

1269/13
DR. GEORGE BĂLTĂCEANU
AGREGAT LA FACULTATEA DE MEDICINĂ
MEDIC PRIMAR LA SPITALUL BRÂNCOVENESC

LECTIUNI

DE

TERAPEUTICĂ CLINICĂ
ȘI FARMACODINAMIE



II

DR. GEORGE BĂLTĂCEANU
AGREGAT LA FACULTATEA DE MEDICINĂ
MEDIC PRIMAR LA SPITALUL BRÂNCOVENESC

LECTIUNI

DE

TERAPEUTICĂ CLINICĂ
ȘI FARMACODINAMIE

II



01 JUN 2004

I N T R O D U C E R E

Am adunat în acest volum câte-va din lecțiunile făcute studenților din anul al V-lea, în anul școlar trecut. Întârzierea publicării a necesitat unele complectări cu lucrările apărute până la punerea sub tipar.

Am păstrat și aici aceleași directive generale ca în volumul precedent.

Importanța mereu crescândă ce se dă tratamentului hidro-mineral, mai ales în centrele mari din apus, m'a îndreptățit să adaug un capitol de hidrologie medicală, privind tratamentul colecistitelor în general și mai ales acel al litiazei biliare.

Cercetările pe cari le-am făcut, în special în ultimii ani, asupra motilității gastro-intestinale, asupra mișcărilor veziculei și relative la secreția biliară, mi-au permis unele concluziuni pe cari le-am expus în lecțiunile de farmacodinamie respective.

Am dat și aici clinicei importanța cuvenită. Am socotit totdeauna necesară interpretarea simptomelor prezentate de bolnavi, a cauzelor reale ori posibile și punerea în evidență a înlănțuirii lor pentru stabilirea unui diagnostic cât mai complet. Reese ast-fel mai bine legătura între cauze, efecte și teren, și în modul acesta devine posibilă individualizarea, indispensabilă în terapeutică.

O terapeutică rațională trebuie să fie sinteza tuturor datelor obținute din studiul complet al bolnavilor și pe baza cărora tratamentul instituit să se adreseze întregului complex patologic, nu să se limiteze la un singur organ. Se cere pentru aceasta o cercetare cu o aplicare metodică și clinică, dar mai ales terapeutică, nu pot fi concepute fără laborator.

Invățământul clinic terapeutic are un dublu scop: de a indica cele mai bune metode de tratament pentru cerințele formulate de clinică; de a păstra caracterul științific al acestor metode, prin experimentarea pe animal și controlul pe om al mijloacelor pe cari

empiria, chimia, fizica și mai ales farmacodinamia le pun la îndemâna noastră. El trebuie să fie și un centru de cercetări științifice.

Pe lângă clinică, terapeutică impune și cunoașterea științelor fundamentale, mai ales fiziologia, chimia biologică și farmacodinamia. Ea mai cere încă cunoașterea întinsă a tuturor ramurilor terapeutice, adică: fizioterapie, dietetică, medicament, balneologie.

Numai cu aceste condițiuni învățământul terapeuticului clinice își îndeplinește adevărata sa menire de a contribui să formeze medici la înălțimea misiunii lor și de a ajuta terapeutică în progresele ei. Căci este o înaltă datorie morală ca medicul să fie cât mai bine pregătit în practica profesiei sale și este o obligație pentru noi să contribuim la progresul științei medicale.

București, Decembrie 1934.



TRATAMENTUL ICTERULUI CATARAL

Icterul cataral este un icter infecțios primitiv, benign, consecință a unor leziuni ale parenchimului hepatic. Aceste leziuni sunt provocate de o infecție a cărei natură exactă este, în general, greu de determinat.

Unii din termenii acestei definiții au nevoie de anumite precizări. Mai întâi în ce privește substratul anatomic al sindromului icter.

După cum știm *Stokes* și *Graves* au fost promotorii teoriei catarului coledocului, teorie adoptată de *Broussais*, *Umber* și mai ales de *Virchow*, care găsea explicația icterului într'un dop mucos ce obstrua coledocul.

Dar cum aceasta nu constituia o explicație suficientă — mai ales pentru trecerea unui icter cataral într'un icter grav — *Botkin*, *Aufrecht*, au bănuit încă de mult că icterul zis cataral ar fi datorit unei maladii a parenchimului hepatic.

N. Fiessinger recunoșcu, în 1911, că celula hepatică joacă un rol activ în determinismul icterului și că degenerarea ei ar provoca rupturi ale canaliculilor biliare, constituind astfel ictere prin efracție.

Dar acel care a precizat cauza anatomică a icterului cataral a fost *Eppinger*. În 1915 el a constatat pentru prima oară origina parenchimatoasă, constând într'o degenerare difuză a celulelor hepatice, o infiltrație limfoidă a spațiilor *Kiernan* cu angiocolită ascendentă. El vede astfel leziunea principală în celula hepatică, deci într'o hepatoză, analoagă nefrozei. Și *Aschoff* a găsit în marea majoritate a cazurilor o hepatită parenchimatoasă, în 15% din cazuri o hepatită parenchimatoasă — interstițială, și cam în 15% un proces cirotic datorit acestor leziuni mixte. De altfel, cum a arătat

Rössle, hepatoza este maladia celulei hepatice, care nu duce la ciroză, ci la regenerare sau la hiperplazie vicariantă, pe când hepatita este procesul anatomic la originea cirozei.

Constatarea acestui substrat anatomic al icterului cataral este extrem de importantă, ea ne explică de ce icterul benign poate trece într'un icter grav și de ce uneori el poate fi punctul de plecare al unei ciroze ulterioare.

Dar, dacă leziunile anatomice ale icterului cataral au fost astfel precizate, modul său de producere este încă necunoscut.

Mai întâi nu este încă acord complet asupra rolului exact al celulei hepatice în formarea pigmentului biliar și al bilei.

Experiențele lui *Mann* și *Magath* tindeau să arate că ficatul n'ar participa la formarea bilirubinei, icterul producându-se și după extirparea ficatului.

E un fapt azi stabilit că bilirubina se formează și în afară de ficat.

În ce privește însă rolul ficatului, sunt actualmente mai ales două păreri opuse:

După *Rolleston* și *Mc. Née*, bila ar fi formată de sistemul reticulo-endotelial și mai ales de celulele Kupfer, iar celula hepatică n'ar avea decât o funcțiune pur excretoare.

Aschoff și elevul său *Lepelne*, recunosc deasemenea că formarea pigmentului biliar se face, după animal, când în sistemul reticulo-endotelial, când în sânge, ori undeva în țesuturi, nu însă în celula hepatică. Aceasta ar avea un rol pur excretor. Când celula hepatică se îmbolnăvește, ea nu mai poate elimina pigmentul biliar și icterul apare.

Din contră, după *Rosenthal*, *Melchior* și *Licht*, partea principală a formării bilirubinei ar aparține ficatului.

Cercetările lui *Taniguchi*, dar mai ales cele făcute de *N. Fiessinger* și elevii săi, au arătat că icterul animalelor fără ficat este numai pigmentar, nu se însoțește adică nici de cholelemie, nici de modificări ale colesterolinei din sânge. Și pe baza acestor considerațiuni, *Fiessinger* recunoaște și el celulei hepatice o parte importantă în secreția biliară, ea producând aproape totalitatea bilei.

Cum vedem, rolul celulei hepatice în formarea bilei nu este încă lămurit.

În ce privește splina, ea ar produce, după *Fiessinger*, o bilirubină disimulată, incompletă.

Există deasemenea desacord și relativ la modul de producere al icterului.

Este un fapt constatat că *infecții* și *intoxicații diverse* sunt la origina icterului cataral. Să vedem cum ar putea ele produce acest icter.

Pentru *Frerichs* și *Niemeyer*, catarul duodenal ar fi cauza icterului. *Hațieganu* și *Hanganuț* au observat foarte adesea, prin examenul radiologic, turburări evidente în evacuarea duodenului. *Crain* și *Walsh*, provocând o duodenită chimică la câini, au constatat o întârziere importantă în evacuarea veziculei biliare. Aceasta ar fi datorită obstrucției mecanice a sfincterului Oddi, obstrucție provocată prin oedemul considerabil al mucoasei duodenale și prin lapertonicitatea acestui sfincter; la aceasta s'ar adăuga tonicitatea mărită a duodenului, care ar comprima astfel coledocul. Ar fi posibil deasemenea ca cholecistokinina să fie suprimată.

Cunoscută fiind frecvența turburărilor gastro-intestinale care preced icterul cataral, nu se poate deci nega importanța duodenitei în producerea lui.

Pe de altă parte, *Bauer* și *Chinassi-Hakki*, elevii lui *Leriche*, au arătat că mucina bilei crește considerabil și că mucusul acesta poate ajunge chiar să oprească cursul bilei, dacă se introduce în vezicula biliară un corp străin aseptice ori microbi atenuați.

De curând, *Faltischek* a constatat elementele inflamației seroase stabilite de *Roessle* și *Eppinger*, în intoxicațiile grave alimentare. A putut reproduce la animal aceste modificări prin injecții cu histamină. Sub influența acestor intoxicații alimentare s'ar produce prin urmare inflamația seroasă a ficatului.

Dacă deci nu se poate nega rolul infecției pe cale sanguină trebuie să recunoaștem, la lumina acestor noi cercetări, importanța duodenului și a leziunilor ce pot fi provocate de unele produse toxice alimentare. E foarte probabil de altel ca în alimentele alterate, sub influența bacteriană mai ales, să se producă toxine chimice.

După *Brugsch*, în afară de toxinele introduse cu hrana alterată, și alimente fără reproș pot fi o cauză de icter, dacă există turburări dispeptice cu catar duodenal. Pentru el elementul principal ar fi aci formarea patologică de unele amine.

În ce privește *etiologia infecțioasă*, nici aceasta nu este complet lămurită.

În timpul războiului, au fost adevărate epidemii de icter, în cari *Prof. Cantacuzino*, *Sarraillé* și *Clunet* au găsit deseori un pa-

ratific aberant. *Brugsch* și *Schürer* au descris o epidemie apărută în România în 1917, epidemie care a izbucnit în același timp cu una de paratifoș. Epidemii cu caracter analog au fost comunicate și ulterior. În general însă cercetările bacteriologice au rămas negative. *Schottmüller* nu admite origina tifo-paratifică decât cel mult în 10% din icterele zise catarale; *Garnier* și *Reilly* în mai puțin de 4 %, *Troisier* n'a găsit paratificul în sânge decât de 2 ori pe 1000 de icterici. De altfel, cu toată vaccinarea, frecvența icterului cataral nu s'a modificat.

Chabrol și *Dumont*, *Costa* și *Troisier*, și alții, au semnalat ictere benigne contagioase. Și aci examenele bacteriologice au fost negative. Contagiunea s'ar face pe cale bucală.

La acestea trebuie adăugat că unele procese patologice abdominale pot avea ca consecință un icter. *Diculafoy* a descris ficatul apendicular. Unii autori și de curând *Barcash*, au arătat că o gastro-enterită acută, ca și o enterocolită acută, produc adesea hepatită fără icter.

Cauze toxice, precum și cauze infecțioase provoacă icterul pe un teren predispus, pe un ficat sensibil. Pentru ca icterul să fie benign, cataral, este necesar ca aceste infecții sau intoxicații să fie ușoare. În ceea ce privește sensibilizarea ficatului, ea poate fi congenitală, dar mai ales ea este dobândită. Uneori mai mulți membri ai unei familii fac icter cataral sub influența aceluiași cauze. Sunt chiar indivizi cari fac ictere cu repetiție.

Simptome.

Icterul cataral apare de obicei în urma unei intoxicații alimentare sau a unei indigestii.

Se disting în general 4 faze în evoluția icterului cataral: perioada *turburărilor gastro-intestinale*, perioada *icterică*, de *terminație*, *convalescența*.

Faza preict-rică este caracterizată prin turburări gastro-intestinale.

La câteva ore dela ingestia alimentului incriminat, mai rar după 1—2 ore, apare senzația de greutate gastrică, indispoziție generală, dureri în regiunea epigastrică, greață, vărsături, diaree (uneori după purgativ), mai rar constipație. Se pare că existența constipației ar constitui o agravare.

La acestea se adaugă dureri de cap, dureri musculare, o astenie accentuată, senzația de bolnav. Apetitul e diminuat până la desgust de alimente, limba saburală.

Deseori temperatură.

Există subicter; urina e de culoare închisă, cu urobilină abundantă, poate da reacția Gmelin.

Durata acestor prodrome este de obicei 1—4 zile.

Nu există vre-o relație între gravitatea simptomelor gastro-intestinale și intensitatea icterului consecutiv.

Trecerea dela aceasta la icter nu este totdeauna bruscă; uneori individul pare restabilit când apare gălbinarea.

Faza icterică. Apariția icterului este progresivă sau bruscă. Se observă mai întâi la conjunctive, se întinde apoi repede la piele. Fața și pieptul apar mai intens colorate ca pielea extremităților inferioare.

Urina capătă repede colorația caracteristică. La început ea conține abundantă urobilină și urobilinogen, cu bilirubină puțină. Apoi bilirubina crește treptat, pentru a ajunge să înlocuiască aproape complet urobilina. Acizii biliari sunt totdeauna prezenți. Reacția Gmelin și proba Hay sunt pozitive.

Scaunele se decolorează în general progresiv, ele pot ajunge albe ca în icterul prin obstrucție. Nu există nici un raport între decolorarea materiilor fecale și apariția icterului. Sunt cazuri chiar în cari materiile fecale au o colorație mai închisă timp de câteva zile după debutul icterului. La asemenea bolnavi, *Chabrol* și *Benard* au constatat destul de des, prin tubajul duodenal, că volumul bilei și concentrația ei nu sunt diminuate.

Ficatul este la început evident mărit, uneori prezintă oscilații de volum. Volumul său urmează în general mersul maladiei, diminuează în cazuri grave.

După *Prof. Hațieganu* și *Hanganuț*, nu e nici un paralelism între intensitatea icterului și volumului ficatului.

Regiunea veziculei biliare poate fi sensibilă fără ca vezicula să fie palpabilă.

Splina poate rămâne normală, de obicei ea este însă mărită. Uneori ea poate rămâne astfel încă câteva luni după terminarea icterului.

Există aproape totdeauna prurit. Intensitatea lui nu depinde nici de durata, nici de accentuarea colorației. El este însă mai pronunțat în formele grave, iar retrocedarea lui poate fi socotită ca un simptom de pronostic benign.

Bradycardia e variabilă. Este și ea mai accentuată în formele maligne. Ea nu este datorită vagotoniei. *Dumitrescu Mante* și *Ha-*

gescu, întrebuițând metoda *Prof. Danielopolu*, n'au găsit decât de două ori în 13 cazuri vagotonie pură; pentru ei rărirea pulsului ar fi datorită unui dezechilibru ionic și mai ales cholinei. După *Prof. Danielopolu* și colaboratorii săi, bradicardia icterică ar fi datorită alterațiilor funcțiunii reglatoare a ficatului asupra tonusului vegetativ. *Ernst Meyer* a constatat bradicardia numai la bolnavii în a căror urină erau mari cantități de acizi biliari.

În cercetările recente pe care le-am făcut cu D-l *Dr. C. Vasiliu*, am ajuns la concluzia că sărurile biliare sensibilizează sinusul carotidian și că această sensibilizare, la care se adaugă impregnarea celulelor nervoase ale cordului, ar explica bradicardia. Cercetări de control pe om, ne-au confirmat această sensibilizare a regiunii sinusurilor carotidiene. Compresia acestor zone la icterici a accentuat bradicardia și a provocat uneori fenomene alarmante de rărire a pulsului și a respirației. O asemenea sensibilitate nu a fost constatată la neicterici. Se demonstrează astfel importanța sărurilor biliare în determinarea bradicardiei icterice.

Cu creșterea colorației icterice apare uneori senzația de oboseală și o sensibilitate mărită la frig. Astenia destul de accentuată, bradipneea, turburările respiratorii, unele sindrome anxioase, ar fi explicate prin cercetările lui *Baruk* și *Camuş*. Ei au arătat că injectând la animale suc duodenal dela icterici, ori bilă de animal, se produc turburări analoage.

În acmeul sindromului icter există deseori o pronunțată oligurie.

Intensitatea colorației nu este în raport cu gradul leziunilor hepatice.

În icterele catarale febrile, există aceleași simptome, dar ficatul și splina sunt mai mărite, ficatul este mai sensibil, starea generală este mai alterată. Examenul sângelui arată aici o leucocitoză mai ales polinucleară. În cazuri mai accentuate se găsește albumină în urină, uneori și cilindri Nothnagel. Constatarea unei azotemii ne arată că avem aface cu o hepato-nefrită. Negreșit că atunci e un icter agravat.

Tubajul duodenal a arătat că în cursul icterului cataral, chiar prelungit, se obține totdeauna bilă. Dar, după *Chabrol*, această bilă este mai clară și mai puțin abundantă. Proba Meltzer-Lyon nu dă bila B. *Chabrol* a mai constatat că raportul săruri-pigmenți este net diminuat și că există deasemenea și o micșorare a colesterolului biliar.

Bazat pe aceste constatări, acest autor — dacă admite existența icterului disociat — nu admite însă explicația dată de *Brulé* asupra capacității selective a celulei ficatului pentru pigmenți și săruri biliare. Disocierea între aceste elemente ale bilei, existentă în urină, el a notat-o și în sucii duodenal. *Chabrol* și *Bénard* o explică însă prin aceea că ciclul entero-hepatic al lui *Schiff* ar deveni insuficient din cauza sărăcirii în taurocholați. Nu ar fi deci o disociere de origine glandulară, ci provocată de reținerea sărurilor biliare în țesuturi.

Numeroși autori, începând cu *Weill* (Bruxelles), apoi *Carrié*, *Loeper* și *Soulié*, *Rachef*, *Pavel* și *Florian*, etc., au arătat coexistența insuficienței secreției pancreatice externe în icterul cataral. *N. Fiesinger* recunoaște o diminuare a puterii lipazică și triptică a sucului duodenal în cursul icterului cataral, o atribuie însă reducerii cantității de bilă și de săruri biliare din duoden. E drept că cercetări numeroase au demonstrat că puterea lipazică a sucului pancreatic la câine crește considerabil prin adaosul de bilă ori de săruri biliare, și că aceeași activare se obține și în vitro. Nu se poate însă nega că cel puțin în unele cazuri există o atingere reală a pancreasului în icterul cataral. Uneori aceste leziuni pot fi persistente, ca în observația publicată de *Lebon* și *Loubéyre*.

Tumefacția congestivă ar explica, după *Mayo-Robson*, *Laffitte* și *Carrié*, retenția biliară în unele forme de icter cataral.

Existența insuficienței hepatice, este pusă în evidență, prin numeroase probe de laborator ca: glicozuria alimentară, eliminarea intermitentă a albastrului de metilen, turburări în metabolismul proteinelor, galactozuria provocată (*Bauer* și *Lepohne*), lactacidemia adrenalinică (*Prof. Nișescu*).

Cu *Troisier* și *Clément*, se pot observa forme subfebrile, hipotermice, fruste și chiar anicterice.

Durata icterului este în general 15 zile până la 3—4 săptămâni. Dar alături de acestea există forme fruste și forme scurte. Sunt apoi forme de icter prelungit.

Simptomatologia astfel descrisă o veți regăsi — în trăsături generale — la aceste două pacienți pe cari le aveți înaintea Domniilor-voastre,

Prima pacientă, *Eva M.*, de 31 de ani, este de profesiune femeie de serviciu. A intrat în spital în ziua de 31 Octombrie pentru dureri în epigastru și în ipocondrul drept, colorația galbenă a tegumentelor și a mucoaselor, senzația de amărăciune în gură, xantopsie, dureri de cap.

Antecedente heredo-colaterale. Mama moartă de tuberculoză pulmonară. Tatăl este sănătos.

Antecedente personale. La vârsta de 14 ani a suferit de febră tifoidă; la 20 de ani a avut un reumatism poliarticular de care s'a restabilit complet în 6 săptămâni. Menstruată la 16 ani, epocile s'au urmat regulat. Are 3 copii sănătoși. A avut un avort provocat acum 4 luni, fără complicații.

Neagă maladiile veneriene.

Nu fumează. Uzează moderat de alcool.

A avut totdeauna apetitul diminuat. Suferă de multă vreme de constipație.

Istoric. Maladia actuală a început acum 5 săptămâni aproape, cu dureri în hipocondrul drept, senzația de amărăciune în gură, constipație. Aceste simptome au apărut la o zi după ce mâncase o varză cu carne care, după presupunerile holnavei, nu era proaspătă. La apărut apoi o erupție cu caracter urticarian, care a durat vreo 7 zile. La două săptămâni de la debutul boalei a observat colorația galbenă a tegumentelor și a mucoaselor, precum și decolorarea materiilor fecale cu colorația roșietică a urinelor.

Nu știe să fi avut temperatură.

Bolnava a venit în spital în a 17-a zi a icterului. Era de constituție mijlocie, cu țesutul celular și grăsimea puțin dezvoltate. Pielea și conjunctivele erau colorate în galben-safraniu, mai închis la față și dosul mâinilor. Pe antebrate, gambe și abdomen prezenta urme de grataj, din cauza unui prurit care era însă moderat. Se plângea de dureri în hipocondrul drept cu iradiatii în epigastru și către baza hemitoracelui drept. Avea, ca și acum, senzația de amar în gură și xantopsie. Se simțea oboșită, inapetența era accentuată și a slăbit în mod evident de la începutul boalei. Materiile fecale erau decolorate, au prezentat apoi variații în colorație. Urinele aveau aspectul acuzii-inchis. A fost și este apiretică.

Examenul actual ne arată următoarele:

La *pulmon* se percep frecături pleurale, la ambele baze și raluri bronchice diseminate.

Cordul este în limite normale; 60 bătăi pe minut. Hipotensiune arterială.

Ficatul are marginea superioară la a 5-a coastă, limita sa inferioară depășește falsele coaste cu două laturi de deget. Este de consistență moale, regulat, ușor sensibil la presiune. Punctul cistic este deasemenea sensibil. deși bolnava n'a avut niciodată dureri cu caracter de crize.

Splina este percutabilă pe 4 laturi de deget, palpabilă.

Dentiție rău implantată, în parte deficientă. *Limba* saburală.

Stomacul e în limite normale, nedureros.

Colonul ascendent puțin dureros la presiune, mai ales la nivelul cecului. Porțiunea terminală a colonului descendent se simte ca o coardă.

Lojile renale libere. Micțiuni normale. Oligurie.

Reflexele pupilare și rotulicne sunt normale.

Greutatea 51 Kgr. 500.

S a făcut pacientei următoarele examene:

De Dr. Gr. Lăzărescu a constatat: colul uterin lung, dur. Corpul uterin de volum normal. Nu sunt semne de sarcină. Metrită cu parametrită dreaptă.

Examenul oftalmologic (Dr. Pundelescu):

Pol anterior: colorația icterică a conjunctivelor.

Examenul fundului ochiului: modificări de colorație în spre brun-sepia a fundului. Arterele sunt mai palide, venele au o colorație care virează spre brun. Acuitate vizuală normală.

Sero-reacția Widal pentru tific și para A. și B. au dat un rezultat negativ (*Dr. Baronceu*).

Cantitatea de urină a fost la început 700—900 cc., a ajuns uneori, intermitent, la 1000—1200 cc. în 24 de ore. *Cantitatea de uree în sânge* este 0,326 gr. la litru.

A doua pacientă, Mat. L., are 28 de ani, este de profesiune țesătoare la o fabrică. A intrat în serviciul nostru tot la 31 Octombrie. A venit pentru arsură în regiunea epigastrică, greață, amețeli, dureri de cap, colorația galbenă a pielii și a mucoaselor, cu scaunele decolorate și urinale roșietice.

Antecedente heredo-colaterale. Tatăl mort acum 18 ani în urma unei răni a genunchiului, rană care a durat vre-o lună. Nu poate da mai multe detalii. Mama moartă de febră tifoidă,

Antecedente personale. În copilărie a avut hipertrofia ganglionilor submaxilari și din când în când suferea de ochi (turburări vizuale în sensul unor crize amaurotice, cari țineau câte o lună). În urma tratamentelor insti tuite de medici specialiști, s'a vindecat. Febră tifoidă, cu reșută, la 12 ani.

Menstruată la 14 ani, menstruele s'au urmat regulat. Căsătorită la 20 de ani, are un copil sănătos. Prima sarcină a fost urmată de avort în 2 luni.

Neagă maladiile veneriene. Acum 5 luni însă a simțit dureri în gât cu inflamația ganglionilor submaxilari. I s'a făcut atunci analiza sângelui și i s'au prescrip injecții pe cari bolnava le-a urmat timp de aproape 3 luni. Nu știe ce medicamente au fost întrebuințate, știe numai că i se făceau injecții de două ori pe săptămână, alternativ în fesă și intravenos.

Istorie. Maladia actuală a început cu 3 săptămâni înainte de a intra în spital, cam 2 luni după terminarea seriei de injecții. După ingestia a 2 ouă cam vechi, la masa de seară, bolnava a avut a doua zi dureri de cap, amețeli, greață fără vărsături, nici diaree. Două zile în urmă a observat colorația în galben a conjunctivelor, apoi și a pielii. La o săptămână dela debutul maladiei a constatat decolorarea materiilor fecale și colorația închisă a urinei.

Temperatura, măsurată o singură dată, a fost 37^o,6. Pretinde însă că a avut-o mai ridicată, dar n'a putut s'o mai controleze cu termometrul.

Bolnava a venit în spital în a 16-a zi de icter. Se plângea atunci de arsură în regiunea epigastrică, cu dureri ce se iradiu în hipocondrul drept, amețeli, dureri de cap, senzații intermitente de greață.

După cum vedeți, este de statură mijlocie, cu țesutul celular și adipos mijlociu dezvoltat, cu o colorație galbenă-portocalie a tegumentelor. Nu are temperatură.

Toracele este normal conformat, amplitudinea respiratorie normală. Nu se constată nimic deosebit la pulmoni.

Cordul este în limite normale: 60 bătăi pe minut. Ritm normal, fără șgomote supra-adăugate.

Ficat. Limita superioară în dreptul coastei a 5-a; marginea inferioară depășește falsele coaste cu trei laturi de deget. E mai rezistent la palpate, ușor neregulat.

Splina percutabilă pe un lat de mână, se palpează, e sensibilă la presiune.

Abdomen. Moale, nedureros, ușor balonat. Prezintă vergeturi, consecință a sarcinei.

Scaunele rare, la 2 zile, decolorate.

Rinichii nu sunt dureroși, nici spontani, nici la palpate.

Urinele colorate în roșu-cărămiziu; atingeau 500 cc. în 24 de ore la intrarea în spital. Cantitatea lor a variat în urmă între 800—1000 cc. Nu conțin albumină, nici zahăr.

Reflexele pupilare și rotuliene normale.

Greutatea 55 Kgr.

Examenul de laborator:

Wassermann în sânge pozitiv († † †) *Dr. Baroncea*.

Sedimentul urinar: leucocite libere și grupate, celule epiteliale din căile urinare inferioare și urați amorfi (*d-ra Vasilescu*).

Îată dar două bolnave în al căror trecut găsim *febra tifoidă* și cari după ingestia de *alimente alterate* au prezentat turburări gastrice ori gastro-intestinale, cu constipație. După o durată prelingită la prima, scurtă la a doua, a acestei faze prodromice, apare icterul cu caracterele sale obișnuite. Sunt deci reunite simptomele icterului cataral. Pe când la prima starea generală era mai alterată și exista albumină în urină, cu ureea totuși normală, la cealaltă starea generală era relativ bună.

Dar la aceasta a doua bolnavă, pe lângă existența unei *perioade febrile* în faza prodromică și la începutul icterului, găsim o infecție sifilitică recentă, cu un tratament mixt, foarte probabil arsenico-bismutat. Două luni aproape după terminarea acestui tratament a apărut sindromul icter. Deși acest icter are toate aparențele unui icter cataral, trebuie totuși să ținem socoteală de infecția specifică și de tratamentul antisifilitic.

După cum știm, *icterele paraterapeutice*, sunt azi atribuite, după autori, la următoarele cauze:

- 1) toxicitatea medicamentului.
- 2) reactivarea unei leziuni sifilitice (biotropism specific în sensul *Milian*);
- 3) biotropism nespecific;

4) alergi (teoria *Tzank* și *Dreyfuss*, reluată de *Gaté* și elevii săi).

Dela început trebuie să recunoaștem că nu există nici un semn sigur pentru a diferenția icterul salvarsanic de cel cataral. Și icterul salvarsanic este tot un icter parenchimatous. Pentru *Sézary*, *Ruge*, în marea majoritate a cazurilor ar fi un icter cataral obișnuit, a cărui apariție a fost favorizată de tratamentul arsenical. Acesta ar diminua rezistența organismului ori ar exalta virulența microbiană (biotropism nespecific). La aceasta trebuie însă să adăugăm leziunile pe cari Salvarsanul, mai ales asociat cu alte medicamente, le poate produce în ficat.

Pentru originea sifilitică la pacienta noastră W. pozitiv nu poate constitui un argument decisiv. Sunt cazuri citate de *Eppinger*, în cari W. pozitiv a devenit negativ în timpul icterului, pentru a redeveni pozitiv apoi, și că sunt și cazuri inverse. Și apoi, un icter la un sifilitic nu înseamnă că e de aceeași natură.

Icterul este poate mai frecvent la sifilitici și prin faptul că treponema pune organismul în stare de inferioritate. Originea sifilitică e foarte adesea greu de pus în evidență. Ea este mai ușor de stabilit atunci când există și alte leziuni concomitente, ori când acțiunea curativă a tratamentului anti-sifilitic se manifestă repede. Dacă icterul se vindecă în scurt timp fără tratament specific, aceasta pledează pentru icterul cataral. *Ruge* adaugă, pentru icterul sifilitic, și frecvența urticariei.

În ce privește teoria alergică, ea nu poate fi pusă în cauză în cazul nostru.

Socotesc că interpretarea cea mai justă a formei icterului la pacienta noastră — ținând mai ales socoteală de faza prodromică — este să-l considerăm ca un icter cataral, la a cărui apariție au contribuit injecțiile anterioare antisifilitice. Evoluția lui va contribui la precizarea acestei cauze.

Care va fi soarta ulterioară a icterului în cazurile noastre?

După cum știm, durata icterului, în termen mediu, este de 15 zile până la 4 săptămâni. Există însă, în afară de forme scurte și de forme fruste, forme prelungite puse în evidență de *Niemeyer* și *Frerichs*, apoi mai ales de *Dieulafoy*, care a comunicat un caz în care icterul a durat două luni și jumătate. Sunt citate apoi cazuri de o durată și mai lungă, ca al lui *Fiessinger* (116 zile). Icterul salvarsanic are, în general, o durată mai prelungită ca cel cataral, în medie 30—33 zile după *Ruge*; foarte rar poate trece de 100 zile.

În mod obișnuit, fazei de icter îi urmează aceea zisă de *terminație*.

Această perioadă este caracterizată prin recolorarea materiilor fecale, prin decolorarea progresivă a pielii și a mucoaselor și prin criza urinară cu debaclu urinar hiperazotat și hiperclorurat. Criza urinară este precedată de o diminuare a pigmentului biliar, iar sărurile biliare sunt înlocuite prin urobilină. Există deci iarăși o disociere la sfârșitul icterului. Criza urinară, ca în maladiile infecțioase cu evoluție scurtă, înseamnă de obicei sfârșitul icterului și intrarea bolnavului în *perioada de convalescență*.

Aceasta nu înseamnă însă totdeauna și vindecarea leziunilor hepatice. Deși, cum arată *Fiessinger*, ficatul își începe regenerarea 4—5 zile după debutul icterului, sunt bolnavi cari după un trecut icteric niciodată n'au mai fost sănătoși, mai ales când nu s'a dat atenție suficientă tratamentului din timpul și consecutiv icterului.

De altfel *Kalk* a constatat, la un mare număr de bolnavi, că după câteva săptămâni dela aparenta vindecare a icterului, există o întârziere în eliminarea bilirubinei injectate, deci o vătămare a ficatului. Uneori aceasta poate persista luni, chiar ani.

Nu trebuie deci să considerăm icterul cataral ca o maladie ușoară, mai ales când știm că poate trece într'un icter grav.

Icterul cataral trebuie diferențiat de alte forme de icter cu cari el se poate confunda.

Mai întâi *ictarele false* sunt ușor de deosebit. Bolnavii sunt galbeni, dar nu sunt icterici. Între acești falsi icterici sunt cuprinși: *carotinemicii* și *icterul picric*. Primul este datorit ingestiei în cantitate mare de anumite alimente (morcovi, legume verzi, portocale). Nici urinele, nici scleroticile nu sunt colorate; colorația galbenă apare mai ales la palme și la plante. Suprimarea legumelor în cauză face să înceteze colorația. Icterul picric are caratere analoage, el se găsește la simulanți.

Cel mai des vin în cauză: *icterul mecanic* și *unele ictere infecțioase*.

Pentru *icterul mecanic* hotărâtoare sunt, de obicei, probele funcționale: proba galactozuriei provocate (*Bauer*), proba levulozei (*Strauss*), proba tetrachlorphthaleinei și a apei (*Volhard*), lactacidemia adrenalinică (*Nițescu*). Pe când aceste probe sunt abia modificate la icterul mecanic, la cel cataral ele suferă diverse deviații.

Dar, *Eppinger* a constatat că în unele forme rare de icter cataral

există o hepatită, o formă interstițială a leziunilor hepatice. Pe de altă parte, *Harvier* și *Caroli* mai ales, au arătat că afară de icterele hepato-calculoase, există două tipuri de hepatite icterigene ale colecistitelor: unele pasagere, datorite la leziuni degenerative parcellare, și altele, la hepatite icterigene grave, consecința unei adevărate atrofii centro-lobulare a ficatului. Existența unor atari leziuni explică de ce nu totdeauna probele de laborator ne dau informațiuni precise asupra cauzelor icterului.

Colesterinemia este mărită, de obicei, în icterul mecanic.

La acestea putem adăuga:

Icterul acut al litiaziei apare în urma unor colici hepatice. Totuși poate exista oarecare dificultate, întru cât și în perioada preicterică a icterului apar uneori dureri în regiunea hepato-cistică și turburări digestive. De obicei însă vezicula rămâne dărăroasă mai evident după o colică veziculară.

Icterul este mai accentuat în icterul cronic prin obstrucție decât în cel cataral prelungit și există în plus puseuri de temperatură.

Pe când în icterul cataral ficatul își păstrează volumul normal sau este puțin mărit, în icterele prin obstrucție a căilor biliare, ficatul este mult mărit. După *Brulé* existența unui ficat mare, necirotic, în cursul unui icter prelungit, ar fi un semn de mare probabilitate pentru un obstacol al coledocului. Pentru acest din urmă diagnostic, care uneori e dificil în caz de icter cataral prelungit, recurgem și la radiografie și la tubajul duodenal. De altfel însă nu există criterii precise de diferențiere între aceste ictere prelungite. Destul de des suntem forțați să trimitem la operație ictere catarale a căror durată se prelungește.

Tubajul duodenal poate fi util. După *Bengolea* și *Suarez*, verificat de *Brulé*, în litiază retenția biliară nu este niciodată absolută. În caz de cancer al capului pancreasului ori al căilor biliare, nu se obține bilă după instilația duodenală de sulfat de magneziu. La început însă, când obstrucția nu este completă, chiar în atari cazuri această probă poate fi pozitivă.

Splina nu este de obicei mărită în icterul litiazic.

Ca alte elemente pentru diagnostic putem cita următoarele comunicări recente:

După *Radosavljevic* și *Sekulic* (Belgrad), încetinirea sedimentării globulelor roșii ar pleda pentru icterul cataral, accelerată ar pleda pentru icterul litiazic. Trebuie însă excluse maladii cari

pot însoți icterul cataral și cari pot grăbi sedimentarea eritrocitelor.

Jakob a observat în icterul cataral o micșorare a leucocitozei. Injectând subcutanat 1 mgr. adrenalină, dimineața pe nemâncate, el a constatat o lipsă de reacție leucocitară ori o reacție foarte slabă. Ar fi deci o probă utilă pentru a diferenția un icter mecanic de unul cataral.

În ce privește *icterele infecțioase*, ele se diferențiază ușor. Trebuie ținut socoteală însă că uneori icterul spirochetoic poate lua o formă atipică. În asemenea cazuri, debutul brusc, colorația portocalie, congestia conjunctivală, cercetarea spirochetei în urină și sânge, la nevoie, sunt semne diferențiale sigure.

Caracterele *icterelor toxice* și mai ales ale celor salvarsanice, au fost expuse.

Diagnosticul este mai ușor cu *icterul hemolitic*, cu *icterul în ciroză*.

Brugsch, bazat pe colorația icterelor, a stabilit patru forme:

Un icter rubiniu (rubinictor) sau icterul cu bilirubină, ar corespunde icterului cataral ori infecțios benign.

Verdinictor — (colorație cu biliverdină), ar corespunde icterului mecanic.

Flavinictor — e un icter anhepatic — ar fi datorit colorației pielei, provocată de hemoragii; s'ar găsi în anemia gravă, în extravazate sanguine întinse, în icterul nou născuților, în cirozele splenomegalice.

Melasicter, — când icterul trece în stadiul cachectic (cum este în cancerul capului pancreasului).

Dacă aceste colorații pot corespunde formelor indicate, proba fierului propusă de el, nu are însă valoare.

TRATAMENT

Vă voi expune mai întâi tratamentul icterului cataral în general, apoi acel aplicat bolnavelor prezentate. Voi face în urmă câteva considerațiuni asupra evoluției și pronosticului icterului cataral.

Tratamentul profilactic. Se vor evita alimentele alterate, precum și cele ce par infectate de microbi. Se va supraveghea apa de băut.

Se vor trata cu atenție turburările gastro-intestinale.

În caz de existență sau bănuiala unei epidemii de icter, se vor lua măsurile de dezinfecție și de izolare necesare.

Când intoxicația alimentară sau indigestia s'a produs, ea trebuie tratată energic dela început: spălături stomacale, purgativ (sulfat de sodiu ori de magneziu, mai bine decât oleu de ricină). Clisma purgativă este indicată numai în caz de intoleranță gastrică accentuată. Se va da atunci bolnavului să ingereze apă caldă simplă ori o apă alcalină, în cantitate mai mare. Vărsăturile cari urmează, produc astfel un adevărat lavaj al stomacului.

În urmă tratamentul va fi ca al gastritei acute sau al gastroenteritei acute, adică:

Repaos în cameră, la nevoie în pat.

Comprese pe stomac ori termofor.

Dieta lichidă sau semi-lichidă: limonade, ceaiuri, siropuri cu siton, bulion de legume strecurat (simplu ori cu tapioca sau cu făinuri de cereale, fără adaos de grăsimi).

După 24—48 ore: bulion de legume cu tapioca, cu griș ori cu orez bine fiert.

Se poate adăuga concomitent ori după 24 de ore: bulion de legume (ori de carne însă degresat) cu fidea ori tăiței, pâine prăjită, compoturi trecute prin sită.

Se dă în acelaș timp:

*

Rp. Ac. clorhidric off	2 gr.
Apa distilată	120 »
Sirop roși portocale amară	30 »

Câte 2 linguri de 2—3 ori pe zi, înaintea meselor.

Ori:

Rp. Ac. clorb. off.	10 gr.
Sticlă picătoare,	

Câte 15—20 picături diluate în ½ pahar mic cu apă, înaintea meselor.

În caz de excese alcoolice, sunt indicate mai bine alcalinele: citrat de sodiu, bicarbonat de sodiu, apă de Vichy.

Când icterul a apărut:

Nu există tratament specific al icterului cataral.

Repaos în pat, mai ales în caz de febră. Se cunoaște acțiunea favorabilă a decubitului asupra diurezei.

E bine ca bolnavul să stea apoi în casă tot timpul cât durează

icterul. Cu *Fiessinger* recunoaștem: un icter care se plimbă este un icter care durează.

1. ²² Va evita răceala, ictericii sunt sensibili la frig.

Fricțiuni-loțiuni. Băi călduțe.

Ventuze pe șale, la nevoe.

Aplicarea de cataplasme calde pe regiunea hepatică activează circulația portală după *Schwiegk*. Sub influența diatermiei hepatice, *Frisch* și *Lasch* au observat o ameliorare a asimilării galactozei, iar *Gruber* a comunicat influența favorabilă a acestui tratament în icterul cataral. Diatermia ficatului mărește adesea diureza și aici.

A l i m e n t a Ț i e. Baza alimentației ictericilor o formează *hidrocarbonatele*. Cercetările făcute de *Davis* și *Whipple*, relative la regenerarea țesutului hepatic după rezecție parțială, au arătat că ficatul se regenerează mai repede cu un regim de hidrați de carbon decât cu oricare altul.

Se vor da deci: zahăr, biscuiți, pâine prăjită, paste făinoase, orez, tapioca, fructe în compoturi ori simple, zeamă de fructe, gelatină de fructe.

Se adaugă *legume* în pureuri, legume verzi (afară de cele din grupul varză, sparanghel, măcriș, ardei iute), salate fierte.

Ca băutură: apă, limonade, ceaiuri (rusesc slab, tei, mentă, melissă, flori de portocale), cafea slabă.

Laptele se adaugă numai după ce limba s'a curățit, deci după trecerea sindromului gastro-intestinal. Laptele dat va fi bine smântănit. El influențează favorabil diureza. Nu este însă totdeauna bine suportat. Provoacă, la unii bolnavi, fermentații, distensiuni abdominale, diaree sau constipație, cu limba încărcată și senzație de gură rea, anorexie. Substanțele sale albuminoide nu pun în repaos ficatul. Nu trebuie deci exagerată importanța laptelui în ictere. Regimul lactat este indicat mai mult în icterele infecțioase ori toxice grave. Altfel, în icterul cataral obișnuit, el va fi dat în asociație cu alimentele expuse, nu ca aliment principal. Sunt mai bine tolerate uneori preparatele fermentate: iaurt, lapte bătut, babeurre, kefir, ori zerul, a cărui acțiune diuretică, colagogă și dezintoxicantă a fost arătată altă dată de *Ramond*.

Grăsimile sunt în general oprite atâta vreme cât durează icterul. Este incontestabil că din cauza lipsei bilei din intestin, digestia grăsimilor nu se poate face în mod normal. Traversarea mucoasei intestinale a grăsimilor astfel incomplet transformate, provoacă turburări intestinale.

Dar, dacă grăsimile date în cantitate mai mare, ori grăsimile topite sau încălzite, sunt totdeauna rău suportate de icterici, ținând socoteală însă de obiceiurile bolnavului, de starea sa gastro-intestinală, se pot admite totuși mici cantități de unt proaspăt sau de smântână, când nu există contraindicație gastrică. Sub această formă, ele vor fi mai bine tolerate în timpul administrării colagogelor.

Adler a arătat că lecitinele grăsimilor sunt indispensabile pentru buna funcționare a ficatului. *Eppinger* și numeroși autori germani permit untul proaspăt bolnavilor cu icter cataral.

Brânzeturile sunt admise de unii autori numai după ce materiile fecale s'au colorat. Prin albăminele și grăsimile lor, ele ar avea inconvenientele provocate de aceste substanțe. Totuși mici cantități de brânzeturi, ca Gruyère ori petit-sui-se ori Gervais, pot fi permise.

Deci, regimul hidrocarbonat cu vegetale și fructe, la care se adaugă laptele și mici cantități de grăsimi proaspete, constituie alimentația bolnavilor cu icter cataral.

În ce privește *carnea*, ea este socotită utilă de unii autori pentru avantajele ce aduce: corijază alcaloza produsă de regimul vegetarian, combate depresiunea și ar excita funcțiunile ficatului. *Roth* (Moscova) precum și *Josué* și *Chevalier*, au dat carne ictericilor și au obținut totuși vindecarea lor. Când știm că la baza icterului cataral există leziuni degenerative ale celulei hepatice, trebuie să recunoaștem ca indicație principală a oricăruia din tratamentele aplicate, repaosul ficatului. Icterul cataral se poate vindeca uneori și singur, cu condiția însă ca ficatul să nu fie iritat. Dacă icterul cataral poate trece uneori în icter grav, chiar cu tratamentul cel mai bine aplicat, cu atât mai mult este deci necesar ca nu cumva prin erori de tratament, prin alimente cari îngreuează ori întârziează regenerarea hepatică, să putem contribui la agravarea maldăiei.

La acest regim alimentar vom ține bolnavii atâta vreme cât sindromul icter persistă. Sub această formă, fără grăsimi (decât acelea conținute în lapte) și fără brânzeturi, el este dat pacientelor noastre. Și, bazați pe relațiile fiziologice între duoden și vezicula biliară. li se dă la fiecare 2 ore să ia câte ceva.

Medicamente.

În regulă generală, vom da la început medicamente cari exercită o acțiune de repaos asupra căilor biliare, vom prescrie apoi *choleretice*.

Vom adăuga la acestea, mai ales în prima perioadă, medicamente cu *acțiune dezinfectantă*.

Cercetări făcute de numeroși autori, de *Prof. Theohari*, și de uoi, au arătat că *alcalinele* nu excită secreția biliară și contracția veziculei, și că în general ele fac bila mai fluidă.

După cum știm, *bicarbonatul de sodiu* în doză mică — pe stomacul gol — excită secreția gastrică, în doză mare o micșorează. Nu excită secreția biliară, micșorează însă densitatea bilei. Este reținut de ficat și eliminat în cea mai mare parte prin bilă. Din cercetările *d-rei Protopopescu* și din constatările personale, reese că această sare nu excită secreția pancreatică. Alcalinizează conținutul intestinal și favorizează rezorbția grăsimilor.

O acțiune analoagă până la un punct, exercită *fosfatul de sodiu* și *sulfatul de sodiu*, cu deosebirea însă mai ales că — date în doze apropiate — aceste două săruri excită evacuarea intestinală. În instilație duodenală sulfatul de sodiu ar fi colagog.

Pentru aceste proprietăți, aceste trei săruri sunt de obicei reunite ca în cunoscuta soluție Bourget. Proporția respectivă a lor, va fi în raport cu indicația de a excita ori nu motilitatea intestinală. În primul caz se mărește cantitatea de sulfat de sodiu, care astfel dat favorizează în plus decongestia ficatului și contribuie la micșorarea cholesterinei din sânge.

Se poate deci prescrie, de ex.:

Rp. Fosfat de sodiu	2 gr.
Bicarbonat de sodiu	4 »
Sulfat de sodiu	6 »

p. un pachet

Se pune la un litru de apă, fiartă și răcită. Se ia câte un pahar dimineața pe nemâncate și înaintea mesei de seară cu o oră.

Ori, în caz de congestie hepatică, de constipație:

Rp. Sulfat de sodiu	15 gr.
-------------------------------	--------

pentru un pachet.

Se pune la o sticlă apă Vichy Célestins, ori Slănic no. 3, ori Covasna. Se ia dimineața pe nemâncate un pahar.

O acțiune de repaos asupra veziculei și căilor biliare o exercită și cea mai mare parte din *apele minerale alcaline*.

Dintre medicamentele cu acțiune antiseptică, în general cea mai bine tolerată, este *urotropina*. Ea nu excită secreția biliară. Dacă acțiunea ei dezinfectantă nu se sprijină decât pe unele cercetări experimentale și este în general considerată ca insuficientă, urotropina

este totuși un medicament foarte util în icterul cataral. După cum au arătat mai ales cercetările lui *Crowes*, ale lui *Chauffard* și *Gri-gaut*, prezența ei se constată în bila veziculară chiar după ingestia de doze moderate. Urotropina este în plus un bun modificador al elementului inflamator.

Se poate da pe gură, în comprimate ori buline à 0,50 gr. sau — cu acțiune mai eficace — sub formă de injecții intravenoase. Din acestea se injectează la început 0,50 gr. pe zi, se crește apoi progresiv până la 1 gr. pe zi, odată.

Pentru injecții se găsește și asociată cu salicilatul de sodiu sub denumirea de *Cylootropină*. La acțiunea dezinfectantă se adaugă aci și efectul colagog al salicilatului de sodiu.

Această cură de repaos se continuă în general 10—15 zile. Se trece apoi de obicei la *medicațiunea coleretică*. Nu este în general indicat, cel puțin la început, să recurgem la colagoge tari. Ele ar putea excita un ficat care nu este încă refăcut și i-ar mări astfel blocajul.

Pentru aceasta e mai bine să dăm la început choleretice ori colagoge mai slabe, ca: *salicilatul de sodiu*, *aspirina*, unele *colagoge plantare*. Putem trece apoi la *colagoge biliare*, și în urmă, la nevoie, să recurgem la *drenajul căilor biliare*.

Cercetările ce am făcut cu d-l *Dr. Gh. Niculescu*, ne-au arătat că *aspirina* este un colagog slab, că *salicilatul de sodiu* dublează cantitatea de bilă obținută la câinele cu fistulă biliară temporară și că acțiunea lui colagogă este mărită dacă i se adaugă *benzoatul de sodiu*, care — singur — nu este colagog. Rezultate analoage au fost obținute de unii autori, cari neagă însă acțiunea de excitație a aspirinei. Cu mărirea secreției biliare aceste substanțe micșorau și densitatea bilei.

Aspirina este mai ales indicată în caz de febră și poate fi dată atunci în mod pasager, în doze de 1—1,50 gr. pe zi, fracționate.

Salicilatul de sodiu se poate adăuga la soluția Bourget ori se dă separat în cantitate de 1—2 gr. pe zi, sau se poate asocia cu benzoatul de sodiu, ca de ex.:

Rp. Salicilat de sodiu 1 gr.
Benzoat de sodiu 0,50 »
p. un pachet; 2 pe zi.

Cu acțiune colagogă mai energetică, lucrând și asupra contrac-

țiilor veziculei biliare, s'a arătat, în cercetările ce am făcut cu d-l Dr. C. Vasiliu, salicilatul de magneziu. Se poate prescrie:

Rp. Salicilat de magneziu 0,40 gr.
Urotropină 0,20 »

p. un cachet: 2—3 pe zi.

Colagogele plantare au fost studiate mai ales de *Parturier* și *Parlier*, de *Chabrol* și colaboratorii săi.

Se poate da:

Infuzie foi de *boldo* 10%, 2—3 cești pe zi. E mai bine ca după infuzie foile să fie lăsate să macereze câteva ore. Mai puțin active sunt: extractul fluid (0,50—1 gr. pe zi) și tinctura (1 gr. pe zi).

Boldina, se găsește în granule a 1 mgr.; se dă de 2—3 ori pe zi câte o granulă. În cercetările noastre, ea nu a arătat o acțiune colagogă evidentă.

Rezultate analoage poate da *extr. combretum* (1 gr.).

Rosmarinul, studiat de *Parturier*, ar fi colagog sub forma de tizănă concentrată, luată dimineața pe nemâncate, ori sub forma de extract. Cam la fel ar lucra, după același autor, *tamarinul* în slabă doză.

Anghinara are deasemenea proprietăți colagoge; de curând s'a preparat din ea un extract fluid.

Alte substanțe plantare cu acțiune colagogă, ca *podofilina*, *evonymina*, *cascara*, sunt mai mult excitante ale motilității intestinale și prin urmare indirect colagoge. Sunt deci indicate atunci când este în primul plan constipația.

Bila și *colagogele cu bază de bilă* și *săruri biliare* sunt în același timp și coleretice, și în doză mai mare ele sunt și stimulante ale peristaltismului intestinal. Trebuie însă evitate cantitățile mari cari ar putea exagera și pruritul.

După cum au arătat mai ales *N. Ficsinger* și *Phocas*, sărurile biliare activează puterea lipazică și tripsică în sucii duodenali, în timpul icterului. Administrarea de colagoge biliare favorizează deci acțiunea secreției pancreatice.

Se poate prescrie:

Rp. Fiere de bou (fel tauri depurat) 0,10 gr.
p. o capsulă glutinizată, 1—2—3 pe zi.

Există numeroase preparate în comerț cu bază de bilă ori conținând săruri biliare, ca: *coleina*, *bileyl*, *felamine*, *decholin* (pe cale bucală ori în injecții), *choleval* (în caz de febră), *bilifluine*, etc.

Adlersberg și *Neubauer*, au avut impresia unei acțiuni favorabile a terapiei cu unii acizi biliari în multe cazuri de icter catarrhal. Ei recomandă decholina, după ce faza primă a trecut, începând cu $\frac{1}{2}$ doză intravenoasă. Aceste injecții sunt însă contraindicate în cazurile grave ori în cele cu leziuni mai accentuate ale parenchimului hepatic.

Administrarea sărurilor biliare sub forma de aceste preparate date pe cale bucală, este utilă și pentru faptul că după cum remarcă *Gutzeit* și *Kuhlbaum*, progresia bariului în intestinul subțire este încetinită, pe când în intestinul gros ea este prea puțin modificată. Această inhibiție a motilității intestinului subțire, ei o atribuie lipsei hilei în intestin.

Din aceste preparate se dau 2—3 comprimate pe zi.

Atofarul (ori pentru injecții *atophanyl*), colagog foarte puternic, nu va fi întrebuințat în ictere.

Reamintesc însă că nu trebuie să uităm că colagoge sunt nu numai excitante, dar și toxice pentru celula hepatică. Colagoge tari ori date în doze mari riscă să agraveze starea hepatică. Ele sunt deci indicate numai când icterul s'a ameliorat deja, când starea generală este bună, când gălbenirea rămâne de mai multă vreme staționară sau când, după ce maladia a trecut, persistă încă o ușoară colorație icterică. Ca măsură de precauție vom întrebuința prin urmare numai colagoge slabe și mai mult choieretice și în doze mici, progresiv crescânde, cu supravegherea bolnavului.

O acțiune colagogă evidentă o exercită — după *Troisier* și *Clément* — *clismele reci* (metoda *Krull*). Se face câte o asemenea clismă zilnic ori la 2—3 zile cu câte $1\frac{1}{2}$ —2 litri apă fiartă și răcită la 12—15°, ori cu o infuzie de nalbă sau de ceai slab de mușetel.

În icterele prelungite este indicat *drenajul căilor biliare*. El se face cu sonda Einhorn, care se introduce dimineața pe nemâncate, și a cărei olivă după $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ oră ajunge în duoden. Pentru a învinge spasmul pilorului — și poate și al sfincterului Oddi — este uneori necesar ca înainte de a introduce această sondă să injectăm subcutanat $\frac{1}{2}$ —1 mgr. sulfat de atropină. Sonda a ajuns în duoden când prin aspirația cu siringa extragem un lichid alcalin.

Când suntem siguri că oliva este în duoden, introducem prin sondă 20 cc. din soluția 20—30% sulfat de magneziu. 15—30 minute în urmă aspirăm cu siringa lichid duodenal.

Instilația de sulfat de magneziu provoacă contracții peristal-

tice și antiperistaltice duodenale, urmate de o perioadă de distensiune duodenală, care relaxează sfincterul Oddi. Evacuarea veziculei biliare ar fi deci consecința acestor fenomene, dar mai ales a acțiunii asupra sfincterului Oddi. Dat pe gură, sulfatul de magneziu nu este colagog.

O acțiune analogă o exercită introducerea de *peptonă, ori de eter* (efect uneori prea energetic).

Tubajul duodenal se repetă la 2—3 zile; adesea el scurtează evoluția icterului.

Opoterapia hepatică, sub forma de injecții de *extrase hepatice*, n'a dat nici un rezultat favorabil. Ea este indicată numai dacă se adaugă un sindrom anemic ori (după *Villaret* și *J. Besançon*) în asociere cu tratamentul antisifilitic, pentru a favoriza toleranța acestuia. Poate fi încercată și când sunt simptome de insuficiență hepatică.

Insulina a dat bune rezultate lui *Eppinger* și *Richter*, injectând 10—20 unități, de 3—4 ori pe zi. Dar tratamentul cu insulină trebuie rezervat formelor grave de icter cataral. În asemenea cazuri se va da zahăr în cantitate mai mare, se vor face injecții intravenoase cu ser glucozat 47%, ori cu ser hipertonic (200—300⁰/₁₀₀), 10—20 cc. Se adaugă clismele glucozate goutte-à-goutte, cu sau fără adrenalină. Se face adică tratamentul icterului grav. *Troisier* și *Clément* au consiliat injecții repetate de *ser de convalescent* de icter cataral, efectul nu este sigur.

Evacuarea intestinală zilnică este necesară în cursul icterului. Aceasta se poate obține prin clismele amintite ori prin unele colagoge. La nevoie, se vor adăuga laxative. Vom evita purgativele violente, mai ales calomelul.

Infecțiile intestinale, primitive ori secundare, sunt frecvente în icter, datorite în parte și lipsei bilei din intestin. Se pot da culturi de bacili lactici — ca: lactoferment Robin, Lacteol, biolactyl lichid, etc. Vaccinurile cu coli nu prezintă nici un avantaj.

Pruritul e rar prea accentuat în icterul cataral.

Băile călduțe (simple, cu amidon, ori cu alcaline), loțiunile cu oțet urmate de pudraje, ca:

Rp. Amidon	{ aa
talc	} 30 gr.
Oxid de zinc	15 gr.
Mentol	0.20 gr.

ori, loțiuni parțiale, cu:

Rp. Mentol 1 gr.
Alcool a 75° 150 gr.

reușesc uneori să-l calmeze, cel puțin pasager.

În caz de excoriațiuni se poate prescrie:

Rp. Glicerolat de amidon . . . 60 gr.
Acid fenic 1 gr.
Esență de mentă 5 gute
us extern (Troisier și Clément)

Pentru acțiunea calmantă generală se pot recomanda preparate ca: Valerianat, spasmine, sedosine, amphotonin, Pasospasmol, etc., 2—3 lingurițe pe zi.

Se poate încă recurge la: clorur de calciu, thiosulfatul de sodiu, injecții cu adrenalină, etc. Apoi, în stadiul de mai târziu, choleretice ușoare și mai ales tubajul duodenal.

La pacientele noastre am înstituit cura de repaos a căilor biliare timp de 10 zile, cu soluția Bourget și injecții intravenoase de urotropină. Ca anti-pruriginoase s'au dat băi calde, pudra calmantă și un preparat cu valeriană. Această cură a avut un bun efect la prima, făcând să dispară anorexia, senzația de amar în gură. Limba s'a curățit, pruritul a dispărut, cantitatea de urină a crescut, scaunele au început să se coloreze, culoarea urinei a scăzut în intensitate.

La a doua pacientă, la care există și intoxicația dată de tratamentul antisifilitic, efectul favorabil a fost mai puțin evident.

Vom prescrie la amândouă cura colagogă cu choleretice ușoare, vom întrebuința la a doua pacientă tubajul duodenal și injecțiile cu insulină.

Care este, în general, evoluția unor asemenea ictere și *prognosticul* lor?

După cum am spus, un icter cataral durează în general 15—30 de zile, cel toxic mai mult. Sunt însă destul de frecvente cazurile de icter cataral, a căror durată se prelungește. În ultimul timp numărul bolnavilor de icter cataral s'a înmulțit la noi și după impresia personală, durata acestei maladii variază de obicei între 4—6 săptămâni. Există însă cazuri, din fericire mai rare, în cari un icter cataral se poate prelunghi 2—3 luni și chiar mai mult. În asemenea forme apar semne de insuficiență hepatică serioasă, ca: pete purpurice, uneori edeme, la cari se adaugă și exagerarea pruritului — mai ales în cele toxice. De cele mai multe ori survin remisiuni

descrise de altfel de către *Dieulafoy*, perioade scurte în cari icterul diminuează ca intensitate, scaunele se recolorează, urinele se decolorează.

În atari cazuri, când tubajul duodenal nu reușește, devine necesar *tratamentul chirurgical*: cholecistostomia.

Pronosticul icterului cataral este în general benign; așa va fi la bolnavele noastre. În general indicația pentru acest pronostic este dată mai ales de starea generală și de diureză. Probele pentru funcțiunile ficatului sunt mai puțin utile.

Vindecarea este de obicei complectă, atât clinică cât și anatomică. Sunt însă bolnavi la cari, dacă sindromul icter dispăre, persistă totuși leziuni ale ficatului și uneori și ale pancreasului, leziuni cari își arată existența lor mai curând sau mai târziu. Pronosticul ulterior va depinde în bună parte și de atenția ce se va da convalescenței acestor bolnavi.

Convalescența icterului cataral este aproape totdeauna lungă. Icterul cataral nu trebuie considerat ca o maladie benignă. El este o maladie debilitantă, însoțită de o insuficiență hepatică, în timpul căreia cuti-reacția la tuberculină devine negativă (*Fiessinger* și *Brodin*). Exudate pleurale cari tuberculizează des cobaiul, sunt destul de frecvente. Este posibilă deci tuberculoza pulmonară ulterioară.

Este prin urmare necesară o convalescență de 1—1½ lună, pe cât posibil la o altitudine mijlocie ori la mare. Se va da o îngrijire specială alimentației, care va fi mixtă odată cu terminarea icterului. Ea va fi adaptată stărei gastro-intestinale a bolnavului. Preparate cu calciu, de pancreas, vitamine, se pot adăoga, la nevoie.

Va trebui să evite excesele alimentare, alimentele iritante, condimentele tari, băuturile spirtoase. Se va feri deasemenea de mâncările alterate și se va trata cu îngrijire turburările gastro-intestinale. *Eppinger* a arătat că injecții repetate de histamină provoacă la animale leziuni hepatice, cari se aseamănă foarte mult cu cele de ciroză.

O atenție deosebită va fi necesară pentru reluarea *tratamentului antisifilitic* la a doua bolnavă ce v'am prezentat. Va trebui să renunțăm la preparate arsenicale până când probele de laborator ne vor arăta integritatea funcțională a ficatului. Până atunci tratamentul va fi făcut cu săruri de bismut, ca: iodobismutat de chinină, ori Quinby, etc., în doze progresive și cu supravegherea rinichiului. Ori vom întrebuința mercurul sub formă de injecții intravenoase de

cianur de mercur à 0,01 gr. pe zi, la două zile. Putem asocia opoterapia hepatică ori o cură cu ape minerale alcaline. În tot timpul tratamentului se va da atenție alimentației bolnavei.

În caz de *tendință la hemoragii*, este indicată administrarea de băuturi acide, căci, cum au demonstrat *Zunz* și *La Barre*, ele favorizează coagularea sângelui.

Tratament hidro-mineral.

Am arătat rolul medicației alcaline în tratamentul icterului.

În general apele minerale alcaline nu excită secreția biliară, fac însă bila mai fluidă. Au această proprietate: *Karlsbad*, *Vichy-Celestins*, *Homburg*, *Kissingen*, *Slănic* (Moldova), *Covasna*, *Malnaș*, *Bicsad*, *Hébé*, *Căciulata*, *Olănești no. 5*, etc.

Altele — cum vom vedea la crenoterapia litiazei — excită secreția biliară. Între acestea putem cita: *Bodoc-Matild*, *Karlsbad*, *Vichy (Grand-Grille*, mai slab *Hôpital*), *Vittel (Hepar)*, *Châtel-Guyon*, *Sărata Monteoru no. 2*, *Borsec* (izvorul principal), *Toplița*, *Ovessa* (Vulcana), etc.

Posedăm deci în apele minerale agenți utili, cu ajutorul căroră, după necesitate, putem face cura de repaos ori de excitație a căilor biliare.

Dar acțiunea acestor ape minerale nu se limitează la funcțiunea biliară a ficatului.

Ele pun la dispoziția organismului elementele necesare pentru menținerea echilibrului acid-bază. Influențează secrețiile tubului digestiv, funcțiunea proteică a ficatului, și uneori și pe cea glicolică: activează eliminările, măresc diureza.

Această acțiune multiplă explică rolul util al crenoterapiei, mai ales în convalescența icterului cataral. Tratamentul hidro-mineral poate fi necesar și în urmă, în special atunci când apar simptome de hepatism, manifestate prin oboseală dimineața, gură rea, turburări digestive diverse, etc.

Un bolnav care a suferit de icter, va trebui să-și aibă multă vreme atenția atrasă asupra ficatului său și asupra tubului său digestiv.

TRATAMENTUL LITIAZEI BILIARE (ȘI AL COLECISTITELOR)

Tratamentul litiazei biliare reprezintă un capitol prea adesea destul de dificil. Pentru prescrierea lui, este aproape totdeauna nevoie de un studiu amănunțit al bolnavului precum și de cunoașterea diverselor forme ale maladiei coprinse sub denumirea generică de litiază biliară.

Litiază biliară este o maladie foarte frecventă. După diversele statistici, 11—25% dintre adulți ar avea calculi biliari.

Frecvența ei crește cu vârsta. O găsim mai des la femei; după o statistică recentă a lui Binet și Jahiel, 82% dintre bolnavii atinși de angio-cholecistită, ar fi femei. Se cunosc relațiile litiazei cu sarcina și uneori cu epocile catameniale precum și cu menopauza.

Patogenia litiazei biliare prezintă încă multe părți obscure.

În această patogenie rolul dominant îl are vezicula biliară. Ficatul participă însă mai totdeauna la procesul litiazei. E deci o maladie hepato-biliară.

Două elemente importante ale litiazei sunt incomplet cunoscute: formarea calculilor și metabolismul colesterolului.

Locul de formare al calculilor ar fi pentru unii în ficat (*Row-sing*), pentru alți autori în vezicula biliară însăși.

După cum știm, bila este un lichid hiperconcentrat, în care diversele elemente sunt ținute în echilibru grație coloizilor. Ori-ce turburare în acest echilibru va putea provoca precipitate și va putea contribui prin urmare la formarea de calculi. Condiția producerii unui calcul este deci foarte adesea un proces fizico-chimic.

Trei cauze sunt astăzi puse la origina litiazei biliare: *infecția, staza, diateza.*

Teoria infecțioasă a lui *Naunyn* are azi ca reprezentant principal pe *Umber*; ea este combătută de anatomo-patologiști și de numeroși clinicieni. *Naunyn* a recunoscut că infecțiile grave ale veziculei și ale canalelor biliare nu produc calculi. Aceștia s'ar forma în aceea ce el a numit *cholangie*, infecții ușoare ale canalelor biliare.

Dacă teoria aceasta, așa cum a fost concepută de *Naunyn*, nu este admisă azi, nu se poate însă nega rolul inflamației mucoasei veziculei și a canaliculilor biliare în etiologia formării calculilor biliari.

Această infecție s'ar face pe cale sanguină; după alții, ca *Pevsner*, și pe cale ascendentă, din intestin, de unde prin vena portă — în anumite condițiuni — ar ajunge la ficat.

O altă cauză importantă este *staza*, în sensul că vezicula biliară nu reușește să se evacueze complet.

La acestea se adaugă noțiunea *diatezei*, pusă în evidență mai ales de către *Chauffard*. Pentru el rolul infecției era redus, originea humorală fiind cauza esențială, iar elementul dominant ar fi aci creșterea cholesterinei în sânge.

Cholesterolul are o dublă origine, exogenă și endogenă. Cel exogen provine din alimente, cel endogen prin sinteză din grăsimi.

Nu cunoaștem rolul ficatului în sinteza cholesterolului. Se admite în general că el are aci un rol principal și că cea mai mare cantitate de colesterol este eliminată prin bilă. După unii autori însă, ca: *Beumer* și *Hepner*, *Sperry*, *Bürger* și *Wetter*, etc., intestinul gros ar constitui locul principal de eliminare al cholesterinei.

Oricare ar fi locul de eliminare, s'a recunoscut însă că dacă cholesterinemia este frecventă mai ales în unele forme de litiază și deși calculii biliari sunt formați în mare parte din cholesterină, aceasta nu face totuși litiaza. Există hipercholesterinemii fără litiază, după cum există și litiază fără ca cholesterolul să fie mărit în sânge.

Dintre aceste trei cauze, nici una nu este deci suficientă în mod independent. Se atribue azi stazei și infecției, asociate, cauza formării calculilor biliari. Infecția ar favoriza producerea de calculi pigmentari, cari ar fi punctul de plecare al depozitărilor de cholesterină. Acestea sunt provocate prin modificarea echilibrului coloidal al bilei, consecință a stazei și a infecției. Rolul terenului, al predispoziției rămâne, nu însă cu importanța dominantă a cholesterolului.

Alimentația are o însemnătate netăgăduită, cel puțin uneori, în formarea calculilor — mai ales prin intermediul turburărilor ce poate provoca în unele funcțiuni ale ficatului. Ea nu are însă un rol primordial. În Japonia și mai ales în Indiile olandeze, popoare cu o hrană aproape numai vegetariană, litiaza biliară obișnuită este rară. În Japonia există însă multă litiază bilirubinică și nicid-cum cholesterinică.

Unii autori au atribuit *vitaminelor* un rol important în formarea calculilor biliari. *Fujimaki* a constatat calculi renali și în canalele biliare la șobolanii nutriți cu alimente fără vitamina A.; toți calculii aveau baza de cholesterină. După *Boucher*, această avitaminoză ar favoriza alterarea epiteliilor, infecțiile microbiene, și ar turbura funcționarea fermenților leucocitari.

Constatări diverse ne îndreptăcesc însă să atribuim o importanță redusă acestei cauze, chiar când ea există.

Calculii biliari sunt de trei feluri: calculi bilirubinurici (pigmentari), calcul cholesterinic și calcul mixt. S'a adăugat de curând un al patrulea — mult mai rar — de carbonat de calciu. Cea mai mare parte sunt mixti. Numărul calculilor în vezicula biliară este în general invers proporțional cu mărimea lor. Calculii mari sunt aproape totdeauna solitari. În canaliculele hepatice calculii sunt de obicei formați din bilirubinat de calciu.

Dar, calculul biliar nu este totul în această maladie. Turburări de evacuare ale veziculei biliare, inflamații ale ei, constituiesc foarte adesea un sindrom analog. Din punct de vedere al manifestărilor clinice, cholecistita necalculoasă poate fi tot așa de des cauză a maladiei ca și cea calculoasă. Știm pe de altă parte că sunt indivizi purtători de calculi biliari a căror prezență rămâne cu totul latentă. Sunt, din contră, vechi suferinzi de veziculă, cari au prezentat dese colici și n'au avut niciodată calculi, deși nu le lipsea nici una din condițiile formării acestora. Un sindrom de obstrucție al canalelor extrahepatice poate fi dat de inflamații mai întinse ori mai reduse ale epiteliului lor.

Alături de *cholecistita calculoasă* vom studia deci și *cholecistita necalculoasă*.

Etiologia acesteia din urmă poate avea mai multe cauze. Și aci infecția și staza sunt factorul principal.

Cauze infecțioase. Deeseori găsim febra tifoidă în antecedente, apendicita (*Dieulafoy*), colihacili (origină intestinală — *Gilbert, Naunyn, Desgeorges*), streptococ (*Wilkie*). De obicei bila este asep-

tică, agentul infecțios poate fi uneori însă constatat în peretele veziculei. Infecția, pe lângă leziunile inflamatorii, modifică și *pH* bilei. *Bronner* a constatat astfel o acidificare

Turburările în evacuarea veziculei biliare răspund sindromului cunoscut sub numele de veziculă de stază și pot fi datorite la mai multe cauze:

Atonia veziculei biliare pură, apare uneori de timpuriu. Această atonie a fost bănuită de *Ewald*, pusă însă în evidență de *Lyon* prin tubajul duodenal. Pentru unii (*Parturier*) ea ar face parte din sindromul de ptoză viscerală; pentru alții ea constituie o entitate morbidă definită, legată de anumiți factori. O diminuare în puterea contractilă a veziculei biliare apare și cu vârsta mai înaintată. *Chiray* și *Pavel* au stabilit un tip anatomic al acestei hipomotilități. Pentru ei colecistatonie este maladia omului cu viață sedentară, a deprimaților, a neurastenicilor, a ptoticilor. Școala lui *von Bergmann* a dezvoltat noțiunea de diskinezie, turburările în contractilitatea musculară fiind atribuite unui dezechilibru în sistemul nervos vegetativ ori având o origine hormonală. După această școală pierderea capacității de contracție este rară în diskinezii, frecventă însă în caz de inflamații.

Turburările în evacuarea veziculei biliare pot fi datorite și unei hiperkinezii.

În forma hiperkinetică este, după *Schöndube*, greu de diferențiat cât aparține excitabilității musculaturei veziculei biliare și cât sfincterului, și el nu exclude hipertrofia musculaturei. Există aci, în general, o supraumplere a sistemului biliar extrahepatic, cu evacuarea insuficientă din cauza unui spasm al musculaturei ampulei Vater. O hiperkinezie după *Schöndube* poate exista și printr'un mărit tonus al canalelor biliare. Ar fi o diskinezie neuro-musculară în sensul definit de *Westphal*.

Bérard și *Mallet-Guy* au stabilit un tip particular — numit de ei *vezicula intolerantă*, cauzată de o stenoză incompletă juxta-vateriană a coledocului. Ea nu este o veziculă de stază. Ei nu admit originea acesteia în ipoteza unui spasm sfincterian prin dezechilibru vago-simpatic, ci că cel puțin în majoritatea cazurilor ea ar fi datorită unei inflamații locale în sensul coledoco-oddiditei lui *Dcl Valle* și *Donovan*.

Observațiuni de hiperkinezie veziculară au fost publicate și de *Schöndube*, *Chiray* și *Lomon*, *Bufano* și alții

Forme amestecate de vezicule hipotonice și hiperkinetice nu sunt rare.

Turburări în evacuarea veziculei biliare pot exista la bolnavii cu *gastrită cronică*, anaclorhidrică, și prin aceea că lipsind excitantul fiziologic al formării secretinei, contracțiile normale ale veziculei sunt reduse. Fenomene analoage se întâmplă în maladiile infecțioase, mai ales în cele cu o durată mai prelungită.

Staza duodenală, inflamații duodenale, pot fi deasemenea origina unor turburări în evacuarea veziculei biliare.

Sunt apoi unele *cauze mecanice*. Unii paraziți, ca: lamblia, ascariizi, vezicule hidatice, pot fi cauze de obstrucție ale coledocului sau ale canalelor biliare. Formarea de bilă concentrată în vezicula biliară, exagerarea secreției de mucus vezicular, pot provoca turburări în evacuarea veziculei, ca și obstrucția calculoasă a coledocului și a cisticului. Aceste obstrucții pot fi produse și prin compresiuni externe, ca de ex.: adenopatii pericoledociene, deseori de origine tuberculoasă.

Alimentația. După Mayo, hrana industrializată a făcut să crească foarte mult numărul maladiilor biliare.

Hrana insuficientă ori unilaterală, precum și excesele alimentare și alcoolice mai ales, pot contribui. Cercetările lui *Ehrmann* arată că după sfârșitul perioadei de inflație în Germania a fost o creștere importantă a litiazei biliare, urmată de o scădere ulterioară.

Terenul. Colecistita litiazică sau nu, este adesea hereditară și familială, fie prin temperamentul morbid în sensul lui *Bouchard*, fie că este vorba de hereditate similară. *Chauffard* consideră litiaza biliară ca o formă specială a insuficienței hepatice.

În unele cazuri se constată o sensibilitate deosebită pentru unele alimente ori medicamente. Sunt citate numeroase cazuri de *anafilaxie alimentară* și se știe că sunt alimente cari pot provoca crize de colică biliară. Există deci aci o anumită predispoziție.

Simptome.

Simptomul principal al colecistitei este *durerea*. Aceasta există atât în formele cu calculi, cât și în colecistitele nelitiazice, precum și în turburările în evacuarea veziculei biliare de diverse cauze.

În unele colicele sunt frecvente, iau o formă acută în altele — ca în forma zisă cronică — ele au adesea caractere particulare. Între aceste două se găsesc toate tranzițiile.

· În *forma obicinuită*, colica are în general caracterele următoare, cari pot fi păstrate și în cea cronică:

În urma unor zguduituri, a unui șoc nervos, a unei mese mai copioase, a ingestiei de băuturi reci — mai ales bere — ori a unor alimente, după unele turburări gastro-intestinale ori utero-ovariene, ori fără cauză aparentă, bolnavul este apucat de dureri de intensitate variabilă, în hipocondrul drept. Aceste dureri apar după mese, de obicei în însă noaptea. Ele iradiază, în general, în umărul drept, uneori și în spate. Pot fi însoțite de greață, vărsături, cari adesea ușurează sau termină criza. Maximul durerilor poate fi în regiunea epigastrică. Durata este variabilă, în cazuri mai rare ele devin aproape subintrante.

Erucții, meteorism, constipație — mai rar diaree — însoțesc deseori criza.

Presiunea pe frenicul drept este deseori dureroasă.

Pot apărea unele reflexe renale: oligurie, mai des însă poliurie, uneori albuminurie variabilă, rar mici hematurii.

Se produce uneori o ridicare variabilă de temperatură. Leucocitoza poate crește în acces, chiar fără febră, până la 12.000 pe mmc.

De obicei apare subicter, icterul survine numai în formele complicate.

Crizele se pot apoi repeta la intervale variabile.

Foarte adesea nu există vre-o legătură cu felul alimentației, colicele lipsind atunci când bolnavul mănâncă de toate și putând surveni în timpul unui regim redus. Există totuși în general o anumită sensibilitate față de unele alimente ca: mâncări grase, ouă, sosuri, fasole, varză, ceapă, chocolată, condimente, pâte de foie-gras, etc.

În formele cu *evoluție prelungită*, așa zisă cronică, apariția colicilor hepato-biliare este destul de variabilă. Uneori chiar maldia evoluează cu simptome de împrumut.

Sunt cazuri în cari colecistita se poate manifesta multă vreme ca o dispepsie gastrică sau intestinală, ori poate simula un ulcer gastric sau duodenal. În forma dispeptică bolnavii se plâng de senzația de greutate, de plenitudine, la un timp variabil după mese, cu meteorism abdominal, greață.

La unii domină unele turburări intestinale, ca mai ales diareea biliară, care poate fi pre- ori postprandială. Constipația este frecventă. În mod intermitent pot apărea scaune mai puțin colorate,

fără manifestări icterice evidente. Uneori pot surveni hemoragii intestinale.

Sunt și cazuri, mai rare, la care există accese febrile intermitente — cu caracter pseudo-palustru — fără sindrom dureros.

Icterul poate apărea intermitent, însoțind colicele, poate avea o durată variabilă cu cauza, poate fi prelungit în obstrucția coledocului. În acest din urmă caz icterul și febra lipsesc rar. Coledocul este tolerant pentru calculi; mult timp prezența lor poate să nu se manifeste decât prin mici crize fruste sau prin turburări dispeptice. Icterul nu apare aci decât ca o complicație durabilă ori episodică.

Pot deci exista obstrucții litiazice fără sindrom icter. De obicei însă icterul survine, nu cedează decât atunci când obstacolul a dispărut. Joacă mai mare importanță aci inflamația supra-adăugată, pentru obstrucția coledocului. În cazurile prelungite icterul devine intermitent.

Colicele pot surveni și fără să existe vreo leziune evidentă a veziculei sau a căilor biliare. Ele sunt în acest caz de *origine reflexă*, al cărei punct de plecare poate fi o afecțiune de vecinătate ori mai îndepărtată.

Așa duodenita, ulcerul duodenal, periduodenita. Crizele de colecistită pot fi în legătură cu menstruația ori provocate de maladii anexiale, cum au fost descrise mai de curând de *Schäffer*.

Litiază biliară, ca și cholecistita necalculoasă, influențează în general întreg organismul, dar mai ales ficatul, apoi și stomacul, duodenul și pancreasul.

Hepatita este frecventă în cholecistită. *Petermann* a găsit în 130 de cazuri, cu diferite maladii ale veziculei biliare, în 28 — la operație — alterațiuni evidente ale ficatului. Leziunile sunt mai frecvente în formele acute, infecțioase, după cum au arătat *Mc. Carty* și *Jackson*, *Hetenvi*, *Pettinari*, *Pribram*, etc.

O stază biliară prelungită are totdeauna ca consecință o turburare funcțională, precum și leziuni ale celulei hepatice. Hepatomegalia poate să nu fie datorită stazei, ci infecției cholangitice.

Insuficiența *secreției gastrice* este — după cum am arătat altă dată și eu — destul de frecventă în litiazile învechite, în cholecistitele cu leziuni anatomice. Se produce deasemenea deseori un reflux biliar important, fie dimineața pe nemăncate mai ales, fie după dejunul de probă. Chimismul gastric poate fi normal, mai rar hi-

peracid. Se constată uneori anaclorhidrie pe nemâncate și hiperciditate după dejun, ori invers.

Stomacul este deseori hiperkinetic.

Frecvența *pancreatitei* este variabilă, după autori. Ea este atribuită stazei în coledoc, stază care ar constitui un obstacol la scurgerea sucului pancreatic. Ea este mai probabil datorită unei infecții pătrunsă prin canalul pancreatic ori transmisă pe cale limfatică. În asemenea cazuri se constată în sucul duodenal extras prin sondă o insuficiență, chiar o lipsă a fermenților pancreatici. S'ar produce în unele cazuri și o insuficiență a secreției interne, manifestată prin o micșorare a toleranței pentru zahăr, cu glicozurie. În timpul colicei zahărul apare deseori în urină. În trecutul unor diabetici găsim manifestări de colecistită (*Wöhrmann* cam în 24⁰/₀); pe de altă parte sunt diabetici cari prezintă afecțiuni ale veziculi biliare.

Pancreatita poate fi ușoară. În cholecistitele vechi se produce însă destul de des o pancreatită cronică, care nu mai regresează după intervenția chirurgicală.

Durerea la stânga, de care se plâng unii bolnavi, este în majoritatea cazurilor atribuită unei pancreatite concomitentă.

În ce privește pancreatita hemoragică, ea pare tot așa de frecventă în cholecistită ca în afara ei. *Schmieden* și alții, au constatat că injecția de bilă infectată în canalul pancreatic poate provoca leziuni de necroză acută a pancreasului.

Unele *turburări intestinale*, mai ales cele cari prezintă turburări de tranzit, au o influență evidentă asupra manifestărilor litiazei. O criză veziculară poate reapărea sub influența unui puseu acut de colită. Relațiile cu *apendicita* acută variază între limite destul de largi, după diverse statistici. O influență directă nu este exclusă. Pe când *Chiray* și *Semelaigne* atribuiesc apendicitei cronice un rol important în geneza colecistitelor cronice, *Brulé* și *Garban* nu împărtășesc această părere.

Cu un sindrom de litiază biliară se prezintă bolnava pe care o aveți înaintea Domniilor-voastre și a cărei istorie clinică este — după observația luată de d-l Dr. Neagu — următoarea:

Florica A., în etate de 56 ani, de profesiune casnică vine în serviciul nostru în ziua de 27 Noiembrie pentru dureri în epigastru și în hipocondrul drept, greutate după mese, balonare, constipație, insomnie.

Antecedente heredo-colaterale. Fără importanță.

Antecedente personale. Menstruată la 16 ani, ciclul regulat; menstrue nedureroase, durau 2—3 zile. De 3 ani este în menopauză.

Căsătorită la 21 ani, a avut o singură sarcină, la termen; un singur avort, provocat.

În copilărie pojar și variolă. Acum: 10 ani congestie pulmonară stângă. De vreo 5 ani are, cu intermitențe, dureri articulare.

Acum vre-un an și ceva a suferit de colibaciloză.

Și-a făcut o reacție Wasserman în sânge, care a fost negativă.

Veche constipație. Avea deseori o senzație de greutate, de balonare, mai ales la 2—3 ore după mese.

Istoric. Maladia actuală datează de acum 3 ani, când a fost apucată brusc, în timpul nopții, de o durere violentă în hipocondrul drept și în epigastru, cu grețuri, vărsături biliouse și scaune diareice. A doua zi a apărut un icter cu decolorarea materiilor fecale și colorația închisă a urinei. Acest icter a durat 3—4 săptămâni. Durerile s-au repetat timp de încă vreo 10 zile de la debut, erau atenuate grație unui tratament medical ce i s'a prescris. Diareea incipientă a fost urmată de constipație, cu scaune la 3—4 zile. Nuși amintește dacă a avut febră.

Crizele s-au repetat apoi la intervale variabile. În ultimii doi ani a avut 8—10 crize, cu subicter, cu febră 37,8°—38°. Durerile cedau destul de repede la supozitoare cu morfină.

Cu 9 zile înainte de a intra în spital, a avut o nouă colică biliară. A fost apucată brusc de dureri în regiunea epigastrică, cu iradiții în hipocondrul drept, în umărul și către omoplatul de aceeași parte. Ca și mai înainte a avut grețuri, vărsături alimentare și biliouse și 37°,4. Cu tot tratamentul medical urmat, durerile au persistat, ceea ce a hotărât bolnava să intre în spital.

La intrare, bolnava, bine dezvoltată, se plângea de persistența acelorasi dureri, cu aceleași iradiții. Era mai mult o stare dureroasă cu caracter aproape continuu, cu ușoară calmare pentru câțva timp prin ingestia de alimente. Apoi durerile reapăreau mai intense și însoțite de senzația de greutate la epigastru, cu dese cructații. Avea senzația de greață dimineața pe nemâncate și imediat după mese. Appetitul era diminuat, limba saburală.

Era constipată. Apiretică.

Ușoară colorație subicterică a conjunctivelor, cu faciesul puțin colorat.

Abdomenul prezenta un meteorism moderat.

Ficatul. Marginea inferioară depășea falsele coaste cu două laturi de deget, suprafața era regulată. Ca și acum, era dureros și rezistent la palpate.

La nivelul cholecistului se constata o rezistență cu senzația de împănare dureroasă la presiune.

Semnul Murphy era pozitiv. Presiunea la nivelul inserției sterno-cleido-mastoidianului drept pe claviculă, provoca dureri accentuate.

Splina era percutabilă pe 4 laturi de deget, nepalpabilă.

Colonul drept sensibil la presiune, cecul era fără clapotaj.

Cordul în limite normale, bătăi normale. Puls 76 pe minut. Tensiunea arterială Mx. 15,5, Mn. 11, la Vaquez-Laubry.

Nu se constată nimic evident pulmonar.

Rinichi. Loja renală dreaptă dureroasă, nu se palpa rinichiul. Punctele ureterale drepte sensibile la presiune. Urine puține, 600 cc. pe zi.

Reflexele pupilare și tendinoase erau normale.

Greutatea la intrare 64,500 Kgr.

Cholecistografia, cu oraltetragnost (Dr. N. Banu):

La 16 și la 18 ore dela ingerarea substanței de contrast: vezicula foarte puțin permeabilă, vag vizibilă. Pereții de contur difuz. La nivelul veziculei se observă două umbre rotunde, cu centrul clar, fiindcă de mărirea unei alune mari. (calculi veziculari).

Radioscopie gastro-intestinală (dr. N. Banu).

Esofag: normal.

Stomac: poziție — normală.

Formă — hipertonic, ortokinetic.

Perete normal, suplu, mobil.

Contrații normale, eficiente.

Sensibilitate obișnuită.

Evacuare bună.

Pilor normal.

Duoden normal.

Ficat ușor mărit. Difuz dureros pe bordul anterior și mai ales în zona veziculei.

La 4 ore: stomacul evacuat: bariul în ileon.

La 24 ore: colonul plin cu bariu.

ptoză ușoară a transversului;

apendicele nu se umple. Colonul hipertonic, în spasm segmentar, nedureros.

Pielografie descendentă cu abrodyl (Dr. N. Banu).

Eliminarea renală bună.

Rinichiul drept căzut ușor, mărit de volum.

Conturul rinichilor normal.

Nu sunt calculi vizibili reno-ureterali.

Examenul urinei (Dr. Dr. Petrovan).

Volumul 1000 cc.; galbenă-citrină, limpede, slab acidă.

Densitatea 1012.

Urobilină normală.

Albumină, urme abia perceptibile.

Glucoză }
Sânge } ab-sente.

Pigmenți biliari, urme foarte slabe.

Săruri biliare absente.

În sediment: urat de amoniu, placarde de celule epiteliale plate. Foarte numeroase leucocite.

Culturile din urină au rămas sterile; nu s'a dezvoltat bacili din grupul coli (Dr. Baroncea).

Seroreacția Wasserman în sânge: negativă (Dr. Baroncea).

Din anamneză și din cercetarea radiologică, rezultă deci că bolnava suferă de o colecistită calculoasă cronică, cu colici biliare însoțite uneori de icter și febră, cu hepatită. Prezintă în plus o du-

rere aproape continuă, cu caracter surd, localizată în hipocondrul drept, și un sindrom redus gastro-duodenal.

Unele din simptomele expuse le-ați regăsit la această pacientă, le-ați complectat cu examenul local. Să căutăm să explicăm unele din aceste simptome, precum și relațiile dintre ele.

Din observația clinică reese că debutul manifest al litiazei a coincis cu apariția *menopauzei*.

După *Chauffard*, cholesterinemia de origine genitală ar fi la baza patogeniei cholelitiazei la femei. S'a semnalat augmentarea dureroasă frecventă a ficatului în timpul epocilor.

Perioada menopauzei, fie că este artificială ori naturală, *Chauffard* o consideră ca fără importanță în evoluția litiazei biliare; o legătură între ele a găsit numai în 5,26% din cazuri. Din contră, *Bouloumié*, *Molnar*, *Magnani*, etc., dar mai ales *Schröder*, au stabilit că încetarea definitivă a funcțiunii ovariene marchează o dată importantă în ciclul evolutiv al cholecistitei. Menopauza poate redăștepta o hepato-angiocholită care părea vindecată, și care în urmă evoluează autonom.

După *Loeper*, *Lemaire* și *Tauzin*, ar juca un rol important și hipofiza.

Prof. Parhon și *Ornstein*, au constatat că la 85% din femeile castrate, cholesterina crește cu 5—30% și că la femeile amenoreice tratate prin lipoide ovariene se provoacă augmentarea cholesterolemiei.

Iată dar atâtea argumente în favoarea legăturii dintre menopauză și litiaza biliară, cel puțin în unele cazuri.

Pacienta noastră prezenta de mai multă vreme, înaintea apariției crizelor, un *sindrom gastro-intestinal*, care poate fi atribuit unei litiaze latente, și așa cum îl găsim — până la un punct — în sindromul cholecistatoniei descrisă de *Chiray* și *Pavel*.

Colica biliară inițială, cu febră care a durat vreo 10 zile, și cu un icter care a ținut 3—4 săptămâni, reprezintă caracterele obișnuite ale obstrucției coledocului. Aceasta poate fi provocată printr'un calcul inclavat la acest nivel, ori printr'o choledocită.

Dar dacă crizele dela început și cele ulterioare chiar, ar putea fi atribuite unei migrațiuni calculoase, cu infecție variabilă supraadăugată, ultima criză nu mai poate avea aceeași cauză. D-l Dr. Banu a găsit calculi mari, cari nu pot trece prin cistic ca să ajungă apoi a obstrua coledocul. D-sa a găsit o veziculă vag permeabilă: aceasta poate fi datorită și faptului că s'a administrat subs-

tanța decontrast în ingestie. Se știe că condițiile de opacifiere sunt: 1) o filtrație hepatică normală; 2) un cistic permeabil; 3) o veziculă tolerantă. O umbră slabă a veziculei biliare este indiciul unui proces patologic hepato-biliar, a unei incapacități de concentrație a veziculei, rezultată de obicei prin inflamația ei. Simptomele prezentate sunt datorite deci unei inflamații a veziculei biliare, cu pericholecistită. Aceasta explică și durerea continuă, surdă, cu senzația de împăstare locală. Ficatul mărit, dureros, ne arată că e vorba de o hepatită, consecința cholecistitei și a infecțiilor succesive. Negreșit că și calculi mici, nisip biliar, o secreție exagerată de mucus, o choledocită, pot fi cauze de crize dureroase.

Colibaciloza de care a suferit bolnava este ulterioară debutului crizelor; cum au arătat *Blechstein, Abrami*, se pot elimina colibacili prin bilă.

Dar în această fază, în care se prezintă acum bolnava, microbii dispar din bilă, îi găsim uneori numai în perețele veziculei.

Tubajul duodenal dă posibilitatea unor anumite precizuni; el va fi încercat mai târziu la bolnava noastră.

El ne va permite să vedem modul de evacuare al veziculei biliare și să studiem conținutul duodenal. Vom putea în plus face oare-cari deducții asupra stărei pancreasului.

E natural ca o veziculă cu pereții îngroșați, care a fost supusă la inflamații repetate, să răspundă mai greu introducerii de sulfat de magneziu prin sonda lui Einhorn. Se recomandă chiar, în asemenea cazuri, ca în locul soluției obișnuite (20—30% ; 20 cc.) să se întrebuițeze o soluție mai slabă, ori, cum a recomandat *Umber*, o soluție glucozată hipertonică. Lipsa bilei B, ca și mari cantități de această bilă, închisă, ar reprezenta după *Chiray* grade diverse ale stazei atone. Pentru confirmarea lipsei bilei B, ca consecință a unei atonii, ar trebui adăugată injecția de pituitrină.

După *Chiray* și *Pavel*, când nu obținem bila B, aceasta poate fi datorită la: a) complectă închidere a veziculei prin calculi ori obstrucția calculoasă a cisticului; b) pericholecistită. Reflexul negativ înseamnă pentru ei întotdeauna îmbolnăvirea veziculei biliare. De aceeași părere sunt și *Mc. Cashey, Holländer, Whipple* și alții. Ea poate fi negativă însă și în ulcerul duodenal, în icterul cataral, după *Stepp* chiar la normal, în 10% din cazuri.

Negreșit că cholecistografia ne-ar fi putut da indicațiuni asupra evacuării veziculei; dar teama de a nu provoca o criză, l-a oprit pe d-l Dr. Banu să dea bolnavei prânzul *Boydén*.

Capacitatea contractilă a veziculei biliare poate fi apreciată întru câtva și prin timpul care trece dela instilația sulfatului de magneziu până la apariția bilei B. O veziculă atonă dă numai după o lungă pauză flux biliar.

Examenul microscopic poate arăta în unele cazuri microbi — cari nu totdeauna vin din veziculă — precum și unii paraziți, ca lamblia.

Une-ori se poate vedea puroi. Numărul mărit al leucocitelor ar putea fi atribuit unei duodenite ori unei iritații locale. Aceasta nu e deci totdeauna un argument pentru existența unei inflamații în vezicula biliară.

Pot apărea celule în mai mare cantitate; e greu de spus dacă ele sunt din veziculă ori din coledoc.

Une-ori se constată prezența de cristale de cholesterină, cu aspectul de mici flocoane cari plutesc la suprafața lichidului. După unii autori, în afară de litiază, ele s'ar găsi și în vezicula de stază și în vezicula fraise.

În general însă, cum zice *Cutler Newton*, cercetarea sedimentului rar aduce un serviciu real clinice.

Dozajul bilirubinei, adesea dificil, este important. Micșorarea cantității acestui pigment biliar înseamnă reducerea capacității de concentrare. O cantitate mărită pledează, din contră, pentru o bună concentrație. Prima nu este o concluzie sigură, pentru că nu obținem pură bilă veziculară, în al doilea caz poate fi datorită unei staze veziculare.

Datele tubajului nu coincid totdeauna cu ale cholecistografiei. Rezultate mai precise ne dă aceasta din urmă.

Dacă în cazul nostru, anamneza, examenul local, cholecistografia, ne permite să stabilim diagnosticul maladiei acestei bolnave, există însă cazuri în cari cholecistita evoluează sub masca unei alte maladii.

În faza de litiază larvată a pacientei noastre, atunci când exista numai sindromul dispeptic, procedeele de examen indicate de *Parturier*, cercetarea zonelor și punctelor sensibile, semnul Ramond, durerile provocate prin percuția mai puternică a ficatului, existența unei stări subfebrile fără cauză evidentă, un subicter pasager, constatarea unei urobilinuri, migrena, etc., ne poate arăta adevărata cauză a acestor turburări. De altfel, modificând și complectând formula lui *Pauchet*, putem zice: când un sindrom gastric nu poate fi atribuit unui ulcer gastric ori duodenal: când o aerofagie, un me-

teorism abdominal, nu pot fi puse pe socoteala unei alte cauze, să ne gândim la o cholecistită.

Diferențierea între o *cholecistită calculoasă* și una *necalculoasă* este adesea posibilă numai prin examenul radiologic.

Diagnosticul diferențial în timpul colicei va trebui uneori făcut cu: *colica renală*, *apendicita acută*, *pleurezia diafragmatică*, și mai ales cu *ulcerul duodenal*, în care s'au citat crize dureroase scurte.

Cu o anamneză îngrijită, un examen atent, radiografii la nevoie în serie, este de obicei suficient pentru precizarea diagnosticului. Nu trebuie uitat că și cholecistitele pot provoca hematemeză și melena.

Confuzia poate fi mai ușoară cu *duodenita*, *staza duodenală*, *ulcerul duodenal*, ori *gastric*, *perforat*. În staza duodenală simptomele se ameliorează adesea cu schimbarea de poziție a bolnavului, iar în afara puseurilor maladia are cu totul alte caractere. În plus, examenul radiologic arată întârzierea evacuării duodenale, în timpul ori curând după criză.

Mai rar cholecistita acută poate fi confundată cu abcesul retrocecal, cu abcesul subfrenic, cu o hidro-și pionefroză dreaptă.

Diagnosticul *cauzei obstrucției coledocului* este uneori foarte dificil. Obstrucția poate fi provocată printr'un calcul, un parazit intestinal, o hidatidă, ori prin maladii de vecinătate: pancreatită, cancer al capului pancreasului, ganglion tuberculos ori canceros. Diferențierea care devine mai des necesară este între un icter litiazic și între obstrucția prin cancer al pancreasului. De mare utilitate este aici tubajul duodenal. Cum au arătat *Bengolea* și *Suarez*, *Brulé*, în litiaza choledociană retenția biliară nu este niciodată absolută, se poate totdeauna extrage bilă prin tubajul duodenal cu instilarea de sulfat de magneziu. Din contră, retenția este absolută — în stadiu mai tardiv — când cauza obstrucției era un cancer al capului pancreasului ori al căilor biliare.

Deosebirea între un *icter cataral prelungit* și un *icter mecanic* nu este totdeauna ușoară. Ne servesc aci mai mult anamneza, probele funcționale ale ficatului, radiologia, tubajul duodenal: totuși, nu rareori trimitem bolnavi la operație cu o etichetă care nu este verificată.

Există, după cum stim, crize biliare cari iau caracterul anginos. Durerea în *angina de piept* apare de obicei brusc, după o efortare sau o emoție: ea este progresivă în caz de cholecistită și are o

durată mai prelungită. Cedează cu tratamentul cholecistitei, dacă nu există în același timp leziuni coronariene ori aortice. Foarte grea este adesea diferențierea crizei de o *pancreatită hemoragică*, mai ales la bolnavii grași, când amamueza este neclară, la nervoși.

Reamintesc în fine că cholecistita poate lua masca unei alte maladii sau să nu se traducă decât prin oboseală, slăbire, febră mică intermitentă, turburări dispeptice, dureri în abdomenul stâng.

Care este *prognosticul* cholecistitei la bolnava noastră?

Durata maladiiei biliare nu are în general o importanță, frecvența manifestărilor sale este însă un indiciu nefavorabil. Uneori, cu vârsta, turburările diminuează, dar complicațiile sunt agravate prin vârsta mai înaintată.

Din *evoluție* nu se poate totdeauna trage o concluzie pentru prognostic. Sunt cholecistite cari par benigne, și pot totuși să se agraveze brusc; sunt, pe de altă parte, forme ce par grave și totuși pot intra în stadiul de latență.

Cea mai frecventă *complicație* este — cum am spus — alterarea ficatului, care cu timpul poate rămânea definitivă. Alterația este deseori latentă și nici unul din mijloacele azi cunoscute nu o evidențiază (*Prof. Iacobovici*). Ea este mai accentuată în formele cu icter prelungit, în cele cu febră. Dar febra lipsește des și am arătat altă dată cauza acestei lipse de reacțiune în leziunile mai accentuate ale parenchimului hepatic. În asemenea cazuri, în afară de agravarea uneori bruscă a stării generale, apare des tendința la hemoragii și se poate produce mai repede sau mai încet o ciroză a ficatului. Leziunile ficatului întunecă prognosticul operator și contraindică anestezia cu eter și cloroform.

Cancerul veziculei biliare este aproape pentru toți clinicienii, în cele mai multe cazuri, consecința unei cholecistite. Frecvența lui este variabilă, după autori. Într'o statistică mai recentă a lui *Leide* și *Geller*, pe 35 de bolnavi cu cancer primar al veziculei biliare, 17 aveau o cholecistită calculoasă. În statistica *Devic* și *Galavardin*, ar fi cam 20%. După *Krehl*, numai 1% din toți litiazicii fac un cancer al veziculei biliare. Sunt însă autori cari nu recunosc această legătură între litiaza biliară și cancerul veziculei biliare. *Aschoff* și școala lui neagă că iritația calculoasă ar putea fi cauza unui cancer și susțin că dimpotrivă, cancerul ar putea fi cauză de litiază consecutivă. Interpretarea pare logică, nu este mai puțin adevărat însă că nu se poate nega influența pe care o iritație persistentă a veziculei o poate avea asupra unei localizări a cancerului.

Peritonita prin perforația veziculei biliare este rară.

O veziculă care a suferit puseuri repetate inflamatorii, cu foarte mare probabilitate de pericholecistită, un ficat mărit, dureros, puțin dur, ne arată că prognosticul nu e tocmai benign la bolnava noastră. Ea va trebui supravegheată multă vreme, și dacă tratamentul medical va fi insuficient, dacă va fi tendința la noi puseuri cu icter, va trebui să ne gândim la posibilitatea unei intervenții chirurgicale.

TRATAMENT.

Voi expune mai întâi terapeutică medicală a cholecistitei în general, vom face apoi aplicațiunile la bolnava noastră. Vă voi arăta în urmă cari sunt indicațiile pentru intervenția chirurgicală. O lecțiune separată va privi cura hidro-minerală.

Tratamentul medical

Vom avea de considerat, pe rând: tratamentul profilactic, tratamentul colicei biliare, și tratamentul litiazei biliare în afara colicilor.

a) *Tratamentul profilactic.* Deși nu avem încă o metodă de profilaxie a litiazei biliare, încercarea de a modifica terenul și de a evita accesele, trebuie totdeauna aplicată.

Terenul morbid, așa cum a fost conceput de *Bouchard*, este definit prin aceea ce se înțelege sub denumirea generală de artritism, moștenit sau dobândit.

Litiaza biliară și cholecistita necalculoasă apar de obicei la bolnavii cu hereditate încărcată, la sedentari, la mari mâncăcioși, la cei cari prezintă turburări gastro-intestinale — mai ales constipație de tip drept — la pletorici. Am arătat legăturile cholecistitei cu ptozele abdominale, cu sarcina. Trebuie adăugată colemia.

Excluderea anumitor alimente, a condimentelor tari, a băuturilor alcoolice, cu ore regulate pentru mese, cu mestecarea înceată, cu evitarea excesului de grăsimi, cu exerciții metodice, cu purtarea unei centuri la ptotici și dese cure de repaos, la nevoie o cură hidro-minerală — toate acestea sunt indicații de ordin general. Am arătat că nu știm cum se fac calculii. Ei pot apărea chiar la adolescenți și fără ca prezența lor să fie evidențiată prin vre-un simptom. Dacă însă nu putem face o profilaxie absolută a litiazei biliare prin oricare din prescripțiile alimentare, fizice ori de crenoterapie, acestea își au totuși valoarea lor. Prin aceste măsuri asociate este posibil

ca cel puțin în unele cazuri să oprim formarea de calculi, dar mai ales putem preveni unele din turburările cari alt-fel ar putea surveni. La acestea trebuie adăugat tratamentul maladiilor cari pot fi cauza ori să contribuie la localizările pe veziculă a unei infecții sau să favorizeze staza în canalele biliare.

O alimentație rațională, repaosul fizic și moral, evitarea băurilor reci, a mâncărilor grase, a alimentelor cunoscute a fi vătămătoare pentru sistemul hepato-biliar, tratamentul afecțiunilor gastro-intestinale, etc., pot preveni sau să rărească apariția crizelor de colici hepato-biliare.

b) *Tratamentul colicei.*

Repaos complet; la cei cu crize dese, acest repaos va fi prelungit 2—4 săptămâni.

Aplicațiuni calde locale: termofor cu apă caldă ori termofor electric, ori cărămidă caldă; ori cataplasme de făină de in, acoperite cu gutaperca și reînolite la 10—15 minute, ori mămăligă caldă, etc. Cădura umedă fiind în general mai penetrantă, se poate aplica termoforul deasupra unei batiste umede, acoperită cu gutaperca.

În caz de temperatură: pungea cu ghiață.

Dacă există congestie hepatică accentuată, se vor pune ventuze scarificate pe regiunea ficatului, mai ales la pletorici.

Băi călduțe, calde, la nevoie.

Injectia subcutanată cu $\frac{1}{2}$ ctgr. *morfina*, repetată după $\frac{1}{2}$ —1 oră, are o acțiune calmantă mai energică. (*Bürgi*) decât 1 ctgr. injectat odată. I se va asocia totdeauna $\frac{1}{2}$ mgr. *sulfat de atropină*: se combate astfel greața provocată de morfina și efectul calmant este mai energic.

Injectiile cu *pantopon* ori *paveron* (câte o fiolă odată), sunt de obicei mai puțin depresive și dau mai rar greșuri ca morfina. E bine să li se asocieze și lor atropina. Aceste preparate, ca și morfina, trebuiesc rezervate cazurilor cu dureri intense.

Cu scop analgezic mai pot fi întrebuițate: *papaverina* (injecții à 0,05 gr.); injecție intradermică ori subcutanată cu sol. *novocaină* la nivelul veziculei biliare; inj. subcutanată cu *octin* (se va evita injecția în vene), ori pe gură, 1—3 comprimate pe zi; *cibalgine* în injecțiuni subcutanate; injecții cu *dilaudid* sau *dilaudid-atropin*, 1—2 fiole pe zi.

Sau, cu acțiune mai lentă, și pentru dureri mai puțin intense, putem prescri:

Rp. Morfină (clorhidr.) 0,01—0,02 gr.
 Extr. beladonă 0,02 gr.
 Unt cacao 1,50 gr.

p. un supozitor; no. X asemenea; 1—2 pe zi, după nevoie.

Se poate înlocui morfina prin extractul thebaic ori prin pantopon.

Ori, cu acțiune mai slabă și indicate în crizele mai ușoare, sau când morfina nu se poate administra, se poate prescrie:

Rp. Codeină (fosfat) } —
 Papaverină clorhidr. } aa 0,03 gr.

 Extr. Jusquiam } —
 Extr. beladonă } aa 0,02 gr.
 Unt cacao 1 gr.

p. un supozitor; No. X asemenea

1—3 pe zi, după nevoie.

Ori: Eupaco, suposedol, etc.

Sau:

Rp. Laudanum Sydenham 4 gr.
 Tinctura beladona 1 gr.

câte X picături de 2—4 ori pe zi, cu apă de mentă.

Sau putem prescri:

Rp. Cloral hidrat } —
 Analgezină } aa 1 gr.
 Laudanum Sydenham X gute
 Julep gumos 150 gr.
 Uz extern; clismă. De ținut.

Ori, pe cale bucală, când nu este intoleranță gastrică accentuată:

Rp. Extr. beladonă 0,05 gr.
 Fosfat codeină } —
 Stovaină } aa 0,10 gr.
 Analgezină 1,— gr.
 Apa distilată 100,— gr.
 Apa mentă 50,— gr.

Cu lingura la $\frac{1}{2}$ oră, apoi după 3 linguri, după nevoie, la 2—4 ore.

Ori, după *Theohari*:

Sirop thebaic	} aa 30 gr.
Sirop ether	
Extr. beladona	0,05 gr.
Apa mentă	} aa 60 gr.
Apa cloroformată	

Câte o lingura la fiecare sfert de oră, până la ușurare.

Dietă hidrică 12—24 ore: ceaiuri (tei, mentă, melisă, flori de portocale, ruscus slab), pe cât se poate călduțe-calde; limonade; zeamă de fructe — câte puțin odată, pentru a nu provoca greață.

Se va permite apoi bulion de legume simplu, ori cu tapioca sau griș; lapte bine smântânit, îndoit cu Vichy. Se adaugă în urmă supe de legume cu pureuri ori cu făinoase, cartofi fierți, compoturi fără coji nici sămburi. Numai când consecințele crizei au trecut, se poate adăuga carne de pui, pește slab, șuncă slabă.

În caz de constipație: clisme mici cu 250—300 gr. apă călduță ori decoctiune de nalbă, cu spumă de săpun, ori cu o lingură de glicerină sau de untdelemn. Ori, mai ales în caz de simptome gastru-duodenale dominante: limonada Rogé sau sulfat de sodiu (15—20 gr.).

În caz de crize subintrante ori repetate zilnic, vom căuta să nu abuzăm de morfină, o vom înlocui prin octin, prin papaverină, paveron. La cari vom adăoga injecțiile cu atropină ori beladona; sau încă putem da eupaverin, papavidrin, etc. Într'un caz personal, cu colici aproape subintrante, durerile au cedat aproape brusc, cu o medicație colagogă: 2 linguri de untdelemn.

Tratamentul litiazei biliare în afara crizelor.

1. Higienă și agenți fizici.

Repaos în pat atâta vreme cât vezicula este sensibilă și cât timp există febră.

În caz de durere surdă locală se va pune compresa umedă, cu gutaperca, schimbată după nevoie.

În caz de febră se va aplica punșa cu gheață.

Băi calde generale, călduțe la nervoși. Duș «haveuse» pe regiunea ficatului, dacă vezicula este dureroasă. În caz de congestie hepatică, duș ușor pe ficat, bolnavul fiind în decubit dorsal.

Diatermia, în doze moderate, micșorează durerile în unele cazuri. Se fac ședințe zilnice la început, apoi la 2—3 zile. Durata mij-

locie a ședinței va fi de 15—30 minute. Este indicat să ne limităm la 1000—1200 miliamperi. Uneori e nevoie de 15—20 ședințe pentru a obține un efect evident. În cazurile mai favorabile senzația de ameliorare cu micșorarea durerii locale apare dela primele ședințe.

Diatermia provoacă hiperemie locală prin vasodilatație, care favorizează rezorbția inflamației. După *Berthonier* și *Hadgès*, ea facilitează evacuarea bilei veziculare. *Couperus* și *Moor*, experimentând pe câini cu fistulă biliară, au constatat că diatermia mărește secreția biliară cu 7—17% în cele 24 de ore cari urmează aplicației; în primele 12 ore această augmentare ar fi de 8—46%. Ea exercită deci o acțiune coleretică. Pentru unii autori, ar micșora și cholesterinemia.

Diatermia este contraindicată în cholecistita acută, la veziculele infectate, cu febră, la cei cu calculi veziculari. Ea este rău tolerată de obezi, în unele cazuri cu veziculele scleroase, de unii aerofagi. În afară de aceste cazuri ea dă mai bune rezultate la cei slabi. După *Aimard*, când este rău tolerată în decubit dorsal, s'ar putea obține efecte utile punând bolnavul în decubit ventral.

Când diatermia nu dă rezultate, la cei cu meteorism accentuat, la obezi, în cazurile cu veziculă atonă, se poate întrebuința galvanizarea locală, cu polul pozitiv pe regiunea hepato-veziculară.

Întrebuințarea recentă a undelor scurte, deși pare a fi dat rezultate superioare, are nevoie de o mai lungă experimentare.

2. *Alimentație*. Dacă prin o anumită dietă nu putem împiedica formarea de calculi, nici nu putem avea garanția absolută că s'ar suprima crizele, nu este mai puțin adevărat însă că la baza multor turburări hepato-biliare sunt foarte adesea greșeli sau anumite excese alimentare.

Felul alimentației modifică compoziția chimică a țesuturilor. După cum a arătat *Zunz*, putem micșora sau mări metabolismul bazal, măbind sau diminuând prin dietă cantitatea de săruri din organism. Cercetările experimentale ale lui *Pevsner* au demonstrat că fenomenul Arthus, care este manifestarea bine determinată a stării alergice a organismului, apare foarte net în cazurile în cari regimul este bogat în hidrați de carbon și mai puțin net la un regim sărac în aceștia.

Dar, prin dietă, putem influența și calitatea bilei. Studiile recente ale lui *Bronner*, la bolnavi cu cholecistatonie și la sănătoși, au arătat că la hrana vegetală reacția bilei rămâne persistent alcalină, pe când la hrana dominant animală, bila ia destul de repede

un caracter acid. Putem deci, prin alimentație, să modificăm pH al bilei, alterat prin infecție, care știm că acidifică bila.

Din punct de vedere general, este de amintit că formarea de precipitate în vezicula biliară este favorizată atât de o alcalinitate cât și de o aciditate mărită. O alimentație unilaterală deci, adică strict vegetală, sau strict animală, este mai vătămătoare decât un regim mixt.

Pe de altă parte, postul complet este defavorabil pentru litiază. La cei morți de foame, autorii ruși *Chelchowski* și *Budzinski* au găsit vezicula biliară dilatată și umplută cu bilă. *Petrow*, la epurii supuși foamei, a constatat o augmentare a cantității de bilă și a concentrației sărurilor biliare.

Din contră, după *Rosemann*, dieta hidrică ar da o bilă diluată. Se știe însă că abuzul de lichide poate provoca colici.

Din aceste cercetări rezultă deci efectul defavorabil pe care îl exercită asupra litiazicilor regimurile alimentare unilaterale prelungite, postul prelungit, la care trebuie să adăugăm abuzul de lichide, mai ales reci.

Von Noorden a propus, pentru regimul diabeticilor, dieta în zig-zag, iar în caz de inflamație regimul zis antiflogistic.

Primul s'ar putea aplica și litiazicilor, în sensul că după o perioadă de zile cu o alimentație mai variată, pacientul să fie pus pentru câteva zile la o dietă restrânsă. Dieta antiflogistică ar consta în a introduce în organism o cantitate mai mare de săruri, cu scopul de a se obține predominarea sărurilor de calciu. Ar fi prin urmare principiul transmineralizării. Această dietă asociată s'ar putea face în modul următor: după câteva zile de legume și fructe, se permite o alimentație variată și aproape normală — evitând exesele — pentru a reveni apoi la dieta vegetală, și așa mai departe. Se va ține cont de cantitatea de clorur de sodiu, precum și de sărurile din aliamente. Se vor reduce grăsimile și se va mări cantitatea de hidrocarbonate. Ar fi astfel ceva analog cu postul din zilele de Miercuri și Vineri, al bătrânilor noștri.

În teză generală, baza alimentației colecistopatiilor va fi formată din vegetale, fructe dulci, hidrocarbonate, lapte smântănit, la care se va adăuga, după posibilități, carnea și anumite grăsimi. În mod special însă trebuie să ne ferim de o schematizare exagerată; individualizarea este și aici necesară.

Ceeace trebuie să avem în vedere este să protejăm parenchimul hepatic, să evităm staza biliară, să nu încărcăm organismul cu pro-

duse toxice. Se impune limitarea calitativă a alimentației, mai ales în caz de icter, febră, precum și în formele dureroase.

Există unele alimente cari nu sunt tolerate de litiazici: leguminoasele uscate, spanacul, ceapa, condimentele tari, ouăle, mâncările grase, chocolata, cacao, cafeaua, etc. *Nemours-Auguste* a constatat prin radiologie că Porto este fără acțiune asupra contracției veziculare, că chocolata face să se schițeze o evacuare, că pâte-de-foie-gras provoacă o contracție veziculară.

Ouăle sunt de obicei proscrise din alimentația litiazicilor, pentru că crude ori în amestecuri, ca maioneza, sunt rău suportate și foarte adesea provoacă crize. Se știe că ele excită contractilitatea veziculei biliare, iar asociate cu smântâna constituie dejunul Boyden, întrebunțat în cholecistografie. Fierțe tare însă, ele nu mai conțin grăsimi emulsionate, nu mai excită deci musculatura veziculei biliare, și în amestecuri ori în cantitate redusă, ar putea prin urmare să fie tolerate sub această formă.

Dar ouăle mai sunt proscrise și pentru cholesterina lor. Cercetările lui *Silvestri* i-au arătat că după ingestia de 3 ouă se produce atât la normali cât și la hepatici, o creștere pasageră a cholesterinei în sânge, fără însă ca cholesterina biliară să fie în acelaș timp mărită. De asemenea, cercetări dietetice recente, făcute de *Dortat* și *Andreus*, au arătat că conținutul bilei în cholesterină ar fi independent de alimentație.

Deși deci ouăle n'ar mări colesterina biliară și n'ar constitui poate astfel prin aceasta o contraindicație, sub forma de ouă crude sau moi, ele vor trebui evitate de litiazici, mai ales de acei cu crize frecvente, ori cu vezicula sensibilă. Acțiunea lor cholagogă poate fi utilă în atoniile veziculei biliare, când nu există o contraindicație gastro-intestinală.

Și pentru că legumele și fructele tari nefierțe stau mai mult în stomac și pot fi deci cauze de colici biliare, ele vor fi excluse din alimentația litiazicilor.

În ceea ce privește grăsimile, ele vor fi permise numai proaspete, sub forma de unt proaspăt, untdelemn, și în cantitate redusă, mai ales dacă există indicii de leziuni ale pancreasului. O suprimare completă este inutilă. După *Dorée* și *Gardner, Pribram*, cholesterolul ingerat de epuri dispare aproape 50% dacă se dă în acelaș timp o cantitate suficientă de grăsimi. Sunt mai ales bogate în cholesterol: gălbenușul de ou (mai ales cel de rață), creier (mai ales de

vișel), smântână; unt; mai puțin în icre, untdelemn, rinichi de vișel, stridii, brișe, castane, nuci, migdale, etc.

Pentru a favoriza evacuarea veziculei biliare, se va recomanda 4 mese pe zi, la ore regulate. Se va da pâinea prăjită, se vor evita alimentele care dau gaze multe, se va recomanda să nu bea la mese, să mănânce încet.

În trăsături generale, sunt deci oprite: leguminoasele uscate, legume și fructe tari nefierți, spanac, măcriș, ceapă, varză, condimentele tari, sosuri, grăsimi topite, ouăle, brânzeturile grase ori tare fermentate, sardele, icre, raci, creier, viscere, mezeluri, chocolata, cacao, băuturile prea reci, spirtoase, berea.

Carne slabă (pui, vișel mare, pește slab, rasol de vacă, carne tocată și friptă, cotlet slab, șuncă), va fi permisă numai la prânz, de obicei puțină.

Conform indicațiilor de ordin general date ant rior, se vor intercala zile de dietă mai redusă, după zile cu alimentație mai variată și mai complectă. Se mențin restricțiile pentru dieta lichidă ori pentru regimul lacto-făinos, în cazurile de colici ori icter, febră, inflamații ori iritații ale veziculei și căilor biliare.

La bolnava noastră am prescris următoarea dietă:

Dimineața: ceai simplu ori ceai cu lapte cu pâine prăjită, zăeamă de dulceață ori marmeladă — fără coji nici sămburi.

La 12—1: supă de legume cu făinoase (ar putea fi și de carne, însă degresată).

Puțină carne moale, fiartă ori friptă (la 2 zile, ori după două zile carne, o zi fără).

Pureuri de legume (untul neîncălzit, trebuie pus la mese, puțin); ori cartofi, morcovi, dovlecei, salată fiartă.

Compot, portocale, mere coapte.

Pâine prăjită.

(S'ar putea adăuga: brânză de vaci, Gervais, Gruyère ras; făinoase fierți în lapte, ori — mai rar — ca budinci; gelatine de fructe).

La 4—5: ca dimineața, ori cafea cu lapte (totdeauna bine smântănit), ori lapte îngroșat cu tapioca sau griș; pâine prăjită.

Sau un ceai de mentă, melisă, mușețel ori flori de portocale.

Seara: ca la prânz, fără carne, mai multe hidrocarbonate. (S'ar putea adăuga și fructe moi bine coapte).

Ca băutură: apă, limonadă, ceaiuri.

La culcare: un ceai medicamentos.

Ținând socoteală de principiile generale indicate, veți putea compune și D-voastră regimul necesar fiecărui caz.

3. Medicamente.

Tratamentul medicamentos are de scop — ca și cel dietetic — de a pune în repaos căile biliare și vezicula, sau de a excita contractilitatea lor, de a căuta să combatem infecția, de a ajuta la nevoe refacerea unor insuficiențe organice.

Vom expune mai întâi medicațiunea care exercită o acțiune de repaos asupra sistemului hepato-biliar, apoi medicațiunea colagogă.

a) *Medicațiunea de repaos* este indicată ori de câte ori există durere spontană ori provocată hepato-biliară, precum și în unele cazuri de infecții cu sau fără febră, cu icter.

Baza acestei medicațiuni o formează în general *alcalinele*.

Cercetări experimentale făcute de diverși autori și de noi, au arătat că *bicarbonatul de sodiu* nu mărește secreția biliară și că face bila mai fluidă. O acțiune analoagă o are *fosfatul de sodiu*, în dozele obișnuite. Ele ar alcaliniza în plus bila. *Morhardt*, dând carbonat de sodiu pe gură, ori introdus prin sonda duodenală, a constatat această alcalinizare. Pe de altă parte *Carnot* și *Gruzevska* au demonstrat că ficatul elimină cea mai mare parte din alcaline prin bilă. Dacă nu se poate admite în total concluziile unor autori că s'ar putea astfel exercita o acțiune dezinfectantă asupra bilei, nu se poate nega influența favorabilă pe care o provocăm în modul acesta asupra mucoasei veziculei și căilor biliare și că se poate împiedica prin alcalinizare dezvoltarea cel puțin a unor microbi.

Sulfatul de sodiu, dat pe cale bucală, nu s'a arătat colagog atât în mod izolat cât și asociat cu bicarbonatul și fosfatul de sodiu, în cercetările noastre. Lipsit de acțiune colagogă este și *sulfatul de magneziu*, dat pe gură.

Putem deci prescrie de ex.:

Rp. Fosfat de sodiu	2 gr.
Bicarbonat de sodiu	4 gr.
Sulfat de sodiu	6 gr.

p. un pachet. Se pune la 1 litru apă, fiartă și răcită.

Câte un pahar dimineața pe nemâncate și cu o oră înaintea mesei de seară. Vor fi calde, când nu este constipație.

În caz de insuficiență a secreției gastrice, se va adăuga 0,75—1 gr. clorur de sodiu, reducând — la nevoe — din cantitatea de fosfat. La nervoși se va putea pune bromur de sodiu, de calciu, ori de stron-

țiu. În caz de hipotonie ori de atonie gastrică, pacientul se va culca după ingestia apei.

Când voim să exercităm un efect laxativ — necesar în caz de congestie hepatică — ori să reducem cholesterina din sânge, putem da:

Rp. Sulfat de sodiu 5 gr.
p. un pachet; no. IV, asemenea.

De luat dimineața pe nemâncate câte un pachet într'un pahar apă Vichy-Célestins ori Repat Se poate repeta după 5—7 zile pauză.

Această cură alcalină se urmează 10 zile — 3 săptămâni.

Se poate da și *tiosulfatii alcalini*, citați de *Chiray*. În injecție subcutanată ori intramusculară a 2 cc. pe zi, ori la 2 zile, ar exercita o acțiune sedativă evidentă asupra veziculei biliare.

Se adaugă medicamente cu acțiune *antispasmodică*:

Se poate prescrie de ex.:

Rp. Extr. Jusquiam	0,02 gr.
Extr. beladona	} aa
Pulv. beladona	} 0,01 gr.
Excip. q. s.	
p. o pilulă	
no. XX asemenea; 2 pilule pe zi.	

Ori injecții cu *sulfat de atropină*, câte $\frac{1}{2}$ mgr. de 2 ori pe zi, la nevoie 1 mgr. odată. Extractul de beladonă pare înăă mai bine tolerat și mai activ. În acelaș sens se poate încă utiliza: *belafolin*, *beladonal*, diverse preparate cu *papaverină* naturală ori sintetică.

Sau, mai ales la nervoși ori în caz de balonare:

Rp. T-ra valeriana	15 gr.
» beladona	} aa
» jusquiam	} 3 gr.

Sticlă picătoare.

De 2 ori pe zi câte 20 picături, în apă cu zahăr, ceai de tei, ori ceai de mentă.

La aceste două medicațiuni se asociază de obicei *urotropina* sau *uroformina*, ori diverse preparate, de 2—3 ori pe zi câte un comprimat. Urotropina nu este colagogă, iar acțiunea ei dezinfecțantă este iluzorie. Totuși, este un fapt constatat că ea se elimină prin vezicula biliară, unde efectul său se poate asocia la acel al alcalinelor. Mult mai activă și cu rezultate favorabile incontestabile,

este urotropina în injecții intravenoase. Ea este astfel indicată nu numai în cazurile febrile, ci ori de câte ori există o inflamație la nivelul veziculi și căilor biliare. Poate fi utilă sub această formă chiar și în litiaza necomplicată. Se începe cu 0,50 gr. pe zi și se urcă apoi progresiv la 1 gr. Singura contraindicație, deseori pasageră, sunt turburările vezicale cari pot apărea la unii bolnavi. De obicei, când este dată în același timp cu alcalinele, această iritație apare mai rar.

În același scop se întrebuințează: *Cylotropin*, în injecții intravenoase ori intramusculare, câte 1 fiolă a 5 cc. pe zi, ori *saliformin* (1—3 ori pe zi, câte un comprimat). Amândouă aceste preparate sunt o asociație de salicilat de sodiu și urotropină, se adaugă deci acțiunea colagogă și anti-inflamatorie a salicilatului.

Injecțiile cu urotropină, uroformină, ori cu aceste preparate, se continuă în general timp de 12—15—20 zile.

În caz de febră mai ridicată, persistentă, rebelă, se va face tratamentul infecției generale. În asemenea cazuri se poate încerca cura colagogă, cel puțin uneori.

Schöndube, apoi *Bauer*, *Salter* și *Aub*, *Chiray* și colaboratorii lui, au constatat o acțiune sedativă remarcabilă în unele cholecistite dureroase, prin injecții cu *gluconat* ori cu *clorur de calciu*, uneori chiar în cursul colicilor hepatice. *Chiray* a adăugat și *extractul paratiroidian*. Acțiunea favorabilă a injecțiilor de calciu a fost constatată și de noi, nu am observat însă vre-o superioritate prin asocierea extractului paratiroidian.

La medicația de repaos și anti-infecțioasă este deseori nevoie să adăugăm *calmante* din grupul valerianei, baldrianului, ori bromuri.

Cu acțiune multiplă și uneori de un folos real pot fi unele infuzii. Unele din acestea au o acțiune calmantă, altele acțiune excitantă asupra veziculi și căilor biliare.

Cu acțiune calmantă putem cita, după *Parturier* și *Feldstein*, *Chiray* și colaboratori:

Infuzia de flori ori de *foi de portocale*, 20%, luată seara la culcare, ar fi utilă mai ales la nervoși, la cei cu insomnie, la aerofagi. O influență analoagă ar avea *apa de flori de portocale*, 1—2 lingurițe luate în apă cu zahăr ori ca adaos la ceaiul de foi de portocale ori de tei.

Camomille (mușetel) — ceaiul la care se adaugă la cald picătură cu picătură zeamă de lămâie până la aproape decolorare, este

lăudat de *Parturier*, în stările de greață ale hepato-biliarilor, luat cu 1—2 ore înaintea meselor.

Ațiune antispasmodică și calmantă ar avea și infuzia de *flori de tei*.

Infuzia de *melissa*, după *Chabrol* și *Charonnet* (la câinele cu fistulă biliară temporară, în injecții intravenoase), ar dubla și chiar ar tripla volumul bilei; o ațiune identică ar avea *menta*. Totuși se cunoaște ațiunea utilă a infuziei de melisă ori de mentă la bolnavii cu aerocolie și aerogastrie și ca antispasmodică gastro-intestinală; se poate deci admite că această ațiune este cea dominantă.

Un efect calmant, însă lucrând asupra sistemului nervos general, exercită *passiflora* și *anemona pulsatila*, ca și florile de *Crataegus oxyacanta* (păducel).

Salix alba, sub forma de extract fluid de muguri de plop, 1—2 lingurițe pe zi, ar avea o oarecare ațiune sodativă și asupra căilor biliare.

Un preparat relativ mult întrebuințat în Occident și pe care-l aduc la noi unii bolnavi tratați acolo, este Solution Schoum care, după *Chiray*, ar calma veziculele cele mai sensibile. E un amestec de extract de plante, cu miros de mentă, și se dă de obicei câte un pământ mic înaintea celor 2 ori 3 mese.

b) *Medicația colagogă* este indicată în afara puseurilor acute și ori de câte ori este nevoie a face un drenaj al căilor biliare: atonie veziculară, în sindromul coledocian când calculii nu sunt prea mari, în icterul prelungit, în stările colemice ale litiazei latente, când este atonie intestinală. Ea poate reuși în multe stări dure-roase prelungite, după ce s'a făcut mai întâi o cură de repaos. Este însă contraindicată în cazurile de veziculă intolerantă, în colangita complicată cu calculi. Prin mărirea fluxului biliar ea exercită și o ațiune antiseptică, căci provoacă un lavaj mecanic al căilor biliare.

Este de mult cunoscută ațiunea dese ori utilă a *untdelemnului*, luat câte o lingură până la 50—100 gr., dimineața pe nemâncate. El excită contractilitatea veziculei biliare, are deci o ațiune colagogă cholecisto-kinetică. Are în acelaș timp, de obicei, o ațiune laxativă. Se fac cure de 5—10—30 zile. Sunt persoane cari nu-l tolerează. Se poate une-ori favoriza toleranța lui asociindu-i zeamă de lămâe, infuzia ori apa de mentă, ori punând la o cantitate mai mare esența de mentă. Se suprimă în caz de diaree, precum și când provoacă dureri. Nu este suportat de bolnavii cu colită dreaptă.

În acelaș fel lucrează gălbenușul de ou, simplu ori bătut cu

amântână, ca în dejunul Boyden; acțiunea colagogă este astfel mai energetică.

În scop analog, *Ferrand* a consiliat *glicerina*. Acest autor recomandă în timpul crizei 20—30 gr. glicerină luată cu apă de mentă ori de melisă. Iar în urmă 2—3 lingurițe, dimineața pe nemâncate, cu apă alcalină.

În cercetări făcute pe câinele cu fistulă biliară temporară, am arătat că *salicilatul de sodiu* dublează și triplează cantitatea de bilă. Rezultatele obținute de noi confirmau pe acelea comunicate de uiii autori. Am constatat deasemenea, că *benzoatul de sodiu* nu este colagog, dar dacă se asociază salicilatului, îi mărește puterea colagogă a acestuia. S'ar putea deci prescri, analog formulei *Chauffard*:

Rp. Salicilat de sodiu 1 gr.
Benzoat de sodiu 0,50 »
p. un pachet;

De două ori pe zi câte unul.

În același scop s'ar putea pune salicilatul de sodiu la soluția *Bourget*; acțiunea calmantă a acesteia ar modera efectul colagog al salicilatului.

Salicilatul de magneziu are deasemenea o acțiune colagogă evidentă. În cercetările ce am făcut cu *Dr. C. Vasiliu*, am constatat că această sare, pe lângă acțiunea sa cholecistokinetică redusă, excită motilitatea duodenală. Se poate prescri:

Rp. Salicilat de magneziu 0,50 gr.
p. 1 cachet.

De luat înaintea meselor de prânz și seară.

Sau se poate asocia cu urotropina, după formule date anterior.

Bila și sărurile biliare au o acțiune colagogă puternică. De aceea administrarea lor trebuie făcută progresiv, evitând dela început colagogele tari ori dozele mari.

Se poate da bila de bou, ca de ex:

Rp. Fel tauri depuratum (fiere de bou) . . . 0,50 gr.
p. o capsulă; no XX asemenea.
2 pe zi

Există în comerț diverse preparate cu bază de săruri biliare ori de bilă depigmentată sau nu, ca: cholein, biley, felamin, degalol, decholin. Aceasta din urmă recomandată de *Bergmann*, a fost

întrebuințată cu succes de *prof. Iacobovici*, în tablete a 1—3 pe zi, și la nevoie în injecții intravenoase. Putem cita încă: Bilifluina (oleat de sodiu — bilă decholesterinată și depigmentată); cholotonon (extr. de ficat, de căi și de veziculă biliară); choleval (10% argint coloidal plus cholat de sodiu), lăudat de *Singer*, mai ales în cholecistitele inflamatorii necomplicate, în injecții intravenoase; etc. Repet însă că, mai ales injecțiile intravenoase vor trebui făcute în mod prudent, mai cu seamă în caz de indurație cronică colangitică a ficatului. În cholecistitele calculoase, chiar în colangite pot să dea crize, căci ar fi posibil să mobilizeze un calcul ascuns.

În aceeași categorie trebuie considerată asociația de lecitină cu săruri biliare care, după *Bolt* și *Heeres*, ar putea împiedica formarea de concrețiuni în căile biliare și ar avea în plus o acțiune sedativă manifestă. Este lăudată de *Schäffer*, care ar fi obținut bune rezultate în durerile veziculare.

Atofanel, colagogul cel mai puternic cunoscut până azi, trebuie evitat.

Sunt de asemenea preparate plantare cu acțiune colagogă sau choleretică manifestă. Unele din acestea au în același timp și o acțiune antispasmodică.

Cel mai vechi cunoscut și destul de mult întrebuințat este *oleul de Haarlem*. Este un gudron provenit din distilarea lemnului de *Juniperus oxycedras*. Se dă câte o capsulă (à 0,20 gr.) fie înaintea meselor de prânz și seară, fie la mijlocul acestor mese, timp de 10—15 zile consecutiv.

Foile de boldo, în infuzie, câte o ceașcă dimineata pe nemâncate, și înaintea uneia din principalele mese, s'au arătat de asemenea folositoare. Se poate da și sub forma de tinctură, câte 10—20 picături, în puțină apă, după mesele de prânz și seara.

Anghinara (*Synara Scolymus*) se poate da sub forma de infuzie, ori ca preparat specializat. *Brel* a obținut bune rezultate dând zilnic, timp de 8 zile, câte 2 pilule pe zi, a 0,15 gr. extract hidroalcoolic. Ar micșora și hipercholesterinemia după *Monville*.

Există în plus numeroase plante cu acțiune analoagă: *foi de rosmarin*, *ulmaria*, *absint*, *lavanda*, *cimbru*, extrase de *mentă*, de *melișă*, *salvia*, etc., a căror acțiune cholagogă este mai mult sau mai puțin accentuată, asociată și aci cu acțiunea sedativă. În unele părți ale Germaniei se întrebuințează de multă vreme, în mod empiric, sucul de *ridiche neagră*. Un preparat din pulberea acestei ridichi — *Nigraphan* — s'a arătat foarte eficace lui *Schrader*.

O acțiune cholerică și antispasmodică o are și *eterul* și mai ales *eterul amylo-valerianic*, din care se poate da două capsule a 0,20 gr. pe zi, sau în poțiune:

Rp. Eter amylo-valerianic	0,60 gr.
Oleu migdale dulci	8,— >
Gomă	5,— >
Siroop	30,— >
Apă	60,— >

De luat în 4 ori, în cursul zilei. (Carnot).

Remediul Durand este o asociație de eter sulfuric și terpen care, după *Lewaschew*, ar avea o putere colagogă foarte redusă. S'ar putea prescri, după *Lichtwitz* și *Rössle*:

Rp. Eter sulfuric	} aa
Oleu terebentină	
(Picături Durand)	} 10 gr.

Se ia câte 10—15 picături, în câte o lingură din:

Rp: Tartar depurat	10—15 gr.
Salicilat de sodiu	15 >
Sulfat magneziu	20 >
Apă menta piperita, q. s. p.	200 >

(de 3 ori pe zi, după masă o lingură).

În atonia veziculei biliare, la bolnavii cu hipo ori anaclorhidrie, *acidul clorhidric* luat după mese, pe lângă efectul util asupra digestiei gastrice, excită în mod fiziologic contractia veziculei biliare.

Contra hipercholesterinemiei, în afară de sulfatul de sodiu, s'au mai recomandat: *Thyroxina*, 0,001 gr. în injecții subcutanate zilnice, timp de 1—2 săptămâni, cu supraveghere și controlând cholesterinemia. Poate fi luată și pe gură. După *Lewy*, doza totală pentru o cură ar fi aproximativ 6 mgr. Prof. *Parhon* și *Derevici* au constatat o acțiune analoagă la indivizii supuși la tratamentul tiroidian.

Acidul citric, 0,50 gr., dimineața pe nemâncate, într'un pahar cu apă cu zeamă de lămâe, poate fi de asemenea util (*M. Labbé*).

Iodul, după *Chauchard* și *Ollivier*, ar reduce deasemenea co-lesterina.

Tubajul duodenal a fost întrebuințat în scop terapeutic pentru prima oară de către *Lyon*. Instilând sulfat de magneziu prin sonda duodenală, dimineața pe nemâncate, se provoacă pe lângă excitarea contracțiilor duodenale, un reflex de excitație asupra contractilității

veziculei și a căilor biliare, la cari s'ar adăuga influența asupra sfinc-
terului Oddi.

Reflexele cele mai accentuate se obțin atunci când oliva rămă-
ne în apropierea ampulei Vater.

Indicația principală a tubajului duodenal este în icterul prin
obstrucție a căilor biliare; apoi în vezicula de stază fără reacții im-
portante, în litiaza choledociană, adăugând aci — după *Allard* --
la nevoe, atropina, cataplasme calde, papaverină; în cazurile cu mi-
grenă ori cu depresiune nervoasă.

Este inoportun când cholecistografia arată calculi în veziculă.

Este contraindicat în obstrucția cisticului, în vezicula intole-
rantă (se poate încerca însă după cedarea intoleranței); în vezicula
atrofiată, cu aderențe.

În cazurile îndoioase este mai prudent să introducem, cel pu-
țin la început, o soluție de sulfat de magneziu mai diluată.

Poate da une-ori dureri, grețuri, puseuri acute de cholecistită,
hemoragii.

Drenajul medical al căilor biliare poate aduce o vindecare re-
pede, poate eă face să retrocedeze în scurt timp un icter prelungit,
în icterele prin obstrucție, pe când el rămâne foarte adesea fără efect
în icterele prin hepatită.

A dat și dă rezultate foarte bune în foarte multe cazuri în care
altă dată eram reduși la o terapie de simplă așteptare.

În loc de sulfat de magneziu se poate întrebuința, cu o acțiune
mai puțin evidentă însă, o soluție hipertonică de glucoză, ori pep-
tonă (*Stepp*). Eterul este dese-ori rău tolerat și trebuie introdus nu-
mai în cantități mici.

În *migrena simptomatică* de cholecistită, ori când există indicii
că colicele ar fi de natură anafilactică, este indicată *efedrina*. Se
poate da comprimate de efedrină câte unul $\frac{1}{2}$ —1 oră înaintea me-
selor; se evită însă seara, în caz de insomnie. Sau putem să prescriem
infuzia de foi de efedra. Poate reuși și contra pruritului. *Efedrina*
este contraindicată la cei cu hipertensiune arterială, la cei cu tur-
burări de ritm cardiac, în cazurile cu hipertonia simpaticului.

Bazat pe cercetările lui *Best*, care a arătat acțunea utilă a
lecitinei pentru împiedicarea leziunilor hepatice. *Moravitz* o reco-
mandă fie sub această formă, fie dând 3—5 gălbenușuri de ou pe
zi, pentru a proteja ficatul în infecția canaliculilor biliare.

E natural însă că în infecțiile prelungite ale căilor biliare vom
recurge la *insulină*, asociată cu zahărul sub diverse forme.

Staza intestinală trebuie combătută prin laxative evitând purgativele tari. Unele din aceste laxative ca podofilina, evonymin, cascara, ar avea, după unii autori, și o acțiune colagogă.

La pacienta noastră am preșcris mai întâi cura de repaos, care a reușit să-i diminueze durerile surde de care se plângea. Durerea la presiune s'a micșorat. Ficatul însă a rămas mărit.

Constipația s'a tratat dând o lingură pe zi din:

Rp. Magnezie calcinată	} aa 10 gr.
Crem de tartru	
Lactoză	

alternând cu:

Rp. Podofilin	0,02 >
Pulbere cascara	} aa 0,10 >
Pulbere rhei	
Magnezie calcinată	0,30 >
Extr. beladona	0,01 >

Pentru un bulin.

Unul seara, la culcare.

După 10 zile de această cură, a început medicația colagogă, dând mai întâi salicilatul de magneziu cu urotropină. Vom recurge apoi cu prudență la colagoge mai energice și în urmă, de va fi nevoie, la tubajul duodenal. În starea ei actuală nu există indicație pentru vre-o intervenție operatorie. În această considerațiune intră și vârsta bolnavei.

TRATAMENT CHIRURGICAL

Înainte de a vă expune indicațiile acestui tratament, țin să vă reamintesc următoarele:

Vezicula biliară nu este un organ inutil. În afară de un rol secretor încă incomplet elucidat, ea asigură o anumită tensiune și provoacă oscilații de presiune în sistemul biliar extra-hepatic. Ea contribuie deasemenea a menține o presiune constantă în canalulcoledoc prin jocul alternativ al umplerii și al contracției veziculare, precum și al închiderii și deschiderii sfincterului Oddi. Rezultă deci indicația pentru restrângerea suprimării veziculei biliare, limitând-o numai la cazurile în care leziunile ei sunt prea accentuate ori când starea ei devine un obstacol pentru vindecare.

Delimitarea între tratamentul medical și cel chirurgical formează încă și azi obiectul discuțiilor.

Chirurgii socotesc cu drept cuvânt că cea mai bună profilaxie pentru leziunile ficatului și pancreasului este operația timpurie. Faptul însă că sunt cazuri cu aparență gravă cari se vindecă cu tratamentul medical, că sunt bolnavi cari după operație continuă să sufere ca și înainte, că une-ori intervenția chirurgicală pare a agrava evoluția maladiei, în plus mortalitatea une-ori destul de ridicată, sunt argumente suficiente pentru a nu trimite la operație decât anumite forme ale cholecistitelor. Trebuie să recunoaștem însă că dese-ori este greu a face o delimitare precisă, mijloacele de diagnostic nefiind totdeauna suficiente pentru asigurarea acestei precizii.

Intervenția chirurgicală este indicată: în hidropizia întregului sistem biliar, infecția accentuată, vezicula hidropică și empiem, colecistita gangrenoasă și flegmonoasă, obstrucția cronică a coledocului, vezicula plină cu calculi cu puseuri de colecistită, crizele frecvente de colecistită mai ales când sunt însoțite de puseuri febrile și icter. Obstrucția choledocului este, după *Kehr* și mulți chirurghi, o indicație importantă pentru intervenție. Sunt unii cari recomandă operația timpurie. *Anschütz* așteaptă însă până la 3—4 săptămâni dela apariția icterului, dar după cercetările lui *Petrèn* coleemia prezintă atunci un pericol pentru intervenție.

Cea mai mare parte dintre chirurghi sunt de acord a nu opera în timpul crizei, pentru că atunci mortalitatea este mai mare, ci să se caute prin medicația locală și generală, să se intre într'o perioadă de repaos, care oferă mai bune condiții pentru operație și pentru consecințele ei. Mortalitatea se reduce astfel la jumătate, dar ea crește însă cu vârsta, precum și cu turburările circulatorii. Se va face în acest timp de așteptare tratamentul medical, se va încerca mai ales drenajul cu sonda duodenală. Sunt cazuri destul de numeroase, în cari tratamentul medical a reușit. Când însă temperatura crește, semnele infecției se accentuează, bolnavul slăbește, intervenția devine inevitabilă și nu mai trebuie întârziată.

Cholecistita acută se tratează medical și numai când acesta nu reușește, precum și când accesele de colică se repetă — mai ales după cum am spus — cu febră și icter, se recurge la intervenție.

Cholecistopatiile nelitiazice nu se operează decât atunci când există o infecție gravă care nu poate fi influențată prin tratamentul medical.

Aceste indicațiuni pentru intervenția chirurgicală sunt în concordanță — în trăsături generale — cu cele făcute de *Prof.*

Iacobovici și Dr. V. Dimitriu în raportul prezentat la congresul de chirurgie din anul trecut.

Indicații prea stricte pentru intervenție nu se pot da. Nu rare ori trimetem la operație bolnavi cu diagnosticul de litiază și chirurgul nu găsește calculi, iar deseori vezicula nu prezintă nici o leziune. Este mai bine însă, în caz de indoială, să se intervină.

Două feluri de operații se fac în asemenea cazuri: colecistostomia și cholecistectomia. Prima are indicații mai largi, este o intervenție mai ușoară, a doua se face numai la absolută nevoie. Ablația veziculei când este inutilă, nu numai că nu servește la nimic bolnavului, dar are și unele inconveniente. Ea poate fi chiar periculoasă, după *Bérard* și *Guy*, în cazurile de veziculă intolerantă. Cholecistectomia se impune în veziculele pline cu calculi, în cholecistitele necalculoase cu leziuni importante ale pereților, în vezicula fraise, în unele cholecistite cu infecție generală. În toate celelalte cazuri este mai indicată cholecistostomia, sau drenajul veziculei, care va putea fi completată în urmă, după nevoie, cu alte intervenții ori cu cholecistectomia.

Înainte de operație, când nu este necesitate urgentă, se va cerceta prin diversele probe capacitatea funcțională a ficatului. Se va face insulină, injecții cu extract hepatic, cu săruri de calciu, se va administra zahăr în cantitate mai mare. Preparația bolnavului înaintea operației este extrem de importantă și se va urma pentru aceasta indicațiile date de *Prof. Iacobovici* la congresul recent de chirurgie.

După operație se va continua tratamentul medical. O deosebită atenție se va da mai ales insuficienței hepatice. Operația nu înseamnă vindecare; chirurgul a scos un organ, n'a vindecat individul, zice *Pribram*. Internistul prepară bolnavul, stabilește indicația operatorie și în urmă va continua alături de chirurg tratamentul medical necesitat de fiecare caz.

III.

TRATAMENTUL HIDRO-MINERAL AL COLECISTITELOR

Apele minerale au fost întrebuințate de multă vreme în tratamentul diverselor afecțiuni ale ficatului, veziculei și căilor biliare. S'a recunoscut în mod empiric la început, apoi prin observațiile medicilor cari practicau în stațiuni, acțiunea binefăcătoare a unor izvoare minerale în maladiile hepatice și biliare.

Introducerea metodei experimentale în balneologie, completată cu cercetări pe om, a restrâns cadrul inițial al indicațiilor, dar au făcut posibilă o mai științifică utilizare a curei hidro-minerale. Rezultatele obținute au devenit astfel mult mai bune și mai complete.

Cura hidro-minerală poate fi utilă în faza așa zisă prelitiazică, cu scopul de a modifica terenul și a ameliora funcțiunea ficatului și a aparatului digestiv. Ea este indicată deasemenea în timpul maladiei hepato-biliare. Trebuie considerată însă aci ca o cură a insuficienței hepatice, a angiocolitei și a cholecistitei, nu însă și a litiazei propriu zise. Nu există nici o apă minerală care să poată avea pretenția de a dizolva calculii biliari. Ea este indicată încă și ca tratament consecutiv intervenției chirurgicale, cu scopul de a ameliora sau de a vindeca leziunile rămase, exercitând în acelaș timp o influență favorabilă asupra întregului organism. Căci dacă scopul care primează aici este tratamentul maladiei hepato-biliare, nu trebuie uitat că apa minerală introdusă în organism influențează în acelaș timp tubul digestiv și alte organe și însăși funcțiunile celulare.

Acțiunea unei ape minerale asupra ficatului și asupra căilor biliare este în general dependentă de *proprietățile fizice* și mai ales *chimice*, ale ei.

Îngestia de apă rece poate provoca, în mod reflex, un spasm al veziculei și al căilor biliare; apa caldă are din acest punct de vedere o acțiune calmantă. *Wegierko* a constatat, experimental, că apa caldă lucrează ca coleretic. Apa călduță ori caldă este mai bine suportată în colecistopatii decât apa rece.

După cum am arătat, dacă apa în sine nu are o acțiune asupra secreției biliare, dieta hidrică — după *Roseman* — ar da o bilă mai fluidă.

Mari cantități de lichide sunt rău tolerate de hepato-biliari, ele pot provoca colici.

Nu este nimic sigur cunoscut despre influența *acidului carbonic* asupra secreției biliare. S'ar putea bănui un efect indirect prin activarea secreției stomacale, deci o excitație reflexă.

În compoziția apelor minerale utilizate în tratamentul afecțiunilor hepato-biliare, intră ca elemente dominante mai ales: *bicarbonatul de sodiu, clorurul de sodiu, sulfatul de sodiu, sulfatul de magneziu și clorurul de magneziu*. Aceste săruri se găesc în cea mai mare parte, în apele minerale naturale, disociate în ioni.

Vă reamintesc pe scurt acțiunea biliară a acestor săruri.

Bicarbonatul de sodiu, ca și alcalinele în general, măresc secreția biliară după *Lewaschew*, n'ar fi colagoge însă pentru *Rutherford*. *Heianzan*, pe câinele cu fistulă biliară permanentă, a constatat că 150 cc. din sol. 3% de bicarbonat de sodiu, dat pe gură dimineța pe nemâncate, micșorează secreția biliară, reducându-i reziduiul sec, făcând-o mai fluidă. În cercetările făcute de *Chabrol* și *Maximin*, 5 gr. de bicarbonat de sodiu n'au arătat nici o influență. Bicarbonatul de sodiu este reținut de ficat și eliminat în cea mai mare parte prin bilă.

În cercetări personale, la animalul cu fistulă biliară permanentă, cu soluții de bicarbonat de sodiu de 5 și 7%, am constatat o micșorare a secreției biliare, cu o bilă mai puțin densă.

Ramond, *Borcescu* și *Zizine*, prin instalație duodenală a unei soluții de bicarbonat de sodiu, au observat — la om — că ea nu provoacă un răspuns vezicular, adică bila B: bila C deasemenea nu era mărită, era însă mai fluidă și mai puțin densă.

Rezultă deci, din aceste cercetări, că bicarbonatul de sodiu nu este colagog, dar că face bila mai fluidă.

Doyon și *Dufourt* au constatat în plus o micșorare a conținutului bilei în săruri și săpunuri.

Carnot și *Gruzevska* au arătat, că în opoziție cu alți anioni,

anionul HCO_3 este în mod electiv eliminat prin bilă, când cantitatea sa în sânge crește. La concluzii identice a ajuns *Stransky*. De asemenea *Morhardt*, dând carbonat de sodiu pe gură ori prin sonda duodenală, a notat o mărire a alcalinității biliare. Ficatul are deci capacitatea a alcaliniza bila sub influența introducerii alcalinelor. Această modificare a pH biliar — astfel produsă — ar avea, pentru unii autori, și un rol de antisepsie biliară.

Clorur de sodiu, după *Heianzan*, în soluție de 5% — la câinele cu fistulă biliară permanentă — micșorează puțin secreția biliară, făcând bila mai fluidă. *Watanabe* a arătat deasemenea, că 150 cc. clorur de sodiu 5%, micșorează cantitatea de bilă scursă prin fistulă, cu mărirea cantității părților solide. Ingestia acestei soluții în același timp cu alimentele, inhibă secreția.

Stransky, cu fistula temporară, a constatat că 50—100 cc. ser fiziologic intravenos nu mărește nici cantitatea, nici concentrația bilei. La rezultate analoage a ajuns *Specht*.

Cum vedem, concluziile sunt concordante: clorur de sodiu nu excită secreția biliară, o face însă mai fluidă, dat în concentrație mai mare de 9‰.

Asupra ficatului, după *Fröhlich* și *Pollak*, clorur de sodiu ar favoriza mobilizarea zahărului prin adrenalină; excesul de clorur de sodiu ar avea, din contră, o acțiune inhibitorie.

Sulfatul de sodiu a arătat o acțiune discordantă.

Brugsch și *Horster*, în cercetări pe câini, au constatat că sulfatul de sodiu ar fi pronunțat colagog, dat pe gură, numai în concentrația peste 5%. El ar fi coleretic și colagog pentru *Chirav*. Ar activa deasemenea secreția biliară, după *Carnot* și *Gaehlinger*. Pentru *Chabrol* ar fi un excitant moderat al secreției și ar mări excreția sărurilor biliare. Pe cale duodenală ar fi colagog, la epure (*Stransky*).

Harpuder a arătat că o soluție concentrată de sulfat de sodiu — introdusă în duoden — determină relaxarea căilor biliare. La om însă, după *Ramond*, *Borcescu* și *Zizine*, sulfatul de sodiu ar produce mai curând o acțiune de oprire asupra excreției veziculare.

Heianzan n'a constatat vre-o acțiune evidentă. Cercetări personale, cu soluții de sulfat de sodiu 5%, pe câinele cu fistulă biliară permanentă, au arătat o reducere a cantității de bilă cu — în general — diminuarea densității biliare. Pe câinele cu fistulă temporară, 5 gr. de sulfat de sodiu intravenos, n'a modificat

cantitatea, a mărit prea puțin rezidiul sec. La concluzii analoage au ajuns *Merck, Ury*.

Din aceste rezultate în general contradictorii, este greu să recunoaștem sulfatului de sodiu o acțiune colagogă. Poate că introdus prin sonda duodenală să excite contracția duodenală și să fie capabil a provoca reflexe analoage cu acelea date de sulfatul de magneziu.

Sulfatul de magneziu mărește fluxul biliar, când este introdus prin sonda duodenală.

Dat însă pe gură (150 cc. din sol. 1%), reduce mult secreția biliară și rezidiul uscat (*Heianzan*). Un efect identic se produce după injecția intravenoasă (0,01—0,04 cc. din sol. 10%, pe kgr. animal). *Chabrol* și *Maximin*, pe câinele cu fistulă temporară, au notat deasemenea că introducerea intravenoasă a acestei sări (0,15 gr. pe kgr. animal) a rămas fără efect ori a arătat un efect inhibitor. În general micșorează cantitatea de bilă făcând-o mai închisă. Această acțiune inhibitorie se producea și când anterior se administrase coleretice puternice ca atofan și săruri biliare.

Sulfatul de magneziu nu este deci colagog ci, cum a arătat *Vincent Lyon*, relaxează sfincterul Oddi, permițând astfel o bruscă evacuare a veziculei biliare.

Carnot și *Gachlinger*, la câinele cu fistulă duodenală, precum și la om — prin tubajul duodenal — au constatat că *clorurul de magneziu*, în doze mici, exercită o acțiune colagogă moderată, dând o bilă cu mai mulți pigmenți și săruri biliare.

Chabrol și *Maximin*, la câinele cu fistulă temporară, au observat că 0,07 gr. chlorur de magneziu pe kgr. animal, nu modifică volumul bilei și cantitatea de pigmenți. Acțiunea chologogă optimă ar fi cu 0,01 gr. pe kgr. animal. Dar chiar în această doză acțiunea sa excito-secretorie este slabă.

În cercetările noastre, cu *d-l Dr. C. Vasiliu*, injecția intravenoasă de soluții de chlorur de magneziu a provocat în general o diminuare a tonusului veziculei biliar.

Clorurul de potasiu, 150 cc. din sol. 10%, mărește secreția biliară, atât intravenos cât și pe cale bucală. Bila eliminată este la început mai fluidă, în urmă mai groasă.

Injecția intravenoasă de *clorur de calciu* inhibă, din contră, secreția biliară.

Cunoașterea acțiunii acestor săruri nu ne poate da decât indicațiuni generale asupra aceleia a apelor minerale. Aceste săruri

se găsesc în apele minerale disociate în mare parte în ioni, la concentrații diferite. În afară de aceasta, în apele minerale naturale se adaugă totdeauna și alte săruri, alți ioni, cari deși în mai mică cantitate, își exercită totuși acțiunea lor. Efectul final va fi deci rezultanta acțiunilor simultane ori succesive ale tuturor sărurilor sau ionilor cari compun o apă minerală. Soluțiile minerale, apele minerale artificiale, nu pot egala acțiunea apelor minerale naturale.

Pentru a obține rezultate bune prin cura hidrominerală, este necesar în primul rând un examen atent al bolnavului, cu un diagnostic de precizie — pe cât posibil — al leziunilor hepato-biliare. Este apoi indispensabil să cunoaștem izvoarele minerale indicate, precum și efectele pe care le provoacă introducerea lor în organism.

Pentru indicațiunile curei hidro-minerale relative la diagnostic, vă vor servi cele spuse la litiaza biliară.

Pentru acțiunea apelor minerale întrebuințate aici, vom avea de considerat datele experimentale și pe cele clinice.

Voi expune mai întâi rezultatele cercetărilor acțiunii asupra ficatului, apoi pe acelea relative la veziculă și căile biliare.

Cercetări asupra ficatului arată că sub influența unor ape minerale se produce în general o restaurare a funcțiunilor acestui organ.

Desgrez, Rathery și Lescoeur, au constatat că o cură la *Vichy* ameliorează hiperglicemia provocată, diminuează cantitatea de bilirubină din sânge, și mărește rezerva alcalină. În general micșorează destul de regulat raportul N formol: N hipobromit, ceea ce înseamnă o ameliorare a funcțiunii hepatice în rolurile sale aminolitic și ureogenic. O diminuare a raportului Sn: St indică o oxidare mai completă a moleculei sulfuroase, o stimulare a proceselor de oxidație.

În ceea ce privește funcțiunea acid-bază, se observă un efect alcalinizant în primele zile ale curei, efect care nu este totdeauna durabil; deseori dela 9—12-a zi a tratamentului hidro-mineral, aciditatea a revenit la cifra anterioară. Izvorul *Grand-Grille* modifică rezerva alcalină mai mult decât *Hôpital*.

Rouzaud a observat căderi ale colesterolului sanguin, dela 2,50 gr. la 1,70 gr., după o cură la *Vichy*.

După *Max Vauthey*, curba formulei Arneth evoluează către dreapta — deci către o ameliorare generală — sub influența curei

de Vichy; ea este însă întretăiată de două faze către stânga, una a 5-a zi, alta mai puțin intensă, către a 12-a zi. Ele ar corespunde așa zisei crize termale.

În afară de acestea s'a mai constatat, tot în cercetări pe om: dispariția glicozuriei alimentare (*Dufour, Mauban, Parturier*), scoborârea glicemiei (*Rouzaud*), ameliorarea probei galactozuriei provocate (*Walter*); modificarea colemiei sanguine (*Rouzaud*), a albuminei plasmiei (*Walter*), etc.

Jusatz, experimental pe epuri, a constatat că apa de *Fachingen*, provoacă o evidentă scădere a zahărului sanguin și a glicozuriei alimentare.

Emunt și *Teisinger* au notat că apa de *Carlsbad* nu modifică echilibrul acid-bază, și lasă neschimbată calcemia.

Desgrez, Rathery și *Wolff*, în câteva cazuri în cari proba galactozuriei provocate a arătat o insuficiență hepatică, au observat că apa Hepar (*Vittel*) a exercitat o influență favorabilă.

Hutet, cu apa de *Châtel-Guyon*, a constatat o ameliorare a probei galactozuriei provocate în 4 din 7 cazuri.

Cercetările făcute în acest sens în Institutul de balneologie din București, cu unele din apele noastre minerale, au dat următoarele rezultate:

Apa de *Malnaș (Siculia)*, scade în general cholesterina la gravide (*D-na Prutescu*).

Apa de *Zizin (Isv. Ferdinand)*, scade hipercholesterinemia (*dr. Cociașu*).

Apa de *Sângiorgiu românesc*, diminuează rezerva alcalină (*dr. Gheorghian-Popescu*).

Apa de *Borsec (izr. principal)*, la 10 indivizi normali, a micșorat în 7, a mărit la 3 cholesterina în sânge (*Dr. Gheorghian-Popescu*). A micșorat în general acidul uric din serul sanguin. Sub influența curei se observă o tendință la normalizarea rezervei alcaline.

Apa de *Stoiceni* scade acidul uric din sânge, exercită o slabă acțiune de micșorare asupra colesterinei sanguine (*Dr. H. Angelescu*).

Apa izvorului *Broșteni* a arătat o acțiune hipoglicemiantă atât la normali cât și la diabetici (*Cociașu* și *Dr. Vasilescu*).

Apa izvorului *Hébé* a scăzut glicemia à jeun în 4 cazuri cu glicemie normală, a provocat o creștere pasageră în altele. Scade în mod evident cholesterinemia (*Dr. Gheorghian-Popescu*).

Olănești No. 24 diminuează în mod evident colesterinemia, scade rezerva alcalină (*Dr. Gheorghian-Popescu*).

Funcțiunile hepatice fiind independente unele de altele, din studiul asupra influențării unei funcțiuni nu putem trage concluziuni și asupra celorlalte. Nu este mai puțin adevărat însă că cercetări de acest fel arată modificările importante și utile pe cari apele minerale le aduc în unele din funcțiunile interne ale glandei hepatice. La acestea trebuiesc adăugate constatările făcute mai ales de medicii cari practică în stațiuni, constatări cari conchid că sub influența curei se produce o diminuare de volum a ficatului, precum și o atenuare și uneori chiar o dispariție a semnelor clinice de insuficiență hepatică.

Studiile asupra *funcțiunii biliare* a ficatului și asupra *vezicii lei* sunt destul de numeroase. Ele arată o influență variabilă a diferitelor izvoare asupra colerezei. Cum însă, din cauza diversității metodelor întrebuintate, este uneori greu de distins cât revine colerezei și cât acțiunii colagoge, le vom expune pe amândouă în același capitol, distingându-le — când va fi posibil — una de alta.

Cercetările în acest sens au fost făcute: pe animale, mai ales câine — cu fistula temporară sau permanentă — și la om, prin tubajul duodenal, ori la cei cu fistulă biliară operatorie. Pentru acestea din urmă trebuie notat că dese-ori bila se scurge direct și continuu în duoden, în timpul zilei (perioada digestivă), pe când în timpul nopții sfincterul Oddi se închide și bila se scurge prin fistulă.

Cu apele de *Vichy*, rezultatele obtinute sunt destul de discordante.

Lewaschew și *Klikowitch*, constataseră mai de mult la un câine cu fistulă biliară, că apa de *Vichy* mărește cantitatea de bilă și o fluidifică.

În cercetări pe câini cu fistulă duodenală, *Chabrol* și colaboratorii au observat că *Hôpital*, *Chômel* și *Grande Grille* pot fi tot așa de active (din punct de vedere al secreției), ca o soluție de HCl 3% și că aceste ape au dublat secreția biliară în 50% din experiențe.

Concluziile la cari au ajuns *Binet* și *Nepveux*, că izvoarele *Grande Grille*, *Chômel* și *Hôpital* ar fi net colagoge și colecistokinetică și puțin coleretice, au fost contrazise.

Piery și *Milhaud*, pe câinele cu fistulă biliară permanentă — dând 150 cc. apă *Chômel* — au observat o ușoară micșorare a can-

tităței de bilă zilnică, a rezidului sec total, cu ușoară mărire a cantității de cholesterină, a densității și a viscozității, precum și o creștere importantă a pigmentilor.

Rathery, Violle și Wolff, la cholecistostomizați, dând 400 cc. apă Hôpital à jeun, n'au constatat o acțiune colagogă, ci numai o mărire a cholesterolului biliar, ceea ce ar arăta o acțiune electivă asupra celulei hepatice. Deasemenea *Cociasu* a găsit că izvorul Célestins nu este colagog, dar dă o bilă mai fluidă și mai puțin reziduu sec. La concluzii analoage am ajuns și noi în cercetări pe câinele cu fistulă biliară temporară.

Din aceste cercetări și din altele analoage, se poate deduce — în mod global — că dacă rezultatele obținute diferă adesea, apele de Vichy pot fi totuși considerate ca exercitând în general o acțiune de repaos asupra căilor biliare. În cercetările ce am făcut cu d-l *Dr. C. Vasiliu*, am constatat că izvorul Grande Grille provoacă o excitație relativ tardivă a contracțiilor duodenale. Socotesc că în această excitație duodenală trebuie căutată influența cholecistokinetică a acestui izvor, influență care se poate aprecia une-ori și în cura în stațiune.

Și pentru *Carlsbad*, datele diversilor autori sunt discordante.

Lewaschew, Prévost și Binet, au găsit o augmentare și o fluidificare a bilei. Un efect analog a fost constatat de *Stransky*, la epure. *Rosenberg, Nissen, Winogradou*, cu mari doze, au observat — la câine — o reducere a cantității și a densității bilei excretate. *Ignatowsky și Monosohn* — la un bolnav cu fistulă biliară — au constatat că izvorul Sprudel diminuează cantitatea de bilă și bilirubina, cu mărirea ușoară a densității.

La concluzii analoage am ajuns și eu cu apa Mühlbrunn, la câinele cu fistulă permanentă: nu este cholagogă, dar micșorează puțin densitatea bilei.

Mai de curând, *Nonnenbruch și Mahler*, au făcut cercetări pe 9 bolnavi cu fistulă choledociană, cu vezicula rezecată: au putut deci obține numai bilă pur hepatică, ceea ce le-a permis să stabilească acțiunea asupra funcțiunii biliare a ficatului. Dând 1—1½ litru apă Mühlbrunn pe zi, ei au constatat în toate cazurile o mărire evidentă a colerezei, care atingea în medie 58—91%. Sărurile anorganice și cationii bilei erau în general mărite cu o evidentă scădere a substanțelor organice și a mucusului. Prin aceasta din urmă acțiune apa de Karlsbad ar exercita deci un efect de protecție contra turburărilor cari duc la precipitate biliare. De altfel, la re-

zultate analoage — privind influența asupra celulei hepatice — ajunșese *Stransky*.

Ungar, cu apa de Sprudel dată pe gură, a constatat — prin cholecistografie — că ea nu are o acțiune cholecistokinetică și că ar provoca o ridicare foarte lentă și prelungită a tonusului veziculei biliare, cu o diluare a bilei. *Hirschberg*, *Sostheim*, cu acelaș procedeu, dar introducând apa de Karlsbad prin sonda duodenală, au ajuns la concluzii analoage: o deformație mai mult ori mai puțin marcată a umbrei veziculare, niciodată însă o evacuare.

Reese deci din aceste cercetări că acțiunea apelor de Karlsbad se exercită mai mult asupra funcțiunii biliare a ficatului — sunt prin urmare coleretice — dar că nu excită contractilitatea veziculei biliare — nu sunt colagoge. Ele micșorează în plus densitatea bilei, pe care o fac mai fluidă.

Rezultatele obținute de *Nonnenbruch* și *Mahler* cu apa de Karlsbad n'au fost constatate cu soluții echimoleculare de sulfat de sodiu ori de clorur de sodiu.

După *Steinmetscher*, sarea de Karlsbad ar fi un colagog puternic (cercetări pe câini și epuri).

Simon, introducând în duoden o soluție concentrată de sare de Karlsbad, a obținut — la om — o evidentă mărire a secreției biliare.

Cu apa de *Tarasp* (Elveția), având o compoziție anoloagă celei de Karlsbad, *Schmid*, în autocercetări, a observat o augmentare a cantității și a concentrației bilei, prin tubajul duodenal. Un efect analog i-a arătat apa de Karlsbad, precum și o soluție de sulfat de sodiu 2,6‰, aceasta din urmă însă cu o influență mult mai puțin pronunțată.

Cu apele clorurate sodice de *Homburg*, precum și cu *Mondorf*, în ingestie, *Watanabe* a observat o diminuare a cantității bilei și o mărire a elementelor ei solide.

Din cercetările autorilor italieni, făcute cu apele de *Monveta* rezultă, în general, că în majoritatea cazurilor — apele hipotonice mai ales — măresc volumul bilei și o fac mai fluidă, augmentând în acelaș timp cholesterina și pH biliar. Izvoarele hipertotonice (Tamerici) ar avea o acțiune mult mai redusă și după *Cusciani* ar mări densitatea și cantitatea substanțelor fixe ale bilei. După *Messini* s'ar produce în acelaș timp și o modificare a secreției duodenale.

Polimanti, la doi indivizi cu fistulă biliară, a constatat că apele

bicarbonatate calcice hipotonice de *Ferrarele*, declanșează o creștere a cantității zilnice de bilă secretată, a concentrației moleculare și a rezidului fix, densitatea rămânând neschimbată.

Japelli, cu apa *Agnano* — clorurată sulfuroasă sodică — a observat mărirea cantității, diminuarea densității și a corpurilor organici, cu augmentarea sărurilor minerale.

Apele de *Châtel-Guyon*, clorurate sodice magneziene, s'au arătat colagoge atât în cercetări pe animal cât și în majoritatea cazurilor pe om.

Ramond și colaboratorii au constatat că 100 gr. apă Châtel-Guyon, introdusă prin sonda duodenală, nu dă bila B, ci o bilă C foarte augmentată, cu 30—50% mai fluidă și mai puțin densă. Ar influența deci mai mult secreția biliară hepatică, după concluziile posibile ale tubajului duodenal.

Cu apa de *Vittel* (isv. Hepar), *Piery* și *Milhaud*, pe câinele cu fistulă biliară permanentă, au notat că 150 cc. în ingestie diminuează cantitatea de bilă; efect redus asupra rezidului sec. A mărit puțin viscozitatea, a scăzut cantitatea de cholesterină.

Rathery, *Violle* și *Wolff*, au ajuns însă la concluzii opuse. Studiind influența acestei surse la un cholecistostomizat, au obținut o dublare a cantității de cholesterol în bilă și un efect net colagog. *Violle* conchide că această apă are o acțiune cholagogă pe care nu o are Vichy. Pe de altă parte, după *Villaret* și colaboratori, apa de Hepar provoacă o augmentare considerabilă a amplitudinei și a forței contractile a veziculei biliare izolată. În injecții intravenoase, la câinele cu fistulă temporară, am constatat că apa de Grande Source (*Vittel*), micșorează secreția biliară și rezidiul sec.

Cercetări numeroase de acest fel au fost făcute și cu apele minerale românești.

Cu apa de *Bodoc-Matild*, având o compoziție analogă apelor de Vichy, dl *Dr. Cociășu* a obținut — experimental — o mărire a cantității bilei cu micșorarea densității, a viscozității și a rezidului uscat, cu creșterea cantității de cholesterină. După *Tudoranu* și colaboratori (prin tubaj duodenal), apa de Bodoc n'ar provoca contracția cholecistului.

Isvorul Repat, cu aproape aceeași cantitate de bicarbonat de sodiu ca Matild, conține însă de 6 ori mai mult bicarbonat de magneziu. În cercetări personale, această apă n'a modificat cantitatea bilei, i-a mărit însă densitatea, rezidiul uscat, extractul alcoolic și pe

cel eterat. Prin continuarea curei se produce însă o creștere progresivă a cantității de bilă, scursă prin fistula biliară permanentă.

Corasna (isv. Horgasz), cu peste 4 gr. bicarbonat de sodiu, cu 1 gr. clorur de sodiu și 0,620 gr. clorur potasiu, a fost studiată de Dr. Petrescu. A ajuns la concluzia că nu modifică cantitatea bilei, dar o face mai fluidă. Densitatea rămâne neschimbată; a mărit prea puțin cantitatea de bilirubină și rezidiul sec.

Apa de Malnaș (isv. Maria), cu 14 gr. 194 mineralizare totală, este o apă tot bicarbonată clorurată sodică. Cercetări personale au arătat: micșorarea cantității de bilă, cu scăderea concomitentă a densității, a rezidului uscat și a viscozității, cu creșterea tensiunii superficiale.

Cu izvorul *Siculia*, de o compoziție analoagă, *Cociașu* a observat o diminuare a cantității de bilă, care era mai puțin densă și mai fluidă, și micșora rezidiul sec.

Bicsad (isv. Clara), bicarbonată sodică clorurată, în studii personale, nu a mărit cantitatea, a augmentat însă lipoizii biliari; rezidiul rămâne aproape neschimbat, în mod intermitent se elimina o bilă mai densă.

Apa izv. no. 2 Sărata-Monteoru, clorurată sodică, cu 0,350 gr. clorur de magneziu (analoagă deci cu Châtel-Guyon), a fost studiată de d-l Dr. G. Niculescu. A mărit puțin cantitatea, a influențat prea puțin densitatea bilei; viscozitatea, cantitatea de bilirubină și rezidiul sec au fost mărite.

Am arătat altă dată că izvoarele *no. 1 bis, no. 3, no. 6 și no. 8* dela *Slănic-Moldova* nu măresc secreția biliară, dar că fac bila mai fluidă, mai ales izvorul *no. 1 bis*. După d-l Dr. G. Niculescu, izvoarele *no. 10 și no. 13*, ale aceleiași stațiuni, micșorează secreția biliară, măbind în general densitatea, viscozitatea și rezidiul uscat al bilei. Pentru Prof. Tudoranu și colaboratori izvoarele dela *Slănic* ar exercita o acțiune cholecistokinetică atât în ingestie cât și prin înstilara duodenală.

Sâr-giorgiul românesc (Hébé) — bicarbonată mixtă, cu 0,597 gr. bicarbonat de magneziu, — după d-l Dr. Gheorghian-Popescu, scade cu 21,97% cantitatea bilei, o face mai fluidă, mărește puțin lipoizii biliari, micșorând cantitatea sărurilor. Prin tubaj duodenal la om, acelaș autor a ajuns la concluzia că această apă mărește secreția biliară, augmentând cantitatea de colesterină și bilirubină, precum și albumina biliară; secreția astfel obținută este mai fluidă.

Zizin (izv. Ferdinand), studiat de *d-l Dr. Cociașu*. Acțiune variabilă, în medie însă lasă aproape neschimbată cantitatea bilei, mărește densitatea, rezidiul sec, colestherina, viscozitatea.

Stoiceni, cu 0,30 gr. bicarbonat de magneziu și 0,25 gr. clorur de magneziu la litru. După *prof. Teohari* și *G. Niculescu*, scade cantitatea bilei cu 20%, micșorează viscozitatea, modifică prea puțin densitatea și rezidiul.

Borsec (izv. principal), cu 1,21 gr. bicarbonat de magneziu. *D-l Dr. Gheorghian Popescu* a constatat, experimental, o scădere a secreției biliare cu 26,80%, densitatea rămânând aproape neschimbată; viscozitatea, rezidiul sec, sărurile biliare, erau mărite. Prin tubajul duodenal a observat o mărire a colestherinei și a bilirubinei în bila extrasă.

Apa de Vâlcele (fântâna principală), cu 1,540 gr. bicarbonat de magneziu, a arătat — în cercetări personale — o acțiune analoagă.

Cason-Iacobeni (Salutaris), cu 0,269 gr. bicarbonat de magneziu, scade prea puțin cantitatea, micșorează densitatea, rezidiul uscat și viscozitatea bilei, măbind cantitatea acizilor biliari (*Cociașu* și *Zissu*).

Racosul de Sus (izv. Maria), cu 0,803 gr. bicarbonat de magneziu, nu mărește cantitatea, dă o bilă mai densă, augmentând cantitatea de colestherină și de acizi biliari. Acțiunea nu este persistentă (*Dr. Creangă*).

Olănești no. 5 a micșorat în mod evident cantitatea bilei, a modificat variabil, dar adesea prea puțin, densitatea. A mărit în general cantitatea de reziduu uscat (*Băltăceanu*).

Broșteni — apă hipotonică alcalino-teroasă — cu mineralizare totală 2 gr. 360 la litru (*d-na Dr. Hagi-Paraschiv*), a arătat o acțiune inhibitoare asupra secreției biliare, cu o foarte ușoară mărire a colestherinei și a acizilor biliari (*Cociașu*).

Toplița (izvorul captat), cu temp. 26°, alcalino-teroasă, cu M T 1,635 (0 gr. 725 bicarbonat calciu, 0,277 gr. bicarbonat magneziu, 0,390 gr. clorur de sodiu) mărește secreția biliară — experimental — și densitatea bilei, scade viscozitatea, augmentând rezidiul uscat (*Cociașu*).

Răducăneni mărește cantitatea de bilă cu aproape 52%, micșorează densitatea, viscozitatea și indicele de refracție (*C. Vasiliu*).

Isr. Ovessa (Vulcana), cu o MT 1.048 gr. sulfată alcalino-teroasă slab sulfuroasă (*D-na Dr. Hagi-Paraschiv*) a fost studiat de

D-1 Dr. Mareș G. D-sa a constatat, experimental, că această apă excită secreția biliară cu 12,2%, dând o bilă mai puțin concentrată, cu mai puțină bilirubină.

Isv. Merkel (Basna), cu o MT de 16.535 gr., din care 15.580 gr. Na Cl, aproape nu modifică cantitatea, mărește eliminarea lipozilor biliari (*Băltăceanu*).

Mangalia (isv. Grotă), apă sulfuroasă termală (21° C), cu M. T. 1.04 gr., excită secreția biliară cu 25%, în cercetări experimentale (*Băltăceanu și Vasiliu*).

Someșeni (isv. No. 11), cu M. T. 22.454 gr. (ca elemente principale: 8.98 gr. sulfat de sodiu; 9.68 gr. Na Cl; 1.705 gr. Ca Cl₂) inhibă secreția, dând o bilă mai puțin concentrată. (*Dr. Cociașu*).

Isv. Lipova, cu M. T. 3.01 gr. (ca săruri principale: bicarb. Ca 1.69 gr.; Bic. Mg. 0.652 gr.; bic. Na 0,282 gr.), la litru, a arătat aceeași acțiune cu precedentul, la animalul cu fistula permanentă (*Dr. Cociașu*).

Isvorul No. 2 (Pucioasa), în cercetări analoge, a lăsat aproape nemodificat debitul biliar, rezidiul, colesterolul și acizii biliari (*Dr. C. Vasiliu, D-na Hagi-Paraschiv și D-ra Vasilescu*).

În fine, ape clorurate sodice sulfuroase ca: *Ferdinand (Govora)* și *Căciulata*, în cercetări personale, nu s'au arătat colagoge. Dar pe când Căciulata micșorează densitatea, extractul alcoolic și punctul crioscopic, apa izvorului Ferdinand lasă densitatea aproape neschimbată, dar dă în mod intermitent o bilă mai densă.

Din aceste cercetări numeroase ale autorilor români, reiese deci că cea mai mare parte a apelor minerale românești, studiate până acum, nu sunt colagoge, dar că dau o bilă mai fluidă, favorizează deci scurgerea bilei prin căile biliare. Unele, cum este *Repat*, activează secreția biliară prin continuarea curei. Cele mai multe, ca: *Repat, Covasna, Bicsad, Slănic no. 10 și no. 13, Sărata-Monteoru no. 2, Zizin, Ferdinand* măresc rezidiul, activează deci eliminarea sărurilor minerale. Sunt altele ca: *Bodoc-Matild, Repat, Bicsad-Clara, Hébé, Zizin, Racoșul de Sus*, cari măresc cantitatea de cholesterină din bilă, însemnează deci că influențează celula hepatică și ameliorează capacitatea de concentrație biliară. În fine, izvoare ca *Bodoc, Răducăneni, Ovessa (Vulcana), Mangalia (Grotă), Toplița* și mai puțin *izvorul No. 2 Sărata-Monteoru*, excită secreția biliară. Acțiunea apelor minerale românești este deci multiplă. Puse în bune condițiuni, ele ar putea înlocui — pentru cură — cea mai mare parte din stațiunile minerale străine.

Datele experimentale trebuiesc complectate prin cele clinice. Tubajul duodenal nu constituie un mijloc de control fără critică. Rolul ficatului nu se reduce la biligeneză și trebuiesc studiate și celelalte funcțiuni hepato-biliare; nu avem însă mijloace de control biologic prea sigure. Orișicum, cercetările experimentale au dat îndrumări mai precise pentru utilizarea apelor minerale și au explicat de ce o anumită cură minerală reușește într'un anumit caz și poate face rău în altul. Constatările numeroaselor ameliorări pe care le fac medicii practicieni, mai ales cei din stațiune, prin cura hidrominerală în cholecistite, concordă în general cu rezultatele obținute până acum prin experimentație.

Acțiunea apelor minerale la domiciliu și în cura la izvor este în general de acelaș sens. Efectele sunt însă incomparabil mai bune în cura în stațiune. Apa transportată își pierde — cel puțin pentru unele cazuri — din proprietățile sale. În cura la izvor se adaogă în plus diverse aplicații externe, un repaos fizic și mai ales moral, o viață și o alimentație mai regulată, un control medical mai serios.

În prescrierea unei cure hidrominerale va trebui să ținem socoteală și de starea stomacului, a duodenului și a intestinului gros — mai ales cel drept. Se va avea deasemenea în considerare starea rinichiului, tensiunea arterială, starea generală a bolnavului.

La lumina datelor experimentale și a experienței clinice, să vedem acum cari sunt indicațiile curei hidrominerale în maladiile hepato-biliare. Vă reamintesc ceea ce v'am spus, că terapeutica hidro-minerală constituie cura insuficienței hepatice, a angiocolitei și a cholecistitei, dar nu și a litiazei propriu zise.

I. Tratamentul hidro-mineral în faza de prelitiază. Are de scop a modifica terenul, a ameliora funcțiunile ficatului, a contribui la combaterea toxi-infecțiilor de origine intestinală mai ales, a asigura un mai bun drenaj al căilor biliare. Eficacitatea sa este posibilă, mai ales dacă i se adaogă și măsurile igienice și dietetice necesare.

Există, după cum știm, o întreagă categorie de stări morbide zise artritice sau cu diateză precipitantă, după denumirea lui *Loeper*. În aceste cazuri se constată o turburare în metabolismul proteinelor (oxalemici, uricemici), ori în metabolismul cholesterinei, al glucozei. Aceste stări formează de predilecție o bună parte dintre cei la cari există tendința la precipitări, la calculi, în căile hepato-biliare ori renale. Cura hidro-minerală, repetată la nevoie, poate ajuta la

prevenirea unor maladii consecutive. Ca indicație generală în asemenea cazuri terapeutică hidrominerală va fi mai ales îndreptată pentru ameliorarea funcțiunilor ficatului și combaterea stazei intestinale, precum și pentru favorizarea eliminărilor renale — la nevoie prin curele de diureză.

Încercarea de a modifica diateza cholesterinică nu este numai de teama formării calculilor. Deși nu cunoaștem complect mecanismul formării cholesterinei în organism, nu se poate nega rolul important pe care îl are celula hepatică în metabolismul ei. Reducerea la cifre normale sau aproape normale ar însemna deci, în general, și o ameliorare a uneia cel puțin din funcțiunile ficatului. Prin unele ape minerale putem reduce cholesterinemia, putem deasemenea readuce la normal *pH* alterat prin o funcțiune vicioasă a ficatului sau a schimburilor intercelulare.

În toate aceste cazuri deci, grija principală este ficatul, al cărui rol în litogeneză vi l-am expus de altfel altă dată.

Înainte de a se ajunge la calculi, se produce de obicei o turburare în constituția bilei, turburare care are ca consecință o îngroșare a ei, uneori precipitate, noroi biliar, și la care o infecție atenuată — în unele cazuri de veche dată — contribuie destul de des.

Alterările de acest fel, produse la nivelul veziculei biliare, se traduc foarte adesea prin turburări gastrice și intestinale, constituind de multe ori aceea ce se cunoaște sub numele de *dispepsia biliară*.

Negreșit că numai faza de debut a acesteia poate fi atribuită prelitiazei. Ea ne va atrage atenția asupra ficatului și veziculei biliare și prin ape minerale cari să mărească colereza și să reducă volumul ficatului — când el este mărit — ori prin ape alcaline cari exercită o acțiune de repaos asupra căilor biliare, să aducem liniștea necesară.

Există pe de altă parte hepatite și colecistite de natură intestinală. Ele se constată de obicei, în afară de unele infecții mai directe, la marii mănăciogi, cu mese neregulate, cu viață sedentară, la cei cu dentiție ori masticăție defectuoasă, la cei cu colită dreaptă.

E natural că în asemenea cazuri primează alimentația; dar prin ape laxative la constipați, prin ape calmante la ceilalți, putem evita iritația repetată a ficatului și a căilor biliare. După cum am spus, prin alcalinizarea *pH* biliar, moderată și intermitentă, pe lân-

gă ameliorarea mucoasei biliare, contribuim și la favorizarea unei dezinfecții locale.

În stadiul acesta de prelitiază vom avea în vedere și acțiunea generală pe lângă aceea asupra ficatului și a căilor biliare. Sunt indicate apele minerale alcaline de tip *Vichy*, *Bodoc*, *Repat*, etc. la bolnavii cu hipercholesterinemie, la cei cu ficat mărit, la coleemici, la cei cari au suferit de paludism. În asemenea cazuri pot fi utile și apele sulfatate sodice de tip *Carlsbad*, *Tarasp* ori *Brides* sau *Marienbad*, mai ales dacă există turburări gastro-intestinale ori tendința la gută, obezitate, precum și la diabetici. *Slănicul-Moldova* este util atunci când există în mod dominant turburări gastro-intestinale, dacă rinichiul este bun. Când este nevoie de a exercita o influență mai mult asupra rinichiului precum și la bolnavii mai în vârstă, la debilitați, mai ales când există în același timp și manifestări litiazice renale, este mai indicată cura cu ape diuretice ca *Vitel*, *Contrexeville*, *Căciulata*, *Olănești*, etc.

II. Pentru tratamentul cholecistitelor vom ține socoteală de următoarele principii: nu vom trimite în stațiune pentru cură bolnavii febrili, cei cu crize frecvente ori la scurt timp după criză, bolnavi prea debilitați, prea nervoși.

Cura nu este necesară bolnavilor la cari calculii în vezicula biliară sunt descoperiți întâmplător.

Înainte de a hotărî cura necesară, va trebui să stabilim diagnosticul cât mai precis al leziunilor. Nu se tratează la fel un bolnav cu o veziculă atonă și altul cu o veziculă iritabilă, ori unul cu hepatită concomitentă.

Din punct de vedere al acțiunii lor biliare, putem divide apele minerale în: ape care exercită o acțiune de repaos asupra veziculei și căilor biliare și altele care au o acțiune colagogă.

A. Pentru cura de repaos vor putea fi utilizate apele minerale alcaline în general, ca: *Vichy* (afară de *Grande Grille*) și apele minerale românești (afară de *Bodoc*, *Toplița*, *Răducăneni*, *Zizin*, *Ovessa*, *Sărata-Monteoru* și uneori *Repat*), cari vor fi date calduș-calde. Pentru cură apele acestea minerale vor putea fi prescrise în formele ușoare și în tratamentul la domiciliu.

Această terapeutică de repaos este indicată ori de câte ori este nevoie de a aduce calmul în sistemul biliar, de a micșora inflamația, de a favoriza astfel eliminarea mucusului în exces, ori a precipitatelor biliare. Ea va fi deci prescrisă la cei cu colici veziculare, în cholecistita litiazică ori nu, în faza dureroasă, în angio-

cholite și angiocholecistitele acute sau subacute, în așa zisa veziculă intolerantă.

Conform expunerii făcute anterior, mai pot fi utilizate pentru această cură următoarele izvoare: *Homburg, Kissingen, Mondorf, Slănic-Moldova, Covasna, Malnaș* (Maria și Sicilia), *Bicsad* (Clara), *Hébé, Zizin, Stoiceni, Vâlcele* (Fântâna principală), *Cason-Iacobi* (Salutaris), *Ferdinand* (Govora), *Căciulata, Olănești no. 5, Broșteni*.

B. — Pentru *cura de excitație a funcțiunii biliare* a ficatului și în scop *colagog*, putem clasifica apele minerale în unele cu acțiune mai blândă — *colagoge slabe* — și în ape minerale cu acțiune mai *energică*, cu influență multiplă.

1) În prima categorie ar fi apele sulfatate calcice magneziene, ca: *Vittel* (izv. *Hepar*); unele bicarbonatate calcice ca: *Pougues, Repat* — în cură mai prelungită — *Borsec*, precum și ape minerale cu compoziție diversă. Între acestea putem cita: *Montecatini* (mai ales izvoarele hipotonice), *Tarasp* (Elveția), *Brides* (Franța), *Hôpital* și mai ales *Grand-Grille* (Vichy), *Châtel-Guyon*; iar la noi: *Bodoc* (Matild), *Toplița, Sărata-Monteoru* (izv. no. 2), *Ovessa* (Vulcana), *Grota* (Mangalia).

2) Cu o *acțiune mai energică* și întru câtva mai mult *cholerică*, sunt apele de *Carlsbad*, apoi *Marienbad, Vichy (Grande-Grille)*.

În această clasificare n'am ținut socoteală numai de efectul colagog, ci și de acțiunile conexe pe cari apa minerală le exercită în acelaș timp și de cari deseori depinde și colereza ori efectul colagog.

Cura de excitație a căilor biliare este indicată: după cura de repaos, când aceasta nu a reușit; în cholecistatonie; în congestiile hepatice, mai ales cu constipație; în caz de obstrucție a coledocului prin calculi mici, nisip biliar sau coledocită.

Dar, în afară de aceste indicațiuni generale, există altele mai importante, aproape speciale, mai cu seamă pentru unele izvoare și pentru unele stări patologice. Două stațiuni străine își dispută mai ales litiazicii: *Vichy* și *Carlsbad*.

Vichy, socotit de Walter între colagogele mijlocii, are mai ales 3 izvoare pentru cura hepato-biliară: *Chômél, Hôpital* și *Grande-Grille*. Primul este considerat ca având acțiune mai slabă, iar *Grande-Grille* ca fiind cel mai energic.

Apele de *Vichy* convin mai ales cazurilor așa zise mijlocii,

cazuri în care este nevoie de o cură de repaos, precum și acelea în care este necesară o acțiune de excitație mai redusă, formele cu diapsie gastrică ori duodenală, cele cu ușoară congestie hepatică. Nu este indicată cura la Vichy la cei debilitați, la cei cu colici prea dese, la febrili, în cholecistitele cu icter.

Apele de Vichy constipă.

Carlsbadul este contraindicat la aceiași bolnavi. Este indicat însă la indivizi robuști, tineri cu vezicula atonă ori fără tendință ușoară la reacție, la cei cu manifestări de cholecistită distanțate, la bolnavii cu ficatul mărit, la cei cu viață sedentară, cu stază în circulația portală, la gutoșii cu rinichiul bun.

Bazat pe o practică îndelungată la Carlsbad, *d. Dr. Graur* a arătat că apele de Carlsbad nu sunt contraindicate la bolnavii cu colici hepatice, și că din contră, cura în stațiune reușește de cele mai multe ori grație efectului său antispasmodic și antiflogistic. chiar cholecistitele învechite, n'ar constitui o contraindicație, căci în cazul cel mai puțin favorabil apele de Carlsbad prepară calea pentru intervenția chirurgicală.

Ambele aceste stațiuni sunt indicate și ca tratament consecutiv intervențiilor chirurgicale, pentru a repara starea hepato-biliară.

În amândouă se întrebuițează în acelaș timp în mod larg agenții fizici. La Carlsbad se aplică mai ales cataplasme de nomol, cari au un efect foarte util pentru cura de repaos ori pentru a modera efectulune-ori prea intens al unor izvoare minerale.

Châtel-Guyon, mai mult choleric, este indicat când domină constipația atonă ori alternativele de constipație și diaree.

La bolnavii cu puseuri frecvente de colită, se recomandă a face mai întâi o cură cu ape minerale (mai ales băi), reputeate pentru acțiunea lor calmantă, ca *Plombières* (Franța).

Când domină constipația, la indivizii pletorici ori obezi, mai ales hipertensivi, este mai indicat *Marienbad*. Ori, la noi, apa de *Repat* ori *Bodoc*, adăugând la paharul de dimineață 1—5 gr. sulfat de sodiu.

Isvorul *Hepar (Vittel)* — colagog-cholecistokinetic — este indicat în atonia veziculei biliare, precum și în cholecistopatiile în care e nevoie în acelaș timp de o menajare a organismului sau de o cură de diureză.

Pentru apele noastre minerale putem da următoarele indicații generale:

Slănicul-Moldova este indicat mai mult la bolnavii la cari do-

mină turburările gastrice, cu insuficiență ori exces de secreție gastrică. Pentru primii sunt indicate izvorul no. 6 sau no. 8, pentru ceilalți no. 1 bis și mai ales no. 3. Izvorul no. 1 convine celor cu chimism aproape normal (*Theohari*). Modifică de obicei foarte bine stările de greutate, de balonare după mese, când au la bază hipopepsia. Este necesar ca apa să fie luată caldută. O condiție esențială pentru această cură este ca bolnavul să nu aibă vre-o insuficiență renală, mai ales pentru clorurul de sodiu.

Isvorul *Matild* (*Bodoc*), până acum cea mai colagogă dintre apele noastre, convine atoniei veziculei biliare, precum și când e nevoie de a excita funcțiunea biliară. Acidul carbonic liber pe care-l conține, cere administrarea apei caldute-caldă la cei cu hipotonie gastrică mai accentuată.

Malnașul și *Covasna* — mai ales aceasta din urmă — prin acțiunea de repaos ce exercită, sunt indicate la bolnavii litiazici cu colecistul sensibil ori la cei cari fac crize frecvente. În litiaza așă zisă cronică, în atoniile veziculare, vom ține socoteală și de chimismul gastric și vom recomanda: *Covasna* la hipopeptici (*Theohari*), *Malnașul* la cei cu hipersecreție gastrică moderată.

Zizin e indicat când este nevoie de o ușoară excitare a căilor biliare, la cei cu secreția gastrică diminuată.

Repat convine în cazuri analoage, mai ales la cei cari în acelaș timp sufăr și de constipație. Indicații analoage ar privi izvorul no. 2 din *Sărata-Monteoru*.

Apele de Olănești, convin cazurilor în cari nu este nevoie de o modificare mai energică a secreției gastrice, cu necesitatea unei cure de repaos a căilor biliare, cu constipație puțin accentuată.

La *Căciulata* ori cu izv. *Ferdinand* (*Govora*) se tratează ca și la *Olănești*, mai ales cazurile în care există în acelaș timp și o litiază renală. Atari izvoare sunt indicate deasemenea la graveloși, oxalemici și ori de câte ori devine necesară cura de diureză.

O cură hidrominerală nu trebuie considerată în mod izolat. Când este nevoie se va face și o cură asociată, de obicei succesivă. Așa, în caz de constipație accentuată ori de manifestări colitice, se va trata mai întâi maladia intestinală și apoi cea hepatică.

Când este necesar, se vor face cure în fiecare an. După un tratament în stațiune, este dese-ori indicat să se facă o cură la domiciliu în cursul anului, la distanță de prima. Se pot întrebuița pentru aceasta apele minerale românești, chiar la bolnavii cari au făcut un sezon la o stațiune străină.

Durata curei este în general 2—4 săptămâni. Ea va fi întreruptă sau suprimată când apar reacțiuni evidente, mai ales febrile.

Apa se ia în cantități mici, fracționate, dimineața pe nemâncate și înaintea meselor de prânz și seară, cu 1—2 ore. Mai ales pentru apele cu acțiune mai energică, este bine să nu se treacă de 600—800 cc. pe zi, în total. Apa caldă ori caldă este de obicei mai bine tolerată și mai utilă. Numai în caz de constipație și când nu există contraindicație a vre-unei reacții, se va da unul din pahare — de preferință cel de dimineața — rece.

Bolnavii cu tranzit gastric lent, cei cuptoze, cu turburări în circulația portală, vor lua apa mai bine în poziție culcată sau vor sta lungiți după ingestia apei.

Trebue ținut socoteală totdeauna ca apa să fie luată la distanță de mese. Astfel luată, cura de fructe nu poate fi contraindicată.

Cum au arătat numeroase lucrări, dar mai ales ale lui *Peusner* și colaboratorii săi, administrarea apei când alimentele sunt încă în stomac, turbură digestia și exercită un efect invers de acela dat de apa luată pe nemâncate ori la distanță de mese.

Vârsta nu contraindică o cură hidro-minerală. Nu vom obține însă rezultate la prea bătrâni, la cei cu scleroză accentuată, la cari de altfel cura este contraindicată.

Hipertensiunea arterială ireductibilă cere o terapie hidro-minerală prudentă, cu cantități mici de apă, evitând isvoarele cu acțiune prea energică și făcând în același timp tratamentul maladiei arteriale.

Sarcina necesită deasemenea o cură mai blândă.

La crenoterapie se adaugă totdeauna — după necesități — băile, hidroterapia, cataplasmele, tratamentul electric, și mai ales dietetica necesară.

Hepato-biliarii vor trebui să evite altitudinea ridicată (peste 1500 m.), care este deseori rău tolerată de ei.

Parturier, Fauqué și Nénon, consideră influența mării ca cea mai redutabilă dintre toate consecințele pe cari poate să le aibă climatul. Totuși, evitând șederea mai prelungită la soare, totdeauna vătămătoare, și băile de mare — cari pot da colici — hepatobiliarii cari nu sunt prea nervoși pot merge la mare. Vor evita însă frigul, mai ales umed, oboselile, zdruncinăturile, prescripțiunile cari fac de altfel parte din tratamentul general al cholecistitelor.

IV

TRATAMENTUL CIROZEI ATROFICE

Vă prezint aci doi bolnavi.

Primul, *Ștefan I.*, în vârstă de 40 de ani, de profesiune restaurator, a intrat în serviciul nostru în ziua de 18 Octombrie, cu următoarea istorie clinică:

Antecedente heredo-colaterale. Tatăl mort de bătrânețe; mama are 67 de ani, este sănătoasă. Are 8 frați, sănătoși.

Antecedente personale: A suferit de paludism și de rugeolă în prima copilărie. La 18 ani a avut reumatism poliarticular acut. La 32 ani a avut un șanceru sifilitic. A urmat pentru aceasta un tratament timp de doi ani consecutivi. A făcut în primul an 6 serii cu bismut și neosalvarsan, în anul următor 3 serii; apoi numai din când în când i s'au mai făcut câte o serie de injecții. De un an n'a mai urmat nici un tratament.

Nu este căsătorit. A uzat moderat de alcool. Nu fumează. Nu a făcut abuz de condimente.

Istoric. Maladia actuală a debutat acum un an prin edeme ale gambelor, edeme cari se accentuau prin mers și prin șederea prelungită în picioare. Apoi edemele au crescut și o lună în urmă a observat că volumul abdomenului se mărea, iar urinele s'au redus foarte mult. Se simțea obosit și avea insomnie. S'a internat în spitalul militar din Buzău — unde s'a remis, după o ședere de zece zile. De atunci n'a mai avut nimic, până acum 3 săptămâni când aceleași simptome au reapărut.

La intrarea în spital s'au constatat următoarele: statură mijlocie, țesutul celular subcutanat puțin dezvoltat, tegumentele ușor palide, buzele și extremitățile cianozate. Prezența edeme ale picioarelor și ale gambelor, edeme care acum sunt mai reduse.

Se plânge de greutate în respirație, de oboseală în mers. Avea 2—3 scaune pe zi, de consistență moale; n'a observat niciodată scaune negricioase. Apetitul era diminuat, avea desgust pentru grăsimi.

După cum vedeți, faciesul acestui bolnav are un aspect palid caracteristic, cu varicosități la nivelul proeminenței obrazilor. *Toracele* este mai lărgit la bază, iar amplitudinea mișcărilor respiratorii este mai redusă. La ambele baze există matitate pe o întindere de cam un lat de palmă, mai accentuată la

dreapta. Vibrațiile sunt aici dispărute, iar murmurul vezicular este diminuat, mai cu seamă la baza dreaptă. Există deci la acest nivel un exudat pleural. Tonalitate ridicată în fosele supra-spinoase, unde se aude o respirație mai aspră. De altfel respirația are acest caracter pe aproape toată întinderea suprafeței toracice. În regiunile subclaviculare tonalitatea este mai ridicată de partea stângă, nu se percepe însă nimic deosebit.

Ne spune că tușește de mai multă vreme, cu expectorație rară, puțină și intermitentă.

Șocul *cordului* se percepe în al 5-lea spațiu intercostal stâng, pe linia mamelonară. Matitatea cardiacă depășește puțin marginea sternală dreaptă. În fosa supra-sternală se simt pulsațiile aortei. La auscultație, șgomotul al doilea este accentuat la aortă. Puls 70 pe minus. T M = 17; Mn. 7, la Vaquez-Laubry.

În poziția verticală *abdomenul* este bombat în jos. Regiunea epigastrică este deprimată. Cicatricea ombilicală e proeminentă. Abdomenul este mărit de volum, destins, cu o circulație colaterală evidentă, mai ales către baza toracelui.

La percuzie matitate la nivelul părții proeminente a abdomenului și în fosele iliace, cu sonoritate mărită în rest. În această stăruie în picioare, se constată semnul matității orizontale descris de *Lian* și *Odinet*. Dacă culcați bolnavul, vedeți că abdomenul se turtește, se lărgeste pe margini, matitatea se urcă și în flancuri și se separă de sonoritate printr'un arc cu concavitatea în sus. Matitatea este deplasabilă cu schimbările de poziție, lichidul este deci liber în cavitatea abdominală.

Matitatea *hepatică* se confundă cu aceea a hemi-toracelui drept. Ficatul nu se poate palpa. Regiunea cholecisto-hepatică este sensibilă la presiune.

Splina nu se poate palpa din cauza distensiunii abdominale. Percuția este mascată de matitatea bazei toracice.

Din partea *tubului digestiv*: dentiție incompletă, limba încărcată, mucoasa bucală și faringiană este de aspect normal. Apetitul este diminuat, bolnavul are desgust de carne și grăsimi. Are acum două scaune pe zi.

Lojele *renale* nu sunt sensibile. Urina, în cantitate redusă (500 cc. pe zi), conține albumină, nu are zahăr.

Edemele membrelor inferioare sunt albe, moi, puțin sensibile la presiune. Un oarecare grad de infiltrație se constată și la pielea coapselor.

Ganglionii din diverse regiuni sunt palpabili, mai ales cei inguinali.

Reflexele rotuliene și pupilare normale. Reflexul cremasterian stâng leneș. Reflexele abdominale se provoacă greu.

Este apiretic.

Greutatea 74 kgr. 500.

Radioscopia toracică (Dr. N. Banu).

Vârful stâng intens opac, se luminează puțin în tuse.

Vârful drept ușor opac, se luminează incomplet în tuse.

Hiluri îngroșate — congestive. Opacitate perihilară și subclaviculară stângă.

Scisurită dreaptă. Nodul primar calcificat deasupra scisurii.

Opacitate hidrică a bazei drepte.

Diafragmele de mobilitate redusă. Sinusul costo-diafragmatic stâng voalat.

Examele de laborator.

Analiza urinei (*D-ra dr. Petrovan*), rezumată:

Cantitate 600,

Densitate 1020,

Urobilina normală,

Albumina: urme abia perceptibile.

Pigmenții biliari — urme slabe.

Săruri biliare — urme foarte slabe.

În sediment — nimic particular.

Ureea în sânge (*d-ra Vasilescu*): 0,220 la mie.

Reacția Wassermann în sânge (*Dr. Baroncea*): negativă.

Examenul citologic al lichidului pleural (*dr. Baroncea*):

Lichid galben-citrin puțin turbur.

Frequente limfocite și mononucleare medii.

Frequente endoteliu pleurale izolate și în placarde.

Rari leucocite polinucleare.

Foarte rari hematii.

Reacția Rivalta pozitivă.

Celălalt pacient, *Ionită D.*, în vârstă de 46 ani, de profesiune factor poștal, a intrat în serviciul nostru la 3 Noembrie, pentru jenă în respirație, greutate în mers, edeme ale membrilor inferioare și mărirea de volum a abdomenului.

Foia de observație, luată de d-l *Dr. Neagu*, ne spune următoarele:

Antecedente heredo-colaterale: tatăl trăește, are 86 de ani și este sănătos. Mama moartă, nu poate preciza cauza. Are 5 frați sănătoși.

Antecedente personale: a suferit de paludism până la vârsta de 10—12 ani. A avut edeme ale membrilor inferioare în timpul războiului, după o ședere prelungită în tranșee.

Este căsătorit; are 3 copii, sănătoși. Soția este sănătoasă, a avut un avort spontan.

Neagă sifilisul. Fumează. Bea cam 1/2—1 litru de vin pe zi.

Istoric. Maladia actuală a început cu vre-o lună înainte, prin edeme ale membrilor inferioare, edeme cari erau mai accentuate seara. Treptat edemele nu s'au mai retras dimineața, au devenit persistente și s'au întins progresiv în sus. În același timp abdomenul a început a se mări de volum.

La intrarea în spital avea un facies congestiv, conjunctivele subicterice. Se plângea de dureri lombare, de oboseală în mers; dispneea se accentua cu mersul și cu decubitul. Urina 500 cc. pe zi. 2—3 scaune zilnic. N'avea febră.

După cum vedeți, pacientul este bine dezvoltat, cu țesutul grasos nu prea redus, buzele sunt puțin cianozate; respiră mai bine, totuși obosește în mers. Există un contrast evident între jumătatea superioară și cea inferioară a corpului.

Toracele este lărgit la baze, respirația este mai frecventă, amplitudinea respiratorie este diminuată. La ambele baze, pe o întindere de aproape 10 cm.,

există matitate, totuși murnurul vezicular nu este dispărut. Submatitate la vârful drept, fără modificări ascultatorii evidente.

Cord. Vârful se percepe în al 5-lea spațiu intercostal stâng, înăuntrul mamelonului. Matitatea precordială depășește linia parasternală dreaptă cu un lat de deget. Nu se aud șgomote supra-adăugate, nu sunt turburări de ritm. Pulsul 75 pe minut. Tensiunea Mx. 12, Mn. 8 (Vaquez-Laubry).

Abdomenul este balonat, ombilicul proemină ca un deget de mânăș. Acelaș aspect abdominal ca la celălalt pacient.

Ficatul are limita superioară la nivelul coastei a 5-a. Limita inferioară se găsește la 3 laturi de deget sub marginea falselor coaste. Nu este dureros la presiune.

Splina se percută pe 3 laturi de deget; nu se poate palpa.

Lojele *renale* nu se pot explora din cauza distensiunii abdominale. Micțiuni rare și reduse; uicturie. Urinele conțin nor gros de albumină, fără zahăr.

Edemele gambelor sunt moi, păstrează urma degetului.

Reflexele pupilare sunt normale, cele rotuliene sunt leneșe.

Examine de laborator:

Ureea în sânge (*d-ra Vasilescu*): 0,350 gr. la mie.

Sedimentul urinar: foarte frecvente cristale de oxalat de calciu, celule epiteliale din căile urinare inferioare, hematii izolate, foarte rari cilindri hialini.

Reacția Wassermann în sânge (*dr. Baroncea*): pozitivă (+ + +).

Iată deci doi bolnavi cari prezintă un sindrom clinic analog. La amândouă găsim ca simptome mai evidente ascita, edeme ale membrelor inferioare, unele turburări gastro-intestinale, oligurie, oboseală, un facies special. Se adaugă circulația colaterală, lipsa temperaturii.

La primul, maladia evidentă datează de un an; la al doilea cam de o lună. Debutul pare a fi fost insidios, nimic important nu le-a atras atenția înaintea ascitei și a edemelor pentru cari vin la spital.

În trecutul ambilor găsim paludismul. Primul a avut un șanceru sifilitic cu 8 ani înainte, cu un tratament insuficient. A uzat, spune el, moderat de alcoolice; dar e foarte probabil că această moderare a fost destul de des depășită din cauza profesiei sale de restaurator.

Cel de al doilea mărturisește că lua zilnic, de mai multă vreme, $\frac{1}{2}$ —1 litru de vin. Neagă sifilisul, are însă un Wasserman pozitiv (+ + +).

Constatăm în plus, la primul, leziuni pleuro-pulmonare cu caracter bacilar. La cel de al doilea există turburări de insuficiență cardiacă. Primul are tensiunea arterială mărită; celălalt este hipotensiv. Ficatul pare mărit într'un caz; nu se poate determina exact la

celălalt, pare însă micșorat ori normal. Splina în ambele cazuri este puțin mărită.

Deși, în trăsături generale, amândouă suferă de aceeași maladie — ciroza Laënnec — există diferențe de simptome între un caz și altul.

Pentru precizarea diagnosticului și a tratamentului mai ales, este necesar să studiem simptomele principale constatate la acești bolnavi, să căutăm să explicăm turburările prezentate, să stabilim etiologia acestui sindrom în fiecare caz.

Simptomul care frapează mai întâi este ascita, cu edemele membrilor inferioare.

Ascita este, după cum știm, o manifestare destul de frecventă a cirozelor hepatice. După *Eppinger* și *Rössle*, ea ar exista în 55—58% din toate cazurile de ciroză. Ascita este mult mai frecventă în forma atrofică decât în celelalte.

Care este cauza acestei ascite? Până nu de mult se admitea ca patogenie a ascitei hipertensiunea portală, pusă în evidență de *Gilbert* și școala sa. Dar rolul acestei hipertensiuni a fost redus în ultimul timp.

Este sigur că starea mecanică în sistemul port constituie elementul principal pentru apariția ascitei. *Carnot* socotește însă că ascita cirotică este rezultatul nu atât al hipertensiunii cât mai ales al stazei venoase. Procesul de scleroză hepatică nu este suficient pentru a explica toate stazele venoase și nici pentru a lămurii de ce există ascită într'un caz și lipsește în altul. Se adaugă leziuni venoase, tromboze și flebite și se adaugă și rolul vasomotorilor întrevăzut de *Potain*, *Gilbert* și *Villaret*. Acești vasomotori sunt sub dependența vagului și a simpaticului.

Ar exista deci două elemente distincte în acest proces mecanic: unul fix, constant, scleroza hepatică, altul care se asociază — leziunile venoase care contribuiesc la stază, și fenomenele vasomotorii. Acestea din urmă sunt în general consecința, și ele, a hipertensiunii portale.

La acestea sunt de adăugat alte două elemente: modificările provocate de insuficiența hepatică în metabolismul apos și în compoziția sângelui și a humorilor.

Se cunoaște rolul important pe care îl are ficatul în schimbul apos. *Pick* și școala lui, au pus în evidență această funcțiune a glandei hepatice, care s'ar exercita printr'un hormon, cu dublă funcțiune de excitație sau de inhibiție. *Molitor* și *Glaubach* au reușit să

extragă din ficat un principiu diuretic, iar *Lampé* a putut obține o substanță antidiuretică. Pe de altă parte, *Pick*, *Molitor* și *Wagner*, au arătat că diureza cafeinică nu se produce la broaștele cărora li s'a scos ficatul. *Rosenthal*, *Licht* și *Melchior* au constatat că anuria este frecventă la câinii cărora li s'a extirpat ficatul. La aceste date experimentale se pot adăuga faptele de observație clinică, cari arată turburările în eliminarea apoasă în maladiile grave ale ficatului.

Se produc în același timp modificări în chimismul sanguin. În mod obișnuit se constată în ciroze o micșorare a protidelor totale, o hipoalbuminemie, cu creșterea globulinei și micșorarea serinei, cu inversarea proporțiilor normale a cătului albuminos. Presiunea osmotică a proteinelor este deci scăzută. Se creiază astfel o turburare în schimbul normal hidro-salin, între capilare și sistemul lacunar, și prin aceasta transudația, formarea ascitei și a edemelor este favorizată.

Pentru *Carnot*, o importanță netăgăduită trebuie atribuită hipo-viscozității sângelui port. Cu *Glénard*, el a arătat că trecerea în sistemul portal a unui lichid hipovâscos, provoca repede edeme și o transudație peritoneală.

Cum vedem deci, la cauza principală hipertensiunea și staza portală, a producerii ascitei, trebuie să adăugăm și turburări hormonale și modificările fizico-chimice ale sângelui.

Un simptom care însoțește întotdeauna ascita, este *circulația co-laterală*. De ușurința sau dificultatea în stabilirea circulației depinde și formarea ascitei și a volumului său. Și ea este datorită tot turburărilor în circulația portală.

După cum știm din anatomie, vena portă este formată din venele cari vin dela intestin, stomac, pancreas, splină. Se pot distinge aci două domenii: unul al venei gastro-hepatice și altul al venei mezenterică superioară. Primul ar fi format în mod esențial din venele splinei, stomacului și ale colonului descendent; celălalt ar cuprinde ductenul, pancreasul, intestinul subțire, colonul ascendent și transvers. Unele fapte experimentale, dar mai ales cele clinice, ar arăta că sângele din domeniul gastro-splenic ar merge în lobul stâng, din cealaltă regiune în lobul drept; această separație necorespunzând însă delimitării anatomice a lobilor hepatici.

Când se produce stază portală, curentul venos este jenat în divers-le sale ramuri. Se provoacă și aci o stază. Derivația curentului sanguin din partea dreaptă a ficatului se face atunci din mezenterica superioară în epigastrica inferioară, de aci în rețeaua cutanată

prin vena epigastrică superioară ajunge în cava superioară. Așa rezultă distensiunea venelor subcutanate abdominale pe care o constatăm la examenul bolnavului, și care constituie circulația colaterală obișnuită. Se produce însă și un curent de derivație internă, destul de accentuat une-ori. Din lobul hepatic stâng, circulația colaterală merge prin vena coronară a stomacului în plexul esofagian — unde produce cunoscutele varice esofagiene — de aci prin venele intercostale, vena azygos în vena cavă superioară. Formația rețelei în cap de meduză, utilizează restul din vena ombilicală; ea se produce numai în unele cazuri.

Un rol mai redus îl are derivația către vena iliacă internă prin venele hemoroidale. Astfel ar lua naștere hemoroizii, constatare frecventă la cirofici.

Această jenă în circulația de întoarcere, la care se adaugă și turburările osmotice aduse în echilibrul albuminos al sângelui și în metabolismul apos hormonal, explică și producerea edemelor extremităților inferioare. Trebuie adăugat însă și rolul rinichilor. *Gilbert* și *Villaret* au pus în evidență congestia venelor renale și jena în excreția apoasă. La reducerea diurezei mai contribuie însă hipotensiunea arterială și hiperemia intestinală cu turburările de rezorbție la acest nivel.

Turburările gastro-intestinale cari însoțesc procesul cirotic de obicei dela început, sunt și ele consecința stazei în circulația portă. Se produce o hiperemie de stază a întregului tub digestiv. Turburările astfel rezultate sunt multiple. Secreția și evacuarea gastrică devin insuficiente, apare diminuarea apetitului, greutatea, balonări după mese. Rezorbția intestinală se face defectuos, digestia este insuficientă și prin faptul că se adaugă — mai ales mai târziu — o reducere a secreției pancreatice și o insuficiență biliară. Din această cauză digestia grăsimilor mai ales, devine incompletă. Gaze în cantități variabile distind intestinul și provoacă meteorismul, aproape constant la acești bolnavi. De asemenea, tot din aceste cauze, apare diareea în grade variabile, une-ori alternând cu constipația.

Staza explică și *hemoragiile gastro-intestinale*, mai ales duodenale, oobs ovate atât de des la cirofici.

Mărirea de volum a splinei, care însoțește cirozele hepatice — în grade variabile — este provocată pe de o parte prin legăturile de circulație sanguină, dar mai ales prin cele de ordin funcțional.

Iată dar cum se explică producerea ascitei, a edemelor, a circulației colaterale, a turburărilor gastro-intestinale și a reacțiilor

splenice la bolnavii noştri. Pentru acestea din urmă trebuie adăugat şi paludismul anterior.

Dar, bolnavul al doilea se plânge de oboseală accentuată în mers, are ficatul mărit, cordul drept dilatat, deşi în rest sindromul nu diferă mult de al celui alt. Se pune întrebarea dacă ficatul mărit este datorit unei *insuficienţe cardiace* ori avem aface cu o *ciroză hipertrofică* a ficatului.

După cum ştim, nu există o compensaţie absolută în irigaţia sanguină a ficatului. Adică nu există în continuu o echivalenţă în ficat între sângele care îi vine din artera hepatică şi vena portă şi între cele care ese prin vena hepatică. Se ştie de asemenea că sânge din cordul drept poate reflua prin vena cavă superioară în ficat. Cunoaştem în plus rolul important de depozit pentru sânge pe care îl are ficatul şi la care contribuie în anumită măsură şi splina.

Se poate înţelege deci că atunci când circulaţia în ficat se face mai greu, decompensarea între o circulaţie şi alta se poate produce. Aceasta nu poate explica însă sindromul observat la bolnavul nostru. El trebuie interpretat ca o *insuficienţă cardiacă supra-adăugată*.

Intoxicaţia alcoolică, substanţe toxice diverse, pot produce în acelaş timp o leziune hepatică şi una miocardică. Concomitenţa cirozei hepatice cu ficatul de stază cardiacă nu este rară. Une-ori apare întâi ciroza şi apoi insuficienţa cardiacă; alte-ori pe ficatul de stază cardiacă se adaugă procesul de ciroză hepatică. Ele pot, în fine, să evolueze paralel. Staza hepatică însă nu produce adevărata ciroză.

Abuzul de vin este deseori incriminat ca factor etiologic în leziunile miocardice cronice. Bolnavul nostru uza de mult de vin. Aceeaşi intoxicaţie a contribuit să producă la el ciroza şi leziunile miocardice. A apărut mai întâi procesul cirotic, iar manifestarea insuficienţei cardiace a survenit în urmă. Ficatul, constatat mărit şi uşor sensibil la presiune, este un ficat cirotic, la care s'a adăugat staza prin insuficienţă cardiacă. Posibilitatea distensiei lui, ne arată că scleroza nu este prea accentuată, socotesc însă că mai curând trebuie să admitem că procesul cirotic a produs un ficat care nu este micşorat de volum.

Subicterul lipseşte rar în ciroza atrofică. Icterul ar fi semnul apariţiei unei maladii infecţioase a căilor biliare.

Anemia nu este rară. *Fellinger* şi *Klima* au observat-o în 30 de cazuri din 48. Forma hiper Cromă ar fi mai frecventă în perioada de stare, cea hipocromă s'ar găsi mai ales la începutul maladii. Anemia se explică prin turburările gastro-hepatice existente, când he-

moragiile lipsesc. Pentru *Naegeli* ea ar fi provocată de aceleași cauze care au produs ciroza.

Există în acelaș timp și un oarecare grad de leucopenie.

Care este cauza cirozei atrofice?

În antecedentele bolnavilor noștri găsim alcoolismul cronic, la unul sifilisul mărturisit, la celălalt un Wassermann pozitiv.

Problema alcoolismului, ca factor etiologic în ciroze a fost și este încă discutată. Marea majoritate a autorilor îl admit drept cauză principală. Sunt totuși unele puncte nelămurite. Sunt alcoolicii cronici care nu devin cirofici și sunt cirofici care nu sunt alcoolici. Trebuie aci amintit că numai absorbția repetată și prelungită a mici doze de alcool, vin, aperitive, pot determina reacția scleroasă a ficatului.

Pentru unii autori, ciroza s'ar produce prin o autointoxicație de considerat faptele clinice și datele experimentale.

Dacă cercetăm statisticile din ultimii ani ai marelui război și din primii ani de după război, dacă adăugăm pe cele americane privind perioada de prohibiție a alcoolului, constatăm o creștere a numărului de ciroze atrofice în anii de după război și o scădere în perioada de prohibiție a alcoolului. Legătura este deci evidentă.

Deși studiile experimentale făcute cu diverse toxice nu au putut produce totdeauna ciroza la animale, sunt însă unele constatări care au mare importanță pentru etiologia alcoolică a cirozei. Așa, la porcii cari fuseseră nutriți mai multă vreme cu resturi de alimente ce conțineau și alcool (resturi de restaurante), s'au găsit leziuni hepatice cu caracterul cirozei atrofice. S'au putut reproduce aceste leziuni și la câinii cărora li s'a administrat bere în mod mai prelungit.

Modul cum alcoolul lucrează pentru a provoca ciroza nu este încă bine cunoscut și este divers interpretat.

Nu poate fi vorba de o acțiune directă asupra ficatului. Aceasta au arătat-o faptele experimentale și constatările anatomo-patologice, cari au constatat mult mai des o degenerescență grăsoasă decât un proces cirotic.

Pentru a aduce oarecare lumină în această etiologie, vom avea intestinală provocată de alcool. Anume că substanțe toxice produse în intestin ar pătrunde în ficat și ar provoca leziunile cirofice. Este drept că turburările intestinale sunt un simptom foarte frecvent în faza preascitică, dar ele se întâlnesc și fără ciroză. Și apoi abuzul

cronic de alcool poate duce la ciroze și fără a provoca turburări intestinale, cum s'a observat la copii.

Afară de aceasta, alcoolul este capabil a produce leziuni hepatice și când el este introdus prin inhalatie. *Merten*, ținând mai mult timp epuri într'o atmosferă încărcată cu vapori de alcool, a constat modificări hepatice analoage cirozei. *Saltykow* și *Lissauer* au putut produce la animale proliferații ale țesutului conjunctiv hepatic prin injecții repetate de alcool. În plus *Rössle* a comunicat cazul unui individ care, din cauza meseriei, era forțat să respire vapori de alcool și de eter; deși nu ingera nici un fel de alcool prezenta totuși o ciroză hepatică.

Naunyn și alții, socotesc că acțiunea alcoolului asupra ficatului s'ar putea exercita prin intermediul turburărilor sanguine pe care le-ar provoca.

Trebuie să menționăm și părerea că alcoolul ar micșora rezistența față de toxice și de infecții.

Pentru unii autori, ar fi mai importante unele elemente ori adaose din diversele băuturi cari conțin alcool. S'au incriminat tartrații, dar mai ales cuprul. *Villaret* și colaboratorii, au putut produce la epuri leziuni hepatice prin ingestia de săruri de metale ca: cupru, cobalt, nickel, mangan. Pe de altă parte *Mallory* și elevii săi, arătaseră deasemenea că adăugând cupru la hrana epurilor se reușește a se provoca ciroze pigmetare și că în ficatul ciroticilor se găsesc mari cantități de cupru. Deasemenea *Roch* și *Wohlens*, pe 431 cirofici, au constatat o evidentă mărire a cantității de cupru în ficatul lor. *Askanazy* a găsit la numeroși bolnavi cu ciroze hepatice calculi cari conțineau o proporție mare de cupru și a pus aceasta în legătură cu ingestia de vin. Se știe că sulfatul de cupru este mult întrebuințat în stropitul viilor și ar fi încă adăugat în scop de conservare. Dar, cantitățile de cupru găsite au fost foarte variabile și apoi la noi în țară exista ciroza și înainte ca cuprul să fie întrebuințat pentru întreținerea viilor. Pe de altă parte, *Meyenbourgh* mai ales, a arătat că ciroficii acumulează foarte ușor metale și metaloide în parenchimul lor hepatic.

Acțiunea alcoolului ar putea fi favorizată prin condițiile alimentare uneori rele ale alcoollicilor.

Cum vedem, nu cunoaștem încă modul în care alcoolismul cronic duce la ciroză. Că alcoolul este un toxic pentru celula hepatică, este un fapt stabilit: cum el duce la procesul caracteristic al cirozei, rămâne încă de studiat.

După diverse statistici, alcoolul ar fi în cauză în 46—60% din cazurile de ciroză. Nu toate cirozele pot fi deci atribuite alcoolismului, după cum nu toți alcoolicii fac ciroză. Este de remarcat în această privință constatarea medicilor olandezi, după cari ciroza hepatică atrofică ar fi mult mai frecventă în Indiile olandeze decât în Europa, deși indigenii de acolo nu cunosc alcoolismul.

Rămâne prin urmare stabilit numai, că alcoolul constituie un factor important în etiologia cirozei.

Sifilisul provoacă leziuni în ficat, cari pot lua o evoluție variabilă. El poate da: ficatul ficelat al adultului sau hepatita sclerogomoasă, indurația solitară *Favre*, hepatita sifilitică pseudo-cancerואasă, dar poate duce și la scleroze hepatice, cari au toate caracterele unei ciroze alcoolice. Existența cirozei hepatice sifilitice este neîndoioasă. *Eppinger* consideră partea etiologică a sifilisului în 8% din cazuri la bărbați, în 11% pentru femei, ceea ce concordă cu o statistică mai veche a lui *Naunyn*. *Cade* pe 100 de ciroze, a găsit în 26 sifilis.

Dacă rolul etiologic al sifilisului în ciroză nu mai este deci discutat, discriminarea etiologică clinică este însă foarte adesea greu de făcut și suntem de cele mai multe ori reduși la un diagnostic de impresie. În adevăr, o ciroză la un sifilitic nu înseamnă că și acesta trebuie să fie de natură sifilitică. El poate foarte bine să facă o ciroză alcoolică. Pe de altă parte, un *Bordet-Wassermann* pozitiv nu constituie un semn de siguranță. În statistica lui *Letulle*, din 154 cazuri de ciroză, 74 avuseseră o reacție pozitivă. Se poate găsi un *W.* pozitiv la un cirotic fără ca totdeauna aceasta să fie datorită sifilisului. Pentru unii autori această reacție ar avea aici o valoare discutabilă, căci insuficiența hepatică facilitează fixarea complementului pe antigenul ficat.

Rezultatul tratamentului nu este considerat ca argument, mercurul și bismutul având o acțiune favorabilă și în ciroze de altă natură. Numai regresivitatea repede a volumului ficatului ar putea fi socotită ca un argument pentru originea sifilitică.

Clinicește, după *Cade*, ciroza sifilitică s'ar distinge prin:

- 1) Ficat mai des mărit. Splina uneori mărită. Ascita frecventă.
- 2) Frecvența inflamației peritoneale, asupra căreia a insistat *Letulle*. Localizarea perihepatică este cea mai obișnuită. Această peritonită se traduce prin dureri locale, variațiuni în volumul ascitei, puseuri inflamatorii febrile.

3) Circulația colaterală subcutanată este în general puțin accentuată.

Dar, aceste caractere lipsesc de obicei; sub o formă sau alta, ele pot însoți și ciroza nesifilitică. Foarte adesea sifilisul se asociază cu alcoolismul, așa că este greu de diferențiat cât se cuvine unuia sau altuia în producerea procesului cirotic al ficatului.

Rolul *tuberculozei* este foarte redus și mulți autori nici nu consideră tuberculoza printre cauzele cirozei. Totuși, contribuția ei nu poate fi cu totul neglijată. *Brieger, Stoerk*, au constatat adesea leziuni cu caracter de ciroză atrofică, în ficatul cobailor cari prezentau o evoluție insidiosă a tuberculozei.

Paludismul, prezent în trecutul ambilor bolnavi, ar fi pentru foarte mulți autori o cauză frecventă de ciroză. Se cunoaște de altfel atingerea obișnuită a splinei și a ficatului în paludism și clinica franceză a descris o ciroză paludică, care este mai des atrofică. Școala germană socotește însă, în general, ca îndoios rolul paludismului în etiologia cirozelor hepatice.

Influența unor *maladii infecțioase*, ca febra tifoidă, a fost de asemenea adusă în discuție. Poate fi probabilă, ea n'a fost dovedită până în prezent. La animale, mai ales la cai, au fost constatate cazuri de ciroză cari pot avea un caracter endemic.

În trecutul unor cirofici se găsește *icterul cataral*, uneori cu repetiție. După cum am arătat la patogenia acestui icter, leziunile hepatice cari îl însoțesc, mai ales când el se repetă, pot fi punctul de plecare al unei ciroze.

O *alimentație defectuoasă*, mai cu seamă insuficientă, poate fi o condiție predispozantă, căci prin sărăcirea posibilă a ficatului în glicogen, ea micșorează rezistența acestei glande.

În fine, *Rössle* a semnalat relațiile *mixoedemului* grav cu ciroza; *Wegelin* (Bern), *Moon* (America), cu stările de *hipertiroidism*. Se cunoaște legătura, cel puțin concomitentă, a cirozei hepatice cu maladia lui *Wilson*.

Din cele expuse rezultă deci că alcoolismul mai ales, apoi sifilisul și paludismul, sunt cauzele cele mai frecvente ale producerii cirozei atrofice. Se pot asocia între ele sau cu vre-una din celelalte expuse.

Dacă în general, etiologia cirozei poate fi atribuită acestor cauze, sunt însă bolnavi cu ciroză atrofică în al căror trecut nu poate fi găsit nimic care ar putea explica maladia. Sunt apoi alcoolici, sifilitici, paludici, icterici, cari nu fac ciroză. Trebuie să existe prin

urmare, cel puțin uneori, un element în plus care să favorizeze fixarea leziunilor pe ficat.

Despre o hereditate a cirozei nu poate fi vorba, iar cazurile de ciroză familială citate sunt de atribuit mediului comun, expunerii la aceleași infecții ori intoxicații. Predispoziția individuală poate fi bănuită, ea ar fi explicată în sensul unei mai mici rezistențe a ficatului. Nu a putut fi însă dovedită.

Procesul cirotic al ficatului, pe lângă turburările arătate, provoacă și *modificări în metabolismul nutritiv*. Acestea privesc mai ales *metabolismul azotat*, în special amoniacul, și amino-acizii.

După cum știm, ficatul transformă sărurile amoniacale în uree. Eliminarea amoniacului este mărită și există și o hiperamoniemie. După *Labbé* și *Nepveux*, dacă se dă bicarbonat de sodiu unui individ normal, amoniacul urinar dispare complect sau aproape; la cirofici amoniuria diminuează, dar nu dispare, chiar după o alcalinizare prelungită. *Münzer* și apoi *Frey* și *Jauvey*, au constatat însă că eliminarea mărită de amoniac prin urină poate fi readusă la valori normale prin administrarea de alcaline. Mărirea amoniacului urinar ar fi deci datorită necesității organismului de a neutraliza o producere anormală de acizi.

Van Cauwart îi dă însă o altă interpretare. Dacă se administrează unui bolnav, cu ciroză Laennec, 3—5 gr. chlorur de amoniu, se constată că amoniemia atinge repede 3 chiar 5 miligr., ajungând un maximum la 20—30 minute după administrare și persistă mai multe ore. Această hiperamoniemie ar fi datorită faptului că carbonatul de amoniu absorbit prin intestin scapă în bună parte controlului ficatului, amoniacul pătrunzând prin circulația colaterală direct în circulația generală. Așa s'ar explica, după el, și persistența amoniemiei la cirofici.

Oricare ar fi explicația, este de notat că *Labbé* și colaboratorii au observat, în cazurile grave, o amoniurie abondentă.

Se constată la cirofici de multe ori o eliminare mărită de amino-acizi și polipeptide prin urină. Aceasta nu devine însă accentuată decât în cazurile de insuficiență hepatică mare ori gravă. Turburarea în metabolismul amino-acizilor este de natură complexă. Pe lângă o micșorată dedublare, se adaugă în cazurile grave și o mărită formare de amino-acizi.

Pentru stabilirea stării funcționale a ficatului se dozează azotul aminat în urină și sânge, amoniacul în urină. Pentru amino-acizi, în afară de cercetarea după metoda obișnuită. *Hoesch* și *Sie-*

vert recomandă mai ales injecția intravenoasă de glicocol (1 gr. din sol. 10⁰/₀); se apreciază ast-fel oscilațiile azotului amino-acid liber și combinat, din sânge.

Metabolismul hidro-carbonat nu este de obicei turburat. Pentru studiul stărei ficatului se poate întrebuița proba galactozuriei provocate.

Turburările în *metabolismul grăsimilor* sunt de pus pe socoteala unei insuficiențe a secreției biliare, a secreției pancreasului, precum și pe turburările de rezorbție, provocate de staza portală. Cantitatea de cholesterină în sânge este micșorată.

Aceste diverse modificări în metabolismul nutritiv sunt în legătură, în ce privește intensitatea lor, cu gradul insuficienței funcțiilor ficatului.

Se cunoaște importanța constatării persistente a măririi cantității de urobilină sau urobilinogen în urină. Trebuie adăugat însă că urobilinuria crește și la indivizii sănătoși, după un dejun bogat în albumină. Cercetarea ei trebuie deci făcută pe urina emisă dimineața pe nemâncate.

Borsato, studiind secreția externă a pancreasului, la bolnavii cu ciroză hepatică, a găsit în 66⁰/₀ din cazuri o hipofuncționare a acestei glande, atât triptică cât și lipolitică.

În evoluția cirozei atrofice survin mai curând ori mai târziu *complicații*, dintre cari unele foarte grave.

Sunt unii bolnavi la cari apare un prurit, chiar fără icter. *Rosenthal* îl atribuie punerii în libertate a unor substanțe analoge histaminei.

Turburări ale funcțiilor genitale se observă destul de des.

Se pot produce aderente peritoneale, cari ar avea întru câtva un rol util în derivația curentului sanguin.

Nu rareori tuberculoza peritoneală se adaugă la o ascită cirotică. În asemenea cazuri formula citologică arată existența unui exudat care se reface mai repede după puncție. Se produce deasemenea o reducere în capacitatea de deplasare a lichidului abdominal, apare febra și dureri abdominale.

Dar complicația cea mai gravă și cea mai frecventă sunt *hemoragiile*. Ele sunt datorite micșorării fibrinogenului în sânge, turburărilor aduse în coagulabilitatea sanguină, dar mai ales hipertensiunii portale.

După *Abrami*, erupțiile purpurice ca și hemoragiile mucoaselor n'ar fi datorite ficatului, ci sistemului reticulo-endotelial, în care

rolul principal l'ar juca splina. Și el a avut impresia, împreună cu *P. E. Weill*, că la unii cirofici transfuzia putea declanșa uneori hemoragia.

Hemoragiile tubului digestiv pot fi de grade variabile, dela hemoragii oculute până la hemoragiile mari, mortale.

Hematemeza ar fi, după *Gilbert*, mai frequentă în cirozele hipertrofice neascitice. Ea este de obicei provocată prin ruperea unui varice esofagian, rupere favorizată prin procesul de flebită care se adaugă foarte adesea.

Hemoragiile intestinale sunt date de duoden; în cantitate mai mică ele pot proveni și din hemoroizii interni sau externi.

Diagnosticul la bolnavii noștri este clar, ei suferă de o ciroză hepatică tip Laënnec. Clasificarea anatomică, susținută mai ales de *Rösle* și admisă și de *N. Fiessinger*, dacă este mai justă și mai apropiată de realități, nu constituie însă un progres pentru clinică. Este mai bine deci să păstrăm vechea clasificare.

Caracterele maladiiei, așa cum le prezintă acești pacienți, evoluția ei, nu mai fac necesar un diagnostic diferențial.

TRATAMENT.

Tratamentul preventiv al cirozei Laënnec s'ar reduce în practică la combaterea alcoolismului cronic, și la diagnosticul precoce al maladiiei. Când maladia este recunoscută dela început, prin măsuri de igienă și de alimentație, vom putea opri evoluția procesului cirotic.

Tratamentul etiologic privește suprimarea alcoolului și tratamentul sifilisului, considerat a fi în cauză.

Tratamentul în faza ascitică.

Agenții fizici. Repaosul lungit, cât mai prelungit, s'a arătat foarte util. El ușurează circulația renală și transitul gastrointestinal al lichidelor.

Aplicații calde pe abdomen, sub forma de cataplasme obișnuite, ori de nomol sau de aer cald, sunt indicate mai mult în caz de dureri locale.

Rezultatele cele mai bune le-a dat până în prezent *diatermia*. Ea a fost introdusă în terapeutică cirozelor ascitogene de către *Pagniez* acum câțiva ani (1930). De atunci au fost comunicate numeroase observațiuni favorabile.

Diatermia transhepatică se face punând o placă mare dorso-lombară și o placă mai mică la nivelul regiunii hepatice. Se întrebuințează o intensitate variind între 900—1000 M. A.; dozele mai mari n'au arătat o eficacitate mai evidentă. Se face câte o ședință la 2—3 zile, de durată 20—30 minute. După nevoie, se fac serii de câte 12 ședințe, separate prin intervale variabile. Une-ori s'a mers până la 50 de ședințe.

În cazurile mai ușoare, în formele mai puțin accentuate, diatermia poate aduce o ameliorare echivalentă une-ori cu o adevărată vindecare clinică. Alte-ori efectul ei se limitează — cum au arătat de curând *Carrière* și *Martin* — la o mărire a diurezei și o diminuare a meteorismului. Din nefericire, sunt destul de numeroase cazurile în cari rezultatul este foarte redus ori nul.

Nu se știe cum lucrează diatermia. După *Pagniez*, influența ei s'ar datora unei modificări în circulația hepatică, la care s'ar putea adăuga o schimbare a condițiilor de echilibru ale albuminelor plasmei.

Frosch și *Lasch* au studiat acțiunea diatermiei asupra ficatului, cercetând modificările aduse în excreția urinară a galactozei. La individul normal, acești autori au constatat că diatermia provoacă o combustie exagerată a galactozei, dar în cazurile patologice n'au obținut nimic net.

După *Dillensenger* și *Audouy*, diatermia transhepatică face bila mai fluidă.

Diatermia constituie deci un mijloc prețios de tratament, ea este indicată — cel puțin ca încercare — în tratamentul cirozei ascitice. Une-ori este nevoie, cum am arătat, de un tratament prelungit și repetat.

Iradiația ultra-violetă pe abdomen a fost întrebuințată, cu unele succese, de *N. Fiessinger*.

Băile călduțe-calde, scurte, la 2—3 zile, utile la acești bolnavi cu pielea de obicei uscată, au mai mult un rol igienic. Sunt însă importante pentru circulația renală.

Alimentația joacă un rol extrem de important în tratamentul acestei ciroze.

Trebue ținut socoteală că ficatul cirotic este redus în capacitatea sa funcțională prin pierderea de parenchim, precum și prin alterări ale parenchimului. La aceasta se adaugă turburările în digestia și rezorbția gastro-intestinală, deja expuse.

Socotesc deci indispensabil să vă arăt care este capacitatea de

toleranță a acestor bolnavi pentru diversele feluri de alimente. Se va înțelege astfel cari sunt indicațiile pentru dietetică.

Există, în general, tendința medicilor de a nu da carne cirocilor, și până nu de mult laptele forma baza alimentației acestor bolnavi. Această conduită pare îndreptățită. Ea se bazează pe rolul ficatului în transformarea substanțelor albuminoide, pe faptele experimentale și pe unele turburări digestive. Din acestea rezultă că ficatul trebuie menajat.

Și totuși pentru a corija hipoproteineemia, hiposerinemia și scorbarea tensiunii osmotice a proteinelor, permiterea cărnei ar fi necesară. Să vedem cum se poate împăca această necesitate cu posibilitățile hepatice.

Se cunoaște rolul important pe care îl are ficatul în transformarea albuminelor. Se știe deasemenea că produse de dedublare ale albuminelor, trec din intestin în ficat; ele exercită astfel o acțiune iritantă asupra celulei ficatului, mai ales când — cum se întâmplă adesea — ajung aici și produse toxice din intestin, produse a căror acțiune toxică ficatul o neutralizează în condițiunile normale.

Cu creșterea stazei portale se creiază însă condițiuni nouă. O parte importantă din albumine și din produsele de rezorbție intestinală nu mai ajunge la bariera hepatică, ci urmează calea de derivație colaterală, pătrund deci în circulația generală. Se produc astfel condițiuni analoage cu acelea de la animalul cu fistula Eck. La aceste animale, *Parlow*, apoi *Fischler*, au arătat că administrarea de carne provoacă o stare toxică asemănătoare unei alcaloze, iar dacă cantitatea de carne este mai mare, intoxicația poate fi mortală. Albuminele străine pătrunse direct în circulație au un rol toxic dar ele mai provoacă și o autoliză a celulei hepatice. *Pick* și *Hashimoto* au arătat această favorizare a autolizei după injecții de mici cantități de albumină străină sau de albumină bacteriană. *Gottschalk* și *Nonnenbruch* admit că turburări de acelaș fel s'ar produce în aceste condițiuni și după introducerea bucală a acestor proteine. Ar rezulta deci o intoxicație a organismului și s'ar favoriza autoliza celulei hepatice.

La acestea trebuie adăugată constatarea asupra așa zisei sensibilități a unor hepatici față de albumină, care pe lângă că poate contribui la formarea de zahăr prin unii amino-acizi, dar poate mări excitabilitatea proceselor glicoformatoare. *Asher*, *Junkersdorf* au observat că ingestia de albumină micșorează mult cantitatea de glicogen a ficatului. Pe de altă parte *Pletnev* a arătat, în cercetări pe a-

nimale, că limita de asimilare pentru glucoză scade și eliminarea zahărului introdus se prelungește după administrarea de albumină sau de produse de dedublare ale ei.

În fine, *Bollmann* și *Mann* au constatat că la câinele bolnav de ficat ascita poate fi influențată prin dietă; ar fi micșorată prin hidrocarbonate, mărită prin carne.

Iată dar atâtea argumente cari pledează contra albuminelor și mai ales a cărnei.

Le putem însă opune constatări de ordin experimental și fapte de observație clinică.

Rosenfeld a observat proprietatea cărnei de a împiedica de generescența grăsoasă a ficatului. *Junkersdorf* a constatat că ficatul animalelor supuse la post, depozitează mari cantități de glicogen cu alimentația exclusiv carnată, iar carnea ar favoriza în aceste condițiuni acțiunea hidrocarbonatelor.

Observația clinică ne arată pe de altă parte influența favorabilă, în anumite condițiuni numai, a alimentației cu carne. *Acharl* și alții, au preconizat de alt-fel mai de mult permiterea cărnei la ciroticii și elevul său *Bariéty*, a obținut chiar rezultate bune. După acesta, carnea este bine tolerată de ciroticii cu apetit bun, rămâne fără efect la cei cu inapetență, de cari poate fi și rău suportată.

Concluzia care rezultă, și aici clinica primează, este că putem permite carnea ciroticilor atâta vreme cât starea generală este bună, când rinichiul nu este insuficient, când ureea în sânge este normală sau când nu a apărut sindromul insuficienței hepatice evidente. Apetitul bolnavilor este un bun indicator.

Cantitatea de carne permisă nu va depăși însă 50—60, cel mult 100 gr. pe zi, o singură dată, la masa de prânz. Este mai prudent să introducem și zile fără carne. O vom suprima de îndată ce apar semne de intoleranță.

Alimentele hidrocarbonate formează baza alimentației ciroticilor, nu numai prin valoarea lor calorică, ci și prin faptul că aduc ficatului cantitatea de glicogen necesară.

Dar și transformarea hidrocarbonatelor nu se face în mod normal în organismul ciroticilor. Această insuficiență este demonstrată prin hiperglicemia provocată și prin probele cu galactoză și cu levuloză.

Pe lângă aceasta ar exista și unele inconveniente ale alimentației hidrocarbonate.

Kayser, *Atwater* și *Benedikt* au arătat că creșterea în greutate

prin alimentația cu hidrocarbonate, este provocată prin o retenție de apă. După *Grafe* însă, hrana cu multe hidrocarbonate, atât la om cât și la animal, nu produce nici o creștere în greutate dacă ea este în acelaș timp foarte săracă în albumină. Mai de curând, *Adelberg* și *Porges*, comunică rezultatele observațiunilor lor pe om și ajung la concluzia că greutatea crește cu o alimentație bogată în hidrocarbonate și scade când se dau puține hidrocarbonate. Alimentația hidrocarbonată ar provoca deci retenție apoasă în organism. Ei compară hrana săracă în hidrocarbonate din punct de vedere al dehidratării organismului, cu hrana săracă în sare și o recomandă în tratamentul ascitelor. Dacă examinăm regimul bogat în hidrocarbonate (100 gr. carne, 3 ouă, 20 gr. unt, 200 gr. pâine, 200 gr. cartofi, 500 gr. fructe, 150 gr. făinoase, 60 gr. zahăr, ceai, cafea, supă), cu cel sărac în hidrocarbonate (100 gr. carne, 3 ouă, 100 gr. pâine, 150 gr. unt, 80 gr. slănină, ceai, cafea, supă, etc.), întrebuițat de ei pentru unele cercetări — nu în ciroză — constatăm că cel din urmă conține și o mare cantitate de grăsimi. De altfel, cercetările mai vechi ale lui *Chauveau* și ale lui *Zunz* pe animale, precum și constatările făcute de *Atwater* și *Benedikt* la om, arătașeră că înlocuirea grăsimilor prin hidrocarbonate în hrană duce la retenția apoasă și invers, înlocuirea hidrocarbonatelor prin grăsimi favorizează eliminarea apoasă.

Am văzut bolnavi, cirofici, tratați în sanatoriile din Viena, cu un regim analog, în care carnea era dată zilnic (100—200 gr.), grăsimi după toleranță, legume asemenea, cu puține hidrocarbonate, sare foarte puțină, cu zile fără sare. Trebuie să recunosc că rezultatele n'au fost rele asupra stării generale, iar necesitatea punțiilor lichidului ascitic s'a rărit întru câtva. După câteva luni a apărut o mărire a ureei în sânge, iar acțiunea deshidratantă nu s'a mai manifestat.

Nu trebuie uitat însă că provizia în glicogen a ficatului constituie condiția esențială a rezistenței sale și a bunei sale funcționări. Pe de altă parte, cum am spus, alimentația bogată în hidrocarbonate favorizează refacerea ficatului mai mult decât oricare alta.

Ceea-ce trebuie să facem la cirofici este — cum vom vedea — să evităm excesele și alimentația unilaterală, să le dăm un regim alimentar echilibrat, cât mai puțin toxic și acomodat necesităților.

În ce privește *grăsimile*, știm că ficatul participă relativ puțin la transformarea lor. După *Joannowicz* și *Pick*, cam 60% din grăsimi pătrund în organism pe cale limfatică și numai o mică parte ur-

mează calea portă. Formarea de corpi cetonici nu este de temut în ciroze, iar scaumul gras — cum au arătat *Strassburger, A. Schmidt* — nu este însoțit de nici un simptom deosebit de putrefacție.

Din punct de vedere hepatic, nu există deci propriu zis vre-o indicație pentru limitarea grăsimilor în alimentația ciroticilor. Insuficiența lor digestie, provenită din reducerea cantității de bilă și a insuficienței secreției pancreatice, pot fi remediate până la un punct. Cantitatea lor va depinde însă de toleranța gastrică. Trebuie amintit că metabolismul grăsimilor în ficat este strâns legat de acela al hidrocarbonatelor.

Regimul lactat a constituit — cum am spus — multă vreme alimentația unică ori de bază a ciroticilor. Sunt citate vindecări — cel puțin aparente — prin acest regim, cu repaos și puncții abdominale. Are avantajul că nu cere o sforțare digestivă, conține o grăsime emulsionată — deci ușor digestibilă — este puțin toxic și lasă puține resturi intestinale. Dar acest regim este unilateral, debilitant, introduce în organism o cantitate prea mare de lichid și nu este rău tolerat mai ales că poate accentua meteorismul.

Exp. rimental, *Mazé* și *Pettit*, au constatat că epurii nutriți mai multă vreme cu pulbere de lapte prezentau hepatite și nefrite mortale. Era suficient să adauge celuloză pentru a împiedica aceste accidente.

Celuloza este prin urmare necesară în regimul ciroticilor. La om, carența în celuloză se manifestă mai întâi prin constipație, apoi prin anorexie progresivă. Deci la regimul lactat trebuie adăugat — când este mai prelungit — și celuloză, adică legume și fructe.

Regimul lactat trebuie considerat ca un regim de tranziție. El este indicat la începutul tratamentului și ori de câte ori există semne de insuficiență manifestă a funcțiunilor hepatice. În prescrierea cantității vom ține socoteală de cerințele reducerii lichidelor la ascitici și edematoși mai ales, și-i vom asocia totdeauna legume și fructe în diverse forme.

Am arătat rolul ficatului în metabolismul apos. Pentru a nu-l oboși și pentru a nu încărea prea mult circulația, pentru a evita retenția apoasă, este neapărat necesar să reducem cantitatea de lichide, în jurul a 1 litru pe zi.

Cunoscută fiind influența clorurului de sodiu asupra reten-

ției lichide în organism, este deci necesară și reducerea lui. La nevoie suprimarea intermitentă. Condimentele tari vor fi interzise.

Din cele expuse până aci, rezultă deci, în rezumat, următoarele :

Nu există un regim alimentar unic, schematic, pentru bolnavii cu ciroză atrofică. Alimentația trebuie acomodată fiecărui caz, ținând socoteală de starea ficatului, a stomacului, a intestinului.

Regimul lactat este indicat în cazurile și sub formele expuse.

Legumele și fructele sunt utile totdeauna sub formă fărâmițată, divers preparate, ținând însă socoteală să introducem — cel puțin intermitent — și unele legume sau fructe nefierte, pentru necesitățile în vitamine. Se vor evita legumele cari dau multe gaze.

Carnea va fi permisă fiartă ori friptă, numai la masa de prânz, în cantități mici, cu zile de post, la bolnavii la cari nu există contra-indicațiile arătate.

Hidrocarbonate, sub forma de pâine prăjită, griș, fidea, tăiței, macaroane, tapioca, orez, zahăruri, vor fi date, cu restricțiile aduse pentru unele în cazurile de azotemie ridicată.

Grăsimile, sub formă de unt proaspăt, smântână, undelemn, proaspete (neîncălzite), vor fi date în raport cu starea gastrică și cu toleranța bolnavului.

Sarea, condimentele, vor suferi reducerile ori suprimările indicate.

Se va interzice pentru totdeauna orice băutură conținând alcool, sub orice formă. Se va reduce cantitatea de lichide. Acestea vor fi luate sub formă de apă, limonade, ceaiuri (rusec slab, tei, mentă, melissă, mușețel, flori de portocale, de sunătoare, boldo, etc.).

Bolnavii noștrii au fost puși mai întâi la dieta lactată (1 litru pe zi), cu legume (cartofi) și fructe, timp de 6—7 zile, fără adaus de sare.

Li s'a dat apoi o alimentație compusă în modul următor:

Dimineața: 200 gr. lapte (ori ceai cu zahăr), cu puțină pâine prăjită (mai bine ar fi pesmeți fără sare); dulceață (s'ar putea adăuga puțin unt proaspăt ori smântână, marmeladă, compot ori fructe moi bine coapte).

La 12: 100 gr. carne (în medie), fiartă sau friptă (fără sosuri), de 3 ori pe săptămână.

Legume fierte (după posibilități). Se exclud: leguminoase uscate, varza, conopida, condimente tari.

Făinoase ori cereale, de obicei lapte cu griș ori cu orez ori

supe cu făinoase (se pot adăuga: budinci, creme, prăjituri, fără chocolateată nici multă grăsime):

Compot;

Pâine prăjită, puțină (mai bine biscuiți); ori mămăliguță fără sare — intermitent.

Se poate adăuga puțin unt proaspăt.

În zilele fără carne se poate da brânzeturi: de vaci, urdă dulce, caș, Gruyère.

La 4—5 ca dimineața.

Seara: ca la prânz, fără carne.

Alimentația va trebui variată, pentru a nu provoca oboseală, desgust. Condimente slabe, sare artificială, modul de preparare, vor masca lipsa sării. Vom ține socoteală de necesitățile calorice, căutând să dăm pe kilogramul de greutate — socotit la individul normal — pe cât posibil cele 30 calorii pe zi și pe kilogram, necesare organismului în stare de repaos. Dacă în forma obișnuită a cirozei atrofice *Aubs* și *Maens* n'au observat nici o diferență de normal în schimbul caloric, în caz de diaree, de anemie, febră, de splenomegalie accentuată, *Grafe* a constatat o mărire destul de accentuată a schimburilor.

Medicamente.

Scopul medicației în ciroză este de a favoriza diureza și de a ajuta sau cel puțin a nu turbura ficatul în funcțiunile sale ori în tendința sa la regenerare — când aceasta mai este posibilă. Ea va fi necesară apoi a combate unele simptome ori complicații.

În scop diuretic, se recomandă — mai ales dela constatările lui *L. Blum* — *clorurul de calciu*. După formula lui se prescrie:

Rp. Clorur de calciu granulat sec 30 gr.
 Amidon solubil 30 gr.
 Apă , 20 gr.
 Sirop de lămâe 100 gr.
 10 lingurițe de cafea pe zi (ar echivala cu 15 gr. clorur de calciu).

A dat unele rezultate bune, manifestate prin scăderea greutății și distanțarea paracentezelor.

Din nefericire însă rezultatele sunt inconstante, nesigure. În plus e greu de administrat totdeauna doze așa de mari, cari destul de des nu sunt bine tolerate și pot irita stomacul.

Se poate totuși încerca clorurul de calciu timp de 3—4 zile,

dând câte 8—10 gr. pe zi. N'am constatat în general vre-o eficacitate evidentă a acestui tratament.

Diureticele din grupul *purinei* (teobromina, diuretina, cafeina) nu reușesc a măări diureza. *Scila* pare a reuși mai bine, dată intermitent, sub formă de pulbere, de preparate, ori ca:

Rp. Inf. scila 120 gr.
 Sirop scila 30 gr.
 De luat cu lingura sau în două ori,
 în cursul zilei.

Pot fi încercate și *diureticele apoase*. mai ales uva ursi, după formula obișnuită:

Rp. Inf. uva ursi 250 gr.
 Sirop scila 50 gr.
 De luat în 3 ori în cursul zilei.

La nevoie, se adaugă *tonocardiace*.

Dar, cele mai bune diuretice s'au arătat *sărurile de mercur*. Ele reușesc chiar când ciroza nu este de natură sifilitică.

De altfel, vechea clinică franceză cu *Bouchard*, da calomelul bolnavilor cu ascită. Se obține destul de des o activare a diurezei. Se poate prescrie în modul următor:

Rp. Calomel 0,02 gr.
 Pulvere opiu 0,01 gr.
 Lactoză 0,50 gr.

Pentru un cachet.

2—3 cachete pe zi, timp de 2—3 zile consecutive.

Se poate relua dacă a reușit, după 8—15 zile pauză. Opiul se adaugă pentru a combate acțiunea uneori purgativă a calomelului.

În același sens, s'au întrebuițat apoi injecțiile intravenoase cu *cianur de mercur*, în doze mici.

Cu o acțiune diuretică mai accentuată și cu o toxicitate mai redusă s'au arătat a fi însă noi derivați ai mercurului: *novasurol*, *salyrgan*, *neptalul* și *noxuritul*. Cel mai întrebuițat dintre acestea este salygranul, care este mai puțin toxic ca novasurolul, și mai eficace. Neptalul este mai mult utilizat în Franța și după *Blum* și *Schwab* ar da cu o importantă eliminare apoasă și clorată. o diminuare pasageră a excreției ureei.

Injecțiile intramusculare, dar mai ales intravenoase, cu aceste săruri, provoacă de obicei o diureză abondantă de mai mulți litri

și însoțită de o eliminare importantă de clorur de sodiu. Această diureză începe la câteva ore dela injecție și durează de obicei 24, mai rar 48 de ore. Uneori este o diureză masivă, brutală. Ea se reduce repede însă în zilele următoare, în unele cazuri sub valoarea anterioară. O nouă injecție, făcută de obicei după 5—8 zile dela prima, poate declanșa o descărcare apoasă și salină identică ori analoagă cu prima. Pe măsură ce se repetă injecțiile, eficacitatea lor se reduce însă. Uneori reușește unul din aceste diuretice, acolo unde altul a rămas fără efect. Sunt cazuri în cari diureza nu se produce; e mai bine atunci să nu insistăm sau să lăsăm un interval mai prelungit, 10—15 zile, pentru o nouă încercare. Lipsa unui răspuns la o asemenea terapeutică menține toxicul mai multă vreme în organism și lezează ficatul și rinichiul; ori starea organică a acestora le împiedică a mai reacționa.

Este prudent să tatonăm la început organismul, să începem cu doze mai mici ($\frac{1}{2}$ —1 cc. salyrgan, $\frac{1}{2}$ novurit).

Acest tratament este contraindicat în faza înaintată a cirozei, la cei cu rinichiul alterat, în azotemiile mai accentuate, când există tendința la hemoragii, în stările febrile.

Este indicat să începem mai întâi prin o preparare a bolnavului cu repaos, alimentație, diuretice mai ușoare; numai în urmă să recurgem la una din aceste substanțe.

Asocierea acestor diuretice mercuriale cu *clorurul de amoniu*, mărește efectul diuretic. Acest fapt, constatat mai întâi de *Rowntree* cu *novasurolul*, a fost confirmat de numeroși autori și pentru *salyrgan* și *novurit*. De obicei se precedă cu 2—3 zile injecția sărei mercuriale de administrarea clorurului de amoniu, care se dă în doză de 3—5 gr. pe zi.

Se poate de ex. prescri:

Rp. Clorur de amoniu	4 gr.
Extr. reglissă	1 gr.
Apă distilată	120 gr.
Sirop de gomă	30 gr.

De luat în cursul zilei, cu lingura

Clorurul de amoniu are un gust dezagreabil. Pentru a-l masca, i se poate adăuga apă sau siropul de mentă, ori se poate prescri în capsule.

Prin 1924, *Fukui* și *Kobayashi* au introdus *novasurolul intraperitoneal* în tratamentul ascitei, și au observat buna toleranță cu

un efect diuretic energic. Constatări analoage au fost făcute apoi de *Saxl* și *Nonnenbruch*, cu salyrganul. Astăzi această practică este întrebuințată în mod aproape curent și poate reuși acolo unde injecția intramusculară ori intravenoasă au rămas ineficace. Cu rezultate identice a fost utilizat în acelaș mod neptalul de către *Puech*, *Rimbaud* și *Ravoire*. Se recomandă ca injecția să fie precedată de paracenteză, acțiunea sărei mercuriale respective se exercită astfel mai ușor și este mai accentuată. Adaosul de clorur de amoniu poate fi și aci indicat.

Mecanismul acțiunii nu este încă complect lămurit. Pentru *Hans H. Meyer*, el ar fi dublu asupra ficatului și asupra țesuturilor, unde prin influența asupra celulelor ar favoriza trecerea apei de aci în spațiile capilare. După *Claussen*, *Hartl*, *Fiessinger*, ea s'ar exercita în primul rând asupra ficatului, apoi asupra țesuturilor, iar rinichiul nu ar avea decât un rol de eliminare. *Hartl* crede că medicamentul ar forma în ficat o combinație cu bila, care evacuată în intestin ar determina diureza prin rezorbția sa. Această ipoteză ar explica perioada de latență de câteva ore, care există dela injecție până la debutul diurezei. *Fiessinger*, studiind diureza mercurială în general, admite că mercurul redesteaptă activitatea celulară hepatică prin iritația ușoară, toxică, pe care o exercită asupra parenchimului hepatic.

Rezultatele obținute depind de starea celulei hepatice. Dacă leziunile sunt prea întinse, reacția utilă nu se mai produce, ci poate avea un efect invers. Rezultă deci indicația principală ca înaintea injecției să cercetăm starea celulei hepatice prin proba galactozuriei provocate ori a lactacidemiei adrenalinice. O injecție intempestivă, când celula hepatică e prea alterată, poate produce siderarea acesteia și să grăbească sfârșitul bolnavului.

Când pacientul este și sifilitic, tratamentul se va limita la injecții cu cianur de mercur ori cu bismut, în doze mici progresive, cu supravegherea rinichiului.

Iodurul de sodiu ori de potasiu, nu este indicat decât în cazuri de sifilis, și atunci ca tratament intermediar.

O acțiune diuretică s'ar obține și cu *sărurile biliare*. După *Koeniger*, *Kauftheil* și *Neubauer*, etc. injecția intravenoasă cu dechodin ar avea ca urmare o mărire a eliminării apoase. Un efect analog, dar mult mai slab, ar avea felamina, după *Lebermann*. Pentru *Landau* și *Held*, ingestia de cantități mai mari de bilă uscată de bou ar avea

o acțiune mai intensă. Asociația decholin-salyrgan-glucoză ar fi pentru *Fleckseder* mult mai activă.

Tot în scop diuretic a fost întrebuințată *ureea*, care mărește diureza apoasă când e administrată în doze de 10—20—30 gr. pe cale bucală. Acțiunea ei diuretică a fost studiată la noi de către d-l *Agreg. Simici*. Are dezavantajul a fi scumpă.

Gilbert și elevii săi, *Carnot* și *Perrin*, etc., au arătat avantajile *opoterapiei hepatice* în tratamentul cirozelor. Acest tratament a fost reluat apoi de *Porges*, *Gasparini* și alții. *Villaret* a întrebuințat mai ales extractul alcoolic de ficat total. El recomandă injecții cu cantități mai mari, cari ar fi singure eficace. Influența asupra ascitei ar fi redusă și indirectă. Din contră, apetitul, starea generală, starea intelectuală, se ameliorează iar tendința la hemoragii se atenuează. Efectul poate fi nul cu doze mici. Pentru *Fiessinger* și alții, opoterapia bucală ar fi mai eficace, pe când extractele din comerț ar putea avea o influență vătămătoare asupra ficatului. Trebuie să recunoaștem că nu în toate cazurile efectul este evident.

Se poate da ficatul de vițel ca în tratamentul anemiei pernicioase. După procedeul introdus de regretatul meu maestru, *prof. Theohari*, prescriem în serviciu *pulberea de ficat* de vițel, uscat la 40°, din care se dă 1—2 linguri pe zi, și rezultatele sunt uneori satisfăcătoare. Această pulbere nu este însă suportată de toți bolnavii. I se pot adăuga diverse ingrediente, cari să-i mascheze gustul și să-i mărească toleranța.

În acelaș sens ar putea fi întrebuințată *pulberea de stomac*.

Extractul tiroidian, sub forma de diverse preparate, n'a dat până acum nici un rezultat pozitiv.

Insulina este indicată în cazurile în cari bănuim o insuficiență mai accentuată a celulei hepatice, altfel ea este inutilă. Vor fi injectate numai doze mici, 5—10 unități pe zi, asociate cu administrarea de zahăr ori făcute înaintea meselor, în serii de 10—15 zile. Acțiunea asupra diurezei este indirectă, prin favorizarea fixării glicogenului în celula hepatică și deci prin ameliorarea ei funcțională.

Acțiunea diuretică a *lactoserului*, semnalată de *J. Troisier*, este pasageră.

Un rol important în menținerea funcțiunii ficatului îl are starea intestinală. Vom avea deci grijă pentru evacuarea lui regulată. Tendința obișnuită la diaree nu cere a fi tratată decât atunci când ea devine exagerată. Altfel ea exercită o bună acțiune derivativă.

Pruritul, când există, va fi tratat ca cel din icter.

Pentru meteorism vom recomanda: Căiuri carminative, bis. mut cu magnezie ori cărbune animal cu magnezie calcinată.

Când tensiunea abdominală este accentuată, *paracenteza* devine indispensabilă. Ea va fi făcută după regulile obișnuite și va fi cât mai largă posibil. Se va prefera un trocar de calibru mic, pentru ca scurgerea lichidului să se facă încet; va fi precedată de un tonicardiac ori de injecție de oleu camforat sau cafeină și va fi oprită de îndată ce apar unele turburări, mai ales accelerarea cordului. Ea va fi repetată ori de câte ori va fi nevoie. Negreșit că paracenteza nu este inocentă pentru peritoneu, nici pentru organism. Dar nu trebuie să ne temem prea mult de anemia seroasă pe care o produce pierderea repetată a albuminelor din lichidul ascitic. Prin eliminarea lichidului din abdomen rezorbția alimentară din intestin este ușurată și astfel albumina pierdută este repede compensată.

Uneori, după puncții mari, pot apărea stări de confuzie, adhire, coma și moartea. Sunt accidente rare, a căror explicație ar fi poate prin aceea că se favorizează astfel pătrunderea bruscă în circulația generală a unor substanțe toxice reținute până aci în țesuturi.

Tratamentul hidromineral cu ape alcaline (Vichy, Bodoc), poate fi necesar numai în cazurile fără ascită sau când ascita a dispărut; ori la sifilitici, după sau în timpul unei cure antisifilitice.

Apele minerale feruginoase (Vâlcele, Tușnad) pot fi întrebunțate la anemici. În general rolul tratamentului hidromineral este însă redus.

Altitudinea mijlocie ori șederea în vecinătatea mării, cu evitarea frigului mai ales umed, modifică în mod favorabil starea generală a acestor bolnavi.

Tratament chirurgical.

Operația Talma consistă în fixarea epiploonului la peritoneul abdominal în scopul de a favoriza astfel circulația vicariantă a venelor accesorii. Aproape nu se mai practică azi.

Abrami și colaboratorii săi, *Lichtwitz*, au atras atenția asupra rolului splinei în diferitele procese hemoragice, cari survin în cursul cirozelor ficatului și asupra avantajilor *splenectomiei* în unele cazuri. S'ar face astfel să înceteze influența vătămătoare a splinei asupra sângelui, vaselor și ficatului. *Fiessinger* a demonstrat acțiunea hepato-toxică a extractelor splenice.

După *Carnot* și *Harvier*, splenectomia este indicată pentru cazurile cari ne ocupă:

Când există o anemie marcată ori o purpură trombopenică:

Mai ales când există hemoragii gastro-intestinale.

Se cere însă o stare hepatică capabilă a suporta intervenția, ceace nu este totdeauna ușor de apreciat. Și apoi splenectomia nu pune totdeauna la adăpost de noui hematemeze ori melene. Dacă sunt citate succese, ea este însă o operație riscată, care poate fi încercată numai atunci când o hemoragie mai abondentă înseamnă preluatul unei alteia, care poae fi fatală.

o • •

La bolnavii noștri, am făcut următorul tratament:

- 1) pulbere de ficat, de 2 ori pe zi câte o lingură;
- 2) primului, restaurator, ca derivativ intestinal și laxativ:

Rp. Lactoză		30 gr.
Crem de tartru	}	aa 10 gr.
Magnezie calcinată		
2—3 lingurițe pe zi.		

Celălalt (factorul), având 2 scaune pe zi, n'a avut nevoie de această pudră. I.am dat în schimb:

Rp. Pulv. foi digitală		—	
Pulv. scila	}	aa 0,05 gr.	
Fosfat de sodiu			0,10 gr.
Diuretină			0,40 gr.
Pentru un pachet; 3 pe zi.			

Diureza a crescut în primul caz la 900 cc. pe zi; ea n'a fost influențată la celălalt.

3) O injecție cu novurit (1 cc. intramuscular) a ridicat la amândouă diureza la 1000 cc., pentru a scădea a doua zi la 900 (restaurator), la 700 la factor.

4) Injecția intraperitoneală, făcută 5 zile în urmă, cu 2¹/₂—3¹/₂ cc. novurit, a ridicat brusc cantitatea de urină la 2000 cc. menținându-se ridicată și în cele 4 zile următoare. La factor ea s'a redus a doua zi la 1000 gr., pentru a reveni apoi la 700 și a scădea în urmă la 400 cc. O nouă injecție de novurit (3¹/₂ intraperitoneal) făcută după 5 zile, a provocat și aci o mărire mai accentuată și mai persistentă a diurezei.

Diatermia aplicată în amândouă cazurile, întreține o bună diureză, așa că nu mai este nevoie de alte diuretice.

Ambii bolnavi sunt puși acum la tratamentul cu injecții intra-

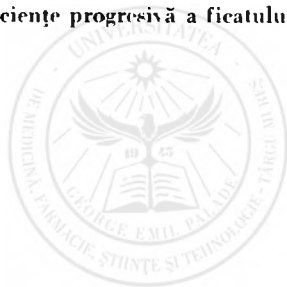
musculare de iodobismutat de chinină a 0,05 gr., la 4—5 zile. Se va mări apoi doza progresiv, în raport cu toleranța pe care o vor arăta-o fiecare.

Pronosticul este deci aparent bun pentru amândoi bolnavii.

Din nefericire, ciroza reprezintă termenul ultim al leziunilor inflamatorii sau degenerative cari au atins ficatul. Leziunile constituite nu mai regresează, depinde de capacitatea de regenerare a ficatului pentru continuarea funcțiunilor sale.

Există negreșit cazuri de ciroză vindecate. Dar ceea ce se vindecă este ascita, nu procesul cirotic.

Dacă bolnavii noștri, reîntorși acasă, vor urma cu toată rigurozitatea prescripțiunile date, ei vor avea toată șansa să întârzie cât mai mult evoluția către insuficiența completă a ficatului și către hemoragiile gastro-intestinale, cari pot fi fatale. Dar la ei intoxicații diverse, infecții mai ales erizipelul — pot fi foarte grave din cauza aceleiași insuficiențe progresivă a ficatului.



TRATAMENTUL CANCERULUI STOMACULUI

Înainte de a vă expune acest tratament, vă prezint un bolnav, a cărui foaie de observație clinică luată de d-l intern al serviciului, Dr. M. Criscotă, ne spune următoarele:

Anton P., de 65 de ani, de profesiune muncitor, intră în serviciul nostru în ziua de 5 Decembrie, pentru dureri în regiunea epigastrică, pirosis, slăbiciune generală.

Antecedente heredo-colaterale nu prezintă nimic care ar putea fi pus în legătură cu maladia actuală.

Antecedente personale. A suferit de febră palustră în copilărie. Pe la vârsta de 15 ani a avut o maladie care a durat vreo 6 săptămâni, despre care nu poate da relații precise, dar pe care o numește «lungoare neagră»; probabil o febră tifoidă cu manifestări hemoragice. La 18 ani a avut un șancru cu adenopatie inguinală și o uretrită blenoragică fără urmări ulterioare evidente.

A fumat. A uzat moderat de băuturi alcoolice.

Este căsătorit, are 3 copii sănătoși. Soția n'a avut avorturi.

Istoric. De vreo 6 luni a început a simți în mod intermitent oarecare greutate și uneori dureri ușoare în regiunea epigastrică, la 1 oră — 2 după mese. Cam după 2 luni durerile s'au accentuat, veneau și înainte și după mese, aveau o durată variabilă. Uneori ele erau destul de intense. Erau calmate prin cataplasme calde și compresii locale. Durerile aveau în general un caracter difuz, se întindeau în toată regiunea epigastrică și iradiau către hipocondri și flancuri. Când erau mai mari, dau impresia de arsură, de torsiune, cu maximum în dreapta regiunii epigastrice. Avea aproape tot timpul senzația de greutate în abdomenul superior, cu regurgitații acide. Pofta de mâncare a scăzut repede. Era constipat. N'a observat scaune mai închise.

Cu o lună înainte de a intra în spital, s'a arătat unui medic, care i-a făcut o radioscopie gastrică. S'a constatat atunci: o curbură mare neregulată, ondulată, dureasă la palpate, cu caracter tumoral. Evacuare rapidă.

În urmă durerile s'au accentuat, au devenit aproape continue; inapetența a crescut, slăbiciunea generală l-a forțat să stea cât mai mult în repaus. Această stare l-a determinat să intre în serviciul nostru.

După cum vedeți, bolnavul este mult slăbit, țesutul celular subcutanat se prezintă foarte redus, pielea ia în multe locuri un aspect sbârcit și prinsă între degete, ea revine în urmă foarte încet și incomplet. Faciesul este palid, cu pometele mai colorate, cu unele varicozități; fruntea și bărbia au însă o nuanță ușor gălbuc. Nu se poate totuși zice că este un facies de neoplazie.

La examenul organic constatăm:

Toracele este cifotic, cu aspect globulos, cu spațiile intercostale scobite, cu coastele evidente. Amplitudinea mișcărilor respiratorii este diminuată la baza stângă. Sonoritatea mășorată la percuție în fosa supraspinoasă și în regiunea subclavianară dreaptă, mai puțin redusă în stânga în aceleași regiuni; este mărită în restul toracelui. La auscultație, respirația este diminuată la vârfuri, cu caracter emfizematos în rest. Nu se percepe decât câteva raluri bronhice diseminat.

Tușește rar, expectorând o spută mucoasă.

Cord. Șocul vârfului se localizează cu dificultate sub spațiul al 5-lea intercostal stâng, pe linia mamelonară. Matitatea cardiacă nu pare mărită. Nu se percepe șmote anormale; bătăile sunt asurzite, cu ritm normal, 65—70 pe minut.

Abdomenul. în poziție verticală, apare turit în partea superioară, bombat și tras în jos, parcă atârâ, în partea inferioară. Regiunea suprapubică este mată la percuție, pe o întindere de două laturi de deget. În poziție culcată, abdomenul apare scobit, cu crestele iliace și marginea inferioară a coastelor mult aparente. Pereții moi, permit palparea ușoară a organelor abdominale.

Stomac. Marginea inferioară se delimitază prin percuție cam la nivelul ombilicului. Prin palpare se constată o rezistență dureroasă a întregii fețe anterioare a stomacului. Pe linia mediană și mai ales către dreapta ei, palparea arată existența unei tumori cu suprafață netedă, cu marginile difuze, net dureroasă. Nu se provoacă clapotaj.

Ficatul are marginea superioară la al 5-lea spațiu intercostal, cea inferioară nu depășește marginea falselor coaste. Palparea subhepatică provoacă dureri.

Splina, percutabilă pe trei laturi de deget, nu este palpabilă.

Fosa iliaică dreaptă este sensibilă la presiune. Hernie inguinală dreaptă, veche, reductibilă.

Flancurile sunt timpanice, nu se percepe aci existența de lichid abdominal.

Rinichii nu se palpează. Urinele rare, urinează de 2-3 ori noaptea, cu oarecare dificultate. *Prostata* nu este iusă mărită.

Pupilele sunt egale, de contur regulat, reacționează la lumină și distanță.

Reflexele tendinoase lenese, cele abdominale sunt prea puțin aparente din cauza slăbirii bolnavului.

Ganglionii inguinali se simt mici, rezistenți, nedureroși. Nu sunt percepțibili în celelalte regiuni.

Din partea *tubului digestiv* trebuie să adăogăm că dentiția prezintă lip-uri, limba este puțin umedă, cu un depozit la bază, cu marginile și vârful de o culoare roșietică. Apetitul este foarte mult redus. Durerile epigastrice sunt aproape continue, exagerate prin ingestia de alimente, cu balonare imediat după mese. Dese eructații, de obicei cu caracter acid. Este constipat. În timpul observației în serviciu n'a prezentat melena, de câteva zile are vărsături. Uneori, după mese, ori dimineața pe nemâncate, are senzația de greață.

Este apiretic.

Greutatea la intrarea în serviciu era de 45 kgr., a crescut după 9 zile la 46 kgr., pentru a ajunge apoi la 43,500 kgr. iar acumina are — după o lună de la intrare — 42 kgr.

Radioscopia gastro-intestinală, făcută de *d-l Dr. Banu*, a arătat următoarele :
Es. sfagul normal.

Stomacul: poziție normală.

formă: stomac deformat, cu imagini lacunare multiple pe marea curbură și pe mica curbură. Tot stomacul și mai ales segmentul transversal infiltrat, face un bloc imobil, dur, fără contracții și dureros.

Transitul rapid. Resturi de bariu se văd în anfractuozitățile peretelui.

Pilor insuficient, rigid

Bulbul duodenal, prins, infiltrat.

Ficatul: normal.

După 24 ore: bariul evacuat în colon; colonul liber.

Radiografia, cum vedeți, dă o imagine netă a leziunilor gastrice. Se observă aci pe mica curbură, în partea ei verticală, o nișă evidentă. Marea curbură apare infiltrată, rigidă. La nivelul antrului piloric mai ales, există o imagine lacunară. Duodenul pare tras către stomac.

Analiza sucului gastric (*d-ra Vasilescu*):

HCl = 0.

A = 0,0146

Deci anaclorhidric cu aciditate totală extrem de redusă.

Reacția *Wassermann* în sânge (*dr. Baroncea*) a fost negativă.

Analiza *scaunelor* (*dr. C. Vasiliu*): focale cu reacție acidă, colorație deschisă. Reacțiile *Weber* și *Mayer* pozitive.

În rezumat deci avem aface cu un bolnav a cărui maladie gastrică a devenit evidentă cu 6 luni înainte de a fi primit în serviciul nostru. A debutat cu senzația de greutate și cu dureri ușoare și intermitente, la nivelul stomacului. După 2 luni sindromul gastric s'a accentuat, s'a adăugat inapetența și o slăbire repede și progresivă.

La examenul făcut împreună, ați constatat slăbirea accentuată a pacientului și existența unei infiltrații în regiunea epigastrică, corespunzând feței anterioare a stomacului, cu o tumoră difuză a regiunii pilorice. Matitatea în regiunea suprapubiană este indiciul unei ușoare ascite.

Radioscopia și *radiografia* au confirmat constatarea examenului clinic, arătând aspectul lacunar și rigiditatea pereților stomacului. Analiza sucului gastric a dat o anaclorhidrie. Examenul materiilor fecale a constatat prezența de hemoragii oculte. Nu găsim nimic sifilitic în trecutul pacientului, iar reacția *Wassermann* în sânge a fost negativă.

Diagnosticul care se impune este deci: *cancer al stomacului în stadiu avansat, inoperabil*.

Pentru că de un diagnostic precoce al acestei grave maladii depinde tratamentul și deci soarta unui bolnav, socotesc necesar să vă arăt simptomatologia și posibilitățile de diagnostic ale cancerului stomacului.

Cancerul stomacului este, ca *frecvență*, (după *Rhémaume* și după ultima statistică germană) în primul rang. El reprezintă mai mult ca $\frac{1}{3}$ din toate cazurile de cancer. Nu există vre-o diferență evidentă în ce privește sexul.

După statisticile din după război, mortalitatea prin cancer pare a fi crescut. Creșterea cifrelor ar fi numai aparentă pentru mulți autori; ea s'ar explica prin o lungire a mediei vieții și a unor mai bune mijloace de diagnostic. După statistica recentă a lui *Rhémaume* (America de Nord), mortalitatea prin cancer a crescut însă în ultimii 30 de ani cu 53%, așa că acum ocupă al doilea rang în scara deceselor.

Vedeți deci că la gravitate se adaugă și *frecvența*, care pare a fi crescut, mai ales pentru stomac.

Cancerul stomacului poate surveni la orice *vârstă*. Extrem de rar între 20—30 ani, el apare cel mai des între 50—60 ani. Din statistici se constată o mărire a numărului cazurilor între 40—50 ani. Destul de frecvent încă după 60 ani, se reduce foarte mult după 70 ani.

Localizarea cea mai obișnuită a cancerului gastric este regiunea pilorică, mica curbură servind de obicei ca loc al debutului de desvoltare. Foarte des se produc metastaze în primul rând în ganglionii limfatici respectivi, apoi în ordine de *frecvență* descrescândă: în ficat, peritoneu, epiploon.

Etiologia cancerului stomacului, ca și a cancerului în general este, din nefericire, încă nelămurită. Cercetările experimentale extrem de numeroase nu au dus la un rezultat pozitiv și cauzele cancerului la om sunt încă învelite într'un mister ce pare de nepătruns. Nu se poate nega totuși că unele date experimentale și unele fapte de observație clinică au o importanță destul de mare și că ele trebuie cunoscute, putând fi uneori de un real folos în combaterea acestei maladii.

Trebue să recunoaștem dela început că nu este una, ci sunt mai multe cauze cari contribuiesc la producerea cancerului. Unele sunt *de ordin general*, altele privesc *starea locală* a stomacului.

Voi expune mai întâi cauzele de ordin general, cari se aplică

tuturor formelor de cancer, apoi pe acelea care se referă la localizarea pe stomac.

Ca în orice maladie, noțiunea de teren, de condiții de viață, se asociază cu originea infecțioasă sau humorală.

Existența unei *predispoziții* a fost demonstrată prin fapte experimentale și prin numeroase constatări clinice.

Studiul cancerului experimental a arătat că există o *predispoziție individuală*, și că de asemenea există o predispoziție de rasă și de specie a animalelor pentru cancer. Din numeroasele cercetări făcute în acest sens, mai ales de către *Maul Slye*, pare a fi demonstrată definitiv importanța unei heredități atât în apariția cât și în localizarea tumorilor primare ori secundare, la animale.

Predispoziția moștenită la om, este admisă de cea mai mare parte dintre autori. Ea capătă de obicei caracterul familial.

Cea mai importantă statistică este aceea a lui *Waaler*, care a utilizat materialului cul' s dela 1908 de comitetul norvegian pentru cercetări asupra cancerului. Din această statistică reese că frecvența cancerului este aproape odată și jumătate mai mare la persoanele al căror unul sau ambii părinți muriseră de cancer, prin raport la aceia ai căror părinți decedaseră de o altă maladie. Nu există aici vre-o diferență evidentă de sex.

Există și o *predispoziție de localizare*. Pentru cancerul stomacului sunt publicate numeroase observații, din cari rezultă succesivitatea cancerului gastric la diverșii membri ai aceleiași familii, aparținând la generații succesive. Putem cita între altele, tablourile privind filiația cancerului comunicate de *W'egele, Pel, Bauer, Carnot, etc.* *Blumenthal* și *Jacobs*, pe 360 cazuri, au găsit într'o treime în antecedente cancer al părinților, cancer care în 90% era localizat la stomac. Se știe că Napoleon I a murit de cancer al stomacului, tatăl său suferise de aceeași maladie, care pare a fi existat și la alți membri ai familiei.

Frecvența heredității este divers interpretată de autori. Ea ar exista în 8% din cazuri, după *Häberlin*, în 8—12% după *Boas*, în 4,3% după *Mikulicz, etc.*

Dacă hereditatea cancroasă nu poate fi deci negată, rolul ei în apariția și localizarea cancerului nu trebuie însă exagerat. Din faptul că un membru al unei familii a murit de un cancer, nu înseamnă că trebuie să tragem neapărat concluzia că și descendenții — ori cel puțin o parte din ei — vor trebui să aibă neapărat aceeași soartă.

În ce privește *caracterul familial*, el a fost deasemenea constatat. El poate fi atribuit uneori poate coincidenței de hereditate, trebuie admis însă și expunerii la cauze comune, la aceleași iritații, la viața în același mediu.

Cum au arătat cercetările făcute de *Fibiger*, *Bullock* și *Curtis*, *Teutschländer*, etc., în anumite împrejurări, dispoziția la cancer poate fi și *căpătată*.

Frecvența cancerului în anumite regiuni caută a fi pusă de unii autori în legătură cu *compoziția solului*, ori cu *felul alimentației*.

Sărăcia solului în magneziu după unii, în *silice* după alții, ar avea o importanță deosebită, creând condiții speciale pentru dezvoltarea cancerului. *Leriche* (Joigny), bazat pe cercetările lui *Barth* în Elveția, ale lui *Noël* în Anglia, ale lui *Kolb* în Germania, ale lui *Prinzling* în Italia, ajunge la concluzia — admisă anterior de *Havilans* — că regiunile joase, cu terenuri ori văi umede, precum și regiunile calcaroase, ar prezenta o mortalitate *canceroasă* mai ridicată decât regiunile granitice, vulcanice, platourile uscate și stâncoase. În acelaș sens par a pleda constatările făcute de *Bethoux* și *Blanchet* în unele regiuni ale Franței. Se poate considera însă că regiunile cari cuprind terenuri din prima categorie oferă condițiuni mai puțin prielnice sănătății ca acelea din a doua.

Chestiunea caselor cu cancer, negată de *Roussy*, nesigură pentru alții, e mai bine să fie socotită posibilă, datorită unor factori favorizanți.

Relațiile cancerului cu *felul alimentației* nu sunt demonstrate. Cancerul nu pare mai rar la popoarele cu o cultură înapoiată decât la popoarele civilizate. *Fibiger* a constatat că la *Eschimoși* cancerul este tot așa de frequent ca la Europeeni. O statistică a lui *Nagayo* arată că Italia și Japonia, Franța și Noua Zeelandă sunt apropiate din punct de vedere al cancerului. Hrana vegetariană nu prezintă vre-un avantaj, căci și animalele herbivore fac cancer și *Milner* a constatat des cancer la hindușii vegetarieni.

Aschoff recunoaște că există o *predilecție a unor rase* pentru anumite localizări. Așa, în Japonia, ca și în Olanda, cancerul ficatului și al stomacului este mai frequent decât la Englezi.

Excesul de grăsimi animale, cum caută a demonstra *Roffo* prin cercetări în Argetina, cum socotesc *Freund* și *Kaminer*, ori excesul de *cholesterină*, nu a putut fi dovedit ca o cauză favorizantă. *Caspari* a arătat că hrana bogată în grăsimi nu accelerează creșterea tumorilor la animale. Studiile făcute mai ales de *Cook* au avut darul

să atragă atenția asupra faptului că *cholesterolul*, *acizii biliari*, *ergosterolul*, *vitamina A* și *folicolina* au formula de constituție foarte apropiată de a carburilor cari provoacă cancerul la animale. Pentru unii autori procesul canceros ar putea fi rezultatul perturbărilor celulare produse prin modificările anormale ale acestor substanțe în organism.

Lipsa vitaminei A ar fi un factor favorizant; cancerul nu este însă o avitaminoză.

În fine s'a afirmat că s'ar observa foarte des cancerul în regiunile cu alimentație foarte sarată și că ar fi, din contră rar, în țările în care se consumă mult usturoi. Faptul nu este dovedit.

La aceste condițiuni de ordin general sunt de adăugat unele considerațiuni relative la etiologia cancerului stomacului și la unele elemente locale.

Teoria parazitară a cancerului a lui *Borrel*, a părut a fi aplicabilă cancerului stomacului în urma comunicărilor lui *Fibiger*. Acest autor a observat prezența de spiroptera în tumorile stomacului, la șobolani. Există însă numeroase cazuri de acest fel, în cari n'a fost găsit nici un parazit, și se admite azi că spiroptera, ca și alți paraziți, pot fi considerați ca agenți provocatori prin iritația pe care o produc. Dar această iritație nu duce în mod obligator la cancer.

O altă chestiune privește constatarea făcută de *Warburg*, după care celula tumorală prezintă o turburare a *metabolismului zaharat*, manifestată prin o mărire a glicolizei și o micșorare a respirației. Mai de când *Waldschmidt-Levtz* a arătat că în celula canceroasă este mărită și proteoliza. La aceste condiții locale *E. Freund* adaugă că în conținutul intestinului indivizilor sănătoși ar exista o substanță care ar distruge celula canceroasă, substanță care lipsește la canceroși, la cari conținutul intestinal ar exercita chiar o acțiune de protecție a celulei canceroase. Adaosul de acid palmitic ar mări această din urmă proprietate.

După *Monetrier*, *Darier*, *Delbet*, *Hause*, *von Bergmann* și alții, ar exista o *modificare precancerasă locală*, premergătoare dezvoltării cancerului. După *Konjetzny*, pentru stomac, cancerul s'ar dezvoltă pe o gastrită cronică, gastrită care ar prezenta la un moment dat o proliferare cu o hiperplazie a mucoasei. Aceasta poate rămâne limitată și nu se poate vorbi de o neoformație canceroasă, atâta vreme cât nu există o pătrundere în profunzime a acestei proliferări. Negreșit că aceste anomalii epiteliale și glandulare pot fi punctul de plecare al unei cancerizări. Deși legătura între cancer și gastrita

cronică nu este prea evidentă, sunt însă clinicieni cari admit existența unei gastrite precancerose.

Relațiile între *ulcerul gastric* și *cancer*, după cum vom vedea, nu sunt prea strânse, deși gastrita însoțește de obicei ulcerul, mai ales în puseurile sale acute. După o statistică a lui *Newcomb* (Anglia), 3,75% din ulcere prezintă o transformare malignă și aproximativ în 13% din cancere se poate pune în evidență un ulcer peptic anterior.

Și *tuberculoza* este socotită de unii autori ca putând contribui la localizarea cancerului. *Sprunt* a cules 13 observații de cancere gastrice asociate cu leziuni bacilare ale stomacului.

În ce privește *rolul alcoolismului*, *Cade*, *Barral* și *Vairel*, bazați pe 271 observații de cancer gastric, ajung la concluzia că alcoolul nu pare a juca decât un rol restrâns în geneza cancerului. De altfel, unele argumente ca: raritatea extremă a coexistenței cancerului gastric cu ciroza atrofică a ficatului, faptul că stomacul nu este sediul de elecție al cancerului la alcoolici, precum și frecvența aproape egală la abștinenți și la cei cari uzează de alcool, ne arată că iritația locală, gastrita alcoolică chiar, rareori ar constitui — ea singură — o cauză de localizare a cancerului pe stomac.

Cum vedem deci din această expunere, există un factor constituțional de predispoziție generală și locală pentru cancer. La acestea, cauze secundare își pot adăuga influența lor. Leziunile infecțioase de orice natură, ca și iritații repetate, pot fi considerate ca punct de plecare al dezvoltării ulterioare a unui cancer gastric.

Relativ la *patogenia* cancerului, trebuie să mărturisim că nu este nimic dovedit până în prezent. După *Roussy*, cancerul ar fi o maladie celulară, poate chiar nucleară, care rezultă dintr'o turburare intrinsecă a celulei, fără să-i cunoaștem cauza. N'ar fi datorit nici unui agent microbial, nici unui virus și nu ar fi contagios. Cu toată autoritatea lui *Roussy*, trebuie să fim mai puțin exclusiviști, în practică mai ales. Neapărat, nu se poate nega existența factorului celular sau tisular în dezvoltarea cancerului și mecanismul acestei dezvoltări este din ce în ce mai bine cunoscut. Este incontestabil deasemenea că teoria microbială sau parazitară nu au fost demonstrate până azi. Sunt însă unele fapte cari nu pot fi trecute cu vederea. Așa, după o comunicare mai recentă făcută de *Besredka* și *Gross*, tumora de natură malignă ar fi o reacție de apărare față de un virus care ar fi răspândit în natură. Acest virus ar fi puțin rezis-

tent și n'ar putea să se dezvolte decât la nivelul țesuturilor cari prezintă o imunitate micșorată.

Din punct de vedere practic, este mai bine să considerăm cancerul ca fiind contagios.

La bolnavul nostru, nu găsim vre-un cancer, cel puțin evident, la părinții lui. Nu este un bolnav care să fi făcut excесе, sifilisul — clinicește și prin examenul serologic — nu a putut fi constatat. Este de fel din Vlașca și, după câte știm, cancerul nu este acolo mai frecvent ca în alte părți. Nimic deci care ar putea adăuga vre-un element la noțiunile hereditare, regionale ori de iritație locală.

La el debutul maladiei, clinicește aparent, a fost destul de brusc. A început să sufere cu 6 luni înainte de a veni la spital, și după două luni abia dela ac st debut maladia gastrică a și căpătat caracterul net al sindromului de cancer al stomacului.

Debutul brusc, în plină sănătate, a fost mai ales pus în evidență de *Leube*. A fost constatat apoi de *Rütimeyer* în 65% și de *Boas* în 77% din cazurile de cancer gastric; ar fi într'o proporție mai redusă însă, după alții. Oricare i-ar fi frecvența, trebuie să admitem cu *Boas*, că debutul brusc în plină sănătate, al unui sindrom dureros în regiunea epigastrică, există și nu trebuie neglijat în simptomatologia generală a cancerului. Această noțiune trebuie completată astfel: ori de câte ori un individ care a trecut de 50 de ani, se plânge de apariția bruscă a unor dureri în regiunea epigastrică și dacă aceste dureri persistă — ori care le-ar fi caracterul — și mai ales dacă se adaugă și alte turburări, să ne gândim la posibilitatea unui cancer gastric.

De obicei există însă o *fază prodromică*, de o durată variabilă, în timpul căreia bolnavul prezintă semnele unei dispepsii gastrice, uneori banală, ca: greutate, balonări după mese, eructații, modificări în apetit care devine capricios și de obicei diminuează. Cu acestea apare uneori o senzație de astenie, o stare de nervozitate, insomnie, scădere în greutate.

Dar, apetitul poate rămâne normal, greutatea, balonările, astenia și celelalte pot lipsi în parte. În practică însă orice bolnav care a trecut de 40 de ani și care începe a suferi de stomac sub o formă sau alta, fără cauză evidentă, trebuie să fie considerat ca putând avea un cancer gastric. Este mai bine să facem din acest punct de vedere exces decât să trecem alături de diagnostic.

La bolnavul nostru durerile i-au atras atenția asupra stomacului și aceste dureri, la început intermitente, au devenit apoi continue

și au mers accentuându-se. Continuitatea și persistența acestor dureri sunt importante.

Există o formă dureroasă a cancerului, *forma gastralgică* a lui Hayem, pe care acest autor și alții în urmă, o consideră ca fiind mai deasă în ulcero-cancer. Durerile pot apărea ca în sindromul dureros tardiv sau semi-tardiv, și une-ori cu caracterul net din ulcerul gastric sau duodenal. De obicei însă, cum au arătat J. Ch. Roux, F. Ramond și alții, durerea este mai continuă, nu are caracterul net paroxostic și este mai puțin calmată prin alimentație și alcaline.

Această formă se întâlnește însoțită de o clorhidrie normală sau chiar mărită. Ca localizare ea corespunde dezvoltării neoplasmului în regiunea pilorică.

Ca o variantă a acesteia, trebuie să cităm *forma emetizantă*, descrisă de Mathieu, caracterizată prin vărsături repetate, cari pot simula vărsăturile periodice.

Unele din aceste cancere, deseori dureroase, sângerează abundant; ele constituiesc *forma hemoragică* a cancerului gastric.

Une-ori, cum se întâmplă destul de des în cancerul feței anterioare a stomacului, simptomatologia poate fi redusă la câteva *turburări dispeptice*, cari se pot confunda cu o gastrită cronică ori cu o nevroză gastrică.

Dar, în aceste forme cu manifestări de ordin pur gastric, cancerul stomacului poate lua *aspectul unei maladii generale*.

Așa el poate lua masca unei anemii grave, uneori cu caracter pernicios. Am expus altă dată cari pot fi relațiile între aceste anemii și cancerul gastric. Anemia pernicioasă poate exista, ca și anemia secundară accentuată, chiar în formele nesângerânde ale cancerului stomacului.

Alteori poate lua *forma edematoasă* ori *ascitică*. Asupra formei diareice a insistat Loeper.

Există deasemenea o *formă febrilă* a cancerului gastric, pusă în evidență de Achard. Febra este aci neregulată, însoțită de transpirații și de slăbire repede progresivă.

Dacă cancerul gastric, în evoluția lui, poate lua unul sau altul din aceste aspecte, găsim însă de obicei: diminuarea apetitului mergând uneori până la dezgust, mai ales pentru carne și uneori și pentru grăsimi; scădere destul de repede în greutate — putând atinge în una-două luni 5—10 kgr.; astenia generală, senzația de oboseală, de indispoziție generală, dese-ori dureri epigastrice.

Când cancerul este localizat la pilor sau atinge pilorul, durerile sunt obișnuite; apar turburări de motilitate manifestate prin eructații, de obicei acide, greață variabilă, venire de apă în gură cu impresia de căldură locală, uneori vărsături cu senzația de ușurare consecutivă.

Cu progresia maladiei, toate aceste simptome se accentuează; vărsăturile pot fi dese, uneori pe stomacul gol, alteori la un timp variabil dela alimentație, dese-ori — cel puțin intermitent — cu sânge având aspectul drojdiei de cafea.

Durerile devin continue; există însă cazuri cari evoluează fără sau cu foarte ușoare dureri.

Faciessul capătă aspectul particular al neoplazicului; apare ori se accentuează intoleranța gastrică. Constipația este frecventă; pot exista alternative de constipație și diaree.

La bolnavul nostru simțim la palpare o rezistență epigastrică difuză, care la nivelul regiunii pilorice ia caracterul net de tumoră. Această constatare devine mai precisă când punem bolnavul în decubit lateral stâng; este însă aparentă și în decubit dorsal, în timpul mișcărilor respiratorii profunde.

Apariția tumorii înseamnă că maladia a intrat într'un stadiu de evoluție mai înaintată. Chiar în acest stadiu nu totdeauna putem percepe tumora. Așa se întâmplă la formele difuze ori când cancerul este localizat pe fața posterioară a stomacului ori a regiunii pilorice, dacă este mascată prin ficat. Pot contribui la aceasta și dificultățile de palpare provocate de un meteorism accentuat ori de ascită. Nu trebuie să așteptăm prezența tumorii pentru a stabili diagnosticul. Constatarea ei este, după cum spusei, semnul unei faze mai înaintate, în care de obicei terapeutică nu mai poate avea nici o șansă de succes.

Vărsăturile apar la un stadiu variabil al maladiei, destul de repede când neoplazia se localizează sau se întinde la pilor. La bolnavul nostru ele au debutat după o fază prelungită dureroasă. Ele nu capătă o caracteristică specială decât atunci când în lichidul vărsat constatăm prezența sângelui ca drojdia de cafea.

Examenul sucului gastric ne-a arătat la pacientul nostru o lipsă completă a secreției clorhidrice.

Achilia gastrică este considerată, de la *van d. n. Velden*, ca simptom important al cancerului gastric. Ea poate preceda neoplazia, poate să apară în acelaș timp sau — cum a arătat *Albu* — să se producă treptat. Incetarea secreției clorhidrice este de obicei însoțită

și de o dispariție a peptinei din lichidul gastric extras. Această achilie este completă, definitivă, mucoasa gastrică nu mai reacționează la injecția de histamină.

Dar, constatarea achiliei gastrice nu înseamnă totdeauna cancer al stomacului. Găsim achilia în gastritele cronice hipopeptice, în sifilisul gastric, în anemia pernicioasă, în leucemie, în perioada de decompensare a maladiilor cordului, uneori în nefritele cronice, etc. Lipsa reacțiunii la histamină există și în anemia pernicioasă și în achiliile unor altor maladii, cum este de ex. achilia pelagroasă.

Pe de altă parte, chimismul gastric poate arăta — cel puțin la început — valori normale, chiar o hiperclorhidrie. După statistici, frecvența achiliei variază între 75—90%. În unele cazuri, mai ales în anumite localizări ale neoplasmului, în evoluțiile lente ori când ar exista asociație cu ulcerul gastric, chimismul gastric poate rămâne aproape normal ori mărit, un timp mai prelungit.

Achilia gastrică nu trebuie deci considerată în mod separat; adăugată la alte simptome, ea constituie însă un element de mare prezumpție pentru cancerul gastric.

Constatarea de sânge în stomac, după tubaj, nu are valoare decât atunci când acesta este în cantitate mai mare, la un bolnav care nu suferă de ulcer gastric.

În ce privește prezența acidului lactic, proba Salomon (pentru determinarea albuminei în lichidul extras după spălarea stomacului), ele au o importanță foarte redusă.

Cercetarea hemoragiilor oculte a pierdut și ea din importanța de mai înainte. Sângele poate lipsi multă vreme din scaunele canceroșilor. O hemoragie ocultă nu are valoare decât atunci când este în mod constant pozitivă. Poate exista și în gastritele anacide. Mai multă importanță ar avea constatarea porfirinei și, după Boas, și a hemoglobinei nedescompuse — aceasta este valabilă însă numai în hemoragiile mai intense.

La examenul sângelui se constată de obicei în cancerul gastric o anemie secundară de intensitate variabilă, mai rar o formulă sanguină ca în anemia pernicioasă. După Bock anemia cu pronunțată macrocitoză este independentă de sodiu, întindere, durată, vârstă, și de intensitatea hemoragiei.

Leucocitoza poate fi mărită, în medie, la 11.000—16.000 globule albe. După Achard și Loeper, ea ar lipsi în cancerule neulcerate, ar exista însă ori de câte ori tumora se ulcerează și deci se infectează. De obicei polinucleoză, poate fi însă și mononucleoză. Această mo-

nonucleoză ar exista, după *Hartmann* și după *Tuffier* și *Milian*, mai ales la începutul maladiei. Pentru *Hayem*, diminuarea numărului globulelor roșii, precum și o leucocitoză neutrofilă, pledează în favoarea cancerului. Leucocitoza este deci foarte adesea mărită, forma și intensitatea ei variază cu forma și cu faza cancerului.

După *Loeper*, leucocitoza digestivă lipsește în aproape 80% din cancerele gastrice.

Alte modificări în organism au o valoare mai redusă.

Alcaloza a fost constatată aproape totdeauna. Pentru *Reding* și *Slosse*, această modificare a echilibrului acid-bază, ar exista chiar înaintea apariției cancerului, ceea ce nu este însă admis de mulți autori.

Indicele antitriptic, modificările formulei sanguine în sensul predominării globulinei asupra serinei, sunt observate numai în formele mai înaintate.

Metabolismul de bază este modificat numai în perioada de cașexie, fapt banal al stărilor cașectice.

De altfel, cum zice *Roussy*, este azi imposibil a determina dacă turburările humorale sau ale țesuturilor sunt provocate de procesul canceros însuși, sau dacă nu sunt mai curând — cum crede el — modificări datorite atingerii funcționale a organelor la nivelul cărora se dezvoltă cancerul.

Rezultatele obținute prin anamneză, examenul clinic al bolnavului și chimismul gastric, vor trebui completate prin cercetarea radiologică. Aceasta este aproape totdeauna hotărâtoare. Ea poate aduce confirmarea, dar mai ales localizarea neoplaziei.

Cel mai important semn este așa zisul defect de umplere «Füllungdefekt» al lui *Holzknicht*. Este caracteristic pentru forma tumorală, cum ați văzut și la pacientul nostru, la care, după cum a arătat d-l Dr. Banu, bariul persistă în anfractuozitățile provocate de tumoră. Negreșit că această imagine nu va fi confundată cu cele date de deformările stomacului provocate de tumori extragastrice, ori de organele vecine, de un spasm, de o perigastrită. Ați văzut de asemenea că d-l Banu a constatat și o rigiditate a micii curburi și a pilorului. Aceasta este datorită infiltrației produsă de neoplazie. Dar, după *Dressen*, rigiditatea locală a micii curburi poate fi și în ulcerul simplu al stomacului. În forma zisă «squiroasă», infiltrativă, această rigiditate, cu lipsa oricărei contracții, ocupă o suprafață mai întinsă și se reduce în același timp volumul stomacului. Alteori infiltrația poate fi limitată la mica curbură.

Guttman descrie ca imagină radiologică a cancerului la început, existența unei nișe abia ridicată, cu baza foarte lungă, «nișa în platou».

Din nefericire și examenul radiologic poate fi nesigur, mai ales la început. Ca măsură de precauție, este indicat să asociăm totdeauna și radiografia — mai ales în serie și în diverse poziții — și să facem examene repetate. Rezultatul depinde însă, mai ales în asemenea cazuri dificile, de experiența radiologului, care — din păcate — nu este totdeauna luată în considerare pe care o merită.

În ce privește gastroscopia, rolul ei este foarte limitat, fiind redusă la anumite forme și numai la specialiști rutinați; altfel ea poate fi și periculoasă.

Cele spuse până aci constituiesc elementele indispensabile pentru stabilirea unui diagnostic. Idealul ar fi să putem depista cancerul în primele sale stadii de dezvoltare. Din nefericire, în stadiul actual al cunoștințelor noastre despre cancer, această necesitate nu poate fi îndeplinită pentru că tabloul simptomatic este de obicei atunci inaparent ori nu are nimic caracteristic, iar examenul radiologic rămâne negativ. Apoi, alături de bolnavi cu o lungă anamneză anterioară, sunt alții la cari nimic nu le atrage atenția asupra neoplaziei lor și debutul ia caracterul de bruscheță, cum a fost la pacientul nostru. Ceea ce putem face deci este să căutăm să punem în evidență cancerul gastric, pe cât posibil mai la începutul său. Și atunci dificultăți sunt destule. Prea adesea bolnavul consultă medicul când maladia este prea înaintată, când leziunile au devenit prea întinse și când deci rezultatul terapeutic poate fi nul.

În regulă generală, orice bolnav între 40—60 ani, care prezintă turburări gastrice cu caracter dispeptic, persistente și oarecum rebele la tratament, trebuie considerat ca putând avea cancer al stomacului. Bănuiala va crește când aceste turburări au început la un individ până aci complet sănătos. Ea va deveni și mai mare când se adaugă o anorexie — cu desgust mai ales pentru carne — și cu atât mai mult atunci când se asociază o slăbire repede fără cauză aparentă — ca o diaree accentuată și prelungită — deși și aceasta poate constitui un semn premonitor.

Deci, ori de câte ori un individ, care a trecut de 40 și mai ales de 50 de ani, prezintă în mod brusc, chiar puțin evident, un sindrom gastric pe care nu-l avea până aci, sau s'a accentuat, socotiți-l capabil de a avea un cancer gastric, faceți-i examenul radiologic, cercetați hemoragiile oculte, repetați la nevoie toate examenele. Veți

reuși astfel foarte adesea să constatați neoplazia gastrică dela început, veți putea fi astfel în mod real utili bolnavului și veți scăpa de remușcarea de a nu fi putut pune dela început un diagnostic care ar fi salvat sau ar fi fost în stare să prelungească viața bolnavului. In aceasta nu contați pe diversele probe biologice. Ultimele venite la rând, ca: reacția citolitică a lui *Frcund* și *Kaminer*, reacția cutanată a acelorași autori ca și cele anterioare, ca reacția meiostagminei (*Ascoli* și *Izar*), reacțiile lui *Roffo*, *Botelho*, *Davis* și *Kahn*, etc., nu oferă nici o garanție de siguranță.

După cum vedeți, diagnosticul cancerului gastric la început nu este deloc ușor. Chiar pentru un experimentat și cu toate mijloacele necesare, pot exista cele mai mari dificultăți. In asemenea cazuri de nesiguranță poate fi nevoie de o laparotomie exploratrice, pentru a fixa diagnosticul. Când o socotim necesară, este mai bine s'o cerem chiar cu riscul de a nu confirma bănuelile noastre. Căci foarte adesea nu vom pierde astfel timpul așteptând evoluția maladiei, și vom da posibilitate chirurgului să facă o intervenție, dacă nu totdeauna complet curativă, dar totuși utilă pacientului.

Sunt unele maladii ale stomacului cari pot preta la confuzie, este nevoie deci de a face un *diagnostic diferențial*. Devenit inutil la bolnavul nostru, el este însă necesar foarte adesea când sindromul nu este complet constituit.

Am văzut că în forma dureroasă a cancerului, durerile pot lua caracterul de crize în legătură deseori cu mesele, ca în *dispepsia hiperstenică* și în *ulcerul gastric*. Dar, în cancer durerile au o durată variabilă, sunt mai puțin periodice, sunt mai continue și mai puțin calmate prin alimentație ori prin alcaline, vărsăturile sunt frecvente. Destul de des însă confuzia este ușoară. Durerile pot să aibă caracterul leziunilor benigne, vărsăturile pot surveni târziu, mai ales când cancerul nu este așezat la pilor, apetitul poate fi conservat. Slăbirea are mai multă importanță; vârsta nu este totdeauna un criteriu sigur. Radioscopia și mai ales radiografia, repetate la nevoie, ne vor ajuta foarte mult în această diferențiere. Nu trebuie însă uitat că există spasme de origine reflexă, cari pot simula defectul de umplere.

Dificultăți de diagnostic pot fi deasemenea între *ulcerul simplu* și cancerul ulceriform. mai ales când ulcerul a produs deformări ale stomacului, ca în stomacul în ceas de nisip ori în ulcerele mai vechi. Anamneza nu este aci totdeauna suficientă. Trebuie să recurgem neapărat la examenul radiologic. Pentru *Guttman*, un bolnav cu ulcer gastric cu nișe, trebuie considerat ca suspect în următo-

rele condițiuni: vârsta înaintată la care a început maladia, lungimea acestei perioade, când ea nu depășește 1—2 luni, disproporția între dimensiunile nișei și timpul ce a trecut dela debutul maladii; neregularitatea precoce a conturului nișei și lipsa de retracție a micii curburi, cu toate că nișa este mare. Trebuie adăugat deasemenea persistența durerilor cu tot tratamentul și lipsa de reacțiune a nișei la orice terapeutică. După *Brodin*, caracterele diferențiale propuse de *Guttmann*, n'ar avea o valoare absolută. În caz de îndoială e preferabil a practica o gastro-enterostomie.

Existența *ulcero-cancerului*, adică a transformării unui ulcer în cancer, este în general recunoscută de majoritatea autorilor. Clinicește, este de obicei imposibil a preciza când un ulcer a dat naștere unei proliferări epiteliale. De altfel, și din punct de vedere anatomo-patologic, diferențierea poate fi imposibilă cu ulcerul zis calos.

După *Eisler*, acest ulcero-cancer s'ar caracteriza printr'un aspect special al marginilor și al fundului ulcerului, cu dificultatea de deplisare a plicilor mucoasei; este deasemenea suspectă orice nișă voluminoasă. Erorile sunt însă frecvente, aspectul convergent al plicelor poate să fie dat și de un cancer.

Din punct de vedere clinic, când la un ulcer gastric care până aci reacționa la tratament, terapeutică medicală nu mai reușește decât incomplet ori în mod redus să-l readucă la perioada de latență anterioară, dacă hemoragiile oculte din intermitențe devin continue, dacă anemia este aparentă ori tinde să se accentueze, dacă apetitul bun până aci începe să oscileze ori scade, dacă individul slăbește și dacă mai ales are 50 de ani ori mai mult, socotiți-l suspect de neoplasm și dacă radiologia este insuficientă, intervenția chirurgicală este indicată.

Relațiile cu *anemia pernicioasă* sunt variabile. Uneori aceasta apare mai întâi și cancerul se dezvoltă ulterior, alte-ori el o precedă. Concomitența este greu de stabilit, ținând seamă că nu cunoaștem elementele fazei precanceroase sau ale debutului propriu zis al cancerului. Amândouă aceste maladii au comun: lipsa HCl chiar la excitația prin histamină, anorexie, slăbirea accentuată cu pierderea forțelor. Dar, anemia pernicioasă are formula caracteristică a examenului sângelui; lipsa unei cauze evidente, a hemoragiilor oculte, examenul negativ la Roentgen. Totuși, cum spusei, aceste maladii pot coexista.

Nu avem caractere diferențiale absolut sigure între cancerul și *sifilisul gastric*. Pentru sifilis pledează: anamneza, dezvoltarea foarte lentă și oarecum neregulată a maladiei, acidozitatea gastrică, reacția pozitivă în sânge ori în lichidul cefalo-rachidian, lipsa unei slăbiri evidente, dar mai ales rezultatul tratamentului. Contra sifilisului ar fi caracterele inverse, cu evoluție mai repede, examenul radiologic, hemoragiile oculute, slăbirea. Dar un cancer se poate dezvolta pe un teren sifilitic și în evoluția lui la început nimic nu-l poate deosebi atunci în mod precis de un sifilis gastric. În aceste cazuri dubioase se va încerca tratamentul antisifilitic, care vindecă sifilisul — când n'a ajuns la leziuni cicatriciale — și agravează cancerul.

Există *pseudo-tumori inflamatorii*, datorite gastritelor flegmonoase subacute, false cancere cari se vindecă prin gastro-enterostomie sau chiar prin simplă laparotomie. Ele pot avea un debut brusc, cu temperatură ridicată, cu oarecare reacție peritoneală; alteori însă mersul e torpid, subacut, dând — după Denis — forma stenozantă a pilorului și forma anemiantă. Această din urmă evoluție a fost studiată mai ales în Germania, și ea simulează așa de bine cancerul că numai examenul microscopic poate face distincția. S'ar explica astfel unele vindecări complete în urma intervențiilor reduse, în cazuri atribuite cancerului.

Tumorile benigne ale stomacului sunt foarte rare. După statistici mai noi, ca acelea date de Kirklin și Weber, Ransonoff și Dickson, ele ar reprezenta numai aproximativ 2% din tumorile stomacului. Cazuri de miosarcom ar exista citate numai 38 în literatura medicală. Ele sunt în general de dimensiuni mici, au suprafața netedă și conturul limitat, sunt de formă rotundă sau ovală. Tumorile polipoase sunt uneori mobile, din cauza pediculilor. Mobilitatea stomacului în jurul tumorei este păstrată. A spune însă dacă e vorba de un sarcom ori de un carcinom este foarte greu. Unele din aceste tumori pot suferi degenerescența malignă.

Trebue făcut atenție la unele *tumori de vecinătate*, cum sunt acelea ale pancreasului, precum și unele kiste ale acestui organ, etc.

Evoluția cancerului, neoperat, este variabilă și în general dependentă de forma neoplaziei și de localizarea ei. Cancerul regiunii pilorice este mai grav și are o durată mai scurtă decât acela al corpului stomacului. Există în prima formă uneori o evoluție scurtă, aceea ce Boas numește cancer galopant al stomacului. Durata medie în formele obișnuite ar fi de 2 ani, după Boas; de obicei însă ea nu de-

pășește 12 luni dela debutul aparent al cancerului. În general nu se poate stabili vre-o cifră aproximativă. După relatările date de *Blumenthal* și *Jacobs*, bazate pe 360 de cazuri, în 50% evoluția a fost repede, fără a prezenta la început vre-o diferență evidentă de celelalte cazuri cu un mers mai scurt. Sunt forme de ulcero-cancer cu evoluție lentă, ca acelea semnalate de *Tripier* și *Duplant*, ori chiar de cancer simplu.

Un mare rol îl are aci și vârsta bolnavului. Cancerul la tineri progresează mai repede decât la bătrâni, la cari uneori evoluția este prelungită și poate lua caracterul unei gastrite banală.

În faza sa ulterioară simptomele depind de forma și de localizarea neoplasmului. În cancerul regiunii pilorice, stenoza se accentuează din ce în ce mai mult, vărsăturile devin mai dese, intoleranța gastrică se accentuează, alimentația devine imposibilă, chiar lichidele nu trec decât în mică cantitate.

În forma dureroasă, durerile devin mai intense și continue.

Metastaze, între cari cunoscutul ganglion Troisier, — de manifestare inconstantă — ascita, edeme, se adaugă și măresc suferința bolnavului.

Când nu apare perforația stomacului sau vre-o complicație care să aducă un sfârșit mai repede, bolnavul se stinge în cașexie canceroasă.

TRATAMENT.

Tratamentul cancerului stomacal este numai chirurgical. Idealul este ca să putem diagnostica neoplazia la începutul localizării sale; atunci numai putem da chirurgului posibilitatea unei intervenții ideale. În fazele ulterioare operația are destul de des un rol paliativ sau devine imposibilă.

De cele mai multe ori diagnosticul este stabilit târziu, căci foarte adesea bolnavii vin la medic într-o fază destul de înaintată a maladiei. Din diverse statistici rezultă că $\frac{2}{3}$ aproape din bolnavi intră în această categorie.

Un alt ideal ar fi profilaxia cancerului.

Vom avea deci de considerat: *măsuri profilactice, tratamentul medical și cu radio- și radiumterapie, și tratamentul chirurgical.*

I. — Măsuri profilactice.

Marea mortalitate de cancer a făcut ca toate țările civilizate să se unească în lupta contra acestei grave maladii. În toate aceste

țări s'au format societăți cu scopul de a face o propagandă efectivă pentru un tratament cât mai timpuriu. În Italia, în Franța, în Germania, Anglia, există institute cari sunt centre de studii și de tratament al cancerului. La ultimul congres de cancer din Madrid s'a decis să se grupeze toate societățile și ligile naționale într'o uniune internațională pentru a lupta contra cancerului. La noi, Asociația pentru lupta contra cancerului este pusă sub președinția d-lui *Prof. Daniel* și are sprijinul luminat al d-lui *Prof. Nicolau* și a numeroși colaboratori; ea este însă lipsită de sprijinul efectiv al Statului.

Nu cunoaștem factorii determinanți ai formării tumorei, nu cunoaștem elementele predispoziției la cancer, nu cunoaștem cauzele cancerului. Vedeți deci că o profilaxie reală nu există și totuși ea ar trebui să existe, dacă ne referim la cancerele experimentale.

Rămâne prin urmare să punem în practică unele măsuri cari deși nu au o bază precisă, rees totuși ca necesare din cele spuse la etiologie. Aceste măsuri privesc factorul hereditar, modificările în nutriția generală, elementul iritativ și unele mijloace de igienă generală.

Predispoziția, hereditară ori dobândită, nu poate fi negată, și este mai bine chiar să-i exagerăm importanța. După observațiile făcute asupra cancerului la animale, se poate admite în trăsături generale că descendenții unei familii cu hereditate încărcată, atât a soțului cât și a soției, pot fi puși în condiții de predispoziție mai accentuată. Deasemenea vor fi urmărite cu cea mai mare grijă turburările diverse și mai ales gastrice ale persoanelor cu hereditate neoplazică. Vom căuta să modificăm aci terenul, cel puțin pe baza cunoștințelor ce avem până azi.

După mulți autori, unele deficiențe ori modificări în organism ar crea condiții de favorizare pentru dezvoltarea cancerului.

Există turburări în metabolismul nutritiv al celulei canceroașe, cum vom vedea la alimentație. Dar există și unele deficite minerale cari nu trebuiesc neglijate. Una ar fi relativă la dezechilibrul mineral al calciului față de potasiu. *Burrows* a insistat asupra raportului care ar fi între regimul alimentar, dentiție și cancer. Statisticile lui *Smithers* și ale lui *Craver*, relative la cancerul gastric la om, au pus în evidență o mare proporție de pacienți cu dinții răi. Insuficiența calciului ar fi deci o cauză de favorizare pentru cancerul gastric. Negreșit că i se poate da și o altă interpretare, dentiția insuficientă ducând la o gastrită cronică. Nu trebuie neglijată însă îngrijirea dinților și ameliorarea metabolismului calcic.

Din studiile făcute asupra influenței solului ați văzut că o carență în magneziu ori în siliciu ar fi, — după unii autori — o cauză de favorizare. Nu se poate însă face o afirmație de precizie, mai ales că administrarea acestor săruri la animale n'au avut o eficacitate evidentă. Sărurile halogene de magneziu au fost preconizate de *Delbet* în profilaxia cancerului; ele au decăzut din faima lor. Intrebuințarea lor nu este contraindicată decât la renali; vor fi evitate cantitățile mari și curele prelungite.

Alcaloza este pentru *Reding* și alții un simptom constant al terenului canceros. Vom vedea mai târziu ce importanță i se poate da și cum ea poate fi modificată. Țin să menționez că sărurile de magneziu și de calciu pot influența acest dezechilibru acido-bazic.

Tratamentul sifilisului, al gastritei cronice, extirparea tumorilor gastrice, pot avea un rol profilactic ca și tratamentul atent al ulcerului stomacului. În ce privește gastro-enterostomia, după *Dunval*, *Moynihan*, *Sherron*, etc., ea nu constituie un tratament profilactic contra cancerizării ulterioare a ulcerului. Din statistica lui *Vanier*, rezultă însă că după gastro-enterostomie cancerul este o eventualitate rară, survenind în 2—5% aproape din cazuri.

Condițiuni nehygienice, ca: locuințe umede, nesănătoase, locații umede, vor trebui evitate, mai ales de acei a căror dispoziție hereditară este evidentă ori poate fi bănuită. Se vor distruge deosemena paraziții și gândacii locuințelor.

În fine, deși nu este dovedit, este mai bine — cum am spus — să considerăm cancerul ca fiind contagios și să facem să intervină măsurile de dezinfecție ca în maladiile din această categorie.

Se vindecă cancerul gastric? Sunt citate cazuri de vindecare, cari nu pot fi puse la îndoială. Din nefericire, numărul cancerelor gastrice diagnosticate cari s'au vindecat este extrem de redus. Un asemenea caz privește o observație personală, în care toate semnele clinice, cu constatarea tumorei, vărsături drojdie de cafea, slăbirea repede, colorație aproape caracteristică, aspectul radioscopic, puteau asigura diagnosticul, stabilit de altfel de clinicieni distinși. În urma unui tratament care nu avea vre-o pretenție de specificitate, pacienta s'a remis încetul cu încetul, și am revăzut-o de curând complect transformată, un an și jumătate aproape dela debutul aparent al boalei. A refuzat — sper deocamdată numai — controlul radiologic.

II. — Tratament medical.

Agenții fizici au un rol redus. Aplicarea locală de comprese umede, acoperite cu gutaperca, pot aduce uneori o ușurare a senzației de greutate, de balonare; influențează însă mult mai puțin durerile.

Alimentația.

Are ca directive să nu irite stomacul, să fie ușor digestibilă, să satisfacă cel puțin în parte necesitățile calorice și cerințele apetitului, să nu fie uniformă.

Cea mai bine tol rată este forma lichidă sau semilichidă, ținând socoteală în administrarea ei de capacitatea de evacuare a stomacului.

Laptele va fi dat sub forma de iaurt, kefir, lapte covăsit, ba-beurre, ori îngroșat cu diverse făinoase după gusturile bolnavului.

Supele de legume ori de carne (degrășate) cu carne tocată, ori cu pureuri sau cu făinoase.

Carnea va fi tocată și friptă ori prăjită, sau fiartă. Trebuie ținut aci socoteală că după cercetările a numeroși autori americani, 100 gr. carne de vacă părăsesc stomacul în medie în 35 de minute la cei cu evacuare gastrică rapidă, după 3 ore 25' la cei cu evacuare lentă.

Legumele vor fi luate mai mult sub forma de pureuri. Fructele în compoturi ori ca fructe bine coapte, fără coji nici sămburi.

Pâinea va fi prăjită. Pot fi permise încă prăjituri uscate, creme, budinci, ouăle când sunt bine tolerate. Grăsimile vor fi numai proaspete (neîncălzite) și în cantitate redusă. Ele micșorează secreția gastrică și întârziează evacuarea.

Ca băutură: apă, limonade, ceaiuri, puțin vin cu apă.

Alimentația va trebui să aibă o valoare nutritivă mai mare și albumina mai multe, mai ales după iradiații profunde, pentru a evita topiri ale albuminelor corpului.

În cazurile înaintate, când intoleranța gastrică nu mai permite o alimentație măcar aproximativă, suntem forțați să recurgem la clismele alimentare. Valoarea lor calorică este însă foarte redusă, cum au arătat diverse cercetări și *dr. V. Mihăilescu* în serviciul *prof. Theohari*. O clismă alimentară poate fi formulată în modul următor:

Lapte 300 gr.

Gălbenuș de ou no. 1—2.

O lingură zahăr pulverizat.

Un vârf de linguriță sare.

Laudanum Sydenham VI—VIII gute.

Se fac 1—2 asemenea clisme pe zi, călduțe, după clisma de curățenie.

Unele albumine transformate nu măresc valoarea alimentară a acestor clisme, numai ereptonul (1—2 lingurițe) s'ar asimila mai bine (*Mihăilescu*).

Clismele cu ser glucozat sunt mai utile mai mult pentru introducerea cantității de lichid necesară organismului. În acelaș scop se fac clisme, tot goutte-à-goutte, cu ser fosfatat sau ser clorurat. Amintesc că azotemia cu cloropenie și cu acidoză este de obicei consecința deshidratării și apare mai ales la cei cu vărsături abundente.

La regimul alimentar indicat mai sus, în care se vor varia diversele feluri după posibilități și la care se pot adăuga unele condimente neiritante, vom adăuga unele considerațiuni cari rezultă din cercetările asupra nutriției la canceroși.

Am arătat că felul alimentației, vegetariană sau carnivoră, nu constituie un element de favorizare ori de împiedicare pentru cancer. Am spus de asemenea că grăsimile animale nu reprezintă nici ele o condiție favorizantă. De curând însă, după cum am menționat, *Cook*, reluând cu *Dodds* cercetările mai vechi, a arătat că cholesterina are — cași foliculina — scheletul de constituție înrudit cu al carburilor cancerigene cele mai active. Ar părea deci a da dreptate celor care recomandă evitarea alimentelor cari conțin colesterină, din dietetica canceroșilor. Deocambată însă faptul rămâne nedemonstrat.

Din cercetările pe animale ar rezulta că un surplus de vitamine ar fi vătămător; Vitamina A pentru *Vogt*, B₁ pentru *Caspari*, ar activa proliferarea neoplazică și ar trebui deci excluse sau reduse la un minimum în alimentația canceroșilor. Din contră, pentru alții, lipsa de vitamine ar forma una din multiplele cauze de cancer. Cu vitamina A s'a observat că lipsa ei ar favoriza unele proliferări epiteliale și hiperkeratoze. Cum vedem, concluziuni și indicațiuni absolute opuse, din cari nu putem eși decât întrebuițând calea mijlocie, adică evitând carența și hipervitainoza. Trebuie să adăugăm deasemenea că studiile făcute pe animale nu pot fi transportate întocmai la om.

În ce privește unele regimuri cu caracter prea exclusiv, ca cel preconizat de *Reding* — cu scop mai mult pentru combaterea alcalozei — aceasta o putem face prin legumele verzi și prin unele medicamente, fără a fi nevoie de o dietă prea rigidă care ar fi rău primitiv de bolnav și ar contribui la slăbirea lui.

Menționez că după *Auler*, dieta *Gerson* ar favoriza dezvoltarea tumorilor.

Medicamente.

Cercetări extrem de numeroase au fost făcute în scopul de a găsi un tratament specific al cancerului. Din nefericire, chimioterapia, ca și organoterapia, n'au ajuns până azi la rezultatul dorit. Cu fiecare, izolate sau asociate, s'au obținut ameliorări, dar ceea ce a părut a reuși unora a rămas fără efect în cercetările de control. Sunt totuși unele constatări cari merită a fi menționate.

Metaloterapia.

Este bazată pe unele rezultate experimentale cari caută a fi explicate în sensul că celula canceroasă ar fixa în mod electiv metalul care ar inhiba-o fie printr'o alterație a protoplasmiei, fie modificând metabolismul celular (mai ales glicoliza).

Cel mai întrebuițat a fost *plumbul coloidal* cu care *Blair Bell* a obținut succese, ne confirmate însă de alții. Accidentele toxice sunt frecvente, uneori pot fi mortale. Cu doze moderate însă și cu supraveghere atentă, cu o injecție făcută cu 3—4 zile înaintea iradiației, s'ar obține — după *Carter Wood* — unele efecte bune. Plumbul nu are, ca și celelalte metale, o acțiune specifică; pare a sensibiliza numai celula canceroasă la acțiunea razelor X.

Selenium coloidal, s'a arătat ineficace. Seleniatul de sodiu a dat intoxicații grave lui *Delbet*.

După *Ladwers*, injecția intraarterială a unei suspensiuni de *cobalt* în apă distilată, ar reprezenta tratamentul ideal al cancerului. Rămâne însă de demonstrat acest ideal.

Blondel, cu *sulfatul de magneziu* asociat cu *chinina*, a observat o remontare remarcabilă a stării generale și i-a părut a întârzia metastazele. El face injecții subcutanate sau intramusculare cu amestecul: 1 gr. sulfat de chinină și 2 gr. sulfat de magneziu, pentru 10 gr. apă, adăugând antipirină sau uretan pentru dizolvarea chininei.

Dubard nu trata prin săruri de magneziu cancerele în evoluție, ci numai după operație. El consilia citrofosfatul de magneziu și de mangan, fie pe gură, fie în injecții subcutanate (0,40 gr. pe doză). A observat astfel o frapantă lipsă de recidivă pentru un timp foarte prelungit.

Reding și *Dustin* au fost mulțumiți de asemenea cu injecțiile intramusculare de sulfat de magneziu. *Regaud* recomandă injecții subcutanate cu 50 cc. sulfat de magneziu din sol. 1. gr. 50%.

Leriche preconizează o asociație de diferite metale și săruri în formule complicate.

Se pare deci că sărurile de magneziu și mai ales sulfatul ar exercita, în injecții, o oarecare acțiune favorabilă în tratamentul cancerului. Se cunoaște răsunetul pe care l-a avut la început întrebuințarea sărurilor halogene de magneziu, recomandate de *Delbet*, și cari se găsesc ca preparat sub denumirea de *delbiază*. Cu acesta însă efectele nu au fost evidente.

Clorurul de magneziu, în soluție 1 $\frac{1}{100}$, a fost rău tolerat de pacientul nostru.

Sărurile de cupru, de calciu, silicați, diverși coloranți, au rămas fără efect evident.

Chinina, preconizată de *Jaboulay*, a fost reluată de *Castaigne*; injecțiile de chinină ar avea o indicație numai prin acțiunea de diminuare a activității protoplasmatică.

Constatarea unor turburări în echilibrul glandular, cari se produc în organismul canceros, a fost punctul de plecare pentru:

Opoterapie.

Mdicațiunea *hipofizară* (*Susman*), *tiroidiană* (*Kelling*), *placenta* (*Fichera*), n'au dat nici un rezultat. *Capsula suprarenală* (epinefrectomie-*Stephan*); injecții cu extracte suprarenale (*Coffey* și *Humber*, apoi *Rouland*), de două ori pe săptămână, a câte 0, cc. 7, au notat câteva efecte favorabile.

Cu *ficatul*, cercetările experimentale au notat că o alimentație bogată în ficat ar provoca o dezvoltare mai rapidă a cancerului și ar mări tendința la metastaze. Dar și alimentația carnată ar fi dezavantajoasă, după *Caylor* și *Baldes*. La om însă, opoterapia hepatică s'a arătat — cel puțin uneori — destul de utilă.

Leriche (*Joigny*), a observat că în cancerule cu forma hemoragică, administrarea de *paratiroidă* întreține și chiar provoacă hemoragiile.

Timusul, măduva osoasă de animale tinere, în injecții, au dat câteva efecte favorabile.

Tripsina, preconizată de *Beard*, a fost întrebuințată de *Loeper*, uneori cu un anumit succes. În cercetări personale — cu injecții intravenoase de tripsină 1%, — am constatat o ameliorare a stării generale, precum și micșorarea durerilor; am avut însă impresia că ar grăbi sfârșitul.

S'a observat că nodulii canceroși din splină, când există, nu ajung aproape niciodată la dezvoltare, și că animalul căruia i s'a

scos splina reacționează mult mai intens la inocularea de cancer. Pe acest fapt s'a bazat întrebuițarea *splinei* mai întâi de Bayer și apoi de numeroși alți autori. *Fichera* a preparat o asociație de *splină — timus — măduvă osoasă* de vițel, pentru injecții intramusculare sau intravenoase. Preparatul se găsește în comerț, pentru injecții intramusculare, sub numele de *Fichera 365*. Injecțiile se fac 1—2 ori pe săptămână și, după indicația dată de autor, tratamentul trebuie continuat 3—5 luni, cu repetare după pauză. Efectul este însă mai mult psihic.

Maisin și colaboratori, recomandă injecții cu un extras asociat: *splină-timus-creer*. Și ei ar fi obținut modificări interesante atât la animal, cât și pe om.

Rezultatele căpătate sunt în general r. duse, deseori contradictorii. Calea organoterapiei nu rămâne însă închisă.

Întrebuițarea *leurelor* (*Backer*) ar avea o indicație bazată pe unele modificări în metabolismul nutritiv al celulei canceroase. Preparatul se găsește sub forma de capsule și pentru injecții.

Ultrapeptone, unii *amino-acizi* extrași din neoplasm (*Figari* și *Sivori*), *veninul de cobra* — ca agent citolitic (*Calmette*, *Saenz* și *Costil*), unele *extracte biliare*, etc., au găsit o aplicare teoretică de un succes pasager. Veninul de cobra a rămas însă, cum vom vedea, în alt scop.

La bolnavul nostru am încercat injecții intramusculare cu *suc gastric* filtrat și tindalizat, fără vre-un efect apreciabil. Adausul de *extracte de capsul. suprarenale* n'a adus nici o modificare.

Acum, câțiva ani, *Fischer-Wasels*, bazat pe constatările făcute de *Warburg*, că procesul glicolitic este mărit în celula canceroasă, iar respirația diminuată, a preconizat un procedeu combinat pentru tratamentul cancerului. El a recomandat să se asocieze la radioterapia profundă, respirația unui amestec de oxigen și acid carbonic, administrarea de acid clorhidric în doze cât mai mari și iradiația ultravioletă generală. Dar, rezultatele constatate de el pe șoareci cu inhalatiile de CO_2 5% (în oxigen), n'au fost confirmate de *Caspari*. La om, inhalatiile de acest amestec în serviciul regretatului meu maestru prof. Theohari, n'au arătat vre-o eficacitate. *Lund* și *Holton*, asociind această inhalatie cu radioterapia și ultraviolete și cu ingestia de oleu ficat morun, n'au obținut — pentru cancerul stomacului — nici un rezultat interesant și socotesc că beneficiul, uneori observat, trebuie atribuit radioterapiei.

Procesul glicolitic care stă în strânsă legătură cu viața celulei

canceroase, ar putea fi oprit, după *Kroh*, prin asocierea acidului oxiquinolein-sulfuric și prin aldehida glicerinică. Practica nu pare a confirma însă această concluzie.

Vedem deci că, cu toate cercetările extrem de numeroase făcute în diferite direcțiuni și cu procedee diverse, terapeutică cancerului rămâne, din nefericire, un continuu punct de întrebare. S'au înregistrat unele efecte favorabile, dar nu s'a vindecat cancerul. Totuși unele din substanțele studiate au reușit a ameliora în mod disparat unele simptome, și ele pot fi întrebuițate ca o tristă consolare în loc de altceva mai bun. În rest, tratamentul cancerului se reduce la o terapie simptomatică, cerută de necesitatea de a ameliora o digestie insuficientă, de a micșora durerile, de a combate unele complicații.

În administrarea medicamentelor, pentru a nu irita stomacul, este mai bine — pe cât posibil — să recurgem la injecții ori la calea rectală. Excepție fac medicamentele cari au de scop ameliorarea apetitului și a digestiei.

Pentru starea generală se pot prescrie *medicamente tonice*, negreșit cu un rol redus, uneori mai mult ca psihoterapie.

Arsenicul, a fost considerat altă dată ca un fel de specific al cancerului. Se poate da sub forma de injecții cu solarson, optarson ori după formula:

Rp. Liq. Fowler (fără alcool) 1 gr.
 Apa distil. steril. q. s. p. 10 cc.
 câte 1 cc. subcutanat, zilnic ori la 2 zile.

Renaud recomandă injecții cu 4—10 ctgr. *cacodilat de sodiu*. În acelaș sens se poate utiliza: tonofosfan, strichnotonin, etc.

O acțiune utilă am observat cu opoterapia hepatică, mai ales cu injecții de extracte hepatice (*campolon*). Pe lângă influența favorabilă asupra anemiei, a adus o ameliorare a stării generale și a dispoziției la hemorații. N'aș putea afirma, ca unii autori, că ar înțetini în mod evident creșterea tumorii.

Contra *anemiei neoplazice*, însoțită de *hipocholesterinemie*, *Loeper* a consiliat o injecție zilnică cu o fiolă conținând:

Rp. Colesterină 0.05 gr.
 Camfor 0.20 gr.
 Oleu olive 1.— cc.

Contra *cașexiei canceroase*, acelaș autor a recomandat injecții intravenoase cu *tripsină* sau *pancreatină* (aprox. 0.10 gr. la 2 zile), despre care v'am vorbit.

Injecțiile cu *săruri de calciu* sunt indicate în formele hemoragice; ele pot fi asociate cu opoterapia hepatică. În celelalte, în formele prelungite, la bătrâni, am observat uneori o oarecare ameliorare din asociația *sărilor de calciu* cu *fierul*.

Se pot întrebuința încă injecții cu *săruri de magneziu*, după indicațiile arătate la chimioterapie. Sau cu vre-una din substanțele înșirate fără influență agresivă.

Contra *inapetenței*, se vor alterna tincturile amare cu medicația acidă și cu preparate de *Condurango*.

Se poate prescri:

Rp. T-ra gentiana }
 > quinquina } aa 10 gr.
 > Condurango }
 câte XX de picături, ½ oră înainte meselor.

Apoi:

Rp. Ac. clorhidric off. 2 gr.
 Pepsină titru 100 4 gr.
 Apa distilată 120 gr.
 Sirop coji portocale amare . . . 30 gr.
 câte o lingură la mese.

Această alternanță am făcut-o și la pacientul nostru.

Se mai poate da:

Rp. D-ct Condurango 7/130 gr.
 Sirop 20 gr.
 Pepsină 5 gr.
 Ac. clor. off. 1 gr.

1—2 linguri după mese (*Theohari*).

Condurango este lipsit de acțiunea specifică ce i s'a atribuit; este însă un medicament util, ca tinctură, decoctie ori ca preparat granulat.

Insulina, pe lângă influența generală, excită secreția gastrică, cum au arătat *Simici*, *Diculescu* și *Popescu*.

Se poate adăuga apa de *Borsec* care, după cercetările d-lui *Dr. Gheorghian-Popescu*, mărește deasemenea secreția gastrică.

Contra *asteniei* se pot da: strichmină, glicerofosfați, extract de capsulă suprarenală.

Contra *insomniei*, a neliniștei, a stării nervoase, se pot da preparate cu valeriană, bornival, ori din seria barbiturică; la nevoie medicamente din grupul morfină, în doze mici.

Un capitol important îl formează *terapeutică durerii*. În cancerul gastric durerile pot lipsi sau să fie moderate. Când însă se adaugă aderențe ori când neoplasmul ocupă regiunea pilorică, durerile pot fi accentuate și uneori insuportabile, mai ales prin metastazele ce produc. Vom adapta deci tratamentul după forma și intensitatea durerii.

Durerile ușoare, vom căuta să le calmăm prin analgezice (piramidon, fenacetină, antipirină, aspirină) la nevoie asociate cu codeina ca:

Rp. Bromhidrat chinină	}	—	aa 0.20 gr.
Piramidon			
Fenacetină			
Codeină (fosfat)			
pentru 1 bulin; 1—3 pe zi.			

Când nu reușim, putem prescrie:

Rp. Codeină (fosf.)	}	—	aa 0.03 gr.
Papaverină clorh.			
Extr. beladonă	}	—	aa 0.02 gr.
Extr. jusquiam			
Unt cacao			1,— gr.
pentru un supozitor; 1—3 pe zi.			

Ori, cu acțiune mai energică:

Rp. Extr. gras canabis ind.			0.02 gr.
Codeină fosf.	}	—	aa 0.02 gr.
Papaverină clorh.			
Extr. Jusquiam			0.02 gr.
Unt cacao			1.50 gr.
pentru un supozitor; 1—2 pe zi.			

Sau, când există și greață, vărsături:

Rp. Extr. gras canabis ind.			0.05 gr.
Codeină fosf.	}	—	aa 0,10 gr.
Stovaină			
Analgezină			1,— gr.
Apa de mentă	}	—	aa 75,— gr.
> distilată			

Cu lingura, după nevoie.

În caz de dureri mari, vom recurge la *morfină*. E mai bine însă să n'o întrebuițăm decât atunci când nu se poate altfel. Se poate da dilaudid, în pastile ori injecții — cum am procedat la bolnavul nostru. Putem încerca deasemenea dionina. Morfina va fi asociată cu sulfatul de atropină, $\frac{1}{4}$ mgr. pentru 1 ctg. morfină.

Odată ajunși la morfină, nu va mai fi posibil să renunțăm la ea, și dozele vor trebui progresiv mărite, cum zice *von Bergmann*, până la morfinism.

Veninul de șarpe este consiliat de homeopați în tratamentul cancerului și ei îl consideră ca un bun analgezic. *Laignel-Lavastine* a introdus întrebuițarea veninului de cobra în tratamentul algiilor canceroase. Cu 1/10 miligr. (corespunzând aproximativ la 10 unități șoarece) de acest venin, diluat în 2 cc. apă distilată, el a constatat în marea majoritate a cazurilor o sedăție a durerilor. Foarte adesea această sedăție este precedată de o reactivare pasageră. Cu o injecție la 8—10 zile, morfina poate deveni inutilă. El admite, cu *Orticoni*, o acțiune stimulantă asupra organismului, acțiune care ar explica bunele efecte asupra cașexiei canceroase și une-ori și asupra edemelor. *Taguet* a arătat că dozele superioare nu au un efect mai bun și că este preferabil a începe prin cantități mai mici, pentru a ajunge apoi la doza utilă.

Cu veninul de cobra, pus la dispoziția noastră de *Inst. Prof. Cantacuzino*, am observat uneori ameliorarea stării generale și într'un caz cu metastază osoasă atenuarea durerilor până la dispariție chiar. Nu reușește însă totdeauna. La pacientul nostru am început cu VI unități, am crescut apoi la X; nu s'a produs însă nici o modificare evidentă a stării generale ori a durerilor.

Rezultate analoage veninului de cobra, au fost obținute între alții, de *Grasset* și *Ligneris*, cu *veninul de viperă*. Acesta, după unii autori, ar fi chiar superior veninului de cobra.

Veninul de cobra, ori de viperă, merită deci să fie încercat în algiile canceroase, începând cu doze sub ac lea utilizate de *Laignel-Lavastine*, crescându-le progresiv și făcând câte o injecție la 6-10 zile interval. Când acțiunea calmantă va fi insuficientă, vom adăuga vre-unul din medicamentele analgetice ori narcotice indicate.

Contra *constipației*, vom recomanda clisme, laxative ușoare.

În caz de *stază gastrică* accentuată, devin necesare spălăturile de stomac. Ca precauție, vom căuta să ne limităm la întrebuițarea sondei Einhorn. Spălăturile duodenale cu o soluție de sulfat de

magneziu, preconizate mai întâi de *Auler*, sunt un mijloc de iritație, fără vre-un beneficiu apreciabil.

III. — Radioterapia.

Rezultatele obținute prin acest tratament în cancerul stomacului și al intestinului sunt până azi puțin încurajatoare.

După *Payr*, *Boas*, *Regelsberg*, cancerul cardiei și al părții superioare a stomacului ar fi mai sensibil la iradiație, pe când cel al regiunii pilorice s'a arătat refractar. Cauzele eșecurilor sunt mai multe. Intre altele, *Delbet* a atras atenția asupra faptului că țesuturile neoplazice devin din ce în ce mai puțin radiosensibile. S'ar produce deci un fel de mithridatizare sau de vaccinare.

Pentru a favoriza acțiunea razelor X, s'au asociat diverse metode socotite ca sensibilizatoare ale celulei canceroase, ca: injecții de dextrosă (*Holzknrecht*), albastru de isamină (*Bernhardt*), plumb coloidal, etc.

Iradiația prelungită, după *metoda Coutard*, are la activul ei efecte mai evidente. Am văzut și eu un caz de cancer inoperabil al stomacului, tratat la Berlin cu acest procedeu, cu o ameliorare a durerilor și a turburărilor locale destul de apreciabilă. După 5 luni a fost nevoie de o repetare a iradiațiilor, cari de astă dată n'au mai dat acelaș succes. Acest tratament este destul de scump.

Radioterapia, făcută de specialiști competenți, este indicată după operație, precum și în cancerele inoperabile, chiar când nu putem spera decât un efect paliativ. Ea este contraindicată în stadiul de cașexie avansată, precum și la cei cu anemie gravă. La pacientul nostru, cu mijloacele actuale, radioterapia nu a adus vre-un beneficiu apreciabil.

Radiumterapia, nu a înregistrat până acum vre-un succes în cancerul gastric, deși acțiunea radiumului asupra celulei canceroase este mai energetică și ar avea avantajul exercitării mai limitate asupra focarului. De curând *Gosset*, *Monod* și *Regaud* au comunicat rezultatele obținute prin radiația Gama, dată de o suprafață radiantă de 150 cmp. În 7 din 31 cazuri inoperabile, ei au notat o importantă ameliorare. Această radiumterapie necesită explorarea chirurgicală, cu gastroenterostomie și fixarea stomacului la peretele anterior al abdomenului. Pentru a obține asemenea modificări, se cere deci aducerea stomacului mai la suprafață și iradiația pe o mai mare întindere. Ea nu poate fi făcută decât în centrele cari posedă o cantitate mai mare de radium.

IV. — Tratamentul chirurgical.

Pentru a înregistra rezultate cât mai bune, intervenția chirurgicală trebuie făcută cât mai timpuriu, spre a da posibilitatea unei operații radicale. Examenul clinic dar mai ales radiologia, dau în general indicațiuni asupra posibilităților operatorii, precum și mai ales asupra contra-indicațiilor pentru intervenție. În formele cu infiltrație difuză — ca la pacientul nostru — când există metastaze, ganglioni supraclaviculari, ascită, edeme, cașexie accentuată, leziuni importante ale altor organe, operația este contraindicată. În celelalte cazuri, întinderea leziunilor și posibilitățile operatorii sunt arătate prin laparatomia exploratorie. Deși această laparotomie nu constituie o intervenție cu totul inofensivă, în afară de contraindicațiile absolute, ea trebuie făcută ori de câte ori putem spera în șansa unei intervenții operatorii.

Operația ideală, când poate fi executată, este aici *rezecția cât mai largă*, înțelegând prin aceasta o gastrectomie cât mai întinsă, cu extirparea tuturor ganglionilor limfatici respectivi și a epiploonului. *Finsterer* este pentru o intervenție cât mai largă și nu consideră ca o contraindicație operatorie întinderea cancerului la pancreas și colon. Această operație dă o mortalitate de 25% după *Payr*, de 20% după *Finsterer*. Acesta din urmă se pare că a redus-o apoi, prin anestezia locală și regională, la 5-9%. Electrochirurgia a contribuit deasemenea la micșorarea mortalității operatorii.

Chiar *rezecția subtotală* a tumorei poate fi utilă, mai ales dacă — cum arată *Kingreen* și alții — se rezecă și epiploonul și o parte din ligamentul gastro-colic.

Gastroenterostomia dă o mortalitate operatorie mai mică, reprezintă însă o operație paliativă.

Rezultatele consecutive depind de felul intervenției și de întinderea infiltrației. Datele statistice ale diverșilor autori prezintă oarecari diferențe (în ce privește prelungirea vieții), ele depinzând de felul și de timpul intervenției.

După *Mathieu* și *J. Ch. Roux*, numai 10% din operați au supraviețuit mai mult de 3 ani.

Hartmann, pe 125 de operați urmăriți 1-25 de ani, avut 29-30% vindecări.

G. Lyon: pe 41 operați 1 trăia încă de 25 ani, 2 erau bine după 9 ani, la 11 trecuseră 4 ani dela intervenție.

Roulands, Haberer, au notat în 20% din cazurile rezecate o vindecare care a durat între 7 și peste 10 ani.

Chirurgii noștri au vindecări cari depășesc 5 și 7 ani.

Se admite în general că în cancerele operabile s'ar obține vindecarea în 25—27% din cazuri.

Gastro-enterostomia aduce în general o ameliorare și o prelungire a vieții, care nu depășește de obicei 6—8 luni. Există, din nefericire foarte rar, bolnavi cari se remit pentru un timp îndelungat.

Alte operații ca: excluderea pilorului, jejunostomia, gastrostomia, ligatura arcului arterial, au indicații speciale, mult mai rare. Secțiunea rădăcinilor posterioare (operația Forster) este consiliată de *Leriche* în cazurile cu dureri provocate de adenopatiile juxta-vertebrale ale cancerului gastric.

Negreșit că felul intervenției va fi hotărît de chirurg, internistul nu are de dat decât informațiunile necesare.

De mare importanță este și *tratatamentul post-operator*. Atunci colaborarea medico-chirurgicală devine mai necesară.

În general, după intervenție, apetitul revine — în grade variabile — fie că este de natură pur psihică, fie că este datorit intervenției însăși. Vom face aci alimentația progresivă, în limitele date la tratamentul medical.

Injecțiile cu oleu camforat mi-au părut utile nu numai ca analeptic cardiac. Deasemenea injecțiile cu campolon sau alt extract hepatic. Când este necesar, putem asocia insulina câte 5—15 unități de două ori pe zi, în injecții sau în clisme goutte-à-goutte.

Hochenegg, von Haberer, dau arsenic în pilule în cure prelungite, cu intervale.

Pentru evacuarea intestinală, se pot face clisme cu apă și cu o lingură de untdelemn ori de oleu de ricină. La nevoie, se poate recurge — după sfatul lui *Boas* — la injecții subcutanate ori intramusculare cu peristaltin. În acelaș sens pot fi utilizate neohormonal, hipofizina.

Spălăturile stomacale, când devine indispensabile, vor fi făcute cu sonda duodenală.

Radioterapia consecutivă, este divers apreciată ca rezultat. Dacă nu poate preveni recidivele, se pare însă că — mai ales întrebuințată după metoda *Coutard* — ea este de un folos real.

Din cele spuse, rezultă deci că un diagnostic precoce, o intervenție chirurgicală făcută la timp ,cu o rezecție cât mai largă posibilă, constituie idealul prezent în terapeutică cancerului gastric. Radioterapia, cu progresele ei continue, își adaugă efectele sale utile asupra țesutului tumoral. În rest, terapeutică medicală rămâne încă în stadiul de tatonare, redusă prea adesea la tristul rol de consolatoare a unui sfârșit pe care — ca la pacientul nostru — ea nu-l mai poate împiedeca.



VI

TRATAMENTUL FEBREI TIFOIDE

Bolnava care va face obiectul aceste expuneri, *Dora I.*, în vârstă de 19 ani, de profesiune soră de caritate, a intrat în serviciul nostru la 11 Noembrie cu următoarea stare clinică:

A venit pentru dureri de gât, tuse fără expectorație, cefalee.

Antecedente heredo-colaterale — fără importanță.

Antecedente personale. La vârsta de 10 ani a suferit de paludism, la 14 ani a avut oreillon, la 17 ani crizipel la gambă. Anul trecut a fost internată în spital pentru o bronșită gripală.

Muladia actuală pare a fi debutat cu 6 zile înaintea internării. În urma unei răceli, a avut frisoane, dureri de cap; apoi a simțit dureri de gât cu 39°,7. N'a dat mare atenție acestor simptome la început. A luat apoi aspirină, a făcut gargară, fără nici un rezultat; febra mai ales a rămas nemodificată.

La intrare, bolnava era în a 7-a zi a boalei. Prezenta o constituție bună, cu țesutul celulo-grăsos bine dezvoltat, cu faciesul colorat. Se plângea de aceeaș cefalalgie, mai mult frontală, și de jenă în deglutiție. Avea în seara zilei de internare 38°,8. Se simțea oboșită.

Limba era uscată, acoperită cu un depozit gros — mai ales la bază — cu marginile roșii. Examenul fundului gâtului arăta o hipertrofie moderată a amigdalelor, cu o hiperemie care coprindea și faringele. Ganglionii submailari erau măriți de volum, mai ales de partea dreaptă, sensibili la palpate.

La examenul obiectiv se constata:

Amplitudinea respiratorie normală. Sonoritatea diminuată la percuție la vârful pulmonului stâng, unde respirația era mai aspră ca în dreapta. De ambele părți se percepeau raluri de bronșită, sibilante și ronflante, diseminate neregulat.

Cordul era în limite normale, cu 120 pulsații pe minut. Pulsul nu prezenta nimic deosebit, în afară de o hipotensiune moderată. Tensiunea arterială era Mx. 10, Mn. 6, la Vaquez-Laubry.

La examenul *abdomenului* se constata un meteorism moderat. Abdomenul nu era dureros la presiune.

Ficatul nu prezenta nimic anormal.

Splina era percutabilă pe 3 laturi de deget, nu era palpabilă.

Apetitul era relativ conservat. Tendință la constipație.

Lojele *renale* libere, nedureroase. Rinichii nu se palpează. Cantitatea de urină în 24 de ore era în limite normale.

Reflexele pupilare și osteo-tendinoase, erau normale.

Cum vedem deci, un debut aproape brusc, cu temperatură ridicată, cu cefalalgie, bronșită, amigdalită.

Dar, tratamentul obișnuit n'a reușit să modifice decât angina și să modereze cefalalgia. Febra, după o scădere pasageră la 37°,8, s'a urcat la 38°,7, apoi la 39°,4, și a rămas — cu mici variații — în jurul acestei cifre, prezentând de obicei o remisiune matinală de 3—4 diviziuni. Vedeți că astăzi a 18-a zi a boalei, febra are încă acest caracter în platou.

La aceasta s'a adăugat o creștere progresivă aproape a splinei. care, după cum puteți constata, este acum palpabilă.

În plus, cam în a 15-a zi a boalei, am constatat pe abdomen câteva pete, având caracterile petelor lenticulare. Le vedeți și acum, pe fața anterioară a abdomenului și la baza toracelui.

Starea generală s'a înrăutățit, bolnava este deprimată, a slăbit, a devenit palidă, cu cearcăne în jurul ochilor. *Apetitul* a dispărut, se alimentează cu greu. Noaptea nu poate dormi. Are 2—3 scaune pe zi, moi, fără a prezenta vre-o caracteristică specială. Diureza s'a păstrat totuși destul de bună.

Un *examen al sângelui*, făcut în a 13-a zi a boalei de către *d-l Dr. Baroncea*, a constatat:

No. hematiilor: 4.100.000 pe mmc.

Forme și dimensiuni normale.

Nu există policromatofilie și nici hematii nucleate.

Oxi-hemoglobina 70%.

Valoarea globulară 0,85.

Numărul leucocitelor: 9.400 (normal 6—8000).

Raportul

leucocite	1
hematii	436

Formula leucocitară:

Leucocite polinucleare neutrofile	80 %
Leucocite polinucleare eosinofile	0,5%
Limfocite și mononucleare medii	16 %
Nonnucleare mari	1 %
Forme de tranziție	2,5%

Iar *sero-reacția Widal* a dat d-lui Dr. Baroncea, următorul rezultat:

In proporție 1/10	—	aglutinează parțial
In proporție 1/25	}	nu aglutinează.
In proporție 1/50		
In proporție 1/100		

Sero-reacția Widal negativă pentru Eberth. Sero-reacțiile cu bacili paratifici, negative.

Deci hiperleucocitoză ușoară cu polinucleoză, iar sero-diagnosticul era negativ.

Rezultatele date de laborator erau prin urmare în contradicție cu examenul clinic, care arăta că avem aface cu o febră tifoidă.

Am cerut atunci, așa cum trebuie să se facă totdeauna în asemenea cazuri, să se repete sero-diagnosticul.

După 4 zile el a dat, tot d-lui Dr. Baroncea, următorul rezultat:

In proporție de 1/10 — aglutinează intens și imediat.
 In proporție de 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, aglutinează bine.
 Sero-reacția *Widal* pozitivă pentru bacilul Eberth.
 Sero-reacțiile pentru bacili paratifici: negative.

Iar *hemocultura*, făcută tot de d-sa, pe bilă și bulion a fost pozitivă pentru bacilul tific.

De astă dată, deci, clinica și laboratorul au concordat.

O analiză a urinei, făcută de *d-ra Vasilescu*, a arătat absența albuminei și nimic deosebit în sediment.

Bolnava suferă deci de o febră tifoidă cu o hemocultură care a arătat prezența în sânge a bacililor Eberth, cu un sero-diagnostic pozitiv, tot numai pentru bacilul tific.

Debutul maladiei nu a fost însă acela pe care îl găsim în mod obișnuit în febra tifoidă. El merită, prin urmare, câteva considerațiuni speciale.

După cum știm, febra tifoidă este caracterizată printr'un stadiu prodromal, în timpul căruia bolnavul simte o indispoziție vagă, cu senzația de oboseală, cu diminuarea apetitului, dese-ori cu constipație. Se asociază une-ori amețeli, frisonări, dureri musculare și mai ales dureri de cap. Dintre toate acestea cea mai frecventă este cefalalgia, pe care o găsim în aproape 60% din cazuri. Ea este localizată de obicei în regiunea frontală; după *Cubler*, dese-ori la ceafă. Mai rară când există diareea, ea este rebelă la medicamente și dispare

sau se atenuiază când survine un epistaxis. Caracteristică este deasemenea tusea, cu raluri de bronșită.

Starea generală se înrăutățește progresiv, temperatura crește, urmând uneori oscilațiile ascendente ale lui Jaccoud, cu o disociere frecventă între puls și temperatură.

Formula sanguină arată o hipoleucocitoză, cu un echilibru leucocitar normal, cu dispariția eozinofilelor. Leucocitoza poate fi însă modificată de bronșită.

Splina crește din prima săptămână. Durerile abdominale sunt destul de frecvente, mai ales fosa iliacă dreaptă devine sensibilă la palpare.

În caz de febră tifoidă pură, fără paratifos, frisonul lipsește aproape totdeauna.

Alături de acest debut insidios, care formează de obicei caracterul distinctiv de alte maladii infecțioase, febra tifoidă debutează une-ori — mai rar — brusc.

Acest debut este caracterizat — ca la bolnava noastră — printr-o cefalee accentuată, cu frisoane, dureri musculare — mai ales dealungul coloanei vertebrale — și unele turburări nervoase. Temperatura se urcă repede la 39—40°. Acest debut brusc îl găsim mult mai des în febrele paratifoide.

Dar, în unele cazuri, debutul poate fi mascat printr-o afecțiune pulmonară sau bronșică, ori printr-o reacție meningee, printr-o colecistită sau prin o apendicită. În cazul nostru maladia a debutat cu o *amigdalită*, la care s'a asociat o bronșită acută, și nimic nu putea să ne facă să prevedem în această afecțiune incipientă debutul unei febre tifoide.

Cum putem interpreta această legătură între angina de debut și febra tifoidă? Este știut că la începutul maladiei, deseori amigdalele și faringele sunt roșii. Aici însă era mai mult decât atât, exista o hiperemie a mucoasei. Negreșit că explicația cea mai simplă ar fi că răceala, la care a fost expusă bolnava, a micșorat împreună cu amigdalita rezistența organismului și a favorizat astfel declanșarea febrei tifoide. Putem încă considera angina și febra tifoidă ca afecțiuni concomitente, datorite la două cauze deosebite, ori chiar unei cauze comune.

După cum știm, febra tifoidă este o septicemie cu localizare principală în ileon și colonul incipient, în ganglionii mezenterici. Se admite că ea este datorită introducerii — mai ales cu apa și cu alimentele — a bacilului, deci unei infecții pe cale digestivă. Dar,

Drigalski a găsit cam la 40% din tifici o angină inițială și a izolat deseori bacilul Eberth din amigdalele tificilor. Aceasta l-a făcut să creadă că faringele ar fi adesea poarta de intrare a infecțiilor, părere care însă n'a fost confirmată. Așa, de exemplu, *Krause* — pe 700 tifici — n'a găsit aci bacilul Eberth decât de 3 ori. La pacienta noastră nu s'a făcut examenul bacteriologic respectiv, nu putem ști deci dacă însămânțarea bacilului tific s'a produs concomitent pe amigdale și în intestin, ori dacă angina a fost datorită unei alte infecții.

Bronșita bolnavei a putut avea origina obișnuită din febra tifoidă, după cum a putut să fie datorită răcelei — la o predispusă mai ales — deci origine banală gripală, cum se întâmplă foarte adesea.

Răceala singură, la care am putea adăuga și angina și o eventuală stare gripală, sunt elemente suficiente pentru a micșora rezistența organismului, în stare să creeze deci condițiuni favorizante pentru apariția febrei tifoide. Acest mod de a crea asemenea condițiuni, recunoscut clinicește, a căpătat de curând și o demonstrație experimentală. Așa, *Hauduroy* a arătat realitatea existenței formelor ultra-microscopice ale bacilului tific. Ele n'ar reprezenta decât un stadiu de dezvoltare al bacilului și sub această formă ar putea exista, după *Buchanan*, în apele infectate. *Sanarelli* și *Alessandrini*, au constatat de curând că acest ultra-virus tific traversa sacurile de colodion puse în peritoneul epurelui și că el producea aglutinine foarte active. Peritoneul epurelui distrugea acest virus pe măsura trecerii sale. Dacă însă se diminuea rezistența animalului, ei găseau în țesuturile animalului bacili vii, cultivabili. Slăbirea rezistenței facilitează deci transformarea ultra-virusului în bacili și determină producerea infecției.

Pentru ca această pacientă să se îmbolnăvească de febră tifoidă, a trebuit să se contamineze, să ia de unde-va bacilul tific.

După cum știm, *contagiunea* poate să fie *directă* ori *indirectă*. Propagarea directă dela bolnav este posibilă pentru persoanele cari îngrijesc tifici, prin nerespectarea măsurilor igienice obișnuite. Aceste persoane pot transmite febra tifoidă anturajului lor chiar fără ca ele să se îmbolnăvească. S'a zis cu drept cuvânt că febra tifoidă este maladia mâinilor murdare. Toate obiectele cari au fost murdărite prin dejecțiunile sau de sputa unui tific, pot fi obiect de transmisiune a boalei și aceasta nu numai în timpul maladiei, ci și în convalescență. Această contagiune directă este cauza obișnuită a

cazurilor sporadice. Dar ea nu este singura. Cercetările ce am făcut la pacienta noastră, nu ne-au permis a stabili originea infecției. Ea n'a îngrijit nici-un tific. Se poate însă ca maladia să-i fi fost transmisă prin o colegă la un timp când nu se poate determina. Nu trebuie uitat deasemenea că dacă incubajia febrei tifoide ține obicinuît 3 zile—3 săptămâni, sunt pacienți cari pot păstra în organismul lor bacilii tifici mai multă vreme, până când o cauză favorizantă declanșează maladia.

Un alt mod de transmisiune este *prin apă și prin alimente infectate*. În această contagiune un mare rol îl au *purtătorii de bacili*.

Se socotește în general, că 3—4% din tifici și cam 7—10% din paratifici rămân purtători cronici de bacili. Krause, care a fost în timpul războiului medic al ocupației germane la noi, pe un total de aproape 36.000 indivizi, a depistat purtători cronici 1,4% pentru tific, 8,7% pentru para B., 7% pentru para A. Iar la bolnavii pe cari i-a putut urmări timp de 6—8 luni, după terminarea maladiiei, a găsit bacili în scaune în proporție ceva mai mică. S'au constatat bacili tifici în evacuările intestinale chiar 10—30 de zile înainte apariției febrei. De obicei ei dispar din intestin 10—20 zile după căderea febrei. Pot însă rămâne în organism luni sau chiar ani. În căile biliare au fost constatați după 10—25 și chiar mai mulți ani dela maladie. Intre acești purtători cronici domină mai ales femeile. Există și indivizi cari n'au suferit niciodată de febră tifoidă și cari sunt totuși purtători cronici de bacili tifici. Eliminarea microbilor se face mai ales prin scaune, mai rar prin urină, și mai rar încă prin vărsăturile bolnavilor cu cholecistită. Atari bolnavi sunt un pericol constant, fie că infectează apa, fie mai ales atunci când se ocupă cu vânzarea sau prepararea alimentelor. Vom continua cercetările noastre asupra contagiunii și în acest sens.

Febra tifoidă a apărut la bolnava noastră în timpul iernei. După cum știm, această maladie are un caracter în general sezonier, cu un maximum epidemic în lunile de toamnă, uneori și primăvara. În Iulie și August apar de regulă marile epidemii. Cazurile sporadice pot apărea însă ori-când.

Perioada de stare a febrei tifoide, perioadă în care se găsește acum pacienta noastră, dacă a pierdut din gravitatea de altă dată și nu mai prezintă tabloul simptomatic al vechei clinice, a păstrat însă unele din caracterele ei precum și posibilitatea unora din complicații.

Ceea-ce caracterizează această perioadă, cum ați constatat și la

bolnava prezentată, sunt mai ales temperatura și sindromul tifoid concomitent. Acesta apare în general între a 5—8-a zi a boalei.

Temperatura este în platou, cu remisiuni matinale mici. Ea reprezintă forma obișnuită în acest stadiu. Uneori remisiunile pot fi mai mari, rar pot lua caracterul septicemic al oscilațiilor mari. De obicei ea rămâne în jurul lui 39—39°,5, poate însă ajunge la 40°,8; mai rar oscilează sub sau în jurul a 38°. Aceasta se întâmplă în formele ușoare, precum și de obicei la vaccinați.

Sindromul tific cuprinde modificările cu caracterul în general specific, pe care bolnavii îl prezintă.

Adinamia este unul din simptomele cele mai constante. Ea poate avea grade de intensitate variabilă și dă tificului un facies caracteristic. Este destul de des asociată cu o stare delirantă, mai ales nocturnă, care la pacienta noastră se manifestă printr'un delir liniștit de vorbire, uneori neînțeleasă. În cazurile mai severe se adaugă și ataxia, cu agitație, neliniște — în formele grave mișcări involuntare. Prostrația accentuată, mai ales cu pierderea scaunului și a urinei, constituie un semn de gravitate, cași salturile tendinoase. Unii bolnavi prezintă o somnolență pronunțată, alții sufără de insomnie.

Diminuarea auzului, existentă și la pacienta noastră, este un simptom frequent și de obicei precoce.

Unele turburări digestive sunt constante. Anorexia nu lipsește niciodată; limba este caracteristică la început, apoi variabilă cu starea generală și cu îngrijirea dată. Există un meteorism variabil, constipația este urmată în general de diaree. De cele mai multe ori — cum ați văzut — fosa iliacă dreaptă este sensibilă la presiune, fără să percepem aci gargouillement-ul clasic. Acesta poate deci lipsi. Scaunele «purée de mazăre» ale vechei clinice, le întâlnim mai rar.

Simptomele cardio-arteriale sunt foarte importante. Rărirea propriu zisă a pulsului este excepțională. Nu rare-ori însă se constată 75—90 pulsații pe minut atunci când bolnavul are 39—40° temperatură. În marea majoritate a cazurilor se produce o accelerare, care rămâne însă de obicei moderată și în discordanță cu temperatura. Hipotensiunea deosebește acest puls de cel obișnuit în meningită. Dicrotismul este însă rar constat ori este temporar. Această hipotensiune, care în cazul nostru este moderată, poate fi accentuată și a fost atribuită unei inhibiții nervoase, miocarditei, insuficienței suprarenale. După *Loeper* și *Lemaire*, ea ar fi datorită unor sub-

stanțe toxice produse în intestin și aparținând grupului imidazolii, înrudiți cu histamina.

În oeeace privește miocardul, se cunoaște frecvența miocarditei tifice. De curând *Lessard*, în serviciul lui *Clerc*, studiind cordul a 32 tifici, a notat în 53% din cazuri anomalii ale electrocardiogramei, privind mai ales complexele ventriculare. Din fericire, aceste anomalii exteriorizează și turburări funcționale, nu numai leziuni organice, și ele regresează de obicei în convalescență.

Rinichiul tificilor suportă consecința infecției și a intoxicației. Albuminuria — în grade variabile — este obicinuit constatată; eliminările sunt reduse. Când erau leziuni anterioare, pot apărea insuficiențe grave, ca și în formele severe ale tifoidei.

Ficatul este deseori atins; splenomegalia lipsește foarte rar.

O constatare importantă este *leucopenia*; ea poate lipsi ca în cazul nostru, unde e posibil să fi fost modificată prin angina concomitentă. Bronșita nu influențează, de obicei, formula sanguină. Eozinofilele dispar sau sunt foarte rare în tot timpul perioadei febrile.

Petele lenticulare există în aproape 60% din cazuri; ele apar în general la sfârșitul primei ori la începutul celei de a doua săptămâni și au o durată medie de 8 zile. Pot lipsi sau sunt discrete în formele benigne. Din contră, o rozeolă abundantă ar fi pentru unii autori de un pronostic grav.

Această fază de stare, cu febra în platou, durează în formele benigne cam 7—10 zile. Pacienta noastră se găsește acum în a 18-a zi a boalei. Din cercetarea curbei termice constatăm însă că temperatura de dimineață a început să diminue și că astăzi ea era 38°,7. Am putea deci să o socotim ca un indiciu al sfârșitului acestei perioade, ca intrarea în stadiul de defervescență. Se poate însă să fie numai un fenomen pasager și perioada de stare să se prelungească până la 3, chiar 8 săptămâni. Stadiul amfibolic al lui Wunderlich, care se intercalează între acest stadiu și perioada terminală, a devenit mult mai rar ca înainte.

În această perioadă mai ales, pot apărea unele complicații. Ele nu pot fi prevăzute, din cauza lor nu putem afirma niciodată cu precizie când se va termina o febră tifoidă, chiar aparent ușoară. Dintre acestea, acelea cari merită o deosebită atenție sunt hemoragia și perforația intestinală, precum și insuficiența cardiacă.

Hemoragia intestinală este datorită ulcerățiilor intestinului. După *Audibert* și *Raybaud*, mai dese-ori ea ar fi de origină discracică, hemogenică, prin insuficiență hepato-splenică. Poate avea gra-

de de intensitate variabile, dela o hemoragie mică (parenchimatoasă) cu sânge închis amestecat cu scaunele, chiar sânge roșu în caz de peristaltism intestinal mărit, până la hemoragiile mari — din fericire rare — cari pot provoca moartea în câte-va ore. Clinicește ea constituie aproape totdeauna un accident care nu poate fi prevăzut. Semnul *Bouchard* (al dispariției dicrotismului) și a lui *Teissier* (hipertensiune pasageră) nu au mare valoare. Mai multă atenție cere diareea, cu 3—4 scaune și mai mult, ea fiind manifestarea unei alterațiuni toxice a intestinului. Hemoragia intestinală, după clasici, survine cam în 5% din cazuri. În afară de formele grave, datorite unei eroziuni vasculare, ea cedează destul de repede la tratament.

De o gravitate mult mai mare este *perforația intestinală*, ale cărei simptome clinice sunt de intensitate variabilă, mascate de obicei prin toxemia tifică. Durerea — mai ales la presiune — și contractura peretelui abdominal pot fi reduse ori pasagere, ori să se prezinte ca o peritorită latentă sau, cum îi zice *Dupré*, peritonită astenică.

Când apare o durere abdominală ce nu exista până aci, localizată în fosa iliacă ori în jurul ombilicului, când la palpate moderată constatăm o defensă, când bolnavul arată un facies de suferință, să ne gândim totdeauna — în această fază — la o perforație intestinală. Și dacă există și sughițul, diagnosticul se completează. Faciesul peritoneal cu pulsul mic, accelerat, cu meteorism accentuat, cu vărsături, sunt semne de peritonită care nu trebuiesc așteptate, penru a hotărî intervenția chirurgicală; aceasta penru a avea succes trebuie făcută în primele ore. Perforația, ori perforațiile, se fac de obicei în ileon, mai rar în colon. Uneori peritonita se poate produce și fără perforație. Clinicește aceasta nu se diferențiază de cealaltă. Perforația poate apărea în 2—3% din cazuri, este mult mai deasă la bărbați ca la femei și foarte rară la copii.

Complicațiile cardio-vasculare privesc mai mult miocardul. Miocardita tifică este foarte frecventă; ea se manifestă prin accelerarea pulsului, care poate persista și după căderea febrei. De obicei această accelerare rămâne moderată, iar semne de dilatație cardiacă se constată rar și în mod pasager. În cazurile grave însă, pulsul poate lua caracterul embriocardic ori să prezinte turburări de ritm, de formă și intensitate variabilă, de un pronostic în general grav. Gravitatea crește când pulsul devine alternant. Bradicardia, mai rară, dacă este persistentă, constituie deasemenea un semn de gravitate.

Insuficiența cardiacă poate să se manifeste încă prin fenomene de hiposistolie, ori poate fi cauza unui colaps; forma sincopală este aproape totdeauna mortală.

Arterita tifică este rară; *flebita* apare de obicei către sfârșitul stadiului febril ori în convalescență. De predilecție flebita se localizează la membrele inferioare, mai des în stânga.

Deși *vezicula* și *căile biliare* constituiesc un loc de înșămânțare frecventă pentru bacilii tifici, icterul, colecistita, sunt rare în cursul febrei tifoide.

Care va fi, la bolnava noastră, evoluția ulterioară? Deși un pronostic precis nu poate fi stabilit cu certitudine în febra tifoidă, putem vorbi totuși de un pronostic foarte probabil. Starea generală a pacientei nu este prea alterată, pulsul se menține în limite obișnuite, fără turburări de ritm; diureza este bună, fără vre-o iritație renală evidentă. În plus vârsta bolnavei, lipsa unei siderări nervoase, constituiesc semne pentru un pronostic favorabil. La aceasta s'ar adăuga începutul de remisiune matinală. Sperăm deci că ferită de complicații, îngrijită cu atenție, pacienta noastră va intra în perioada de defervescență și apoi în convalescență. Dar și atunci maladia ei va cere o îngrijire de aproape.

Defervescența va putea fi bruscă, de obicei ea este gradată, după tipul remitent ori neregulat. Cu această cădere a temperaturii se produce și o ameliorare mai repede ori mai lentă a stării generale. Criza urinară, ca și agravarea aparentă a stării generale înaintea defervescenței, sunt rare.

Bolnava va intra în *convalescență* slăbită, cu o stare organică care este greu de prevăzut în detaliu. De obicei temperatura ajunge la început sub normală, timp de câteva zile; depresiunea nervoasă dispăre, apetitul revine imperios, formula leucocitară se restabilește mai târziu. Cordul arată însă foarte adesea persistența accelerării pulsațiilor, accentuată prin cel mai mic efort. Această tachicardie este extrem de rebelă, poate ține săptămâni, am văzut-o durând 7 luni într'un caz. Deși în general nu oferă vre-un pericol, ea merită însă o atenție deosebită. Edemul care apare la membrele inferioare, după ridicarea din pat, poate fi uneori atribuit unei insuficiențe cardiace latente. Menstruația revine. Se produce foarte adesea o cădere a părului, a cărui creștere se reface însă în câteva săptămâni. Uneori pielea se descuamează, mai ales la palme și la plante. Când nu rămân leziuni ale colonului, refacerea organismului progresează foarte repede.

Pacienta noastră poate fi expusă apoi la *reşute*, cari survin cam în 5—10% din cazuri, 1—2 săptămâni după căderea febrei. Reşuta este datorită imunizării insuficiente a organismului şi constituie o nouă infecţie cu bacili tifici, plecaţi dintr'un organ în care imunizarea nu s'a făcut sau a fost incompletă. Persistenţa diareei, mici puseuri febrile, lipsa de retrocedare a splinei, pot anunţa uneori o reşută. Aceasta este considerată dese-ori ca fiind mai periculoasă ca maladia primă. În general ea este însă mai uşoară, un început de imunizare existând deja. De obicei, după această recidivă, revenirea la normal se face mai repede ori mai încet. Rare-ori se produce o nouă recidivă. Sunt însă şi cazuri foarte rare, ca cel publicat de Prof. Bacaloglu, Mante şi Ciorapciu, în care au apărut succesiv 5 reşute, terminate favorabil graţie vaccinoterapiei.

Recidiva pare excepţională.

În fine, tificul rămâne expus la *manifestări ulterioare* ale bacililor, reţinuţi eventual în organism, mai ales la osteo-periostite, colecistite, unele turburări intestinale, leziuni renale, sequele nervoase — psihice ori nevritice — când nu se adaugă altele provocate de evoluţia leziunilor constatate în cursul boalei.

Diagnosticul în cazul nostru a fost imposibil de stabilit la început, maladia fiind mascată de angină şi de bronşită şi debutând brusc, cu o răceală anterioară. În urmă însă, persistenţa febrei, cu caracterul ei, alterarea stării generale, creşterea splinei, aspectul limbii, arătau caracterele clinice ale unei foarte probabile febre tifoide, confirmată prin ivirea petelor lenticulare.

Existenţa unei bronşite anterioară prelungită, modificările respiratorii constatate la vârful stâng, lipsa unei contagiuni evidente, ne puteau face să bănuim posibilitatea unei tuberculoze acute septicemice, mai ales sub forma *tifo-bacilozei lui Landouzy*. Dar, temperatura era regulată, fără oscilaţii, fără variaţii zilnice. În plus, lipsa unei dispneei accentuate, a unei slăbiri repezi, toate acestea pledau contra unei septicemii bacilare, deşi destul de des confuzia nu poate fi îndepărtată decât cu ajutorul laboratorului.

Cefalalgia nu putea fi atribuită unei *meningite* căci lipseau semnele ca: rigiditatea cefei, Kernig, Brudzinski, hiperestezia, fotofobia, iar durerea de cap nu avea caracterul din meningite.

Debutul brusc ne-ar fi putut îndrepta atenţia către un *tifos exantematic*, pe care îl găsim uneori în cazuri izolate şi la care trebuie — din nefericire — să ne gândim încă. Lipsa însă congestia

conjunctivelor, debutul brusc accentuat, impresia clinică, iar erupția avea aci caracterul net al petelor lenticulare.

Bronșita, deseori de natură *gripală*, nu putea fi atribuită acesteia prin caracterul febrei, prin lipsa transpirațiilor, a herpesului, prin manifestarea puțin evidentă a elementului bronhic în raport cu temperatura.

În cazurile dubioase trebuie să ne mai gândim încă la: *endocardita ulcero-vegetantă, febra recurentă, septicemii, paludism.*

Diferențierea de *paratifoș A* sau *B*, se face prin debutul mai des brusc al acestora, apoi prin herpesul labial și abundența sudorilor, precum și prin turburările gastro-intestinale. Destul de des însă distincția o putem face numai prin probele de laborator.

Leucopenia, la care ne așteptăm, constituie un argument important, ca și lipsa eozinofilelor, pentru diagnosticul febrei tifoide. Cum vedem, ea nu există totdeauna, chiar fără complicații evidente.

Două metode de laborator sunt socotite indispensabile pentru confirmarea diagnosticului de febră tifoidă. Acestea sunt: *hemocultura și sero-diagnosticul Widal.*

Hemocultura este mai des pozitivă în prima săptămână, această posibilitate scade pe măsura avansării maladiei. Este deasemenea mai des pozitivă când temperatura depășește 39°. Din contră, în formele atenuate ea este deseori negativă. La începutul infecției cultura este în general rapidă. În 24 ore (culturi în bulion bilit ori bilă), diagnosticul se poate pune și în 48 de ore identificarea bacilului Eberth, ori a paratificilor, este complectă. Dela a 2-a săptămână bacilii sunt mai puțin abundenți în sânge și sunt necesare 2—3 zile, mai târziu chiar 5—6 zile, pentru identificare. Vaccinația specifică anterioară îngreuiază rezultatul hemoculturei și scurtează durata constatării bacilului. Paratificii sunt mai greu cultivabili.

În scaune bacilii nu apar de obicei înaintea celei de a 8-a zi a boalei. Sunt necesare 2—3 zile pentru izolare și determinare a varietății. Aceste culturi sunt utile mai ales la copii mici, la cari hemocultura este greu de executat.

Urina poate fi utilizată chiar dela început pentru culturi, rezultatul este însă rar pozitiv.

Sero-reacția începe a deveni pozitivă în general odată cu apariția petelor lenticulare, după prima săptămână, obișnuit însă dela a 10-a zi. Dar este posibil ca ea să rămână negativă multă vreme, până la a 18-a zi în cazul nostru; ea poate fi chiar mai tardivă, până la 35-a zi a boalei. Mai rar ea lipsește în tot cursul maladiei și

devine pozitivă numai în convalescență. Un rezultat negativ, mai ales când semnele clinice pledează pentru febra tifoidă, va trebui controlat peste câteva zile, la nevoie cu repetiție. Chiar persistent negativă, ea nu trebuie să excludă totdeauna diagnosticul clinic bine și documentat stabilit.

Pentru a fi socotită pozitivă, aglutinarea trebuie să se producă la o diluție de cel puțin $1/50$ și $1/100$. Concomitența aglutinării bacililor paratifici, mai ales para B, este destul de frecventă, în special la început, constituind ceea ce se numește fenomenul paraaglutinării. Ea poate arăta o infecție mixtă, este necesar însă un control ulterior. Intensitatea formării aglutininelor nu este în raport cu gravitatea boalei ori cu intensitatea reacțiilor de apărare ale organismului. Aglutininele pot fi însă constatate mulți ani după trecerea maladiei.

La vaccinați rezultatul pozitiv n'are importanță pentru diagnostic în primele 4 luni. Dela a 3-a lună totași, după *Vincent și Muratet, Dănilă și Stroe, etc.*, titrul aglutinării scade. Un sero-diagnostic pozitiv $1/200$, și cu atât mai mult la o diluție mai mare, trebuie deci luat în considerare și aceasta mai ales când la repetarea lui se constată o urcare a titrului aglutinării. Nu trebuie uitat că *Bernard și Paraf* au semnalat mai de mult că infecții banale pot produce o reactivare a aglutininelor vaccinaților.

Considerațiuni analoge privesc și pe acei cari au suferit mai înainte de febră tifoidă.

Dar, cum am spus, probele de laborator nu trebuie să ne facă să neglijăm diagnosticul clinic, care își păstrează toată importanța sa.

TRATAMENT.

Ca în orice maladie infecțioasă, măsurile de profilaxie au în febra tifoidă o importanță foarte mare, mai ales în timp de epidemie.

Vom avea deci de considerat profilaxia și apoi tratamentul febrei tifoide.

Profilaxia febrei tifoide cuprinde: *măsurile de igienă generală, cele de igienă individuală și vaccinații*

Profilaxia generală privește bolnavul, purtătorii de bacili și măsuri relative la elementele cari pot contamina.

Bolnavul va trebui izolat. Se vor ține în observație suspectii.

Desinfecția scaunelor se va face cu lapte de var (o parte var proaspăt stins cu 4 părți apă) ori cu clorur de calciu (o parte clorur de calciu cu 5 părți apă). Se amestecă cu una din acestea, proae-

păt preparate, scaunul — în părți egale — și se lasă în contact $\frac{1}{2}$ oră. Se mai poate întrebuița acidul fenic 5^o/₀ ori lizoform (o pastilă la un litru apă). Acestea pot servi mai ales pentru urină, la care se adaugă în cantitate egală. Pansamentele contaminate se ard ori se dezinfectează cu sublimat 1^o/₀₀ sau cu lizoform. Sublimatul, lizoformul, ori leșia de sodă, se toarnă peste rufărie, care va fi pusă în vase închise și fiartă. Persoanele cari îngrijesc un tific își vor spăla mâinile de preferință cu peria de unghii. Vestmintele lor vor fi dezinfectate și în mod obligatoriu vor purta o bluză. Mănușile de cauciuc sunt utile.

Aceste măsuri vor fi prelungite câteva săptămâni cel puțin dela căderea febrei, mai ales că examenul scaunelor nu constituie un semn prea sigur pentru depistarea bacililor, eliminarea acestora fiind intermitentă. Este indicat deasemenea ca multă vreme în urmă bolnavul să-și spele regiunea anală cu apă și săpun, după defecație.

Purtătorii de bacili constituiesc un izvor permanent de contaminare și din nefericire nu există nici un mijloc sigur pentru distrugerea bacililor în organismul acestora. Când acești purtători sunt descoperiți, este necesară o izolare cel puțin temporară, în timpul căreia se vor executa măsurile de desinfecție a dejecțiunilor. Li se va arăta apoi pericolul ce constituiesc pentru anturajul lor, mai ales cum pot contamina, li se va recomanda spălarea deasă a mâinilor, ū vom opri să vândă sau să prepare alimente. Nu trebuie uitat că, după *Brion*, cel puțin 3^o/₀ din foștii tifici rămân purtători cronici toată viața, iar 6^o/₀ până la cel puțin 6 luni după vindecare.

În afară de contagiunea directă, există aceea la distanță, în care apa și alimentele constituiesc cele mai adesea elementele de transmisiune.

Apa de râu trebuie considerată ca suspectă, mai ales în timp de epidemie. O precauție indispensabilă este împrejmuirea puturilor și panerea unui strat gros de nisip ori de pietriș în jurul lor, sau mai bine betonarea. Când se va socoti necesar, se va turna în puț lapte de var. La nevoie, în caz de epidemie, se va fierbe apa ori se va desinfecța prin clorare, cel mai bine prin javelizare; mirosul de clor se îndepărtează neutralizând clorul prin o foarte mică cantitate de hiposulfid de sodiu.

În timp de epidemie nu se vor consuma decât alimente fierte. Un mare pericol îl constituiesc muștele.

O măsură de profilaxie importantă este *vaccinația preventivă*.

Dintre vaccinurile cari au dat rezultate mai bune, cel mixt.

zia T A B, adică conținând bacili tifici și para A și B, s'a arătat cel mai util. Vaccinația largă făcută la noi mai ales în timpul războiului cu vaccinul preparat de Inst. Cantacuzino, a dat rezultate foarte bune și a ferit armata și populația civilă de pericolul unor epidemii grave. Constatări identice au fost făcute în toate țările cari au recurs la această măsură preventivă. Vaccinarea în masă, pe lângă protecția ce aduce contra întinderii maladiei, are și marele avantaj că indivizii inoculați, au toate șansele să devină imuni sau cel puțin să facă o formă mai ușoară. O protecție absolută nu există însă. Condițiunile sunt mai ales favorabile când inocularea este făcută cu 1—3 luni înainte de a se ivi posibilitățile de infecție. O chestiune care este diferit rezolvită, este dacă în timpul izbucnirii unei epidemii populația respectivă trebuie vaccinată, sau dacă anturajul bolnavului poate fi vaccinat. Aceasta din cauza fazei zise negative, precum și pentru că o inoculație poate face manifestă o infecție care ar fi latentă. La acestea se poate adăuga că maladia apărând la scurt timp după inoculare, poate lua o evoluție gravă. Și în aceste cazuri totuși marea majoritate a autorilor sunt pentru inoculare, însă precaută.

Vaccinarea cu vaccinul antitifo-paratific al Inst. Cantacuzino, se face injectând subcutanat, la interval de 7—10 zile, de preferință înaintea mesei de prânz, în doze progresive, $\frac{1}{2}$ —1—1,5 cc. Sunt necesare aceste 3 injecții pentru a asigura imunizarea. După *Lemierre*, ar fi nevoie chiar de 4 injecții, cu revaccinare periodică anuală prin o singură injecție, pentru a reactiva imunitatea, când aceasta este socotită necesară. În prima zi cel puțin după injecție, se va recomanda repaosul. Injecțiile sunt deseori urmate de o reacție locală ori gen rală. Aceasta din urmă poate avea caracterul șocului vaccinal, ori al unei infecții generale. În primul apare herpesul, care poate deveni foarte întins, și chiar hemoragic. A fost notată deasemenea și apariția de zona. Reacțiunea generală este mult mai frecventă decât șocul vaccinal. Când ea se produce, febra poate depăși 39° ; se adaugă de obicei cefalalgie, dureri musculare, uneori frison și turburări digestive. Aceste fenomene durează obișnuit o zi, rar mai mult.

Vaccinația preventivă este contraindicată la cei cu leziuni cardio-arteriale necompensate, în nefritele cronice, în nefrita acută, la diabetici, în caz de tuberculoză pulmonară, în emfizmul pulmonar accentuat, în maladiile febrile, în sclerozele accentuate.

Vaccinarea nu exclude măsurile de profilaxie. Un vaccinat

poate face o febră tifoidă, care evoluiază în general sub o formă mai ușoară și de o durată mai scurtă ca la un nevaccinat. Sunt citate însă și cazuri grave.

În Franța s'a asociat de curând la vaccinarea cu vaccin T A B anatoxina difterică, în scopul unei imunizări concomitente; rezultatele par a fi bune.

În ultimul timp, *Grasset* a expus modul de aplicare și unele concluzii relative la întrebuințarea unui nou tip de vaccin: endo-anatoxina tifică, pe care a propus-o pentru vaccinarea antitifică. Ii pare superioară vaccinării prin T A B.

Vaccinarea pe cale bucală a fost bazată pe constatările făcute de *Besredka* la animale. La om, aceasta se practică dând dimineța pe nemâncate mai întâi o capsulă conținând bilă de bou, apoi o capsulă cu un vaccin polivalent tifo-paratific, în 3 zile consecutive. După *Pyper* și *Dan*, aglutininele ar apărea la o săptămână de la această vaccinare, ar atinge maximum în 3—5 săptămâni și ar persista timp de peste 20 săptămâni. Incercări făcute la noi de *prof. Cantacuzino* și *col. Panaitescu*, în Franța de *Vaillant*, în Polonia de *Starzynsky*, etc., au arătat inocuitatea acestui procedeu și unele bune rezultate. Insuccese ar fi, după *Joannidès*, numai când administrarea vaccinului s'ar face la individul în stadiul de incubație. Este însă incontestabil că imunizarea prin injecții este mult superioară celei pe cale bucală. Aceasta din urmă, sub forma de bilivaccin din comerț, va trebui rezervată cazurilor în cari nu se poate recurge la prima, ori când aceasta este contraindicată.

Tratamentul febrei tifoide

Ca în orice maladie infecțioasă, acest tratament coprinde o terapie specifică și una generală, nespecifică.

1) *Tratament specific.*

Speranțele puse în terapia specifică a febrei tifoide, din nefericire nu s'au realizat. S'au întrebuințat și continuă a fi uneori întrebuințate, diferite *seruri* și *vaccinuri*.

Pentru *raccinoterapie* au fost utilizate vaccinuri divers preparate. Cu vaccinul T A B; *Nové Josserand*, *Euvrard* și *Feuillade*, apoi *Verhoogen* și numeroși autori ar fi constatat o scurtare a maladiei și o evoluție mai ușoară cu condiția de a-l face înainte de a 12-a zi și de a-l suspenda dacă apare vre-un semn defavorabil, ori teama de hemoragie intestinală. Se recomandă a începe cu $\frac{1}{8}$ —

$\frac{1}{4}$ cc., se repetă după 4—5 zile. Autovaccinul n'ar avea o superioritate asupra stockvaccinului. *Ranque* și *Senex* au arătat la congresul din Marsilia (1932) că vaccinul lor iodat, inj. etat în primele 3 zile, în doze progresive, la 2 zile, ar fi capabil de ameliorări importante. Cu acest vaccin *Chalier* (Lyon) a obținut numai succese aparente, a reușit mai bine în complicațiile locale.

De curând, *Bezauçon*, *Duchon* și *Duruy*, au recomandat lizat-vaccinuri mixte, adăugând la lizat-vaccinul T A B lizat-vaccinuri polimicrobiene, cu scopul de a combate și infecțiile secundare. După ei, această vaccinoțerapie ar fi inofensivă și superioară celei obișnuite.

Dar rezultatele obținute cu vaccinoțerapia, uneori favorabile, sunt greu de pus în balanță când ne gândim cât de variabilă poate fi evoluția unei febre tifoide și că nu putem fi niciodată prea siguri pe prognostic. În afară de aceasta, vaccinoțerapia nu este cu totul inofensivă. Ea poate provoca o recrudescență și poate favoriza unele complicații, ca hemoragia intestinală. În 3 cazuri în care am întrebuințat vaccinul mixt, am constatat în 2 o hemoragie intestinală; din fericire sfârșitul a fost favorabil.

Nesiguranța rezultatelor și mai ales teama de această reacție în focar a făcut că tratamentul n'a intrat în practica curentă. El trebuie rezervat complicațiilor locale ulterioare sau în acelea în cari, ca în cazul *Prof. Bacaloglu*, imunizarea organismului nu reușea să se facă. Altfel vaccinoțerapia ar rămâne limitată numai la formele benigne și la cele de gravitate mijlocie, în cari vindecarea se poate obține și fără ea.

Vaccinoțerapia este contraindicată după a 10—12-a zi a bolii, în formele grave, la cei debilitați, la cei cu cord insuficient ori cu leziuni renale, precum și la bătrâni.

Vaccinoțerapia bucală este insuficientă și poate expune și ea la complicații intestinale.

Bacterioțerapia, prin bacteriofagul lui d'Herelle, a dat, alături de unele succese, eșecuri complete. La Inst. Cantacuzino se prepară un asemenea bacteriofag, care se poate da în injecții ori pe cale bucală.

Seroterapia n'a notat vre-un succes apreciabil nici cu serul *Chantemesse*, nici cu al lui *Rodet*.

Serul bolnavului, serul de convalescent (3—4 cc. zilnic subcutanat) n'au dovedit nici o valoare curativă, chiar în cantități mai mari. Intravenos el poate fi periculos.

De o eficacitate incontestabilă s'a arătat însă *imunotransfuzia*. Ea a fost preconizată de *Tremolières* și *Tzanck* și întrebuițată apoi de numeroși clinicieni.

Sângele necesar se ia de preferință, cu precauțiile necesare, dela dăttători vaccinați sau dela indivizi cari au suferit de febră tifoidă. La nevoie, se poate recurge și la transfuzia simplă, care deși mai puțin eficace, nu este lipsită de avantaje.

Imunotransfuzia ar avea o acțiune dublă: antihemoragică și antiinfecțioasă. După promotorii metodei, prima acțiune se manifestă îndată, cea antiinfecțioasă de obicei numai când injecția este făcută mai târziu și cu sângele dela imunizați. Ea este indicată în formele grave, în special în faza înaintată a maladiei, când deci se poate conta pe un început de imunizare. Are o indicație urgentă, chiar sub forma simplă, în hemoragiile intestinale de orice natură ar fi.

Imunotransfuzia trebuie să fie abondentă, 200—500 cc. *De Sèze* recomandă mai bine a defibrina sângele decât să-i adăugăm un anticoagulant, care ar putea micșora puterea bactericidă prin alterare leucocitară.

În formele trenante se poate încerca și autohemoterapia.

2) *Tratamentul simptomatic.*

Insuficiența și nesiguranța tratamentului specific ne reduc deci la o terapeutică de oportunism, prin care trebuie să căutăm a mări forțele de apărare ale organismului și să îndepărtăm posibilitatea complicațiilor. Îngrijirea unui tific cere pricepere și atenție din partea medicului, dar un rol foarte important îl au acei cari trebuiesc să execute prescripțiile medicale și să dea îngrijirile de fiecare moment.

a) *Higiенă generală și agenți fizici.*

Bolnavul va fi pus — pe cât posibil — în cameră mare, liniștită, ușor de aerisit, având o temperatură medie de 15° C.

Se va întinde între cearceaf și saltea o pânză impermeabilă. Pentru tratamentul cu băi mai ales, e bine să fie 2 paturi în cameră, alăturate.

O atenție deosebită se va da gurei și limbei bolnavului. Limba va fi curățită cu un tampon îmbibat într'un amestec de bicarbonat de sodiu și apă oxigenată (2 lingurițe apă oxigenată și una de bicarbonat la un pahar de apă), cu care se vor curăți și dinții cu o

perie moale, și gura. Clătirea sau ștergerea gurii cu acest lichid ori cu o apă alcalină, se va face după fiecare luare de lapte.

Pulverizații în nas cu oleu gomenolat sau chiar cu oleu de parafină pură.

Loțiuni la 3—4 ore cu oțet aromatic ori cu apă aromatizată ori cu apa de colonia. Tinctură de iod ori alcool pe excoriații.

Se va îngriji mai ales regiunea sacro-fesieră, se va schimba bolnavul ori de câte ori va fi necesar. Se va pudra regiunea, după curățire, cu o pudră de talc simplu ori cu dermatol sau oxid de zinc. La nevoie se va pune un colac de cauciuc.

Hidroterapia. sub diverse forme, este de un ajutor netăgăduit în tratamentul febrei tifoide. Ea poate fi aplicată sub forma de băi, *cercșafuri umede, afuziuni.*

În tratamentul tificilor au fost întrebuințate mai întâi *băile reci*, de către *Brand* din Stettin. După această metodă, de îndată ce temperatura ajungea sau depășea 39° se începeau băile, cari erau repetate la fiecare 3 ore, la nevoie și noaptea. Temperatura lor era 20°, durata fiecărei băi 15', și se făceau concomitent afuziuni de apă la 10° pe cap și umeri. Se dădea bolnavului câteva înghițituri de o hăătură alcoolică și era fricționat cu mâna pe torace și membre. Se urma băile până când se obținea o remisiune de 0,8—1°.

Practicată însă sub această formă, balneajia devine obositoare și nu poate fi suportată de orice tific. Este deci mai bine să reducem numărul băilor la cel mult 2—3 pe zi. Deasemenea, cu un folos analog, poate fi dată baia la o temperatură inițială mai ridicată și răcită apoi progresiv, așa cum a fost preconizată de *Ziemssen*. Acesta recomanda ca temperatura inițială a băii să fie cu 5 grade mai mică decât a bolnavului și apoi în timp de ½ oră să fie scoborâtă la 20°. *Bouchard* a utilizat un procedeu analog, însă durata băii era prelungită la 1 oră 10' — 1 oră 40', ceea-ce este inutil. Este suficient în medie 10—15' pentru o baie. În timpul băii se va pune o compresă pe capul bolnavului. În ceea-ce privește temperatura inițială, ea este divers socotită de autori. Ea depinde de starea generală și de rezistența bolnavului. În trăsături generale, când temperatura trece de 39° și mai ales de 39°,5, se va da o baie la 34—35° C., răcită progresiv, până apare frisonul, ceea-ce se întâmplă în jurul a 28—25°. La cei rezistenți temperatura inițială va fi mai joasă și scoborârea va putea ajunge la 20°. Se pot întrebuința și băi la temperatura indiferentă, de o durată de 20—30'. Apa rece va fi turnată direct în baie sau mai bine — cel puțin intermitent — pe capul bolnavului;

se provoacă astfel respirații mai profunde. La nevoe, în caz de neliniște, insomnie, se poate da o baie și în timpul nopții. Înaintea sau în timpul băii, se va da vin cu apă bolnavului sau ceai cu coniac ori cu rom. După baie, bolnavul este fricționat, pus în pat, învelit și lăsat liniștit. Numai în urmă va fi șters și îmbrăcat. Pentru a evita transporturile obositoare, se mai bine ca baia să fie lângă patul bolnavului.

Sub influența băii se produce nu numai o micșorare variabilă a temperaturii, ci și mai ales o ameliorare manifestă a stării generale, cu excitarea apetitului, o liniștire și o tonificare a sistemului nervos, o mai bună respirație, o stimulare a diurezei. Se recunoaște cu drept cuvânt că balneafia a scăzut mortalitatea în febra tifoidă.

Tratamentul prin băi este contraindicat: când există semne de slăbire a miocardului, în caz de hemoragii intestinale, când este teama de perforație intestinală, la cei cu tuberculoză pulmonară, la bătrâni. Vârsta de 50—60 ani nu constituie o contraindicație absolută dacă cordul este bun, dacă scleroza nu e accentuată. Se vor da însă băile la 35—36° C. mai scurte, cu răcire până la 30° C. Se suspendă băile când apare vre-o complicație pulmonară, de teama oboselei miocardului. Flebita, colecistita acută — rare în cursul malariei — contraindică deasemenea băile.

Hidroterapia caldă, recomandată de Bosc (Montpellier), este de aplicat mai mult la copii. Acest autor da băi la 39° C. timp de 12—15'.

Împachetările umede sunt mult mai puțin obositoare decât băile. Ele se fac în modul următor:

Se întinde pe pat o cuvertură de lână, se așterne peste ea un cearceaf muiat în apă rece și incomplet stors. Bolnavul, complet gol, se așează pe acest cearceaf, care este apoi înfășurat împreună cu cuvertura în jurul lui, dela umeri până la genunchi. Se acopăr apoi gambele și picioarele. Se lasă astfel 10—30' și se reînțește, la nevoe.

Acțiunea acestor împachetări este mult mai redusă decât a băilor, pe cari le înlocuiesc însă cu mult folos când acestea nu se pot face.

În intervalul aplicării împachetărilor, pentru a le completa acțiunea, se adaugă *loțiunile*. Acestea se pot face fie în modul simplu în cari se practică de obicei, fie mai bine cu un burete ud care se trece succesiv pe fața și pe spatele bolnavului, așezat gol pe o cuvertură de lână, în care se învește apoi. Poate servi pentru aceasta

apa simplă, ori apa alcoolizată, sau mai bine obicinuitul oțet aromatic. În învelitoare bolnavul rămâne 10—20', după care se șterge și se îmbracă.

Afuziunile sunt mai obositoare. Ele constau în a pune bolnavul debrăcat într'o baie goală ori într'o cadă de lemn ori de cauciuc. Timp de 3—5 minute, i se toarnă pe cap și torace apă rece la 15—20°, după care i se fac fricțiuni energice cu un cearceaf, și este așezat în pat. Ele pot fi repetate de 6—8 ori pe zi. Efortul pe care îl cer, necesitatea unui ajutor experimentat, explică de ce afuziunile sunt mult mai puțin întrebuințate.

De o aplicație mult mai ușoară și aproape fără vre-o contra-indicație, este *refrigerația locală*. Ea nu poate avea însă efectele băilor ori învelitorilor umede; își găsește însă utilitatea în formele grave, când miocardul nu permite efortul bolnavului sau când există teama ori a apărut vre-o complicație. Această refrigerație se face punând una sau două pungi cu gheață pe abdomenul bolnavului, peste care se întinde mai întâi un șervet îndoit. Se lasă în loc un timp cât mai prelungit, supraveghind însă pelea, pentru a evita vre-o eventuală escară. Când este necesar, se adaugă încă o pungă cu gheață pe regiunea precordială. Când nu există posibilitatea acestui procedeu, se poate recurge la practica lui *Cheynisse*, care pune pe abdomenul bolnavului o compresă imbibată în alcool a 90°, și o schimbă la 2 ore.

Aplicațiunile reci cer prudență la reumatici, nefretici, precum și la cei cu scleroză avansată.

Clismele reci nu au vre-o utilitate practică. Ele pot exagera diareea și să provoace contracții intestinale, cari nu sunt dorite.

Sub forma de clisme goutte-à-goutte călduțe însă, cu glucoză ori cu ser fiziologic, ele au o altă indicație — aceea de a hidrata organismul și de a mări diureza.

Clismele, sub ori-ce formă, sunt însă oprite când există teama de o hemoragie intestinală ori de o perforație. La nevoie, în scop laxativ, se pot face clisme mici, cu 200—300 gr. ser călduț, ori cu ceai de muștel.

b) A l i m e n t a ț i e.

În maladiile febrile de lungă durată, cum este febra tifoidă, alimentația este o deosebită grijă. Trebuie satisfăcute necesitățile organismului febril în alimente și lichide, fără ca să irităm sau să forțăm căile digestive. Trebuie contat în plus pe micșorarea apetitului, dus de obicei până la inapetența completă. Alimentele date

vor fi deci sub forma lichidă mai ales și să conțină pe cât posibil o cantitate suficientă de albumină.

Pentru a înțelege mai bine necesitățile acestei alimentații, să vedem — pe scurt — cum se face nutriția în organismul febril, în special în febra tifoidă.

La acești bolnavi, combustiiile sunt mărite prin febră, la care se adaugă o distrugere toxică. Necesitățile organismului pentru menținerea unui echilibru relativ sunt deci crescute.

Arderea *albuminelor* este activată mai ales la începutul maladiei și în ameul febrei. Azotul urinar ar atinge nu rare-ori atunci, după *Dubois*, 25—30 gr., ceea ce ar corespunde cam la 156—187 gr. albumine. Retenția azotată în sânge este datorită, după *Achard*, micșorării eliminării renale, dar și distrugerii mărite a albuminelor organismului. În urmă însă, mai cu seamă în formele mai ușoare de febră tifoidă, se produce o echilibrare relativă, grație căreia eliminările și distrugerile se reduc. Așa se explică cum rezistau bolnavii febrili tratați altă dată cu alimentație atât de săracă.

Metabolismul hidrocarbonatelor este aici puțin cunoscut în detaliu. *Achard* a demonstrat micșorarea activității glicolitice în febră. Aceasta ne arată deci avantajul întrebuițării hidrocarbonatelor ușor transformabile, a zahărurilor adică. În ce privește turburările mai accentuate cu hiperglicemia (*von Noorden*) și glicozurie (*Labbé*), pusă pe socoteala unei insuficiențe pancreatice (*v. Noorden*), ori datorită turburărilor în centrul nervoși regulatori, cum crede *Umber*, acestea sunt foarte rare și trebuiesc considerate în cadrul complicațiilor. Cătuț respirator este mărit în prima perioadă a febrei și în urmă scade, cum a arătat *Bogomolez*. Aceasta s'ar interpreta în sensul că arderea hidrocarbonatelor este exagerată la început, micșorată în perioada ulterioară.

Cercetările făcute pe postitori, în special de către *Benedikt*, au confirmat această reducere progresivă a arderilor și au demonstrat rolul important al hidrocarbonatelor în acest metabolism nutritiv. Ele apar ca elemente de scutire pentru albumine. Se vede deci și astfel importanța acestor substanțe alimentare.

În ceea ce privește *schimbul lipoidic*, el este dependent de acela al precedentelor, cari le favorizează oxidarea, le ușurează deci arderea. *Achard* a constatat în perioada febrilă o reducere în sânge a grăsimilor, a acizilor grași și a cholesterinei, reducere care încetează cu scăderea temperaturii.

Rezultă deci că hrana tificilor va trebui să conțină în primul

rând hidrocarbonate — sub o formă cât mai ușor transformabilă — și în al doilea rând albumine. Grăsimile vor participa în cantitate mai redusă, mai ales că ele micșorează secreția gastrică și necesită o cantitate de bilă și de suc pancreatic apreciabilă, pentru a fi complect transformate. Cum arderile sunt mărite, ar trebui o cantitate suficientă din aceste alimente pentru a completa pierderile, ceea ce ar corespunde cu 2500—4000 calorii, în medie, pe 24 ore.

La acestea trebuie adăugate necesitățile în lichide, cari au mare importanță mai cu seamă în acmeul febrei, când hidratarea suficientă a organismului trebuie să constituie o grijă principală. Tiflul are în general nevoie de 2—2½ litri lichid pe zi.

Dela *Hippocrate* febriliile au fost nutriți foarte multă vreme în modul indicat de părintele medicinei, care le da tizane de cereale și apă cu miere. *Graves* fu acela care a rupt cu trecutul și a alimentat febriliile. A existat apoi teama că o alimentație mai abundentă ar mări febra. Știm însă azi, mai ales grație cercetătorilor americani, că alimentația nu influențează aici temperatura. Din contră, prin alimentație rațională și suficientă se micșorează toxemia și se dă bolnavului posibilitatea să reziste mai bine infecției și toxinelor microbiene.

Baza alimentației o formează *laptele* pentru faptul că conține elementele necesare nutriției sub o formă ușor digestibilă și pentru că reduce, de obicei, flora microbiană intestinală. Inșă, o alimentație exclusiv lactată nu este totdeauna bine tolerată și poate avea dezavantaje. Mai întâi sunt bolnavi cari nu suportă laptele. Se poate înlocui atunci cu iaurt, cu Kefir din care s'a eliminat acidul carbonic prin încălzire, cu babeurre, sau se adaugă laptelui dulce citrat de sodiu ori apă de Vichy sau apă de Calciu. Dar laptele poate provoca meteorism abdominal, poate prin urmare contribui la hemoragia ori la perforația intestinală.

Este mai bine deci să dăm în general 1 litru de lapte pe zi, cu cafea, ceai ori apă de Vichy, sau sub forma derivatelor indicate, iar restul alimentației să fie complectat prin alte alimente. Cu acest 1 litru de lapte introducem 35 gr. albumină și 600—650 calorii. Forța calorică va fi mărită prin adaosul de zahăr.

La această cantitate de lapte, crescută când se poate la 1,500 litru, se adaugă: bulionul de legume (ori de pui — degresat), cu făină de orz sau de orez ori cu tapioca; zeama de compot, gelatina de fructe, siropuri, limonade, ceaiuri cu coniac sau rom (când nu e

contraindicație) vin cu apă. Se va mări, pe cât posibil, cantitatea de zahăr a acestor diverse alimente.

O alimentație analoagă recomandă *Vaquez*. El dă dela început, la fiecare 2 ore, câte un pahar de lapte. La 8, 12 și 6, laptele este înlocuit în modul următor: la 8 dimineața o farfurie de supă cu făinoase, cu făină de orz sau de orez; la 12 o supă cu un gălbenuș de ou și un păhărel de gelatină de carne; la 6 seara un bulion cu un gălbenuș de ou și gelatină ori zeamă de carne. Sunt unii autori cari nu dau laptele decât în convalescență.

Fără a proceda deci ca *Botkin* și alți autori, cari dau bolnavilor supe groase și cotlet, nu este mai puțin adevărat însă că alimentația tificilor în modul indicat s'a arătat utilă și nepericuloasă.

În acmeul febrei, în special la bolnavii cu adinamie accentuată, la deliranți, alimentația este mai totdeauna dificilă. Vom avea însă grija să-i facem să bea abondent și la nevoie să complectăm cantitatea de lichide necesară prin clisme goutte-à-goutte ori prin injecții subcutanate de ser fiziologic sau fosfatat. Când socotim necesar, se poate adăoga serul glucozat izotonic (47 ‰), intravenos.

Când febra a scăzut, trebuie să așteptăm cel puțin 5 zile de apirexie complectă înainte de a trece la o alimentație mai variată. Se pot da în acest timp: ouă moi, lapte îngroșat cu făinuri de cereale ori cu griș, tapioca; supe de legume ori bulion de carne cu pesmet ori cu griș, cu purée de cartofi. Dacă însă apirexia nu este complectă, dacă apar încă mici oscilații intermitente, să ne temem de reșută și pentru ca aceasta să nu fie pusă pe socoteala alimentației și deci considerată ca o greșală de către anturaj, să menținem mai bine bolnavul la acest regim până ce pericolul a trecut.

În convalescență, pentru a evita turburări gastrice posibile, alimentația va fi progresivă, ținând mai ales socoteală de starea ficatului și a rinichilor.

c) *M e d i c a m e n t e.*

În prescrierea medicamentelor trebuie să ne ferim de exagerări și să adaptăm prescrierea lor necesităților cerute de evoluția și de forma maladiei. În formele obișnuite, vom avea de considerat *medicația antiseptică*, aceea *moderatoare a febrei*, precum și *medicațiunea cardiacă*. Se adaugă, după nevoie, *tonicele* sau *sedativele*.

În scop *antiseptic*, s'au întrebuițat diverse medicamente, eficacitatea lor este redusă însă. Cu oricare din ele nu reușim să distrugem bacilul tific.

Dintre toate, aceea care a rămas în practica curentă este *urotropina* sau uroformina, care se dă în pastile a 0,50 gr., 2—3 pe zi. La nevoie, în mod pasager, se poate recurge la injecțiile intravenoase, fără a depăși ast-fel 1 gr. pe zi. În acelaș scop se poate prescrie izolat sau asociat cu urotropina, *salicilatul de magneziu* ori *de bismut*. Acesta din urmă, când este nevoie a modera diartea. Se poate da de ex.:

Rp. Salicilat de magneziu (bismut)	}	— aa 0,30 gr.
Urotropină		

Pentru un bulin ; 3 pe zi.

Un bun mijloc pentru o antisepsie intestinală, relativă, este evacuarea intestinală zilnică. În prima săptămână se pot administra laxative, ca de ex.: 5 gr. sulfat de sodiu luat dimineața pe nemâncate într'un pahar apă de Vichy, ori câte o lingură oleu de ricină, ori ceaiuri laxative, ca de ex.:

Rp. Cortex frangula 2—4 gr.

Pentru un pachet.

Se pune într'un ceainic, se toarnă un pahar cu apă fierbinte. Se lasă câteva ore, apoi se strecoară și se ia cu zahăr și lămâe, ca un ceai, seara.

Se vor evita purgativele propriu zise.

În urmă însă ne vom limita la *clisme* cu apă sau cu ceai de mușețel, călduțe, la cari se adaugă spumă de săpun ori o lingură de glicerină sau de untdelemn. Cantitatea lor nu va trece de 300—400 gr. După cum am spus, când există hemoragie intestinală, ori teama de perforație, sunt interzise și clismele.

Medicația antitermică are de scop numai moderarea febrei. Este indicată când temperatura persistă ridicată, și când hidroterapia este contraindicată sau nu se poate face.

Moderarea febrei este necesară, când ea trece de 39°. Lure alte argumente este și acela adus de *Sanarelli*, care a arătat că toxinele tifice pot provoca o activare a virulenței colibacilare, cari prin toxinele lor pot juca rolul de antigen. Clinicește se constată de obicei, sub influența acestei medicațiuni, pe lângă dispariția unor simptome supărătoare, și o ameliorare a stărei generale.

Între acestea *chinina* are azi un rol puțin important, ea reducând oxidațiile în organism și micșorând astfel pierderile. Se dă

simplă sau asociată cu antisepticele în doză de 0,30—0,60 gr. pe zi.
Se poate formula de ex. astfel asociată:

Rp. Sulfat (clorhidrat, bromhidrat) chinină 0,15 gr.
Urotropină 0,30 gr.
Salicilat de magneziu 0,20 gr.

Pentru un bulin; no. VI asemenea; 3 buline pe zi.

Sau, sub forma:

Rp. Det. coaje Quinquina 120 gr.
Extr. moale Quinquina 4 gr.
Analgezină 1 gr.
Sirop de cafea 30 gr.

4—5 linguri pe zi.

Pentru o acțiune antitermică mai energică se poate recurge la *piramidon*, preconizat mai ales de autorii germani. Ca și anti-pirina însă, cum au arătat observațiile lui *Roque* și *Weyl*, acest medicament micșorează diureza. Dacă însă în doză mari ori prelungite, ele au acest dezavantaj, și pot provoca scăderi de temperatură nedorite, în cantități moderate, fracționate, mai ales când rinichiul este bun, *piramidonul* poate fi util.

Este necesar să dăm *piramidonul* numai la nevoie, în doze à 0.10 gr. pentru o priză, asociindu-l cu un analeptic ori cu un tonic cardiac. El vom suprima dacă diureza se reduce, dacă transpirațiile sunt abondente; îl putem da cu intermitență. El este indicat mai ales atunci când există cefalalgie sau vre-o nevralgie.

Se poate prescrie *piramidonul* separat, asociat de ex. cu câte 0.10 gr. cu 0,40 gr. lactoză ori zahăr, sau cu chinină ori — mai bine tolerat de stomac — s'ar prescri:

Rp. Citrat de cafeină 0,25 gr.
Piramidon 1,— gr.
Apa distilată 70,— gr.
Apa de mentă 50,— gr.
Sirop de flori de portocale . . . 30,— gr.

La 1—2 ore câte o lingură.

Cafeina se poate suprima la agitați.

În acelaș scop a fost recomandată *aspirina*, care poate însă provoca transpirații accentuate și uneori o balonare nedorită.

Când cefalalgia nu cedează, cum se întâmplă mai ales atunci

când sunt semne de meningism, se va face *puncția lombară* ori *injecții intravenoase* cu 2—5 cc. *ser glucozat hipertonic*.

Ca *analeptic cardiac*, se vor recomanda *injecții zilnice* a 0,20—0,40 gr. *olea camforat* subcutanat, care exercită astfel și o oarecare acțiune excitantă generală. În acelaș sens pot fi întrebuințate, în special la cei zdrobiți, adinamici, *injecțiile subcutanate zilnice* cu câte 1 mgr. de *sulfat de strichnină*.

Când din contră, bolnavul este agitat, neliniștit, are *insomnie* și când *hidroterapia* este insuficientă pentru a calma, se pot da *bro-muri* ori preparate de *valeriană*, ori la nevoie mici cantități de *bar-biturice*. În caz de delir s'au notat unele efecte bune cu *injecții de extract de ficat* în doze mai mari.

La acestea se adaugă unele măsuri privind *meteorismul abdominal* și *diareea*.

Contra meteorismului, se va introduce în rect un tub de gaze și se va lăsa în loc câteva ore. Se poate face o *clismă mică* cu ca. ai de mușețel călduț. Se vor administra *infuzii de specii carminative*: mușețel, menta, melissa, sau o *asociație* a acestor plante. La nevoie se va prescrie *bismutul*, ca de ex.:

Rp. Subnitrat (carbonat) bismut 5 gr.
 Poțiune gumoasă 150 gr.

Cu lingura la 3—4 ore.

Se poate aplica *compresa umedă stropită* cu spirt, acoperită cu gutaperca, pe abdomen.

Diareea moderată nu se tratează. Când însă devine accentuată, se dă *limonadă lactică* ori *salicilat de bismut* (de 2—3 ori pe zi câte 0,50 gr.) ori *dermatol* în aceleași doze sau *tanismut*, se suspendă laptele. În cazuri grave, rebele, ceace se întâmplă foarte rar, *Klem-perer* și *Steinitz*, au reușit cu 15—20 picături uzara, asociată cu un preparat de tanin. Ne vom feri a da opiu.

Acestui mod de tratament, devenit în trăsături generale aproape clasic, unii autori au încercat să-i substituie unele procedee cari au rămas încă până acum ca încercări izolate.

În scopul de a exercita o acțiune *dezinfectantă* s'a întrebuințat mai ales *tripaflavina*, preconizată de *Sahli* (Bernă). În *injecții intramusculare* a 0,10 gr. la 2 zile ori zilnic, pare a fi arătat în unele cazuri efecte favorabile manifestate prin scăderea febrei și uneori a dat impresia a scurta durată boalei. *Tripaflavina* este însă periculoasă, căci poate altera ficatul și să producă nefrit grave.

Sahli tratează febra tifoidă cu injecții de *iodo-bismuta: de chină* 3 cc. intramuscular, zilnic ori la 2 zile, 6—8 injecții în total. Afirmația că n'ar îndrăzni să mai trateze febra tifoidă fără *quinby*, este natural exagerată și nelogică.

În acelaș sens putem cita întrebuințarea *neosalvarsanului*, cu care *Wohlers* și *Audéoud* se fi obținut în 12 din 20 cazuri de febră tifoidă o scurtare apreciabilă a maladiei. După acești autori tratamentul se urmează ca în sifilis, cu dozele 1, 2, 3 și 4, făcute la 2, 3 și 4 zile, intravenos. Pentru ei acest arsenic ar lucra stimulând sistemul reticulo-endotelial. Dar, în cele 20 de cazuri ale lor, în 4 efectul a fost puțin apreciabil, într'unul a rămas fără nici o influență și au avut 3 morți prin complicații.

Sunt prin urmare încercări nesigure, au dezavantajul de a introduce un toxic într'un organism intoxicat, într'o maladie în care rinichiul și ficatul trebuiesc menajate; ele nu pot intra deci în practica curentă.

Pentru a stimula reacția organismului se întrebuințează destul de des: *electrargol*, *electrargosol*, *lantol*, *colargol*, în injecții intramusculare sau subcutanate. Injecțiile intravenoase cu aceste preparate sau cu *aur coloidal* provoacă șocuri uneori impresionante, cari n'au fost urmate de vre-un avantaj evident. Rezultate analoge au arătat injecțiile cu *peptonă*.

Tratamentul complicațiilor.

Unele complicații, cum este *decubitul*, se pot evita — cel puțin în formele nu prea prelungite — prin grija curățeniei locale. pudrare deasă, evitarea șederii prea prelungite în decubit dorsal, punerea unui colac de cauciuc. Când totuși a apărut, se dezinfectează regiunea cu alcool, se aplică o pomadă locală cu dermatol ori așa zisa pomadă neagră, având formula:

Rp. Nitrat de argint	0,50 gr.
Balsam peruvian	5,— gr.
Lanolină	5,— gr.
Vaselină	45,— gr.

Uz extern.

Complicațiile având ca punct de plecare cavitatea bucală au dispărut de când se dă atenția necesară igienei respective.

Complicațiile cele mai de temut privesc cordul și intestinul mai ales.

Miocardita tifică este, după cum am spus, destul de frecventă. Ea se traduce cliniceste prin accelerarea bătăilor, cu asurzirea zgomotelor, une-ori sufluri funcționale; în cazurile grave se adaogă inegalitatea pulsului, turburările de ritm.

Când se constată o tachicardie accentuată sau exagerată prin mișcări, cu tendința la lipotimii, embriocardie și celelalte turburări, se suspendă băile, se păstrează repaosul cât mai complet, se pune punga cu gheață pe regiunea precordială.

Ca medicamente sunt suficiente în formele ușoare: *strichina* (un miligr. pe zi), *camforul* (0,20—1 gr. pe zi), *adrenalina* (1—2 mgr. pe zi); se poate adăuga infuzia de cafea la neagitați sau — după nevoe — injecții cu cafeină. Se pot da încă preparate sintetice de camfor, cum sunt: *cardiazol*, *coramin*, pe gură sau în injecții. Primul există și asociat cu chinina, pentru calea bucală (comprimate conținând 0,05 gr. cardiazol, 0,10 gr. clorhidrat chinină) și pentru injecții (fiole a 1 cc. cu 0,10 gr. cardiazol și 0,25 gr. lactat de chinină).

Când însă tachicardia este accentuată sau persistentă, când există dispnee, semne de slăbire cardiacă, vom recurge la tonicardiac. Se va da *digitalină* ori *digifolin* sau *digipurat*, câte 5—10 picături pe zi (ori un comprimat *digipurat*), sau *infuzia* ori *maceratia de digitală*. La nevoe, injecții intravenoase sau intramusculare cu *ouabaină* (ori cu *strofantină*), 1—2 ori pe zi câte $\frac{1}{8}$ miligr. (*prof. Danielopolu*). Se poate da *ouabaină* și pe gură, ca tratament de întreținere.

În caz de *hemoragie intestinală*: se suspendă băile, se prescrie imobilitate absolută, punga cu gheață pe abdomen, reducerea alimentației la apă cu zahăr în cantități mici, interzicem clismele.

Injecții cu camfor. Ser fiziologic sau normosal subcutanat.

Injecții cu *ser hipertonic* intravenos (clorur de sodiu 5 gr., apă dist. steril. 50 gr.) 2—3 cc. repetat la nevoe, ori asociat cu calciu, ca de ex.:

Rp. Clorur de calciu	}	aa 5 gr.
Clorur de sodiu	}	100 cc.
Apă distil. steriliz.		
D. S. sterilizat.		

5—10 cc. intravenos, 1—2 ori pe zi.

Sau gelatina Merck subcutanat.

Injecții intramusculare a 10—20 cc. sânge de om normal.

Ori, mult mai puțin indicat, ser de cal subcutanat, sub forma de hemostyl ori de un ser specific ca cel antidifteric — 10—30 cc., cu precauțiile obișnuite.

În hemoragiile abondente ori în formele grave de febră tifoidă, *transfuzia* sau *imunotransfuzia* se impune. Aceasta are și un rol preventiv.

Opiul nu este recomandabil de teama parezei intestinale și deci a măririi meteorismului.

Perforația intestinală are un singur tratament: intervenția chirurgicală de urgență. Operați în primele 7 ore, mai mult de 60% din bolnavi au fost salvați; după 24 ore, mortalitatea crește până la 90—95%. Trebuie operat în caz de îndoială, intervenția este exclusă numai dacă bolnavul este în agonie.

Tratamentul pneumoniei, al pleureziei obicinuite sau purulente, se face ca în aceste maladii. Pentru a evita congestia hipostatică, se va căuta ca bolnavul să nu stea prea mult pe spate, se va pune la nevoie, toracele mai ridicat.

Scăpat de aceste complicații, bolnavul intră în perioada de defervescență și apoi de convalescență, când îl poate pândi o flebită.

Convalescența trebuie supravegheată, mai ales când pacientul a făcut o formă gravă de febră tifoidă. Se cere o grijă deosebită pentru miocard și pentru alimentație.

Sunt unii bolnavi, din fericire rari, la cari apetitul nu revine, alții cari prezintă turburări gastrice cu caracterul de gastrită tenace. La aceștia alimentația va fi prudentă, ca în gastrită, cu spălături de stomac la nevoie.

În general însă apetitul reapare, uneori imperios, și trebuie să ne păstrăm toată energia necesară pentru a stăvili cerințele bolnavului. După cum am spus, vom fi prudenți cu alimentația, mai ales în primele 5 zile de defervescență completă, mai prudenți încă atunci când mici puseuri termice pot fi prelușul unei reșute.

Bolnavul va continua să stea în pat încă 3 săptămâni — în medie — dela căderea completă a febrei; iar reluarea activității va fi progresivă și nu înainte de două luni dela defervescență.

În ce privește tachicardia, persistentă uneori câteva luni, ea necesită evitarea eforturilor și luarea intermitentă de preparate de digitală.

Să revenim acum la pacienta noastră.

Neputând să-i facem băi, i-am pus o pungă cu gheață pe regiunea precordială și o alta pe abdomen. I se fac loțiuni cu oțet aro-

matic de 3—4 ori pe zi. I se dau îngrijirile necesare pentru gură, nas și regiunea sacro-fesieră. A fost nevoie numai a 11-a zi a boalei de o cliamă (cu ceai de mușețel, 500 cc.).

Ca alimentație, pentru că nu suporta bine laptele, l-am redus la 500 gr. pe zi, amestecat cu cafea ori cu ceai sau cu apă de Vichy artificial. Am adăugat iaurtul, supe de legume strecurate, limonade, vin cu apă, zeamă de dulceață. Pentru că avea meteorism accentuat între a 12-a și a 17-a zi a boalei, i-am dat ceaiuri de mușețel și de mentă. Am adăugat, cu intermitență, pentru a învinge desgustul de alimente, și câte un bulion de carne (degrăat). Bolnava lua, pe cât posibil, la 2 ore câte un pahar de lapte ori un iaurt, ori zeamă de dulceață sau de compot, sau câte un bulion, și în interval i se da limonadă ori vin cu apă. Pentru că timp de 3—4 zile opunea rezistență la ingestia chiar de apă simplă, i s'a făcut ser artificial zilnic, câte 500 cc. subcutanat și în 2 zile aceeași cantitate de ser glucozat izotonic. Diureza s'a menținut astfel aproape constant la 1000 cc. pe zi.

Ca medicație a luat pachetele cu urotropină și salicilat de magneziu zilnic câte 3, chiar în zilele cu 2 și 3 scaune.

I s'au făcut în fiecare zi câte 0,20—0,40 cc. oleu camforat subcutanat.

Contra durerilor de cap i s'a dat poțiunea cu piramidon, la 2 ore o lingură, 3 zile consecutive.

Contra neliniștei, a insomni-i, i s'au prescris la început câte 20 picături T-ra eterată de valeriană, i se făceau loțiuni seara.

În timpul cât meteorismul era accentuat, i s'a prescris de 2 ori pe zi câte un pachet din:

Rp. Subnitrat de bismut 4,— gr.
Bicarbonat de sodiu 0.50 gr.

Pentru un pachet.

Ca măsură de precauție contra unei eventuale hemoragii intestinale, i s'au făcut injecții cu calciu Egger.

Ca tonic a avut poțiunea următoare:

Rp. Det. coaje Quinquina 120 gr.
Extr. moale Quinquina 4 gr.
T-ra nuca vomica } —
T-ra badiana } aa 1 gr.
Sirop cafea 30 gr.

3 linguri pe zi.

Pentru tachicardie, ia câte 5 picături de digitalină Nativelle, pe zi.

Tratamentul febrei tifoide nu permite deci o schematizare. El va trebui adaptat fiecărui caz și în această individualizare vom ține socoteală de toate elementele date de examenul clinic atent al bolnavului.

Defervescența aparent începută în a 18-a zi a maladiei, a continuat progresivă timp de o săptămână, după care temperatura a scăzut sub 37° în a 25-a zi de boală. Convalescența a fost lentă deși apetitul a reapărut repede după căderea completă a febrei. S'a prescris bolnavei un repaos mai lung și s'a intervenit pentru un prelungit concediu. I s'a recomandat să urmeze câteva săptămâni încă pachetele cu urotropină și salicilat de magneziu.



TRATAMENTUL UNOR PLEUREZII

Vă voi prezenta 3 bolnavi intrați aproape în același timp în spital, fiecare prezentând o formă deosebită de pleurezie. Veți constata unele simptome comune, însă cauze și evoluție deosebită și deci indicații terapeutice speciale pentru fiecare caz.

Primul caz va forma obiectul expunerii pentru :

I. — Tratamentul pleureziei hemoragice.

Constanța I, în vârstă de 24 ani, de profesie casnică, a venit în serviciul nostru pentru dureri în hemitoracele drept, temperatură, dureri abdominale.

Antecedente heredo-colaterale. Tatăl mort acum 11 ani de o moladie pe care bolnava nu o poate preciza. Mama are 47 de ani, suferă de reumatism articular. Are o soră sănătoasă.

Antecedente personale. Menstruată la 13 ani; epocile s'au succedat aproape regulat, durează 6 zile și sunt însoțite de dureri. Nu este căsătorită.

A suferit de rușea la vârsta de 6 ani, de paludism la 9 ani; a avut o bronșită mai prelungită la 17 ani. În ultimii 3—4 ani a făcut deseori gripă.

Maladia actuală a început cu vreo 5 săptămâni înainte de a veni la noi, printr-o durere bruscă la haza hemitoracelui drept. Această durere a fost intensă 3 zile după care a diminuat mult, așa că bolnava a putut să-și vadă de ocupațiile sale. A constatat însă că slăbea, că avea temperatură către seară, că respirația îi era mai grea, iar durerile locale au reapărut și s'au accentuat. A consultat atunci un medic, care i-a spus că are o pleurezie în partea dreaptă și i-a prescrip repaos în pat, revulsive locale (muștar, tinctură de iod) și i-a dat o medicație internă. Starea locală nu s'a ameliorat însă, bolnava a continuat să slăbească, dispneea a crescut, temperatura se ridica seara la 37,5—38°. Cu două zile înaintea internării starea generală s'a agravat temperatura s'a urcat la 39°. A chemat un medic, care i-a făcut o puncție în hemitoracele drept de unde a extras 5—10 cc. de un lichid roșietic. A sfătuit-o să intre în spital.

Cum vedeți, este o bolnavă slăbită, cu faciesul palid, cu o dispnee moderată, cu o temperatură care oscilează între 37,5—37°,8. Se plânge de aceleași

dureri toracice, moderate acum grație tratamentului. Suferă de constipație, are cefalalgii, mai ales în apropierea menstruației. Apetitul este redus; după mese apare deseori senzația de greutate, cu oarecare balonare. Tușește rar, expectorând puțin și cu dificultate. Nu se poate culca pe partea stângă.

Toracele vedeți că este alungit, coastele apar evidente. Respirația este de tip costal superior. Baza hemitoracelui drept apare mai proeminentă, cu spațiile intercostale mai șterse. Ampliația respiratorie este aici mult diminuată, o oarecare reducere a excursiilor respiratorii se constată și de partea opusă.

Vibrațiile sunt ceva mai accentuate la nivelul vârfului și hilului pulmonar drept. Ele apar diminuate pe o întindere de 3 laturi de deget sub unghiul inferior al omoplatului, pentru a dispărea complet de aci în jos. O ușoară diminuare se constată și la baza stângă.

La percuție, vârfurile dau o tonalitate aproape normală. Aceasta este ridicată la nivelul hilului drept. Sub această regiune apare submatitate, iar dela vârful omoplatului în jos matitate completă.

Sonoritatea este mărită sub clavicula dreaptă și în hemitoracele stâng. Semnele Signorelli, Pitres, sunt pozitive.

La auscultație: ușoare modificări la vârfuri. Murmurul vezicular este dispărut începând dela vârful omoplatului drept în jos. În regiunea hilară se aude un suflu expirativ, dulce, îndepărtat — caracterele suflului pleuretic. Semnul banului, semnul Baceli, sunt net pozitive. În față, ca și de partea stângă, nimic deosebit.

Cord. Șocul în al 4-lea spațiu intercostal stâng, matitatea precordială nu este mărită. Șgomotele normale. Nimic orificial. 90 pulsații pe minut.

Ficatul nu depășește marginea inferioară a falselor coaste.

Splina nu se percută, nu este palpabilă.

Tub digestiv. Limba acoperită, dențiție cu lipsuri. Nimic faringian.

Abdomenul are aspect aproape normal. Presiunea este ușor dureroasă în regiunea apendiculară și dealungul colonului stâng.

Lojele renale sunt libere. Rinichii nu se palpează. Diureza este aproape normală. Urina nu conține albumină, nici zahăr.

Reflexele normale.

Ganglionii nu se simt.

Greutatea: 52 Kgr.

Două puncții, făcute la 4 zile interval, au extras un lichid sanguinolent, cu oarecare tensiune.

Examenul sputei pentru bacili Koch, a fost negativ. (*Dr. C. Vasiliu*).

După cum rezultă din anamneză și din examenul clinic, este vorba de o pacientă care a suferit în ultimii 3—4 ani de așa zise gripe și care a fost apucată brusc de un junghiu în hemitoracele drept, cu 5 săptămâni înaintea internării în spital. A avut în acest timp oscilații febrile variabile. La examenul obiectiv constatăm toate semnele unui exudat al bazei drepte, cu caracterele unei pleurezii în evoluție. Puncția făcută de medicul chemat la domiciliu și cele două puncții ale noastre au extras un lichid sanguinolent.

Radioscopia (*Dr. N. Banu*), a arătat opacifierea bazei drepte, cu hilul de această parte mărit, cu un aspect fibros deasupra.

Diagnosticul care se impune este deci acela de pleurezie dreaptă hemoragică.

După cum știm, de cele mai multe ori aceste pleurezii sunt de natură tuberculoasă și apar ca o localizare primitivă sau însoțesc o tuberculoză pulmonară în evoluție.

Debutul brusc, evoluția, lipsa unor leziuni pulmonare în evoluție evidente, ne arată că pleurezia acestei paciente trebuie considerată ca o pleurezie hemoragică primitivă.

Asemenea pleurezii încep și au în general un mers ca al pleuriziei sero-fibrinoasă, și nimic nu le distinge adesea de aceasta. Numai punctia arată natura hemoragică. În mod obicinuit se constată deasupra nivelului lichidului semne de condensare pulmonară. Anemia, consecință a hemoragiei, nu-i constituie un caracter particular, căci o găsim și în pleurezia sero-fibrinoasă.

După *Harvier* și *Pinard*, pleureziile hemoragice reprezintă 6^o/₁₀ din numărul total al pleureziilor.

Pleureziile hemoragice sunt de cele mai adeseori date de tuberculoză și apoi de cancerul pulmonar sau al plămânului. Pot fi încă consecința unui traumatism, a unei discrazii sanguine, sau a unei maladii infecțioase — mai ales febra tifoidă și reumatismul poliarticular acut; dar și acestea din urmă sunt deseori tot de natură tuberculoasă.

Exudatul hemoragic este datorit unei permeabilități vasculare mărită prin inflamația și congestia deci locală provocată de infecție. Poate fi provocat însă și prin ruperi vasculare, când vasele respective sunt alterate de infecția locală ori de o maladie generală.

Pleurezia hemoragică putând avea o etiologie deosebită, să vedem cari sunt caracterele respective ale fiecărei din aceste determinări.

Am spus că pleurezia hemoragică este de obicei de natură tuberculoasă și poate să apară ca o manifestare primitivă sau să însoțească o tuberculoză pulmonară. Distincția este însă deseori destul de grea, ținând socoteală de evoluția uneori latentă a tuberculozei pulmonare la început. Când însă debutul este brusc, ca la bolnava noastră, cu un exudat abondent, cu semne pulmonare reduse, putem considera această pleurezie ca o manifestare aparent primitivă. După *Harvier* și *Pinard*, pleurezia hemoragică secundară poate apărea în cursul unei tuberculoze pulmonare acută ori cronică. În

prima, ea poate însoți o broncho-pneumonie cazeoasă sau o granulie, manifestări cari lipsesc în cazul nostru. În cursul tuberculozei pulmonare cronice, ea poate avea un caracter latent ori să survină brusc, impunând uneori toracenteza de urgență. Diferențierea netă între aceasta — cu leziuni tuberculoase oarecum mascate — și pleurezia hemoragică care apare cu caracterul primitiv, se poate face adesea numai după evoluția tuberculozei și în urma retrocedării exudatului. Tuberculoza pulmonară își continuă evoluția — uneori agravată prin complicația pleurală — pe când în forma primitivă, de cele mai dese ori, ea devine evidentă mai târziu, 6 luni — 1 an dela rezorbția exudatului.

Examenul lichidului, în afară de o proporție mare de globule roșii de diverse forme și mărimi. arată o limfocitoză dominantă și — după *Widal* și *Burnet* — ar exista și un număr mărit de eozinofile. Să reușește uneori constatarea bacilului Koch, de obicei însă natura tuberculoasă este demonstrată prin inocularea la cobai.

În cazul nostru, anamnoza cu trecutul gripal, evoluția, pledeză pentru natura tuberculoasă. Examenul sputei pentru bacilul Koch a dat un rezultat negativ, aceasta nu are însă o mare importanță pentru diagnostic.

În *cancerul pleuro-pulmonar*, exudatul poate fi hemoragic după *Dieulafoy*, este însă mai des sero-fibrinos. Pleurezia poate fi consecință a unei metastaze ori a unui cancer local. Despre prima nu poate fi vorba la pacienta noastră. Dar, pleurezia poate fi datorită unui cancer pulmonar primitiv cu forma pleuretică, sau unui cancer pleural primitiv. Ea poate masca la început un cancer pleuro-pulmonar.

Confuzia poate fi ușoară când semnele neoplaziei nu sunt evidente, mai ales că febra există destul de des și în cancerele pleuro-pulmonare, iar starea generală se poate menține mult timp bună.

Ca semne de diferențiere la început ne-ar servi: vârsta tânără a pacientei, lipsa de dureri accentuate toracice. Dispneea este la dânsa în raport cu cantitatea de lichid, nu exagerată ca în cancer. Matitatea are caracterul hidric, nu este aci matitatea absolută, dură, mi târziu lemnoasă, din cancer. Starea generală este bună; de când este la noi a început să se refacă, nu există deci slăbirea progresivă a neoplaziei. Nu se constată adenopatii. Examenul radiologic nu ne arată nimic care să pledeze pentru cancer. Hilul drept apare aci mai accentuat, nu prezintă însă îngroșările dealungul bronchilor din neoplazie. Negreșit că la început distincția poate fi astfel dificilă.

În ce privește lichidul, în pleurezia canceroasă el crește repede și se reface la scurt timp după paracenteză. La puncție avem impresia că acul trece printr'un țesut mai rezistent. Exudatul are deseori o colorație mai închisă, e ca sângele venos. După *Mosny, Javal* și *Dumont*, ar conține o cantitate mare de albumină (aproximativ 40 gr. la litru). Aspectul «gelée de groseille» considerat caracteristic de *Ramond*, îl găsim rar.

Din punct de vedere citologic, preciziunea poate fi dată numai prin constatarea — destul de rară — a celulelor neoplazice. Mi-toze în celulele exudatului sunt totdeauna suspecte, mai ales dacă le găsim în număr mai mare. Altfel, lipsa celulelor polinucleare eozinofile constatăta aci de *Letulle* și *Nathan-Larrier*, și care ar fi pentru ei un semn important, n'are valoare. *L. Bernard* și *Marie* susțin, din contră — mai recent — că lichidul pleureziei canceroase conține uneori o mare cantitate de eosinofile.

Negreșit că în urmă, destul de repede, neoplazia devine evidentă.

La bolnava noastră diagnosticul îl stabilim astfel prin exclusie, prin ameliorarea stării generale, prin semnele locale, prin lipsa creșterii lichidului. Pleurezia a fost prin urmare influențată de tratament.

De celelalte forme ale pleureziei hemoragice, deosebirea este mai ușoară, e necesar însă să le cunoaștem.

Hematomul pleural sau *pachipleurita hemoragică a lui Dieulafoy*, este tot de natură tuberculoasă; poate surveni în urma unei contuzii toracice la un bolnav cu o îngroșare mai veche a pleurei. La puncție acul pătrunde greu, printr'un țesut dur, scleros, care n'a fost constatat la puncțiile făcute la bolnava prezentată.

Pleurezia hemoragică poate încă apărea în urma unei contuzii toracice, ori însoțind un *infarct pulmonar*; rar în *leziunile pulmonare gripale* (mai des însă în unele epidemii), în *sifilisul terțiar al pulmonului*.

Hemoragii în pleură pot fi consecința unei *maladii discrazice*, ca: scorbut, purpura hemoragică, hemofilie; ori pot să se producă în unele maladii ale ficatului sau rinichiului, ca: *icter grav*, *ciroză*, *nefrită cronică*.

Ca alte cauze putem cita:

Unele maladii infecțioase, mai ales *febra tifoidă*, în care ar surveni atât în perioada de stare cât și în convalescență. În *reumatismul poliarticular acut* poate fi socotită ca echivalent al peliozei reumatismale.

În *maladia Hodkin* pleurezia poate fi uneori hemoragică; deasemenea în *leucemia mieloidă*, unde apare aproape totdeauna în stânga.

Un *hidrotorax* poate deveni hemoragic mai ales când asistolia este mai veche.

Evoluția pleureziei tuberculoase, cum se prezintă la pacienta noastră, se face de obicei spre rezoluția progresivă. În unele cazuri ea necesită una sau mai multe puncții. Lichidul poate rămâne hemoragic până la sfârșit, se întâmplă însă adesea ca din cauza hemolizei globulelor roșii exudatul să devină progresiv sero-fibrinos. În unele exudate vechi a fost constatată aceea ce *Guillain și Troisier* au denumit biligenie locală — adică transformarea hemoglobinei în pigmenti biliari. Trecerea într-o pleurezie purulentă ar fi consecința unei infecții din afară.

Pronosticul acestor pleurezii depinde, ca și cel al formei sero-fibrinoase, de starea pulmonului. Ele constituiesc de obicei prelu-diul unei tuberculoze pulmonară ulterioară, care ar apărea 6 luni — 1 an în urmă. Pot deasemenea să activeze o tuberculoză până aci latentă. Prognosticul îndepărtat mai depinde și de tratamentul ulterior al pleureziei.

TRATAMENT.

Repaos în pat, în aer curat, atâta vreme cât există febră și până la rezorbția completă a lichidului.

Compresa umedă locală stropită cu spirt, acoperită cu gutaperca. Se pot face aplicațiuni locale cu salicilat de metil și mentol.

Ventuze uscate. La nevoie, în caz de junghiu mai intens, se aplică ventuze scarificate locale.

Alimentația va fi mixtă, ca în tuberculoza pulmonară, evitând condimentele tari, băuturile spirtoase și băuturile prea reci.

Medicamente.

Medicația se adaptează aci necesităților: a mări coagulabilitatea sângelui, a micșora inflamația pleurală, a tonifica organismul. Se adaugă medicația durerii locale; a tusei numai la nevoie.

Pentru a favoriza coagulabilitatea sanguină, se dau sărurile de calciu, de preferință în injecții. Se pot întrebuința pentru aceasta:

Rp. Clorur de calciu 5 gr.
Apa distil. steriliz. 50 gr.
D. S. sterilizat.

Se injectează intravenos 5 cc. pe zi. (0.50 gr. clorur de calciu).

Este de preferat să nu repetăm aceste injecții cu clorur de calciu mai mult de 5—8 zile.

Sau putem recurge la diverse preparate: Gluconat de calciu, calciu Egger, etc.

Ori putem da pe gură, însă cu o acțiune mai slabă și mai lentă, ca de ex:

Rp. Lactofosfat de calciu	30 gr.
Glicerofosfat de calciu	10 gr.
Ess. mentă piper.	1 gută.

2 lingurițe pe zi.

La care adăugăm, ca fixator, oleul de ficat de pește sau vre-un preparat de Ergosterină iradiată (vigantol, heliosterine, irrasterină, etc.).

Sau prescriem diverse preparate.

Contra inflamației ne vom servi de sărurile acidului salicilic, în special *salicilatul de sodiu* și *diplozal*.

Putem da 2 gr. salicilat de sodiu pe zi, asociat cu bicarbonatul de sodiu, ca în reumatism; ori 4 pastile a 0,50 gr. diplozal, luate cu apă de Vichy ori de Bodoc.

Ca *medicație tonică*, servesc sărurile de calciu și alimentația. Cum însă și inapetența sau diminuarea apetitului sunt frecvente, se pot da amare ca:

Rp. T-ra Quinquina	20 gr.
T-ra nuca vomica	} — aa 10 gr.
T-ra gentiana	

Sticlă picătoare.

Câte 20 picături la mese.

Sau diverse preparate de Cola, fosforate (fără arsenic).

Contra *tusei*: cardiazol-dicodid, la nevoie numai. Ori mici cantități de codeină ori dionină, în pastile, ori formulate ca de ex.:

Rp. Codeină fosf.	0,10 gr.
Dionină	0,05 gr.
Extr. Jusquiam	0,10 gr.
Apa lauro-caerasi	20,— gr.

Sticlă picătoare.

Câte V—X picături, numai la nevoie imperioasă.

Am pus aci jusquiamul ca antispasmodic.

Când durerea locală persistă, se poate recurge la bulințele antinevralgice, sau mai bine se vor face onctiuni locale, ca de ex.:

Rp. Mentol	0,50 gr.
Salic. de metil	10,— gr.
Vaselină	40,— gr.

Uz extern.

Pentru a evita mirosul care poate provoca tuse, se poate adăuga esența de lavandă, pentru a dezodoriza.

Gaiacolul nu este indicat aici.

Toracenteza în pleurezia hemoragică va fi făcută numai în caz de exudat abundent, de dispnee intensă, ori când sunt semne de compresie mediastinală. Nu se va extrage decât atât cât pare necesar și pentru a evita refacerea prea repede, se va introduce în pleură o cantitate echivalentă de aer. Pleureziile hemoragice se infectează ușor, cer deci o asepzie riguroasă la facerea puncției și a toracentezei.

Tratamentul acesta a fost aplicat la pacienta noastră și rezultatul este o ameliorare progresivă. Dispneea fiind moderată și cantitatea de exudat mijlocie, n'a fost nevoie de extragerea lichidului.

Cu această ameliorare progresivă, lichidul din pleură va dispărea mai repede ori mai încet. Resturile fibrinoase rămase, precum și leziunile pleurale vor fi însă punctul de plecare al unor aderențe ulterioare. Vor fi necesare deci și aici aceleași măsuri profilactice contra aderențelor ca în pleurezia sero-fibrinoasă.

Convalescența pacientei noastre va trebui să fie prelungită și supravegheată, cu aceleași măsuri de precauție pentru tuberculoza pulmonară ca în pleurezia obișnuită.

Al II-lea caz ne va servi pentru a expune:

II. — Tratamentul pleureziei fibroase.

Foaia de observație a acestui bolnav ne spune următoarele:

Dumitru S., de 18 ani, elev la școala de cântăreți, vine în spital pentru dureri în hemitoracele drept, jenă în respirație, slăbiciune, transpirații nocturne, stare febrilă.

Antecedente heredo-colaterale — fără importanță.

Antecedente personale: A suferit de febră palustră pe la vârsta de 14 ani. Nu-și amintește de nici o maladie infecto-contagioasă. N'a avut nici o maladie veneriană. Nu fumează, nu uzează de alcool.

De vre-ua an a început să slăbească. Tușea din când în când fără să expectoreze. Avea uneori junghiuri prin torace, n'au fost însă niciodată intense. În ultimul timp s'a simțit mai slăbit și transpira noaptea. De vre-o săptămână a început a avea dureri în hemitoracele drept, mai ales în spate, exagerate prin respirația mai profundă și în timpul mersului. În același timp, măsurându-și temperatura, a constatat că avea seara peste 38°, dimineața 37°4. Cu această stare, bolnavul vine în serviciul nostru.

După cum vedeți, dacă înălțimea corpului este suficientă pentru vârsta sa, în schimb arată o constituție destul de delicată pentru un viitor cântăreț. Toracele este alungit, cu habitus asthenicus, fără vre-o deformare, cu claviculele proeminente, coastele înșirate, omoplații bine distincți. Această slăbiciune își păstrează proporția și în restul organismului.

Pielea feței și mucoasele sunt relativ colorate, nu arată deci caracterul anemic.

La examenul *toracelui* constatăm:

Amplitudinea respiratorie foarte mult redusă, am putea zice aproape suprimată la dreapta. Se constată aci, la bază, o depresiune a spațiilor intercostale în timpul inspirației.

Vibrațiile vocale sunt suprimate începând dela un lat de palmă sub unghiul omoplatului drept. Ele sunt exagerate în fosa supra-spinoasă și în regiunea subclaviculară de aceeași parte.

Tonalitatea este ridicată la percute la ambele vârfuri, mai ales în dreapta. Sonoritatea ușor mărită sub clavicula dreaptă și la pulmonul stâng.

La ausculție: tuse accentuată, sbucnitoare la ambele vârfuri, mai ales în dreapta. Respirația este aci aspră. La baza dreaptă, pe un lat de palmă, murmurul vezicular nu se percepe; deasupra acestei zone se aud către linia axilară frecături pleurale, pe o întindere destul de mare. Semnul banului este pozitiv. Ușoară egofonie. În stânga, respirația este mai accentuată.

Cord. Șocul vârfului se percepe în al IV-lea spațiu intercostal stâng, pe linia medio-claviculară. Arcul aortic nu se simte. Matitatea depășește puțin linia parasternală dreaptă. Un suflu mezosistolic la vârf. 80 pulsații pe minut. Hipotensiune moderată.

Ficat. Limita superioară o găsim la nivelul spațiului al V-lea intercostal, în jos nu depășește marginea falsei coaste.

Splina percutabilă pe 3 laturi de deget, nu este palpabilă.

Rinichii nu se simt. Urina în cantitate normală, nu conține albumină, nici glucoză.

Tub digestiv. Dentiția bună, limba ușor acoperită. Apetitul conservat. Nu este constipat.

Abdomenul se deprimă ușor, nu este dureros la palpate.

Reflexele normale.

Ganglionii inguinali perceptibili de ambele părți, nu sunt evidenți în alte regiuni.

Greutatea la intrare: 48 Kgr. 500.

Temperatura în seara intrării în spital era 39° 4, s'a redus apoi la 38°, fără remisiune matinală.

Radioscopia, făcută de d-l Dr. N. Banu, a dat următorul rezultat:

Opacitate intensă pe jumătatea inferioară a pulmonului drept, cu îngroșări masive ale pleurei. Bande fibroase de îngroșări pleurale vizibile în partea de sus a opacității pleurale.

Hilul drept congestiv, infiltrat.

Hilul stâng mult îngroșat, cu leziuni ganglionare mai vechi.

Aderență a diafragmului stâng.

Vârful drept voalat, vârful stâng liber.

Concluziuni: Leziuni bilaterale hilare, de formă productivă, fibronodulare.

Diseminări perihilare la dreapta.

Pleurezie cu pachipleurită dreaptă.

Radiografia confirmă cele constatate la radioscopie, arată însă și o zonă mai umbrită la vârful stâng, precum și o deplasare mijlocie a cordului către dreapta.

O primă *puncție pleurală* în dreapta, a fost negativă. Repetată după 2 zile, s'a extras un lichid citrin, în care examenul citologic a arătat o limfocitoză accentuată. La ambele puncții acul trecea printr'un strat gros, rezistent.

Examenul sputei pentru bacilul Koch, a fost negativ.

Iată deci un bolnav care de vre-un an a început să slăbească, cu senzația de jenă în torace, fără însă să se simtă cu adevărat bolnav. În ultimul timp slăbirea s'a accentuat, transpira noaptea. Cu o săptămână mai înainte de a intra în spital, i-a apărut un junghiu în hemitoracele drept și a constatat că avea febră ridicată.

La examenul obiectiv se constată o matitate hidrică la bazu dreaptă, fără să aibă însă caracterele pleuraziei sero-fibrinoasă obișnuită. Deasupra acestei zone se percep frecături pleurale. Există leziuni vechi la vârful drept, mai puțin accentuale la cel stâng. Ra-

dioscopia și radiografia pulmonară confirmă constatările noastre clinice.

Pe de altă parte puncția este dificil pozitivă, pătrunderea acului se face greu, dă impresia unei pleure îngroșate, scleroasă.

Din aceste constatări rezultă concluzia că acest bolnav suferă de o tuberculoză fibroasă mai veche, că a existat o inflamație veche pleurală care n'a atras prea mult atenția bolnavului și că numai acum vre-o săptămână s'a adăugat un proces acut, care i-a dat junghiul și temperatura, pentru cari vine în spital.

Să vedem cum se explică faptul că leziuni scleroase pleurale, cu alterări vechi pulmoare au evoluat fără a fi prea mult simțite de bolnav. Să vedem deasemenea care este relația între leziunile pulmonare și cele pleurale.

În primul rând un fapt trebuie considerat ca sigur: leziunile pulmonare sunt de natură tuberculoasă. A existat aici o însămânțare tuberculoasă veche, care a evoluat în mod lent, aproape latent, cu aprinderi cari au trecut neobservate de bolnav, cicatrizate prin transformare fibroasă. Inflamația pleurei a urmat evoluția și forma acestei tuberculoze pulmonare.

După cum am spus la bolnava precedentă, pleurezia tuberculoasă poate fi primitivă, să însoțească ori să fie consecutivă unei tuberculoze în evoluție.

Știm că inflamația pleurei se poate manifesta printr'o pleurezie uscată ori cu un exudat variabil. Ori-care din aceste inflamații ale pleurei pot fi urmate de îngroșări, de aderențe, de simfize ale pleurei. Acestea se produc fie că procesul rămâne localizat — cel puțin mai multă vreme — la pleură, fie ca o consecință a unei tuberculoze pulmonară acută ori cronică. O reacție pleurală, de intensitate variabilă, însoțește totdeauna localizarea pulmonară a tuberculozei. Leziunile pulmonare influențează pe cele pleurale, după cum și acestea își exercită influența lor asupra pulmonului. Un exudat pleural poate avea o acțiune favorabilă asupra evoluției unei tuberculoze pulmonare în evoluție, fapt constatat mai ales de *Forlanini*. După *Königer* chiar micile exudate, uneori și pleureziile uscate, pot avea o influență favorabilă. Dacă în primul caz această acțiune este explicată prin compresia exercitată asupra pulmonului bolnav, și deci prin punerea lui în repaos, în cazurile de exudate mici rolul mecanic este redus și trebuie atribuit mai mult unor procese de imunizare și unei activări a capacității de reacțiune a organismului.

Se poate deci admite la bolnavul nostru că pleurita sau pleu-

ritel⁶ succesive au exercitat o acțiune favorabilă asupra evoluției tuberculozei sale pulmonare, după cum procesul pulmonar a înțepi-
nut inflamația pleurală.

Pleurezia aceasta a bolnavului nostru, cu îngroșarea pleurală, nu a atras atenția bolnavului decât în ultimul moment aproape.

După cum știm, debutul unei pleurezii poate fi brusc ori insi-
diós și între acestea pot exista diverse grade de intensitate. Sunt bolnavi cari vin la consultație pentru o senzație de slăbiciune ori de indispoziție generală, bolnavi cari se plâng de micșorarea apetitului, de greutate la epigastru după mese, de o scădere în greutate a corpului, și la cari examenul constată prezența unui exudat pleural ce explică toate aceste simptome. Numai cercetați mai bine recunoșc că au uneori frisoane, că transpiră noaptea. Temperatura în asemenea cazuri arată mai totdeauna 37° și câteva diviziuni în plus către seară.

Și când, ca în cazul nostru, pacientul nu dă prea multă atenție acestor turburări, pleuritele de acest fel, uscate ori cu un exudat mai redus, pot ușor să nu fie luate în seamă multă vreme.

Exudatul constatat prin puncție, poate fi socotit ca așa zis rezidual; dar el poate fi atribuit și unei inflamații pleurale recente. Durerile toracice apărute în ultimul timp, febra, agravarea stării generale, creșterea dispneei, sunt semne suficiente pentru a admite că la acest bolnav cu o îngroșare veche pleurală, s'a produs un puseu de pleurezie cu exudat. Negreșit însă că la atari bolnavi și o pleurezie uscată, ca și orice proces inflamator pulmonar sau pleural, ar putea provoca turburări analoage.

Aceste îngroșări pleurale, aceste pachipleurite, pot avea o întindere variabilă și simptomele pe cari le provoacă sunt în raport cu suprafața pe care ele o ocupă. Turburările la cari dau naștere sunt dependente de această întindere a lor. Ele imobilizează porțiunea pulmonară corespunzătoare și reduc astfel amplitudinea respiratorie. La aceasta se adaugă leziunile pulmonare proprii, cari există totdeauna — pe o suprafață variabilă — și cari însoțesc pe acele ale pleurei. De altfel modificări particulare ale țesutului pulmonar au fost constatate săptămâni și chiar luni înaintea apariției unui exudat pleural. *Tournant* socotește pleurezia sero-fibrinoasă ca un episod congestiv survenind în cursul unei stări patologice a țesutului pulmonar.

Aceste aderențe, ca resturi ale pleurezii cu exudat, le găsim mai ales la bazele pulmonilor. Sub forma mai ușoară de îngroșări

pleurale cu aderențe mai reduse le observăm la foarte multe autopsii. Sub forma mai întinsă, sunt însă mai rare. Într'o statistică a lui *Deist*, obliterarea întinsă a uneia sau a ambelor cavități pleurale a fost găsită aproximativ la 11% din autopsii.

În urmă procesul inflamator se organizează, pleura se îngroașe, devine dură, pulmonul se atelectiază. Se produc refracții ale peretelui costal, deviații ale coloanei vertebrale; rezultă o scolioză cu concavitatea de partea bolnavă și cu scoborârea umărului respectiv. Bolnavul ia atunci aspectul caracteristic descris de *Laennec*.

Această refracție provoacă deplasarea organelor mediastinului, a cordului în special — ca la pacientul nostru.

La reducerea excursiilor respiratorii, a suprafeței respiratorii, se adaugă deci și îngreuierea circulației în pulmon. Dispneea crește și cu timpul, dacă nu sunt îngrijiți, acești bolnavi fac o insuficiență a cordului drept. Catarele bronchice sunt aci frecvente; pot rezulta bronchiectazii.

Pronosticul la bolnavul nostru este deci sombru pentru viitor, mai ales dacă nu se va trata. Orice infecție pulmonară intercurrentă poate deveni la el redutabilă.

Prognosticul imediat nu este grav. Pacientul se va remite într'un timp ce nu se poate determina.

Trebue să amintim că *pleureziile sifilitice* pot fi cauză de scleroze pleurale. Pentru *Landouzy, Sergeant*, cea mai mare parte din aceste pleurezii ar fi de natură tuberculoasă. Când sifilisul este asociat cu tuberculoza, el își adaugă proprietatea sa sclerogenă la aceea a tuberculozei.

N'am constatat existența unui sifilis la bolnavul nostru, nici congenital, nici dobândit.

TRATAMENT.

Pentru a preveni simfiza pleurală, consecutivă pleureziilor cu exudat, se va da o atenție deosebită convalescenței acestor pleuretici. Le vom recomanda, în afară de măsurile necesare prevenirii ori tratamentului tuberculozei pleuro-pulmonară, și gimnastica respiratorie.

Se va trata sifilisul, când există.

Tratament curativ.

Repaos în pat cât timp durează febra.

Revulsive locale: compresa locală (spirt plus apă), onctiuni cu pomade cu salicilat de mult ori cu gaiacol; ventuze uscate.

Cură de aer, atât ziua cât și noaptea.

Alimentație :ca în tuberculoza pulmonară, ținând seamă de obiceiurile bolnavului și de starea gastro-intestinală.

Medicamente.

Săruri de calciu. La pacientul nostru s'au făcut injecții cu calcional și i s'a dat pe gură câte 2 lingurițe pe zi de calcigenol, puse la dispoziție de casele respective.

Contra febrei, s'a dat la început:

Rp. Chinină sulf.	}	— aa 0,25 gr.
Aspirină		

Pentru 1 pachet; 2 pe zi.

Apoi, și pentru a calma *durerile și tusea*:

Rp. Salipirină	0,50 gr.
Citrat cafeină	0,05 gr.
Fosfat codeină	0,02 gr.

Pentru 1 bulin; 2 pe zi.

S'a dat în urmă decoctiunea de *coaje de quinquină*, cu antipirină. după formula pe care v'am indicat-o.

Sub influența acestui tratament, temperatura a scăzut progresiv și vedeți că ea este acum normală. Dacă nu ar fi cedat, am fi recurs la *criogenină*, din care am fi dat câte 0,25 gr. către seară.

Apetitul fiind bun, n'a fost nevoie de o îngrijire specială a stării gastrice.

Ameliorarea stării generale se arată și prin creșterea în greutate, bolnavul câștigând peste un kilogram în cele două săptămâni de când este la noi.

Dar, starea locală a fost mai puțin modificată și dispneea, mai ales de efort, persistă. Va trebui deci ca bolnavul să facă o lungă convalescență, să renunțe la școală pentru cel puțin un an și să se odihnească într'o regiune cu altitudine mijlocie, să facă gimnastică respiratorie. Dacă durerile toracice vor persista, se pot pune puncte de foc locale — procedeu vechiu dar care totuși este capabil a da rezultate bune. Razele ultraviolete, helioterapia locală, vor fi făcute

numai atunci când ori ce reacție pleurală sau pulmonară a dispărut, când vor trece două luni de apirexie completă.

Se va recomanda deasemenea recalcifierea intermitentă și să se prezinte din când în când la un control medical.

Al III-lea caz prezintă o pleurezie cu pneumococi. El ne va servi pentru a expune:

III. — Tratamentul pleureziei purulente cu pneumococi.

Victoria P., are 36 de ani, este lucrătoare la o fabrică de cărămidă și vine în spital cu dureri în hemitoracele stâng, tuse cu expectorație muco-purulentă, temperatură ridicată.

Antecedente heredo-colaterale: fără importanță.

Antecedente personale: Menstruația a apărut la 14 ani, s-a urmat regulat, fără turburări. S'a căsătorit la 21 ani; are o fetiță de 6 ani sănătoasă. N'a avut alți copii, nici avorturi.

A suferit de rujeolă la vârsta de 10 ani, de paludism la 12 ani.

Până acum 3 ani a fumat destul de serios.

Maladia prezentă a debutat cu 3 săptămâni înaintea intrării în serviciul nostru. A fost apucată, în timpul nopții, de o durere bruscă în hemitoracele stâng, cu temperatură ridicată, fără frison, și cu cefalalgie. A doua zi a început să tușească și să expectoreze o spută mucoasă. În primele zile expectorația era puțină, dificilă; a devenit apoi mai abundentă și după o săptămână dela debutul maladiei ea a căpătat caracterul muco-purulent.

Timp de 12 zile această stare — la care s'a adăogat dispneea și transpirațiile nocturne — a persistat sub aceeași formă. În urmă, durerile locale au diminuat, expectorația s'a redus foarte mult, a avut impresia că și febra apăsă numai către seară, mai redusă ca înainte.

Simțindu-se slăbită și văzând că temperatura reîncepe să crească, că durerile locale nu dispar, că jena în respirație crește s'a prezentat la un dispensar, cu 2 zile înainte de a veni la noi. I s'a făcut acolo o puncție pleurală, extrăgându-se puțin lichid asupra caracterelor căruia nu poate da nici o informație. A fost sfătuită să se interneze în spital.

La examenul făcut a doua zi după intrarea în serviciul nostru, am constatat următoarele:

Bolnava, de constituție mijlocie, slăbită, se plângea de dureri în tot hemitoracele stâng de slăbiciune, avea frisoane, cefalalgie, insomnie.

Faciesul era congestiv, buzele ușor cianotice; avu-se în seara precedentă 39°2, dimineața 38°2. Prezenta o dispnee accentuată, cu 30 respirații pe minut. Tusea era frecventă, mai ales provocată prin vorbă și schimbarea de poziție: expectora rar, o spută muco-purulentă.

La examenul obiectiv am găsit:

Toracele prezenta o bombare evidentă a bazei stângi, care era aproape imobilă. Respirația era superficială, se făcea cu dificultate, din care cauză bolnava nu putea sta decât în poziție șezândă. Mușchii spinali erau contractați.

La percuşie se percepea în stânga o matitate care începea dela spina omoplatului şi care se întindea neîntrerupt până la limita inferioară a toracelui. O matitate triunghiulară, corespunzând triunghiului lui Crocco, exista de partea opusă. În faţă, matitatea începea aproape la nivelul celui de al doilea spaţiu intercostal stâng, coborându-se cu un lat de deget când bolnava era culcată. Cam la acelaş nivel începea matitatea şi pe linia axilară. Spaţiul Traube era mat.

În dreapta sonoritatea micşorată în regiune suprastinoasă dreaptă, era mărită în rest.

La palpaţie vibraţiile erau abolite pe toată întinderea matităţii.

La ascultaţie murmurul vezicular era absent pe toată această suprafaţă. La vârf respiraţia era mai aspră, cu caracter suflant. Raluri de bronşită în pulmonul drept.

Card. Vârful deplasat la dreapta, şocul se percepea puţin la stânga apendicelui xifoid. Limita dreaptă a matităţii cardiace depăşea cu un lat de deget linia parasternală dreaptă. În stânga se confunda cu matitatea din această regiune. Bătăile cordului regulate, 120 pe minut. Se distingea cam la nivelul apendicelui xifoid un suflu uşor, sistolic, cu propagare în sus. Tens. art. Mx. era $11\frac{1}{2}$, Mn. 9, la Vaquez-Laubry,

Ficatul depăşea puţin marginea falselor coaste era sensibil la presiune. *Splina* nu se putea delimita.

Tub digestiv. Buzele arse, limba saburală; dentiţia cu lipsuri. Inapetenţă. Scaun regulat.

Abdomenul era balonat, opunea rezistenţă la palpare în hipocondrul stâng

Rinichiul stâng era palpabil, sensibil la presiune.

Ganglionii inguinali puţin măriţi, nedureroşi.

Reflexele rotuliene normale. Pupila dreaptă reacţiona leneş la lumină şi distanţă.

Acum bolnava este ameliorată graţie tratamentului făcut. Totuşi, după cum vedeţi, matitatea există deşi la un nivel mai jos, diapneea este mai puţin accentuată, temperatura s'a redus.

Pentru a complecta diagnosticul, s'a făcut o *puncţie pleurală*. S'a extras un lichid de o coloraţie gălbue, cu aspect turbure, purulent. *D-l Dr. Baroncea* făcând examenul acestui lichid, a dat următorul buletin:

Frotiul direct conţine frecvente leucocite polinucleare degenerate. Prezintă floră microbiană abondantă, constituită din pneumococi.

Iar în culturi pe geloză-ascită s'au dezvoltat colonii de pneumococi.

Examenul radioscopic a arătat (*Dr. N. Banu*):

Opacitate intensă interesând aproape toată suprafaţa pulmonului stâng. Opacitatea este hidrică pe $\frac{2}{3}$ inferioare. În partea supe-

rioară, subelaviculară, obscuritate mai puțin intensă este datorită reacției pleurale.

Vârful stâng voalat, nu pare să aibă leziuni de parenchim.

Hilul drept îngroșat mult, cu leziuni vechi ganglionare și reacție perihilară cu elemente fibro-nodulare.

Diafragma drept liber, cel stâng nu se vede.

Cordul împins ușor la dreapta.

Aceleași imagini le vedeți la radiografie.

Sedimentul urinar (*D-ra Vasilescu*) nu a arătat leziuni importante renale.

S'a făcut bolnavei o primă toracenteză extrăgând 1000 gr. lichid sero-purulent; 3 zile în urmă a fost nevoie de o nouă toracenteză, prin care s'a scos o cantitate egală de lichid, de astă dată franc purulent.

Vedem deci că la această bolnavă, cu 3 săptămâni înainte de a intra în spital, a apărut brusc un sindrom pleuro-pulmonar, care s'a menținut aproape 12 zile. Apoi, după câteva zile de ameliorare aparentă, simptomele s'au accentuat din nou. Un medic i-a făcut o puncție pozitivă și bolnava a venit în starea descrisă.

Temperatura care era în primele zile 39—39°,2 seara și 38° dimineța, s'a redus în urmă grație tratamentului.

Lichidul extras, sero-purulent la început, s'a refăcut repede și a devenit purulent.

Examenul acestui lichid, pe lamă și în cultură, a arătat prezența pneumococului.

Rezultă prin urmare că această bolnavă are o *pleurezie purulentă pneumococică*.

Este însă necesar să definim dacă această pleurezie este primitivă sau este consecința unei pneumonii, precum și dacă ea a debutat ca o pleurezie sero-fibrinoasă, pe care s'a însemănat pneumococul.

Pleurezia pneumococică poate să apară ca o afecțiune independentă. Debutul este brusc, așa cum a fost la bolnava noastră, adică cu junghiu, febră ridicată, cu un exudat abundant.

Mult mai dese sunt pleureziile cari survin în legătură cu o pneumonie. Ele pot apărea în cursul evoluției pneumoniei (*pleurezii parapneumonice*) ori după defervescentă (*pleurezii metapneumonice*). Reacția pleurală este foarte frecventă în cursul pneumoniei și broncho-pneumoniei. Debutul ei este insidios și simptomele sunt mascate de acelea ale blocului pneumonic. Pleureziile metapneumo-

nice sînt mai rare ca cele parapneumonice. Ele pot fi seroase, aproape totdeauna însă sînt sau devin repede purulente. Debutul lor poate fi brusc, ori insidios, progresiv.

La bolnava noastră este greu de spus cu precizie dacă la început nu a fost un focar pneumonic ori broncho-pneumonic. Debutul — așa cum a fost la dînsa — poate aparține și unei pleurezii, dar și unei localizări pulmonare a infecției. Tusea, cu expectorația muco-purulentă, ameliorarea aparentă după a 12-a zi, ar pleda pentru existența unui focar pulmonar cu participare bronchică. Pleurezia ar fi putut să fie la început redusă, să crească repede apoi. S'ar putea deasemenea admite că pleurezie și localizare pulmonară au debutat concomitent. Diferențierea ar fi fost ușoară dacă am fi văzut pacienta dela debutul maladiiei sale.

Dar, dacă se poate discuta asupra originii, diagnosticul este însă precis.

Evoluția unei atari pleurezii depinde de tratament. Negreșit că lipsit de acesta, vindecarea este imposibilă. Puroiul va căuta să iasă în afară sau să se deschidă în bronhii și complicațiuni diverse nu vor fi excluse.

Din punct de vedere al *prognosticului*, pleurezia pneumococică apare ca cea mai benignă dintre pleureziile purulente. O condiție esențială este însă ca ea să fie tratată cât mai timpuriu, pentru ca vindecarea să fie cât mai completă.

TRATAMENT.

Tratamentul medical propriu zis are un rol redus. Principiul «ubi pus, ibi evacua» trebuie aplicat și aici. Nu se poate aștepta de cât în exudatele reduse, cu reacție generală puțin importantă.

Se va pune o compresă umedă, cu gutaperca, pe torace, schimbată la 3—4 ore. Ea ar avea scopul de a modera febra, a micșora durerile locale, a calma dispneea.

Punga cu gheață recomandată uneori în asemenea cazuri, nu poate fi aplicată aici, pacienta suportînd greu decubitul.

Se vor adăuga fricțiuni-loțiuni cu oțet aromatic ori apă alcoolizată.

Alimentația va fi lichidă sau semi-lichidă: lapte cu a-dause, iaurt, supe cu făinoase, ouă moi, pâine prăjită, pureuri, com-poturi. Se poate adăuga carne fiartă ori tocată și friptă, brînzeturi puțin sărate, când nu există o insuficiență hepato-renală.

Ca băutură: apă, limonade, ceaiuri, vin cu apă. Cantitatea de lichid va fi în proporție cu necesitățile bolnavei.

Se vor interzice condimentele tari, se va reduce sarea, se va evita ingestia de mari cantități de lichide ori de alimente odată, pentru a nu îngreuna respirația. Cel mai bine se vor da 4 mese pe zi. La această alimentație variată, holnava va rămâne atâta vreme cât există febră și semne de compresie locală mai accentuată.

Medicamentele de întrebuințat au unele un caracter specific, altele sunt necesare pentru susținerea cordului și pentru a modera febra.

1. *Tratament specific.*

Seroterapia antipneumococică ar fi de utilizat atunci când pneumococul aparține tipului I și II, cu serul tipului respectiv. S'ar putea recurge deasemenea la seroterapia polivalentă. Dar numai făcută dela început ori în formele mai puțin accentuate, ar fi posibilă astfel retrocedarea afecțiunii.

Ca *medicamente specifice* pot fi considerate în primul rând *optochin*, apoi *chinina*, *taurocholatul de sodiu*.

După cum știm *optochina* — un derivat al chininei — s'a arătat, dela cercetările lui *Morgenroth*, ca având o acțiune specifică asupra pneumococului. Introdusă intra-pleural, această substanță a dat bune rezultate — după *Woringer*, *Schwartz* — în pleureziile pneumococice la copii. Injecția intrapleurală se face după ce s'a extras cea mai mare parte din puroi. După *Woringer*, doza de introdus la copii ar fi de 25 mgr. clorhidrat de optochin pe kgr. de greutate, fără a depăși totuși 0.50 gr. Se repetă injecțiile 3—4 zile consecutiv și apoi după nevoc. Pentru *Schwartz* optochina ar exercita o acțiune distrugătoare asupra pneumococului, n'ar modifica însă consistența puroiului. El a întrebuințat chiar la copii doze mai mari (până la 2 gr. din soluția 5%) la 3—4 zile, apoi la 1—2 săptămâni, cu o durată totală de tratament de o lună până la 6 săptămâni. Rezultatele date de el nu sunt prea convingătoare.

Efecte mai bune au fost comunicate în tratamentul empiemului pneumococic la adult de către *Rosenstein*, apoi de *Loewenburg* (America). *Diehls* a întrebuințat optochina în soluție 0,50% pentru spălarea pleurei și a obținut vindecări, uneori mai tardive, până la 28 de zile.

Prin introduceri intrapleurale a 0,50—1 gr. clorhidrat optochin, din soluția 1%, am avut impresia unei vindecări repezi în 2

cazuri de pleurezie pneumococică cu exudat moderat, cu puncții repetate la 3—4 zile. Este deci un medicament care trebuie reținut în această terapeutică. Pe cât posibil, trebuie să începem tratamentul în primele 3 zile ale maladiei, căci optochina are o acțiune numai asupra microbului, nu însă și asupra efectelor toxice.

Cu *chinina* dată pe gură, efectul este aproape numai de ordin general. Intrapleural, deși bine tolerată, ea nu poate egala optochina.

Taurocholatul de sodiu este puțin întrebuințat. Indicația lui s'a bazat pe fenomenul Neufeld, ar exercita adică o acțiune de to-pire asupra pneumococului. Intrapleural el ar face puroiul mai fluid, ceea ce ușurează foarte mult respirația. După *Schwartz* și alții, taurocholatul ar fi astfel superior optochinei și altor medicamente.

Introducerea intrapleurală de *alcool* este un procedeu vechiu, datează dela Hippocrate. La bolnavii cu empiem pleural — ori care i-ar fi fost cauza — el recomanda ca după deschiderea pleurei cavitatea să fie spălată cu vin și cu oleu. Ar fi avut astfel multe vindecări.

Injecția intravenoasă cu alcool în tratamentul septicemiilor, a fost preconizată mai întâi de *Thursz* și întrebuințată apoi de *Landau* (Varșovia) și colaboratorii săi, în abcesele pulmonare. Această metodă a fost în urmă utilizată, cu rezultate destul de variabile, în tratamentul pneumoniei.

În pleureziile purulente de origină microbiană diferită, s'au obținut unele efecte interesante.

În clinica Prof. Schmidt (Praga), *Brüll* a tratat astfel și pleurezia pneumococică și a comunicat de curând observațiile sale. Este necesar însă ca alcoolul să fie mai diluat, pentru a nu irita pleura și pentru a evita rezorbția unei mai mari cantități de această substanță. După extragerea cât mai completă a exudatului, el spală cavitatea pleurală cu ser fiziologic, apoi cu 50—100 cc. alcool 15%. În urmă lasă în cavitatea pleurală 20 cc. din aceeași soluție. Evoluția maladiei indică frecvența puncțiilor și a introducerii de alcool; chiar zilnic făcute n'au arătat nici un dezavantaj. Alcoolul n'a provocat fenomene de iritație, n'a exagerat tusea.

Într'un caz personal, după puncție, am introdus intrapleural 30 cc. din o soluție de alcool mai slabă însă (12%) fără spălarea pleurei. A fost nevoie de o repetare a puncției și de introducerea soluției după 2 zile, apoi după 5 zile. Dacă forma a fost poate mai ușoară, nu este exclus însă ca alcoolul să fi contribuit la vindecare. În orice caz el a fost foarte bine tolerat.

Tot intrapleural s'a mai utilizat *serul antipneumococic, filtrat-vaccinuri, lichid Dakin, colargol 10/0, electrargol, lugol, glicerina formulată. Plazy și Germain* n'au observat nici o influență cu acestea, le pare mai utilă diformina iodobenzometilată pură, din care introduc intrapleural 10—80 cc. Protocolul observațiilor lor nu pledează însă pentru o acțiune totdeauna favorabilă.

S'au preconizat și întrebuințat în acelaș sens și diverse substanțe colorante.

2. *Tratament simptomatic.*

Se va susține *cordul* prin injecții subcutanate zilnice de oleu camforat 1—5 cc. din sol. 20⁰/0, sau cu un derivat sintetic (cardiazol, coramin, camphaquin, etc.).

La nevoe: digitala în infuzie ori câte 5—10 picături digitalină Nativelle ori digifoline sau digipuratum sau încă ouabaină pe cale bucală ori în injecții intramusculare.

Injecțiile cu chinină, ori cu preparate cari conțin această substanță (transpulmin, chinaeter) au aci aceleași avantaje ca în tratamentul pneumoniei.

Dispneea nu are aci alt tratament decât analepticele sau tonocardiacele și îndepărtarea presiunii exercitată de exudat. Se poate modera prin administrarea de codeină, dionină, etc., medicamente cari calmează în acelaș timp și tusea. Nu trebuie făcut însă abuz de opiacee. În asociație medicamentoasă s'ar putea prescrie de ex.:

Rp. Oct. spec. pector	4/120 gr.
Extr. moale quinquina	4 gr.
Benzoat sodiu	1 gr.
Sirop gomă	} aa 20 gr.
Sirop codeină	

4—5 linguri pe zi.

La nevoe, în caz de *dureri intense, dispnee accentuată, insomnie* se poate face $\frac{1}{2}$ ctgr. morfină subcutanat; se poate repeta aceeași doză, o singură dată, după 1—2 ore.

Pentru *derivație intestinală* se vor da purgative saline ori clisme purgative.

Pentru a modera *febra*, vom recurge mai mult la procedee externe (compresa toracică, fricțiuni, loțiuni). Numai când aceasta este exagerată, vom putea prescrie în mod pasager antipiretice (piramidon, antipirină, salipirină, etc.), căci acestea au dezavantajul

de a deprima cordul, a provoca transpirații uneori abundente și mai ales micșorează diureza. Ne vom feri și aici de a da prea multe medicamente.

Tratamentul acesta medicamentos și prin procedeele fizice își găsește aplicația în toate cazurile de pleurezie purulentă. El poate fi suficient numai când exudatul este redus. Dacă însă după 3—4 zile febra nu oedează, iar lichidul are tendința să crească, trebuie să recurgem la toracenteză. Aceasta va fi practică neîntârziat, când există o cantitate mai mare de lichid pleural.

Ca și în celelalte empieme pleurale, avem de considerat aici *toracenteza repetată și tratamentul chirurgical*.

Există aproape acord medico-chirurgical ca în pleurezia purulentă cu pneumococi să se facă mai întâi aspirația medicală și numai când aceasta nu reușește, să se recurgă la intervenția chirurgicală.

Tratamentul prin puncții repetate are uneori desavantajul de a fi un procedeu de durată mai lungă, ameliorarea sau vindecarea nu se produce deci repede. În plus se menține în pleură o cantitate variabilă de lichid purulent, care întreține o stare infecțioasă și mai ales toxică prelungită, ceea ce nu este lipsit de inconveniente pentru organism.

Dar acest mod de a trata are incontestabile avantaje: este mult mai puțin agresiv pentru organism ca cel chirurgical și poate vindeca. Chiar când aceasta nu se întâmplă, se dă timp pentru a face operația în mai bune condițiuni. Pneumotoraxul rezultat în urma operației — când aceasta devine apoi necesară — este astfel mai redus, prin încetarea de aderențe pleurale.

Toracenteza trebuie deci făcută în orice pleurezie purulentă cu pneumococi, ca tratament de debut.

Modul de a procedea este același ca în pleurezia sero-fibrinoasă, numai că se întrebuintează aici un trocar mai gros. Se face mai întâi pacientului o injecție cu camfor ori cu cafeină, apoi cu $\frac{1}{2}$ —1 ctgr. clorhidrat de morfină ori cu $\frac{1}{2}$ mgr. atropină, pentru a evita turburări cardiace, eventuale reflexe pleurale, accese de tuse. După o puncție pleurală, se introduce trocarul Dieulafoy de grosime mijlocie. Ca și la puncția exploratorie vom ține trocarul pe marginea superioară a coastei inferioare, pentru a nu răni pachetul vasculo-nervos intercostal respectiv. Prin aspirație încetă vom căuta să extragem cât mai mult lichid. Pacientul este apoi lăsat în repaos. Dacă este necesar, adăugăm o injecție de oleu camforat, de cafeină ori $\frac{1}{2}$ ctgr. clorhidrat de morfină.

Puncția și aspirația se repetă de îndată ce lichidul se reface.

Am spus că în scopul de a lucra contra infecției și pentru a favoriza scurgerea lichidului purulent, s'a recomandat introducerea intrapleurală de diverse substanțe, pe cari vi le-am citat în parte.

Dar pentru că nu se reușește în modul acesta întotdeauna, s'a preconizat și aici *drenajul prelungit* după metoda *Bülau-Perthes-Massini*. După acest procedeu, se face anestezie locală și se introduce apoi în al 8—9-lea spațiu intercostal pe linia axilară posterioară, ori scapulară, un trocar gros (aprox. 8.5 mm.), la nevoie prin secționarea pielii. La canula rămasă după ce s'a scos trocarul, se adaptează un tub de cauciuc ce este pus în legătură cu un flacon în care prin un al doilea flacon se provoacă modificări de nivel; în modul acesta puroiul se scurge în primul flacon. Se poate înlocui acest dispozitiv prin o pompă de apă. Dacă se produce o oprire în evacuarea puroiului, se injectează prin tub în cavitatea pleurală ser artificial ori lichid Dakin sau un lichid antiseptic slab. După 2—3 zile se înlocuește tubul de metal printr'un tub de cauciuc cu pereții rezistenți, căruia, ca la tuburile de dren. i se fac câteva deschizături laterale. Dacă scurgerea de puroi se oprește și apar semne de retenție, se poate introduce vre-una din soluțiile expuse, printr'o puncție făcută deasupra. Spălarea pleurei nu este însă admisă de toți autorii, pentru că ar produce modificări de presiune intrapleurală, cari nu sunt fără inconveniente. Trebuie în orice caz să evităm introducerea de antiseptice tari, cari irită pleura și prin rezorbția lor ar putea da accidente toxice. Pentru a favoriza dizolvarea coagurilor de fibrină, s'au introdus soluții slabe de acid clorhidric simplu ori cu adaos de pepsină. Tubul este îndepărtat numai atunci când timp de câteva zile nu s'a mai scurs puroi și când lipsește orice reacție termică.

Se întâmplă însă uneori ca coaguli mai mari de fibrină să astupe des tubul. Dacă nu reușim să-i îndepărtăm, **intervenția chirurgicală** se impune și ea nu trebuie întârziată prea mult.

3. După necesități și după starea individului, se face o *pleurotomie simplă* sau o *pleurotomie cu rezecție costală*. Pleurotomia simplă cu drenaj este indicată la indivizii debilitați, la bătrâni, la cei cu o leziune cardiacă, la diabetici, etc. Cealaltă este însă de obicei mai avantajoasă, permițând o mai repede curățire a pleurei de coagului și de falsele membrane formate.

Vedem deci că în acest tratament al pleureziei purulente cu

pneumococi trebuie să ne adaptăm necesităților. Se va încerca mai întâi cu aspirația simplă, apoi cu drenajul prelungit, și când acestea nu reușesc, recurgem la intervenția chirurgicală. Aceasta va fi mai întinsă sau mai redusă, după starea fiecărui caz.

Oricare din aceste intervenții, dar mai ales cea cu rezecție costală, lasă în urma lor aderențe, uneori cu retracții importante ale peretelui costal. Pentru a reduce pe cât posibil aceste inconveniente și mai ales pentru a nu expune unii bolnavi la o nouă operație, se va recomanda, după vindecare, gimnastica pleurală prelungită. La procedeele obișnuite ale acestui fel de gimnastică, se va adăuga inspirația și expirația forțată, cu procedeul Valsalva, cu spirometrie, cu masca Kuhn ori cu procedeul de aeroterapie individuală întrebunțat în tratamentul unor forme de emfizem pulmonar. Pentru începerea acestor exerciții vom aștepta însă vindecarea completă a fenomenelor inflamatorii.

Convalescența va fi lungă, 2—4—6 luni. Ea va fi făcută în aer liber, de preferință la altitudine.

La pacienta noastră am prescris:

Compresa umedă toracică, cu gutaperca, schimbată la 3—4 ore. Fricțiuni-loțiuni cu oțet aromatic.

I-am dat o alimentație conform indicațiilor expuse, acomodată însă cu posibilitățile din spital.

Ca medicamente:

I s'au făcut injecții cu oleu camforat, transpulmin, chinaeter.

I s'a dat Dct. quinquina după formula obișnuită.

Contra tusei pacienta lua câte 10 picături, după nevoie, din asociația fosfat de codeină—dionină—apa lauro-caerasi.

I s'a făcut o primă toracenteză, introducând în pleură după extragerea puroiului 0.75 gr. de chinină. Lichidul s'a refăcut repede, ceea ce a necesitat o nouă extragere.

După prima toracenteză, temperatura a scăzut, menținându-se normală timp de 2 zile; a crescut apoi la 37°8, pentru a reveni iarăși la normal după a doua puncție.

V'am prezentat în același timp aceste 3 cazuri, ele reprezentând 3 forme de pleurezie deosebite. După cum ați văzut, în toate 3, după un debut aparent analog, fiecare dintre acești trei bolnavi

au prezentat apoi un sindrom pleural cu totul deosebit. A fost deci nevoie de o adaptare a teraputiceii la indicațiile cerute de fiecare în parte.



Lichidul s'a refăcut, a 3-a puncție a fost dificilă, iar în urmă n'am reușit să extragem decât o foarte mică cantitate de puroi, din cauza astupării acului prin coaguli de fibrină și puroi. Din cauza acestei retenții și a stării generale, bolnava a fost trimisă în serviciul chirurgical pentru a fi operată.



FARMACODINAMIE

D) FARMACODINAMIE HEPATO-BILIARĂ
COLAGOGE ȘI COLERETICE.

Se știe că una din funcțiunile importante ale ficatului este secreția bilei. Bila astfel provenită se adună în intervalul digestiilor în vezicula biliară.

Se recunoaște în general veziculei biliare o *funcțiune de concentrație, un rol redus secretor și o anumită putere contractilă.*

Funcțiunea de concentrație a veziculei biliare se manifestă mai ales asupra apei din bilă. În timpul șederii sale în veziculă, bila pierde o bună parte din apa sa. Bila veziculară devine astfel mai concentrată, ea conține o cantitate mai mare de pigmenți, săruri și lipoizi, ca cea hepatică. Faptul că proporția acestor elemente nu este păstrată în veziculă, a făcut să i se recunoască și o *funcțiune de absorbție*. Aceasta, deși redusă, a fost demonstrată prin numeroase cercetări.

Se admite de mulți autori existența resorbției grăsimilor neutre și a colesterinei de către mucoasa veziculei. După *Aschoff, Bacmeister* și alții, există o absorbție a pigmentilor biliari. *Hargis* și *van Meter* au găsit foarte repede în limfaticele veziculei sărurile direct injectate în aceasta. Este în plus demonstrată capacitatea de resorbție pentru substanțele colorante. De altfel, pe această capacitate de concentrație este bazată și cholecistografia.

Funcțiunea secretorie a veziculei biliare este foarte puțin importantă.

Demonstrațiile de Farmacodinamie au fost făcute cu ajutorul D-lui Dr. C. Vasiliu, asistent al Clinicei.

La om, epiteliul veziculei biliare secretă o mucină. *Tanhauser, Cascao de Anciaes*, au constatat o lipază veziculară. Aceasta ar fi secretată de mucoasa veziculei și ar avea un rol important în dedublarea grăsimilor și a colesterolului biliar, ceea ce ar favoriza trecerea lor prin epiteliul vezicular.

Origina veziculară a cholesterinei, admisă de *Naunyn, Gossel* ș. a., este puțin probabilă.

Mai importantă este funcțiunea contractilă.

După cum știm din anatomie se distinge veziculei biliare umane: un corp, o regiune infundibulară și un gât. În primele două, *Aschoff* și *Berg* descriu un strat muscular așezat sub mucoasă și format din fibre longitudinale și circulare, dispuse în rețea. În infundibul există o creștere evidentă a fibrelor circulare, cari sunt mai numeroase încă la nivelul gâtului și — după *Lütken* — mai ales între gâtul veziculei și canalul cistic. Ar exista deci la acest nivel o formație musculară cu caracter de sfincter. Fibre musculare se găsesc și în valvulele Heister.

Se adaugă în plus numeroase fibre elastice.

Structura veziculei biliare este deci aceea a unui organ contractil.

Excreția biliară se face prin contracția veziculei și a canalelor biliare extrahepatice, cari și ele au fibre musculare netezi. Ca antagonist al funcțiunei musculare a veziculei este sfincterul Oddi, format din fibre musculare dispuse mai ales circular. Constituția sa îi servește — cum zice *Westphall* — atât ca aparat de retenție cât și de expulsie a bilei.

Rolul contractil al veziculei biliare în evacuarea bilei în intestin, a fost demonstrat prin constatări directe la om, prin cercetări experimentale și prin cholecistografie. Pentru cea mai mare parte din autori, vezicula are aci un rol activ.

La om contracția veziculei biliare a fost observată direct, în timpul laparatomiei, de către *Pribram, Matsuo, Sachs* și *Simoneck, etc.*

În mod indirect, *Matsuo* și *Tada, Nakashima* (cu azorubină), *Prof. Hațieganu* și *Halița* (cu indigocarmin), au constatat că acțiunea de evacuare a veziculei biliare cu sulfat de magneziu nu există la cholecistectomizați.

Cercetări numeroase pe animale, cu diverse tehnici, au arătat deasemenea existența neîndoioasă a contractilității veziculei biliare.

În studiile de până acum au fost stabilite următoarele tipuri de mișcări veziculare:

Contractții spontane, ritmice, în număr de 1—5 pe minut (*Bainbridge* și *Dale*, *Lieb* și *Mac Werther*, *Okada*, *Ischiyama* — 1—3 pe minut). Contractții lente durând $\frac{1}{2}$ oră (*Doyon*).

Pe vezicula izolată, *Chiray* și *Pavel* au descris două feluri de contractții spontane: una lentă, prelungită, contracție tonică de o durată de $\frac{1}{2}$ —2 ore și altele mai mici și mai frecvente, 2—3 pe minut.

Pe câini cloralozați, introducând un mic balon în vezicula biliară și înscrisând mișcările, am studiat, cu d-l *Dr. C. Vasiliu*, motilitatea veziculei biliare. Concluziunile la cari am ajuns, bazate pe câteva sute de traseuri, sunt în rezumat următoarele:

Am constatat și noi existența contracțiunilor mici, frecvente, ritmice. Tipul acestor contracțiuni peristaltice variază dela un animal la altul; nu există nici o corelație între ele și greutatea animalului. Aceste contracții pot fi urmărite timp de câteva ore pe același animal, fără ca forma, importanța și durata lor să sufere vre-o modificare apreciabilă.

Vedeți pe acest traseu formele obicinuite ale acestor contracțiuni peristaltice (*traseu No. 1*).

Dar, în afară de acest fel de contracțiuni, există și altele, mult mai puternice, lente, în timpul cărora tonusul veziculei este augmentat, în general cu 4—6 cm. Acestea sunt contracțiuni de evacuare și au o durată variabilă dela $\frac{1}{2}$ —1 oră și $\frac{1}{2}$. Le vedeți aci pe traseul D. Mișcările peristaltice persistă câțva timp cu această contracție, apoi dispar pentru a reapărea de îndată ce încetează contracția de evacuare.

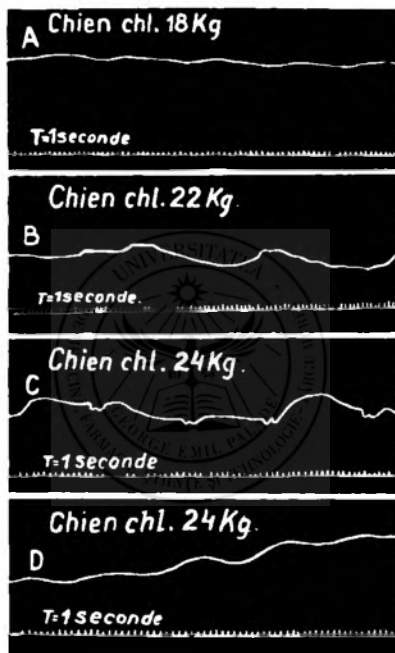
Când se provoacă obstrucția canalului coledoc, tonusul veziculei se mărește foarte mult. Contractțiile peristaltice devin atunci foarte frecvente și mici: rezultă astfel o adevărată fibrilație veziculară, așa cum se observă pe traseul H. După un timp variabil tonusul veziculei scade și atunci fibrilația încetează. (*Traseu No. 2*).

Dacă excităm vezicula biliară printr'un colagog cu acțiune colecistokinetică, se produce o mărire atât a contracțiunilor peristaltice cât și a celei evacuatorii. O acțiune identică am constatat-o și în timpul eforturilor cari însoțesc vărsăturile ori defecația animalului.

Uneori, cu augmentarea de tonus, se produce un adevărat spasm vezicular, un fel de tetanizare a veziculei biliare, care poate

avea o durată de $\frac{1}{2}$ —2 ore. Tonusul cade apoi în general destul de brusc, sub nivelul anterior.

Rezultatele obținute de noi confirmă deci rolul activ al veziculei în evacuare. Ele arată existența a două feluri de mișcări obișnuite: *peristaltice* și *de evacuare*. La acestea sunt de adăugat: *conracțiunile fibrilare* observate când se produce obstrucția coledocului,



Traseu No. 1. Normal.

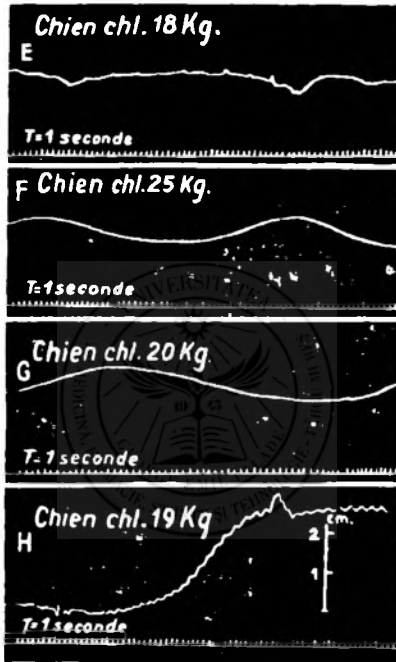
În A, B și C, 3 tipuri de contracțiuni peristaltice ale veziculei biliare. În D, contracțiile peristaltice sunt grefate pe o puternică contracție de evacuare.

precum și *contracțiuni cu caracter spasmodic*, cari pot fi provocate printr'un medicament cu acțiune colecisto-kinetică puternică. Cercetările noastre mai arată că mărirea presiunii abdominale din timpul defecației, precum și eforturile cari însoțesc vărsăturile, declanșează evacuarea veziculei. Contracțiile ritmice încetează imediat după evacuarea veziculei biliare.

Cholecistografia, care aduce neprețuite servicii clinice, este

însă puțin indicată pentru demonstrarea rolului activ al veziculei. De altfel s'a ajuns la păreri în general contradictorii.

Mișcările ritmice sau peristaltice ale fundului veziculei biliare, semnalate de *Baczner*, n'au fost confirmate de *Higgins* și *Wilhelmi*, *Nemours-Auguste*. Ceea-ce recunosc însă numeroși autori,



Traseu no. 2. Normal.

În E, F, G diferite tipuri de contracțiuni ale veziculei biliare. În H contracțiuni fibrilare grefate pe o ridicare a tonusului veziculei, provocată de obstrucțiunea canalului coledoc.

este că sub influența unor alimente sau medicamente, se produce nu numai o micșorare a volumului veziculei biliare, dar și o deplasare precum și o deformare a conturului ei.

Cholecistografia a servit mai mult să arate modul de evacuare normal al veziculei și sub influența a diverse alimente și medicamente.

Cu *Boyden*, putem considera trei stadii în evacuarea unei vezicule normale:

- 1) o fază de evacuare digestivă ori provocată;
- 2) faza de repaos care îi urmează;
- 3) faza de umplere lentă, în timpul căreia bila se concu-trează.

Faza de evacuare coprinde, după *Higgins* și *Wilhelmi*, două părți: o perioadă preparatoare în timpul căreia vezicula părăsește poziția și forma pe care o avea, și o perioadă de evacuare propriu zisă. Evacuarea, mai ales provocată, este destul de bruscă și abundentă la început, se încetinește apoi progresiv.

Golirea veziculei biliare nu este absolut completă, ca a veziceii urinare de exemplu.

Contractia veziculei biliare este în funcție de presiunea secreției biliare, precum și de mărirea presiunii intra-abdominale. Noi am constatat provocarea de contractii în timpul vărsăturilor și al defecației. *Bizard* și *Boulet* au observat că distensiunea stomacului provoacă o încetinire, uneori chiar o oprire temporară a excreției biliare, urmată de o accelerare mai mult ori mai puțin accentuată îndată după suprimarea distensiunii.

Contractiile veziculei biliare sunt *sub dependența sistemului nervos*. Nervii provin — ca la celelalte organe viscerale — din vag și simpatic. După *Oddi*, *Aschoff*, există în peretele veziculei și al căilor biliare un sistem nervos format din celule ganglionare și plexuri nervoase, cu rol autonom, supus însă impulsurilor sistemului nervos vegetativ.

Din cercetări experimentale pe animale, făcute cu diverse medicamente, pare a reeși că pneumogastricul este nervul excitomotor al veziculei biliare. Excitația pneumogastricului ar mări secreția biliară, ar produce contractia veziculei și deschiderea papilei Vater, pe când simpaticul — după *Babkin*, *Westphall*, *Winkelstein*, *Watanabe*, etc., exercită o acțiune inhibitoare; e probabil însă că el are și firișoare motoare. Excitarea vagului mărește, pe când excitarea simpaticului micșorează concentrarea bilei din veziculă (*Westphall*, *Gleichman* și *Souka*). Pentru *Kopfstein* și *Popper* însă, la om simpaticul ar fi excitomotor, pe când parasimpaticul ar avea un rol inhibitor.

Este un fapt stabilit că în stare fiziologică vezicula biliară se evacuează în duoden în timpul digestiei și că bila se acumulează în veziculă în intervalul digestiilor.

Evacuarea este declanșată de un *reflex duodenal* provocat de contactul mucoasei acesteia cu chimul stomacal. La acest reflex, *Higgins* și *Wilhelmi* socotesc că trebuie adăugat un altul «buco-vezicular», analog reflexului psihic descris de Pavlov la stomac. El ar prepara evacuarea veziculei și prezența alimentelor în stomac i-ar întări și i-ar completa acțiunea.

Se admite în general, că există o corelație funcțională între mișcările duodenului și acelea ale veziculei biliare. Ea este însă diverse interpretată. Pentru unii autori contracțiile duodenale ar constitui factorul primordial în evacuarea veziculei. După *Canon*, *Rost*, *Whitaker*, *Ramond* și *Dumitrescu-Popovici*, evacuarea veziculei biliare s'ar produce grație presiunii negative din duoden, care ar exercita — prin închiderea și deschiderea sfincterului Oddi — o aspirație a bilei din veziculă. Dar acest rol pur pasiv al veziculei nu poate fi admis. Aceasta este de altfel opiniunea majorității autorilor.

Din cercetările numeroase ce am făcut în această privință cu *d-l Dr. C. Vasiliu*, am constatat că evacuarea veziculei biliare se face prin contracția sa activă. Mișcările peristaltice ale veziculei biliare însoțesc de obicei pe acele ale duodenului. Când tonusul duodenului este căzut — ceea ce ar corespunde perioadei de aspirație duodenală — contracțiile peristaltice ale veziculei biliare sunt accentuate. N'am observat ca contracții, chiar extrem de puternice și frecvente ale duodenului, ar provoca evacuarea pasivă a bilei.

Aceste contracții nu au nici o legătură cu acelea ale stomacului și intestinului gros.

Recunoaștem deci că există o corelație funcțională, dar credem — cu majoritatea autorilor — că trebuie admis rolul activ al veziculei biliare în procesul evacuării sale. Evacuarea nu este produsă de aspirația duodenului; acesta are aci un rol auxiliar.

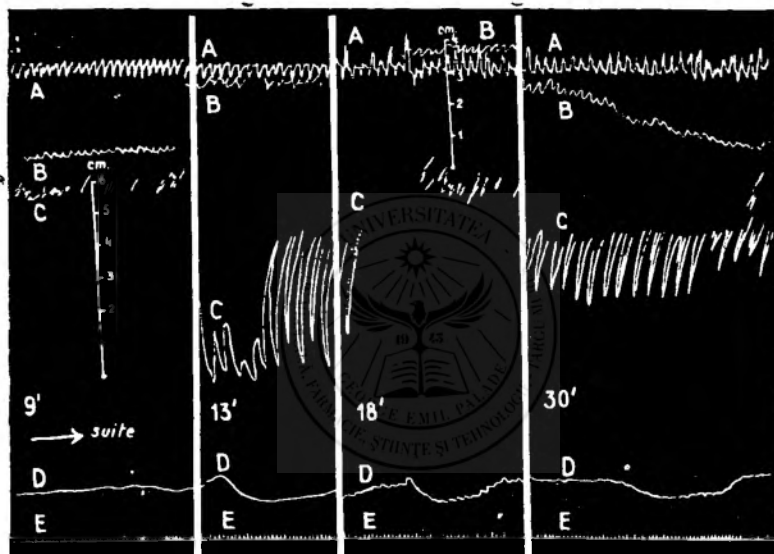
De altfel puteți vedea pe unul din traseurile căținute, cum o mare contracție a veziculei se produce în acelaș timp cu o accentuare a peristaltismului și o ridicare a tonusului duodenal. (*Traseu No. 3*).

Dela experiențele devenite clasice ale lui *Bayliss* și *Starling*, se cunoaște importanța *secretinei* în declanșarea reflexului care provoacă excreția biliară. În 1902 acești autori au izolat din mucoasa duodenală și a părții superioare a jejunului un produs activ, pe care l'au numit *secretină*. Ei au dovedit că această substanță se găsește în mucoasa duodeno-jejunală și că este emisă când ajunge aci chi-

mul gastric. Existența ei a fost confirmată de *Enriquez* și *Hallion*, cari socotesc că secretina ar putea fi considerată ca hormon peristaltic în cursul digestiei.

Cercetările lui *Fleig* au arătat că secretina ar fi pusă în libertate în timpul digestiei. Unii autori admit prezența secretinei în sângele venos duodenal.

Prof. Lahu a demonstrat, între altele, că secretina este prelor-



Traseul no. 3.

În A stomac; B vezicula biliară; C duoden; D colon terminal.

mată în celulele intestinului și că corpii cari o extrag nu fac decât să o pună în libertate. Tot d-*sa* a arătat că ea poate fi obținută din mucoasa duodeno-jejunală și prin alte substanțe decât acizi.

Secretina trebuie diferențiată de vasodilatina. Aceasta se găsește în mucoasa intestinală în cantitate mare, dar ea există și în alte organe, pe când secretina o găsim numai în mucoasa duodenului și a jejunului (*Bayliss* și *Starling*, *Prof. Lahu*).

Secretina preparată de *Bayliss* și *Starling*, este impură.

După ipoteza acestor autori, acizii chimului gastric ar pune în libertate secretina duodenală. *Enriquez* și *Hallion* au demonstrat

că introducerea în duoden a unui acid determină o creștere a fluxului biliar. În urmă, *Okada, Taylor și Wilson, Ivy și Oldberg*, au constatat că introducerea de un acid în duoden provoacă o contracție a veziculei biliare. După *Ivy* și colaboratorii săi, s'ar produce în duoden un hormon «cholecistokinina», diferită de secretină, și care pe cale sanguină ar excita contracțiile și ar ridica tonusul veziculei biliare.

La animal, injecția intravenoasă de secretină purificată mărește secreția pancreatică și pe cea biliară (*Mellanby*). Dacă însă secreția pancreatică este suprimată, efectul colagog nu se mai produce. Acțiunea colagogă a secretinei ar fi deci secundară.

Houssay și Rubio, pe vezicula grefată la gât, au notat că introducerea intraduodenală a 100—200 cc. soluție decinormală de HCl, provoacă în majoritatea cazurilor o augmentare a tonusului sau a contracțiilor veziculare. Acțiunea hormonului cholecistokinetic ar fi în general slabă.

Chabrol și colaboratorii cu simple macerații de duoden în ser fiziologic sau apă chloroformată, au observat că numai macerația în apă cloroformată mărește, rar, volumul bilei. Rezultate analoage au înregistrat cu secretina brută ori purificată.

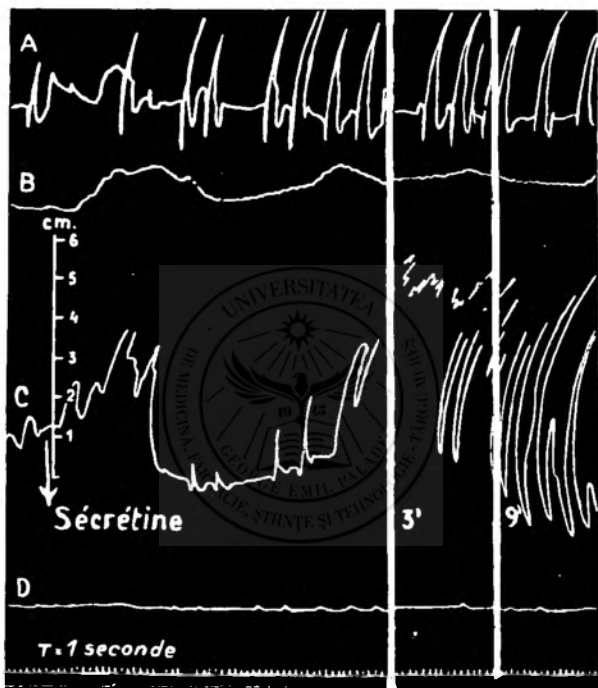
Cu secretina preparată după metoda *Bayliss-Starling*, intravenos, acești autori au obținut dublarea volumului bilei în una din 4 cercetări, chiar cu cantități mai mari. Dacă însă injectau succesiv, la 5 minute interval, câte 10 cc. de această secretină, după 6 injecții se producea o mărire de 6 ori a volumului bilei. Rezultate variabile au arătat extracte din mucoasa veziculei biliare. După ei, asociația secretină-extract pancreatic, mărește secreția biliară mai mult decât injecția făcută numai cu secretină (deci în sensul concluziilor lui *Mellanby*).

Se admite în general, cu *Still*, existența unei fracțiuni cholecistokinetică în secretină.

Cu d-l *Dr. C. Vasiliu* am studiat acțiunea secretinei, preparată după metoda *Bayliss* și *Starling*, asupra contracțiunilor veziculei biliare. Cercetările noastre au fost făcute pe câini cloralozați, în greutate de 13—25 kgr., înscriind concomitent — prin metoda baloanelor — contracțiile veziculei, ale duodenului, ale stomacului și ale intestinului gros terminal. Secretina era introdusă intravenos, în cantități variind între 20—60 cc., în doze succesive.

După cum vedeți pe acest traseu (No. 4), injecția de această secretină, impură, provoacă contracțiuni puternice duodenale și ale

veziculei biliare, cu mărirea tonusului ambelor organe. Această acțiune excitantă durează un timp variabil, ea se poate prelungi 15—30'. Atât vezicula cât și duodenul reacționează de fiecare dată injecției de secretină, contracțiile devin însă în urmă mai slabe. Stomacul și colonul terminal nu sunt influențate.



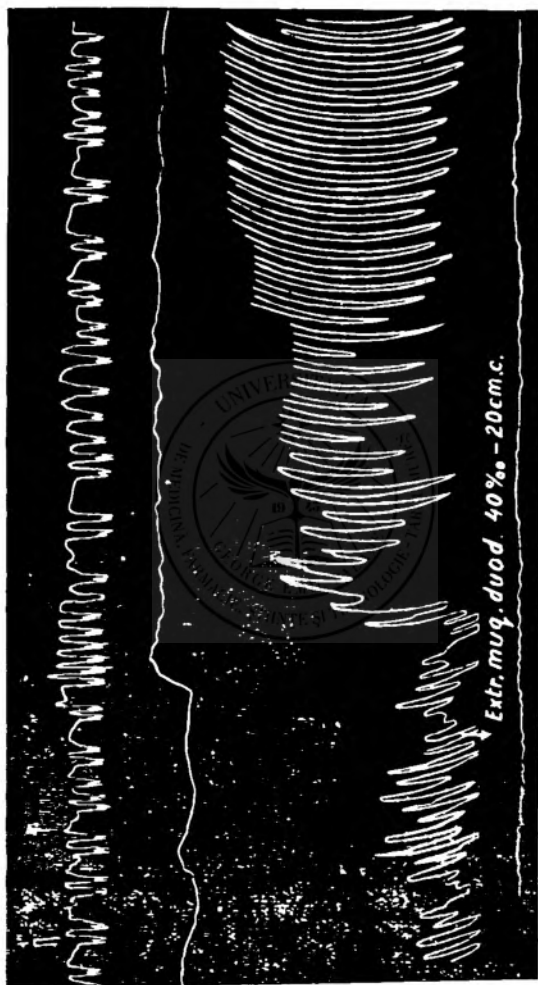
Traseu no. 4;

În A stomac; în B vezicula biliară; în C duoden; în D colon terminal.
Timpul în secunde .

Cu extrase din mucoasa veziculei biliare de câine ori de bou, precum și cu extrase din mucoasa gastrică ori din restul intestinului, influența asupra duodenului și a veziculei era mult mai slabă.

Iată aci, în fața dv., confirmarea trasurilor obținute anterior. Vedeți că injectând intrajugular 20 cc. de un extras de mucoasă duodenală 40‰ (preparat de d-na Dr. Hagi Paraschiv), obținem traseul următor:

Ceea ce observăm mai ales evident aici este ridicarea tonusului veziculei și a duodenului și exagerarea contracțiilor duodenale.



Traseu no. 5. Inscricție în aceeași ordine ca în traseul precedent.

De notat că fiecare injecție de secretină este urmată de urinarea animalului.

Rezultă deci că secretina preparată din mucoasa duodeno-jejunală, după metoda Bayliss și Starling, exercită o acțiune aproape specifică asupra veziculei biliare și asupra duodenului.

Dar secretina nu este totul în contracția și evacuarea veziculei biliare. Trebuie să mai intervină și alți factori, și un rol important îl are aici alternanța în închiderea și în deschiderea sfincterului Oddi. Nu cunoaștem încă complet mecanismul acestor funcțiuni. O contribuție importantă pentru aceasta a fost adusă de tubajul duodenal cu proba Meltzer-Lyon. Se știe că introducerea unei soluții de sulfat de magneziu în duoden provoacă un flux de bilă de culoare mai închisă, socotit de majoritatea autorilor ca provenind din veziculă. Sulfatul de magneziu introdus în modul acesta, ar provoca o relaxare a sfincterului Oddi și bila s'ar scurge astfel în duoden. O acțiune analoagă, dar mai redusă, exercită introducerea unei soluții de peptonă precum și instilația de eter. Se constată în același timp, prin cholecistografie, o diminuare a umbrei veziculare.

Evacuarea veziculei biliare se face în mod fiziologic, după cum am spus, mai ales grație unui reflex duodeno-vezicular, provocat de contactul chimului stomacal cu mucoasa duodenală. Prin alimentație și prin medicamente putem accelera sau reduce scurgerea bilei în duoden și putem influența și contractilitatea veziculei biliare.

Vom avea deci de considerat acțiunea alimentelor și apoi aceea a medicamentelor.

I) **Influența alimentației** era cunoscută de multă vreme. Se știa că anumite alimente provoacă de cele mai multe ori dureri la bolnavii cu cholecistită. Cercetările experimentale au confirmat în bună parte constatările clinice și au arătat că sunt alimente care provoacă contracțiuni ale veziculei biliare. Ele au contribuit de asemenea să explice unele din turburările date de felul alimentației.

Însăși *ingestia* de alimente produce modificări în tonusul veziculei. *Mc. Master* și *Elmann* au măsurat presiunea în vezicula biliară, în coledoc și hepatic, la câini cu anestezie locală. Ei au constatat că după masă se produce o mărire a presiunii în vezicula biliară, variind între 100—200 mm.

Postul complet oprește scurgerea bilei în duoden.

După cum a arătat *Wegierko*, experimental, introducerea de apă rece nu influențează secreția biliară; apă caldă la 50° C. distilată ori comună, o mărește însă.

Posman, Whitacker și Edson, Wegierko, au observat că vederea mirosul, gustul, n'au nici o acțiune asupra evacuării veziculare. Pentru *Winogradow*, mirosul nu activează excreția biliară, dar scurtează perioada preparatoare.

După *Voegtlin și Greengard*, hidrații de carbon nu provoacă decât prea puține modificări ale umbrei veziculare. *Schwartz*, pe epuri cu fistulă biliară temporară, însă anesteziați cu morfină-eter, a constatat că introducerea în stomac de zahăruri (glucoză, levuloză, maltoză, zaharoză, miere), exercită o acțiune inhibitoare asupra secreției biliare. Am reluat acum cu *d-l Dr. Vasiliu* aceste cercetări, pe animale neanesteziate; concluziunile nu sunt încă definitive.

Krimberg și Komarow au arătat că metilguanidina mărește secreția biliară și pancreatică și uneori poate s'o mențină astfel mai multe ore. Metilguanidina, după cum știm, există în mușchi și în sânge. Ei au constatat că și extractele de carne au aceeași acțiune, care ar fi datorită tot metilguanidinei. Carnea ar fi deci un important excitosecretor biliar și pancreatic.

Dintre toate alimentele, acelea cari exercită o acțiune biliară mai intensă sunt unele grăsimi.

Cercetările mai vechi ale lui *Bidder și Schmidt*, arătasera că animalele hrănite exclusiv cu corpi grași fac puțină bilă. *Rosenberg*, studiind acțiunea untdelemnului — pe câini ținuți la post — a constatat o acțiune cholagogă, mai redusă însă decât aceea a cărnei.

Stadelmann, Doyon și Dufourt neagă orice acțiune cholagogă acestor substanțe. S'ar produce numai o mărire a grăsimilor în bilă, care după *Singer și Glaessner*, ar merge până la 50%.

Stapp și Düttmann introducând prin sonda duodenală la animal, 10% emulsione de oleu olive, au observat contracții veziculare evidente.

Ramond, Borcescu și Zizine, cu același procedeu la om, instilând 20—30 gr. untdelemn calduș, au obținut abondente cantități de bilă C și B. Numai astfel introdus, acest oleu ar excita deci scurgerea bilei veziculare.

Slămina ar avea, după *Wegierko*, o acțiune excito-secretorie asupra bilei hepatice, mult mai slabă decât untdelemnul.

Shi, introducând lapte în duoden, a constatat o mărire a presiunii intraveziculare și o relaxare a sfincterului Oddi; se produce astfel o evacuare abondentă de bilă.

Dar cea mai puternică acțiune excitantă asupra evacuării, o exercită *gălbenușul de ou* și *smântâna*. În 1922, *Boyden* demonstrează că amestecul de gălbenuș de ou și de smântână grăbește evacuarea veziculei biliare. Se știe că acest dejun este întrebuințat azi în *cholecistografie* pentru a studia tonicitatea veziculei. După *Higgins* și *Wilhelmi*, evacuarea poate începe uneori imediat după înghițirea dejunului, alteori când el atinge antrul piloric. La unii indivizi vezicula este în parte sau în totalitate golită, deși amestecul gras n'a ajuns încă în duoden; la alții evacuarea se face când amestecul se scurge în duoden. Evacuarea este bruscă și abundentă la început, se încetinește apoi progresiv până la evacuarea totală. După *Feistly*, numai cu acest dejun evacuarea veziculei ar fi completă. Timpul de latență este variabil cu individul, durata evacuării ar fi între 1—2 ore.

Boyden, introducând iodipină în veziculă, a constatat prin radiografii în serie, că 3 minute după luarea gălbenușului de ou, a apărut iodipina în cistic, după 5' în coledoc, după 7' în intestinul subțire.

Injecția intravenoasă însă de gălbenuș de ou ori de untdelemn, nu produc evacuarea veziculei. Numai introducerea pe cale bucală exercită prin urmare o acțiune excitantă asupra evacuării veziculei. Funcțiunea acesteia este deci legată de a tubului digestiv. De altfel, constatări analoage am făcut și cu apele noastre minerale.

După *Boyden*, *Bronner*, desgustul de ouă face să se prelungească faza de preparare a evacuării și chiar — pentru *Boyden* — el poate împiedica evacuarea totală.

Voegtlin, *Mac Ewen* și *Ivy* au căutat să determine cari produse ale digestiei grăsimilor ori ale gălbenușului de ou puteau interveni în contracția veziculei. Ei au preparat extrase din produsele digestiei acestor alimente, întrebuințând metoda care le-a servit pentru obținerea cholecistokininei. În doze de 10—120 cc., aceste extrase n'au provocat nici contracția, nici evacuarea veziculei, la animalele în experiență.

Rezultă deci că gălbenușul de ou, smântâna — și deci și laptele nesmântănit — în ingestie ori introduse în duoden, excită contracția și evacuarea veziculei biliare.

Cu *secretina* preparată din spanac (corespunzând la 5—10 gr. spanac uscat), introdusă intraduodenal și intravenos, *Stransky* a observat mărirea cantității și a concentrației biliare.

Christomanos, prin cercetări experimentale indirecte, bănuiește că ingestia de *ceapă* ar avea proprietăți *choloretice*.

După *Ramond*, *Borcescu* și *Zizine*, *zeama de lămâe* nu dă bila B, dar provoacă o bilă C mai abondentă și mai fluidă.

Aceiași autori, introducând 50 gr. de *infuzie de cafea duodenal*, au obținut o bilă B închisă, puțină și o bilă C puțin mai abondentă.

II) **Acțiunea medicamentelor** asupra secreției și excreției biliare a fost studiată mai ales pe animale. În aceste cercetări experimentale, autorii s'au servit de fistula biliară permanentă ori temporară — *choledociană* sau *veziculară* — de fistula duodenală, de sonda duodenală. Rezultatele obținute sunt uneori contradictorii. Aceasta e datorită variabilității procedeeilor și a animalelor întrebuințate pentru experiență. Deși datele astfel obținute nu pot fi în total transportate la om, ele au adus însă un imens serviciu în studiul acțiunii diverselor substanțe asupra funcțiunii hepatobiliare și a fiziologiei veziculei și a căilor biliare. O mare parte din aceste rezultate au fost confirmate prin studii pe om. În acestea din urmă tubajul duodenal și *cholecistografia*, uneori și cercetarea la *bolnavii* cu fistulă biliară, au fost metodele utilizate.

Se poate face azi o distincție între *substanțe cari excită secreția biliară* și altele cari îi favorizează *evacuarea*. Primele se numesc *choloretice*, celelalte *cholagoge*.

În grupul *cholagogelor* sunt unele cari excită *contractia veziculară*; ele sunt zise *cholagoge-cholecistokinetice*, deci adevărate *cholagoge*. O diviziune exactă nu se poate face însă. Un medicament care mărește *cholereza* poate fi *cholagog* în acelaș timp. Unele sunt *cholagoge* numai în anumite cazuri. Sunt apoi *substanțe a căror acțiune cholagogă* poate fi atribuită unei scurgeri mai ușoare a bilei, pe care ele o fac mai fluidă. Există în fine *substanțe cari sunt și choloretice și cholagoge* în acelaș timp și altele al căror mod exact de acțiune nu este încă stabilit.

Vom expune mai întâi datele ce avem până acum asupra acțiunii diverselor medicamente, vom face apoi gruparea lor.

I. — Substanțe grase.

Am văzut care este acțiunea *grăsimilor alimentare* asupra *evacuării veziculei biliare*.

Rămâne acum să vedem cum influențează această funcțiune câteva *oleuri medicinale*.

a) *Acidul oleic*, după *Chabrol* și *Charonnat*, în injecție intravenoasă la câinele cu fistulă temporară, ar avea o acțiune cholerică tardivă. *Oleatul de sodiu*, după aceiași autori, lucrează mult mai repede. Colereza provocată de aceste substanțe este însă slabă, ea nu depășește dublul colerezei normale.

Ramond și colaboratorii, cu 0,50 gr. *acid oleic* în 15 gr. julep gumos, în instalație duodenală, au obținut acțiune cholecistokinetică puternică și o moderată influență colagogă.

b) *De Grailly* și *Daron*, prin colecistografie, au studiat acțiunea *oleului de arahide*, a *oleului de parafină* și a *oleului de ricină*. Cu primul n'au observat nici o modificare apreciabilă, după o lingură — dată pe gură. Cu aceeași cantitate de oleu parafină au făcut constatări analoage. Acest oleu mineral ar avea o acțiune colagogă îndoioasă, provocând numai o augmentare tranzitorie a volumului veziculei biliare.

Oleul de ricină, după cercetările lui *Rutherford*, ar fi un depresor al secreției biliare. Prin colecistografie, autorii de mai sus, după o lingură dată pe gură, au obținut o curbă care se apropie de aceea dată de oleul de arahide, evacuarea veziculei nu era totală nici după 4 ore dela ingestia lui.

c) Acțiunea colagogă a *oleurilor eterate*, pusă în evidență experimental de școala lui *Pavlov*, a fost confirmată de *Steinmetser* la câine, de *Stransky* pe epurc, de *Schreiber* și *Herrmann* la om. *Oleul de Haarlem*, întrebuintat de multă vreme în tratamentul cholecistitei, a arătat un efect colagog evident, în injecție intravenoasă a 1 cc., după *Chabrol* și *Porin*. Pentru ei, el ar avea o acțiune aproape analoagă cu aceea a sărurilor biliare. *Esența de terebentină* însă n'ar avea nici o influență.

d) *Glicerina*, care este un trialcool, a fost preconizată de *Ferrand* în tratamentul litiazei biliare. Cea mai mare parte dintre autori o consideră ca fără influență asupra secreției biliare. În cercetările făcute de *Ramond*, 20—30 cc. de glicerină caldă, n'a dat bilă B dar bila C era abondentă, cu o densitate mai mică și mai fluidă. Ar excita deci numai secreția biliară nu și activitatea veziculei biliare.

2. — Alcoolul.

A fost constatat fără acțiune în cercetările lui *Prevost* și *Binet*. După *Ramond*, 30 cc. din o soluție de alcool 12% ar da o bilă B

foarte colorată și o bilă C abundentă, ar fi deci un excitant mixt, dat pe cale bucată.

3. — Zahăruri.

Am expus rezultatele, incomplete până acum, relative la influența zahărurilor asupra secreției biliare.

a) **Impreună cu d-l Dr. G. Niculescu**, am arătat că introducerea intra-duodenală a 12 gr. 50 *glucoză* dizolvată în 200 cc. — la animalul cu fistula temporară — mărește prea puțin secreția biliară.

Serul glucozat determină o ușoară augmentare a bilei C, care devine mai fluidă.

b) *Lactoza* (Ramond) — 100 cc. din sol. 5% — dă o bilă B foarte închisă, vâscoasă, care se scurge încet, și o bilă C destul de abundentă.

Aceste zahăruri ar excita deci funcțiunea biliosecretorie a ficatului, măbind densitatea bilei veziculare.

4. — Săruri minerale.

a) *Bicarbonatul de sodiu* nu are acțiune colagogă. *Heinzan*, la câinele cu fistulă permanentă, a observat că 150 cc. bicarbonat de sodiu din sol. 3% dat pe gură, a micșorat secreția biliară. *Chabrol* și *Maximin*, injectând intravenos 5 gr. de bicarbonat de sodiu, n'au obținut nici o modificare biliară. În cercetările noastre, pe animalul cu fistula biliară permanentă, bicarbonatul de sodiu dat în cantități terapeutice, a micșorat puțin cantitatea de bilă, făcând-o însă mai fluidă. Constatări identice a făcut *Ramond*: n'a obținut bilă B, iar bila C nu era mărită, era însă mai fluidă și de o densitate mai mică.

b) *Clorurul de sodiu* n'are nici un efect asupra veziculei și nici asupra secreției biliare, în concentrația din serul fiziologic.

c) *Clorurul de potasiu* injectat intra-arterial, în cantitate de 20 miligr., n'a produs nici o modificare a contractilității veziculei biliare (*Houssay*). După *Erbesen* și *Damm* însă, provoacă contracții veziculare mai slabe decât cele date de clorurul de bariu. Pentru *Heinzan*, 150 cc. din soluția 1% dat pe gură, mărește excreția și rezidiul uscat. Aceeași acțiune a fost constatată după introducerea intravenoasă a 0,008—0,02 pe Kgr. în concentrație de 1 și 10%.

d) *Clorurul de calciu* a provocat o depresiune a veziculei (*Houssay*). O acțiune analoagă cu a bicarbonatului de sodiu, au arătat *fosfatul* și *citratul de sodiu*.

e) *Sulfatul de sodiu* a dat rezultate contradictorii. Acțiunea sa ar fi elabă sau îndoioasă după *Rutherford*, *Prevost* și *Binet*. N'ar avea nici o acțiune colagogă după *Heianzan*. *Carnot* și *Gaehlinger*, la animalul cu fistulă duodenală, au observat o mărire a scurgerii biliare.

În injecție subcutanată nici un efect; pe când după introducerea intravenoasă (0,40 gr.), *Chabrol* ar fi observat o augmentare moderată a volumului bilei cu o mărire a conținutului salin.

Pe cale duodenală sulfatul de sodiu este colagog la epure (*Stransky*). După *Brugsch* și *Horster*, sulfatul de sodiu în sol. peste 5% dar mai ales 10—20% — introdus în stomac — ar da o bilă închisă veziculară și o mărită bilă hepatică. Ar lucra deci în același fel ca sulfatul de magneziu.

Din contră, *Ramond* și colaboratorii, — după administrarea de 50 cc. din o soluție 15% — n'au obținut bila B și s'a produs oprirea secreției biliare timp de $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ oră. Bila C nu era mărită. uneori era chiar diminuată, dar mai fluidă.

În cercetări pe animalul cu fistulă biliară permanentă, dând sulfatul de sodiu pe gură în sol. de 3—10% — n'am constatat o mărire a volumului bilei dar, în general, o micșorare a densității.

Cu un amestec format din bicarbonat, fosfat și sulfat de sodiu, în proporția 1—3—5 ori 2—4—6 la litru, secreția biliară nu era mărită cu soluția rece, era uneori puțin activată cu soluția dată caldă. În acest din urmă caz bila era totdeauna mai fluidă.

f) *Sulfatul de magneziu* în instilație duodenală, 20—30 cc. din sol. 33%, constituie cum știm proba *Meltzer-Lyon*. El dă astfel o abondentă bilă B, a cărei scurgere poate dura 20—25' mai rar mai mult, și o augmentare a bilei C care este mai fluidă decât normal. Numai dat pe această cale, sulfatul de magneziu este cholagog. Acțiunea sa este datorită influenței directe pe care o exercită asupra sfincterului Oddi și foarte probabil și asupra contracțiunilor duodenale. El ar fi, după *Ramond*, cholecisto-kinetic și choleretic.

Chabrol și *Maximin* au constatat că injecția intravenoasă a 2—3 gr. sulfat de magneziu — la un câine cu fistulă temporară — micșorează secreția biliară, dând o redusă cantitate de bilă, de o culoare închisă. În doză mică (0,15 gr. pe Kgr. animal), inhibă acțiunea cholagogă a sărurilor biliare și a atofanului. Deasemenea, dat pe cale bucală în cantitate de 150 cc. din sol. 1%, diminuează foarte mult secreția biliară și rezidiul sec. Pe cale rectală sulfatul de magneziu ar provoca însă, după *Carnot* și *Gaehlinger*, la ani-

malul cu fistulă duodenală, o secreție biliară abondentă, cu augmentarea pigmentilor biliari.

Pentru *Ramond*, *Borcescu* și *Zizine*, un amestec format din 5 gr. de sulfat de magneziu și 2 gr. de peptonă, dat dimineața pe nemâncate în $\frac{1}{2}$ pahar apă caldută, ar avea o acțiune cholagogă netă.

g) *Citratul de magneziu* are o acțiune analoagă, dar mai slabă, ca a sulfatului. După *Ramond*, el este — introdus în duoden — un bilio-secretor. Ar avea deci calități ca acelea ale sulfatului de magneziu, însă mai slabe.

h) *Clorurul de magneziu* a fost studiat mai de mult de către *Laborde*. Pe câinele cu fistulă duodenală, *Carnot* și *Gaehlinger*, dând această sare în clismă (1,20 gr. în 100 cc. apă), în injecții subcutanate ori pe cale duodenală, au obținut o secreție biliară abondentă cu mărirea sărurilor, dar mai ales a pigmentilor biliari. La om, după o clismă cu 150 cc. de o soluție izotonică, prin tubajul duodenal, a dat o bilă conținând o mai mare cantitate de săruri și de pigmenți biliari. În injecții intravenoase, dozele mari nu modifică secreția biliară, după *Chabrol* și *Maximin*. Din contră, cantitățile mici (0,10—0,15 gr. pe kgr. animal) dublează volumul bilei cu augmentarea eliminării saline.

Cu *d-l Dr. C. Vasiliu* am studiat acțiunea clorurului de magneziu asupra mișcărilor veziculei biliare. Chiar în doze minime, am observat o diminuare a tonusului veziculei, constatare făcută și de *Houssay* pe animalul cu vezicula grefată la gât.

5. — Sărurile de mercur.

a) *Calomelul*. S'a crezut multă vreme că această sare ar avea o acțiune cholagogă prin faptul că administrarea lui provoca o colorație verde a scaunelor. Numeroși autori, cu *Rutherford*, *Prevost* și *Bincă*, *Mosler*, *Kölliker*, etc., au arătat că în doză purgativă calomelul micșorează în mod evident cantitatea de bilă obținută, atât în primele ore cât și în 24 ore. El diminuează în același timp și sărurile și grăsimile biliare. *Chabrol* și *Chironvat* admit că acțiunea inhibitoare a calomelului s'ar exercita mai mult asupra secreției biliare. Tubajul duodenal a arătat însă lui *Ramond* că în mică cantitate (0,02 gr. în 20 gr. julep gumos), oprește scurgerea bilei B timp de 15—20', pe când bila C apare curând, mai abondentă decât normal. Introdus în același timp cu sulfatul de magneziu, calomelul reduce excreția bilei B. În doze mici ar excita deci colereza. În doze mai mari ac-

țiunea cholerică lipsește, iar efectul inhibitor asupra evacuării biliare se produce, oricare ar fi doza întrebuintată.

b) *Cianurul de mercur* n'ar avea nici o acțiune (Chabrol și colaboratori).

c) *Neptal* e coleretic în doză mare, introdus pe cale venoasă. După *Chabrol* și *Maximin*, 2—4 cgr. intravenos la câine, mărește de 2—4 ori secreția biliară.

6. — Substanțe de origine animală.

a) *Bila și săruri biliare*. Se cunoaște ciclul entero-hepatic pus în evidență de *Schiff*. Se știe că sărurile biliare eliminate în intestinul subțire, sunt resorbite la nivelul intestinului gros, de unde revin la ficat. Aci se produce sinteza lor. Dacă se injectează unui câine cholat de sodiu și glicocol, glicocolatul de sodiu apare în bila animalului. Sărurile biliare absorbite prin intestinul subțire exercită o acțiune cholagogă mai accentuată decât aceea a secretinei. Funcțiunea biliară a ficatului, contracțiile veziculei și ale căilor biliare, evacuarea bilei, secreția externă a pancreasului, digestia grăsimilor, motilitatea intestinală, metabolismul calcic, sunt funcțiuni în cari bila și sărurile biliare joacă un rol important.

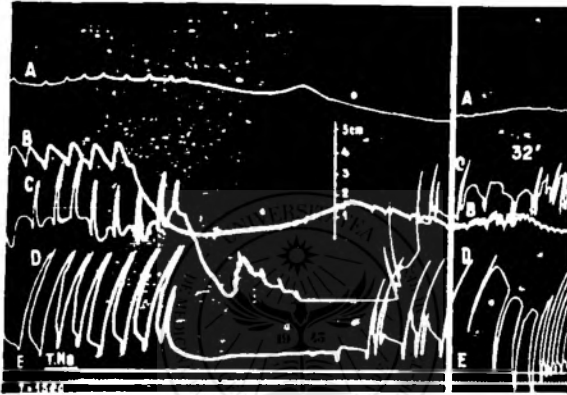
Acțiunea excitantă a bilei asupra secreției biliare a fost demonstrată mai întâi de *Paschkis*, care a obținut rezultate identice cu sărurile biliare. Cercetări ulterioare au confirmat această acțiune și au arătat că se produce în același timp o augmentare a eliminării sărurilor și a grăsimilor biliare. Experiențele lui *Stadelmann*, apoi cele făcute de *Foster*, *Hooper* și *Wipple*, au arătat că rolul capital în această acțiune îl au sărurile biliare și acidul cholalic. *Chabrol* și *Maximin* au constatat că injecția intravenoasă de săruri biliare la câine, provoacă imediat o creștere a cantității de bilă până la de 3 ori volumul normal și o augmentare a eliminării sărurilor biliare și minerale, pe când excreția pigmentilor era puțin modificată. *Chabrol* constatând că sărurile biliare — glicocholatul și taurocholatul de sodiu — au o acțiune identică, a propus injecția cu aceste săruri biliare în cazurile în cari este nevoie de o acțiune cholagogă. După cum vedeți însă, glicocholatul, dar mai ales taurocholatul, au o acțiune toxică (T r a s e u No. 6).

Ele provoacă o scădere destul de accentuată a presiunii arteriale, cu o micșorare a volumului rinichiului și a splinei. Se produce în același timp o perioadă de apnee prelungită, cu mișcări

respiratorii neregulate ulterioare. Se demonstrează deci și astfel că întrebuințarea lor în clinică nu este indicată.

Ramond și colaboratori, prin instilație duodenală a 0,15 gr. fiere de bou în 30 cc. apă, n'au obținut modificarea bilei B, dar o abondentă bilă C.

În cercetările noastre cu unul din preparatele din comerț care



Traseu no. 6. Reproducere $\frac{1}{2}$ normal.

A volum splenic; B pres. arterială, C vol. renal; D respirație.

Timp în secunde .

conține bilă, am constatat o dublare a cantității de bilă sourced prin fistula biliară.

După *Voegtlin*, *Mc Ewen* și *Ivy*, bila și sărurile biliare diminuează tonusul veziculei.

Cum au arătat *Pflüger*, *Neubauer*, acțiunea bilei și a sărurilor biliare este independentă de sistemul nervos.

Bila își exercită deci acțiunea sa direct asupra ficatului, unde provoacă o stimulare secretorie. Acțiunea cholagogă este mai târzie, mai puțin accentuată. Bila și sărurile biliare sunt în primul rând choleretice.

Există în comerț numeroase preparate cu bază de bilă ori de săruri biliare. În unele din acestea a servit ca bază cercetările făcute de *H. Fischer*, de *Wieland* și de *Weyland*, de *Neubauer* și alții plecând de la acidul cholic, care este cel mai slab ca acțiune. Dehidratarea micșorează toxicitatea. După *Neubauer* acidul dehydro-

cholic ar fi puțin toxic, iar reducerea unui atom de oxigen dintr'un grup hidroxil al acidului cholic i-ar mări puterea choleretică.

b) Am arătat care este acțiunea *secretinei*.

c) *Peptona* a fost studiată de *Prévost* și *Binet*, cari observaseră că în ingestie ea mărește mult cantitatea de bilă.

Acțiunea ei a fost însă pusă în evidență de *Stepp*, care a făcut din introducerea ei duodenală o probă ce îi poartă numele. El a constatat că 30 cc. sol. 5—10% peptonă, proaspăt preparată și încălzită, dă — prin tubajul duodenal — destul de repede o bilă B; ar grăbi deci evacuarea veziculei, ca și sulfatul de magneziu. După *Ramond* bila B vine cu oarecare întârziere; acțiunea este deci mult mai slabă ca a sulfatului de magneziu, mai ales că și bila C ar fi mai puțin mărită. Dacă însă se asociază — cum am spus — peptona cu sulfatul de magneziu, efectul este mai energic atât asupra bilei B cât și asupra bilei C.

Asupra contracțiunilor veziculei, peptona ar exercita o influență moderată (*Houssay*).

d) Cu *extractul hepatic*, precum și cu *maceratiile pancreatică* ori *extract de pancreas* din comerț, *Chabrol* și colaboratorii n'au constatat nici o influență asupra secreției biliare. *Voegelin*, *Mc Ewen* și *Ivy* au arătat că injecția intravenoasă de suc pancreatic proaspăt preparat, n'are nici o acțiune asupra veziculei.

e) *Insulina* excită secreția biliară după *Dobreff*, *Stransky*, *Brugsch*, *Proj*, *Nișesca*. *Chabrol* n'a obținut nici un efect evident. În cercetările noastre am constatat că 5 unități de insulină intravenos măresc secreția biliară, dacă se adaugă și glucoză.

f) *Extractul de lob posterior al hipofizei* a fost obiectul a numeroase cercetări, cu rezultate destul de contradictorii. După cum au arătat *Erbesen* și *Damm*, acțiunea preparatelor de lob posterior este dependentă de presiunea intraveziculară. Când vezicula era bine umplută, pituitrina și hipofizina provocau totdeauna o mărire a tonusului.

După *Houssay*, injecția de extracte hipofizare produc la câine o augmentare a tonusului și a contracțiilor veziculare, precedate uneori de o perioadă de inhibiție.

Kalk și *Schondübe*, apoi *van Goor* la om, au constatat, puțin timp în urma injecției de pituitrină, o inhibiție a fluxului biliar, urmată de o a doua fază de excitație și de evacuare a veziculei. Ei au făcut din proba pituitrinei o metodă pentru studiul atoniilor

veziculare și au indicat extractul de lob posterior în tratamentul acestor insuficiențe de contractilitate.

După *Callegari*, injecția subcutanată de $\frac{1}{2}$ cc. de retropituitrină, declanșează o abondentă secreție de bilă B de culoare mult mai închisă.

Dacă în cercetările noastre experimentale pe animal ca și în cele făcute de *Chabrol* și *Maximin*, precum și în parte de *Adlersberg* și *van Goor*, pituitrina s'a arătat mai curând ca inhibitor a secreției biliare, este din cauza anesteziei animalului. Rezultatele obținute arată totuși că acțiunea pituitrinei se exercită numai asupra veziculei biliare, ea este deci cholecistokinetică.

De altfel, *Pribram*, *Grunenberg* și *O. Strauss* au notat, prin cholecistografie, că retropituitrina provoacă contracția evidentă a veziculei biliare.

g) După *Fischer* (Carlsbad), injecția de extract de lob anterior de hipofiză, provoacă o evacuare de bilă B mai puțin accentuată ca aceea dată de lobul posterior. *Präphyson* și *Prolan* par a fi identice în acțiune.

Cu d-l dr. *C. Vasiliu* și d-na *Dr. Hagi-Paraschiv* am studiat acțiunea preparatelor *Prolan*, *Horpan*, și *Glanduantin*, pe animalul cu fistulă permanentă. Injecția de 100 unități, provoacă o ușoară augmentare a cantității de bilă; pe când 500 de unități injectate odată, măresc cu 50% cantitatea de bilă.

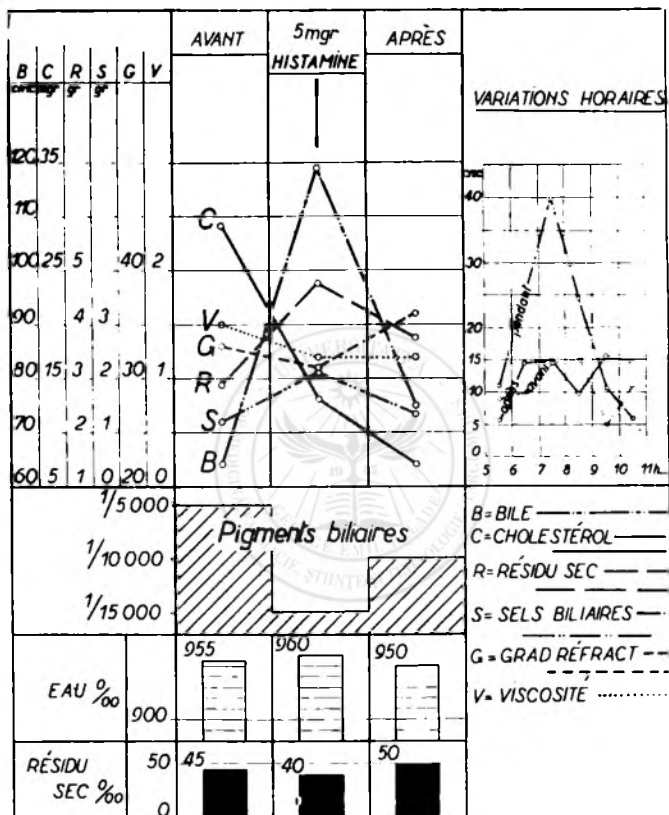
Rezultă deci din aceste cercetări că lobul posterior al hipofizei are o acțiune mai mult asupra musculaturii veziculei și căilor biliare. Lobul anterior mai puțin cholecistokinetic, excită secreția biliară și intensitatea acestei excitații este în raport cu doza injectată.

h) Cu aceiași colaboratori am arătat că 100—500 unități soarece de foliculină pe zi, chiar repetate timp de 5—15 zile, nu influențează secreția biliară în mod apreciabil. Dozele mari (1000 unități pe zi) de foliculină inhibă secreția biliară, micșorează cantitatea cholesterolului și a rezidului sec. Cu doze și mai mari (6000 unități odată) influența inhibitorie devine și mai accentuată, iar cantitatea de colesterol biliar crește considerabil în zilele consecutive injecției.

i) *Tiroidina*, după *Specht*, *Smyth* și *Wipple*, nu are vre-o acțiune evidentă.

j) *Histamina* mărește pasager secreția biliară la câine după *Chabrol*, *Brugsch* și *Horster* au constatat că această substanță pro-

voacă o ridicare accentuată a presiunii în vezicula biliară și o abondentă eliminare de bilă de o culoare închisă. De asemenea Kalk, pe vezicula izolată, a observat o puternică contracție a întregii vezicule și a cisticului.



Cu *d-l* dr. Vasiliu am studiat pe câinele cu fistulă biliară permanentă acțiunea histaminei în injecție subcutanată. După cum se vede din acest grafic, pe când dozele mici de histamină influențează prea puțin secreția biliară și componentele ei, dozele mari provoacă o puternică excitație secretorie. Se produce în același timp o cădere brutală a colesterolului biliar.

k) *Colina*, după *Ischiyama*, mărește mișcările veziculei izolate de câine. *Gutzeit* a constatat, sub influența ei, o reducere a volumului veziculei biliare. Și *cholina* este deci cholecistokinetică.

l) *Acethylcolina*. După *Loeper*, *Lemair*e și *Dany*, această substanță nu modifică tonusul, provoacă însă contracții puternice ale veziculei. Intensitatea acestor contracții, pe câine chloralozat, este în raport cu doza întrebuițată, *Houssay* a constatat însă o ridicare a presiunii intraveziculare.

După *Chabrol*, n'are acțiune cholagogă.

Villaret și *J. Bezançon* au confirmat prin radiografie acțiunea asupra contractilității veziculei. Prin tubaj duodenal ei au obținut un aflux de bilă B, care conținea o mai mare cantitate de lipază. Acțiunea s'ar exercita prin intermediul vagului, atropina îi poate inversa efectele.

Acocolina este deci un colagog cholecistokinetic.

m) *Adrenalina* micșorează secreția biliară și face bila mai densă (*Băltăceanu* și *G. Niculescu*).

Chiray și *Pavel* n'au constatat vre-o acțiune evidentă asupra contracțiilor. După *Shi*, injecția intravenoasă de adrenalină micșorează presiunea internă a veziculei. Pe vezicula izolată de cobai, *Ischiyama* a observat de obicei, mărirea tonusului și a peristaltismului vezicular. Nici *Kalk* n'a observat vre-o acțiune unitară; dacă însă administrarea de adrenalină se repeta, ea excita tonusul și contracțiile.

Acțiunea adrenalinei depinde însă de starea anterioară a veziculei. Căci, dacă se dă mai întâi cholină ori săruri biliare, adrenalina excită tonusul și peristaltismul veziculei. Este deci un cholecistokinetic indirect, condiționat.

Putem cita aci că *efedrina*, după *Houssay*, ar fi mult mai slabă ca acțiune.

7. — Substanțe din seria aromatică.

a) *Salicilatul de sodiu*. Aproape toți autorii sunt de acord că această sare mărește secreția biliară. Intensitatea acestei acțiuni diferă cu animalul în experiență și întru câtva cu modul de introducere.

Pe cale intravenoasă, un gram de salicilat de sodiu dublează, după *Chabrol*, volumul bilei, fără vre-o modificare importantă a secreției saline sau pigmentare.

Ignatowski și *Monosohn*, la un individ cu cholecistostomie, au

observat că 2,4 și 1,8 gr. de salicilat de sodiu a provocat o mărire a secreției biliare și a bilirubinei, cu scăderea colesterinei; s'ar produce deci o excitație a celulei hepatice.

Ramond, prin instilație duodenală (1 gr. salicilat dizolvat în 30 cc. apă), n'a obținut nici bilă A, nici B, în schimb însă o bilă C foarte abondentă și fluidă.

În cercetările noastre, 0,30 gr. salicilat de sodiu intravenos a dublat volumul bilei; l'a triplat cu o doză mai mare (0,50 gr.) asociat cu benzoatul de sodiu (0,25 gr.). Acțiunea sa se epuizează repede, chiar după $\frac{1}{2}$ oră. A influențat prea puțin rezidiul sec. *Benzoatul de sodiu* singur nu este cholagog, dar întărește acțiunea choleretică a salicilatului de sodiu.

În studii experimentale, făcute cu *d-l dr. C. Vasiliu*, n'am constatat vre-o acțiune evidentă a salicilatului, nici a aspirinei, asupra contractiilor ori asupra tonusului veziculei biliare. *Houssay* a observat un slab efect inhibitor.

b) *Salicilatul de magneziu* provoacă o diminuare a tonusului, mai puțin accentuată decât clorul de magneziu. În cercetările noastre, cantități mai mari — 1—2—5 gr., progresiv — el mărește contractiile duodenale până la tetanizare. Contractiile veziculare devin mai slabe, dar mai frecvente. Acest efect se manifestă timp de 6—8', apoi intensitatea și numărul contractiilor diminuează din ce în ce mai mult.

Asociind secretina duodenală, preparată după procedeul *Bayliss-Starling*, cu salicilatul de magneziu, în cercetări pe câini chloralozați, am obținut rezultate ca acele ce se văd pe acest traseu. (No. 7).

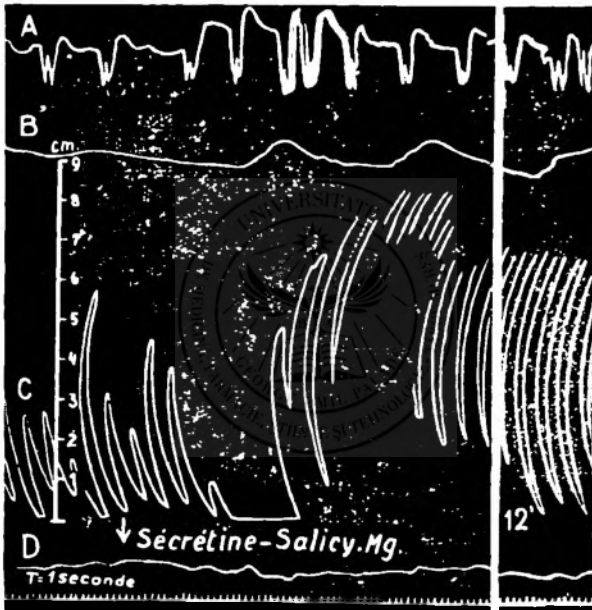
El este obținut la un câine de 20 kgr. după introducerea intravenoasă a unui amestec de 20 cc. secretină duodenală și 1 gr. salicilat de magneziu. Vedeți că efectul este mult mai energic ca atunci când îl injectam separat. Tonusul veziculei rămâne puțin modificat, contractiile devin însă mai frecvente și de o amplitudine mai mare. Tonusul duodenului crește cu 6, uneori până la 10 cm. Această acțiune este destul de prelungită, ea durează 30—40' în medie, și intensitatea diminuează apoi progresiv. Uneori, 10—12' după injecție, se produce mai întâi o puternică augmentare a tonusului duodenal, apoi o mare contracție evacuatoare a veziculei, contracție care durează 20—25'. Atât salicilatul de magneziu singur cât și asociat cu secretina, nu modifică motilitatea stomacului și a colonului terminal.

Surmont și *Mlle Damont* au constatat că salicilatul de ma-

gneziiu (10 cc. din sol. 10%) intraduodenal, este un cholagog mai puternic și mai sigur de cât sulfatul de magneziu.

c) *Aspirina* ar fi, după *Steinmetzer*, un cholagog energetic. Pentru *Chabrol*, 1 gr. aspirină modifică prea puțin cantitatea de bilă. *Ramond* a notat un rezultat identic cu cel obținut de el cu salicilatul de sodiu.

În cercetările noastre, cu d-l *G. Niculescu*, aspirina nu a mărit cantitatea de bilă decât atunci când aceasta era scăzută prin alte substanțe, ca piramidonul. Uneori acțiunea sa apare mai tardiv:



Traseu no. 7.

În A stomac; B veziculă biliară; C duoden; D colon terminal.

în acest caz însă ea este un excitant slab al colerezii. Micșorează, în general, cantitatea rezidului uscat.

d) *Antipirina* ar avea, după *Brugsch* și *Horster*, o acțiune inconstantă și slabă. După noi, *piramidonul* micșorează secreția biliară.

e) *Galarul de sodiu*, în injecție intravenoasă, ar fi pentru *Chabrol* și *Charonnat*, mai activ ca salicilatul.

f) *Iodsalicilatul* (5—), la câinii cu fistulă biliară, ar mări — după *Kauftheil* și *Rappaport* — secreția biliară. Un mar. număr de alte asociații iodate s'au arătat inactive.

g) *Benzoatul de litină*, în cercetări personale, întreține chole-reza când ea a fost declanșată de alte medicamente; micșorează și rezidiul sec.

h) *Iodurul de litină*, deși nu aparține acestui grup, mi-a făcut impresia a avea o acțiune cholerică proprie, dând și o bilă mai puțin concentrată.

i) *Atofanul*, a cărui acțiune a fost pusă în evidență de *Brugsch* și *Horster*, este cel mai puternic dintre cholagoge. Introdus pe cale venoasă (0 05 gr. pe kgr. animal), această substanță a provocat — după *Chabrol* și *Maximin* — o hipersecreție biliară cu maximum obișnuit la 1—2 ore după administrare și prelungindu-se timp de 4—5 ore. Mărește în mod variabil rezidiul uscat, ar diminuea însă concentrația salină. *Grunenberg* și *Ullmann* — la omul normal — au constatat o augmentare a cantității hilei, cu maximum la a doua oră, o creștere a concentrației și a pigmentilor, fără vre-o modificare apreciabilă a coleslerinei. La diabetici însă ar micșora cantitatea de bilă excretată.

În cercetările noastre, *atophanyl* injectat intravenos, a mărit în prima oră de 7 ori cantitatea de bilă, obținută prin fistula temporară. Acțiunea sa excitantă a persistat și în a 2-a oră după injecție, a crescut și mai mult în a 3-a oră. Efectul este imediat, dar mai ales accentuat la 50' după injecție.

Această acțiune colerică puternică se manifestă și când exista o inhibiție provocată de un alt medicament.

Introdus în duoden (0,50 gr.), acțiunea excitantă a atofanului se produce progresiv, pe măsura resorbției sale. Sub o formă sau alta el micșorează rezidiul sec. (*Băltăceanu* și *G. Niculescu*).

Atofanul este deci cel mai puternic dintre colagoge. Este însă un coleric, excitând funcțiunea bilio-secretoare a celulei hepatice.

Bazați pe această acțiune, *Grunenberg* și *Ullmann* l-au încercat, se pare cu succes, în icterul cataral. Din nefericire însă, indicațiile atofanului sunt restrânse. El este un toxic pentru celula hepatică și sunt destul de numeroase cazurile în cari a provocat icter. O condiție esențială pentru întrebuințarea lui, chiar în doze mici și intermitente, este ca ficatul să fie sănătos.

j) *Naphtoatul de sodiu* și *oxynaphtoatul de sodiu* sunt tot așa de active ca atofanul, după *Chabrol*.

Pentru acest autq, proprietățile coleretice ale substanțelor din seria aromatică au ca principal suport gruparea carboxyl, având ca adjuvante: funcțiun-a fenol, numărul nucleilor și greutatea moleculei. Funcțiunea alcool n'ar avea nici o influență asupra colerezei. In derivații halogenați ai seriei grase, din contră, prezența carboxyl n'ar fi necesară pentru cholereză. Sulfo-conjugarea suprimă puterea cholerică a substanței active.

8. Alcaloizi.

a) *Atropina* ar diminua secreția biliară după *Prévost* și *Binet*. Pentru *Chabrol* ea nu turbură secreția și nici nu influențează acțiunea atofanului.

Chiray și *Pavel* n'au constatat nici o acțiune evidentă asupra contractiilor veziculare. Ar fi inhibitoare după *Lieb* și *Mac Worther*, *Ischyama*, *Brugsch* și *Horster*, *Erbesen* și *Damm*, *Kalk*. *Houssay*, pe vezicula grefată la gât, a observat efecte nule, slabe ori variabile, asupra contractiilor și tonusului veziculi.

Din aceste rezultate contradictorii ar fi greu să avem o părere definitivă. Se poate admite totuși că atropina, în dozele obișnuite, reduce prea puțin cantitatea bilei secretate. Acțiunea ei asupra tonusului și contractiilor veziculi, devine evidentă numai atunci când tonus și contractii erau mărite. In acest caz ea exercită o acțiune de inhibiție de o intensitate și durată variabile. Aceste deducții sunt în conformitate cu constatările clinice.

b) *Pilocarpina*. Pentru mulți autori nu are o acțiune evidentă asupra secreției biliare. *Stepp* prin tubajul duodenal și peptonă, *Callegari* prin proba Meltzer-Lyon, au obținut însă o bilă B mai repede și de o durată mai prelungită. Pentru acesta din urmă, efectul nul al pilocarpinei ar fi datorit contractiei concomitente a veziculi și a sfincterului Oddi; sulfatul de magneziu făcând să se relaxeze acest sfincter, acțiunea asupra veziculi este manifestă.

Lieb și *Mac Worther*, *Ischiyama*, *Chiray* și *Pavel*, *Kalk*, pe vezicula izolată, au constatat că pilocarpina mărește tonusul veziculi și amplitudinea contractiilor. Deasemenea *Shi* la câini, după injecții intravenoase de pilocarpină, a observat o mărire a presiunii intraveziculare, o creștere a excreției biliare și o augmentare a tonusului duodenului și al mușchiului Oddi.

Pilocarpina mărește deci tonusul și contractiile veziculi biliare, este prin urmare cholecisto-kinetică. Acțiunea ei asupra evacuării veziculi este condiționată de relaxarea sfincterului Oddi.

c) *Ezerina* n'ar avea nici o influență pentru *Brugsch* și *Horster*. Din contră, după *Ischiyama*, *Lieb* și *Mac Worther*, *Chiray* și *Pavek*, *Houssay*, ea ridică tonusul veziculei și mărește amplitudinea contracțiilor. Este însă mai puțin activă ca pilocarpina și acecolina.

d) *Ergotamina* n'ar avea nici o influență pentru *Erbsen* și *Damm*. *Kalk*, pe vezicula plină de cobai, a observat o puternică contracție. *Houssay* o slabă relaxare. *Kopstein* și *Popper* la om, prin cholecistografie, au constatat că injecția de ginergen (tartrat de ergotamină), ar reuși să oprească reflexul vezicular după administrarea gălbenușului de ou. Ar provoca deci o inhibiție a contracțiilor veziculei biliare, prin paralizia simpaticului.

Chiray și *Chène* au comunicat că tartratul de ergotamină în doze de 15—30 de picături pe zi, le-a dat bune rezultate în atonia veziculei.

Dar, acțiunea ergotaminei asupra tonusului și contracțiilor veziculei biliare depinde de cantitate și este destul de des variabilă cu individul.

e) O acțiune analoagă ar avea *Yohimbina*.

f) *Clorurul de bariu* mărește tonusul veziculei biliare izolate (*Ischiyama*). Are o acțiune contracturantă foarte puternică și prelungită (*Houssay*).

g) *Muscarina*, după *Ischiyama*, mărește tonusul veziculei. Aceste două din urmă substanțe nu sunt însă întrebuițate în clinică.

h) *Strichnina* n'are, după *Kalk*, nici o acțiune.

i) *Cafeina* s'a arătat fără acțiune (*Houssay*). Infuzia de cafea neagră în instalație duodenală, în cantitate de 50 gr., a dat o bilă B închisă, puțină și o bilă C ceva mai abundentă (*Ramond* și colaboratori).

Papaverina, nicotina, cocaina, exercită un efect inhibitor (*Specht*, *Neubauer*, *Rohitschek* și *Turot*).

Menționăm, în fine, că *chloraloza* excită secreția biliară după *Chabrol*.

9. Substanțe vegetale.

După *Stransky*, iritația inflamatorie a mucoasei intestinale, precum și excitarea motilității intestinului prin laxative sau purgative, nu exercită nici o influență asupra secreției biliare. Cum a arătat *Rutherford*, o mărire accentuată a sucului intestinal se însoțește de o diminuare a secreției biliare.

Purgativele nu ar mări deci secreția biliară.

a) Dintre *laxative*, cărora li se acordă în general o oarecare acțiune colagogă, sunt în prezent două: *podofilina* și *evonymina*.

Podofilina ar da o considerabilă mărire a secreției biliare pentru *Straskey*. Ee de acord aci cu *Rutherford*. Acțiunea n'ar fi datorită purgației.

În doză de 0,02 gr. după *Ramond* la om, o bilă B puțin închisă și o bilă C de cantitate normală. Nu i se poate deci recunoaște vre-o influență evidentă.

Evonymina ar fi cholagogă după *Rutherford*, *Prévost* și *Binet*. N'are nici o influență asupra bilei B, dar provoacă o bilă C abundantă și de densitate slabă. Este deci coleretică.

b) Dintre celelalte substanțe, cea mai întrebuințată este *Boldo*. Foile acestei plante sunt de multă vreme utilizate, sub forma de infuzie, în America de Sud și mai ales în Chili, în maladiile ficatului. Este de asemenea foarte întrebuințată în Franța. *Prévost* și *Binet* au arătat că infuzia de foi de *Boldo* are acțiune ușoară și inconstantă asupra secreției biliare. *Chestoni*, la câinele cu fistulă biliară completă, dând pe gură *Boldina Merck*, ori 1 gr. de extract hidro-alcoolic, sau 7 cmc. extract fluid de *boldo*, a constatat variațiuni în plus sau în minus cu diminuarea rezidului sec, a densității și a mucinei. Cu injecții intravenoase de infuzie (1 gr.) *Chabrol* și *Charonnat* au obținut o dublare a volumului bilei. După *Ramond*, infuzia ar da o bilă C ceva mai abundantă ca normal.

În cercetările noastre, 1 mgr. *Boldină* (principiul activ al plantei) a lăsat aproape neschimbat volumul bilei, i-a mărit însă rezidul sec.

Infuzia de foi de *Boldo* pare a avea deci o acțiune coleretică.

Chabrol și colaboratorii săi au studiat, pe câini cu fistulă biliară temporară, acțiunea a numeroase plante din familia *compositae* și a labiatelor. Multe dintre acestea sunt întrebuințate în mod empiric în tratamentul afecțiunilor hepato-biliare.

c) Cu decoctiunii de *compozee*, în doze corespunzând la 5 gr. plantă uscată, am constatat că *pelinul*, *păpădia*, *coada șoricelului*, pot, ca și *anghinara* să quadrupleze sau să tripleze volumul bilei excretată pe $\frac{1}{2}$ oră.

La anghinară rădăcina și frunzele sunt active. Părțile comestibile ale foilor ar fi lipsite de acțiune, iar baza ar exercita un slab efect excito-secretor asupra secreției biliare. Această calitate cole-

retică a frunzelor de anghinară a fost constatată la om de *Tremolières, Fauchet* și *Thiéry*, cu extracte de foi.

d) În ce privește *labiatele* studiate, acțiunea pare identică cu a compozeelelor, dacă socotim numai cantitatea de bilă scursă în prima jumătate de oră. Acțiunea lor se pierde repede, după o oră ea încetează complet. Nu produc nici vre-o augmentare importantă a cantității extractului sec.

Cu injecții intravenoase de decoctiuni a 5 gr. de somități uscate sau cantități echivalente de plantă proaspătă, *Chabrol* și colaboratorii au constatat că: *lavanda, menta, cimbrul, cimbrisor, melissa, rosmarin*, etc., pot dubla sau tripla volumul bilei. Prin faptul că esența de rosmarin n'a avut nici un efect pe când decoctiunea tripla volumul bilei, *Chabrol* crede că întocmai ca la anghinară, principiul activ nu este o esență, ci o substanță înrudită cu acido-fenol.

Dar, asemenea cercetări făcute prin injecție intravenoasă, cu timp de observație redusă, cu introduceri de substanțe care se succedau la un interval prea scurt, nu pot duce la concluziuni precise.

În cercetări pe câini și epuri, *Steinmetser* a constatat că infuzia de foi de mentă quintuplează secreția biliară. *Schreiber* și *Herrmann*, cu sonda duodenală la om, au constatat o acțiune cholagogă a oleului de mentă piperită, pe când *ol. thymi* a rămas fără efect.

Acțiunea cholagogă a oleurilor eterice ale acestor plante, mai ales a mentei piperite, a fost pentru prima oară arătată de *Petroua*, din școala lui *Pavlov*, pe câini cu fistulă biliară.

Extr. fl. combretum este slab activ după *Ramond*; acțiunea sa s'ar manifesta asupra bilelor B și C.

e) *Tamarinul* a fost studiat de *Parturier* și colaboratorii săi. Soluția 10% ar avea o acțiune exclusivă asupra veziculei și căilor biliare: mărește bila B, pe când A și C rămân nemodificate. Soluția 3—10% de extract tamarin, nu influențează vezicula, excită însă secreția biliară. Ar fi deci colagog în soluție forte, coleretic în doză slabă.

f) *Kalk* și *Nissen* au constatat o accentuată acțiune coleretică a *curcumei domestice* în decoctii. Se găsesc diferite preparate în comerț întrebuințate în Germania, sub forma de extracte totale, pulbere ori infuzii. În farmacopeea română a *prof. Vintilescu*, găsim rădăcina de *Zedoaria*, cu miros slab aromatic analog camforului.

g) *Ridichea* este întrebuințată de multă vreme în unele părți ale Germaniei, în maladiile ficatului, ale veziculei și căilor biliare.

Se ia sub forma de suc de ridiche, ori preparate. Ar avea o acțiune coleretică și diuretică.

h) *Chabrol* și colaboratorii au arătat acțiunea coleretică remarcabilă a vanilinei.

10. Ape minerale.

Ingestia de apă în cantitate mai mare, pare a mări volumul bilei.

În cercetările noastre, *injecția intravenoasă* de apă provoacă o mărire destul de repede a cantității de bilă. Dacă însă această injecție este des făcută, efectul coleretic nu se mai produce.

În cercetările experimentale, introducerea apei minerale pe cale intravenoasă nu influențează de obicei volumul bilei, ori care ar fi cantitatea introdusă. Pentru a studia influența apelor minerale asupra funcțiunii biliare a ficatului, apa trebuie dată pe gură ori în instilație duodenală.

Cu 100 cc. *apă distilată* la 37°, introdusă în duoden, *Chabrol* și colaboratorii văzură o mărire relativă a colerezei în $\frac{1}{3}$ din cercetări.

Acțiunea colagogă a apelor noastre minerale a fost expusă la tratamentul hidro-mineral al litiazei biliare. Până în prezent, următoarele izvoare s'au arătat capabile a mări fluxul biliar: *Carlsbad*, *Vichy* (Chomel, Grande-Grille), *Châtel-Guyon*, *Vittel-Hépar*, *Marienbad*. Iar dintre apele românești: *Bodoc-Matild*, *Răducăreni*, *Mangalia* (grota), *Toplița*, *Falcana* (Ovessa), *Sărata-Monteoru* (izv. No. 2).

Sarea de Carlsbad ar fi un colagog puternic după *Simoa*, *Steinmetzer*.

Sărurile de Vichy, după *Chabrol* și *Maximin*, 1—2 gr. intravenos, dublează volumul bilei și acțiunea este prelungită. Ele măresc și excreția sărurilor biliare.

După cercetările noastre, cu *Dr. C. Vasiliu*, apa *Grande-Grille* are o acțiune cholecistokinetică și de excitare a motilității duodenale, tardivă.

Acțiune cholecistokinetică a arătat și *Vittel-Hepar*.

Am căutat în cursul acestei expuneri să specific la fi care medicament modul său de acțiune asupra secreției ori excreției biliare. Ați văzut că sunt unele substanțe cu acțiune directă asupra celulei hepatice, că altele își exercită acțiunea măbind tonusul ori contrac-

țiile veziculei biliare. Sunt de asemenea medicamente și alimente cari măresc fluxul biliar, favorizând scurgerea bilei, pe care o fac mai fluidă ori ușurându-i scurgerea în anumite condițiuni. Există deci în primul rând substanțe *coleretice* și substanțe *colagoge*. Dintre acestea din urmă, unele sunt *colagoge cholecistokinetice*, altele sunt *colagoge indirecte*. O distincție complectă este însă imposibilă. Aceeași substanță poate fi coleretică uneori, colagogă în alte condițiuni.

Cu *Ramond, Chabrol, Milhaud*, trebuie să recunoaștem deci că o clasificare precisă nu se poate face. De altfel grupările date de acești autori nu sunt egale, aceeași substanță fiind uneori trecută în altă categorie.

Vom încerca totuși o grupare bazată pe cele expuse și vom căuta să unificăm clasificările până acum existente.

Vom avea de distins următoarele grupuri:

I. — Colagoge prin colereză.

În această clasă ar intra: atofanul, salicilatul de sodiu, naph-toatul și oxynaphtoatul de sodiu, bila, sărurile biliare, oleul Haarlem, oleatul de sodiu, neptal, salicilatul de magneziu, galatul de sodiu, aspirina, cloraloza, citrat de magneziu, clorur de magneziu, extractul de lob anterior hipofiză, insulina, enonymina, anghinara, păpădia, coada șoricelului, menta, melissa, rozmarin, curcuma, ridichea, vanilina, și apele minerale indicate.

II. — Colagoge-colecistokinetice.

Sunt de considerat aici: laptele nesmântănit, gălbenușul de ou, smântâna, untdelemnul, acidul oleic, bila și sărurile biliare, secre-tina, acidul clorhidric în sol. 2—4 gr. ‰, salicilatul de magneziu, pituitrina, cafeaua, ceapa; sulfatul de magneziu, peptona, eterul; clorurul de potasiu.

III. — Fluidifiante ale bilei.

Sulfatul de sodiu, bicarbonatul de sodiu, fosfatul de sodiu, ci-tratul de sodiu, benzoatul de sodiu, salicilatul de sodiu, aspirina, glicerina, glucoza, oleul olive; apele alcaline, apele clorurate sodice bicarbonatate ori bicarbonatate clorurate sodice, sulfatate sodice bi-carbonatate.

Această clasificare, imperfectă cum este, are totuși importanță pentru clinică. Ea ușurează sarcina medicului în prescripțiile safe.

După cum știm, medicația colagogă își găsește necesitatea în unele ictere, în multe turburări hepato-biliare, dar mai ales în litiaza biliară.

Când este nevoie de o acțiune coleretică ușoară, când mai ales există în același timp și un sindrom gastric, caracterizat prin greutate, balonări, digestii dificile, infuzia de Boldo, de mentă, de mușețel, flori de portocale, ori de specii carminative altele, vor avea un efect util.

Când sindromul gastric este datorit unei insuficiențe secretorii, acidul clorhidric în soluție slabă, apele minerale cari excită secreția gastrică, sunt indicate.

Când nu este nevoie a excita căile biliare și ficatul cere a fi pus în repaos pentru a-și repara leziunile, sunt indicate medicamentele cari fără să excite celula hepatică ori contracțiunile veziculei, ușurează fluxul biliar pentru că fac bila mai fluidă. Atunci vor putea fi prescrise: bicarbonatul, fosfatul și sulfatul de sodiu, asociate la nevoie cu clorurul de sodiu ori de calciu, citratul de sodiu, ori în anumite cazuri aspirina.

În litiaza biliară cu stare dureroasă surdă, prelungită, dau rezultate bune: cura de untdelemn, oleul Haarlem, bila sau diverse preparate cu bază de bilă ori de săruri biliare.

În icterele prelungite, catarale dar mai ales prin calcul al coledocului sau coledocită, când e nevoie de a mări fluxul biliar, când nu este o colecistită acută, drenajul căilor biliare prin instilația de sulfat de magneziu ori de peptonă, va fi de mare folos. În asemenea cazuri pot servi încă salicilatul de sodiu ori de magneziu sau cura de untdelemn.

În angiocholite, în colecistitele atone, sunt indicate medicamente cari excită contractilitatea veziculei și a căilor biliare: secretina, salicilatul de magneziu, soluția de acid clorhidric, injecția de pituitrină, grăsimile expuse, și încă și aici poate fi utilă cura de untdelemn.

Într'un anumit caz se pot deci întrebuița medicamente din grupe diferite. Și este natural să fie așa când acțiunea lor este multiplă, când individualizarea este necesară, când unele din ele date în ingestie provoacă modificări pe cari altele nu le produc decât introduse pe cale duodenală. De altfel și indicațiile date nu au nimic prea fix. În clinică, la patul bolnavului, complexul simptomatic ne va arăta care din medicamentele ori substanțele din aceste grupe va trebui administrat.

IX

II) FARMACODINAMIA INTESTINULUI

EXCITANTE ALE MOTILITĂȚII INTESTINALE

Mișcările intestinului se execută grație țesutului său muscular și unei rețele elastice, puse în funcțiune prin aparatul nervos care ia aci o dispozițiune particulară. Ele sunt sub dependența sistemului nervos central și a centrilor vegetativi prin ramuri din vag și simpatic. La nervii intestinali trebuie considerată glanda entero-cromafină, cu funcțiune incomplet determinată.

Musculatura intestinului este formată din fibre netede, dispuse în două pături: una externă, subțire, constituită din fibre longitudinale; alta internă, mai groasă, unde fibrele musculare sunt așezate circular. Intre aceste două pături se găsește o rețea de fibre elastice. Această rețea este mai abondentă la nivelul cecului și al colonului, iar pătura externă a musculoasei formează aci 2—3 benzi longitudinale.

Intre cele 2 pături musculare se găsește plexul nervos al lui Auerbach, compus din fibre și ganglioni. Sub pătura circulară se găsește plexul Meissner, zis vasomotor. După *Esweld* și pătura circulară ar conține un oarecare număr de celule ganglionare de tip Auerbach, așezate către partea de inserție a mezenterului pe intestin. Pe de altă parte, cercetări histologice recente par a demonstra că există în plus un sincițiu nervos între celulele musculare. Cum vedem deci, un sistem nervos abondent și foarte complicat, care contribuie a explica autonomia mișcărilor intestinale.

După cum știm din fiziologie, mișcările intestinului sunt mai ales de trei feluri: 1) *mișcări pendulare* sau de balansare, dotate de o ritmicitate proprie; 2) *mișcări peristaltice*, și 3) *mișcări de roulement* (Rollbewegungen). Primele sunt lente, continue, ritmice; cele peristaltice se produc intermitent, iar cele de roulement nu se văd

niciodată când intestinul este gol. Ele apar brusc, se întind pe o mare suprafață a intestinului subțire. Cele 2 din urmă se propagă de sus în jos, din punctul inițial către porțiunea terminală, și au de scop progresiunea conținutului intestinal. La acestea se adaugă, în unele porțiuni ale intestinului: 4) *mişcări antiperistaltice*.

Unele regiuni ale intestinului subțire, dar mai ales intestinul gros, prezintă anumite particularități cari trebuiesc menționate. Pentru punerea lor în evidență a servit experimentarea pe animal și examenul radiologic, acesta din urmă mai ales la om. Ele au demonstrat și importanța tonusului, precum și relațiile între acesta și contracțiile intestinale.

Duodenul este animat de contracțiuni peristaltice, cari au de scop progresiunea bolului alimentar primit din stomac. După cum ați văzut, foarte adesea ele se produc în urma unei contracții gastrice.

Experimentarea ca și examenul radiologic au arătat și existența de mișcări antiperistaltice, cari sunt rare în restul intestinului subțire. Refluxul de suc duodenal în stomac este un fenomen destul de frequent, el poate fi provocat prin proba Boldyreff, dând dimineața pe nemâncate 200 gr. untdelemn.

După *Keith*, mișcările antiperistaltice ar fi mai ales frecvente în caz de turburare în funcționarea formațiunii cu rol de sfincter, descriasă de *Ochsner* pe a 3-a porțiune a duodenului.

Se cunoaște, și v'am demonstrat, relațiile funcționale cari există între mișcările și tonusul duodenal și contracțiile veziculi biliare.

Mișcările *intestinului subțire* nu prezintă în rest nimic deosebit. După *Barcroft* și *Robinson*, chiar gol, intestinul subțire este foarte activ. Exercițiile, emoțiile și somnul n'ar modifica în mod sensibil contracțiile sale.

Porțiunea terminală a ileonului are anumite caractere fiziologice cari o diferențiază de restul intestinului subțire. După *Keith*, *Herz*, *Rutherford*, ar exista între ileon și cec un sfincter care ar regula trecerea conținutului intestinal în cec. Valvula ileo-cecală exercită un rol de oprire relativă.

Mișcările intestinului gros prezintă variațiuni după felul animalului și dela un individ la altul. Se distinge în general, din punct de vedere funcțional, un colon proximal și unul terminal. Această distincție privind digestia, are oarecare importanță și pentru mișcările intestinului.

Pe baza constatărilor radiologice făcute de numeroși autori se recunosc, în trăsături generale, următoarele caractere ale mișcărilor intestinului gros:

Pătrunderea coloanei opace în cec începe de obicei la $1\frac{1}{2}$ —2 ore de la ingestie și se face în mod intermitent prin contracțiuni ale porțiunii terminală a ileonului, cari apar la intervale de 2—10'. Această trecere din intestinul subțire în cec durează de obicei 2—3 ore. Contracțiunile cecului împing conținutul gradat în colonul ascendent, apoi prin contracțiunile acesteia el trece prin unghiul hepatic până la $\frac{2}{3}$ a colonului transvers, unde ar fi limita între porțiunea proximală și cea distală. După *Oppenheimer*, ar merge până la unghiul splenic al colonului. Aci coloana baritată ajunge cam la 6—9-a oră. Se produce atunci o oarecare oprire prelungită în progresia conținutului intestinal și după *Schwartz, von Bergmann* și *Lenz*, apar oscilații de tonus, mișcări antiperistaltice, cari au de scop o mai întinsă amestecare a conținutului. Aceste oscilațiuni de tonus ale colonului transvers au fost descrise de *Stierlin* și *Rieder* și mai de curând de *Oppenheimer*. Transversul în acest timp apare scurtat și ridicat, cu tonusul mărit. În urmă tonusul cedează și cum a descris mai ales *Oppenheimer*, apare aproximativ la 20—24 de ore de la ingestie și atunci când intestinul subțire s'a golit, așa zisa *marea mișcare a colonului* (5). Aceasta este bruscă și scurtă, ea face ca o bună parte din conținut să treacă prin cotul stâng al colonului în descendent, 1—2 ore în urmă s'ar produce o a doua, uneori și a treia. Aceste contracțiuni nu au totdeauna aceste caractere, ele au fost constatate însă în majoritatea cazurilor la indivizii normali.

Colonul descendent este în general considerat numai ca loc de trecere. Cum a observat *Stierlin* la maimuțe, nu se produc în descendent mișcări retrograde. Clismele pot însă provoca aci mișcări antiperistaltice.

Conținutul intestinal ajunge astfel în sigmoid, unde rămâne până la 24 de ore și este ținut aci după *Hurst*, grație sfîcterului pelvi-rectal și a mișcărilor retrograde. Când trebuința de a defeca apare, se observă o undă peristaltică în tot colonul, se produce o relaxare a sfîcterelor pelvi-rectal și anal. Con tracția muschilor abdominali și a diafragmului, a muschilor perineali, concurg pentru a facilita evacuarea.

După *Tönnis*, bazat pe cercetări la maimuțe și observații la om, sigmoidul ar avea un rol important în regularea tranzitului în colonul drept.

Există două teorii cari caută să explice automatismul mișcărilor intestinale. Sunt încă față în față *teoria miogenă* și *teoria neuro-miogenă*, ambele cu argumente destul de puternice și pentru una ca și pentru alta. În discuția lor nu putem intra. Se pare însă că cea de a doua ar fi cea mai justă.

După *Keith*, ar exista la nivelul îngroșărilor sfincteriene un țesut nodal musculo-nervos, care ar fi puncte de plecare și de sprijin al mișcărilor peristaltice. Asemenea formațiuni ar exista la nivelul porțiunii a 3-a a duodenului și la valvula ileo-cecală. *Böhm* a descris un analog inel de contracție, un fel de sfincter, care s'ar găsi pe colonul transvers cam la nivelul coloanei vertebrale ori puțin la stânga ei.

Dacă sistemul nervos intra-intestinal este capabil a întreține mișcărilor ritmice ale intestinului, coordonarea acestor mișcări se face prin ramurile pe cari le primește din plexul solar cu ganglionii semi-lunari și din plexul mezenteric inferior, constituite din ramificații ale pneumogastricului și ale simpaticului. Fibrele simpatică vin din ramurile comunicante toracice, lombare și sacrate, prin splachnicii mai ales. Ramurile pneumogastricului sunt destinate intestinului subțire și jumătății drepte a colonului, iar restul intestinului gros este sub dependența nervilor pelvieni, ale cordonului sacrat, cari fiziologiceste sunt echivalente ale pneumogastricului.

Pneumogastricul este nervul excito-motor al intestinului. Excitarea capului său periferic determină o augmentare a amplitudinii contracțiilor. El provoacă sau exagerează mișcărilor intestinului.

Simpaticul exercită o acțiune inversă: el este nervul inhibitor al intestinului. Excitarea splachnicului provoacă o inhibiție și în acelaș timp o constricție a vaselor intestinului. El influențază mai ales tonusul. Unii autori ca *Morat*, *Dixon*, etc., au putut totuși observa contracțiuni ale intestinului în urma excitației splachnicilor.

Tonusul sfincterian este sub dependența marelui simpatic, rolul pneumogastricului este aci redus.

Influența *centrilor nervoși* și a diferitelor *excitații reflexe* asupra mișcărilor intestinului, a fost pusă în evidență grație cercetărilor a numeroși autori, dar mai ales este datorită *Prof. Danielopolu*. Studiul la om a fost făcut posibil prin metoda viscerografică pe care d-nea a introdus-o în clinică. Ea a servit nu numai pentru aceste controluri, ci și pentru cercetarea acțiunii diverselor medicamente asupra contracțiilor intestinului.

Centrii nervoși cari prezidă la mișcările intestinului se găsesc în măduvă și în creier.

Măduva dorsală, dela a 6-a vertebră dorsală până la I-a lombară, are sub dependența sa mișcările intestinului subțire, prin intermediul marelui splachnic. Pentru rect, ar exista un centru la nivelul măduvei lombare.

S'au descris și unii centri în creier, existența lor nu a putut fi însă precizată.

Tournade a semnalat că înțeparea bulbului la nivelul planșului celui de al 4-lea ventricul, poate determina fie exagerarea, fie inhibarea mișcărilor intestinului.

Cu acțiune mai precisă este însă influența unor centri periferici. Lucrările făcute de *Bayliss*, *Recht*, *Prof. Danielopolu* și *Radovici*, au arătat că excitația nervilor lui *Cyon* sau al lui *Hering* este urmată de o augmentare a tonusului și a peristaltismului intestinal..

Contrar părerii altor autori, după *Prof. Danielopolu* compresia pe sinusul carotidian provoacă un efect reflex gastric și intestinal. Iată în mod experimental demonstrația constatărilor prof. Danielopolu.

Vedeți că compresia pe zonele sinusurilor carotidiene provoacă — pe lângă o ridicare a tonusului stomacului — o puternică contracție a colonului terminal. (*Fig. No. 1*).

Vedeți deasemenea că un efect aproape identic îl are tracțiunea limbei animalului. (*Fig. No. 2*).

Tot prof. *Danielopolu* a descris un reflex oculo-intestinal și un reflex oculo-colic. Presiunea globilor oculari provoacă un reflex în viscerele inervate de vag (stomac, intestin subțire și jumătatea intestinului gros), cu contracția lor. Aceste reflexe viscerale au, după d-sa, un caracter amfotrop.

Există, în fine, reflexe cari pleacă din însuși tubul digestiv sau din unele organe vecine.

Hurst a descris un reflex gastro-ileal grație căruia, prin contracția ileonului terminal, ar pătrunde chim în cec ori de câte ori se introduce un aliment în stomac. Un reflex gastro-colic ar produce senzația de defecație în legătură cu mesele, în unele cazuri patologice.

După *Lane*, ar exista un reflex ileo-duodenal care ar pleca din regiunea ileo-cecală, cu scopul de a închide pilorul pentru a evita distensiunea excesivă a ileonului. *Vernet* și *Gallart-Monès* au ară-

tat influența aparatului genito-urinar asupra porțiunii terminală a intestinului gros .

Afară de acestea, acțiuni reflexe se produc și prin variațiunile aduse în tonusul intestinal. *Bayliss* și *Starling* au stabilit așa zisa «lege a intestinului», pe baza constatărilor experimentale că excitația unui punct al viscerului provoacă o contracție deasupra,

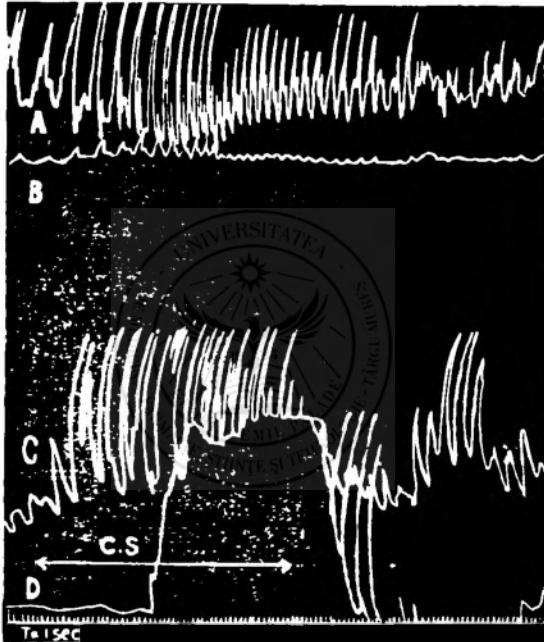


Fig. No. 1. Reproducere $\frac{1}{2}$ normal. Câine 24 kgr., cloralozat.

În A contracțiile stomacului; în B vezicula biliară; C duodenul, în D colonul terminal. CS = compresia sinusurilor.

o dilatație dedesubtul lui. De curând *Hermann* și *Morin* au notat că distensiunea unui segment al intestinului subțire provoacă totdeauna, atât în sus cât și în josul segmentului destins, o inhibiție reflexă manifestată de cele mai adese ori prin oprirea contracțiilor și o scădere notabilă a tonusului intestinal. Acest reflex intestino-intestinal este abolit după secțiunea nervilor splachnicii, dar persistă după vagotomie bilaterală.

Impresiuni psihice diverse, *emoții*, *depresiuni nervoase*, *turburări în funcționarea unor glande cu secreție internă*, își exercită și ele influența lor într'un sens sau în altul, asupra motilității intestinale.

Dar, la aceste influențe multiple se adaugă acelea aduse de

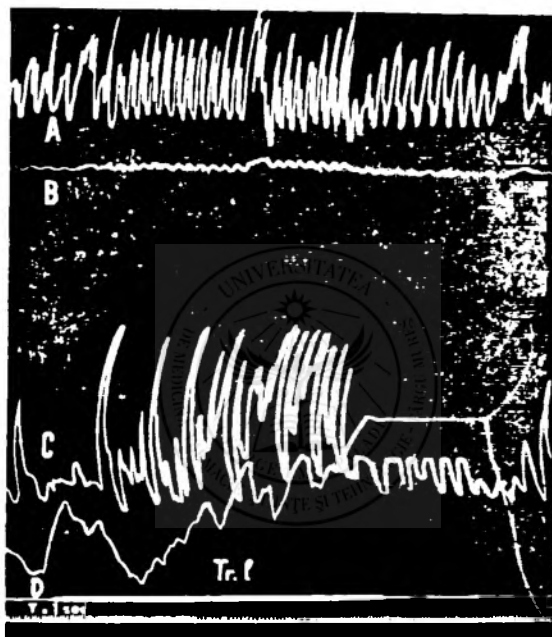


Fig. 2

Inscripție în aceeași ordine, la același animal.

În Tr. I — tracțiunea lîmbei animalului.

conținutul intestinal și de unele substanțe socotite ca având rol de *hormon*.

Peristaltismul intestinal este condiționat în mod principal prin conținutul său, reprezentat prin diversele produse de transformare ale alimentelor. Aceste produse crează elemente cari exercită o dublă acțiune: *chimică* și *mecanică*.

Cercetările experimentale au demonstrat că reacțiunea ansei intestinale d pînde și de *mediul ionic*. Pentru funcționarea intesti-

nului există, după *Waucumont*, un optimum de alcalinitate dincolo de care apar turburări de contractilitate și de ritmicitate de ordine toxică. *Rona* și *Neukirsch* au văzut intestinul de epure imobilizându-se într'un mediu cu $\text{pH}=5,6$, iar alcalinizarea ar diminua funcționarea lui. Pentru *Waucumont*, maximum contractilității pentru sol. Ringer ar fi la un pH cuprins între 9,10 și 9,50. Modificările în această reacție, modifică și răspunsul intestinului la diverse substanțe. În mod normal bazicitatea este asigurată prin colina din perețele intestinal.

Zondek, pe intestinul izolat, a găsit că mișcările intestinului sunt mărite prin ionii de K, inhibitate prin ionii de Ca. Prin injecții de K Cl și Ca Cl₂, *Brandhender* a putut inversa efectul nervilor pneumogastrici și splachnici.

Excitația chimică este produsă prin acizii organici și gazele rezultate din digestie. Acestea din urmă au și o acțiune mecanică. Efectul lor asupra contracțiilor intestinului poate fi de același sens ori de sens opus.

Influența *acizilor* (acid lactic, butiric, acetic, succinic, etc.), este redusă.

Gazele sunt reprezentate mai ales prin H₂S și prin acid carbonic. Primul provine din putrefacția albuminelor în intestinul gros, CO₂ mai ales din fermentația hidrocarbonatelor. Ele formează partea principală din gazele intestinului. *Bunge* socotește cantitatea de CO₂ formată din intestinul subțire cam la 6000 cc. În mare parte este rezorbit aici, restul trece în intestinul gros. În termen mediu ar fi eliminate pe cale rectală: 10% din bioxidul de carbon, 30% metan, 60% azot, în total aproximativ 800—1000 cc. pe zi.

Acțiunea lor se exercită pe cale chimică, dar mai ales prin *distensiunea locală* pe care o provoacă. Pentru ca această distensiune să aibă un efect excitant, trebuie să nu depășească o oarecare măsură. Prea tare — cum a arătat *Baur* — ea reduce motilitatea micșorând mărimea și intensitatea undelor peristaltice. Pe de altă parte, după *Waucumont*, orice distensiune bruscă ori violentă provoacă o cădere a tonusului și o diminuare sau chiar o oprire a contracțiilor.

Pe această acțiune chimico-mecanică este bazată recomandarea alimentației bogată în legume, fructe și zahăruri, în scopul de a excita peristaltismul intestinal. *Glässner* a preconizat, în același sens, supozitoare cu bicarbonat de sodiu și acid tartric, înglobate într'o substanță grasă, pentru a nu irita rectul; ori microclisme conținând carbonat de sodiu și acid tartric. Se dezvoltă astfel acid carbonic.

De altfel de multă vreme se întrebuițează clismele cu sifon în ocluzia intestinală.

În peretele intestinal s'a constatat prezența unor substanțe cari sunt capabile a întreține ori a excita motilitatea intestinală. Acestea sunt *colina* și *secretina*.

Colina se găsește în sângele și în țesutul intestinului. Ea ar fi excitantul celulelor ganglionare ale plexului Auerbach și a fost considerată de către *Le Heux* ca hormon al motilității intestinale. După *Waucomont*, rolul colinei pare limitat la întreținerea acelei motricități minimale, pe care *Bayliss* și *Starling* au descris-o sub numele de ritm miogenic. Pentru *Le Heux*, colina ar fi în general excitant al sistemului nervos vegetativ.

Colina ar fi preformată în intestinul subțire, unde ar proveni din dedublar. a lecitinei. Intestinul are deci capacitatea a forma colina. Colina nu este prin ea însăși o substanță de excitație, dar este necesară o anumită cantitate de colină pentru funcționarea normală a motilității intestinale. Colina și derivatele sale, excită terminațiile nervoase ale parasimpaticului; acțiunea este comparabilă cu aceea produsă după excitarea vagului. O influență mai puternică exercită acetylcolina.

Influența excitantă a colinei o putem demonstra înscriind ca de obicei mișcările stomacului și ale intestinului. Dacă se injectează intravenos 10 cc. din această soluție, se introduce 5 ctgr. chlorhidrat de colină. Se obține astfel traseul următor: (fig. 3).

Se produce deci cu o accelerare și o neregularitate a respirației și o stare de agitație a câinelui, o creștere aproape imediată a tonusului stomacal și a colonului terminal, iar contracția duodenului apare puțin mai în urmă.

Această acțiune excitantă a fost baza încercărilor pentru întrebuințarea acestei substanțe în paraliziiile intestinale și în constipația atonă sau hipokinetică. Cum însă pentru a fi în mod real activă trebuie introdusă intravenos, colina nu este lipsită astfel de anumite inconveniente și deci recomandarea ei ca tratament în asemenea stări — făcută de *Klee* și *Grossmann* — n'a putut rămâne.

Secretina. *Enriquez* și *Hallion*, au arătat că *macerării de mucoasă duodenală* excită peristaltismul intestinal. În urmă, *Zuelzer*, *Dorhn* și *Marxer*, au pus în evidență proprietatea analoagă a extractului de mucoasă gastrică și duodenală al animalelor în digestie, apoi al celui de splină. *Nishina*, cu extractul de mucoasă gastrică, ob-

ținut după administrarea de sulfat de magneziu, a constatat o ridicare a tonusului stomacal și o întărire a peristaltismului. *Jukawa* a obținut în același mod un extract activ atât din intestinul subțire



Fig. 3. — Cântec cloralozai. În rândul întâi inscripția mișcărilor stomacului, la mijloc duodenul, jos colonul terminal. — Reducere $\frac{1}{2}$.

și gros, cât și din vezicula biliară. *Carnot* și *Glénard* au constatat o vazodilatație considerabilă și contracțiuni energice ale intestinului perfuzat, chiar după adăos de cantități mici de asemenea extrase.

Cu extrase obținute în mod analog și cari sunt conforme cu prepararea secretinei impure după *Bayliss* și *Starling*, ați văzut că în urma introducerii lor intravenoase se provoacă puternice contracțiuni gastrice și duodenale, cu ridicarea tonusului acestor organe. Secretina astfel preparată din mucoasa duodenală, s'a arătat mult mai activă ca extrasele din stomac, veziculă ori intestin gros.

Despre preparatul extras de *Zuelzer* din splină și numit de el hormonal, vom vorbi mai târziu.

Cum vedem deci, motilitatea intestinală este dependentă de mai mulți factori, cari în stare normală întrețin tonusul și fac posibile reacțiunile la excitațiile venite din interiorul intestinului și la cele primite din afara lui. Mecanismul acesta complex explică de ce fiziologia intestinului nu este complect lămurită.

Mișcările intestinului pot fi stimulate prin *alimentație*, prin *excitații fizice* ori prin *substanțe chimice*. Vom expune pe rând aceste trei grupe de excitante ale motilității intestinale.

I. — Stimulante alimentare.

Am arătat importanța conținutului intestinal pentru peristaltism, precum și influența exercitată de gazele rezulate din transformarea alimentelor ajunse aci. Am spus deasemenea că o anumită distensiune este necesară pentru provocarea contracțiilor intestinale.

Cu cât volumul chimului venit din stomac este mai mare, cu atât tranzitul intestinal se va face mai repede. E necesar însă ca acest chim să conțină cât mai puțin lichid.

Alimentele cari lasă puține resturi ca: făinurile, orezul, tapioca, făinoasele, laptele, brânzeturile, carnea, exercită de obicei o acțiune constipantă.

Din contră, alimentele cari conțin multă celuloză, grăbesc evacuarea intestinală. Așa se explică acțiunea de acest sens a legumelor și a fructelor. Se adaugă aci uneori influența unor acizi organici și a zahărurilor.

Substanțele grase sunt saponificate în intestinul subțire. Săpunurile provenite din aceste grăsimi exercită asupra mucoasei intestinale o foarte ușoară iritație. Când cantitatea de grăsimi ingerate este mai mare, se poate accelera peristaltismul. 20—30 gr. unt luat dimineața pe nemâncate pot avea, ca și untdelemnul, o acțiune elab purgativă.

Alimentele cari conțin tanin, întârziează prin aceasta evacuarea. În intestinul subțire se găsesc încă cantități destul de mari de

bilă, care exercită o influență favorabilă asupra peristaltismului. O parte din bilă și mai ales sărurile biliare rămân și în intestinul gros, unde își exercită acțiunea lor excitantă.

Prin intestinul subțire, după cercetări radiologice făcute la om de *Menyville* și *Ané*, trecerea proteinelor se face mai repede decât a hidrocarbonatelor; grăsimile progresează mai încet.

Lucrările lui *Kraus* și *Zondek* au arătat că tonusul depinde în primul rând de raportul între părțile solide și lichide. Trebuie adăugat aci și importanța compoziției ionice.

Cafeaua este foarte adesea un excitant al activității intestinale, mai ales când este luată dimineața pe nemâncate. Această acțiune este datorită după *Nasse*, *Katsch*, *von Noorden*, etc., nu cafeinei, ci produselor cari iau naștere prin prăjire.

Unele alimente ca laptele, mai ales rece, luat dimineața pe nemâncate, provocă la multe persoane un efect purgativ. O acțiune reflexă analoagă o are apa rece, simplă ori cu zahăr sau miere, luată dimineața pe stomacul gol.

II — Stimulante fizice.

Un anumit grad de distensiune a intestinului gros prin conținutul său, constituie un excitant fiziologic normal.

Această distensiune poate fi și provocată. Prin distensiunea rectului se produce în mod reflex contracțiuni ale colonului. Acest rol îl îndeplinesc clisterele cu apă ori introducerea de acid carbonic (clisme cu sifon ori cu pulberi gazogene). Și aci are importanță temperatura, clismele sub 20° fiind mai excitante ca cele calde. *Hines* și *Mead* au provocat mișcări intestinale active umflând un balon introdus în stomac.

Cum au arătat *Ivy*, *Carlson* și *Boldyreff*, și starea de vacuitate provocată prin foame, dă contracțiuni duodenale.

După *Larson* și *Bargen*, în momentul vărsăturilor există contracții violente ale întregului intestin, în special marcate la nivelul colonului terminal; ele persistă și puțin în urmă, când se adaugă și contracții ale colonului mijlociu.

Gimnastica în general, dar mai ales gimnastica abdominală, masajul peretelui abdominal, pot activa excitabilitatea intestinului.

Curentul galvanic continuu ori inversat intermitent, poate provoca excitații peristaltice, cu condiția ca sensul curentului să fie în direcția mișcărilor intestinului. Acest curent este întrebuințat în lavamentul electric, în cazurile de ocluzii intestinale.

Stimulația produsă de un curent faradic, aplicat pe un fragment de intestin normal, provoacă o contracție locală imediată, în punctul de aplicare al electrozilor. În tratamentul constipației, influența acestui curent este mai mult de natură psihică.

III. — Stimulante chimice.

Am văzut că *bila*, *colina* și *secretina*, sunt substanțele chimice care reprezintă elementele de excitație fiziologică a intestinului și pentru menținerea unui anumit tonus. Dacă sunt introduse în organism, efectul lor asupra intestinului devine mai accentuat. Dintre acestea, numai *bila* și sărurile sale sunt întrebuințate în clinică în scop terapeutic.

Pentru aceasta, *bila* se administrează în ingestie, în capsule conținând câte 1—2 gr. fiere de bou. Acțiunea ei este însă mai sigură și mai energică când se adaugă la clisme, formă sub care este de multă vreme utilizată.

Mai întrebuințate sunt însă *sărurile biliare* pe cari vi le-am expus altă dată și al căror efect este ca și al bilei, dublu: excită peristaltismul intestinal și secreția biliară. Prin acest flux biliar pe care îl provoacă, influența asupra musculaturii intestinului gros cete mărită. În afară de ingestie, ele sunt prescrise și în supozitoare. *Singer* și *Glässner* recomandă cholatul de sodiu în doză de 0,30—0,50 gr. și pentru clismă, dizolvat în puțină apă.

La aceste substanțe cari servesc în mod direct la menținerea tonusului și a unei anumite excitabilități a fibrei musculare, sunt de adăugat altele cari — dacă se produc în mod normal în organism — numai în anumite doze și în anumite condițiuni exercită un efect analog. Unele din acestea sunt întrebuințate și când este nevoie de a activa evacuarea intestinală.

Acestea sunt: *histamina*, *insulina*, *vagotonina*, *pepsina*, *hipofizina*, *extracte splenice*.

Histamina rezultă din dedublarea grupului carboxyl al histidinei. Se găsește în splină, în peretele intestinului subțire și se formează în țesuturile hiperemiate.

Insulina activează deseori evacuarea intestinală la diabetici. După *Paœel* și *Milcu*, ea excită contractilitatea intestinului de cobai — în majoritatea cazurilor — dar mai ales ridică tonusul.

Vagotonina, după *Santenoise* și colaboratorii săi, mărește tonusul și peristaltismul spontan precum și excitabilitatea reflexă a intestinului. Experiențele au fost făcute la câine, în situ.

Pepsina, în injecții subcutanate, este — după *Loeper* și *Bouman* — un excitant al motilității intestinale, activând mai ales contracția colonului drept. Această acțiune este tardivă și de scurtă durată și s'ar face prin intermediul pneumogastricului. Cu *d-l Dr. C. Vasiliu* am constatat că 0,05 gr. pepsină intravenos, la câine, provoacă contracțiuni ale colonului, prelungite însă de amplitudine redusă.

Din *lobul posterior al hipofizei* se obțin doi hormoni: unul numit vasopressin, pitr.assin sau tonephin; altul numit oxytocin, pitocin ori orastin. Dintre aceștia numai primul a arătat o acțiune excitantă, pe când celălalt, după *Elmer, Plaszek* și *Scheps*, ar inhiba peristaltismul și ar neutraliza acțiunea vasopressinei asupra intestinului izolat și in situ, la câine. *Schroeder* și *Kuhlman* însă la om, au constatat că injecția subcutanată de orasthin exercită o pronunțată acțiune excitantă asupra intestinului gros, nu influențează însă intestinul subțire; tonephin își manifestă acțiunea asupra întregului intestin.

Extractul de lob posterior s'a arătat foarte activ atât în cercetările pe animale cât și în constatările clinice. Sub forma de diverse preparate, cunoscute sub numele de hipofizină, pituitrină, pituglandol, — în injecții subcutanate, intramusculare și mai rar intravenoase — dă bune rezultate în paralizia intestinală post-operatorie (la nevoe intravenos), în pareza peritonitică, în amenințarea de ocluzie, constipație atonă, dolicocholon. În formele ușoare sau ca tratament prelungit se fac injecții subcutanate; ori se poate încerca pe gură, ca în constipația obișnuită. Acțiunea sa se exercită în același timp asupra fibrei musculare și asupra aparatului autonom al intestinului. Este contraindicată la hipertensivi, arterioscleroși, la gravide.

Zuizer a extras din splină o substanță care, după el, ar fi un hormon ce s'ar produce în mucoasa gastrică în timpul digestiei și ar fi depozitat în splină. Primul preparat, numit de el *hormonal*, deși s'a arătat activ, provoacă însă o scoborâre accentuată a presiunii arteriale, fenomene de colaps, etc. Aceasta din cauza albuminelor și a colinei pe care le conține. *Neo-hormonal* este un produs mai pur și în injecții intravenoase, făcute foarte încet, a înregistrat rezultate favorabile, mai ales în paralizia intestinală post-operatorie și în ileusul paralic. Efectul se produce tardiv, după 3—20 ore, și *von Noorden* recomandă să se dea 1—2 linguri oleu ricină la ½ oră după terminarea injecției, pentru a grăbi evacuarea. Dar și neo-hor-

monal nu este lipsit de inconveniente. El provoacă — intravenos — roșeața feței și o oarecare stare de excitație a pacientului. Din această cauză Zuelzer a preparat de curând un hormon lipsit aproape de colină și care se găsește în comerț în fiole a 2,5 cc. sub numele de *perinkret*. Ar fi, după autor, mult mai activ și se poate face și intramuscular; numai în cazuri rebele ar fi nevoie ca $\frac{1}{3}$ din fiolă să fie introdusă — tot foarte încet și diluată în ser glicozat — intravenos.

În acelaș sens hormonal, putem cita cercetările lui Kato care, amestecând amino-acizi cu o soluție 25% sulfat de magneziu, a obținut prin evaporare cristale a căror soluție injectată la epuri, a provocat mărirea peristaltismului. În stomacul porcilor, chiar în timpul postului, el a constatat o cantitate abondentă de amino-acizi, în special din seria aliphatică. În condițiunile obișnuite, sulfatul de magneziu dat pe gură ar libera deci acești amino-acizi cu cari s'ar combina și ar excita astfel moilitatea intestinală. Menționez că în America injecția de 1—3 cc. din sol. 25% sulfat de magneziu, subcutanat sau intramuscular, în eşop laxativ, are mulți aderenți; evacuarea s'ar produce în 6—12 ore și efectul ar fi persistent după câteva injecții.

Pentru a activa sau provoca evacuarea intestinală, farmacologia ne pune la îndemână numeroase substanțe cu moduri de acțiune deosebite. Unele lucrează prin intermediul vagului, altele modificând condițiile conținutului, altele în fine excitând peristaltismul.

Primele sunt reprezentate prin *ezerină*, *pilocarpină* (neîntrebuințată), *ergotamină*; celelalte constituiesc *purgativele proprii zise*.

Ezerina (physostigmin) excită — ca și pilocarpina — terminațiile vagului. Pe intestinul izolat — cum a arătat Magnus — ea activează motilitatea, ridică tonusul și întărește mișcările pendulare. După Katsch, ea provoacă excitarea într gului intestin, la care participă destul de intens și cecul. Dar, ezerina excită toate glandele, întreaga musculatură netedă și striată. Este recomandată în stările paralitice ale intestinului, dar mai ales pentru combaterea meteorismului, pentru care se poate da pe gură sau $\frac{1}{2}$ —1 mgr. de sulfat ori salicilat de ezerină subcutanat, pe zi. Are însă dezavantajul influenței asupra cordului și efectul intestinal nu este totdeauna evident.

Prostigmina este un derivat sintetic al physostigminei, mult mai activă și fără a prezenta dezavantajul acesteia. Se găsește în fiole a 1,1 cc. din sol. $\frac{1}{2}$ %₁₀₀. Se injectează subcutanat sau intramuscular în cazurile de atonie intestinală postoperatorie ori consecutivă face-

rei; de asemenea în pareza peritonitică, în ileusul paralic. Este necesar însă să se adauge un lavament cu apă simplă ori cu glicerină, $\frac{1}{2}$ oră după injecție. Se poate repeta administrarea medicamentului dacă după 4—5 ore efectul lipsește.

După cum vedeți la acest animal, înscrîm mișcările stomacului, ale duodenului și ale primei porțiuni a intestinului gros. Dacă introducem pe cale jugulară conținutul unei fiole de prostigmină, căpătăm traseul:

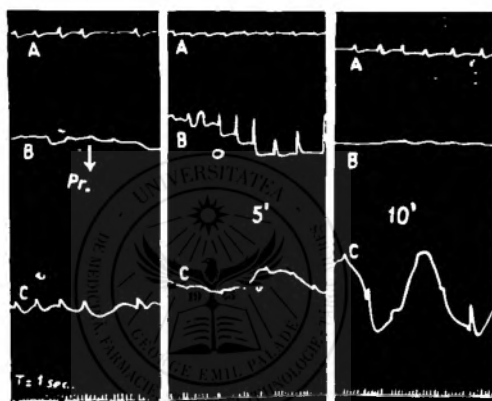


Fig. 4. — Căne 24 Kgr. cloralozat. Reducere $\frac{1}{2}$.

În A stomacul, în B duodenul, în C prima porțiune a colonului. — La Pr. s'a injectat Prostigmina. Acțiune imediată, după 5 și după 10 minute.

Ergotamina, după *Salant* și *Parkins*, lucrează ca stimulant al musculaturei intestinale, când este administrată intravenos în doze izolate. Repetarea ori administrarea prelungită provoacă inhibiția acestei motilități. La om, pentru *Coehlo* și *Oliveido*, cantitățile mici lucrează ca paralizant al simpaticului, în doze mari ca excitant, deci ca inhibitor al mișcărilor intestinale. Unul — 2 comprimate de gingeren, pot fi utile în atonia gastro-intestinală; acțiunea depinde însă și de starea funcțională a organismului și de constituția neurotonică a individului.

Considerațiuni analoge privesc *efedrina*. De altfel, *prof. Danielopolu* a arătat mai de mult că acțiunea adrenalinei este dependentă de doză.

Purgativele propriu zise constituiesc o grupare distinctă a stimulantelor intestinale. Ele accelerează traversarea intestinală, unele

prin mărirea conținutului apos, altele mai mult prin acțiunea directă asupra musculaturii intestinale. Pentru explicarea acțiunii acestor substanțe există în prezent trei teorii mai principale: osmoică, mecanică și teoria iritației. După *Carnot* și *Glénard*, serul animalelor de curând purgate ar avea o acțiune peristaltică netă. Purgativele ar provoca în intestin formarea de hormoni peristaltogeni cari ar excita pe cale sanguină contracțiile intestinului. Aceste constatări ar fi de apropiat deci de observațiunile lui *Kato* și ar fi reluarea unei teorii susținută între alții mai de curând de *Ganter*.

Dar mecanismul de acțiune este mai complex și nici una din aceste teorii nu este aplicabilă în mod separat unui purgativ. O iritație a mucoasei provoacă și o transudație seroasă, după cum împiedicarea resorbției modifică până la un oarecare punct mediul ionic al fibrei musculare și al sistemului nervos intestinal. Multe din purgative provoacă în același timp și o mărire a fluxului biliar. Problema peristaltismului nu o concepem ca pur neuro-musculară sau musculară, pentru că chimismul conținutului și capacitatea de reacție a mucoasei participă foarte probabil în mod esențial. Se poate vorbi deci de o acțiune dominantă, nu exclusivă.

Din punct de vedere al modului de acțiune, cu *Meyer-Gottlieb*, *Penzoldt*, *Theohari*, putem distinge următoarele grupe:

1) *Substanțe cari împiedică rezorbția întregului intestin și provoacă de obicei o evacuare rapidă. Ar intra aici: sărurile (alcaline), zahărurile, calomelul.*

2) *Substanțe cari stimulează mai ales peristaltismul intestinului subțire.*

{	oleuri	{	ricină, sesam, parafină
	rezine:		croton
	acizi rezinoși:		jalapa, scamonea podofilina, evonimina.

3) *Substanțe cu acțiune dominantă stimulantă asupra intestinului gros.*

{	Derivate antrachinonice	{	sena
			cașcara
			rhubarbe
			aloes
			fenolftaleină
{	sulf	{	frangula
			săruri biliare

Mai toate acestea sunt laxative în doză mică, purgative în doză mare. Trebuiesc adăugate aci substanțele cari exercită o *acțiune mai mult mecanică* (mucilaginoase — agar agar, semințe de in, psyllium).

Ne vom ocupa acum numai de purgativele a căror acțiune principală se exercită asupra fibrei musculaturei intestinale.

A) Substanțe cari stimulează mai ales peristaltismul intestinului subțire:

1) Oleuri:

1) *Oleul de ricină*. — Se extrage din boabele de ricinus comunis, euforbiaceu care crește în climatele calde.

El excită mișcările intestinului prin acidul ricinoleic și glicerina cari rezultă din dedublarea sa în intestinul subțire, sub influența sucului pancreatic și a bilei. Acțiunea iritantă pe care o produce asupra mucoasei este puțin accentuată și nu duce niciodată la iritație inflamatorie.

Efectul purgativ al oleului de ricină se manifestă prin mărirea mișcărilor peristaltice ale intestinului subțire. Din această cauză conținutul acestuia ajunge lichid sau semilichid în intestinul gros. Nu știm dacă acțiunea laxativă ori purgativă este datorită numai acestei treceri mai rapide în intestinul gros sau dacă nu se produce și o excitație directă a acestuia. Mișcările antiperistaltice, obișnuite aci, sunt suprimate; concentrația normală nu se mai poate deci îndeplini. Dat în doză de 30—40 gr., oleul de ricină produce de obicei evacuarea intestinală în 3—6 ore. Pentru a-i masca gustul dezagrabil, se poate da în capsule, ori în bere, cafea neagră, zeamă de lămâe, sirop de anis, lapte fierbinte, zeamă de varză.

Lipsa de iritație a mucoasei, absența colicilor, faptul că nu irită organele din micul basîn, fac ca să nu aibă nici o contraindicație, afară de acelea de ordin general. El este însă medicamentul clasic al constipației acute. Când nu reușește în doză mare, ori când nu este indicată o acțiune mai energică, se dă câte o linguriță la oră până la efect. Pentru tratamentul constipației cronice și cu scopul de a face uneori o reeducare a intestinului, se poate lua în mod mai prelungit câte 5 gr. dimineața pe nemâncate.

2) *Oleul croton*, este extras din semințele de croton tiglium. E un purgativ foarte iritant și cu acțiune prea puternică, chiar în doze foarte mici. Aproape nu mai este întrebuințat. Chiar acei cari îl mai

recomandă, dau o picătură într'un oleu ori asociat astfel cu oleul de ricină.

II) *Unele rezine și acizi rezinoși* par a lucra în acelaș fel ca oleul de ricină. Asemenea rezine sunt conținute în tuberculii de Jalapa, rădăcina de convolvulus scamonea, etc. Principiile active ale lor sunt puse în libertate în mediul alcalin al intestinului, unde sunt solubilizate și activate. Ele excită puternic peristaltismul intestinului subțire și foarte probabil îi măresc și secreția. Sunt resorbite însă la nivelul intestinului gros, unde provoacă o hiperemie și o excitație reflexă a organelor din basin. Se deosebesc deci și astfel de oleul de ricin.

1) *Rezina jalapa* este extrasă din tuberculul de jalap și are ca principii activi un convolvulosid și o cantitate mult mai mică de jalaposid. Acestor 2 heterosizi le datorește acțiunea purgativă.

Jalapa reprezintă purgativul drastic pe care îl întrebuițăm în mod curent, ori de câte ori este necesară o repede și puternică derivație intestinală.

Forma obișnuită este *tinctura jalapa compusă* sau eau-de-vie allemande. După Codex, ea se prepară din 10 părți rădăcină de turbit, 20 părți scamonea și 20 părți rădăcină de jalapa, puse în 960 părți alcool de 60°. Se dă 15—20 gr. odată, asociată cu o cantitate egală de sirop de mană sau de nerprun. Rolul acestora este de a modera acțiunea uneori prea energică și de a combate colicele pe cari le poate provoca jalapa.

Jalapa poate fi încă dată sub forma de pudră de tubercul (0,50—2 gr.) ori mai bine *pudra de rezina de jalapa* (0,10—0,20 gr.), în pilule. Se sociază și în acest caz medicamente cari să-i modereze acțiunea, ca: săpunul amigdalin, beladona ori jusquiam.

2) *Rezina de scamonea* este un extras alcoolic din rădăcina sau din gumi-rezina de convolvulus scamonea. Principiile active principale sunt aci 2 heterosizi: jalaposidul și scamonosidul.

Se întrebuițează sub forma de pulbere de rădăcină, dar mai ales de *rezină*. Se dă de obicei asociată cu jalapa în pilule. Doza obișnuită este de 5—10 ctgr. odată, care se poate repeta în cursul zilei, 1—2 ori. După cum știm, intră alături de digitală și scilă în pilulele Lancereaux.

Există și unele preparate cari conțin scamonea ca singur medicament activ.

III) *Acizi rezinoși.*

1) *Podofilina* este o rezină provenită din rizomul de podophyl.

lum peltatum, care conține ca element activ o substanță cristalină — podofilotoxina .

Se dă de obicei podofilina în doze de 0,02—0,03 gr. în pilule, ca laxativ. Dacă însă doza este mai mare, efectul este purgativ și pot surveni colici, vărsături. Ar avea și o acțiune excito-biliară, care îi mărește efectul laxativ. Pentru unii autori adaosul de bilă la podofilină, îi activează punerea în libertate a principiului activ.

În dozele obișnuite nu obosește intestinul, nu irită mucoasa și nu provoacă constipație consecutivă.

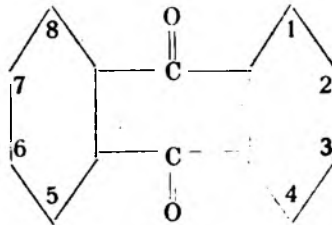
2) *Evonimina* este o rezină obținută din *evonymus atropurpureus*. Este un purgativ mult întrebuițat în Anglia și America și are o acțiune analoagă podofilinei și care se asociază de obicei, în aceleași doze, în pilule. Excită și ea secreția biliară și ar provoca uneori o stare congestivă hepatică și a sistemului venos respectiv, cecace face pe unii autori s'o contraindica la hemoroidari.

Tot în acest grup sunt considerate: *colocintul*, *gumi-guta*, *elattierina*, purgative prea energice și aproape neîntrebuițate la noi. Considerațiuni aproape analoage privesc *turbithul vegetal* și *rădăcina de brionia*.

B) Substanțe cu acțiune dominant stimulantă asupra intestinului gros.

Grupul cel mai important al acestor purgative îl formează substanțe cari conțin *derivate ale antrachinonei*; de aci numele de purgative antracenic. Ele sunt de origine vegetală. Unele au în constituția lor acid crisofanic (dioximetilantrachinonă), altele emodină (trioximetilantraquinonă) ori aloemodin (dioxioximetilantraquinonă); ori antraglucosizi cari prin hidrolizare și prin oxidație în intestin pun în libertate diferite oxiantraquinone.

Iată fomula antraquinonei ($C_{14} H_8 O_2$), simplificată după Zunz:



Oxiantraquinonele au proprietatea de a excita în mod specific mișcările peristaltice ale intestinului gros. Punctul lor de acțiune ar fi, după *Magnus*, mucoasa acestui intestin. De aceeași părere este *Lenz* (Bernă), pentru care excitarea peristaltică s'ar produce ca o reacție de apărare a iritației provocate la acest nivel. Cele introduse subcutanat ar lucra grație pătunderii lor prin bilă în intestin, căci sunt fără acțiune la pisicile cu fistulă biliară, la cari însă rămân active dacă sunt date pe gură.

Acțiunea lor laxativă apare de obicei după 6—8 ori mai multe ore, adică atunci când au ajuns în colon. Ele congestionează organele cari sunt sub dependența plexului nervos hipogastric, organele genitale; aceasta privește mai ales aloesul. Ele sunt deci contraindicate în timpul menstruației, în sarcină, la cei cu hemoroizi, prolaps rectal, în peritonită, în apendicită.

O parte din emodină este eliminată prin urină, dar în parte trece și în lapte, căruia îi poate împărtăși efectul laxativ. Nu vor fi deci luate în timpul alăptării.

La acestea vom adăoga: unele *preparate sintetice, sulful și sărurile biliare*.

Vom avea aci de considerat:

I. — *Purgative vegetale (antrachinonice)*.

Principalele substanțe de acest fel sunt: *Sena, cascara, reventul, aloes, frangula, nerprun*.

1) *Sena*.

Este cunoscută de mult pentru proprietățile ei purgative.

Se întrebuițează foile sau foliolele de sena. Ele provin din speciile *Cassia angustifolia* și *Cassia acutifolia*, arbuști cari cresc în climatele calde. Foile de sena sunt cunoscute la noi și sub numele de seminichie. Foliculii sunt fructele acelor arbuști.

Principii activi sunt reprezentați prin acid crisofanic și aloemodină. Sena conține în plus și o mică cantitate de acid salicilic și o rezină amară, care este îndepărtată prin spălarea cu alcool.

Cercetările lui *Magnus*, la pisici, au arătat că sena nu excită nici stomacul, nici intestinul subțire. Defecația se produce cam după 6½ ore, atunci când purgativul a ajuns în prima porțiune a intestinului gros, când deci a putut să-și exercite acțiunea. Ea se producea și la animalele cărora li se extirpase măduva dela a 11-a vertebră dorsală.

Stierlin, prin radiografie la 3 copii sănătoși în vârstă de 8—10 ani, a observat de asemenea că 10 gr. infuziei de sena nu influen-

țează stomacul și intestinul subțire. Intestinul gros a fost însă evacuat în 45', în loc de 8 ore cât durează normal. O oră și jumătate mai târziu se producea o a doua evacuare. El a constatat și suprimarea mișcărilor antiperistaltice în cec și ascendent. Repetarea scaunelor s'ar face ori de câte ori s'ena trece în cec.

La adulți, *Meyer-Betz* și *Gebhardt*, au găsit o accelerare a tranzitului prin intestinul gros, care sub influența senei se făcea în 1—2 ore. Mișcărilor cele mai active le-au observat pe colonul transvers și acmeul lor se producea cam la 5 ore după administrarea senei; evacuarea se repeta de mai multe ori. Marea majoritate a autorilor n'au constatat o mărire a transudației intestinale, cum afirmă *Ury*. După *Ganter* s'ena ar excita și intestinul subțire. Și *Carnot* cu *Glenard* au văzut, în experiențele lor de perfuziune, că s'ena are o acțiune imediată și manifestă de întărire a mișcărilor intestinului subțire.

O influență analogă a arătat injecția subcutanată de s'ena; și aci se văd mișcări foarte vii ale intestinului gros (*Lenz*).

Dacă nu poate fi complet exclusă o oarecare influență a senei asupra intestinului subțire, rămâne însă dovedit că acțiunea ei se exercită în mod evident asupra intestinului gros și că aceasta este independentă de sistemul nervos extrinsec.

Foliculii de s'ena provoacă deseori colici, cari nu se mai produc dacă ei sunt spălați cu alcool timp de o oră.

Foile de s'ena se întrebunțează sub forma de ceai făcut cu 1—2 gr. la 150—250 gr. apă. Efectul lor se produce de obicei după 3 ore și se repetă. La unele persoane, mai ales când e dată în doză mai mare, provoacă o stare de greață și colici. Cu o acțiune mai blândă este *macerația*, care este și mai bine tolerată; efectul ei este lent, apare după 6—8 ore, fără colici. În acelaș fel se prepară o macerație cu 5—10—12 foliculi de s'ena (spălați cu alcool), pentru un pahar de apă caldută sau rece, și se lasă în repaos 10—12 ore.

Mult uzitată este *clisma purgativă*, care este o infuzie de 20—30 gr. foi de s'ena la 500 gr. apă. Foarte adesea i se adaugă sulfat de sodiu.

S'ena intră în compoziția multor preparate și ceaiuri purgative sau laxative.

În *Farmacopeea noastră*, publicată de *d-l prof. Vintilescu*, există următoarele asociații:

a) *Infuzie de sena compusă* (apa laxativă vieneză), are următoarea formulă:

Foi de sena	1/2 gr.
Foliculi de sena	4 gr.
Apă	100 gr.
Mană	18 gr.

Se prepară infuzia, se stoarce și se strecoară. Se dizolvă mana, apoi se strecoară din nou și se completează lichidul la 100 gr. Se prepară la cerere.

b) *Pulberea liquiritia compusă* (pudra de reglissă compusă, Kurella pulver), conține:

Fruct de foenicul pulv.	10 gr.
Sulf depurat	10 gr.
Foi de sena pulv.	15 gr.
Răd. liquiritia (reglissa) pulv.	15 gr.
Zahăr pulv.	50 gr.

Este conformă Codexului și se găsește gata preparată.

Cum a arătat *Busquet*, reglissa diminuează amplitudinea contracțiilor intestinului izolat și mărește contracțiile, cari după câteva minute se opresc complet. Ea moderează deci acțiunea senei.

Se ia seara la culcare 4—8 gr. ($\frac{1}{2}$ —1 linguriță), iar efectul se produce de obicei dimineața. Este un laxativ de cele mai multe ori sigur, obosește însă cu timpul intestinul.

c) *Electuar lenitiv*:

Pulpa de prune	400 gr.
Foi de senă pulv.	50 gr.
Bitartrat de potasiu	50 gr.
Miere	q. s.

Pentru a face o pastă omogenă.

d) *Specii purgative* (ceaiul St. Germain), au următoarea compoziție:

Foi de sena (fără rezină)	40 gr.
Flori de soc	10 gr.
Fruct de anis verde	20 gr.
Fruct de foenicul	10 gr.
Bitartrat de potasiu	10 gr.

Se pune de obicei o linguriță pentru o ceașcă de apă fierbinte.

Extractul fluid de sena intră în compoziția siropului de sena compus, a extractului fluid de ipeca compus, al siropului de salsa-parila compus și al electuarului de tamarin compus.

Crédé și *Lindbom*, au recomandat sennatin în injecții subcutanate ori intramusculare, în doză de 2—3 cc. Efectul se produce după 1—4 ore. Este însă iritant pentru țesuturi.

2) Aloès.

Este poate cel mai vechiu purgativ cunoscut; era întrebuințat de Greci. E sucul îngroșat provenit din diferite specii de aloès și se găsește în comerț sub denumirea de aloes hepatica și aloes lucida. Numai acesta din urmă este oficial. Sunt cunoscute în farmacologie trei varietăți: aloes de Cap, aloes socotrin și aloes de Curaçao.

Aloes conține între alți heterosizi, barbaloioid și isobarbaloioid, cari dau prin descompunere acid crisofanic și aloemodină. Frații *Smith* au izolat, de mult, un glucosid cristalizat pe care l-au numit *aloina*, zisă încă și barbaloină.

Extractul de aloes atenuiază sau împiedică efectele pilocarpinei, ale arecolinei și ale acetilcolinei asupra ansei izolată de epure (*Zunz*).

Prin radiografie la adulți, *Meyer-Betz* și *Gebhardt* au constatat că 0,50—1 gr. extract de aloes nu exercită — ca și sena — nici o acțiune asupra stomacului și intestinului subțire, mărește însă motilitatea colonului; timpul trecerei este aci extrem de accentuat cu doze mai mari. Cu doze și mai mari, efectul este uneori așa de puternic că se produce o spastică contracție cu oprirea evacuării. În practică se va prescrie deci numai doze moderate: 0,05—0,25 de pulvere de aloes, în pilule, cari iau fracționat 1—2 ori pe zi.

Aloina pură este o naftantraquinonă. Se găsește și în granule, din care se ia 1—2 seara; 3—4 granule odată ar avea efect purgativ. Administrarea ei trebuie făcută numai cu intermitență. Injecția subcutanată nu mai este utilizată.

În mici doze, aloesul excită apetitul și contracția musculaturii gastrice.

După *Ellenberger* și *Baum*, aloesul excită puternic secreția biliară.

El provoacă, mai ales după o mai lungă întrebuințare, iritația intestinului terminal și congestia utero-ovariană. Pentru aceasta el trebuie dat mai mult intermitent și este contraindicat, cum am spus, la hemoroidari și la gravide precum și în caz de afecțiuni inflamatorii utero-ovariene, de hemoragii uterine, la urinari.

Aloesul se prescrie de obicei în pilule și intră în numeroase combinații alături de alte purgative.

În farmacopeea română (Prof. Vintilescu) găsim:

a) *Pilule purgative:*

Aloes	20 gr.
Pulv. colocint	20 gr.
Rez. scamonea	20 gr.
rez. Jalapa	15 gr.
săpun medicinal	15 gr.
alcool	q. s.

Se divide în pilule à câte 0,20 gr.

b) Analog acestora sunt pilule de aloes și de gumi-gutta zise *pilule scoțiene* sau *pilulele lui Anderson*. Acestea conțin, după Codex, pe pilulă: 10 mgr. es, anis, 100 mgr. pulvere aloes, 100 mgr. pulbere gumi-gutta, și miere ca excipient.

c) Sub formă mai simplă sunt, după Codex, *pilulele de aloes și săpun*, cari conțin 0,10 gr. pulvere aloes și o cantitate egală de săpun medicinal.

d) Tinctura de aloes simplă sau compusă nu sunt întrebuintate. Există însă în Codex și le găsim și în farmacopea noastră. Tinctura aloes compusă sau elixirul de lungă viață, are următoarea formulă: 5 părți rădăcină gențiană, 5 părți rădăcină de revent, 5 părți rizom de zedoaria, 5 părți safran, 5 părți agaric alb, 50 părți aloes și 200 părți alcool a 60°. Se macerează 7 zile. Nu este însă utilizată în clinică.

Supozitoarele de aloes se pot da după o formulă care cuprinde: 0,30—0,50 gr. aloes pentru 2—3 gr. unt cacao.

După cum am spus însă, forma pilulară sau ca aloină, este cea mai utilizată.

3) *Cascara sagrada.*

Este scoarța unui arbust — rhamnus purshiana. Conține o emodină, cascarina și acid crisofanic. Este un laxativ destul de mult întrebuintat.

Se poate da sub forma de *infuzie*, dar mai ales ca *pulvere, extract, tinctura* ori *diverse preparate*.

Ca pulvere se asociază de obicei cu alte medicamente, se prescrie însă și izolat, în cantitate de 0,20—1 gr. pe zi.

Extractul fluid are, după farmacopeea noastră, următoarea compoziție:

Cortex de rhamnus purshiana	100 gr.
Magnezie calcinată	8 gr.
Alcool a 50°	q. s.

Se dă în doză de 0,25—1 gr. 50 pe zi, asociat cu glicerina sau cu un sirop.

Tinctura se prepară cu alcool de 60°, în proporție de 1/5. Se prescrie 0,50—2 gr. pe zi, în doze fracționate ori luat odată.

Ca preparate există sub forma de pilule și tablete.

Cascarina este mai ales formată din frangulaemodină și din rhamnetină. Se găsește în comerț sub acest nume, în granule.

Din scoarța de rhamnus purshiana s'a izolat un glucosid activ, care după cum au stabilit *Tschirsch* și *Manikowski*, este lipsit de oxymethilantraquinone libere. Substanța astfel obținută este numită *peristaltină* și se găsește sub forma de comprimate a 0,10 gr. și în fiole a 1 cc., corespunzând la 0,15 gr. de *peristaltină*.

Comprimatele se pot utiliza în constipația cronică 1—3 pe zi.

Injecțiile se fac subcutanat, intramuscular, ori — numai la nevroze — intravenos. Numeroase publicațiuni afirmă rezultatele bune obținute cu aceste injecții, mai ales în tratamentul paraliziei intestinale post-operaorii. *Boas* se asociază acestor afirmațiuni. A dat încă rezultate favorabile atât în constipația atonă, cât și în cea hiperkinetică. Chiar injecțiile intravenoase n'au provocat nici o turburare circulatorie ori renală.

După cum vedeți, la acest animal înscrinem contracțiunile stomacului, ale duodenului și ale primei porțiuni a intestinului gros, prin procedeul baloanelor.

Dacă injectăm intravenos o fiolă de *peristaltină*, obținem tra-seul: (fig. 5).

Vedeți că stomacul nu este influențat. Tonusul duodenului rămâne neschimbat, dar contracțiile sunt inhibitate. Intestinul gros prezintă însă contracții mai ample, ritmice, cu o ușoară ridicare de tonus.

Cascara intră în compoziția elixirului de lungă viață, a pilulelor *antecibum*, a elixirului *Garus*. Ea se găsește și asociată în unele preparate, ca: regulin (agar-agar + 25% cascara) și pilule laxative de *Kissingen* (extr. rhei, cascara, frangula, sare de *Kissingen*).

Buna toleranță, lipsa unei acțiuni evidente asupra mușchiului uterin, fac ca întrebuințarea cascadei să nu aibă contraindicație.

4) *Coaja de frangula* (*cortex frangulae*).

Cunoscută și sub numele de *bourdaine*, este scoarța ramurilor de *rhamnus frangula*.

Conține un heterosid — *frangulosidul*, care se dedublează în timpul digestiei în *frangulaemodină* și în *rhamnoză*. După *Tschirsch*,

este cea mai bogată în oximetilntraquinone (4%) dintre drogele acestei grupe.

Se prescrie sub forma de *infuzie*, 2—4 gr. scoarță la o ceașcă de apă fierbinte. Acțiunea este mai energică dacă se lasă să macereze apoi câteva ore. Se adaugă zahăr după nevoie. Acest ceai, luat seara

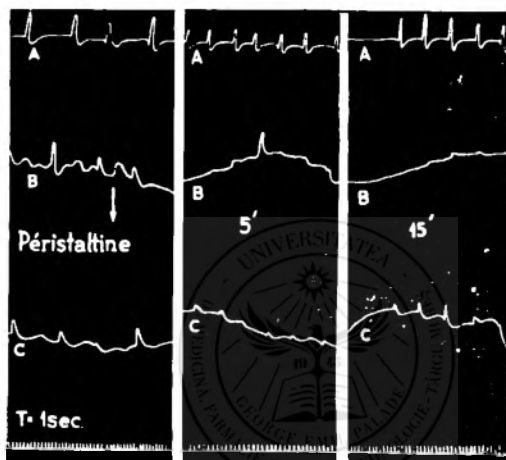


Fig. 5. — Câine 19 Kgr., cloralozat. Reducere $\frac{1}{2}$.

În A inscripția mișcărilor stomacului, în B duodenul, în C colonul incipient. Inscripție imediată, după 5 și după 15 minute.

la culcare, provoacă mai totdeauna scaun dimineața, fără crampe. În constipațiile mai ușoare, se poate da în cantități mai mici.

În farmacopeea noastră (Prof. *Vintilescu*), există *extractul fluid de frangula*, care se prepară:

Cortex rhamni frangulae	100 gr.
Alcool diluat à 30°	q. s.

Este deci conform codexului.

Din acesta se poate da 1—4 gr. pe zi.

Se mai poate prescrie sub forma de *puđră de scoarță* în buline, 1—2 gr. pe zi.

Intră în compoziția preparatului Normacol în proporție aproximativă de 10%.

5) *Nerprun.*

Este fructul proaspăt de *rhamnus cathartica*, arbust care crește în Europa centrală și în Africa.

Se întrebuințează sub forma de sirop, în doză de 20—40 gr., singur ori asociat cu tinctura jalapa compusă.

6) *Reventul (rhubarbe).*

Provine din rizomul de *rheum palmatum* și de *rheum officinale* Baillon.

Pe lângă antraheterosizi conține și acid tanic, care îi moderatează acțiunea purgativă, precum și un principiu amar și substanțe colorante. În timpul digestiei, rhubarba pune în libertate o emodină, acid crisofanic și tanin.

Se întrebuințează sub forma de pulbere, în doze de 0,25—0,50 gr., 1—3 ori pe zi; în doză mai mare este purgativ. Se asociază de asemenea cu medicamente având acțiune analoagă. Sunt și pastile și pilule de revent.

În *farmacopeea noastră* îl găsim și sub următoarele forme:

Extr. uscat de revent:

Rădăcină de revent	100 gr.
Alcool à 90°	q. s.
Apă	q. s.

(20 părți alcool și 20 părți apă).

Tinctura de revent apoasă:

Rădăcină de revent	10 gr.
Carbonat de potasiu	1 gr.
Apă	90 gr.
Alcool	9 gr.
Apă de scorțișoară	15 gr.

Tinctura de revent (spirtoasă):

Rădăcină de revent	20 gr.
Alcool a 70°	100 gr.

Se mai poate încă prepara t-ra de revent vinoasă.

Siropul de revent (*sirupus rhei*) este astfel compus:

Rădăcină de revent	50 gr.
Carbonat de potasiu	5 gr.
Apa distilată	500 gr.
Zahăr	600 gr.

Are gust adstringent.

În foarte mici doze reventul excită secreția, mai puțin motilitatea gastrică și este lipsit de acțiune laxativă, poate chiar constipa din cauza taninului pe care îl conține. Pentru acțiunea sa digestivă se prescrie sub forma de tinctură.

În doză de peste 0,50 gr. provoacă laxație după 6—10 ore, urmată destul de des de constipație. Când este dat în doze mai mari, ori ca tratament mai prelungit, provoacă deseori colici, iritație renală și în unele cazuri erupții cutanate. Foarte rar poate irita stomacul, să dea cefalalgie, amețeli. Asociat cu alte medicamente, aceste desavantaje sunt reduse ori suprimate.

Reventul este contraindicat la cei cu gravelă oxalică și la hemoroidari.

Intră în compoziția preparatului laxativum vegetabile (extr. rhei, extr. aloes, jalapa, podofilin, extr. hiosciam) și a apozemei codexului, care are următoarea formulă:

Foi de sena	10 gr.
rhubarbă de China	5 gr.
sulfat de sodiu	15 gr.
mană	60 gr.
Apă	100 gr.

II) Purgative sintetice.

1) *Fenolfaleina* este un derivat antracenic sintetic. Acțiunea ei laxativă a fost descoperită întâmplător. A fost introdusă în terapeutică de *Vamosy*.

După cercetările lui *van der Willigen* la pisici, acțiunea fenolfaleinei s'ar exercita în modul următor: evacuarea stomacului nu este modificată, evacuarea intestinului subțire se face mai repede, dar mai ales tranzitul prin intestinul gros este accelerat.

Fenolfaleina este resorbită în parte în intestinul gros, trece prin bilă și revine astfel în intestin. Poate deci să se acumuleze în organism.

Se găsește în comerț sub forma de comprimate. Se poate da astfel ori în buline a 0,10—0,20 gr., 1—2 ori pe zi, de preferință la culcare. Doza laxativă variază între 0,05—0,10 gr.; cea purgativă între 0,30—0,50 gr. E mai bine însă să recurgem la alte substanțe când este nevoie de purgație. S'au citat cazuri de purpura, eritem, anurie, cu 0,20—0,40 gr. de fenolfaleină.

Intră în compoziția a o mulțime de preparate, ca: purgen, laxin, aperitol, purgella, agarol, etc.

2) *Isacenu* (diacetyldioxiiphenylisatina) este un compus înrudit cu fenoltaleina. Excită peristaltismul intestinal, pare că nu este reorbit și n'ar provoca obișnuință, nici n'ar prezenta contraindicații. Se găsește în comprimate mici a 5 mgr. și se dau 1—2—4 din aceste granule seara înainte de culcare, în constipația cronică.

3) *Istizina* este un preparat sintetic, derivat al oxiantraquinonei. Se găsește în tablete a 0,15 gr. Una-două tablete luate la culcare, provoacă după 6—8—12 ore o evacuare intestinală. La nevoie se pot da până la 4 comprimate seara. Boas o socotește ca laxativ bun în constipația ușoară. Colorează urina în roșu și în doză mai mare mărește eliminarea renală a acidului glicuronic.

În aceeași grupare putem cita purgatulul.

III) Sulful.

Sulful datorește acțiunea sa laxativă hidrogenului sulfurat, la care dă naștere și care — după cum am văzut — contribuie la peristaltismul normal al intestinului gros. Reducerea sulfului începe în intestinul subțire și se continuă mai intens în intestinul gros.

Din cercetările lui *van der Willigen, la pisici*, reese că acțiunea sulfului este mai ales datorită *accelerării puternice a tranzitului prin colonul proximal*. Trecerea prin intestinul subțire este ușor activată.

O parte din hidrogenul sulfurat este eliminată cu scaunele, o mică cantitate prin urină și pulmon, foarte puțin prin piele.

Se întrebuițează sulful precipitat și sulful spălat (depurat). Primul este amorf, pulberea sa este mai fină și este mai activă. Se dă asociat cu alte medicamente ori singur, în buline a 0,50—1 gr., ori în comprimate a 1 gr., în doză de 2—7 gr. pe zi, ca laxativ. Este utilizat și în colica saturnină, pentru că precipită plumbul din tubul digestiv.

Intră în compoziția pudrei de reglissă compusă.

IV) Acțiunea bilei și a sărurilor biliare am expus-o anterior.

La aceste medicamente, excitante în mod dominant ale intestinului gros, *Zunz* adaugă *calomelul*, care prin iritația ce provoacă, excită în acelaș timp și intestinul subțire. El exercită, după cum am mai spus, și acțiune iritantă asupra parenchimului hepatic și celulei renale. Turburările consecutive pe cari le provoacă, unele accidente de natură toxică, explică de ce întrebuițarea lui este limitată și chiar când se face, se cere să fie foarte precaută. Cei cari îl prescriu, îl dau în doze de 0,05 gr., asociat cu lactoza ori 0,50 gr. odată, la adult.

Se cunoaște indicația de a elimina alimentele sărate în timpul ingestiei, mai ales atunci când este luat în doze mici. Ca purgativ, se prescrie o singură dată. Dozele mici pot fi administrate în mod intermitent la ciroșici. Ne vom abține când există iritația intestinului și mai ales leziuni hepato-renale. Este de asemenea contraindicat în constipația prin paralizie intestinală precum și în constipația spasmodică.

Mulți farmacologi îl socotesc între purgativele hidragoge, bazați pe proprietatea lui de a împiedica rezorbtia intestinală.

Acestea sunt substanțele cari grăbesc tranzitul intestinal, exercitându-și acțiunea mai ales sau aproape numai asupra intestinului gros. În general se poate zice însă că toate purgativele și chiar laxativele excită într-o oarecare măsură peristaltismul colonului.

Cu un mod de acțiune particulară putem socoti aci **serul hipertonic**.

Se cunoaște influența salutară pe care o exercită în ileusul paraliic ori adinamic serul hipertonic, a cărui întrebuințare clinică a fost introdusă de către *Gosset*. Modul său de acțiune a fost studiat de *Fabre* pe câini. Cu 10-20 cc. din sol. 20% intravenos, acest autor a constatat o mărire a peristaltismului intestinal. Acțiunea sa ar fi de natură periferică, ar inhiba simpaticul. Un efect identic poate fi obținut prin clismele cu soluție concentrată de clorur de sodiu. Sub o formă sau alta, această soluție hipertonică este inutilă în formele de ocluzie cu turburări circulatorii ca: volvulus, embolie mezenterică. Este contraindicată în formele mecanice, aci trebuind să se ridice mai întâi obstacolul.

Injecțiile intravenoase de soluții concentrate de zahăr, după *Quingley* și *Higstone* accelerează mișcările intestinului subțire.

Acțiunea *chininei* este controversată. Pe când *Singer* afirmă că sărurile de chinină în injecții subcutanate, intravenoase ori în clisme excită la om peristaltismul intestinului gros, mai de curând *Bettola* și *Anzilotti* au arătat că evacuarea intestinală este întârziată în urma injecțiilor intramusculare de chinină.

Acțiunea **carminativelor** asupra intestinului nu este complet lămurită. Sunt coprinse în acest grup: *mușețelul*, *menta*, *melissa*, *anisul*, *fenicul*. Ele sunt întrebuințate în general cu scopul de a diminua meteorismul și de a exercita o acțiune calmantă asupra tului digestiv.

După Mayer și Gottlieb, infuziile ca și oleurile eterate ale acestor plante ar excita probabil peristaltismul intestinal.

Pentru Junkmann și Wiechowski, acțiunea gastro-intestinală a mușetelului ar fi datorită în principal unei substanțe amare de natură glucosidică, care s'ar găsi în flori în proporție de 3%. În mari doze scoboară tonusul și inhibă motilitatea intestinală. În doze mici întărește mult acțiunea adrenalinei, așa că foarte mici cantități de această substanță devin tare active. Ar lucra deci în sensul unei excitații a simpaticului.

La om, acțiunea infuziei de menta piperita, de fenicul și de camomille a fost studiată de către Arnold, prin examenul radiologic. La copii de 2-12 ani, cu căi digestive în bună stare, el a constatat următoarele:

Feniculul și mai ales menta piperita exercită o acțiune sedativă asupra stomacului. Excită mai mult sau mai puțin intes-

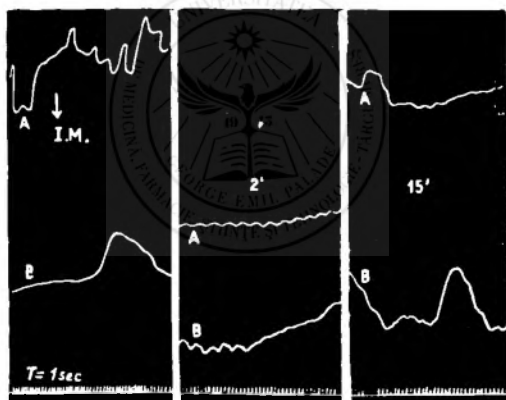


Fig. 6. — Câine 24 kgr., cloralozat. Reducere $\frac{1}{2}$.
In A duodenul; in B colonul incipient.

tinul, mai ales colonul. Menta piperita s'a arătat cea mai activă, apoi fenicul și în urmă camomilla. A întrebuițat dozele obișnuite, adică infuzia 5%.

În experiențele noastre pe câine, injecția intravenoasă a 20 cc. infuzie menta piperita 5%, a inhibat totdeauna mișcările duodenului și a părut a excita ori a face să reapară contracțiile colonului terminal. Administrarea bucală a dat rezultate și mai puțin nete;

animalele vărsau de cele mai adeseori infuzia introdusă în stomac. Mușetelul și anisul stelat au produs modificări variabile. Cel din

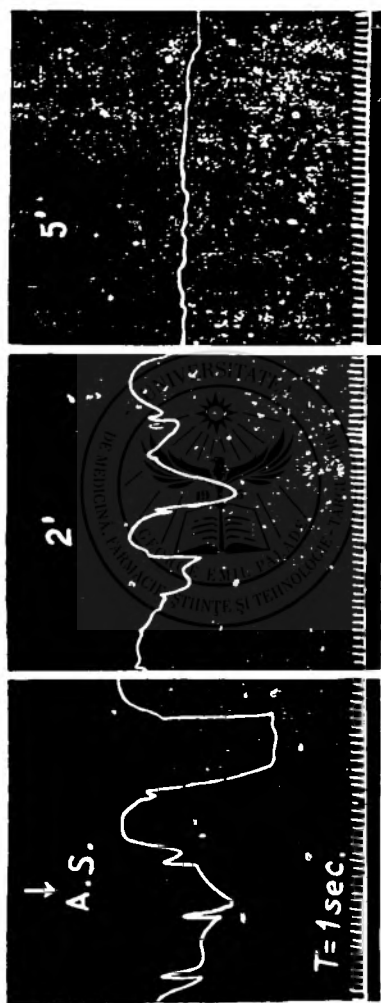


Fig. 7. — Câine 24 kgr. cloralozat.

Reproducere mărită a contracțiilor normale a colonului incipient. În A. S: s'a introdus intrajugular 20 cc. infuzie 5% de anis stelat.

urmă, intravenos, pare a provoca o ridicare a tonusului duodenal. Infuzia de tei ne-a dat impresia că ar liniști motilitatea duodenului și a colonului.

La acest animal la care înscrinem mișcările duodenului și ale colonului incipient, vedeți că injecția intravenoasă de 20 cc. infuzie de foi de melisă 5% provoacă o cădere de tonus atât la duoden cât și la colonul incipient, cu inhibiția contractțiilor. După 15 minute contractțiile reapar numai la colon, iar tonusul tinde a reveni la normal. (Fig. 6).

O acțiune analoagă, însă mai energică și mai prelungită, o are anisul stelat. Injectând 20 cc. infuzie de anis stelat, se produce o oprire completă a contractțiilor intestinale, provocate de peristaltină. (Fig. 7).

Se poate însă ca unele substanțe pe cari le conțin aceste carnivore, prin acțiunea asupra mucoasei și a conținutului intestinal, să exercite o acțiune calmantă asupra iritațiilor și spasmelor intestinului gros și în anumite condițiuni deci să favorizeze evacuarea intestinală. Se cunoaște de altfel acțiunea, de acest sens a ceaiului de mușețel, la sugaci și la copiii mici.

Ape minerale.

Isvoarele minerale cari intră în cadrul acestei expuneri, sunt acelea cari conțin magneziul sub formă de clorur ori de bicarbonat.

Asemenea isvoare sunt puține. Intre cele străine, cea mai cunoscută este *Châtel-Guyon*. După *Carnot* și *Gaehlinger*, această apă mărește amplitudinea contractțiilor intestinului de iepure, cu o ușoară scădere concomitentă de tonus. O influență analoagă a fost observată în cercetările pe om. În cura la izvor, această acțiune se manifestă către sfârșitul curei și uneori chiar mai târziu.

La noi, apa de *Stoiceni* și mai ales *izvorul No. 2 dela Sărata-Monteoru*, conțin clorur de magneziu. Primul are 0,259 gr. clorur de magneziu și 0,307 bicarbonat de magneziu; pe când izvorul dela Sărata-Monteoru conține 0,356 gr. clorur de magneziu. Ele ar trebui deci să excite peristaltismul intestinal. În practică însă n'a fost dovedit.

Cu o acțiune clinică evidentă în multe cazuri de constipație obișnuită ori de hipotonie intestinală, s'au arătat apele de *Vâlcele* și izvorul *Repat*. În formele mai ușoare și mai ales în constipația la hiperclorhidrici, poate reuși și *Sângiorgiul românesc (Hébé)*. Iso-

rul principal dela Vâlcele are 1,540 gr. bicarbonat de magneziu la litru, Repat 1,25 gr., iar Sângiorgiul românesc (Hébé) 0,590 gr.

În cercetările noastre, *apa de Hébé* dată în cantitate de 150 cc. pe gură, la câine, a influențat prea puțin duodenul, dar a provocat mici contracții ale colonului terminal cu o ușoară ridicare a tonusului. Pe cale jugulară, 20 cc. din această apă a arătat o acțiune analoagă.

În aceleași condițiuni, *apa de Borsec* (izvorul principal), a fost inactivă deși conține 1,210 gr. bicarbonat de magneziu la litru. Forte probabil că cele 2 gr. 263 de bicarbonat de calciu ale sale, au putut neutraliza efectul excitant al ionului sau al sărei de magneziu.

O acțiune de excitație directă ar putea fi provocată și de unele ape clorurate sodice. Așa, după *Groedel* și *Wachter*, prin examen radiologic, izvorul Kochsalzquelle dela Nauheim, pe lângă creșterea lichidului intestinal, ar provoca și o excitație directă a peristaltismului. Se poate atribui un mod de acțiune analog apelor de *Kissingen* și unora dintre apele noastre minerale clorurate sodice, cum ar fi izvorul dela *Bușteni*. În cura cu aceste izvoare va trebui însă ținut seama și de influența lor asupra chimismului gastric.

Fără a intra în detaliile privind tratamentul constipațiilor, vă reamintesc numai că în afară de contraindicațiile privind fiecare din medicamentele expuse, purgativele sunt interzise mai ales ori de câte ori există procese inflamatorii intestinale.

Cu ajutorul medicamentelor din acest grup putem formula în modul următor :

Cu oleul de ricină:

Rp. Oleu ricină 30 gr.
Sirop de gomă 10 »

De luat odată.

Sau, în caz de constipație dureroasă, leziuni inflamatorii ale colonului, pericolită:

Rp. Oleu ricină }
sirop de gomă , , } az 10 gr,
sirop de beladonă }

De luat odată.

Pentru clismă se poate prescrie:

Oleu de ricină	20—50 gr.
Gălbenuș de ou	n—o 1—2
Infuzie camomille (det. nalbă)	300 gr.

Uz extern.

Cu jalapa:

Rp. T-ra jalapa compusă	} — aa 15 gr.
Sirop nerprun (mană)	

De luat odată.

In scop de derivație intestinală energetică (asistoliei, hidropizii în general.

Cu scamonea:

Pulv. scamonea	0,05 gr.
Extr. de beladona	0,01 »
Săpun amidalin	q. s.

pentru o pilulă.
1—3 pe zi

ori:

Rp. Pulv. Jalapa	} — aa 0,05 gr.
» scamonea	
săpun medicinal	

pentru o pilulă.
1—3 pe zi.

ori, formula obișnuită:

pulv. aloes	} aa 0,05 gr.
rezina jalapa	
pulv. scamonea	
săpun medicinal	

pentru o pilulă.

2 pilule dimineața pe nemâncate ori la culcare, în mod intermitent.

sau:

Rp. aloes	} — aa 0,05 gr.
jalapa	
scamonea	

Extr. beladona 0,01 gr.
Excip. q. s. pentru o pilulă.
1—3 la culcare.

Cu podofilina:

Rp. Podofilină 0,02 gr.
 Extr. beladona 0,01 »
 Excip. q. s. p. o pilulă.
 n. XX asemenea.

1—2 pilule, la culcare.

sau, în asociație cu evonimina:

Podofilină { —
 Evonimină { aa 0,03 gr
 Extr. de beladonă 0,01 gr.
 Excip. q. s. p. o pilulă
 no. XX asemenea.
 1—2 la culcare.

Cu sena:

Rp. Foi de sena (foliculi) spăl. alcool 1—5 gr.
 Se infuzează în 200 gr. apă
 Se strecoară, se adaugă:
 Sirop de mană , 30 gr.

În loc de sirop se poate pune zahăr.

ori:

Rp. Foliculi de sena (spăl. alcool)
 se macerează în apă câteva ore. Se strecoară.
 se adaugă: sirop de mană ori zahăr; se ia odată.

sau, pentru clismă:

Rp. Foi de sena 15 gr.
 Se infuzează în apă 500 »
 Se adaugă:
 sulfat de sodiu 20 »
 Uz extern; clismă.

Cu cascara:

Rp. Pulv. cascara { —
 Lactoză { aa 0,25 gr.
 pentru un bulin; no. XX asemenea.
 1—3 la culcare.

ori:

Rp. Pulv. cascara { —
 » rhubarbă { aa 0,25 gr.
 pentru un bulin; no. XX asemenea.
 1—4 la culcare (*Theohari*)

sau:

Rp. Extr. fluid cascara 50 gr
 $\frac{1}{2}$ —2 lingurițe la culcare în apă cu zahăr (*Theohari*)

sau:

Rp. Extract fluid cascara 10 gr.
 Glicerină 20 »
 O linguriță seara (*Loeper*).

În loc de glicerină se poate pune sirop.

ori:

Rp. Tinctura cascara 2 gr.
 Tinctura badiană 10 gr.
 Tinctura nuca vomica 5 gr.

sticlă picătoare.

Câte X picături de 2 ori pe zi înaintea meselor, la hipopepticii cu constipație.

ori, în diverse asociații:

Rp. Podofilină 0.02 gr.
 Pulv. cascara 0.30 gr.
 Magnezie calcinată 0.10 gr.
 Extr. beladona 0.01 gr.

pentru un bulin ; no. XX asemenea. 1—2 la culcare.

ori:

Rp. Podofilină 0.01 gr.
 Extract de cascara 0.05 gr.
 Săp. medicin q. s. pentru o pilulă

no. XX asemenea. 1—3 la culcare.

ori:

Rp. Pulv. cascara 6 gr.
 Magnezie calcinată } —
 Crem de tartru } aa 10 gr.
 Lactoză 30 gr.

la culcare 1—2 lingurițe.

ori:

Rp. Pulv. cascara } —
 Pulv. revent } aa 0,20 gr.
 Magnezie calcinată 0,10 gr.

pentru un bulin.
 no. XX asemenea. 1—2 la culcare.

Cu frangula:

Rp. Cortex frangula 4 gr.
 pentru un pachet; no. V asemenea.
 Un pachet pentru un ceai. Se lasă să macereze câteva ore.

ori:

Rp. Pulv. cort. frangula 0.30 gr.
 Magnezie hidratată 0.20 gr.
 pentru un bulin; no. X asemenea. 1—3 la culcare.

ori:

Rp. Extr. fl. cort. frangula 10 gr.
 Sirop coji de portocale 20 gr.
 1—2 lingurițe seara

Cu reventul:

Rp. Pulv. revent }
 Magnezia hidratată } aa 0,25 gr.
 pentru un bulin; no. XX asemenea.
 1—3 la culcare ori unul inaintea mesei de seară, altul la culcare.

ori:

Rp. T-ra revent (rhei) }
 T-ra badiana } aa 5 gr.
 T-ra nuca vomică }
 sticlă picătoare;
 câte XV—XX picături inaintea meselor, ca aperitiv. Acțiune variabilă
 asupra intestinului.

Cu aloes:

Pilule aloetice cu săpun (Codex):

Rp. Aloes }
 Săpun medicinal } aa 0,10 gr.
 pentru o pilulă; 2—4, la nevoe.

Pilule scoțiene, pilule Anderson (codex):

Rp. Pulv. aloes 0.10 gr.
 Gumă gutta 0.10 gr.
 Es. anis 0.01 gr.
 Miere albă q. s. p. o pilulă.
 2—3 pe zi.

Cu sulful:

Rp. Sulf precipitat	8 gr.
Magnezia calcinată	} aa 10 gr.
Crem de tartru	
Lactoză	30 gr.
1—2 lingurițe seara.	

ori în formulă compusă, în care elementul cel mai activ este Sena:

Pulv. liquiritia compusă	} aa 10 gr.
Magnezia calcinată	
Extract de beladonă	0.05 gr.

1 linguriță seara la culcare, în mod intermitent,
Etc.



TABLA DE MATERII

	Pagina
Introducere — — — — —	3
I. Tratamentul icterului cataral — — — — —	5
II. Tratamentul Litiazei biliare (și al colecistitelor) — — — — —	31
III. Tratamentul hidro-mineral al colecistitelor — — — — —	65
IV. Tratamentul cirozei atrofice — — — — —	85
V. Tratamentul cancerului stomacului — — — — —	115
VI. Tratamentul febrei tifoide — — — — —	149
VII. Tratamentul unor pleurezii — — — — —	181
VIII. Farmacodinamic hepato-biliară. Colagoge și colectorice — — — — —	207
IX. Farmacodinamia intestinului. Excitante ale motilității intestinale — — — — —	243