

Κωνσταντίνος Λεβαδίτης (Constantin Levaditi)
Ένας άγνωστος πρωτοπόρος ερευνητής
της Ανοσολογίας*

Ι. Λασκαράτος,[†]
Γ. Καθαντζής,
Π. Σκιαδάς

*Ιστορία της Ιατρικής, Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Αθηνών*

**Constantin Levaditi: An unknown
pioneer in immunology research**

Abstract at the end of the article

Η παρούσα εργασία αποσκοπεί στην ανάδειξη του επιστημονικού έργου του άγνωστου στο ευρύ κοινό και πρωτοπόρου ερευνητή της Ανοσολογίας Κωνσταντίνου Λεβαδίτη (1874–1953). Στοιχεία για τη ζωή και το έργο του Κωνσταντίνου Λεβαδίτη αναζητήθηκαν στη διεθνή βιβλιογραφία και ιδιαίτερα στα αρχεία του Ινστιτούτου Pasteur, στο οποίο ο Λεβαδίτης πραγματοποίησε το μεγαλύτερο μέρος της ερευνητικής του πορείας. Ο Κωνσταντίνος Λεβαδίτης, με απώτερη καταγωγή τη Λιβαδειά, γεννήθηκε και σπούδασε Ιατρική στη Ρουμανία. Οι γονείς του ανήκαν στον κύκλο του πρίγκιπα Αλέξανδρου Υψηλάντη. Από τα πρώτα έτη της ιατρικής του σταδιοδρομίας ο Λεβαδίτης έδειξε την κλίση του προς την εργαστηριακή έρευνα. Μετά από σύντομη θητεία δίπλα στον περίφημο Paul Ehrlich, εγκαταστάθηκε μόνιμα στο Παρίσι. Εντάχθηκε στο Ινστιτούτο Pasteur και σύντομα ανέλαβε τη διεύθυνση ανεξάρτητου εργαστηρίου. Το ερευνητικό έργο του Κωνσταντίνου Λεβαδίτη υπήρξε πολύπλευρο. Σε συνεργασία με μεγάλα ονόματα της εποχής, όπως οι Landsteiner, Lèpine και Metchnikoff, πρωτοστάτησε στη μελέτη της επιδημιολογίας της πολιομυελίτιδας και με τα πρωτοποριακά πειράματά του άνοιξε το δρόμο για την παρασκευή εμβολίου κατά της θανατηφόρας νόσου. Ασχολήθηκε επίσης με τη σύφιλη, εισάγοντας μεθόδους για την οροδιάγνωσή της και εφαρμόζοντας το βισμούθιο ως μέσο θεραπείας. Η μακρά ερευνητική του πορεία περιελάμβανε επίσης τη μελέτη της ληθαργικής εγκεφαλίτιδας, του υπόστροφου πυρετού, του πολύμορφου ερυθήματος καθώς και τη διερεύνηση του μηχανισμού δράσης γνωστών αντιβιοτικών. Στο ενεργητικό του Λεβαδίτη καταγράφεται μια σειρά από πρωτοποριακές έρευνες, που αποτυπώθηκαν σε ένα εξίσου βαρυσήμαντο συγγραφικό έργο. Η σεμνότητα και η ανιδιοτελής προσήλωση στο ερευνητικό έργο δεν επέτρεψαν στον Κωνσταντίνο Λεβαδίτη να αποκτήσει τη φήμη που αναλογεί στην επιστημονική του προσφορά. Ειδικότερα στη μελέτη της πολιομυελίτιδας, το όνομά του επισκιάστηκε από εκείνο του φημισμένου Landsteiner, παρά το γεγονός ότι η συνεισφορά του τόσο στη διαλεύκανση της επιδημιολογίας της νόσου όσο και στην καταπολέμησή της υπήρξε καθοριστική. Σήμερα πλέον ο Κωνσταντίνος Λεβαδίτης αναγνωρίζεται ως ένας από τους σημαντικότερους Ευρωπαίους ερευνητές στους τομείς της Ιολογίας και της Ανοσοβιολογίας.

Λέξεις ευρετηρίου

Ανοσολογία
Ινστιτούτο Pasteur
Ιολογία
Κ. Λεβαδίτης
Πολιομυελίτιδα

*Υποβλήθηκε 12.9.2002
Εγκρίθηκε 20.9.2002*

*«Η ιστορία της Ιατρικής είναι για τον ιατρό ό,τι η παγκόσμια ιστορία για τον πολίτη»
Αδαμάντιος Κοραΐς*

Ο άγνωστος σε πολλούς συμπατριώτες μας, αλλά αντίθετα γνωστός στο εξωτερικό, Κωνσταντίνος Λεβαδί-

της (Constantin Levaditi) αντιπροσωπεύει μια από τις πιο σημαντικές φυσιογνωμίες στο χώρο της ιατρικής έρευνας του 20ού αιώνα.

Αν και ασχολήθηκε με πολλούς τομείς της ραγδαία αναπτυσσόμενης στην εποχή του Ανοσοβιολογίας, ο Κωνσταντίνος Λεβαδίτης συνέδεσε το όνομά του με την έρευνα της πολιομυελίτιδας. Οι μελέτες του συνεισέφεραν αποφασιστικά στη διευκρίνιση της επιδημιολογίας

[†]Το άρθρο αφιερώνεται στη μνήμη του Καθηγητή Ι. Λασκαράτου, που τόσο πρόωρα και άδικα έφυγε από τη ζωή.

της φοβερής νόσου με τα χιλιάδες θύματα και αποτέλεσαν το υπόβαθρο για τη μετέπειτα παραγωγή του εμβολίου της πολιομυελίτιδας, αρχικά από τον Salk (με αδρανοποιημένο ιό το 1955) και στη συνέχεια από τον Sabin (με ζώντα εξασθενημένο ιό το 1960). Ωστόσο, η σπουδαιότητα του έργου του δεν συνάδει με τη θέση που κατέχει στο πάνθεον της Ιστορίας της Ιατρικής, αφού η σεμνότητα και η ανιδιοτελής προσήλωση στο καθήκον δεν επέτρεψαν την προβολή της σημαντικής προσφοράς του στο ευρύ κοινό.

Η ΖΩΗ ΤΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΛΕΒΑΔΙΤΗ

Ο Κωνσταντίνος Λεβαδίτης γεννήθηκε στις 19 Ιουλίου του 1874 σε μια γειτονιά του Γαλατσίου (Galatz) της Ρουμανίας, στα παράλια της Μαύρης Θάλασσας. Ο πατέρας του, Σπυρίδων Λιβαδίτης, ήταν τότε 30 ετών και εργαζόταν ως τελωνειακός υπάλληλος στη λιμενική φρουρά. Η μητέρα του, Ιωάννα Stefanescu, 18 ετών, ήταν κόρη χωρικών από το Focsani. Η καταγωγή του Σπυρίδωνα Λιβαδίτη ήταν Μακεδονική (Κουτσοβλάχικη). Ένας πρόγονός του από τη Λιβαδειά –απ’ όπου προέρχεται και το επώνυμο της οικογένειας– είχε έλθει στη Μολδοβλαχία και εγκαταστάθηκε στο Γαλάτσι. Ο Σπυρίδων Λιβαδίτης γεννήθηκε και αυτός στο Γαλάτσι, στις όχθες του ποταμού Brates.^{1,2} Ο μεγάλος ερευνητής P. Lerpine αποσαφηνίζει ότι ο Σπυρίδων Λιβαδίτης ήταν ελληνικής καταγωγής και ανήκε στην ομάδα των Φιλικών του Υψηλάντη.³ Ο ίδιος, πάντως, ο Κωνσταντίνος Λεβαδίτης δεν γνώριζε πολλά πράγματα για τον πατέρα του. Μάλιστα, μετά την αποφοίτησή του από την Ιατρική Σχολή μετέτρεψε το επίθετό του από «Λιβαδίτης» σε «Λεβαδίτης».¹

Ο Κωνσταντίνος Λεβαδίτης πέρασε δύσκολη παιδική ζωή (εικ. 1), λόγω των οικονομικών δυσχερειών που αντιμετώπιζε η οικογένειά του. Το Σεπτέμβριο του 1880 γράφτηκε στο δημοτικό σχολείο “Cuza Voda” του Γαλατσίου και παράλληλα εργαζόταν στο μαγαζί του θείου του, έμπορα Stefan Stefanescu, ο οποίος ήταν αδελφός της μητέρας του και είχε παντρευτεί την Αθηνά Μαυροδίνη.

Μετά τον πρόωγο θάνατο των γονέων του, το 1883, ανέλαβε την επιμέλειά του η θεία του Ευφροσύνη, που προερχόταν από την οικογένεια του πατέρα του. Έλαβε την απαιτούμενη γενική παιδεία στο Βουκουρέστι δείχνοντας μια ιδιαίτερη αγάπη για τις τέχνες, τη μουσική και το θέατρο. Με προσωπική του πρωτοβουλία επανέλαβε το μάθημα της ελληνικής γλώσσας λίγο πριν την αποφοίτησή του από το Λύκειο (1892). Παράλληλα, είχε



Εικόνα 1. Ο Κ. Λεβαδίτης σε παιδική ηλικία με τους γονείς του.

την ευκαιρία να μυηθεί στην ιατρική ατμόσφαιρα, αφού η θεία του εργαζόταν στο νοσοκομείο Brancovenesc του Βουκουρεστίου. Η πολύωρη παρουσία του στους θαλάμους των ασθενών, στα εργαστήρια και στο νεκροτομείο είχε ως αποτέλεσμα την εξοικείωσή του με τον πάσχοντα και το νοσοκομειακό χώρο.

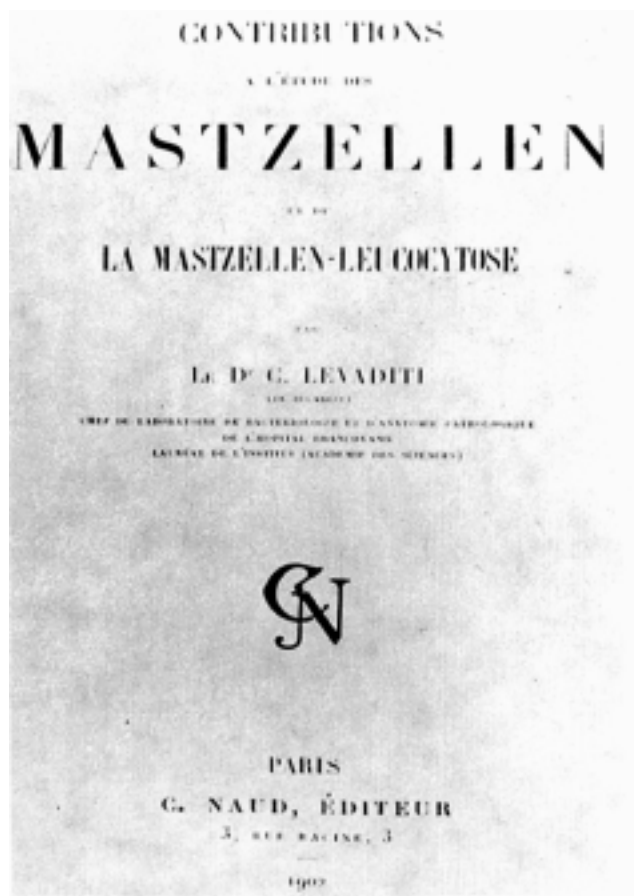
Το 1892 γράφτηκε στην Ιατρική Σχολή του Βουκουρεστίου, από την οποία αποφοίτησε το 1898. Την έφεσή του προς την ιατρική έρευνα επισήμανε πρώτος ο διάσημος καθηγητής του Victor Babes, με την προτροπή του οποίου εργάστηκε μετά την αποφοίτησή του ως εκπαιδευτής στο Βακτηριολογικό Ινστιτούτο. Σε ηλικία 23 ετών έλαβε μέρος ως επιστημονικός συνεργάτης σε μια εργασία με τίτλο “Forma actinomycotica a bacilului tuberculoziei”, η οποία αφορούσε στην ακτινομυκωτική μορφή του βακίλου της φυματίωσης. Η εργασία αυτή εστάλη στην Ακαδημία Επιστημών της Γαλλίας και έτυχε ενθουσιώδους υποδοχής. Οι έπαινοι, που ακολούθησαν τη δημοσίευση της πρωτότυπης ερευνητικής μελέτης, σε συνδυασμό με την άφιξη στο Βουκουρέστι του διαπρεπούς ιατρού Gheorghe Marinescu, που ζούσε στο Παρίσι, ώ-

θησαν το Λεβαδίτη να συνεχίσει τις σπουδές του στο εξωτερικό.

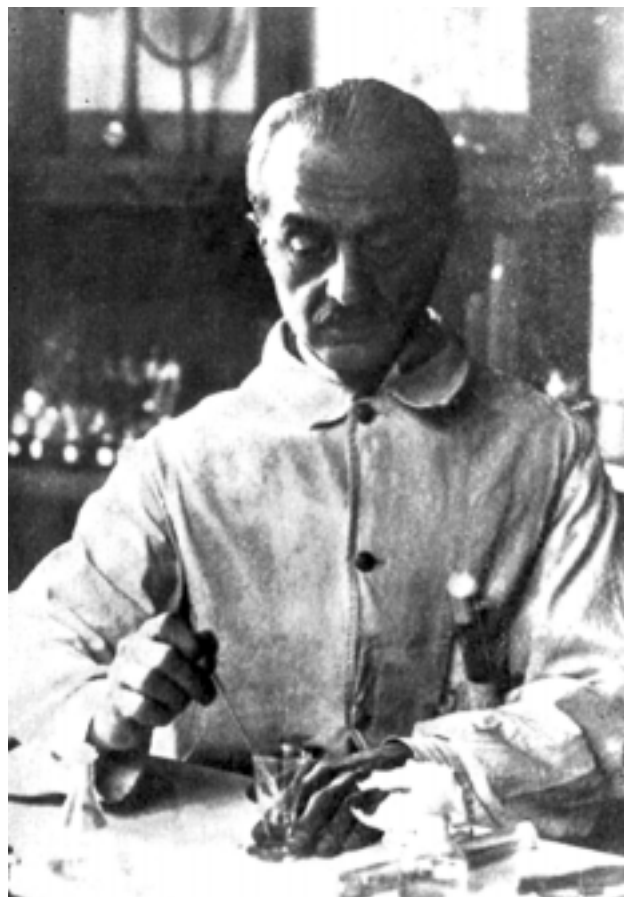
Με την υποστήριξη του Victor Babes, του Constantin Istrati και του Petrini-Galatz πήρε υποτροφία από το νοσοκομείο Brancovenesc για την εκπόνηση διδακτορικής διατριβής στη Γαλλία. Το φθινόπωρο του 1898 ο Λεβαδίτης αναχώρησε για το Παρίσι. Μαζί του είχε τρεις συστατικές επιστολές του Babes, που τον παρουσίαζαν ως φέρελπι νέο επιστήμονα με μεγάλη έφεση προς την ιατρική έρευνα. Στη Γαλλική πρωτεύουσα εργάστηκε ως παρασκευαστής για μικρό χρονικό διάστημα στο εργαστήριο του διάσημου ακαδημαϊκού Charles Bouchard, στο νοσοκομείο Hotel-Dieu του Παρισιού. Κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου της διαμονής του στο Παρίσι ο Λεβαδίτης συμμετείχε σε 16 δημοσιεύσεις, γεγονός που οδήγησε στην ανανέωση της υποτροφίας του. Ακολούθησε μια σύντομη μετεκπαίδευση στη Γερμανία (1900–1901) υπό τον παγκοσμίου φήμης ερευνητή Paul Ehrlich, πριν από την οριστική εγκατάστασή του στο Παρίσι, όπου και παρέμεινε ως το τέλος του βίου του. Στη διάρκεια της θητείας του πλάι στον «πατέρα» της σύγχρονης χη-

μειοθεραπείας P. Ehrlich, ο Λεβαδίτης αποκόμισε πολύτιμες γνώσεις σχετικά με τη χημειοθεραπεία και συγχρόνως αποκρυσταλλώθηκε το όραμα της ζωής του: η αφοσίωση στην ιατρική έρευνα. Αρκετά χρόνια αργότερα έγραφε: «Τα οφείλω όλα στον Victor Babes, στον Albert Charrin, στον Elie Metchnikoff και στον Emile Roux», αλλά είναι βέβαιο ότι σ' αυτή την ομολογία θα πρέπει να προστεθεί και το όνομα του μεγάλου ερευνητή Paul Ehrlich.³

Την άνοιξη του 1901 ο Λεβαδίτης, ακολουθώντας τις παραινέσεις του ιατρού Ιωάννη Καντακουζηνού, είχε τη μεγάλη τύχη να ενταχθεί στο εργαστήριο Elie Metchnikoff του Ινστιτούτου Pasteur. Το 1902 ολοκλήρωσε τη διδακτορική του διατριβή με τίτλο “Contribution a l' etude des Mastzellen et de la Mastzellen-Leucocytose” (εικ. 2), η οποία θεωρήθηκε πρωτοποριακή για τον τομέα της Αιματολογίας. Δύο χρόνια αργότερα (1904), ο Roux, διαβλέποντας τις ικανότητες και τον ερευνητικό ενθουσιασμό του Λεβαδίτη, του ανέθεσε τη διεύθυνση ενός ανεξάρτητου εργαστηρίου στο Ινστιτούτο Pasteur (εικ. 3).



Εικόνα 2. Το εξώφυλλο της διδακτορικής διατριβής του Κ. Λεβαδίτη (Παρίσι, 1902).



Εικόνα 3. Ο Κ. Λεβαδίτης στο εργαστήριό του.

Οι ρηζικέλευθες έρευνές του στην Ανοσολογία τον έκαναν διάσημο και οδήγησαν στην ανάδειξή του σε Καθηγητή, το 1924. Μάλιστα, ο διάσημος Αμερικανός Καθηγητής Simon Flexner του πρότεινε θέση προϊστάμενου στο περίφημο Ινστιτούτο Rockefeller της Ν. Υόρκης, την οποία όμως ο Λεβαδίτης αρνήθηκε. Παράλληλα, δίδαξε σε πολλά φημισμένα Πανεπιστήμια, όπως στο Λονδίνο, στη Μαδρίτη, στη Βαρκελώνη, στη Ν. Υόρκη και στη Φιλαδέλφεια.

Για το πολύπλευρο έργο του τιμήθηκε με δύο βραβεία της Ακαδημίας Επιστημών της Γαλλίας (Breant και Montyon). Διατέλεσε μέλος 30 Ακαδημιών και αντεπιστέλλον μέλος της Ρουμανικής Ακαδημίας, ενώ το 1948 ανακηρύχθηκε μέλος της Γαλλικής Ακαδημίας (εικ. 4). Ο πρωτοπόρος ερευνητής διατήρησε τη θέση του στο Ινστιτούτο Pasteur μέχρι το 1940, οπότε και αποσύρθηκε από τον ερευνητικό στίβο. Ακόμη και τότε όμως συνέχισε να προσφέρει τις υπηρεσίες του στην ιατρική επιστήμη από τη θέση του διευθυντή του Ινστιτούτου Alfred Fournier.

Στη γενέτειρά του Ρουμανία ο Λεβαδίτης επέστρεψε δύο μόνο φορές: την πρώτη το 1903 για το γάμο του με τη μικρότερη κόρη του ιατρού C. Istrati, Έλενα και τη δεύτερη το 1920 για μια σειρά διαλέξεων στο Πανεπιστήμιο του Cluj. Στη διάρκεια της λαμπρής σταδιοδρομίας του στη Γαλλία επιχείρησε πολλές φορές να καταλάβει θέση Πανεπιστημιακού στη Ρουμανία. Εξαιτίας όμως διαφόρων μηχανορραφιών, το όνειρό του για επιστροφή στον τόπο όπου μύηθηκε στην ιατρική τέχνη δεν ευοδώθηκε.

Ο Λεβαδίτης πέθανε στο Παρίσι το 1953 σε ηλικία 79 ετών.

ΤΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΕΡΓΟ ΤΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΛΕΒΑΔΙΤΗ

Το έργο του Κωνσταντίνου Λεβαδίτη χαρακτηρίζεται ως πολυσχιδές. Ασχολήθηκε με όλους σχεδόν τους κλάδους της Ανοσολογίας και παράλληλα εργάστηκε, όσο κανένας άλλος σύγχρονός του Γάλλος, στον τομέα της Ιολογίας. Μελέτησε την επιδημιολογία της πολιομυελίτιδας, πρότεινε τρόπο θεραπείας της σύφιλης, ασχολήθηκε με τη ληθαργική εγκεφαλίτιδα, το μηχανισμό υποτροπής του υπόστροφου πυρετού και τη διαλεύκανση της παθογένειας του πολύμορφου ερυθήματος.

Η έρευνα και θεραπεία της σύφιλης

Ο Κωνσταντίνος Λεβαδίτης ανέλωσε ένα σημαντικό τμήμα της ερευνητικής δραστηριότητάς του στη μελέτη



Εικόνα 4. Ο Κ. Λεβαδίτης με τη στολή Γάλλου αξιωματικού (Ορλεάνη, 1939).

της μάστιγας των αρχών του 20ού αιώνα, της σύφιλης. Από το 1907, που άρχισε να ασχολείται συστηματικά με τις μολυσματικές νόσους, ο μεγάλος αυτός μικροβιολόγος είχε δώσει ιδιαίτερη έμφαση στη μελέτη της πολύ διαδεδομένης στην εποχή του νόσου. Οι πνευματικοί «πατέρες» του Λεβαδίτη, Metchnikoff και Roux, επικύρωσαν αρχικά την ανακάλυψη της ωχράς σπειροχαιτίτης (*Treponema pallidum*) από τους Schaudinn και Hoffmann. Στη συνέχεια, ο Λεβαδίτης μελέτησε τη διεισδυτικότητα του μικροβίου στους ιστούς-στόχους (targets) και παράλληλα περιέγραψε τεχνική χρώσης του ωχρού τρεπονήματος (μέθοδος Levaditi-Manouelian). Σε συνεργασία με την A. Marie, εντόπισαν το ωχρό τρεπονήμα σε εγκεφάλους πασχόντων από νευρική παράλυση (νευροσύφιλη), γεγονός που αφενός μεν ανέδειξε τη διεισδυτικότητα του μικροβίου στο νευρικό σύστημα και αφετέρου άνοιξε νέους δρόμους στην πειραματική μελέτη της σύφιλης σε ζώα. Οι δύο πρωτοπόροι ερευνητές έκαναν επίσης τη σημαντική παρατήρηση ότι όχι μόνο αντιγόνα του ωχρού τρεπονήματος, αλλά και εκχυλίσματα από φυσιολογικούς ιστούς προσβληθέντων από σύφιλη α-

σθενών μπορούν να δώσουν θετική αντίδραση καθήλωσης του συμπληρώματος, παρατήρηση που οδήγησε – εκτός από την τελειοποίηση της μεθόδου οροδιάγνωσης της νόσου– και στη μετέπειτα ανακάλυψη του φαινομένου των αυτοαντισωμάτων και της αυτοανοσίας.³

Ο Λεβαδίτης ασχολήθηκε με την Αφροδισιολογία για μισό περίπου αιώνα, προωθώντας, μεταξύ άλλων, τη θεραπεία της σύφιλης με το βισμούθιο.⁴ Η θητεία του στο πλευρό του Ehrlich τον εφοδίασε με τις απαραίτητες γνώσεις σχετικά με τα χημειοθεραπευτικά κι έτσι, όταν το 1916 ο Benjamin Sauton δημοσίευσε στο επίτομο έργο του Metchnikoff την παρατήρησή του σχετικά με τη δράση του βισμούθιου στη λεπτοσπείρωση των πυλκικών, ο Λεβαδίτης είχε την έμπνευση να εφαρμόσει πειραματικά το βισμούθιο και για την αντιμετώπιση της σύφιλης. Το 1921 ο Robert Sazerac παρασκεύασε ένα άλας του βισμούθιου, το άλας του Cowley, το οποίο ο Λεβαδίτης άρχισε να χορηγεί σε πάσχοντες από νευροσύφιλη. Με μια σειρά μελετών, ο μεθοδικός ερευνητής απέδειξε ότι τα αδρανή *in vitro* άλατα του βισμούθιου μετατρέπονται σε ενεργά συστατικά *in vivo*, μετά από ενζυμική μετατροπή που υφίστανται στο ήπαρ. Μελετώντας τον περιοδικό πίνακα των στοιχείων του Mendeleeff κατέδειξε τη σχέση ανάμεσα στην ταξινόμηση αυτή και τη θεραπευτική δράση των στοιχείων προσθέτοντας στη θεραπευτική φαρέτρα κατά της σύφιλης στα ήδη γνωστά μέταλλα υδράργυρο και αρσενικό και το βισμούθιο.

Η ενασχόληση του Λεβαδίτη με τα χημειοθεραπευτικά δεν περιορίστηκε στο βισμούθιο. Μετά τη μελέτη του μηχανισμού δράσης των σπειροχαιτοκτόνων και σπειρολοκτόνων φαρμάκων με βάση ενώσεις του αρσενικού και του βισμούθιου, εφάρμοσε και την πενικιλίνη στη θεραπεία της τεταρτογενούς σύφιλης υιοθετώντας την παρατήρηση που είχε κάνει ο Mahoney το 1944 ότι η πενικιλίνη διέθετε και αντισηψιλική δράση. Ακολούθησαν και άλλα αντιβιοτικά, όπως η στρεπτομυκίνη, η κλωραμφαινικόλη και η τυροθρυσίνη, για καθένα από τα οποία ο Λεβαδίτης συνδύασε την ενδελχική πειραματική έρευνα με σειρά δημοσιεύσεων σε μεγάλα ιατρικά περιοδικά. Η τελευταία μάλιστα εργασία του, που αφορούσε την τετραμυκίνη, είδε το φως της δημοσιότητας λίγες ημέρες πριν από το θάνατό του.

Ο αγώνας κατά της πολιομυελίτιδας

Ο Λεβαδίτης υπήρξε ο πρώτος και για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα ο μόνος στη Γαλλία που μελέτησε συστηματικά τους ιούς, γεγονός που του προσδίδει στην Ιολογία στη Γαλλία μια θέση όμοια με αυτή που κατέχει

ο περίφημος Rivers στις ΗΠΑ. Μπορεί επίσης να χαρακτηριστεί ως ο ιδρυτής της σχολής μελέτης των «μικροϊών» (ultraviruses).³

Αναμφίβολα, όμως, τη μεγαλύτερη προσφορά του Κωνσταντίνου Λεβαδίτη στην ανθρωπότητα αποτέλεσαν τα πειράματά του πάνω στην πολιομυελίτιδα. Η συμβολή του Λεβαδίτη στη διαλεύκανση της επιδημιολογίας της θανατηφόρου αυτής νόσου ήταν καταλυτική. Συνεργάστηκε με τον Αυστριακό Karl Landsteiner (Βραβείο Nobel 1930), το σπουδαιότερο ίσως μέχρι σήμερα ανοσολόγο –γνωστό από την ανακάλυψη των ομάδων αίματος ABO και Rhesus– στη μελέτη της οστρακιάς, αλλά κυρίως της πολιομυελίτιδας.⁵ Ήδη από το 1908 ο Landsteiner και ο Popper είχαν ανακαλύψει τον ιό της πολιομυελίτιδας. Καρπός της συνεργασίας του Landsteiner με το Λεβαδίτη ήταν μια σειρά από τουλάχιστον 12 άρθρα στο διάστημα μεταξύ 1909–1911 σχετικά με την πειραματική πολιομυελίτιδα. Οι δύο ερευνητές κατόρθωσαν το 1909 να προκαλέσουν πειραματικά πολιομυελίτιδα σε πιθήκους. Παράλληλα, ανίχνευσαν τον ιό σε ιστούς εκτός του κεντρικού νευρικού συστήματος (αμυγδαλές, ρινικές εκκρίσεις, σιελογόνοι αδένες, βλεννογόνο φάρυγγα, λεμφαδένες μεσεντερίου κ.ά.), γεγονός τεράστιας σημασίας για την εξακρίβωση της άγνωστης τότε επιδημιολογίας της πολιομυελίτιδας.^{6,7}

Το 1910 οι Netter και Λεβαδίτης εντόπισαν στον ορό ανθρώπων που ανάρρωναν από την πολιομυελίτιδα ουσίες (αντισώματα) που εξουδετέρωναν τον ιό.⁸ Η τεράστια σημασία παρατήρηση αποτέλεσε ένα ορόσημο στον αγώνα για την καταπολέμηση της πολιομυελίτιδας. Ωστόσο, για πολλά χρόνια η κλινική της σημασία παραγνωρίστηκε. Οι Λεβαδίτης και Landsteiner προσπάθησαν επίσης να προκαλέσουν ενεργητική ανοσία σε πιθήκους χρησιμοποιώντας ιό μερικώς αδρανοποιημένο με βρασμό στους 56 °C για μισή έως μία ώρα.⁶ Ατυχώς, η απόπειρα εμβολιασμού αποδείχθηκε ότι εγκυμονούσε κινδύνους, αφού ορισμένα πειραματόζωα ανέπτυξαν τη νόσο και μοιραία η προσπάθεια εγκαταλείφθηκε. Ωστόσο, έστω και με σημαντική καθυστέρηση, οι πρώτες αυτές προσπάθειες αποτέλεσαν τη βάση για την παραγωγή εμβολίου με ζώντα, εξασθενημένο ιό πολιομυελίτιδας.

Ο Λεβαδίτης ήταν –μαζί με έναν άλλο σπουδαίο ερευνητή της πολιομυελίτιδας, τον C. Kling– ο πρώτος που επιβεβαίωσε την παρουσία του ιού στον πεπτικό σωλήνα (1913). Το ίδιο έτος ο Λεβαδίτης περιέγραψε τεχνική επώασης του ιού της πολιομυελίτιδας σε νευρικά κύτταρα διατηρημένα σε ανθρώπινο πλάσμα. Αυτή ήταν και η πρώτη προσπάθεια καλλιέργειας του ιού.

Δεκαέξι χρόνια αργότερα (1929), μετά από σειρά πειραμάτων σε πιθήκους (*Macaca cynomolgus*), ο σπουδαίος ερευνητής και οι συνεργάτες του στο Ινστιτούτο Pasteur C. Kling και A. Lerpine υπέδειξαν τη στοματοεντερική οδό ως τρόπο διασποράς της νόσου.^{6,9} Δυστυχώς και η άποψη αυτή αντιμετωπίστηκε με δυσπιστία, γιατί τότε επικρατούσε η άποψη ότι η νόσος μεταδίδεται με σταγονίδια από το ρινικό βλεννογόνο. Το γεγονός αυτό καθυστέρησε σημαντικά τόσο την κατανόηση της επιδημιολογίας της νόσου, όσο και τις έρευνες για την παρασκευή δραστικού εμβολίου. Οι έρευνες του Λεβαδίτη για τη σύφιλη και κυρίως την πολιομυελίτιδα συνδυάστηκαν με ένα μεγάλο αριθμό δημοσιεύσεων στα εγκυρότερα διεθνή ιατρικά περιοδικά.

Άλλες ερευνητικές δραστηριότητες

Το ερευνητικό ενδιαφέρον του Λεβαδίτη δεν περιορίστηκε στη σύφιλη και την πολιομυελίτιδα. Το 1920, σε συνεργασία με τον P. Harvier και στη συνέχεια με τον S. Nicolau, μελέτησε την οφειλόμενη σε ιό ληθαργική εγκεφαλίτιδα, μια πάθηση με την οποία συνέδεσε το όνομά του και ο περίφημος Έλληνας ιατρός και ερευνητής Constantin von Economo (1876–1931). Το 1923 ο Λεβαδίτης προχώρησε στην παρασκευή «νευροεμβολίου» (neurovaccine) από εκχύλισμα καλλιέργειας εγκεφάλων κονίκλου. Έξι χρόνια αργότερα, συνεχίζοντας την ενασχόληση με τους νευροτρόπους ιούς, περιέγραψε την επιδημική αμαύρωση, η οποία σχετίζεται με τη νόσο Schilder-Foix.³ Το 1934, τέλος, ανακοίνωσε τα πορίσματα των ερευνών του σχετικά με την πειραματική πρόκληση λεμφοκοκκιωμάτωσης σε ζώα.

Η συγγραφική δραστηριότητα του Λεβαδίτη ήταν αστείρευτη. Το 1914 δημοσίευσε από κοινού με τον Rudolph Kraus (1868–1932), κορυφαίο ανοσολόγο και γνωστό από την ανακάλυψη της αντίδρασης πρεσιπιτίνης (precipitin reaction), το έργο “Handbuch der Immunitätsforschung und experimentelle Therapie”, το οποίο θεωρείται κλασικό στο είδος του. Πέντε χρόνια νωρίτερα, οι ίδιοι είχαν εκδώσει τη μελέτη με τίτλο “Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung”.

Η ΠΡΟΣΦΟΡΑ ΤΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΛΕΒΑΔΙΤΗ

Έχει γραφεί ότι το ερευνητικό έργο του Κωνσταντίνου Λεβαδίτη γεφύρωσε το χάσμα ανάμεσα στην Παθολογία του 19ου αιώνα και την Ανοσολογία του 20ού

αιώνα. Η επίδραση που άσκησε σε αμφοτέρους τους τομείς αυτούς της Ιατρικής υπήρξε καθοριστική. Όπως αναφέρεται χαρακτηριστικά, «δεν υπήρχε σχεδόν ούτε ένα μικροβιολογικό εργαστήριο στην Ευρώπη που να μη φιλοξενούσε έστω και έναν ερευνητή εκπαιδευμένο στο Παρίσι από τον Κωνσταντίνο Λεβαδίτη».⁶

Ο Κωνσταντίνος Λεβαδίτης ανέλωσε ολόκληρη την επιστημονική του σταδιοδρομία στο Ινστιτούτο Pasteur. Παρότι ασχολήθηκε με την πολιομυελίτιδα όσο ίσως κανένας άλλος ερευνητής, το όνομά του δεν έτυχε ανάλογης με αυτό του Landsteiner προβολής. Μάλιστα, σε αντίθεση με τον τελευταίο, ο Λεβαδίτης εξακολούθησε για μεγάλο χρονικό διάστημα την επιδημιολογική έρευνα πάνω στη φοβερή αυτή ασθένεια μετά την ταυτοποίηση το 1908 από τους Landsteiner και Popper του ιού που προκαλεί τη νόσο. Ο Λεβαδίτης υπήρξε επίσης ο πρώτος επιστήμονας στη Γαλλία που ασχολήθηκε συστηματικά με τη μελέτη των ιών.³ Αν πρέπει κάποιος να αναζητήσει το λόγο για τον οποίο το όνομά του δεν μνημονεύεται όσο θα έπρεπε από τους ιστορικούς της Ιατρικής, αυτός δεν είναι άλλος από τη σεμνότητα του σπουδαίου αυτού επιστήμονα (εικ. 5). Όσοι τον γνώρισαν τον περιγράφουν ως έναν ενθουσιώδη και ακαταπόνητο ερευνητή, με απόλυτη επίγνωση της σημασίας του ανθρωποσωτήριου έργου που επιτελούσε, αλλά χαμηλών τόνων.

Σύμφωνα με τον ιστορικό John Paul, «είναι ατυχία το ότι ο Λεβαδίτης δεν έζησε δύο ακόμα χρόνια, για να γίνει μάρτυρας της συντριβής της πολιομυελίτιδας από τον επιστημονικό κλάδο, στον οποίο για πολύ καιρό υπήρξε πρωτοπόρος, την Ανοσολογία. Έζησε όμως αρκετά για να δει το έργο που επιτέλεσε μαζί με τους Kling και Lerpine να δικαιώνεται, γεγονός που δεν ήταν διόλου μικρός θρίαμβος».⁶



Εικόνα 5. Τιμητικό μετάλλιο προς τιμή του Κ. Λεβαδίτη για την προσφορά του στην ιατρική επιστήμη (1945).

ABSTRACT

Constantin Levaditi: An unknown pioneer in immunology researchJ. LASCARATOS,[†] G. KALANTZIS, P. SKIADAS*Department of History of Medicine, Medical School, University of Athens, Athens, Greece**Archives of Hellenic Medicine 2003, 20(3):319-325*

The aim of this study is to present the scientific work of Constantin Levaditi (1874–1953), the unknown pioneer in immunology research. Information was collected through secondary data, such as international bibliographic sources and especially the archives of the Pasteur Institute, where the inspired doctor spent most of his fruitful career. Constantin Levaditi was born in Romania. His parents were comrades of the prince Alexandros Ipsilantis. From his student years in Bucharest, Levaditi showed his tendency towards laboratory research. After having spent one year beside Paul Ehrlich, he became established in Paris. Soon he began to work at Metchnikoff's laboratory in the Pasteur Institute. A few years later, Emile Roux, the director of the famous Institute, gave Levaditi the opportunity to create an independent laboratory in which he served medicine during his entire scientific life. The experimental work of Levaditi was multilateral; in cooperation with numerous famous scientists of his era, such as Landsteiner, Lepine and Metchnikoff, he studied the epidemiology of poliomyelitis. His pioneer experiments formed the scientific basis for the discovery of the relevant vaccines. Levaditi also dealt with syphilis; he introduced new serological techniques for the diagnosis of the disease and applied bismuth as a means of treatment. Among other subjects, his long-lasting scientific course includes the study of lethargical encephalitis, recurrent fever and erythema multiforme. Moreover, Levaditi investigated the effect of many well-known antibiotics. His pioneer experiments have been recorded in a series of important articles and publications. Because of his modesty and his selfless devotion to medical research, Constantin Levaditi never gained the fame that his scientific work deserved. In the case of poliomyelitis, his name was overshadowed by the relevant work of Landsteiner. Nevertheless, his contribution to the understanding of the epidemiology as well as to the eradication of poliomyelitis was of outmost importance. Despite the fact that most people still ignore his work, Constantin Levaditi may be considered to be one of the most significant European researchers in immunology and virology.

Key words: C. Levaditi, Immunology, Pasteur Institute, Poliomyelitis, Virology

Βιβλιογραφία

- NICOLAU S, IFTIMOVICI R. *Constantin Levaditi*. Editura stiintifica, Bucuresti, 1968
- ΠΑΛΛΙΔΗΣ Ο. Λεβαδίτης (Levaditi) Κωνσταντίνος. Μεγάλη Ελληνική Εγκυκλοπαίδεια Πυρσός 1931, 15:872
- LEPINE P. C. Levaditi (1874–1953). *Ann Inst Pasteur* 1953, 85:535–540
- ΖΩΓΡΑΦΑΚΗΣ Γ. *Αφροδίσια νοσήματα, οδοιπορικό και μνήμες*. Εκδ. Αρχιπέλαγος, Αθήνα, 2000:370
- SILVERSTEIN A. *A history of immunology*. Academic Press Inc, 1989:365
- PAUL JR. *A history of poliomyelitis*. Yale University Press, New Haven and London, 1971:102, 117, 127, 246–248, 253, 288–290
- LANDSTEINER K, LEVADITI C, PASTIA C. Etude experimentale de la poliomyelite aigue (maladie de Heine-Medin). *Ann Inst Pasteur* 1911, 25:805
- NETTER A, LEVADITI C. Action microbicide exercee sur la virus de la poliomyelite aigue par le serum des sujets anterieurement atteints de paralysie infantile; Sa constatation dans le serum d' un sujet qui a presente une forme abortive. *C R Biol* 1910, 68:855
- KLING C, LEVADITI C, LEPINE P. La penetration du virus poliomyelitique α travers la muqueuse du tube digestif chez le singe et sa conservation dans l'eau. *Bull Acad Natl Med* 1929, 102:158

Corresponding author:

P. Skiadas, 121–123 Anakreodos street, GR-157 71 Athens, Greece