir klinika, kokie neurosifilio diagnostikos ir gydymo metodai buvo taikyti Lietuvoje 1920–1939 m. Išnagrinėjus pirmąjį tarpukario Lietuvos ir Baltijos šalių medicinos mokslo žurnalą „Medicina“, paaiškėjo, kad neurosifilio priežastis buvo įvardijama kaip negydyto arba nepakankamai gydyto sifilio pasekmė. Neurosifiliui diagnozuoti dažniausiai buvo įvertinama citozė, naudojamos likvoro Wasserman, Pandy ir Nonne-Apelt globulinų reakcijos, gydyti – sunkiųjų metalų terapija (arseno, bismuto ir gyvsidabrio druskos). Sunkiausioms neurosifilio formoms (paralyžiniam neurosifiliui ir nugaros smegenų džiūčiai) gydyti buvo taikyti įvairūs karščio terapijos metodai: maliarijos sukėlėjo, virinto karvės pieno, neobenzinolio ir pyrifero injekcijos.

Raktažodžiai: neurosifilis, salvarsanas, karščio terapija, maliarija, žurnalas „Medicina“, tarpukaris, Lietuva.

ĮVADAS

Sifilis yra bakterijos *Treponema pallidum* sukelta infekcinė liga, kuria dažniausiai užsikrečiama lytiškai santykiaujant su asmeniu, sergančiu sifiliu. Sifiliu serganti nėščioji gali perduoti infekciją vaisiui, todėl sifilis gali būti ir įgimtas. Skiriamos dvi įgyto sifilio formos: ankstyvasis sifilis (<2 m. nuo užsikrėtimo) ir vėlyvasis sifilis (>2 m. nuo užsikrėtimo). Ir ankstyvojo, ir vėlyvojo sifilio metu *T. pallidum* gali pereiti hematoencefalinį (HE) barjerą ir sukelti neurosifilį [1]. Išskiriamos kelios neurosifilio formos: trys iš jų (besimptomis meningitas, simptominis meningitas, meningoencefalitas) priskiriamos ankstyvajam neurosifiliui, o meningoencefalitas, paralyžinis neurosifilis (paralyžinė demencija) ir nugaros smegenų džiūtis (*tabes dorsalis*) – vėlyvajam neurosifiliui [2].

Šiandien patvirtinti neurosifilio diagnozę nėra lengva: neurosifilis patvirtinamas nustatčius būdingus smegenų

skysčio (likvoro) pokyčius, esant teigiamiems kraujo serologiniams testams ir neurologinėi simptomatikai. Vien teigiami likvoro testai, nesant neurologinės simptomatikos, vertinami prieštarinčiai – jie gali būti teigiami ir ankstyvojo sifilio metu. Dažniausiai naudojami šie diagnostiniai laboratoriniai kriterijai: teigiama likvoro TPHA (treponemos hemagliutinacijos reakcija) ir (ar) teigiamas likvoro FTA-abs (fluorescentinis treponeminių antikūnų absorbcijos testas), padidėjęs mononuklearų kiekis smegenų skystyje (>10 mm³), kartu su padidėjusiu IgG indeksu (>0,7) ir (ar) IgM indeksu (>0,1) smegenų skystyje arba teigiamu smegenų skysčio VDRL (venerinių ligų tyrimų laboratorijos testu) [1–3]. Teigiamas likvoro VDRL (kuris yra specifiskas, tačiau nepakankamai jautrus tyrimas) kartu su tipiškais neurologiniais simptomais ir požymiais laikomas neurosifilio diagnostikos standartu [3]. Jeigu likvoro VDRL yra neigiamas, tačiau stebima tipiška neurosifilio klinika, reikėtų vertinti sifilio serologines reakcijas, citozę ir baltymo kiekį likvoro, papildomai atliekant likvoro FTA-abs (kuris yra mažiau specifiskas, tačiau labiau jautrus nei VDRL). Neurosifilio diagnozę mažai tikėtina ligoniui su netipiškais neurologiniais simptomais arba be jų, esant neigiamam likvoro FTA-abs testui [3].

Pagrindiniai preparatai neurosifiliui gydyti yra penicilino grupės antibiotikai (benzilpenicilinas arba prokaino

Adresas:

Eglė Sakalauskaitė-Juodeikienė
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų
Neurologijos centras
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
El. paštas egle.sakalauskaitė-juodeikiene2@santa.lt

© Neurologijos seminarai, 2020. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

benzilpenicilinas kartu su probenecidu). Jei ligonis yra alergiškas penicilinui, skiriamos kitos antibiotikų grupės – doksiciklinas arba ceftriaksonas [1–3].

Sifilio ligos pavadinimas kilo iš italų gydytojo ir poeto Girolamo Fracastoro (1478–1553) 1530 m. lotynų kalba sukurtos poemos *Syphilis sive Morbus Gallicus* („Sifilis, arba prancūziškoji liga“), kurios veikėjas piemuo Sifilis¹, įžeidęs saulės dievą, buvo tariamai pirmoji šios ligos auka [4, 5]. Iš čia XVI a. Europoje kilo gana moderni G. Fracastoro *contagion* (ligos „užkrato“, „sėklos“) idėja: ligos sėkla gali būti perduodama oru, vandeniu, maistu arba tiesiogiai iš žmogaus žmogui. Europoje XVI–XVII a. ir vėliau sifilis buvo gydomas gyvsidabrio tepalais, sarsapariliu, gvajoko žieve. Paradoksalu, tačiau didžiuosiuose Europos miestuose Renesanso laikotarpiu buvo uždaromos viešosios pirtys, nes manyta, kad taip bus sustabdytas sifilio ir maro plitimas [6, 7].

Keletas sifilio atsiradimo teorijų siekia paaiškinti šios venerinės ligos atsiradimo ir paplitimo priežastis. Kolumbo teorijos šalininkai teigia, kad sifilis buvo atvežtas jūreivių ir prekybininkų iš Naujojo pasaulio į Europą didžiųjų geografinių atradimų metu (XV–XVI a.) ir iš Neapolio pasklido po visą Europą. Afrikos teorijos šalininkai mano, kad frambeziija, lėtinė užkrečiama liga, kurią sukelia bakterija *Treponema pallidum pertenue* ir kurios simptomai (opos, odos, kaulų pažeidimai) yra panašūs į sifilio, atkeliavo į Ameriką bei Europą kartu su Afrikos vergais ir šaltesniame Europos klimato, mutavus bakterijai, pasireiškė lytiškai plintančio sifilio forma. Trečiosios teorijos šalininkai mano, kad sifiliu Europoje buvo sergama nuo neatmenamų laikų, tačiau, dėl išorinių simptomų panašumo, sifilis galėjo būti tapatinamas su raupsais [6]. Šią teoriją paremia archeologiniai duomenys, pavyzdžiui, sifiliui būdingi mirusiųjų kaulų pakitimai, aptikti Europos kapavietėse dar iki Amerikos atradimo [8]. Be to, neseniai atliktos genetinės mirusiųjų analizės parodė, kad dar prieš Kristupo Kolumbo (1451–1506) keliones europiečiai galimai sirgo sifiliu [9]. Paminėtina ir tai, kad iki bakteriologinės diagnostikos atsiradimo sifilis galėjo būti tapatinamas ir su kitomis lytiškai plintančiomis ligomis (LPL) [6].

Ilgą laiką sifilis buvo stigmatizuota ir gėdinga liga, todėl šalys, kur stebėti ligos protrūkiai, kaltindavo kaimyninių karalysčių ir imperijų gyventojus, kurie keliaudami pernešdavo užkratą: italai, vokiečiai ir anglai sifilį vadino „prancūzų liga“, prancūzai – „neapoliečių liga“, indai ir japonai – „portugalų liga“, musulmonai kaltino induistus, o induistai – musulmonus [10]. Sifilis taip pat dažnai vadinamas „didžiaisiais raupsais“ (angl. *great pox*).

Nors 1857 m. Friedrich Esmarch (1823–1908) ir Peter Willers Jessen (1824–1912) pirmieji suprato, kad sifilis yra galima paralyzinės demencijos priežastis [11], iki XIX a. pab. buvo manoma, kad paralyzinę demenciją sukelia galvos traumas, alkoholizmas, fizinis ir psichinis išsekimas, stiprus kūno sušalimas bei išgąstis [12]. Iki XX a. pr. para-

lyzinis neurosifilis vadintas „parasifilitiniu“, nes buvo manoma, kad sifilis nėra lemiamas faktorius ligai sukelti. Austrų psichiatras Richard von Krafft-Ebing (1840–1902) teigė, kad „civilizacija ir sifilizacija“ eina kartu – miestietiškas gyvenimo būdas (kuriame pasireiškia stresas, suvartojamas didelis tabako kiekis, vyrauja laisvesnė seksualinė aplinka) kartu su sifilio infekcija yra pagrindiniai veiksniai, skatinantys paralyzinio neurosifilio išsivystymą [13].

Paralyzinės demencijos etiologija buvo patvirtinta tik tuomet, kai 1905 m. prūsų ir lietuvių kilmės parazitologas Fritz Schaudinn (1871–1906) pirmasis mikroskopu aptiko bakteriją *T. pallidum*. Po metų vokiečių bakteriologas August von Wassermann (1866–1925) sukūrė pirmąjį kraujo testą sifiliui nustatyti. Galiausiai Hideyo Noguchi (1876–1928) kartu su kitais mokslininkais 1913 m. paralyziniu neurosifiliu sergančio ligonio smegenyse atrado *T. pallidum* [11].

Gyvsidabris yra žinomas kaip pirmasis veiksmingas chemoterapinis vaistas sifiliui gydyti. Nors gyvsidabrio junginiai veikdavo sifilio sukėlėją, tačiau buvo itin žalingi makroorganizmui, sukeldami negrįžtamas komplikacijas ligoniui. 1910 m. Paul Ehrlich (1854–1915) sukūrė pirmąjį antimikrobinį preparatą sifiliui gydyti – salvarsaną, kurį vėliau pavadino „magiška kulką“ (angl. *magic bullet*). Arseno preparatai buvo efektyvesni ir kiek mažiau toksiški už anksčiau naudotas gyvsidabrio druskas. Išradus salvarsaną, arseno turintys vaistai tapo dažniausiai išrašomais vaistais sifiliui gydyti visame pasaulyje iki penicilino atradimo ir įdiegimo į klinikinę praktiką Antrojo pasaulinio karo metais ir vėliau. Iki antibiotikų eros sunkiųjų metalų terapija (arseno, gyvsidabrio ir bismuto druskos) buvo dažniausiai naudojama neurosifiliui gydyti. Visgi šie metalai sunkiai prasiskverbėdavo per HE barjerą, todėl buvo mažiau efektyvūs vėlyvose neurosifilio stadijose [14].

Jau Hipokrato laikais buvo žinoma, kad ligoniams, sergantiems psichikos ligomis, kai kada padeda somatinė liga, sukelianti aukštą karščiavimą. Nuo 1854 m. tokie ligoniniai pradėti gydyti karščio terapija, sukeliant pūlinių susidarymą pakaušio srityje. Praėjus keliems dešimtmečiams, 1876 m., gydytojas Alexander Rosenblum (1826–1903) pabandė gydyti ligonius, sergančius paralyziniu neurosifiliu, įskiepydamas jiems grįžtamosios šiltinės sukėlėjų, tačiau vėliau už tokį drąsų ir neretai mirtiną gydymo metodą buvo nuteistas [15].

Julius Wagner-Jauregg (1857–1940) 1887 m. dar kartą pasiūlė karščio terapiją psichozei gydyti, tačiau šį kartą buvo naudotos ne bakterijos, o pirmuonys. Mokslininkas 1917 m. pirmasis atliko eksperimentą, įskiepydamas maliarijos sukėlėją ligoniui, sergančiam paralyzine demencija [16]. 1919 m. J. Wagner-Jauregg paskelbė sėkmingus gydymo rezultatus veikalė *On the impact of malaria on the Paralysis of the Insane* („Apie maliarijos įtaką gydant paralyzinę demenciją“): iš devynių gydytų ligonių trys pasveiko, trims po gydymo buvo stebėtas ryškus sveikatos

¹ G. Fracastoro Sifilio vardą veikiausiai pasiskolino iš senovės graikų mitų, kuriame Sifilas buvo vienas iš Niobės sūnų, kuriuos nužudė Apolonas. Niobė, netekusi sūnų, dukterų ir vyro, buvo nunešta į tėvynę Lidiją, kur ant aukšto Sipilo kalno pavirto akmeniu [51]. Už šį pastebėjimą esame dėkingi doc. dr. Eligijui Railai.

pagerėjimas, dviem ligoniams sveikatos būklė nepakito ir vienas mirė gydymo metu [17]. Maliarijos terapijos esmė – padidėjusi ligonio temperatūra su leukocitoze, kuri, kaip tuomet tikėta, kovoja su neurosifilio sukėlėju.

1926 m. atlikus tarptautinę 2 460 ligonių, sirgusių paralyžine demencija ir gydytų karščio terapija, užkrečiant maliarija, analizę, paaiškėjo, kad 27,5 % ligonių sveikata „labai pagerėjo“, 25,6 % „pagerėjo vidutiniškai“. J. Wagner-Jauregg 1927 m. buvo apdovanotas Nobelio premija medicinos srityje ir tapo pirmuoju psichiatru, pelniusiu šį garbingą apdovanojimą [17]. Taikant maliarijos terapiją, pirmas staigus temperatūros pakilimas įvykdavo 14 dieną po maliarijos sukėlėjo injekcijos. Po 8–12 paroksizmų su labai aukšta temperatūra (39–40 C), pasireiškusių per 10–14 dienų, pacientams maliarija buvo išgydoma chinienu. Nors gydymas maliarijos terapija susilaukė tarptautinio pripažinimo ir tapo beveik visuotiniu standartu, gydant pacientus, sergančius neurosifiliu, šio metodo sukeliamas mirtingumas, įvairių šaltinių duomenimis, siekė nuo 3 iki 20 % [18].

Mūsų darbo tikslas – išsiaiškinti, kaip buvo suvokiama neurosifilio etiologija ir klinika, kokie neurosifilio diagnostikos ir gydymo metodai buvo taikyti Lietuvoje 1920–1939 m.

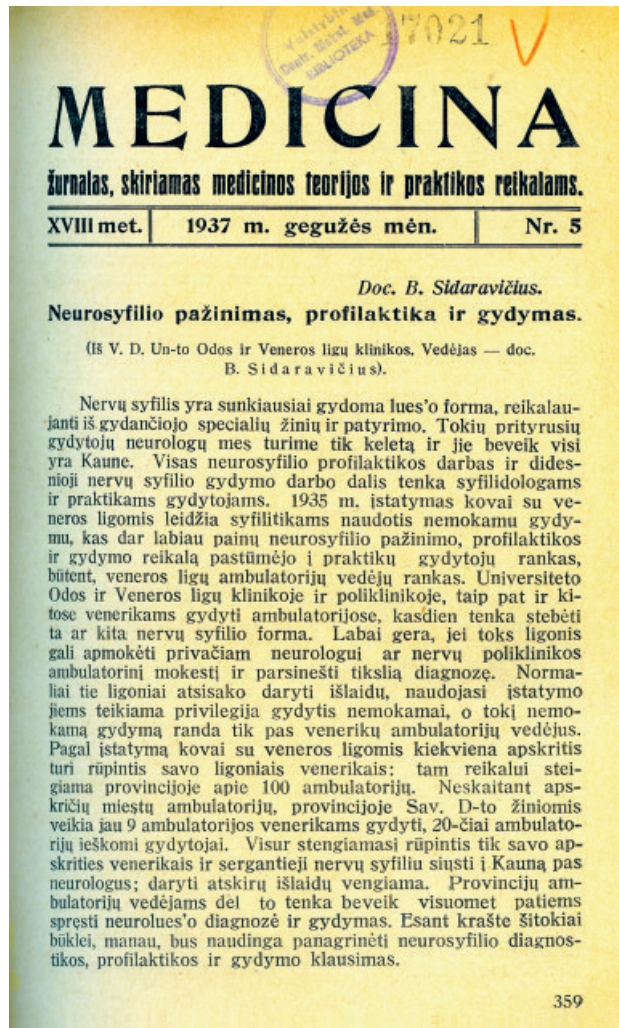
MEDŽIAGA IR METODAI

Svarbiausias šio darbo šaltinis – pirmasis tarpukariu Lietuvoje ir Baltijos šalyse leistas medicinos mokslo žurnalas „Medicina“² (1 pav.). Nuo 1920 iki 1939 m. buvo išleisti 224 mėnesiniai „Medicinos“ numeriai, kuriuose iš viso išspausdinti 922 originalūs straipsniai, iš kurių 55 (6,0 %) buvo skirti nervų ligų tematikai. Taip pat paskelbta 3 900 referatų, iš kurių 127 (3,3 %) – nervų ligų tematika. Suminė šaltinių nervų ligų tematika dalis – 3,8 % (182 šaltiniai) (1 lentelė). Šiame darbe buvo analizuota 13 straipsnių ir 20 referatų, skirtų neurosifilio klausimams (pirminiai šaltiniai).

1 lentelė. Nervų ligoms skirti šaltiniai (straipsniai ir referatai), išspausdinti žurnale „Medicina“ 1920–1939 m.

Liga	Straipsniai	Referatai	Bendra šaltinių suma
Letarginis encefalitas	7	28	35
Neurosifilis	13	20	33
Epilepsija	5	16	21
Meningitas	11	6	17
Poliomielitas	5	12	17
Neuralgijos	1	9	10
Išsėtinė sklerozė	1	6	7
Migrena	0	4	4
Diagnostikos ir gydymo metodai, kitos nervų ligos	12	26	38
Iš viso	55	127	182

² Žurnalas „Medicina“ Lietuvoje pradėtas leisti 1920 m. Pirmasis Estijos medicinos žurnalo *Eesti Arst* („Estijos gydytojas“) numeris pasirodė tik po dvejų metų (1922 m.), o Latvijos medicinos žurnalas *Latvijas Ārstu Žurnāls* („Latvijos gydytojų žurnalas“) pradėtas leisti nuo 1923 m. [52].



1 pav. B. Sidaravičiaus straipsnio „Neurosifilio pažinimas, profilaktika ir gydymas“ titulinis lapas žurnalo „Medicina“ 1937 m. penktajame numeryje.

Lietuvos medicinos biblioteka. Su leidimu

Psichiatras ir neuropatologas Juozas Blažys (1890–1939) žurnale „Medicina“ tarpukariu išspausdino 9 straipsnius ir 64 referatus nervų ligų tematika, iš jų – 3 straipsniai ir 18 referatų buvo skirti neurosifilio klausimui. Psichiatras, eksperimentinės ir klinikinės farmakologijos pradininkas Lietuvoje Jonas Kairiūkštis (1896–1957) ir dermatovenerologas Bronius Sidaravičius (1897–1969) išspausdino po 3 straipsnius neurosifilio tema. Kiti neurosifilio klausimu domėjėsi gydytojai – psichiatras Antanas Smalstys (1889–1971) ir daktaras Anatolijus Zarcinas (1890–19??).

Šiame darbe daugiausia naudoti kokybiniai tyrimų metodai – šaltinių analizės, sintezės ir lyginamasis metodai. Darbe stengėmės vartoti XX a. pirmoje pusėje paplitusius medicinos terminus ir gydymo metodus, atsižvelgėme į medicinos istorijos kontekstą ir tuometines ligų gydymo indikacijas.

REZULTATAI

Kaip teigė dermatovenerologas Jurgis Karuža (1866–1953) straipsnyje „Apie kovą su sifiliu Lietuvoje“, išspausdintame 1921 m. žurnale „Medicina“, prostitutės buvo pagrindinės sifilio platintojos visuomenėje [19]. Remiantis kitų šalių patyrimu, kovai su sifiliu ir kitomis LPL Lietuvoje buvo įteisinta laikina prostitucija. Prostitutėms buvo privaloma nemokama medicininė apžiūra du kartus per savaitę³ [20]. Pasiūlyti 3 pagrindiniai būdai kovai su prostitucija: 1) apsaugoti prostitutes nuo LPL, 2) apsaugoti visuomenę nuo užsikrėtusių prostitučių, 3) gydyti sergančias prostitutes [19].

Svarbiausios rekomenduotos profilaktinės priemonės nuo LPL Lietuvos gyventojams buvo: 1) lytinis susilaikymas iki santuokos, 2) lytinių organų higiena, 3) apsaugos priemonės lytinio akto metu [21]. Viena iš priemonių kovai su LPL buvo visuomenės švietimas – parodos, paskaitos („paskirtose auditorijose, per atlaidus arba šiaip šventadieniais miesteliuose ir bažnytkiemiuose“ [19]), kurių metu lankytojai galėjo stebėti spalvotus paveikslus, muliažus, diagramas su pavaizduotais venerinių ligų simptomais, priežastimis, užsikrėtimo būdais ir kt. [22]. Pasak J. Karužos, „ypač reikia propaganduoti nevedusios jaunuomenės tarpe užsilaikymą nuo lyties susinešimų ir nuo alkoholio, nes nuo užsilaikymo iki šiol dar niekas nėra susirgęs“ [19].

Vytauto Didžiojo universiteto (VDU) Odos ir veneros ligų klinikos vedėjas B. Sidaravičius, remdamasis mokslinės literatūros duomenimis, 1937 m. apibendrino, kad egzistuoja trys dažniausios neurosifilio atsiradimo priežastys: 1) įgyta ar paveldėta predispozicija – „alkoholizmas, įvairios intoksikacijos, fizinis, intelektiškas ir seksuališkas pavargimas“, 2) nervų sistemos paveldėtas silpnumas ir trauma, 3) nepakankamas sifilio gydymas (dažniausiai –

nepakankamas gydymas salvarsanu) ir nepakankamas ligoonio sveikatos stebėjimas po paskirto gydymo [23]. Daugelio to meto Lietuvos gydytojų nuomone, neurosifilio pagrindinė priežastis buvo visai negydyto ar nepakankamai gydyto sifilio pasekmė. Ligos anamnezėje dažnai buvo stebimas išreikštas alkoholizmas [23–26].

Sifilis anamnezėje buvo pagrindas vėliau įtarti neurosifilij [27]. Visgi dauguma neurosifiliu sirgusių ligonių, pasak straipsnių autorių, neigė sirgę sifiliu [23, 24, 27]. Ligoniai dažnai nesureikšmindavo žaizdų ant lytinių organų ir gydytojams dėl to nesiskųsdavo [27]. Anot J. Blažio, nepaisant neigiamos sifilio anamnezės ir neigiamos kraujo Wasserman reakcijos (WaR), neurosifilij reikia įtarti, kai yra nustatomas „kankinantis galvos skaudėjimas, psichikos ir kalbos sutrikimai, hemiplegija ar paraplegija, kuriems paaiškinti nerandama jokių objektyvių priežasčių“ [27].

Ankstyvojo neurosifilio įtarimas ir diagnostika buvo sudėtingesni nei vėlyvojo, nes, sergant ankstyvuoju neurosifiliu, su nervų sistema susijusių simptomų („galvos skausmas, svaigimas, spengimas ausyse, spaudimas akių srityje, neramumas, nemiga“) buvo mažiau arba simptomai buvo neišreikšti [23]. Teigta, kad po gydymo išliekanti teigiama likvoro WaR ankstyvojo neurosifilio stadijoje yra būsimos nugaros smegenų džiūties ar paralyzinio neurosifilio ženklas [23, 28]. Vėlyvojo neurosifilio simptomai buvo gausesni ir labiau išreikšti. Pasireiškus nugaros smegenų džiūčiai, pasak straipsnių apie neurosifilij autorių, išryškėdavo regos nervo atrofija, vyzdžių reakcijos sutrikimai, progresuojanti ataksija, parestezijos. Kita vertus, nugaros smegenų džiūtį taip pat buvo nelengva diagnozuoti: ligą reikėjo diferencijuoti nuo alkoholizmo sukeltos ataksijos, likvoro tyrimų rezultatai galėjo ir neparodyti užsikrėtimo sifiliu [23, 28]. Sergant paralyziniu neurosifiliu, kartu su neurologiniais simptomais (galvos skausmu, svaigimu, spengimu ausyse, padidėjusiu dirglumu) pasireikšdavo ir progresuojanti demencija. Vienas iš dažniausiai nustatytų simptomų vėlyvojo neurosifilio metu buvo Argyll-Robertson sindromas [23] (netaisyklingos formos ir tamsoje siauresni vyzdžiai, nesusitraukiantys apšvietus, išliekant vyzdžių susitraukimui akomoduojant ir konverguojant [1]).

Neurologinės apžiūros metu buvo vertinama bendra ligoonio būklė, apžiūrimas akių dugnas, įvertinami vyzdžių ir sausgyslių refleksai, atliekamas Rombergo testas, įvertinami Babinskio, Kernigo simptomai, psichinė ligoonio būklė. Pateikiame trumpą neurologinės ir psichinės ligoonio, sirgusio neurosifiliu, būklės įvertinimą, 1933 m. aprašytą A. Zarcino straipsnyje:

„R. J., iš Kauno, 29 m. amž., nevedęs, lietuvis, darbininkas <...>. Ligonis visiškai nesukalbamamas, labai neramus, agresingas; į klausimus neatsakinėja; grimasuoja. Stereotipiški judesiai. Blaškosi, rė-

³ Prostitucijos reglamentacijos taisyklės tarpukario Lietuvoje buvo bandoma įgyvendinti praktikoje: prostitutės buvo skatinamos registruotis, tikrintis sveikatą, buvo uždrausti viešnamiai, o įsiregistravusios prostitutės galėjo priimti klientus nuosavuose butuose ar namuose. Tačiau abejojame, ar šios priemonės buvo veiksmingos: iš St. Seimo sveikatos subkomisijos 1920 m. pateiktų duomenų išaiškėjo, kad „Kaune įsiregistravusių prostitučių yra 103–104, slaptų bus apie 1000–1500“ [20].

2 lentelė. Žurnale „Medicina“ skelbtų karščio terapijos metodų, skirtų neurosifiliui gydyti, rezultatų suvestinė

Karščio terapijos metodas	Ligonių skaičius, N	Visiška remisija, N (%)	Dalinė remisija arba be pakeitimų, N (%)	Mirtis gydymo metu, N (%)
Virintas karvės pienas	28	6 (21 %)	22 (79 %)	0 (0 %)
Maliarijos terapija	17	4 (23 %)	10 (59 %)	3 (18 %)
Neobenzinolis	7	4 (57 %)	3 (43 %)	0 (0 %)
Pyriferis	5	1 (20 %)	3 (60 %)	1 (20 %)

kauja, šūkauja, šneka kažinką nesuprantama. Matyti, kad ligonis haliuciuoja: prašo išvyti kažkuriuos žmones, kurie pas jį ateina <...>. Vyziuikai [sic] į elektros lemputės šviesą beveik nereaguoja, bet į konvergenciją reaguoja. Sausgyslių refleksai padidėję; K = D. Dysarthria.“ [29].

Įtarus neurosifilį, buvo atliekamos kraujo ir likvoro WaR, Pandey ir Nonne-Apelt globulinų reakcijos (padidėjusiam baltymo kiekiui likvoro nustatyti), įvertinama citozė likvoro. Pandey reakcijos metu 1 lašas likvoro buvo sumaišomas su 1 ml fenolio tirpalu, o Nonne-Apelt reakcijai buvo naudojamas amonio sulfatas [23]. Dėl klinikinių simptomų įvairovės sifilis buvo pramintas „didžiuoju imitatoriumi“ [30], todėl likvoro tyrimas buvo kone vienintelė priemonė atskirti sifilį (ir neurosifilį) nuo kitų ligų [23].

Tarpukario Lietuvoje laikytasi Tautų Sąjungos higienos sekcijos metu priimtų neurosifilio gydymo rekomendacijų. Gydant ankstyvąjį neurosifilį, taikyta sunkiųjų metalų terapija: kas savaitę buvo leidžiamas neosalvarsanas (tirpesnis, sukeliantis mažiau nepageidaujamų reakcijų nei salvarsanas) po 0,6–0,75 ml vyrams ir po 0,45–0,6 ml moterims į raumenis aštuonias savaites. Papildomai naudotos bismuto druskos po 0,2–0,24 ml į raumenis dešimt savaičių, gyvsidabrio ir jodo preparatai. Jeigu po pirmo gydymo kurso WaR išlikdavo teigiama, ligonis buvo gydomas tol, kol kraujo WaR tapdavo neigiama, ir dar papildomai gydavo 3 kursus [23, 24]. Nors salvarsanas buvo pagrindinis vaistas gydant ankstyvąjį neurosifilį, gydytojai manė, kad šis preparatas dažnai (0,8–9,0 %) sukeldavo „neurorecidyvus“ – naujus nervų sistemos „pakenkimus“, nes, pasak autorių, per maži salvarsano kiekiai padidindavo spirochetų aktyvumą ir skatindavo jų plitimą ligonio organizme [25].

Vėlyvojo neurosifilio gydymas buvo daug sudėtingesnis, be to, nebuvo vieno ir visuotinai pripažinto gydymo metodo [23]. Lietuvoje paralyžiniam neurosifiliui gydyti buvo naudoti įvairūs karščiavimą sukeliantys metodai: maliarija sergančio ligonio kraujo įskiepijimas, virinto karvės pieno, neobenzinolio injekcijos arba karščiavimą sukeliantis vaistas pyriferis (Šveicarijoje pagamintas preparatas – inaktyvuotos *coli* grupės bakterijos [29]) (2 lentelė).

Lietuvos universiteto Nervų ir psichikos ligų klinika 1924–1928 m. buvo vienintelė speciali įstaiga sunkiomis nervų ligomis sergantiems ligoniams, kuriems reikėjo gydymo ligoninėje (hospitalizacijos). Šiuo laikotarpiu užregistruota 70 neurosifilio atvejų (3 lentelė). Tai sudarė 8 % visų klinikoje gydytų ligonių. Nervų ir psichikos ligų klinikos vedėjas J. Blažys pastebėjo, kad neurosifilis – labiau-

siai paplitusi nervų liga klinikoje, panašus sergamumas buvo stebėtas ir „kaimyninėse šalyse“ (kokiose konkrečiai – nepaminėta). Dauguma sergančių neurosifiliu buvo vyrai (61 vyras, 9 moterys), kurių amžiaus vidurkis siekė 38 m. [24].

Tuo metu Nervų ir psichikos ligų klinikoje nebuvo galimybių taikyti maliarijos terapiją, todėl ieškota paprastesnių priemonių, kurios galėtų, panašiai kaip maliarija, sukelti temperatūros padidėjimą, leukocitozę ir acidozę. Tikėta, kad šie patologiniai procesai kovoja su neurosifilio sukėlėju, pagerina HE barjero pralaidumą sunkiųjų metalų terapijai. Kaip vėliau dr. A. Zarcinas dėstė 1933 m. žurnale „Medicina“ išspausdintame straipsnyje,

„...kraujo ir smegenų „užtvankos“ <...> „kiaurumas“ yra smarkiai padidėjęs karščiui esant, dėl ko smegenys, taip sakant, gali „suvirškinti“, sunaudoti didesnius salvarsano kiekius, negu kad nėsant [sic] karščio, vadinasi, ir smegenų spirochetos daug smarkiau chemoterapiškai prieinamos ir įveikiamos...“ [29].

Klinikoje paralyžiniam neurosifiliui gydyti ir karščiui sukelti pirmiausia naudotos virinto karvės pieno injekcijos nuo 5 iki 12 ml kasdien į raumenis, gydymo kursas siekė tris savaites. Virintas pienas buvo pigus, paprastas ir patogus vartoti. Pasak straipsnio autorių, pieno virinimas išnainkino jame esančias bakterijas, tačiau palikdavo bakterijų baltymus, kurie daug stipriau kėlė ligonio temperatūrą

3 lentelė. Neurosifilio klasifikacija ir ligonių skaičius Lietuvos universiteto Nervų ir psichikos ligų klinikoje 1924–1928 m.

Neurosifilio stadija	Klinika	Ligos atvejų skaičius, N
Ankstyvasis neurosifilis	Meningizmas	3
	<i>Meningitis, meningo-encephalitis</i>	5
	Galvos smegenų nervų pažeidimai (<i>paresis n. facialis, abducens</i>)	4
	Smegenų sifilis su psichiniais reiškiniais (hipochondrija ir kt.)	4
	Epilepsija	2
	<i>Lues spinalis</i>	5
	„Smegenų indų“ [galvos smegenų kraujagyslių] sifilis (hemiplegija, afazija)	10
	<i>Tumor gummosus cerebri</i>	3
Vėlyvasis neurosifilis (metasifilis)	Paralyžinis neurosifilis	26
	Nugaros smegenų džiūtis (<i>tabes dorsalis</i>)	8

nei nevirinto pieno baltymai. Šiuo metodu klinikoje buvo gydyti 26 paralyžiniu neurosifiliu sirgę ligoniai (2 pav.). Šešiams ligoniams (23 %) gautas reikšmingas sveikatos pagerėjimas, kuris buvo patvirtintas, gavus neigiamą likvoro tyrimą (neigiamą WaR, globulinų reakcijas ir normalų ląstelių skaičių likvoro) ir pasireiškus daliniam arba visiškam ligonio psichinės ir fizinės būklės pagerėjimui. Likusiems 20 ligonių gautas efektas nebuvo pastovus, tačiau, pasak autorių, stebėtas „laikinas ligonio prablaivėjimas“ [24].

Lietuvos valstybinėje psichiatrinėje ligoninėje 1933 m. karvės pieno injekcijomis gydyti tik du paralyžiniu neurosifiliu sirgę pacientai. Planuota gydyti ir daugiau ligonių, tačiau toks gydymas pasirodė nesąs itin efektyvus, nes ligonių organizmas greitai priprasdo prie injekcijų dozių, reikėdavo vis didesnio pieno kiekio temperatūrai pakelti [15].

Maliarijos terapija paralyžiniam neurosifiliui (tuomet vadintam „progresyvinu paralyžiumi“ [31]) gydyti Lietuvoje pradėta 1929 m. Lietuvos valstybinėje psichiatrinėje ligoninėje, vadovaujant J. Kairiūkščiui. Žurnalo „Medicina“ straipsniuose minėta, kad kraujas buvo imamas iš ligonių, sirgusių trečiadiene maliarija (*malaria tertiana*). Vienas iš neurosifiliu sirgusių ligonių kartu su gydytoju vyko į Karaliaučiaus universiteto kliniką, kur jam buvo įskiepytas sergančiojo maliarija kraujas (maliarijos sukėlėjas tuomet dar vadintas ir „maliarijos virus’u [sic]“ [29], ir „plazmodijomis“ [32]). Sugrįžusio ligonio kraujas buvo perskiepytas paralyžiniu neurosifiliu sirgusiems septyniems vyrams ir keturioms moterims [31]. Inkubacinis laikotarpis, į veną įskiepijus sergančiojo maliarija kraujo, vidutiniškai truko 3–8 dienas. Pradėjus karščiuoti, registruota nuo 8 iki 12 temperatūros pakilimo iki 40 °C paroksizmų (dar vadintų „priepuoliais“). Paroksizmai trukdavo po 1–2 valandas ir kartodavosi „beveik kasdien“ [32]. Gydymui baigti ir maliarijos recidyvams išvengti buvo naudojamas geriamasis chininas. Po karščio terapijos daugelio ligonių svoris reikšmingai sumažėjo. Tik dviem ligoniams, sirgusiems neurosifiliu, šis gydymas buvo sėkmingas: jie buvo išrašyti iš ligoninės, nors dalis psichinių sutrikimų liko. Du ligoniai gydymo metu labai nusilpo ir mirė, kiti ligoniai fiziškai atsigavo, bet jų psichinė būklė pasikeitė mažai. Gydytojas J. Kairiūkštis padarė išvadą, kad gydymas, užkrečiant maliarija, nebuvo sėkmingas, šio metodo vertė klinikoje sumažėjo [31].

VDU Odos ir veneros ligų klinikoje 1935–1936 m. taip pat nuspręsta taikyti maliarijos terapiją paralyžiniu neurosifiliu sirgusiems ligoniams. Sergančiojo maliarija kraujas paštu iš Rygos buvo atsiųstas į kliniką, juo apkrėsti penki ligoniai. Vienas ligonis mirė gydymo metu, dviem sveikata nežymiai, likusiems dviem – reikšmingai pagerėjo [32]. Pateikiame ligonio, gydyto maliarijos terapija, li-

	Lig. amž.	Liquor: Pandy	Nonne	Lymfo citozė	WaR	Kraujas: WaR
1. V.	48	—	—	—	—	pozityvi
2. Sl.	42	—	—	—	—	—
3. M-tis	41	++++	++++	326:3	pozityvi	—
4. M-čius	34	—	—	—	—	—
5. Sav.	31	+++	++	208:3	pozityvi	—
6. K.	33	+++	+	31:3	—	—
7. E.	32	+++	++	34:3	—	—
8. Sk.	28	+	+	36:3	—	—
9. Su.	32	+++	+	40:3	⊖	⊖
10. V.	39	++++	++	166:3	++++	++++
11. Ž.	57	+++	++	82:3	pozityvi	pozityvi
12. St.	32	+++	+++	38:3	—	—
13. O.	39	+++	+	56:3	—	—
14. Kr.	44	+	+	48:3	—	—
15. Re.	35	+++	+	260:3	—	—
16. D-a	42	++++	++	146:3	—	—
17. D-as	42	+++	+	220:3	—	+
18. Ra	33	+	opal.	24:3	—	—
19. Mi	33	+++	+	276:3	—	—
20. San.	36	+++	+	68:3	—	—
21. Va	41	+++	+	16:3	—	—
22. Tr.	34	+++	+	168:3	—	—
23. Mi.	63	+	+	18:3	—	⊖
24. J-ienė	29	+++	++	270:3	—	⊖
25. Kl.	37	+++	++	116:3	—	—
26. Kv.	45?	—	—	—	—	—

2 pav. Lietuvos universiteto Nervų ir psichikos ligų klinikoje 1924–1928 m. paralyžiniu neurosifiliu sirgusių ligonių tyrimų rezultatai, paskelbti J. Blažio straipsnyje „Neurosyfilio Lietuvoje klausimu“, išspausdintame žurnalo „Medicina“ 1929 m. pirmajame numeryje.

Lietuvos medicinos biblioteka. Su leidimu

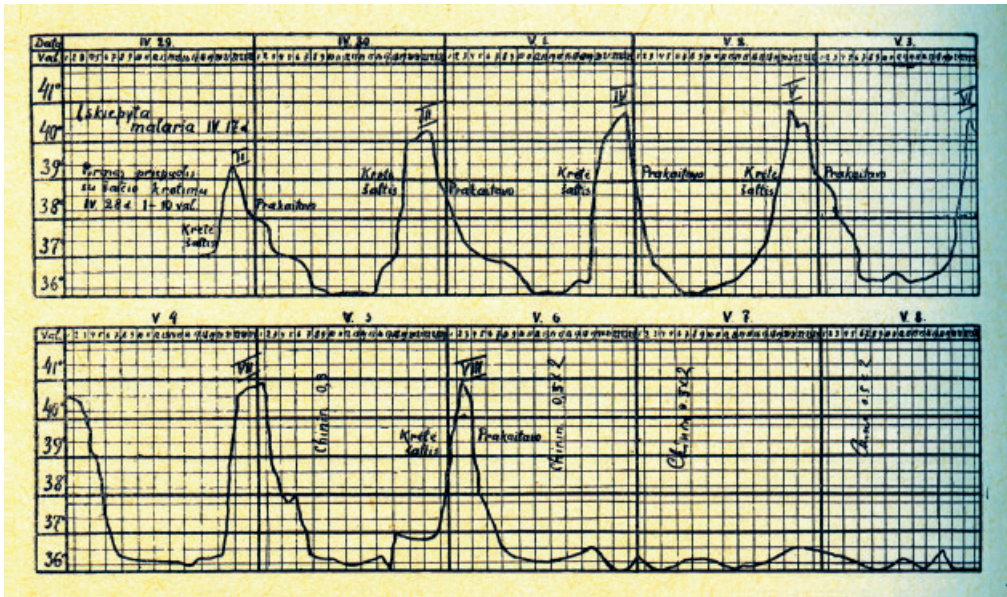
gos istoriją, aprašytą B. Sidaravičiaus straipsnyje „Nespecifiškas neurosyfilio gydymas“ („Medicina“, 1937 m.):

„Lig. ist. 1578 nr. B. A., 36 mt., darbininkas, nevedęs. Lues’o infekcija 1931 mt. Reguliariai gydėsi. Iki 1936.III.18 d. gavo 17 kombinuotų Sa [salvarsano] + Hg [gyvsidabrio] kursų ir 1 kursą ung. cineureum [gyvsidarbio tepalo] frikcijų. Prieš kiekvieną kursą WaR būdavo +++. 1936.IV.1 d. Liquor stipriai teigiamas. Objektyviai N.S. [nervų sistema] n.y. Diagnozė: Lues seropositiva.

1936.IV.17 d. įskiepyta maliarija po oda. Prieš maliariją duota 2.4 Sa, 0.5 Hg. Nuo IV.28 d. iki V.6 d. turėjo 8 priepuolius (3 pav.). Aukščiausia t 40.9 ; daugiau kaip 39 – laikėsi 50 val. Širdis veikė gerai. Kraujospūdis 1936.V.6 d. – 95 mm. Hg. Svoris sumažėjo 0.8 klg. Nutraukus maliariją, duota 7.5 Sa ir 1.1 Hg. 1936.V.9 d. kraujo WaR neig. Liquor’o WaR +++, bet kitos liquor’o reakcijos neig. Ligonis labai gerai pasitaisė, geriau jaučiasi. 1936.VIII.31 d. kraujo WaR ++; tęsiamas specifiškas gydymas.“ [32].

J. Kairiūkštis 1929 m., remdamasis hipoteze, kad maliarijos terapija neturi jokio specifiško poveikio paralyžiniam neurosifiliui, o visa gydymo esmė tėra pakilusi ligonio temperatūra, sukūrė naują preparatą karščiavimui sukelti – neobenzinolį, pasak autoriaus, „benziną, praskiestą in oleum olivarum“ [33] (neobenzinolio sudėtyje yra 16 %

⁴ Temperatūros svyravimai skyrėsi tarp natūraliai maliarija užsikrėtusių ligonių ir dirbtinai sukėlus maliariją, todėl trečiadienės maliarijos sukėlėjas sergančiam neurosifiliui ir užkrėstam maliarija galėjo sukelti beveik kasdienius karščiavimus [18, 32].



3 pav. Maliarijos terapija gydyto ligonio B. A. temperatūros kreivė, paskelbta B. Sidaravičiaus straipsnyje „Nespecifiškas neurosifilio gydymas“ žurnalo „Medicina“ 1937 m. šeštajame numeryje.

Lietuvos medicinos biblioteka. Su leidimu

heksano, 16 % heptano ir 68 % persikų arba alyvuogių aliejaus [34]). Neobenzinolis buvo naudojamas injekcijomis į sėdmenis. Ligonio temperatūrai pakelti iki 38 °C ir aukščiau pakakdavo 1 ml neobenzinolio. Kartojant injekcijas, temperatūra nepakildavo taip efektyviai, todėl dozę reikėdavo didinti po 0,5 arba 1 ml iki didžiausios 5–6 ml dozės. Penkių–šešių savaičių laikotarpiu kas savaitę buvo atliekama neobenzinolio injekcija. Po procedūros praėjus parai, temperatūra pradėdavo kilti. Neobenzinolis nesukeldavo tokio karščiavimo, kuris pasireikšdavo užkretus maliarijos sukėlėju, tačiau temperatūra kildavo lėtai, ilgiau išbūdavo aukščiausio laipsnio ir po truputį krisdavo, todėl ligoniai šį gydymą toleravo geriau nei maliarijos terapiją [33].

Naujam neurosifilio gydymo metodui Lietuvos valstybinėje psichiatrinėje ligoninėje buvo parinkti septyni paralyžiniu neurosifiliu sirgę ligoniai. Visi ligoniai gerai toleravo karščiavimą, gydymo metu jautėsi patenkinamai, svoris pakito nežymiai. Keturiems iš septynių ligonių per keletą savaičių psichinė ir fizinė sveikata pagerėjo tiek, kad, pasak J. Kairiūkščio, jie tapo pajėgūs grįžti į ankstesnes darbo pareigas. Dviejų ligonių būklė kiek pagerėjo, tačiau jie liko neadekvačios psichikos. Vieno ligonio psichinė būklė „mažai pasikeitė“, „tik ilgam pasidarė ramesnis“ [33]. Be skausmingos injekcijos, pasak naujojo metodo autoriaus, neobenzinolis neturėjo jokių kitų nepageidaujamų reiškinių, tačiau „dėl mažo gydytųjų paralytikų skaičiaus nėra teisinga daryti bet kurių platesnių išvadų“ [33].

Nors tuo metu pasaulyje neurosifilio gydymas maliarijos terapija užėmė svarbiausią vietą, visgi šis metodas turėjo daug trūkumų. Buvo žinoma, kad maliarija yra ypač pavojinga vyresnio amžiaus ir silpniems ligoniams. Be to, kai kurie ligoniai buvo atsparūs maliarijai, todėl 1933 m. Lietuvos valstybinėje psichiatrinėje ligoninėje ir 1935–1936 m. VDU Odos ir veneros ligų klinikoje buvo

išbandytas saugesnis karštį sukiantis vaistas piriferis. Piriferis (kaip teigė žurnalo „Medicina“ straipsnių autoriai – tai inaktyvuotos *coli* grupės bakterijos [29]; iš pieno produktų išskirtos „apatogeniškos *coli* sėklos“ [32]) buvo skirtas dviem paralyžiniu neurosifiliu, dviem nugaros smegenų džiūtimi ir vienam abiem ligomis (*taboparalysis*) sirgusiems ligoniams. Vaistas švirkstas kas antrą dieną, iki 12 kartų, tuo pačiu metu, kai buvo naudojamas neosalvarsanas ir bismuto druskos. Vieno ligonio būklė pagerėjo, jis galėjo grįžti į ankstesnes darbo pareigas. Dviem ligoniams buvo nustatytas „laikinas psichikos pagerėjimas“, vienam gydymas nepadarė jokios įtakos sveikatai, o paralyžiniu neurosifiliu ir nugaros smegenų džiūtimi sirgęs ligonis mirė [29, 32].

Piriferio privalumai, pasak straipsnių autorių, yra šie: lengvai valdoma ligonio temperatūra (todėl, pablogėjus ligonio sveikatai, buvo galima greitai nutraukti gydymą), taip pat, lyginant su maliarijos terapija, nebuvo inkubacinio periodo (todėl kombinuotą gydymą kartu su neosalvarsanu buvo galima pradėti nedelsiant) [29, 32]. Ar buvo efektyvi daugiau nei šešis mėnesius trukusi hospitalizacija Lietuvos valstybinėje psichiatrinėje ligoninėje ir gydymas piriferiu (kartu su neosalvarsanu ir bismogenoliu) mūsų anksčiau minėtam nevedusiam, 29 m. amžiaus lietuviui darbininkui iš Kauno, sirgusiam neurosifiliu? Pasak daktaro A. Zarcino,

„ligonis [po gydymo] fiziškai – „sveikas“. Vyziu-kai [*sic*] labai gerai reaguoja į dienos šviesą. Ligonis yra sąmoningas, labai gerai orientuojasi [*sic*] savo „aš“ erdvėje ir aplinkumoje. Jokių haliucinacijų nei kliesių nėra. Dysartrijos beveik kaip ir nėra buvę. Ligonis ramus, mandagus, švarus, valgo ir miega gerai. Skaičiuoja pakankamai <...>, reikia pripažinti, kad jis yra pasitaisęs ir tinka savo darbui. Ligonis namo išrašytas brolio globon“ [29].

APTARIMAS

Prieš atrandant antibiotikus, sifilis buvo viena iš labiausiai paplitusių LPL pasaulyje [30]. Maždaug apie 5 % visų užsikrėtusiųjų vėliau susirgdavo neurosifiliu [16, 26, 35] (šiandien apie 0,8–1,5 % ligonių po sifilio infekcijos pasireiškia neurosifilis [36, 37]). Iki antibiotikų eros neurosifilis taip pat buvo viena labiausiai paplitusių neuropsichiatrinų ligų ir tokia išlieka šiandien kai kuriose besivystančiose šalyse [38]. Nors Nervų ir psichikos ligų klinikos vedėjas J. Blažys pastebėjo, kad neurosifilis buvo labiausiai paplitusi nervų liga klinikoje, tuo esame linkę abejoti. Ar klinikoje nebuvo gydomos kitos dažnos nervų ir psichikos ligos, tokios kaip ūmūs galvos smegenų kraujotakos sutrikimai, meningoencefalitai, nuotaikos (afektiniai) sutrikimai, kitos etiologijos nei neurosifilis ūmios psichozės ir kt.? Ar viena dažniausių neurologinių ligų – stuburo juosmeninės, kryžmeninės dalies radikulopatijomis – sirgę ligoniai buvo gydomi vien ambulatoriškai? Į šiuos ir kitus klausimus bus įmanoma atsakyti tik atlikus išsamesnį tyrimą.

Dėl plataus simptomų spektro, neurosifilis tarpukario Lietuvoje buvo gydomas tiek nervų ir psichikos, tiek odos ir veneros ligų klinikoje. Šiuo metu neurosifilio diagnostika ir gydymu taip pat užsiima specialistų komanda: dermatovenerologas, infektologas, neurologas, psichiatras. Dažniausi simptomai, į kuriuos tarpukario Lietuvos gydytojai atkreipė dėmesį, įtardami neurosifilį, buvo Argyll-Robertson sindromas, neaiškios kilmės galvos skausmas, paralyžius, kalbos ir psichikos sutrikimai. Šiuo metu neurosifilis įtraukiamas į diferencinę diagnostiką, jei ligoniui pasireiškia progresuojantis ataksinis sindromas, neaiškios etiologijos demencija, poūmis / lėtinis meningoencefalitas, psichozė, taip pat jei ligonis gydomas dėl ŽIV infekcijos. Profilaktinis ištyrimas dėl sifilio infekcijos atliekamas nėščioms moterims, taip pat asmenims, donuojantiems kraujo produktus, planuojant imunosupresinį gydymą, ir kt. [1–3].

Ligoniai, sirgę neurosifiliu, tarpukario Lietuvos stacionaruose buvo gydomi ne vieną mėnesį. Tai neturėtų stebinti, nes kai kurių sunkesnių nervų ligų, pavyzdžiui, įvairių meningito formų, gydymas truko nuo 1 iki 2–3 mėnesių [39]. A. Lignugarienės duomenimis, Nervų ir psichikos ligų klinikoje, kurioje buvo 50 stacionaro lovų, 1925 ir 1926 m. atitinkamai gydyta vos 302 ir 311 ligonių, 1927–1931 m. ligonių skaičius per metus nežymiai padidėjo ir svyravo nuo 372 iki 467 [39].

Tiksliausias laboratorinis testas neurosifiliui diagnozuoti tarpukario Lietuvoje, kaip ir visoje Europoje, buvo likvoro WaR testas, kartu su citozės įvertinimu likvoro bei Pandy ir Nonne-Apelt globulinų reakcijomis [40]. WaR testą 1946 m. pakeitė VDRL testas, kuris ir dabar išlieka auksiniu standartu, diagnozuojant neurosifilį, esant tipiskai neurologinėi simptomatikai [41, 42].

Gyvsidabrio druskos nuo XVI a. buvo dažniausiai naudojami preparatai sifiliui gydyti, kol juos 1910 m. pakeitė salvarsanas. Visgi tarpukario Lietuvoje gyvsidabrio druska ir toliau buvo naudojama kaip papildomas vaistas

kartu su preparatais, turinčiais arseno ir bismuto. Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, gyvsidabris – nuodingas sunkusis metalas, kuriuo apsinuodijus, pažeidžiama nervų, virškinimo ir imuninė sistema [43]. Ilgalaikis gyvsidabrio poveikis lemia inkstų ir kognityvinius sutrikimus [44], o apsinuodijimas dideliu gyvsidabrio kiekiu gali sukelti ataksiją, rankų ir pėdų nejautrą, raumenų silpnumą, periferinio matymo praradimą, komą ir mirtį [45].

Nors salvarsanas buvo pagrindinis vaistas gydant ankstyvąjį neurosifilį, tarpukario Lietuvos gydytojai manė, kad per maži šio preparato kiekiai padidindavo spirochetų aktyvumą ir jų išplitimą ligonio organizme. Nepakankamai gydytas sifilis laikytas didesniu rizikos veiksniu neurosifiliui atsirasti nei visai negydytas sifilis, todėl buvo patariama „geriau visai apsieiti be salvarsano, negu vartoti jo per mažos dozės“ [25]. Šiandien PSO pripažįsta, kad neorganinis arsenas yra kancerogeninė medžiaga [46], o Jungtinių Amerikos Valstijų toksinių medžiagų ir ligų registro agentūros (angl. *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, ATSDR) duomenimis, arsenas yra viena pavojingiausių medžiagų žmogaus sveikatai [47].

Maliarijos terapija Lietuvoje pradėta taikyti gana vėly, 1929 m., tuo tarpu daugelyje Europos šalių šis metodas jau buvo naudotas beveik dešimtmetį [31]. Žurnalo „Medicina“ straipsniuose minėta, kad kraujas buvo imamas iš ligonių, sirgusių trečiadiene maliarija (*malaria tertiana*, kai karščiavimas vyksta kas 48 val.), todėl manome, kad neurosifiliu sirgę ligoniai Lietuvoje buvo užkrečiami *Plasmodium vivax* sukėlėjais [48]. *P. vivax* infekcija yra susijusi su padidėjusia blužnies plyšimo rizika, tačiau nesukelia tokios audringos reakcijos kaip *P. falciparum* infekcija (sunkios anemijos, inkstų funkcijos nepakankamumo, plaučių edemos, CNS reiškinių ir kt.) [48].

Olandijoje, Vincento van Gogo psichiatrijos ligoninėje išliko duomenys apie 1924–1954 m. gydytus 105 paralyžiniu neurosifiliu sirgusius ligonius. Kaip ir Lietuvoje, dauguma ligonių buvo vyrai, tačiau olandų pacientai buvo vyresnio amžiaus (amžiaus vidurkis – 51 m., Lietuvoje – 38 m.). Paralyžiniu neurosifiliu sirgusiems olandams dažniausiai nustatyti neurologiniai simptomai buvo kalbos sutrikimai, nenormali vyzdžių forma, dydis ir reakcija į šviesą bei šlapinimosi sutrikimai. Pacientai po taikytos maliarijos terapijos gyveno vidutiniškai keleriais metais ilgiau nei tie, kuriems šis gydymas nebuvo skiriamas [13].

Maliarijos terapija Olandijoje buvo taikoma tiems ligoniams, kurie buvo geresnės būklės ir galėjo ištvirti alinančius karščiavimo priepuolius. Remiantis žurnalu „Medicina“, Lietuvoje įvairūs karščio terapijos metodai buvo taikyti visiems tuo metu paralyžiniu neurosifiliu sirgusiems ligoniams, nepriklausomai nuo jų ligos sunkumo. Olandijoje daliai (14) ligonių maliarijos terapija dėl pasireiškusių komplikacijų buvo nutraukta anksčiau nei planuota, iš jų 4 (9 %) ligoniai mirė per pirmąjį gydymo mėnesį [18]. Lietuvoje, remiantis žurnale „Medicina“ paskelbta statistika, mirusiųjų dalis buvo dvigubai didesnė (sudarė 18,8 %) nei

Olandijoje, tačiau ir gydytų ligonių skaičius buvo mažesnis (11 ligonių buvo gydyti Lietuvos valstybinėje psichiatrinėje ligoninėje, 5 ligoniai – VDU Odos ir veneros ligų klinikoje).

Nei Olandijoje, nei Lietuvoje į maliarijos terapijos efektyvumo tyrimus neurosifiliui gydyti nebuvo įtrauktos kontrolinės arba kitų gydymo metodų grupės veikiausiai dėl to, kad geresnės alternatyvos karščio terapijai tuo metu tiesiog nebuvo. Be to, Lietuvos gydytojai siekė įtraukti visus ligonius, kad šie galėtų gauti tuo metu naują ir pasaulyje pripažintą metodą iki tol visiškai nepagydomai ligai gydyti. Akivaizdu, kad XX a. pirmos pusės gydytojai maliarijos terapiją vertino kaip proveržį medicinos srityje, vieną efektyviausių metodų neurosifiliui gydyti [49]. Pavyzdžiui, psichiatras Axel Bisgaard (1875–1939) 1923 m. pirmą kartą pritaikė maliarijos terapiją Danijoje: iš 21 maliarija gydytų ligonių, dešimt buvo išrašyti iš ligoninės pasveikę, kitiems nustatytas vidutinis sveikatos pagerėjimas. A. Bisgaard džiaugėsi, kad „tokie stubinamo sveikatos pagerėjimo dar niekad neteko stebėti“ [11]. Nepaisant sakingo pasveikusiuoju skaičiaus, mirtingumas nuo maliarijos terapijos pasaulyje siekė 5–13 %, kai kurių autorių duomenimis – ir daugiau. Svarbu pabrėžti, kad tuo metu paralyžinis neurosifilis buvo nepagydoma, mirtina liga, todėl posakis „beviltingos ligos pateisina pavojingus metodus“ buvo priimtinas iki Antrojo pasaulinio karo pabaigos, kai pavojingą maliarijos terapiją pakeitė daug saugesnis ir efektyvesnis antibiotikas penicilinas [17].

Lietuvoje J. Kairiūkščio sukurtas neobenzinolis buvo kiek saugesnis už kitus karščio terapijos metodus, tačiau žurnale „Medicina“ išspausdintas tik vienas straipsnis apie jo poveikį paralyžiniu neurosifiliu sirgusiems ligoniams. Neobenzinolis, anot autoriaus, vėliau buvo naudotas kai kurių austrų, italų ir Sovietų Sąjungos gydytojų, gydant tuberkuliozę ir bronchinę astmą [50].

Virinto karvės pieno ir pyrifero injekcijos dažniausiai naudotos tuomet, kai nebuvo galima taikyti maliarijos terapijos. Pienas nebuvo itin veiksmingas, nes nepakeldavo ligonio temperatūros taip aukštai, kaip maliarijos sukėlėjai, tačiau buvo pigus, prieinamas ir patogus naudoti [15]. Žurnalo „Medicina“ straipsniuose ir referatuose, skirtuose neurosifilio gydymui, nepavyko rasti jokių aprašytų alerginių ar anafilaksinių reakcijų, kurios teoriškai galėjo kilti ligoniams, gydomiems karvės pieno baltymais. Kita vertus, XX a. pirmos pusės Lietuvos gydytojai jau žinojo apie šias grėsmes. A. Zarcino straipsnyje, išspausdintame žurnale „Medicina“ 1933 m., paminėta, kad pieno baltymai gali sukelti anafilaksiją, o „laktoalbuminas sensibilizuoja organizmą prieš karvių serumą, bet jo tiek mažai piene, jog praktiškai šituo atžvilgiu jis nėra pavojingas“ [15].

Ne iki galo žinoma paralyžinio neurosifilio priežastis prisidėjo prie infektologijos, epidemiologijos ir biostatistikos mokslų atsiradimo ir vystymosi XIX a. pab. – XX a. pr., didelio mirtingumo karščio terapija neurosifiliui gydyti iškėlė tuomet dar naujus bioetikos klausimus, skatino atlikti išsamesnius mokslinius tyrimus, tobulinti klininių tyrimų metodiką, ieškoti gydymo alternatyvų tiek Vakarų Europoje, tiek tarpukario Lietuvoje [11].

IŠVADOS

1. Pagrindine neurosifilio priežastimi tarpukario Lietuvos gydytojai laikė nepagydytą arba nepakankamai gydytą sifilį.
2. Likvoro Wasserman, Pandy ir Nonne-Apelt globulinų reakcijos bei citozės nustatymas likvoroje buvo pagrindiniai laboratoriniai tyrimai neurosifiliui diagnozuoti tarpukario Lietuvoje.
3. Sunkiausioms vėlyvojo neurosifilio formoms – paralyžiniam neurosifiliui ir nugaros smegenų džiūčiai – gydyti buvo naudoti įvairūs karščio terapijos metodai: maliarijos sukėlėjo, virinto karvės pieno, neobenzinolio ir pyrifero injekcijos.
4. Nors nuo 1920 m. maliarijos terapija tapo pačiu populiariausiu neurosifilio gydymo metodu Europoje, Lietuvoje šis karščio terapijos metodas buvo pradėtas taikyti nuo 1929 m. ir nebuvo toks efektyvus, kaip tikėtasi.
5. Jonas Kairiūkštis, eksperimentinės ir klinikinės farmakologijos pradininkas Lietuvoje, sukūrė naują vaistą karščiui sukelti ir paralyžiniam neurosifiliui gydyti – neobenzinolį.
6. Nervų ir psichikos ligų klinikos vedėjas Juozas Blažys pastebėjo, kad neurosifilis buvo labiausiai paplitusi nervų liga klinikoje XX a. trečiajame dešimtmetyje, tačiau tą reikėtų patikrinti nagrinėjant kitų nervų ligų paplitimą tarpukario Lietuvoje – būtina ligos istorijų, klinikų veiklos ataskaitų, Sveikatos departamento statistinių duomenų, suvestinių ir kitų šaltinių tolesnė analizė.

Literatūra

1. Ambrozaitis A, Broslavskis E, Budrys V, Daubaras G, Endzinienė M, Gleiznienė R, et al. Klinikinė neurologija. Vilnius: Vaistų žinios, 2009.
2. Ha T, Tadi P, Dubensky L. Neurosyphilis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020 [cited 2020 September 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540979/>
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2015 sexually transmitted diseases treatment guidelines. Syphilis [Internet] [cited 2020 September 1]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/syphilis.htm>
4. Berger JR, Dean D. Neurosyphilis. *Handb Clin Neurol* 2014; 121: 1461–72. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4088-7.00098-5>
5. Fracastoro G. Syphilis, or, A poetical history of the French disease written in Latin by Fracastorius; and now attempted in English by N. Tate. London: Jacob Tonson, 1686.
6. Magner LM. A history of medicine. Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2005.
7. Porter R. The greatest benefit to mankind: a medical history of humanity from antiquity to the present. London: Fontana Press, 1999.
8. Armelagos GJ, Zuckerman MK, Harper KN. The science behind pre-Columbian evidence of syphilis in Europe: research by documentary. *Evol Anthropol* 2012; 21(2): 50–7. <https://doi.org/10.1002/evan.20340>

9. Majander K, Pfrengle S, Kocher A, Neukamm J, du Plessis L, Pla-Diaz M, et al. Ancient bacterial genomes reveal a high diversity of *Treponema pallidum* strains in early modern Europe. *Curr Biol* 2020; 30: 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.07.058>
10. Tampa M, Sarbu I, Matei C, Benea V, Georgescu SR. Brief history of syphilis. *J Med Life* 2014; 7(1): 4–10.
11. Kragh JV. Malaria fever therapy for general paralysis of the insane in Denmark. *Hist Psychiatry* 2010; 21: 471–86. <https://doi.org/10.1177/0957154X09338085>
12. Pearce JMS. Brain disease leading to mental illness: a concept initiated by the discovery of general paralysis of the insane. *Eur Neurol* 2012; 67: 272–8. <https://doi.org/10.1159/000336538>
13. Daey-Ouwens IM, Lens CE, Fiolet AT, Ott A, Koehler PJ, Verhoeven WMA. Clinical presentation of general paralysis of the insane in a Dutch psychiatric hospital, 1924–1954. *Eur Neurol* 2015; 74: 54–9. <https://doi.org/10.1159/000435835>
14. O’Shea JG. ‘Two minutes with venus, two years with mercury’ – mercury as an antisyphilitic chemotherapeutic agent. *J R Soc Med* 1990; 83: 392–5. <https://doi.org/10.1177/014107689008300619>
15. Zarcinas A. Progresyvinio paralyžiaus gydymas su pienu. *Medicina* 1933; 3: 160–4.
16. Artvinli F. More than a disease: the history of general paralysis of the insane in Turkey. *J Hist Neurosci* 2014; 23: 127–39. <https://doi.org/10.1080/0964704X.2013.835521>
17. Freitas DR, Santos JB, Castro CN. Healing with malaria: a brief historical review of malariotherapy for neurosyphilis, mental disorders and other infectious diseases. *Rev Soc Bras Med Trop* 2014; 47(2): 260–1. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0209-2013>
18. Daey-Ouwens IM, Lens CE, Fiolet ATL, Ott A, Koehler PJ, Kager PA, et al. Malaria fever therapy for general paralysis of the insane: a historical cohort study. *Eur Neurol* 2017; 78: 56–62. <https://doi.org/10.1159/000477900>
19. Karuža J. Apie kovą su sifiliu Lietuvoje. *Medicina* 1921; 11: 345–6.
20. Iš St. Seimo sveikatos subkomisijos. Laikinosios prostitutijos reglamentacijos taisyklės. *Medicina* 1920; 3: 77–89.
21. Sidaravičius B. Kova su veneros ligomis. *Medicina* 1930; 11: 754–60.
22. Skliutauskas J. Kilnojamoji higieninė venerinių ligų paroda. *Medicina* 1922; 8: 443–5.
23. Sidaravičius B. Neurosyfilio pažinimas, profilaktika ir gydymas. *Medicina* 1937; 5: 359–70.
24. Blažys J. Neurosyfilio Lietuvoje klausimu. *Medicina* 1929; 1: 14–29.
25. Blažys J, Oželis K. Pailgųjų smagenų gumos atsitikimas su aštriu sifilitiniu meningitu ir exitus’u po specifiško gydymo. *Medicina* 1927; 11: 634–43.
26. Kairiūkštis J. Nauja progresyvinio paralyžiaus etiologijoje. *Medicina* 1928; 1: 8–15.
27. Blažys J. Smagenų sifilis su galvos skaudėjimu kaip svarbiausiu simptomu. *Medicina* 1928; 1: 29–38.
28. Sidaravičius B. Neurosyfilio gydymo rezultatai. *Medicina* 1937; 7: 547–56.
29. Zarcinas A. Dėl progresyvinio paralyžiaus gydymo pyrifery. *Medicina* 1933; 11: 653–5.
30. Pedro MKF, Germiniani FMB, Teive HAG. Neurosyphilis and classical music: the great composers and “The Great Imitator”. *Arq Neuropsiquiatr* 2018; 76: 791–4. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180122>
31. Kairiūkštis J. Apie progresyvinio paralyžiaus gydymą malarija. *Medicina* 1929; 3: 180–4.
32. Sidaravičius B. Nespecifiškas neurosyfilio gydymas. *Medicina* 1937; 6: 463–74.
33. Kairiūkštis J. Sergančiųjų paralyzis progressiva gydymas iki šiol nežinoma metode. *Medicina* 1929; 3: 184–90.
34. Словарь медицинских препаратов. Необензинол для инъекций. 2005 [žiūrėta 2020-09-01]. Prieiga per internetą: <https://dic.academic.ru/dic.nsf/meditem/1397>
35. Smalstys A. Raupų skiepymo reikšmė paralyzis progressivae susirgimui. *Medicina* 1927; 1: 42–4.
36. Taylor MM, Aynalem G, Olea LM, He P, Smith LV, Kerndt PR. A consequence of the syphilis epidemic among men who have sex with men (MSM): neurosyphilis in Los Angeles, 2001–2004. *Sex Transm Dis* 2008; 35(5): 430–4. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3181644b5e>
37. de Voux A, Kidd S, Torrone EA. Reported cases of neurosyphilis among early syphilis cases – United States, 2009 to 2015. *Sex Transm Dis* 2018; 45(1): 39–41. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000687>
38. Wright P, Zvartau-Hind M. Organic psychiatry and epilepsy. *Core psychiatry*. 3rd ed. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2012. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3397-1.00027-6>
39. Lignugarienė A. Lietuvos (Vytauto Didžiojo) universiteto Medicinos fakulteto klinikų veikla 1922–1940 metais ir jų reikšmė Lietuvos sveikatai. In: Kondratas R, ed. *Vilniaus medicinos istorijos almanachas, IV tomas*. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla, 2019; 107–72.
40. Bialynicki-Birula R. The 100th anniversary of Wassermann-Neisser-Bruck reaction. *Clin Dermatol* 2008; 26(1): 79–88. <https://doi.org/10.1016/j.clinidmatol.2007.09.020>
41. Harris A, Rosenberg AA, Riedel LM. A microfloculation test for syphilis using cardiophilin antigen: preliminary report. *J Vener Dis Inform* 1946; 27: 159–72.
42. Nayak S, Acharjya B. VDRL test and its interpretation. *Indian J Dermatol* 2012; 57(1): 3–8. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.92666>
43. World Health Organization. Mercury and health [Internet] [cited 2020 September 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mercury-and-health>
44. Bose-O’Reilly S, McCarty KM, Steckling N, Lettmeier B. Mercury exposure and children’s health. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2010; 40(8): 186–215. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2010.07.002>
45. Hamdy MK, Noyes OR. Formation of methyl mercury by bacteria. *Appl Microbiol* 1975; 30(3): 424–32. <https://doi.org/10.1128/AM.30.3.424-432.1975>
46. World Health Organization. Arsenic [Internet] [cited 2020 September 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
47. Strumylaitė L, Abdrachmanovas O. Sunkieji metalai ir širdies ligos. *Kardiologijos praktika* 2005; 6: 20–5.
48. Ambrozaitis A, Aukštuoliene E, Bareišienė MV, Broslavskis E, Davidavičienė E, Gulbinovič J, et al. *Infekcinių ligų vadovas*. Vilnius: Vaistų žinios, 2010.
49. Patterson D, Vilensky JA, Robertson WM, Berger J. Treatment and diagnostic accuracy of neurosyphilis at Boston City Hospital’s Neurological Unit, 1930–1979. *J Neurol Sci* 2012; 314(1–2): 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.11.007>
50. Kairiūkštis J. Apie neobenzinolį – patobulintą preparatą tuberkuliozei gydyti. *Medicina* 1931; 9: 563–93.

51. Kunas N. Senovės Graikijos legendos ir mitai. Kaunas: Šviesa, 1988.
52. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija. Žurnalas „Medicina“ elektroninėje erdvėje [žiūrėta 2020-09-01]. Prieiga per internetą: <https://sam.lrv.lt/lt/naujienos/zurnalas-medicina-elektronineje-erdveje>

Š. Jukna, E. Sakalauskaitė-Juodeikienė

**NEUROSYPHILIS IN INTERWAR PERIOD
IN LITHUANIA: ETIOLOGY, SYMPTOMS,
DIAGNOSIS, AND TREATMENT METHODS**

Summary

Neurosyphilis was an incurable and in most cases fatal disease until the beginning of the antibiotic era. The aim of this paper is to

find out how the etiology and clinical symptoms of neurosyphilis were perceived, what diagnostic and treatment methods were used in Lithuania in the interwar period (1920-1939). We analyzed the first scientific medical journal *Medicina* in Lithuania and Baltic States. The main cause of neurosyphilis in the interwar period was identified as a consequence of untreated or undertreated syphilis. Wasserman, Pandy and Nonne-Apelt globulin reactions, as well as evaluation of cerebrospinal fluid cytosis were the most commonly used laboratory tests to diagnose the disease. Heavy metal therapy (arsenic, bismuth, mercury salts) and fever therapy (injections of the malaria agent, boiled cow's milk, neobenzinol and pyrifery) were used to treat neurosyphilis in Lithuania in the period of 1920-1939.

Keywords: neurosyphilis, salvarsan, fever therapy, malaria, journal *Medicina*, interwar period, Lithuania.

Gauta:
2020 09 16

Priimta spaudai:
2020 10 03