

5

TRATAT ELEMENTAR DE TERAPEUTICA

FASCICOLUL III

TERAPEUTICA BOALELOR FICATULUI

DE

Dr. A. THEOHARI

PROFESOR DE CLINICĂ TERAPEUTICĂ LA FACULTATEA DE MEDICINĂ
DIN BUCUREȘTI

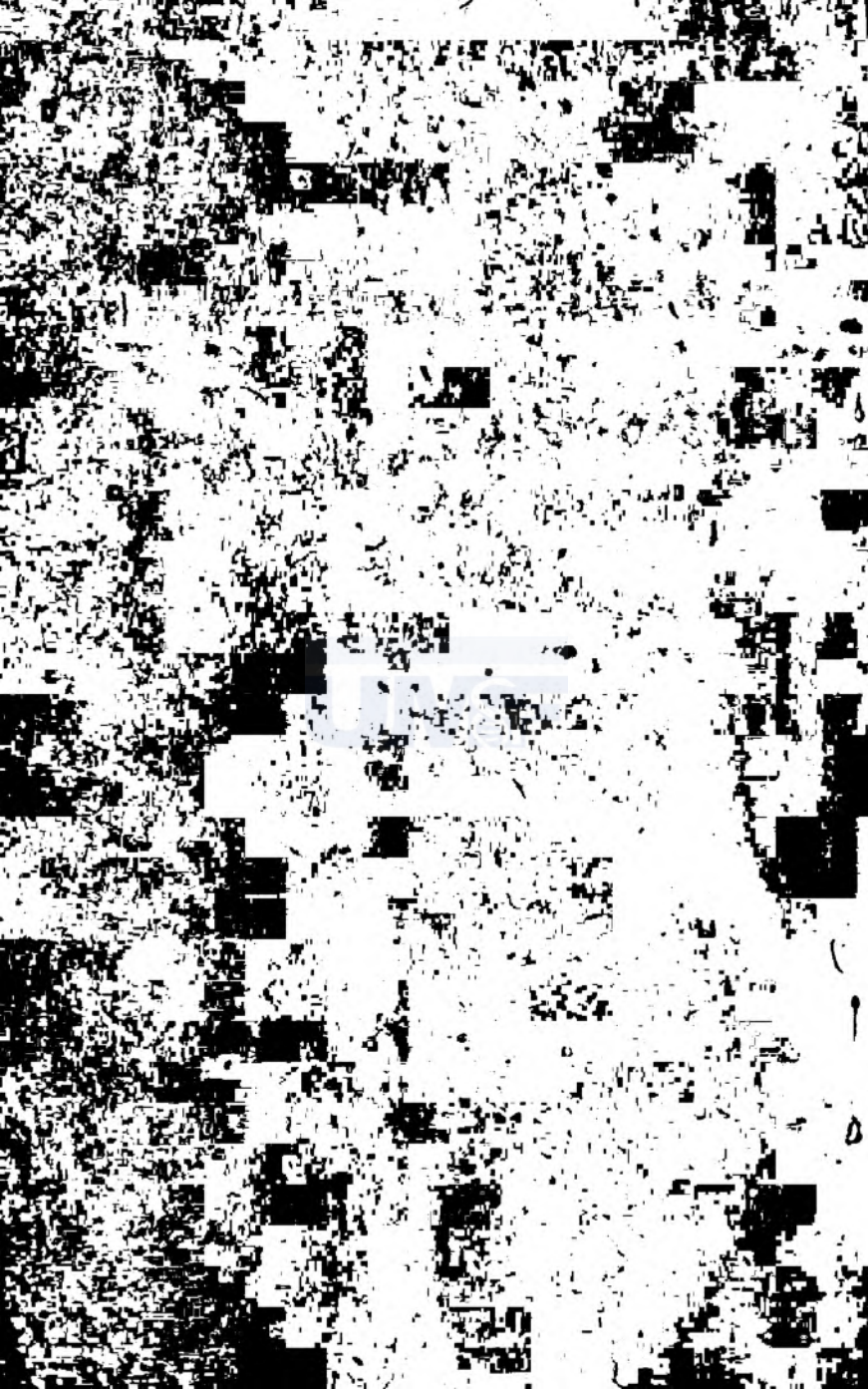
MEDIC AL SPITALULUI BRÂNCOVENESC

BUCUREȘTI

ATELIERELE TIPOGRAFICE „CARTEA MEDICALĂ” SOC. ANONIMĂ
BULEVARDUL ELISABETA, 5

1924

Prețul 40 Lei



TRATAT ELEMENTAR DE TERAPEUTICA

FASCICOLUL III

TERAPEUTICA BOALELOR FICATULUI

DE

Dr. A. THEOHARI

PROFESOR DE CLINICĂ TERAPEUTICĂ LA FACULTATEA DE MEDICINĂ

DIN BUCUREȘTI

MEDIC AL SPITALULUI BRÂNCOVENESC

BUCUREȘTI

ATELIERELE TIPOGRAFICE „CARTEA MEDICALĂ” SOC. ANONIMĂ

BULEVARDUL ELISABETA, 5

1924



TERAPEUTICA BOALELOR FICATULUI

Introducere fiziologică

Structura ficatului. are după cum se știe, drept formație caracteristică, lobulul hepatic, cu vena supra-hepatică centrală; cu trabeculele de celule separate prin capilare venoase pe una din fețe, prin capilare biliare pe alta; cu rețeaua venoasă capilară portală, la periferia lobulului. Mai există în ficat și elemente speciale, celulele stelate ale lui *Kupffer*.

Structura fină a celulei hepatice, arată prezența unui reticulum cytoplasmic, cu diferite incluziuni.

Cu această structură destul de simplă, celula hepatică îndeplinește totuși nenumărate sinteze chimice și desdoiri, fără de cari viața individului nu ar fi posibilă.

Asemenea *operațiuni chimice* nu sunt cu puțință, la nivelul celulei hepatice, precum și în alte celule, decât grație fermentilor celulari sau enzime.

Principalele *funcțiuni*, cunoscute până azi, îndeplinite de glanda hepatică sunt: *funcțiunea biliară, glicogenică, proteinogenă, proteolytică, antitoxică*.

Apoi ficatul pare să intervie în *metabolismul bazelor purinice*; iar celula hepatică este un *rezervoriu* important pentru *fer, grăsimi*.

Dacă adăugăm rolul ficatului în *termogenesă*, în *coagularea sângelui*, se poate vedea multiplicitatea funcțiilor îndeplinite de celula hepatică.

Toate aceste funcțiuni sunt coordonate de sistemul nervos al vieții vegetative, de care depinde și acțiunea exercitată asupra ficatului și vice-versa, de către hormonele provenite din glandele cu secreție internă.

Vom reaminti principalele date, privitoare la fiziologia ficatului, insistând mai cu seamă asupra faptelor de interes practic, precum și asupra datelor științifice mai recente.

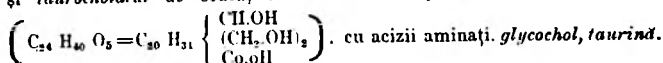
Funcțiunea biliară

Această funcțiune merită să fie cunoscută de medicul practician cu oarecare detalii, față de marea importanță a simptomelor biliare în patologia hepatică.

Bila, conține, cu variațiuni individuale, cam 975 gr. apă la 1000 și

25 gr. substanțe solide (Hammarsten ¹), dintre cari circa 9 gr. săruri alcaline biliare (taurocholat, glycocholat), circa 5 gr. pigmenti biliari și mucină; apoi cholesterină, 0.60 gr. — 1.60 gr.; în plus sărurile ce se găsesc în toate secrețiile și țesuturile organice.

Sărurile biliare, reprezentate mai cu seamă prin *glycocholatul* și *taurocholatul de sodiu*, sunt rezultatul sintezei *acidului cholic*



Analogia de constituție dintre acizii conjugați biliari și acidul hipuric (glycochol plus acid benzoic), este după cum s'a spus, destul de evidentă.

Acizii biliari, provin poate din transformarea cholesterinei, la nivelul celulei hepatice (Wieland, Pregl, Grigaut); lucrul însă nu este sigur (Hammarsten).

O mare parte din acizii biliari, se resorb la nivelul intestinului, după ce și-au îndeplinit rolul fiziologic în acest segment al tubului digestiv (ciclul entero-hepatic).

În stare normală, acizii biliari nu se găsesc în urină, sau în orice caz numai sub formă de urme. Din contra în unele ictere se întâlnesc în cantitate apreciabilă și pot fi puși în evidență prin reacția lui Pettenkoffer, prin reacția lui Hay, cu floare de sulf.

Aceasta din urmă este o reacție fizică și consistă în căderea floarei de sulf la fundul recipientului, când urina conține acizi biliari; tensiunea superficială a lichidului este modificată de către sărurile biliare.

Reacțiunea lui Hay este foarte simplă, sensibilă până la $\frac{1}{40000}$, dar nu absolut specifică, de oarece se poate observa o denivelare a tensiunii superficiale și căderea sulfului la fund în termen de $\frac{1}{4}$ oră, în cazul unei amino-acidurii notabile sau, dacă urina conține oleu de santal și alte substanțe aromatice.

Metodele stalagmometrice, deasemenea foarte simple, dau rezultate mai precise (Borchardt ²).

Pentru obținerea coeficientului de tensiune superficială ne servim de următoarea formulă a lui Chabrol și Bénard:

$$1000 \times \frac{W}{U} \times D.$$

D, înseamnă densitatea urinei; W numărul de picături de apă distilată; U, numărul picăturilor de urină (determinate cu stalagmometrul); iar 1000, reprezintă tensiunea superficială a apei distilate.

Întrebându-l metoda lui Chabrol și Bénard, Retzlaff ³), stabilește la rândul său că un coeficient de tensiune superficială a urinei între 850—1000, se însoțește totdeauna de o probă a sulfului negativă; între 350—750, se obțin rezultate pozitive.

Cercetarea acizilor biliari în urină, a dat naștere în timpii din

¹) Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie, p. 408.

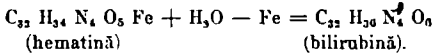
²) Borchardt, Klin. Woch. No. 12, p. 541, 1923.

³) Retzlaff, Zeitsch. f. die ges. experiment. Medizin, 34 B-d H. $\frac{1}{2}$, p. 133, 1923.

urmă la multe lucrări de control : aceasta după constatările lui Lemièrre și Brulé, relative la icterele disociate.

Pigmenții biliari. Cel mai important este *bilirubina* ($C_{42}H_{54}N_4O_6$), care provine foarte probabil din hemoglobina globulelor roșii inutile, sau mai exact din hematina, derivat al substanței colorante sanguine.

După schema lui Hammarsten, procesul chimic care se petrece la nivelul celulei hepatice, ar fi următorul :



Bilirubina se găsește în urinele icterice, unde poate fi pusă în evidență, prin reacția bine cunoscută a lui Gmelin, cu ajutorul acidului nitric nitros.

Același procedeu a permis de mult Profesorului Hlayem găsirea bilirubinei în serul sanguin.

Gilbert și Herscher, bazați tot pe reacția lui Gmelin, au dat o metodă ¹⁾, pentru determinarea cantitativă a bilirubinei în sânge, cifra normală fiind pentru dânsii de 1 la 36500.

În alte țări se întrebunțează de preferință metoda lui Pöscher, adaptată cercetărei de bilirubină în ser de către Hijmans van der Bergh ²⁾.

După acesta din urmă, cifra bilirubinei în serul normal este de 0,3 — 0,5 unități. Hijmans van der Bergh, fixează unitatea de bilirubină la 1 pentru 200.000 lichid. Cantitatea bilirubinei din ser ar fi deci în proporția de circa 1 la 400.000. În cazurile de icter hepatogen, proporția de bilirubină în ser ajunge și cifra de 1 la 4000.

Cu această metodă colorimetrică întrebunțată direct, (tratarea cu alcool înainte diazo-reacțiunii), se determină în sânge două varietăți de bilirubină, una zisă directă (probabil liberă) și alta indirectă (probabil bilirubină combinată).

Interesul acestei diviziuni se află în constatarea bilirubinei indirecte, numai în stare normală și în cazurile de icter analoage celui hemolytic, a cărui natură hepatică sau sanguină, este după cum vom vedea, destul de discutată.

Această bilirubină în modificarea sa indirectă, nu trece prin filtrul renal (contrariu bilirubinei directe) și astfel se explică icterele cu pigmenți biliari în sânge, iar nu în urină.

În asemenea cazuri de icter hemolytic, urina de culoare totuși închisă, conține în locul bilirubinei urobilină.

Urobilina, contrariu altor păreri mai vechi, pare să ia naștere în intestin din transformarea bilirubinei aduse de secreția biliară.

Reducerea bilirubinei în urobilină, este precedată de formarea unui produs necolorat, numit hemobilirubină de către H. Fischer ³⁾, analog urobilinogenului din urină.

Bilirubina este redusă în colon, sub influența bacteriilor anaerobe; prezența microbilor aerobi este însă necesară, după H. Kämmerer ⁴⁾ și K.

1) Technica este bine descrisă în: Castaigne et Chiray, Manuel des maladies du foie.

2) Hijmans van der Bergh. Gallenfarbstoff im Blut, 1918.

3) H. Fischer. Zeitschr. f. phy. Chemie, B-d 82, p, 390, 1912.

4) H. Kämmerer și K. Miller. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. B-d 141, II 5 și 6, 1922.

Miller. Dănsii au putut obține cu o emulsie de scaune normale, reducerea bilirubinei pure, în urobilinogen și apă în urobilină.

De altfel origina intestinală a urobilinei pare bine demonstrată și prin faptul că obstrucțiile choledocului, cari deci nu permit trecerea bilirubinei în intestin, nu se însoțesc nici de formarea urobilinei. Din contra, această substanță apare în scaune, în urină, dacă administrăm în asemenea cazuri, bilă pe cale gastrică (Fr. Müller).

În stare normală, o mică parte din urobilină (stercobilină) se elimină cu fecalele, iar cea mai mare parte se resoarbe la nivelul intestinului, spre a da probabil naștere din nou bilirubinei. După cum admite și Marcel Labbé¹⁾, urobilina nu suferă această transformare, dacă celula hepatică este atinsă și atunci se găsește în urină, în cantități notabile.

Veneratul meu maestru, Profesorul Hayem, admitea că urobilina este un pigment format de ficatul bolnav; geneza intestinală a urobilinei, nu infirmă totuși notiunea, că urobilinuria notabilă, înseamnă o turburare funcțională a celei hepatice.

În stare normală, o mică cantitate de urobilină intestinală trece și în urină, 30—130 milligrame în 24 ore, după Sallet (cit. de Hammarsten).

În stările patologice, această cantitate este mult mai mare și dă urinei o colorație brună, care devine intensă sub influența oxigenului atmosferic și luminei solare, prin transformarea urobilinogenului în urobilină.

Există diferite metode pentru determinarea calitativă sau cantitativă a urobilinei în urină.

Un procedeu calitativ simplu, consistă în examenul spectroscopic al urinei, conținută într-o eprubetă, cu spectroscopul de mână construit de Nacet, după indicațiunile Profesorului Hayem. Dacă urobilina este în cantitate apreciabilă și nu coexistă bilirubină (care stinge toată partea dreaptă a spectrului), se constată banda caracteristică între verde și albastru.

În condițiunile contrarii, putem recurge la procedeu lui Grimbert (în Castaigne și Chiray); extractul chloroformic obținut, tratat cu soluție alcoolică de acetat de zinc, dă fluorescența caracteristică a urobilinei.

Același extract servește și pentru examenul spectroscopic, făcut astfel în bune condițiuni.

Dacă predomină urobilinogenul în urină, putem transforma acest chromogen în urobilină, adăugând câteva picături de soluție iodo-iodurată.

Cholesterina. Această substanță este un lipid de formula $C_{27}H_{48}O$. Constituția chimică a cholesterinei este imperfect cunoscută. Se admite că ar fi vorba de un alcool secundar nesaturat. Iar unii chimiști, văd analogii de constituție între cholesterină și acizii biliari. Aceștia din urmă ar putea deriva din cholesterină (Pregl, Grigaut). Cifra cholesterinei în bilă, nu depășește pe aceea din serul sanguin normal (cam 1,60 gr. la 1000).

În lithiasa biliară, putem însă găsi hypercholesterinemie (Chaufard) transitorie sau permanentă, care trece de 2 la 1000, ajungând uneori până la 5 la 1000.

¹⁾ Marcel Labbé. Pathologie médicale. T. V, p. 468. Paris, 1922

Tot în lithiasă. bila vesiculară poate conține mari cantități de *cholesterină*. Lucrul iusă nu este constant, căci tubagiul duodenal în lithiasă nu a dat lui Chabrol și Bénard, un exces de *cholesterină* în toate cazurile.

Dar în perioada de constituire a calculului, putea să existe un exces de *cholesterină* în bila vesiculară.

Origina *cholesterinei* biliare este discutată.

Gosset ¹⁾, Loewy și Magron, semnaleză după americani, nodule sub-epiteliale de *cholesterină*, în vezicule biliare cari nu prezintă semne de inflamație. Pentru Gosset, peretele vezicii biliare ar excreta *cholesterină*, lucru admis de mult de către Naunyn.

Dar depozite de *cholesterină* sau mai exact de etheri *cholesterinici* (cristale birefringente, anisotrope, la examenul cu microscopul polarisant), se întâlnesc în aterosumul arterial, în nefritele degenerative, în retinite, în arcul senil al corneei, etc.

Originea vesiculară a *cholesterinei* biliare, este puțin probabilă.

Această origină trebuie căntată de sigur, în sânge, deoarece există un paralelism izbitor, între cantitățile de *cholesterină* găsite în mediul sanguin și între cele din secreția externă a ficatului.

Vom examina la alte capitole (terapeutică generală a boalelor ficatului, terapeutică clinică), dacă excesul de *cholesterină* din sânge, din bilă, este datorit unui factor exogen, alimentația, sau dacă este în legătură cu o turburare a metabolismului lipoizilor, hiperfuncționare a organelor bogate în aceste substanțe (capsule supra-renale), sau cu o impermeabilitate renală pentru lipoizi.

Alte substanțe conținute în bilă. Ferul, provenit din transformarea hemoglobinei la nivelul celei hepatice, sau din alimente, se elimină prin bilă, în mică cantitate, cea mai mare parte fiind reținută de ficat.

Bila conține în medie 0.07 gr. fer la 1000, combinat cu fosfați.

Bila mai conține *lecithină* în cantitate apreciabilă, *jecorină*, *acizi grași*, *mucină*; apoi *eteruri sulfo-conjugate*, acid *glycuronic conjugat*, despre cari vom face din nou mențiune la funcțiunea antitoxică a ficatului; în fine și urme de alte substanțe anorganice și organice, asupra cărora nu este locul să insistăm.

Vom mai menționa că unele substanțe introduse în organism se elimină prin bilă. Unele materii colorante inofensive, se elimină deosemena. Astfel Prof. Hațieganu ²⁾, a injectat carmin de indigo și a observat că se elimină prin bilă, culeasă cu sonda duodenală. Modul de eliminare, a permis autorului stabilirea de concluziuni interesante, în privința stărei funcționale a ficatului.

Secrețiunea bilei. *Cantitatea* de bilă secretată în 24 ore, variază la omul cu fistulă biliară, între 500—1200 cm. pe zi. Aceste cifre nu au o valoare absolută, fiind vorba de cazuri patologice.

De altfel variațiile fiziologice sunt mari.

Excitantul fiziologic al secreției biliare, este ca și pentru cea pancreatică, *secretina* (Starling și Bayliss) din mucoasa intestinului subțire, care ia naștere când continutul stomacal acid, pătrunde în duoden.

Secreția biliară este influențată calitativ și cantitativ de anumite

1) Gosset, etc., Soc. de chirurgie, 14 Décembre, 1921.

2) Hațieganu, Académie de médecine de Paris, 21 Mars 1922, p. 332.

alimente, de unele medicamente și ape minerale. după cum vom vedea la capitolul de terapeutică generală.

Systemul nervos al vieții vegetative, ține sub dependență, secreția și excreția bilei. Din puținele cercetări făcute, pare stabilit că excitația pneumogastricului (systemul para-sympatic), mărește secreția biliară, produce contractia vesiculei biliare și deschiderea papilei lui Vater.

Sympaticul are o acțiune antagonistă.

Rolul bilei în digestie. Obliterarea choledocului, are drept efect că 50—60% din grăsimile ingerate nu se mai absorb la nivelul intestinului.

Acest fapt demonstrează rolul important al bilei, în *digestia și resorbția grăsimilor*.

Intr'adevăr, acizii biliari, par să fie indispensabili, pentru ca lipasa pancreatică să-și exercite acțiunea de desdoire asupra grăsimilor alimentare, cari apoi saponificate, emulsionate de bilă, pot fi bine rezorbite.

Elementele constitutive ale bilei și în special acizii biliari, mai favorizează și această absorbție a grăsimilor, modificând starea osmotică a mucoasei intestinale.

Grăsimile absorbite prin chylifere, există în cantitate notabilă, în sângele circulant, unde pot fi găsite cu ultra-microscopul. Lemiérre și Brulé, apreciază intensitatea digestiei intestinale a grăsimilor, deci a funcțiunii biliare, prin această cercetare a particulelor grăsoase ultra-vizibile în sânge (proba hemoconielor). Dar, după cum spune foarte bine Marcel Labbé, acest procedeu poate da naștere la erori de apreciere și dacă vom să cercetăm în mod riguros lipemia alimentară, trebuie să recurgem la dozajul clinic al grăsimilor din sânge.

Alături de acțiunea capitală a bilei în digestia intestinală a grăsimilor, mai reamintim acțiunea acizilor biliari, asupra *motilității intestinale*, pe care o stimulează. Am citat de altfel, la terapeutică boalelor intestinului, rezultatele bune obținute cu preparatii de bilă, în tratamentul constipației obicinuite (Glænnner, Bensaude, etc.).

Funcțiunea glycogenică

Claude Bernard a descoperit și studiat funcțiunea glycogenică a ficatului. Glycogenul ($C_6 H_{10} O_5$) este un hidrat de carbon analog dextrinei, care se găsește în diferite țesături, dar mai cu seamă la nivelul celulelor hepatice, în cantitate variabilă după modul de alimentație. Ficatul este principalul organ de formație a glycogenului și rezervoriul cel mai important, pentru această substanță; la câinele nutrit cu hidrați de carbon glanda hepatică poate conține 10 la 100 și, chiar mai mult de glycogen.

Origina glycogenului hepatic, este după cum se știe, în mare parte ¹⁾ glucoza (monosacharidele), rezorbită din intestin pe cale portală.

Sub influența unui enzim hepatic, *monosele se transformă în glycogen* și, după nevoile organismului, sunt din nou redat circulației *sub formă de glucoză*.

Capacitatea ficatului de acumulare a glicosei sub formă de gly-

1) Faptul că în diabetul grav, glycosuria se menține ridicată și cu un regim exclusiv de albuminoide, arată că glucoza și deci glycogenul, pot lua naștere din proteine, din grăsimi.

cogen, este limitată. Cantitățile mari de hidrați de carbon, transformate în glicoză la nivelul intestinului, nu sunt reținute în întregime de ficat și atunci apare *glycosuria alimentară*.

De obicei ficatul sănătos, suportă 200 gr. de glucoză pură, fără că această glicosurie să-și facă apariția. Dar această probă a *glycosurici alimentare* nu posedă o valoare absolută, pentru aprecierea stărei hepatice. În acest sens pledează și faptul că vagatonicii, nu prezintă lesne glicosurie alimentară (Eppinger și Hess).

Funcțiunea glicogenică este sub dependența *sistemului nervos*, după cum arată întâpătura podelei ventriculului al patrulea (experiența lui Claude Bernard).

(Cercetările lui Brugsch ¹⁾, Dresel și Lewy, tind să stabilească că centrul bulbo-protuberențial al glicogeniei, reprezentat printr'un mic grup de celule, se află la nivelul nucleului dorsal al pneumogastricului. Excitarea acestui centru, produce hyperglycemie (peste cifra normală de 0 gr. 10 la 100) și deci glicosurie; celulele care-l compun prezintă atrofie retrogradă după distrugerea ganglionului cervical, deci trebuie să fie în legătură cu simpaticul, cu nervii splanchnici (Dresel ²⁾).

Un alt mic grup celular vecin, ar degenera după extirparea pancreasului (fibre para-simpatice).

În fine ar-exista mai sus două centre reguloare ale glicogeniei, unul împrejurul ventriculului al treilea; altul, care a fost găsit alterat în diabet (Dresel și Lewy) și care se află situat în nucleul striat. Această alterație poate fi primitivă sau consecutivă leziunii insulelor lui Langerhans (Dresel).

Toate aceste cercetări relative la centrele vegetative, reguloare ale funcțiunei glicogenice, trebuiesc controlate. Dacă existența lor, foarte probabilă de altfel s'ar confirma, am putea concepe mecanismul glicoregulator dimpreună cu Dresel, în modul acesta: glycemia normală se menține, prin acțiunea antagonistă a centrelor sympatice, cari mobilizează glucosa hepatică prin intermediarul capsulelor supra-renale (Blum, Falta) și a centrelor parasimpatice, cari activează acțiunea frenatoare de mult cunoscută, a pancreasului.

La terapeutică boalelor pancreasului, boalelor nutriției, vom avea ocazia să revenim asupra acestor fapte, insistând și asupra secreției interne a insulelor lui Langerhans (*insulină*), care a dat loc în timpii din urmă, la cercetări interesante.

Funcțiunea proteinogenă

Se admitea după lucrările lui Abderhalden (între alții), că synteza acizilor aminați proveniți din hidrolisa proteinelor alimentare, se operează în chiar peretele intestinal: că ficatul nu joacă vreun rol, în reconstituirea moleculei de albumină.

Cercetările lui Delaunay ³⁾ din 1910, repetate de curând, ale lui

1) Brugsch, Dresel und Lewy. Zeitsch. f. d. gesamte experim. Medizin. B-d XXV, p. 262. 1921.

2) Dresel. Erkrankungen des vegetativen Nervensystem. In „Spezielle Path. u. Ther. inn. Krankh.“ X B-d 3 Teil. Wien. 1922.

3) Delaunay. Réunion biologique de Bordeaux. 7 Nov. 1922. p. 1091.

Van Slyke din 1913. tind totuși să arate, că intestinul lasă trecerea liberă acizilor aminați, cari după alimentarea cu carne, se găsesc în cantitate mai mare, în sângele venei porte, în circulația generală. Ficatul pare să contribuie în orice caz la sinteza moleculei de albumină, din acizii aminați.

În acest sens ar pleda și cercetările lui Labbé și Bith, cari au arătat că în afecțiunile grave ale ficatului (ciroze alcoolice, neoplasm¹), cifra acizilor aminați din sânge și urină, este mărită. Lucrarea d-lui dr. Sofronie ¹), făcută în laboratorul clinicei terapeutice, pledează în același sens. Cifrele de altfel nu sunt prea izbitoare, nici prea concludente, spre a putea trage concluzia în privința stărei funcționale a celulei hepatice.

În icterul grav (atrofia galbenă acută), amino-acidemia și amino-aciduria, sunt într'adevăr enorme; dar aci, nu intervine atât lipsa sintezei acizilor aminați în ficat, cât topirea în masă a celulelor hepatice, prin autolysă.

Ca probe clinice pentru aprecierea funcțiunei proteinogene a ficatului s'a propus de către M. Labbé și Bith, ingestia de 20 grame peptone, cu dozagiul acizilor aminați în sânge.

Alți autori, au administrat în același scop, acizi aminați în stare de puritate și, în special alanină, cu dozagiul ulterior al amino-aciduriei sau al amino-acidemiei.

Widal, apreciază insuficiența hepatică, prin șocul coloidoclastic (în special scăderea numărului leucocitelor), determinat de ingestia a 200 gr. de lapte.

Funcțiunea proteolytică (ureogenă)

Se știe de mult că ficatul joacă un rol important (dar probabil nu exclusiv), în geneza ureei ($H_2N.Co.NH_2$).

Această substanță, unul din ultimii termeni ai dezagregării moleculei de albumină (trecând prin stadiul de carbamat de amoniac), ia de sigur naștere în ficat sub influența unui enzim celular. Astfel Kossel și Dakin, au arătat că un asemenea ferment, arginasa, descompune chiar în vitro arginina (acid aminat), în uree și ornithină.

Funcțiunea proteolytică a ficatului, este stimulată prin secreția internă a corpului tyroid; substanța activă este tyroxina, izolată în timpii din urmă, ca substanță cristalină de către Kendal.

Aprecierea funcțiunei proteolytice a ficatului, prin dozagiul ureei în urină, este iluzorie, mai cu seamă când această determinare se face ca în analizele zise complete de urină, fără a se ține socotena de cantitatea proteinelor ingerate.

Analizele făcute în asemenea condițiuni, dau cifre disparate, pe cari nu se poate pune nici un temel. Astfel putem întâlni cazuri de ciroze, de neoplasm hepatic, cari prezintă cantități destul de mari de uree. Pe de altă parte, am văzut de mult, un caz de angiocholită gravă, la o d-nă R., tratată prin drenagiul vesiciei biliare de către D-l Prof. Toma Ionescu. Pacienta, fabrica numai 0,50 gr. de uree în urina de 24 ore, la câteva zile după operație. O asemenea cifră, ar fi trebuit să în-

¹ Sofronie. Teză. București. 1913.

dice, o supresiune funcțională a celulei hepatice, cu pronostic absolut fatal; totuși bolnava s'a vindecat; dânsa trăește și astăzi.

Raportul azoturic (dintre azotul ureic și azotul urinar total), nu dă informațiuni mult mai precise asupra funcțiunei ureogene a ficatului; acest lucru se poate spune de altfel, cam despre toate rapoartele urinare în general.

Funcțiunea antitoxică

Glanda hepatică, constituie o barieră pentru substanțele toxice (minerale, organice, toxice), pentru microorganismele de proveniență intestinală, cari urmează calea venei porte. Unele din aceste substanțe sunt distruse; altele eliminate prin bilă. Bine înțeles, funcțiunea de apărare a ficatului nu poate fi prea eficace, când este vorba de infecțiuni sau intoxicațiuni masive.

Roger a studiat această funcțiune anti-toxică a ficatului, sub toate fețele sale.

Intre altele, a arătat prin reacții urinare destul de simple, lipsa acidului *glycuronic* în urină, atunci când celula hepatică este serios alterată.

În condițiuni normale, ficatul realizează conjugarea acidului *glycuronic*, cu phenolul, indoxylul, scatoxylul, cari provin din putrefacțiunile intestinale. Acest proces chimic, reprezintă un mijloc de apărare în contra substanțelor toxice.

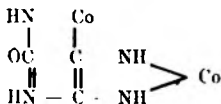
Tot astfel trebuie interpretată și formarea eterurilor sulfo-conjugate (acid sulfo-fenolic, cresolic, indosylic, etc.), cari se găesc în urină, dar cari se găesc și în bilă (după cum am menționat). Ficatul joacă de sigur un rol, în conjugarea acestor sulfo-eteruri.

Metabolismul bazelor purinice

După cum se știe, Minkowski a arătat că cel puțin la păsări, acidul uric ia naștere numai la nivelul ficatului.

La mamifere, la om, este probabil că acidul uric, își are originea și în alte organe: glanda hepatică însă, trebuie să ocupe un loc de frunte.

Acidul uric ia naștere din oxydarea nucleo-proteidelor in vitro (Horbaczewski) și in vivo, trecând prin stadiul intermediar, de punere în libertate a bazelor purinice. Acidul uric ($C_5H_4N_4O_3$), este într'adevăr o trioxypurină :



Tot acest proces chimic complicat, se produce printr'o serie de fermenti celulari (protează, nuclează, etc.), a căror prezență a fost studiată în ficat, în alte organe.

Ficatul, ca și alte organe, conține în plus și un ferment zis urycolytic, capabil de a descompune acidul uric.

Pentru Chauffard, ficatul ar fi înainte de toate un organ care elimină acid uric.

Cercetările lui Brugsch și Dresel, tind să arate că există un *centru bulbar*, care regulează metabolismul purinelor,

Adrenalina, pare să mobilizeze (Rosenberg) bazele purinice din ficat (analogie cu glycemia); astfel excitațiile centrului purino-regulator, ar stimula ficatul pe cale simpatică și prin intermediul capsulelor supra-renale (Dresel).

Rezervoriul hepatic pentru grăsimi și pentru fer

Ficatul conține chiar în stare normală *grăsimi* neutre sub formă de picături intra-celulare, apoi fosfatide (lecitină), în proporție de peste 2 la sută.

Glanda hepatică este astfel un rezervoriu pentru grăsimile ingerate.

De altfel experiențele fiziologice tind să arate că ficatul poate elabora grăsimi din hidrații de carbon, din proteine.

În diabetul pancreatic experimental, rezerva de glycogen din ficatul câinelui, dispare aproape complet. Consecința este imigrarea grăsimilor din alte părți ale organismului, astfel că ficatul ajunge să conțină 30—40% de grăsimi, destinate a fi transformate în glucoză (Geelmugden). Injecțiile de insulină pancreatică, moderează acest proces și produc o fixare de glycogen în ficat.

Ferul se află în ficatul adultului, în proporție de circa 0,20 gr. la 1000, socotit nu în substanța hepatică uscată, ci în organul proaspăt.

Ficatul sugacilor, conține o proporție mult mai mare de fer, care în glanda hepatică fetală, poate fi de 7—10 ori mai mare ca la adult.

Bunge care s'a ocupat mult cu această chestiune, a arătat că rezerva de săruri ferice este destinată să înlocuiască pentru sugaci lipsa ferului din lapte.

Origina ferului hepatic, trebuie căutată în transformarea hematinei în bilirubină la nivelul ficatului; în ferul introdus cu alimentele.

Terapeutică generală a boalelor ficatului

La tratamentul boalelor stomacului, intestinului, am alcătuit cu destule amănunte, un capitol de terapie generală, care cuprindea dietetica, agenții fizici și naturali, medicamentele, cele mai indicate în boalele acestor organe.

Alcătuirea unui asemenea capitol era relativ ușoară. căci era vorba de a studia acțiunea și deci indicațiunile terapeutice ale agenților de cari dispunem, asupra unor organe de explorare mai lesnicioasă.

Intrădeavăr examenul chimismului gastric, ajutat de cercetarea motilității stomacale, prin intermediarul sondei sau radioscopiei, ne dau un criteriu aproape satisfăcător, pentru aprecierea acțiunii pe care o exercită alimentele, agenții fizici, medicamentele, asupra funcțiunilor gastrice. De altfel și studiul acestor funcțiuni, se reduce la cercetarea secreției și motilității stomacale, sub influența unui agent dat.

Apoi experimentația, care ne dă o bază științifică așa de solidă în tratamentul boalelor, conduce la rezultate foarte satisfăcătoare, când este vorba de secreția gastrică. Cu fistula lui Pawlow, putem lămurii foarte bine, acțiunea diferiților agenți asupra acestei secrețiuni, mult mai bine decât numai prin examenul chimic.

Astfel în timpii din urmă, unii din eminentii colaboratori ai clinicei terapeutice, au studiat acțiunea câtorva ape minerale asupra secreției stomacale, la om. Obținându-se în unele cazuri o mărire a acidității totale și a acidului chlorhidric, la sută, concluzia logică era că aceste izvoare stimulează secreția gastrică. Totuși fistula lui Pawlow, pe câine, a permis să se stabilească, că se producea din contra o scădere cantitativă notabilă a acestei secrețiuni, care compensa cu mult, stimularea calitativă.

Când este vorba de terapeutică boalelor intestinului, suntem mai puțin bine armați; totuși examenul coprologic, ajutat de radioscopie,* ne permit să studiem cu oarecare precizie acțiunea alimentelor, a agenților fizici și chimici de cari dispunem asupra funcțiilor acestui segment digestiv.

Situația nu este tocmai analogă, în materie de terapeutică a boalelor ficatului.

Intrădeavăr după cum s'a putut vedea din introducerea fiziologică, glanda hepatică are funcțiuni numeroase și complexe.

Pe de altă parte, explorarea clinică și experimentală a acestor funcțiuni, este dupe cum am spus destul de imperfectă. Numai secreția biliară patologică a fost studiată mai bine în timpii din urmă. În cece privește acțiunea alimentelor, medicamentelor, asupra acestei secrețiuni, contradicțiile abundă, astfel că multe din lucrările anterioare, ar trebui controlate.

Toți acești factori, ne arată că redactarea unui capitol de terapeutică generală a ficatului este destul de anevoioasă. Astfel vom fi siliți să stabilim unele date, mai mult prin raționamente „a priori”, cari nu au o valoare deosebită, când este vorba de tratamentul boalelor.

Cu aceste rezerve, vom studia *regimul alimentar, agenții fizici, medicamentele, apele minerale*, întrebuintate în terapeutică boalelor ficatului.

I. Dietetică

Regimul alimentar, trebuie să îndeplinească în boalele ficatului, condițiunile esențiale menționate și în fasciculele anterioare. Un asemenea regim trebuie să conțină un minimum de albumină (cam 1 gram de kilogram), vitamine; să reprezinte peste 2000 calorii în 24 ore.

Bine înțeles, vom fi siliți să ne abatem uneori dela aceste principii (azotemie concomitentă, perioada de chachexie a boalelor hepatice fatale); în teză generală, trebuie să le respectăm.

Vom trece acum în revistă principalele alimente, pe cari le vom examina din punctul de vedere al acțiunii lor asupra secreției biliare, asupra compoziției bilei; din punctul de vedere al digestibilității lor intestinale când secreția biliară lipsește. Vom studia de asemenea pe cât este posibil acțiunea alimentelor asupra celorlalte funcțiuni hepatice, în cazurile când avem date științifice suficiente.

Pe de altă parte, punctele stabilite la terapeutică generală a boalelor intestinului, ne vor fi de mare folos și în capitolul actual. Astfel, alimentele cari favorizează putrefacțiile intestinale, nu pot fi considerate ca inofensive pentru ficat, și pentru întregul organism, mai cu seamă când glanda hepatică este alterată. În aceste din urmă condițiuni, bariera antitoxică pe care o reprezintă ficatul, nu poate fi așa de eficace, ca în stare normală.

Laptele.

a) *Secreția biliară* este favorizată de lapte, care conține circa 35 grame albumină (proteine) la litru, circa 35 grame grăsimi (unt), 50 grame hidrați de carbon (lactosă) și 870 grame apă.

Din aceste elemente constitutive, proteinele modificate de stomac (albumose, peptone), grăsimea, venind în contact cu mucoasa duodenală, provoacă flux biliar. Experiențele lui Pawlow, lui Bobkin, arată într-adevăr, că proteinele cari au suferit digestia chlorhydro-peptică și grăsimile, deslănțuie secreția biliară; hidrații de carbon nu joacă vre-un rol în această privință.

Apoi cantitatea mare de apă conținută în lapte, care în plus este consumat în cantități notabile, contribuie la secreția biliară. În cercetările făcute de d-l Dr. Băltăceanu cu ape minerale asupra secreției biliare, s'a luat totdeauna ca termen de comparație, acțiunea apei distilate. Aceasta din urmă, mărește secreția, produsă de ingestia laptelui.

Ar fi interesant de stabilit, la omul normal, în cholemiile constituționale, în hypercholesterinemii, ce devine cifra bilirubinei a cholesterinei, în sânge, sub influența regimului lactat.

b) Putem deduce a priori, că *funcțiunea glicogenică* a ficatului, nu este favorizată de regimul lactat, care prezintă pentru adult, un deficit de hidrați de carbon (acțiunea de întreținere normală fiind de 350—500 gr. pe zi). Totuși cu un regim lacto-albuminos, Gilbert și Jornier, au găsit, din punct de vedere experimental, o cantitate notabilă de glicogen în ficat.

c) *Funcțiunea proteinogenă* și cea *proteolitică*, sunt reduse sub influența regimului lactat, pe cât se poate deduce din analizele de urină (cifra ureei, acizilor aminați). Lucrul este mai cu seamă adevărat, în cazul când laptele este consumat în cantitate mică.

d) *Funcțiunea antitoxică.* După cum am spus, la terapeutică gastro-intestinală, laptele este un aliment, care în condițiuni normale de digestie, dă puține resturi neutilizate și astfel nu expune la putrefacțiuni intestinale.

Dacă însă secreția sau motilitatea gastrică sunt insuficiente, dacă fermentul duodenal pentru lactosă (lactasa) este deficient, laptele produce diaree prin putrefacții.

Aceste condițiuni digestive defavorabile și în special hiposecreția gastrică, se întâlnesc des în patologia ficatului. În asemenea împrejurări, regimul lactat produce inapetență, limbă saburală, scaune diareice, slăbire generală.

Aceste observațiuni, ne fac deci să conchidem că în unele cazuri, regimul de lapte, reprezintă o cură de repaus pentru ficat: în altele din contra, favorizând putrefacțiile intestinale, funcțiunea antitoxică a ficatului, trebuie să intervină.

Efectul util sau nociv al laptelui în boalele glandei hepatice, se va aprecia mai cu seamă prin observația clinică a bolnavului. Dozagiul eterurilor sulfo-conjugate în urină (ușor de practicat), dă oarecari informațiuni asupra intensității putrefacțiilor intestinale și asupra funcției antitoxice a ficatului. Dar în cazul de față, studiul clinic al turburărilor intestinale, este mai util.

e) Alimentația cu lapte, reprezintă în practică un regim fără nucleo-proteide, fără baze purinice.

Deci, *metabolismul purinelor* este redus la nivelul ficatului sub influența regimului lactat.

f) Lipsa *ferului* în lapte, constituie un factor de care trebuie să ținem socoteală, când este vorba de un regim lactat prelungit. Astfel, rezerva de fer hepatic se poate reduce și organismul poate suferi. Anemia pe care o prezintă cei cari urmează un regim prelungit de lapte, este bine cunoscută.

Din cele precedente, vom deduce că regimul de lapte, reprezintă o cură de repaus relativ pentru glanda hepatică, reducând cele mai multe funcțiuni ale organului, afară de secreția biliară (cantitativ). Când însă laptele ocazională putrefacțiuni intestinale, propoziția de mai, nu mai este exactă.

Indicațiuni.

a) *Icterus infecțios benign*, constituie o indicație pentru regimul lactat, la începutul perioadei de stadiu, între regimul hidric și amylaceu din faza de debut și, regimul lacto-vegetarian ulterior.

Laptele, combinat cu soluții de bicarbonat de sodiu, cari

micsorează secreția biliară cantitativ și calitativ, asigură repausul glandei hepatice.

b) *Spirochetosa ictero-hemoragică, icterul grav*, sânt justificabile de regimul lactat, care în prima afecțiune poate fi mai târziu și lacto-vegetarian.

c) *Angio-cholecistitele acute, crizele litiasice subintrante* (cholecystită subacută sau cronică) se vor trata cu lapte dulce, administrat la $\frac{1}{2}$ oră, în cantitate de circa 100 gr. și, tăiat cu apă alcalină.

Astfel realizăm după exemplul clinicianilor francezi, un fel de drenaj continuu al căilor biliare; secreția nu se mai adună în vesiculă.

În schimb, laptele administrat cu alcaline, realizează o cură de repaus relativ, pentru glanda hepatică și căile biliare.

b) *În ficatul cardiac, ciroze alcoolice venoase*, regimul lactat exclusiv este indicat numai în mod transitoriu. Când este vorba de stază hepatică venoasă prin asystolie, cantitatea de lapte nu trebuie să treacă de 800-1000 gr. (cura lui Karell), spre a nu mări ascita, oedemele.

e) În celelalte afecțiuni ale ficatului (litiasă biliară cu accese rare, ciroze biliare, tumori, etc.), vom recurge la regimul lacto-vegetarian, cu adăos de carne uneori, la derivatele laptei: iaurt, lapte bătut, brânză proaspătă.

Contra-indicații.

a) Dacă regimul lactat exclusiv, dă naștere la *diaree prin putrefacție*, trebuie să încercăm regimul lacto-amylaceu. La nevoie, suprimăm complet laptele pentru un timp; sau îl încercăm sub formă de iaurt, asociat cu supe amylacee.

Dacă recurgem la iaurt, nu mai este logic să întrebuintăm în același timp și alcaline.

b) O altă contra-indicație ne este dată prin coexistența unei azotemii notabile, cu afecția hepatică, lucru care se vede de obicei în *spirochetosa ictero-hemoragică*, destul de frequent în icterul banal, în crizele de litiasă ale bătrânilor.

În asemenea condițiuni, recurgem după împrejurări la dieta hydrică, la zahăruri, la regimul hypoazotat cu 300—500 gr. lapte pe zi.

Carnea.

a) *Acțiune asupra ficatului.* După constatările menționate ale lui Pawlow, Bobkin, peptonele, albumosele provenite din digestia carnei în stomac, stimulează *secreția biliară*.

Aceiași acțiune o au și substanțele extractive, din supra

de carne, din produsele comerciale; peptona este un cholagog puternic (Steep).

Bila secretată sub influența peptonei Witte, introdusă cu sonda în duoden, este de culoare brună închisă; se produce deci și o stimulare calitativă a secreției biliare.

b) *Funcțiunea glycogenică* este puțin influențată de regimul carnei, deși la nevoie celula ficatului, producea glycogen și din proteine.

c) *Funcțiunea proteinogenă, cea proteolytică* (ureogenă), sunt puse la contribuție, de regimul cu bază de carne, bogat în proteine, prin excelență.

d) Regimul de carne este toxic, când ficatul nu-și poate exercita funcțiunea de apărare.

Într-adevăr, fiziologii practică la câine, fistula porto-cavă a lui Eck, în urma căreia tot sângele venei porte, încărcat cu produsele digestiei intestinale a hidraților de carbon și a proteinelor, pătrunde de-a dreptul în circulația generală. Cele mai multe din animalele astfel operate, succumbă repede, cu fenomene toxice, în urma regimului de carne.

Putem deci induce, cu multă probabilitate, că regimul de carne este nociv, atunci când celula hepatică e serios atinsă.

De altfel și observația clinică pledează în același sens. Am văzut cazuri de icter infecțios benign (unde există totuși leziuni celulare serioase, după concepțiile actuale), cari au prezentat fenomene grave (febră ridicată, stare generală foarte rea), în urma ingestiei de mezeluri de carne, în timpul boalei ușoare.

e) Carnea, visceralele comestibile, fiind bogate în nucleoproteide, *metabolismul purinelor* este foarte activ, la nivelul ficatului, sub influența unui asemenea regim. Cifra acidului uric exogen, se mărește în urină.

Putem induce, că metabolismul purinelor, trebuie să fie alterat când celula hepatică este serios atinsă și că în asemenea împrejurări, carnea trebuie prohibită, cu totul sau parțial.

Indicațiuni contra-indicațiuni.

Din scurta expunere de mai sus, vom deduce că putem autoriza carnea, de preferință albă, odată pe zi sau mai rar, în litiasa biliară cu accese rare, în icterul hemolytic, în toate afecțiunile ficatului în cari nu bănuim o alterație celulară serioasă.

Obstrucția calculoasă a choledocului, fără febră, indică pentru unii medici un regim mixt în care intră și carne, spre a realiza o acțiune cholagogă maximă. Putem încerca o ase-

menea dietetică, numai dacă ne convingem prin examenul clinic că alimentația carnee este bine suportată; vom practica în special, dosagiul ureei în sânge.

În icterul febril, și chiar apyretic, în angio-cholecystitele acute, în cirosele înaintate, carnea va fi prohibită.

Este adevărat că unii autori, și în special Josué, au consiliat mici cantități de carne, în timpul icterului zis cataral, spre a împiedica debilitarea bolnavului și a scurta convalescența. Însă această procedare, nu mi se pare logică.

Ouăle.

Acest aliment bogat în proteine (12^{0/0}), în grăsimi (10^{0/0}), sărac în hidrați de carbon (0,50 gr. ^{0/0}), prezintă pentru funcțiunile ficatului toate avantajele și inconvenientele regimului de carne.

În plus există în ouă și fer organic, destul de abundant. Dar ouăle conțin și o cantitate notabilă de lecithină, de cholesterină; de aceea sunt prohibite de către medicii francezi, în dietetica lithiasei biliare.

Am văzut din contra, litiasici tratați în stațiuni balneare germane, cărora medicii le acordau ouă, în cantitate nelimitată.

Unde este adevărul?

Cercetările mai vechi, făcute de Jankau, Thomas (citați de Eppinger), pe animale cu fistulă biliară, nu au arătat o mărire a cantității de cholesterină din bilă, după administrarea acestui lipid.

Cercetările franceze, făcute asupra cholesterinei din sânge, arată că după ingestia unei cantități mai mari de grăsimi la o masă, valoarea cholesterinei se urcă dela 1 gr., 60, cifra normală, la 2 gr., 60 la 1000 (Widal, Weill și Laudat).

C. de Langen¹⁾, a văzut că indigenii din insulele maelaese, au cantități foarte mici de cholesterină în sânge, cari însă cresc simțitor, sub influența unui regim bogat în această substanță.

Chauffard, a constatat ivirea unei litiaze biliare aproape experimentală, la o tânără fată care s'a supra-alimentat cu ouă.

Este probabil că la predispuși, abuzul de ouă, produce un exces de cholesterină în sânge, în bilă. Astfel la un bărbat cu xantome multiple, Arning²⁾ și Lippmann, au găsit o

1) C. de Langen. Referat în Zentralbl. f. inn. Med. No. 24. p. 398. 1923.

2) Arning u. Lippmann Zeitsch. f. Klin. Med. B-d LXXXIX, II 1, 2. 1921.

cholesterinemie ridicată. Dând acestui pacient cholesterină, cifra acestei substanțe se mărea în sânge și, valorile ridicate se mențineau multă vreme.

Acest fapt, arată că la predispuși, trebuie să existe și o eliminare defectuoasă a cholesterinei exogene.

Indicațiuni. Contra-indicațiuni.

Ouăle sunt contra-indicate aproape în toate boalele ficatului. Într'adevăr fiind bogate în proteine, au aceleași contra-indicațiuni ca și regimul de carne: toate afecțiunile acute, toate atingerile cronice serioase, ale celulei hepatice.

De altfel ouăle, favorizează mult, putrefacțiunile intestinale.

În litiasa biliară, chiar de mult latentă, ouăle vor fi de asemenea prohibite, din cauza pericolului unei angumentări de origine exogenă, a cholesterinei din sânge, din bilă.

Cereale.

În acest cadru intră, făina de orez, ovăz, porumb, grișul de ovăz și multe alte produse selecționate, cari se găsesc în comerț pentru uzul copiilor, bolnavilor; apoi orzul obicinuit.

Tot acestui capitol aparțin preparațiile de cereale: pâinea, grișul, macaroanele.

Făina de cereale conține în medie (cu variațiuni după specia vegetală), circa 11% proteine, 1% grăsimi, circa 70% hidrați de carbon (amidon).

a) Am menționat că după Pawlow, Bobkin, hidrații de carbon nu stimulează *secreția biliară*.

Trebuie deci să admitem, că făina de cereale constituită mai cu seamă din hidrați de carbon, nu influențează secreția externă a ficatului.

Totuși Kleeblatt¹⁾, dă observația unui cas de fistulă biliară operatorie, care există de doi ani. Alimentație cu lapte producea o secreție abundantă, după cum este clasic, hidrații de carbon măriau la rândul lor secreția biliară; un regim anti-diabetic, a redus secreția la $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{10}$ și fistula biliară s'a închis.

Acest fapt și altele, justifică afirmarea pe care am făcut-o anterior, că în materie de terapeutică generală a boalelor ficatului, nu sântem pe un teren prea solid; contradicțiile abundă între clinicieni, precum și între fiziologi.

Este posibil, ca proteinele ce se află în cereale, în cantitate notabilă, să aibă o acțiune ocito-secretorie biliară, de

1) Kleeblatt. Congresul din Hamburg. 1922. În suplimentul la tomul 30, al „Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1922.

oarece Cohnheim admite că sub influența pâinei, se produce o secreție abundentă.

b) Cerealele măresc cantitatea de *glycogen hepatic*, după cum se putea aștepta; faptul este bine confirmat pe cale experimentală.

c) *Funcțiunea proteinogenă* și cea *proteolytică*, sânt în raport cu cifra proteinelor conținute în cereale. Totuși nu se poate stabili o analogie absolută din punct de vedere fiziologic între albumina vegetală și cea animală.

d) Într-adevăr, după cum expun la terapeutica boalelor intestinului, albumina din cereale dă mult mai puține putrefacții intestinale, decât cea de origine animală.

Funcțiunea antitoxică a ficatului, va fi deci în repaus relativ cu regimul de cereale, care micșorează flora bacteriană proteolytică, la nivelul intestinului.

Apoi acest regim stimulând funcțiunea glycogenică, mărește puterea de apărare a ficatului în contra substanțelor toxice, de oarece funcțiunea antitoxică a glandei, este în raport direct cu bogăția sa în glycogen (Morat și Doyon¹).

e) *Metabolismul purinelor*, este redus sub influența cerealelor, cari posedă în compoziția lor chimică, o cantitate neînsemnată din aceste base.

Indicațiuni. Contra-indicațiuni.

Regimul amylaceu exclusiv, consistând în supe de bulion de legume cu făină de cereale, griși de ovăz, griși obicinuit (detalii la terapeutica stomacului, intestinului), este indicat în perioada inițială a icterului infecțios benign, când domină fenomenele de gastro-enterită acută.

Acest regim se poate de asemenea întrebuița în mod tranzitoriu, spre a combate diarea prin putrefacții, în decursul unei afecțiuni hepatică.

Cerealele nu se pot însă da în mod prelungit, de oarece expun la diaree prin fermentația amylaceelor și mai cu seamă la accidente de carență; făina selecționată, aproape fără urmă de pelicula cerealelor, nu conține vitamine.

Regimul lacto-amylaceu, cu adaos de legume proaspete în păsături, de compot, este din contra bine suportat, aproape indefinit.

1) Morat et Doyon. *Traité de physiologie. Fonctions élémentaires*, p. 421.

Pâinea, de digestie gastrică anevoioasă, se poate totuși autoriza în boalele ficatului, prăjită și în mică cantitate.

Tubereule făinoase.

Cartoful este reprezentantul principal al acestui grup de vegetale, în climatele noastre.

Acest aliment, conținând 2% proteine și 20% hidrați de carbon (feculă), se apropie mult de cereale și trebuie să exercite o acțiune analoagă, asupra funcțiilor ficatului.

Indicațiunile dietetice, sunt deasemenea aproape identice.

Cartofii vor fi consumați, mai mult sub formă de pâsături, altfel sunt de o digestie gastro-intestinală, destul de grea.

Leguminoasele uscate.

Lintea, mazărea, fasolea uscată, conțin circa 22% proteine; 1,5% grăsimi; circa 53% hidrați de carbon.

Leguminoasele sunt de o digestie gastrică anevoioasă (scara lui Penzoldt); fiind bogate în proteine ca și țesutul muscular, dau loc cu înlesnire la putrefacțiuni intestinale, de unde inconveniente serioase pentru un ficat alterat; în fine sunt bogate și în baze purinice.

Este mai bine să prohibim leguminoasele uscate, din alimentația bolnavilor atinși de afecțiuni hepatice.

Legumele verzi.

Acestea conțin mici cantități, de proteine (1—3%), de hidrați de carbon (2—9%); multă celuloză și multă apă (70—95%).

Dar legumele verzi mai cuprind săruri minerale și mai cu seamă vitamine abondente.

Este probabil că cel puțin unele din ele, conțin substanțe excito-secretorii biliare, după cum există în spanac o secretină pancreatică.

În privința celorlalte funcțiuni biliare, legumele verzi trebuie considerate, ca aproape indiferente, deci inofensive.

Starea funcțiilor gastro-intestinale, ne va conduce în fiecare caz, pentru autorizarea legumelor verzi.

În stările acute, subacute, vom recurge în orice caz, numai la pâsături de legume verzi, pregătite cu lapte, în stările cronice avem recurs și la alte preparații culinare, cum sunt așa zisele legume „sautés“, adică fierte, cu adaos de foarte puțin unt proaspăt în momentul consumării.

Fructele.

Compoziția lor chimică se apropie cu mici diferențe (mai mulți hidrați de carbon), de aceea a legumelor verzi.

Și fructele, conțin multe vitamine, ca toate alimentele în stare proaspătă de altfel.

Compoturile, marmeladele pregătite de curând (mere coapte, trecute prin sită), convin aproape tuturor bolnavilor, atinși de o afecție hepatică.

Zahărul.

Cantitățile de zahăr necesare, spre a îndulci preparațiile de lapte, compoturile, măresc cantitatea de glycogen hepatic și deci puterea de apărare a organului precum și valoarea regimului, din punctul de vedere al calorilor necesare.

În privința acțiunii excito-secretorii biliare, am arătat că există discordanțe între fiziologi și unii clinicieni; cercetări complementare, sunt desigur utile.

Atunci când avem coexistența unei afecțiuni hepatice cu o azotemie notabilă, putem recurge pentru câteva zile la dieta hydrică și zaharată, sub formă de apă cu siropuri, limonade, zeamă de fructe.

Dacă vărsăturile sunt continue, administrăm clisme „goutte-à-goutte”, cu un litru de apă, în care se disolvă circa 50 gr. de glucosă sau eventual 100 gr. de zahăr obicinuit.

Grăsimi.

Am menționat că sub influența grăsimilor, secreția biliară se mărește.

Atunci când aceste substanțe sânt ingerate în cantități mai mari, ele se pot depune în celula hepatică (rezervă de grăsimi), care la nevoie fabrică glycogen și din substanțele grase. O parte din grăsimi, se elimină prin bilă.

Am arătat la terapeutica boalelor stomacului și intestinelui că dintre grăsimi, numai untul proaspăt, care este o emulsie de corpusculele laptelui (Schade), realizează condițiile unei bune digestii intestinale.

Fiind dată legătura fiziologică strânsă dintre tubul digestiv și ficat, nu vom autoriza în afecțiunile cronice ale acestui organ, decât numai untul proaspăt și în mici cantități, atât cât este nevoie, spre a face legumele verzi mai sapid.

Consumarea untului proaspăt în natură, nu este recomandabilă, nici chiar în perioada de liniște a litiei biliare, din cauza cholesterinei pe care o produce.

În afecțiunile acute și cronice, justiciabile de regimul lactat sau lacto-vegetarian, laptele conține o cantitate suficientă de grăsimi 35 gr. la litru), pentru rațiunea de întreținere și pentru evitarea accidentelor de carență.

Untura, unt-de-lemnul, nu sânt recomandabile în preparațiile culinare, destinate bolnavilor atinși de afecțiuni hepatice.

În privința *unt-de-lemnului*, aliment-medicament, vom reveni la terapeutică generală prin agenții chimici și la tratamentul litiasii biliare.

Băuturi de agrement.

Ceaiul, cafeaua, în cantități moderate, nu prezintă nici un neajuns, în cele mai multe afecțiuni hepatice, acute și cronice.

În schimb, aceste băuturi vor fi reduse sau chiar suprimate complet, în litiasia biliară, care se însoțește des de hiperuricemie (Chauffard și Grigaut). Într-adevăr, ceaiul și cafeaua sânt bogate în baze purinice.

Deși s'a pretins că subț influența cafeinei, acidul uric exogen, nu crește notabil, este totuși prudent să o suprimăm, în caz de litiasă renală urică concomitentă, sau chiar numai dacă există hiperuricemie.

Alcoolul este dupe cum se știe nociv pentru celula hepatică; probă, cirozele venoase alcoolice.

Pe de altă parte, s'au semnalat cazuri de icter infecțios benign, transformate în icter grav mortal, în urma unui exces alcoolic.

Astfel, vom prohibi băuturile cu basă de alcool, în toate afecțiunile acute (icter zis oataral, angiocholite, abces hepatic) sau cronice (ciroze), cu atingere serioasă a celulei ficatului.

În litiasia biliară stinsă, mai cu seamă când este vorba de un exces transitoriu de cholesterină în sânge (graviditate), putem da mici cantități de vin slab (50—100 gr. la o masă). Asemenea bolnavi, au des hyposecreție gastrică, care poate fi influențată în bine, de acțiunea excito-secretorie a vinului.

Când este vorba de neoplasm hepatic, îngrădirile dietetice nu mai au rațiune de a fi și, putem acorda bolnavilor alcoolul subț orice formă, dacă așa este dorința lor.

Acestea sânt principiile generale de dietetică, cari ne conduc în tratamentul afecțiunilor prezintate de glanda hepatică.

Repet din nou, că în materie de terapeutică a boalelor ficatului, trebuie să avem în vedere, alături de aceasă directivă și starea tubului digestiv.

Astfel, în limitele permise, vom modifica regimul unui bolnav cronic de ficat, după cum există hyposecreție gastrică sau hyperchlorhidrie; atonie gastro-intestinală, sau diaree (prin putrefacții, prin fermentații).

Individualizarea este necesară în medicină, chiar în boalele cu tratament specific.

II. Medicamente

Vom adopta următoarea diviziune a medicamentelor, cari se întrebuințează mai des în tratamentul boalelor ficatului:

- A) Cholagoge.
- B. Medicamente cari scad secreția biliară.
- C) Antiseptice hepato-biliare.
- D) Opoterapie hepato-biliară.
- E) Medicamente contra durerii.

Vom expune pe scurt acțiunea acestor medicamente asupra glandei hepatice; indicațiunile lor, în terapeutila boalelor ficatului.

Mai există produse naturale sau sintetice ale glandelor cu secreție internă, capabile de a stimula funcțiunea glycogenică (adrenalina); de a modifica hyperglycemia patologică, însoțită de acidosă (insulina pancreatică); de a stimula funcțiunea proteolytică a ficatului și a altor țesuturi (tyroidina veche, sau tyroxina pură a lui Kendal).

Am făcut de altfel mențiune despre aceste produse la introducerea fiziologică.

Nu este însă aci locul de a intra în amănunte, deoarece până acum, hormonele glandelor cu secreție internă, nu și-au găsit întrebuințarea, în contra boalelor ficatului propriu zise, ci în terapeutila afecțiunilor nutriției.

A) Cholagoge.

În acest capitol, intră medicamentele cari măresc secreția biliară, mai cu seamă din punct de vedere cantitativ.

Medicamentele cholagoge adevărate sau bănuite ca atari au indicațiuni destul de limitate, în terapeutila boalelor ficatului.

Ele pot fi într-adevăr prescrise în unele congestiuni hepatice așa cum se văd la uricemici, la constipați. Dar marea lor indicație este litiasa biliară. După cum vom vedea la tratamentul acestei afecțiuni, mulți medici obțin rezultate bune, instituind cura de repaus relativ a căilor biliare; alții obțin rezultate bune cu medicația cholagogă sistematică.

În realitate, suntem reduși la încercări succesive.

La congresul de boalele tubului digestiv și nutriției din Homburg (1922), medicația cholagogă a avut mulți partizani.

Cele mai multe cercetări, relative la acțiunea cholagogă

a diferitelor substanțe, au fost făcute pe câinele cu fistulă biliară. S'ar părea deci că datele obținute, trebuie să fie bine stabilite, fiind vorba de fapte experimentale.

Din nenorocire există discordanțe între observatori.

Lucrul ține probabil la înprejurarea, că cercetările nu au fost totdeauna făcute, cu toate garanțiile experimentale necesare.

Intr'adevăr, după cum am putut vedea din cercetările cu fistulă biliară, făcute în laboratorul clinicei terapeutice, de către D-l Dr. Băltăceanu, de către D-l Dr. Cociaș, experiențele bine conduse, sunt de o realizare destul de grea.

Astfel animalele trebuie să fie tinere; câinii bătrâni suportă foarte rău drenajul continuu al căilor biliare și succumbă repede. Apoi experiențele se încep, când scurgerea bilei a dobândit oarecare constanță, sub influența unui prânz de probă fix, de exemplu 200 gr. de lapte. În fine, experiențele nu se mai continuă, dacă animalul începe să prezinte cachexie.

Cu o tehnică bună și cu experiențe numeroase, se obțin de obicei rezultate valabile.

De câți-va ani, se recurge în vederea diagnosticului boalelor ficatului și în scop terapeutic, la introducerea în duoden cu sonda lui Einhorn, de substanțe variate, dintre cari unele chologoge.

În bila obținută, prin sonda duodenală, se dozează mai cu seamă pigmenții biliari.

Aceste cercetări asupra secreției biliare, au însă o valoare foarte relativă, de oarece extragem din duoden un amestec de secreție gastrică, pancreatică, intestinală, biliară, fără a mai socoti vehiculul substanței introduse. Vom expune totuși la locul lor, principalele fapte stabilite.

Brugsch¹⁾ și Horsters, rezervă denumirea de chologoge, substanțelor cari produc golirea vesiculei biliare (peptonă, sulfatul de magnezie). Ei numesc substanțele cari măresc secreția biliară, cholerică, (de la choleresă, adică secreție biliară mărită, prin analogie cu termenul diuresă. Dar această divisiune nu este încă bine fundată.

Vom enumăra acum principalele chologoge.

Bila. Sărurile biliare.

Schiff a arătat de mult, că bila rezorbită în intestin, are o acțiune excito-secretorie constantă, asupra secreției biliare.

Este de asemenea bine stabilit că această acțiune este da-

¹⁾ Brugsch u. Horsters, Klin, Woch. No. 33, p. 1538, 1923.

torită mai cu seamă sărurilor biliare, cari au un efect analog, bilei totale.

Vom examina la capitolul opoterapiei, dacă administrarea bilei, poate avea vre-un efect util asupra digestiei grăsimilor, atunci când există obstrucția choledocului.

Indicațiuni. După cele spuse, bila, sărurile biliare, vor fi indicate în medicația cholagogă a litiazei biliare.

Intrebarea este, dacă această indicațiune se menține și în cazurile de exces mare de cholesterină în sânge, preparațiile de bilă, putând exagera această anomalie humorală.

Ar fi necesare cercetări de control în această direcțiune, la bolnavii litiasici, tratați cu bilă și derivate. Putem însă bănuî, că cele câteva grame (cel mult), de produse biliare, ingerate de pacienți, nu pot fi nocive din punctul de vedere al excesului de cholesterină, din sânge, din bilă.

Dar încă o dată, această bănuială trebuie verificată, căci raționamentele a priori, au adus mult rău în medicină.

Mod de administrare. Preparațiile de bilă sau acizi biliari, se găsesc de obicei în comerț, sub formă de specialități farmaceutice.

Cele mai multe sânt conținute în capsule (perle) keratinizate, spre a nu se deschide decât în intestin.

Bila, oprește într-adevăr activitatea pepsinei, când este introdusă de-a dreptul în stomac.

Spre a împedece această acțiune asupra digestiei gastrice este mai bine să administrăm preparațiile de bilă, dimineața și seara.

Există nenumărate specialități de produse biliare, litfaza fiind o boală frecventă.

Produsele române sânt în general puse în comerț, de marca „Alfa“.

Apoi există un număr considerabil de specialități străine: choléine, panbiline, choléokinase, ovogal, cholelysin (săruri biliare) și multe altele asupra cărora nu putem insista.

Pacienții, iau, două sau mai multe capsule pe zi, după indicațiunile medicului și după instrucțiunile cari însoțesc specialitatea.

Acidul chlorhydric. Falloise, Fleig, au arătat de mult (1903), că soluțiile diluate de acid chlorhydric, introduse în duoden, produc o hypersecție de bilă. Modul de acțiune consistă în formarea unei secretine biliare, analoge secretinei pancreatice.

Ohly ¹⁾ a propus administrarea de acid chlorhidric diluat în cazurile de lithiasă cu anachlorhidrie, cari după câte am văzut singur, se observă des în casurile cronice.

Totuși acest mod de tratament, nu s'a generalizat.

Este poate mai bine, ca în aceste cazuri de lithiasă cu anachlorhidrie gastrică, să recurgem la apa de Slănic, izvorul No. 6 sau No. 8, cari readuc adeseori secreția gastrică la normală prin chlorurul de sodiu pe care-l conțin; iar bicarbonatul de sodiu lucrează asupra glandei hepatice.

Cu acest tratament hydro-mineral, realizăm însă după cum vom vedea, o cură de repaus pentru ficat și căile biliare.

Peptonele. Am arătat că după cercetările școlii fiziologice ruse, peptonele sunt excito-secretorii biliare.

Steep ²⁾, a arătat că aceste substanțe, introduse în duoden cu sonda lui Einhorn, provoacă secreția de bilă brună, de origine vesiculară.

Steep, introduce în duoden 30 cmc dintr'o soluție de 5—6^o/_o, de peptonă.

Peptonele, ar favorisa mai cu seamă evacuarea vesicului biliare, înlăturând stasa, cu toate inconvenientele sale.

Pentru că vorbim de colorația bilei duodenale extrasă cu sonda, trebuie să dăm câteva lămuriri.

Unii medici americani și în special Vincent Lyon ³⁾, admit că bila duodenală, de culoare brună, de consistență viscoasă, provine din vesiculă; cea galbenă închisă, de viscositate mijlocie, provine din choledoc; în fine, bila hepatică, este puțin viscoasă și de colorație galbenă deschisă.

Chabrol face observația că această diviziune, pare cam schematică, deoarece a văzut alternative de colorație, la o bolnavă care suferise ablațiunea vesicului biliare.

Einhorn ⁴⁾ (New-York), crede la rândul său, că bila brună nu este de origine vesiculară, ci hepatică și, în directă legătură cu activitatea ficatului.

În privința peptonei, Einhorn arată că ocazionează în general o secreție biliară brună, care se produce sub influența a 60 cmc. de peptonă 5^o/_o, fie că soluția este introdusă cu

1) Ohly. Deutsche med. Woch. 1913, p. 1402.

2) Steep. D. med. Woch. No. 43, p. 1190. 1918.

3) Vincent Lyon. Cercetările sale sunt bine resumate de Chabrol, în Paris médical, 19 Mai 1923, p. 442.

4) Einhorn. Archiv f. Verdaungskrankheiten, B-d XXXI, H 1—2, p. 1, Martie 1923.

sondă în duoden, fie că este administrată pe cale gastrică sau rectală.

Vom conchide, că acțiunea excito-secretorie biliară a peptonei, pare bine stabilită; dar nu se poate spune același lucru, despre origina vesiculară a bilei brune.

Indicațiunile peptonei, sânt tot litiasa biliară, indicațiuni cari sânt comune mai tuturor chologogelor.

Bine înțeles vom întrebuița peptona sau alte substanțe excito-secretorii, în litiasa cronică, iar nu când este însoțită de infecție biliară. După exemplul celor mai mulți autori francezi, nu este prudent să recurgem la chologoge, în această ultimă eventualitate.

Mod de administrare. Dose. V. Norden (congresul citat din Homburg), pleacă dela noțiunea (discutabilă), că peptonele sânt evacuante vesiculare puternice. Dănsul administrează, 2-3 gr. de peptonă Merck, în apă, dimineața și uneori în plus $\frac{1}{2}$ oră înaintea mesei dela 12.

V. Noorden, afirmă că a observat rezultate bune și că medicamentul se poate continua luni și ani.

Totuși, sânt necesare observațiuni confirmative.

Salicylatul de sodiu. Cercetările vechi ale lui Prévost și Binet (1888), apoi acelea ale lui Doyon, făcute cu toată rigora experimentală, au arătat că salicylatul de sodiu mărește secreția biliară.

Chabrol, injectând unui pacient 1 gr. de salicylat de sodiu pe cale intravenoasă, a obținut prin sonda duodenală o secreție biliară abondentă, cu multe săruri și pigmenți.

Indicațiuni. Salicylatul de sodiu se întrebuițează adeseori de către medicii francezi și în special de către Chauffard, în tratamentul sistematic al litiasei biliare.

Acest medicament se mai întrebuițează și în icterul cataraal, unde indicația sa este discutabilă; în atingerile serioase ale celulei hepatice, cura de repaus a ficatului este mai utilă decât medicația chologogă.

Vom vorbi despre acțiunea antiseptică hepato-biliară a salicylatului de sodiu, în alt capitol.

Mod de administrare. Dose. Chauffard administrează în mod sistematic, în litiasa biliară, salicylatul de sodiu, în dosă de 1-2 gr. pe zi, timp de 10-20 zile pe lună. Dănsul asociază des *benzoatul de sodiu*, care dupe Lépine și Dufour, are tot acțiune chologogă.

Formulă (Chauffard):

Rp. Salicylat de sodiu — 0,60 gr.
Benzoat de sodiu — 0,30 gr.

Pentru un bulin, No. 30 asemenea.

D. s. 3 pe zi, la mese.

Unt-de-lemnul, în calitate de substanță grasă, trebuie să fie cholagog; lucrul a fost contestat de unii observatori, totuși acțiunea excito-secretorie biliară, pare sigură.

Dar această acțiune, n'ar explica sedațiunea care se observă adeseori, în plină colică hepatică, sub influența unt-de-lemnului.

Este probabil că intervine și cedarea spasmului la nivelul vesiculei lui Vater (Singer), precum și cedarea spasmului pyloric, mediogastric, care dupe radioscopii mai recente, însoțește colica hepatică. Nu este exclus ca cel puțin o parte din durerile litiasei, să fie datorită spasmului gastric reflex, pe care-l modifică ingestia de unt-de-lemn.

Intr'adevăr, Tabora a demonstrat de mult, cu ajutorul radioscopiei, că sub influența unt-de-lemnului, se produce o ade-vărată paralizie pylorică.

Apoi acțiunea bună a clismelor de unt-de-lemn, în constipațiile cu entero-spasm, este bine cunoscută.

Singer a mai văzut mărirea cantității de grăsimi din bilă, la câinele căruia s'a administrat unt-de-lemn, în cantitate notabilă.

Este greu de spus în ce măsură, această modificare a bilei, contribuie la cedarea colicei hepatice, la răirea accidentelor acute.

În orice caz, o solubilizare a calculilor prin acest mecanism, este exclusă; Chauffard, a arătat de mult, că nu se observă in vitro nici o modificare a calculilor biliare, lăsate în unt-de-lemn.

Indicațiuni. Dose. A) Unt-de-lemnul, remediu popular în America, a fost consiliat mai cu seamă de Kennedy, în tratamentul litiasei biliare.

Acest procedeu terapeutic, are încă mulți partizani, deoarece o experiență veche arată eficacitatea sa.

Unt-de-lemnul se dă în cantități mari, mai cu seamă spre a scurta colici hepatice violente și lungi. Ne aflăm de exemplu în fața unui bolnav, care se chinuște de câteva zile, în prada unor accese biliare acute, pe cari nu le calmează nici morfina,

în doze repetate. La asemenea bolnavi, obținem uneori dispariția accesului, dând 100—200 gr. unt-de-lemn într-o singură dată. La nevoie repetăm administrarea în diminețile următoare.

Obstrucția calculoasă (nefebrilă) a choledocului indică de asemenea încercări repetate de tratament cu unt-de-lemn în doză mare.

În perioada intercalară dintre accese, putem da (când medicația de repaus a căilor biliare s'a arătat ineficace), 2—6 linguri de unt-de-lemn curat seara la culcare, timp de 10 zile pe lună (eventual și mai mult).

Cantitățile de 2 linguri, seara la culcare, pot fi continuate indefinit, dacă medicația rărește accesele.

B) Congestiile hepatice cronice, așa cum se văd la unii litiasici, chiar în perioada fără dureri, constituiesc deasemenea o indicație, pentru cura de unt-de-lemn. Am văzut mai mulți pacienți, la cari ficatul mărit de volum și dureros la palpație, n'a retrocedat decât în urma dozelor moderate de unt-de-lemn, luat la culcare.

Contra-indicațiuni. În angio-cholecystitele calculoase acute, cura de unt-de-lemn nu este indicată, ci antisepticele, repausul căilor biliare.

Deasemenența este inutil să continuăm cura, în cazurile cronice, cari nu ne dau o rărire a acceselor sub influența tratamentului.

Apoi, unele persoane nu pot suporta unt-de-lemnul, care le provoacă desgust invincibil, vărsături, diaree.

Succedanee. Glycerina. Veneratul meu maestru, d-l Ferrand, a consiliat glycerina, cu bune rezultate, în terapeutică litiasei biliare.

Acest mod de tratament, are o basă științifică, deoarece s'a zis, că eficacitatea unt-de-lemnului ține la desdoirea în glycerină și acizi grași, pe care o prezintă la nivelul intestinului (ca toate grăsimile de altfel).

D-l Ferrand, administrea 20—30 gr. de glycerină, în timpul crizei (cu apă de mentă, de melissă); iar în perioada intercalară, 2—3 lingurițe dimineața, în apă alcalină.

Purgativele. Medicamentele cari provoacă evacuări intestinale, au fost considerate în același timp, că sunt și cholagoge.

Totuși cei mai mulți fiziologi, farmacologi (H. Meyer și Gottlieb), neagă această acțiune a purgativelor.

Dar cercetările lui Vincent Lyon, despre cari am vorbit, arată că sulfatul de magnezie în soluție concentrată de 25‰,

introdus în duoden cu sonda lui Einhorn (60 emc. de soluție), provoacă o secreție de bilă brună. Sulfatul de magnezie, astfel administrat, ar da o relaxare a sfincterului duodenal al cholecului și contracția vesiculei biliare.

Am arătat însă, că părerile relative la originea vesiculară a bilei brune, sunt împărțite.

În orice caz, sarea de magnezie, în soluție concentrată și introdusă direct în duoden, provoacă secreție biliară.

Acest procedeu sau cel cu peptonă (tot în duoden), pot fi de oarecare folos pentru studiul secreției biliare, cu rezervele formulate mai înainte (amestecul a tot felul de secreții).

Dar introducerea în duoden, de cholagoge, în scop terapeutic, nu prezintă un interes adevărat.

Sondagiul dudenal se practică lesne, însă pătrunderea perlei metalice dincolo de pylor, cere uneori un timp îndelungat și nu convine tratamentului ambulator.

Apoi atunci când este vorba de medicația cholagogă, care trebuie continuată multă vreme, posedăm destui agenți chimici, de administrare ușoară.

Purgativele și în special laxativele sunt utile, în boalele ficatului, spre a combate staza intestinală, vătămătoare celulei hepatice. Dar în dozele și cu modul de administrare obicinuit, nu trebuie să punem temei, asupra acțiunii lor cholagoge.

Trebuie să reamintesc aci constatările interesante, făcute de Loeper, după cari, *sulfatul de sodiu* micșorează în mod apreciabil, cholesterina din sânge.

În congestiile hepatice, se recurge mai des (pe drept sau pe nedrept), la purgativele cu acțiune asupra intestinului subțire și în special se consiliază *ecoinymna*, *podophylina*. Am dat formulele obicinuite la terapeutica boalelor intestinului.

Deși *calomelul* se consiliază încă și poate cu folos, în tratamentul afecțiilor hepatice, mențin totuși ostracismul față de această substanță, care uneori dă accidente grave. De altfel calomelul nu este cholagog, ci din contra micșorează secreția biliară (Prévost, Doyon).

Alte cholagoge. Vom cita în treacăt și alte câteva medicamente cholagoge sau presupuse ca atari, întrebuințate în tratamentul litiasei biliare.

Esență de terebentină, face parte din vechea mixtură a lui Durande, care se bucură încă și azi de partizani.

Formulă :

Rp. Esență de terebentină 10 gr.
Eter sulfuric. 20 gr.

Cu un picător.

D. s. 10 picături în lapte, de 2 ori pe zi.

Mentholul, s'a consiliat și de curând, ca medicament excito-secretoriu biliar. Este însă, destul de iritant pentru stomac.

Ne putem mărgini la o *infuzie caldă de foi de mentă*, luată după mese, pe care o prescriu des.

Oleul de Haarlem (un fel de oleu cadin), consiliat în vremuri, de către Chauffard. Medicamentul se găsește de obicei în capsule (specialitate) de gelatină, conținând fiecare cam 10 picături. Bolnavii iau 1—2 la culcare, la 5—6 zile interval.

Boldo (penumus boldus, boldoa fragrans), are încă partizanii săi (Chalатов), deși este o drogă veche. Se întrebuintează sub diferite forme ca tinctură de boldo (1—2 gr. pe zi); elixir de Boldo (Verne), ca specialitate farmaceutică.

Atophanul (derivat al acidului phenyl-chinolin carbonic) mărește după Brugsch¹⁾ și Horsters secreția biliară cu 100 la 100; ar fi deci vorba de o substanță cholerică, conform diviziunii menționate a autorilor.

B. Medicamente cari micșorează secreția biliară.

Acest capitol este foarte incomplet, diferiții cercetători ocupându-se mai mult cu studiul cholagogelor.

Bicarbonatul de sodiu, este una dintre puținele substanțe, cari micșorează secrețiunea biliară.

Dar lucru ciudat, cercetările relative la acțiunea bicarbonatului de sodiu, asupra secreției biliare, sunt foarte puțin numeroase.

Kolisch²⁾, arată contrariu opiniunii curente pe atunci, că alcalinele și în special apa de Carlsbad, nu sunt cholagoge, ci din contra micșorează cantitatea de bilă, precum și densitatea acestei secrețiuni.

Hans Meyer³⁾ cunoscutul farmacolog, spune că bicarbonatul de sodiu, trebuie să micșoreze secreția biliară, fără a da probe mai directe, despre această acțiune.

1) *Brugsch u. Horsters. Klin. Woch. No. 33, p. 1538, 1923.*

2) *Kolisch. In. Zentralblatt f. die gesamte Therapie. No. 6, p. 294. 1909.*

3) *Hans Meyer u. Schütz. In. Handbuch der Balneologie. Dietrich-Kamner. B-d II, p. 145. Leipzig. 1922.*

Din cercetările făcute de către D-l docent Băltăceanu, cu ape minerale bicarbonatate și chloruro-sodice (Slănic, Malnaș), lucrări asupra cărora vom reveni, bicarbonatul de sodiu micșorează în mod evident secreția biliară, precum și densitatea bilei.

Bicarbonatul de sodiu este deci un agent chimic, care asigură funcțiunii biliare a celulei hepatice, un repaus relativ.

Indicațiuni. Soluțiile artificiale de bicarbonat de sodiu, sau cele naturale (ape minerale), se întrebuițează de mult în tratamentul afecțiunilor hepatice, dar tot în ideea unei acțiuni chologoge.

Am văzut că realitatea este cu totul opusă.

Icterus zis cataral, unde există leziuni celulare intense (Eppinger), constituie o indicație formală, pentru cura de repaus hepato-biliară, prin alcaline.

Aceiași indicație există, în angio-cholecystite, în litiasa cu infecție biliară.

Litiasa biliară cronică, se va trata la început prin alcaline, iar dacă nu reușim, prin chologoge.

Mod de administrare. Soluțiile de bicarbonat de sodiu în apă obicinuită, au un gust de leșie, foarte neplăcut multor bolnavi.

De aceea se prescriu des apele minerale alcaline, transportate în sticle, cari se consumă bine, chiar de pacienții dificili.

Inconvenientul lor actual, este a fi destul de costisitoare.

Soluțiile artificiale se fac cu 5—6 grame de bicarbonat de sodiu (în practică, o linguriță aproximativ), la un litru de apă, fiartă prealabil și răcită.

Sau, consiliem să se disolve, un vârf de cuțit bine încărcat, de sare alcalină, la circa 200 gr. (un pahar), de apă gazoasă obicinuită, de așa zisul sifon.

Asemenea soluțiuni, se adaugă în lapte, când este vorba de cura de repaus hepato-biliară, despre care am făcut mențiune la dietetica boalelor ficatului.

În litiasa biliară, administrăm 200 gr. de soluție caldută, dimineața și seara, sau jum. oră înainte de mese, 10 zile pe lână. Dar în formele cu anachlorhydrie gastrică, este mai bine să recurgem la soluțiile chloruro-sodice bicarbonate, de tipul Slănic No. 6.

Asemenea soluție, pe care o întrebuițez des, în lipsa din comerț (cel puțin până acum) de ape minerale, se poate formula astfel:

Bicarbonat de sodiu 6 gr.
 Chlorur de sodiu . 12 gr.

Pentru un pachet, care se disolvă (incomplect de altfel) într'un litru de apă, fiartă prealabil.

Se iau din această soluție 100—200 gr., dimineața și seara, cam 10 zile pe lună.

C. Antiseptice hepato-biliare.

În acest cadru intră mai cu seamă, *urotropina*, derivatele *acidului salicylic*; apoi *choleval* (o combinație de acizi biliari cu argint), consiliat de curând.

Pe lângă aceste antiseptice, cu acțiune mai directă asupra ficatului, vom recurge în infecțiile grave, la tratamentul, general obicinuit, prin *metale în stare coloidală*, *proteinoterapie*, prin *injecții de autocaccin*, când putem izola agentul causal.

Urotropina sau hexamethylen tetramină ($(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$, este astăzi antisepticul biliar cel mai întrebuițat, devenit curent în terapeutică hepatică, după lucrările lui Chaffard.

Urotropina își exercită acțiunea antiseptică la nivelul căilor biliare, precum și în cele urinare, dând naștere la formaldehydă (formol).

Crowe¹⁾, a observat pe oameni și pe animale cu fistulă biliară, că urotropina trece în bilă și exercită o acțiune antiseptică evidentă.

Faptul însă pare exact pentru doze mari, de circa 5 gr. pe zi (H. Meyer și Gottlieb), cari nu sunt fără inconveniente pentru om.

Nu posedăm cercetări suficiente privitoare la acțiunea exercitată de urotropină, asupra secreției biliare (cantitativ și calitativ; se pare însă, că nu este excito-secretorie.

Indicațiuni. Contra-indicațiuni. Urotropina este indicată în toate infecțiunile hepato-biliare și în special: icterul infecțios benign, icterul grav (acțiunea dubioasă), angio cholecystite acute, litiasa biliară infectată.

Dar urotropina este de folos și în litiasa cronică, spre a întâmpina infecțiunile posibile. De altfel pentru Kehr, accesul de colică hepatică este datorit unei infecțiuni vesiculare supraadăogate, care mobilizează calculele.

Singura contra-indicație, pe care ne-o dă urotropina, este provocarea unei iritații vesicale (micțiuni frecvente, dureroase), care poate merge până la hematurii, după cum am văzut în unele cazuri.

1) Crowe. The Johns Hopkins hosp. bull. 1908. Referat în : Zentralblatt f. die gesamte Therapie. No. 8. p. 405. 1909.

Această intoleranță nu se vede prea des, există însă și, ne împiedecă de a continua administrarea urotropinei.

Mod de administrare. Dose. Urotropina se administrează de obicei pe cale gastrică, în doze fracționate de câte 0,50 gr. sub formă de bulinuri, pastile sau pachete, al căror conținut se disolvă în puțină apă alcalină.

Dosa totală care se prescrie în 24 ore, este în general de 2 grame.

Totuși spre a obține o antisepsie mai eficace, este bine să încercăm și doze mai mari, de 3—5 grame pe zi, supraveghind căile digestive și urinare ale bolnavilor.

Dar față de inconvenientele doselor prea mari de urotropină, vecine de limita toxică, este mai bine să recurgem la *injecțiuni intra-venoase* de urotropină, care în doza de 0,50—1 gr. pe zi, se arată foarte eficace.

Aceste injecțiuni s'au consiliat mai cu seamă în angio-cholecystite acute.

M'am putut convinge, în mai multe cazuri de acest fel, de utilitatea injecțiilor intra-venoase de urotropină.

Pe cât știu însă, icterul zis cataral, nu pare să fi fost tratat în mod curent cu urotropin intravenos.

Mai multe cazuri de icter cataral prelungit, durând de peste o lună, au fost îngrijite în clinica terapeutică, cu injecții intra-venoase de utropină. De obicei, după câteva zile de tratament, urinele își perdeau colorația icterică și vindecarea icterului urma foarte repede.

Aceste cazuri au fost culese de către D-l Ciocârlan și vor fi consemnate în teza d-sale.

Impresia clinică este, că urotropina pe cale intra-venoasă, are o acțiune mult mai eficace, decât pe cale gastrică.

Soluțiile pentru calea intra-venoasă se prepară de obicei în concentrarea de 25% și se tyndalisează cu îngrijire, deoarece urotropina se poate altera prin temperatura ridicată. Împărțim soluția astfel preparată în fiole, conținând fiecare de preferință 2 cme., adică 0,50 gr. de utropină.

Există în comerț și fiole străine (uroformine Gobey), cari au același dosagiu.

Cantitatea mijlocie de utropină, pe cale intra-venoasă, este de 1 gr. pe zi, de preferință în două injecții (dimineața și seara), a 0,50 gr.

Salicylatul de sodiu, *salolul* și alte derivate ale acidului salicylic, erau întrebuințate ca antisepice biliare, înainte de-

za se cunoaște urotropina, care le-a detronat aproape complet.

Acțiunea cholagogă energetică a salicylatului de sodiu, nu este de altfel utilă în atingerile infecțioase grave ale celulei hepatice.

În privința acțiunii antiseptice, putem spune că dozele mici, de 1 gr. intra-venos, nu dau reacția acidului salicylic în bilă (Chabrol).

Observația clinică ne arată, că salicylatul de sodiu, chiar în doză de mai multe grame pe zi, nu modifică în mod apreciabil evoluția unei angiocholite acute sau chiar a unui icter infecțios benign.

S'au consiliat și combinații de acid salicylic, cu formaldehydă.

Saliformina, este un asemenea produs, care după Eichler ¹⁾, are un rol bactericid și fluidifică bila. Medicamentul se administrează în doze a 0,50 gr., de 3—4 ori pe zi.

Choleval. Această combinație de săruri biliare cu argint ar avea o afinitate specială pentru glanda hepatică.

După G. Singer ²⁾ și alții, acest produs dă o vindecare grabnică, în infecțiile acute hepato-biliare. Sunt însă necesare, observațiuni de control.

Cholevalul se injectează pe cale intra-venoasă, în soluții de 1—2%; dozele zilnice sunt de 0,10—0,20 gr. de substanță activă.

Există în comerț fiole, cu dozele voite, sub formă de pulbere sau de soluție gata de injectat.

D) Opothérapie hepato-biliară.

a) **Bila și acizii biliari.** În cazurile de obstrucție calculeasă sau neoplasică a choledocului, în cazurile de icter grav, de icter catarrhal, bila nu trece de loc în intestin, sau numai în cantitate mică.

Resorbția intestinală a grăsimilor, este foarte turburată, din cauza lipsei sau insuficienței de bilă, în duoden.

Asemenea cazuri, ar fi deci justiciabile, de opoterapia biliară, nu atât în vederea acțiunii cholagoge, cât pentru a ameliora digestia intestinală a grăsimilor.

După H. Meyer și Gottlieb, administrarea de bilă, în asemenea împrejurări, nu schimbă întru nimic situația.

Apoi trebuie să ne întrebăm, dacă avem interes să mă-

1) Eichler, Therapie der Gegenwart, No. 12, p. 4, 1910.

2) G. Singer, Münch. med. Wöch. No. 3, 1923.

rim printr'această administrare, fie chiar într'o proporție infimă, cantitatea de acizi biliari din organism. cauză de prurit intolerabil, în obstrucțiile choledocului.

Pentru aceste rațiuni, este poate mai bine să nu considerăm preparatii de bilă, în cazurile de icter cronic, însoțite de prurit.

Totuși Eppinger, întrebunțează acest mod de tratament, mai mult spre a stimula peristaltismul intestinal, modificând astfel constipația, care însoțește adeseori icterul.

b) Substanța hepatică. Ingestiunea de ficat proaspăt, sau de pulbere, de către bolnavii cari prezintă alterații hepatice grave, pare la prima vedere un mod de tratament cam iluzoriu.

Acastă opoterapie, își propune să redea organismului, o parte din secrețiile interne ale ficatului, cari nu mai sunt produse de celule hepatice alterate, o parte din enzimele cari lipsesc.

Putem însă bănuii, că ficatul de animale, ingerat în scop terapeutic, se comportă ca orice aliment și că proteinele care-l constituie, sufer descompunerea obicinuită a moleculei de albumină, în acizi aminați.

Mai putem însă presupune, că unele hormone ale celulei hepatice, sunt substanțe organice definite, analoge tyroxinei lui Kendal, cari pot fi absorbite de tubul digestiv fără a se altera. Într'adevăr, eficacitatea opoterapiei tyroidiene pe cale gastrică este bine stabilită în myxoedem.

Experiența clinică ne arată, că opoterapia hepatică, preconizată de Gilbert, dă uneori rezultate bune, în cirozele venoase.

Observațiile lui Hirtz, Gaillard (citare de Gaston Lyon), de ciroticiei, la cari ascita s'a resorbit în urma tratamentului cu ficat proaspăt, sunt demonstrative.

Posed vreo patru observațiuni analoge, despre cari voi vorbi la terapeutica cirosei lui Laënnec; am întrebunțat însă, un tratament combinat.

Faptul impresionant este, că opoterapia hepatică produce la unii bolnavi, din nenorocire puțini la număr, risipirea ascitei în urma unei diurese abundente, pe care nu o putem obține cu nici o altă substanță medicamentoasă.

Oliguria este într'adevăr un symptom capital în multe afecțiuni hepatice grave și în special în ciroza venoasă atrofică. Gilbert, a arătat că această turburare renală, întârzierea diuresei (opsiurie), este în legătură cu o alterație a ficatului.

Cercetările făcute de Landau¹⁾ și Pap, arată de altfel că hydremia (apreciată prin numărătoarea globulelor roșii), provocată de serul artificial, se menține câteva ore la bolnavii cu afecțiuni hepatice grave, pe când în stare normală echilibrul se restabilește într-o oră.

Opoterapia hepatică cu 2 gr. de pulbere de ficat pe zi, mai exercită o acțiune interesantă. Întrădăvăr J. Oddo²⁾ și P. Borie, au observat că această ingestione, suprimă hemocalsia digestivă în cirose biliare, în ictere.

Indicațiuni. Opoterapia hepatică este indicată, în toate boalele serioase ale ficatului și mai cu seamă în ciroza lui Laënnec, în icterul grav.

Desigur nu trebuie să ne facem iluziuni, căci succesele terapeutice sunt rarissime în aceste afecțiuni.

După constatările lui Oddo și Borie, putem întrebuința opoterapia hepatică, chiar în icterele infecțioase benigne, atunci când au o evoluție lungă.

Mod de administrare. Dose. Ficatul proaspăt de porc (ar conține des bacili tuberculoși), de vițel, se prescrie tocat, în cantitate de 100—150 gr. pe zi; bolnavii îl ingeră cu supă.

A. Robin³⁾, consiliază să se toace mărunt, 100 gr. de ficat (porc, vițel); se spală repede cu apă distilată.

Apoi se pisează într-o piuliță, amestecându-se cu 400 gr. de ser artificial; lăsăm macerația 4 ore la gheață.

Lichidul de decantare va fi consumat de pacient, în trei porțiuni (amestecate la nevoie cu supă de legume), luate înainte de cele trei mese ale zilei.

Robin continuă opoterapia hepatică 10 zile, urmate de 5 zile repaus și așa înainte, de vreo trei ori.

Se obțin bune rezultate și cu pulberea de ficat, preparată cu îngrijire (specialități); această pulbere, care se prescrie în cantități de 10—15 gr., reprezintă cam de cinci ori greutatea sa de substanță proaspătă.

Se găseș în comerț, asemenea specialități farmaceutice române și străine, cari poartă numele de: pulbere de ficat, extract hepatic, hepatină și altele.

1) Landau u. v. Pap. Klinische Wochenschrift. No. 30. p. 1399. Iulie 1923.

2) J. Oddo et P. Borie. Presse médicale. No. 100, pag. 989, 14 Déc. 1921.

3) A. Robin. Thérapeutique usuelle du praticien. p. 259. Paris, 1910.

E. Medicamente în contra durerii.

Fenomenul durere se întâlnește în multe afecțiuni hepatice (neoplasme, syphilis hepatic, abces al ficatului, perihepatite), dar mai cu seamă în colica hepatică, unde suferințele bolnavilor pot fi extrem de intense.

Durerea poate fi datorită unei leziuni a filetelor sensitive (neoplasme, etc.). Dar în colicile hepatice, bolnavul suferă mai cu seamă, din cauza distensiunii brusce a veziculei în unele cazuri.

Este probabil că în fenomenele dureroase mai intervine și spasmul mediogastric sau pyloric, constatată la radioscopie și despre care am făcut mențiune.

În contra spasmului prezentat de căile biliare, ne gândim în primul rând la întrebuințarea *atropinei*, care combate tonicitatea exagerată a sistemului para-sympatic.

Însă durerile hepatice violente și mai cu seamă acele datorite căilor biliare, nu se calmează numai prin atropină.

În asemenea cazuri, suntem siliți să recurgem și la *morfina*, substanță care lucrează asupra centrilor corticali de percepție a durerii.

Se mai admite că morfina, face să cedeze contractura, la nivelul sfincterului duodenal al choledocului, dar lucrul nu este absolut sigur.

Marele inconvenient al morfinei, este obiceiuința, morfomania.

Acest neajuns foarte serios, nu este de temut, când atacurile de colică hepatică sunt rare. Inversul este adevărat, când bolnavii au accese dureroase frecvente.

De accia Boas, Alexander, consiliază în colica hepatică, 1-2 gr. de *hidrat de chloral*, ajutat de injecții de *atropină*, de *hyoscina*.

Din câte am văzut însă, crizele foarte violente nu cedează prin acest tratament și suntem nevoiți să recurgem la morfina.

Când este vorba de neoplasmul ficatului cu dureri mari, recurgem la morfina fără nici o rezervă.

Formule. a) În crizele mai ușoare, dăm cu lingura la $\frac{1}{4}$ de oră, până la ușurare, din poziunea :

Rp.	Siroop thebaic	} 30 gr.
	Siroop de ether	
	Extract de belladonă	0,05 gr. (cinci centigr.)
	Apă de mentă	} 60 gr.
	Apă chloroformată	

(30 gr. de sirop thebaic, reprezintă ceva mai mult de un centigram de morfină).

b) Sau recurgem la o clismă cu *hidrat de chloral*, care fiind caustic pentru mucoase, trebuie diluat cu lapte :

Rp. Hydrat de chloral . . . 1.50 gr.
 Apă distilată 50 gr.

Soluția se toarnă în circa 100 gr. lapte (un pahar mic).

Dacă bolnavul are crize frecvente, este mai bine să formulăm hidratul de chloral (1 gr. - 1,50 gr.), în flacoane mici. Pacientul disolvă cristalele în momentul crizei, deoarece soluțiile de chloral se alterează repede.

În același timp practicăm injecțiuni subcutanate de *sulfat de atropină*; 2-3 pe zi, a $\frac{1}{2}$ miligram. Am dat formule la terapeutică boalelor stomacului.

Sau bolnavii iau 2-3 linguri pe zi, din soluția :

Rp. Atropină (sulfat) . **cinci** miligrame
 Bromur de sodiu . . . 5 gr.
 Apă distilată 150 gr.

c) În contra durerilor violente, prescriem injecțiuni, pi-cături sau supozitorii de morfină, după formulele date la tratamentul boalelor stomacului.

III. Agenții fizici

Aplicațiuni calde. O experiență clinică veche, a făcut pe medici să întrebuințeze aplicațiuni calde, în contra durerii din regiunea ficatului și în special, în colica hepatică.

Acest procedeu fizic, ușurează într'adevăr durerile; când nu sunt prea mari, aplicațiunile calde sunt de multe ori suficiente pentru a le calma, fără administrare de substanțe chimice.

V. Friedrich¹⁾, stabilește prin cercetări făcute pe om (sondă duodenală), pe animal (fistulă biliară), că aplicațiunile calde pe regiunea hypochondrului drept, nu mărește temperatura intraperitoneală cu mai mult de 0°3. Sub influența lor, secreția biliară suferă mici variațiuni; în general însă cantitatea de bilă rămâne neschimbată, dar secreția este mai densă.

1) V. Friedrich. Verhandlungen der dritten Tagung fuer Verdauungs und Stoffwechselkrankheiten.

Suppliment la Archiv f. Verdauungskrankh., B-d 3), p. 73. 1922

În privința modului de acțiune al căldurii, asupra durerii de origine biliară, Friedrich este de părere că se produce sub influența acestui agent fizic, o hypotonie a stratului muscular din căile biliare. Această diminuție a tonicității, nu este directă, ci reflexă; într-adevăr, din experiențele autorului rezultă, că aplicațiunile calde au aceeași acțiune hypotonică, când sunt utilizate la nivelul porțiunii dorsale a aceluiași segment nervos.

Indicațiuni. Căldura locală este utilă în toate cazurile de durere, din regiunea ficatului, fără ascensie termică.

Când există febră, deci infecție și inflamație hepato-biliară, recurgem mai bine la aplicațiuni reci.

Mod de aplicare. Întrebuițăm de obicei ca generator local de căldură un recipient (termofor) de metal, de cauciuc, umplut cu apă caldă. Pentru a realiza o căldură umedă, putem interpune o bucată de flanelă, imbibată în apă caldă și apoi bine stoarsă.

În lipsa unui termofor., cărămida caldă înfășurată într-un șervet, anticul cataplasma de făină de în sau de mălai, îndeplinesc o indicație analogă.

Dușa caldă generală, cu insistență asupra regiunii hepatice, se întrebuițează des la Vichy, în congestiile ficatului.

Aplicațiuni electrice. Termoforul electric, care se poate adapta la orice instalație de lumină, are aceeași acțiune ca și procedeele menționate.

Diatermia, care poate lucra mai energic, a fost consiliată mai cu seamă de către medicii dela Vichy, în tratamentul litiei biliare. Acest mijloc terapeutic, este destul de costisitor, iar superioritatea sa asupra celorlalte aplicațiuni calde, nu este absolut demonstrată.

Aplicațiuni reci. *Compresele reci, punga de gheață* peste un șervet, sunt indicate, în toate infecțiunile ficatului și căilor biliare (abces, angio-cholecystite, perihepatite febrile, etc.).

Am arătat la terapeutică boalelor intestinului că punga de gheață, exercită o refrigeratie profundă evidentă (Zondek), care poate fi de folos în inflamațiile acute hepato-biliare, mai cu seamă când ele interesează peritoneul vecin.

IV. Apele minerale

În tratamentul boalelor ficatului și mai cu seamă al litiei biliare evidente sau latente, întrebuițăm de preferință apele alcaline pure (de tip Vichy), cele cloruro-sodice bi-

carbonatate (de tip Slănic); izvoarele bicarbonatate sulfatate (tip Carlsbad).

În mod excepțional recurgem la apele amare (sulfat, de sodiu, de magneziu), la izvoarele calcaroase (tip Căciulata), la cele calcaroase magneziene (Sărata Monteoru No. 2, Châtel-Guyon).

Am expus la terapeutică boalele stomacului și intestinului, acțiunea câtorva izvoare indigene și străine mai repute, în tratamentul afecțiunilor tubului digestiv.

Aceste date, ne vor mai servi în capitolul de față, soliditatea fiziologică dintre tubul digestiv și glanda hepatică, fiind bine stabilită.

Faptele expuse anterior, ne vor fi cu atât mai utile, cu cât boalele ficatului, reclamă aproape aceleași izvoare, pe cari le cunoaștem din terapeutică tubului digestiv.

Este greu să stabilim cu toată rigoarea științifică, acțiunea apelor minerale asupra funcțiunilor ficatului.

S'a studiat cu oarecare precizie, acțiunea câtorva izvoare, asupra funcțiunii biliare; cercetările sunt de altfel puțin numeroase.

În privința acțiunii pe care o exercită apele minerale asupra celorlalte mari funcțiuni ale ficatului, posedăm foarte puține date științifice.

Lucrul este datorit, după cum am spus și mai înainte, greutatei pe care o întâlnim în explorarea clinică a funcțiunilor hepatice, totuși așa de importante în metabolismul intermediar.

Apele minerale bicarbonatate sodice

Aceste izvoare, constituiesc apele alcaline propriu zise a căror compoziție sumară am dat-o în fasciculele anterioare.

Tipul acestor ape alcaline, este cea de Vichy.

Însă Desgrez, făcând studii la izvor, asupra alcalinității apei de Vichy apreciată în ioni de hydrogen, după tehnica modernă, a găsit că este ușor acidă, desigur din cauza marelui cantități de CO_2 , pe care o conține.

Atunci cum trebuie să mai numim apele minerale de tip Vichy, alcaline sau acide?

Probabil că trebuie să le zicem tot alcaline, deoarece în organism se comportă ca atari, alcalinisând în special urina, când sunt ingerate în cantități mari.

De altfel acțiunea apelor minerale trebuie studiată din toate punctele de vedere stabilind între altele și influența lor

asupra rezervei alcaline a sângelui, apreciată cu metoda lui Van Slyke.

Acțiunea asupra firatului. Am arătat că nu posedăm studii farmacologice suficiente, privitoare la acțiunea bicarbonatului de sodiu asupra secreției biliare.

Același lucru se poate spune relativ la apele alcaline pure. Prin analogie însă, cu faptele stabilite de către d-l Dr. Băltăceanu pentru apele cloruro-sodice bicarbonatate, putem deduce că alcalinele pure Vichy, Matild (Bodoc), Repati (Cason Imperi), micsorează secreția biliară, din punct de vedere calitativ și cantitativ.

Pentru izvoarele de dincolo de Carpați Matild¹⁾ și Repati, se vor face studii de control, în Institutul de balneologie, care după multe obstacole, începe să funcționeze, deocamdată pe lângă laboratorul clinicii terapeutice.

Controlul științific este totdeauna necesar, chiar atunci când pare absolut inutil, căci în materie de ape minerale, raționamentele cele mai sigure, bazate pe compoziția lor chimică, nu au mare valoare.

Astfel d-l Dr. Cociașu²⁾, asistent al Institutului de balneologie, a putut arăta că apa de Zizin, alcalină, cu predominanța bicarbonatului de sodiu, mărește totuși secreția stomacală, din punct de vedere experimental și clinic.

Din cercetările în curs, făcute de către d-l Dr. Cociașu, cu apă de Zizin, pe animalul purtător de fistulă biliară, rezultă iarăși constatări interesante, adică o stimulare a secreției biliare, lucru care nu putea fi prevăzut.

Toate aceste fapte și altele pe cari le-am constatat în vremuri cu izvoarele din Slănic, arată până la evidență, că baza studiilor de balneologie, trebuie să fie experimentația, care ajută în mod puternic terapia clinică.

Din acest punct de vedere al acțiunii clinice, Heitz³⁾ arată că apele de Vichy, fac să dispară congestia hepatică, micsorează opinia datorită insuficienței hepatice (Gilbert), stimulează funcțiunea proteolytică și modifică glicogenia.

1) D-l Dr. Cociașu a constatat de curând că izvorul Matild (Bodoc), mărește mult secreția biliară.

2) E. Cociașu. Congresul de balneologie, 1923. Revista de balneologie, Iulie - August, p. 5, 1923.

3) Heitz. Crénothérapie. Bibliothèque de thérapeutique Gilbert et Carnot.

Dar studiul clinic al acestor două funcțiuni din urmă, este bazat pe raportul azoturic și pe cercetarea glicosuriei alimentare, cari după cum am arătat mai înainte, nu au o valoare absolută.

Din faptele disparate privitoare la acțiunea apelor alcaline, trebuie să reținem ca fiind mai bine stabilite, micșorarea secreției biliare (cantitativ și calitativ), iar clinicește, diminuarea congestiei hepatice.

Tratamentul cu aceste ape, reprezintă o cură de repaus relativ, cel puțin pentru funcțiunea biliară a ficatului.

Accentuez că acestea sunt concluziuni provizorii și prin analogie, rămânând ca datele să fie stabilite, după ce se va studia în Institutul de balneologie, acțiunea izvoarelor alcaline românești, asupra funcțiunilor hepatice.

Indicațiuni. Acestea au fost bine formulate de către medicii din Vichy, cari au o mare experiență în materie de tratament hydro-mineral al afecțiunilor hepatice.

Litiasa biliară latentă (balonare epigastrică după mese, ficat și vesiculă ușor sensibile spontan sau la presiune, ușoară cholemie), se vindecă de obicei sub influența curei alcaline.

În *litiasa biliară cu accese tipice*, se obține adeseori dispariția atacurilor, prin mărirea toleranței vesiculare după cum zice foarte bine Gilbert (citată de Heitz).

Apele alcaline, realizează cum spunem în alt loc, o cură de repaus pentru căile biliare, micșorând inflamația vesiculei.

Apoi apele termale ca cele dela Vichy, au o radioactivitate pronunțată, care trebuie să dea modificări importante ale metabolismului intermediar, turburat în litiasa biliară (uricemie, exces de cholesterină în sânge, etc.).

Un inconvenient destul de însemnat al apelor bicarbonatate sodice, este constipația pe care o produc unora din bolnavi.

Alte indicațiuni pentru cura de Vichy, sunt după Heitz, *icterele benigne cu repetiție*, unde rezultatele sunt excelente; *cirozele biliare și venoase* în faza incipientă; *congestiile hepatice ale paludicilor*.

Acestea din urmă, dispar din câte am văzut prin tratamentul de chinină, ajutat de preparatii arsenicale. Dacă mărirea de volum a ficatului, nu cedează cu tratamentul anti-malaric intensiv, atunci cura alcalină este absolut indicată, spre a evita în limitele posibile, ciroza paludică.

Contra-indicațiile curei alcaline la izvor, sunt bine-înțeles

neoplasmelor hepatice, cirozele înaintate de orice natură, infecțiile acute hepato-biliare.

Mod de administrare. Dose. Cura internă de Vichy, la izvor (ajutată și de balneoterapie, mecanoterapie), se practică cu doze de circa 400—600 gr. apă, luată de obicei înainte de mese, în cantități fracționate.

Apele românești din Bodoc (izvorul Matild), nu se pot consuma la izvor, deoarece nu există instalațiuni pentru bolnavi,

Trebuie chiar să adăog că izvorul, foarte bine captat de altfel, se vizitează cu oarecare greutate; debitul este mic: circa 400.000 sticle pe an.

Apa Matild, precum și Repati, se vor consuma numai la domiciliul bolnavilor, în cantitate de circa 200 gr. (ușor încălzită), dimineața și la culcare, sau înainte de mese; lucrul depinde de modul cum o suportă bolnavii.

Apele bicarbonatate și chloruro-sodice

Am arătat la terapeutica boalelor stomacului și intestinelui, că posedăm numeroase izvoare minerale de acest tip și am dat compoziția sumară a celor mai importante.

Am mai arătat acțiunea așa de diferită asupra secreției gastrice, a unor izvoare de compoziție foarte vecină, fapt care nu putea fi prevăzut și pe care l-a stabilit numai experimentația.

Am mai arătat, că aceste izvoare minerale, modifică în general constipația obicinuită, dacă ținem socoteala și de acțiunea lor asupra chimismului gastric.

Trebuie să ținem socoteala de toți acești factori, pentru stabilirea indicației unui anumit izvor mixt chloruro-sodic alcalin, în tratamentul bolnavilor atinși de afecțiuni hepatice.

Acțiune asupra ficatului. D-l dr. Băltăceanu ¹⁾, a arătat că izvoarele No. 3 și 6 din Slănic (Moldova), micșorează pe animalul cu fistulă biliară cantitatea de bilă secretată, precum și densitatea ei.

De curând, d-l Dr. Băltăceanu ²⁾, a putut stabili, că apa de Malnaș, (izvorul Maria), are o acțiune analogă, dar mai accentuată.

1) G. Băltăceanu. Teză. București. 1912.

2) G. Băltăceanu. Congresul de balneologie. București. Mai, 1923. Revista de hidrologie medicală. 1923.

Din seria de experiențe făcute de d-sa, rezultă că sub influența apei de Malnaș, secreția biliară se micșorează cantitativ și calitativ, bila devenind mai fluidă (densitate scăzută, residuiul uscat mai puțin abundant, etc.).

Cercetările încă nepublicate, făcute de d-l Dr. I. Gheorghian, cu apa minerală din Sângiorgiul Român (jud. Bistrița-Năsăud), arată că aceste izvoare scad secreția biliară, ca și celelalte ape minerale cloruro-sodice bicarbonatate, studiate în institutul de balneologie și în clinica terapeutică.

Această acțiune depresivă, exercitată de apele cloruro-sodice și bicarbonatate, asupra secreției biliare, este de sigur datorită mai mult bicarbonatului de sodiu; clorurul de sodiu nu are o acțiune evidentă asupra acestei secrețiuni.

Dar după cercetările lui Fröhlich și Pollak (în H. Meyer și Schütz), cantitățile mai mari de NaCl, exercită o acțiune asupra funcțiunii glycogenice a ficatului, în sensul că micșorează mobilizarea zahărului hepatic prin adrenalină.

Indicațiuni. Apele mixte, cloruro-sodice și bicarbonatate, permit realizarea unei cure de repaus, cel puțin în ceea ce privește funcțiunea biliară a ficatului.

Deci indicațiunile generale în boalele ficatului, sunt cele date la apele alcaline propriu zise: *litiasă biliară latentă sau confirmată, ictere benigne cu repetiție, cirose venoase în perioada precancerică, cirose biliare incipiente; congestia hepatică la malarici, la constipații obicinuite.*

Dar izvoarele mixte cloruro-sodice bicarbonatate, mai permit și realizarea indicațiunilor individuale.

Astfel, după cum am putut vedea singur, litiasa biliară cronică se însoțește în 89% din cazuri de anachlorhydrie sau de hyposecreție. În timpii din urmă, am întrebuințat la o serie de litiasici cu hyposecreție gastrică, apa de Slănic No. 6, sau în lipsă, o soluție artificială, puțin analogă.

Izvorul No. 6, stimulează într'adevăr secreția gastrică, după cum a arătat de mult, cu 60% (în medie); pe de altă parte reprezintă o cură de repaus, pentru căile biliare. Puteam deci spera, că acest tratament va da rezultate bune, modificând în special greutatea epigastrică nesuferită, pe care o prezintă după mese, mulți litiasici.

Rezultatele ¹⁾ au fost în general bune, adică am obținut

1) A. Theohari. Archives des maladies du tube digestif et de la nutrition. 1923.

la unii pacienți astfel tratați, răirea sau dispariția acceselor biliare și stimularea secreției stomacale.

Deci la bolnavii *litiasici*, cu *hyPOSECRETIE stomacală pronunțată*, putem recurge la *izvorul No. 6* din Slănic (Moldova). Acest izvor. modifică în general bine și *constipația obicinuită*, însoțită de *hyPOSECRETIE* gastrică.

Sau recurem la *izvorul No. 8*, mai slab mineralizat, dar care după cum a arătat d-l Dr. Băltăceanu, stimulează totuși în mod puternic, secreția stomacală.

Bolnavii cu chimism normal sau *hyperclorhydrici*, pot recurge la apa de Malnaș (*izvorul Maria*); acest izvor scade secreția stomacală după cercetările d-lui Dr. Băltăceanu.

Sau recurem la apele de Slănic, *izvorul No. 3* (scade secreția în medie cu 29⁰/₁₀₀); eventual la *izvorul No. 1 bis*, mai puțin mineralizată și care scade deasemenea secreția gastrică.

Dacă aceste două izvoare din Slănic, deprimă prea mult secreția gastrică, putem recurge la *izvorul No. 1*, care după cum am arătat de mult, este aproape indiferent pentru secreția gastrică. Acest izvor mai slab mineralizat, convine *litiasicilor* în vârstă (*bănuiala de sclerosă renală sau leziuni incipiente*).

În plus izvoarele *3* și *1 bis*, convin pentru cazurile de *constipație obicinuită*, asociate *litiasiei biliare*, *congestiei hepatice*, *icterului repetat*, etc., cu chimism normal sau cu *hyperchlorhydrie*.

Apele din *Sângiorgiul Român* sunt indicate în cazurile în cari trebuie să realizăm o cură de repaus a căilor biliare. Cercetări în curs de executare, ne vor arăta și acțiunea acestor izvoare, asupra stomacului și intestinului.

Apa de *Zizin* (*Ferdinand*), care poate fi clasată și în cadrul izvoarelor bicarbonatate și *chloruro-sodice*, este indicată după cercetările d-lui Dr. Cociaș, acolo unde voim să obținem o stimulare a secreției biliare.

Observațiile ulterioare, vor arăta dacă sunt utile, după cum presupunem, în *litiiza biliară latentă*, în *congestiile hepatice la obezi*, la *paludici*.

Mod de administrare. Dose. Apele *chloruro-sodice bicarbonatate*, se administrează cam în aceleași doze, ca izvoarele alcaline propriu zise.

Totuși cele foarte bogate în săruri minerale (*Slănic 6*, *Malnaș*), se vor consilia de obicei în cantități mai mici: 100-150 gr., cu jum. oră înainte de mese (sau dimineața și seara).

La izvor, prescripțiunile se fac de medicii locali, cari sunt

mai obicinuiți cu mânăuirea terapeutică a acestor ape minerale.

Pentru moment apele minerale indigene se găsește cu greutate în comerț. Această lacună va dispărea, grație înțelegerii luate între societatea de balneologie și proprietarii de ape minerale, destinate usului intern. Săptăm că va exista în curând, un depozit central, unde apele minerale mai cunoscute, se vor găsi cu înlesnire.

În lipsa apei de Slănic No. 6 (sau pentru bolnavii cu mijloace puține), consiliiez prafurile următoare, cari se disolvă într'un litru de apă, fiartă prealabil și răcită:

Rp. Bicarbonat de sodiu . . . 6 gr.
Chlorur de sodiu . . . 12 gr.

Pentru un pachet.

Soluția, contrariu apei de Slănic naturale, este totdeauna turbure; de aceea este bine să o filtrăm printr'o cărpă.

Cu această soluție artificială obținem de obicei stimularea secreției gastrice și acțiunea moderatoare asupra căilor biliare.

Bine înțeles, vom recurge la apele minerale naturale și luate de preferință la izvor, ori de câte ori lucrul este posibil.

Dar constatarea de mai sus arată, că pentru apele cu o mineralizare mai considerabilă, compoziția lor chimică joacă un rol capital, alături de factorii fizici, cari impresionează poate în mod exagerat pe unii confrăți.

Apele minerale sulfatate bicarbonate chloruro-sodice

Izvoarele termale din Carlsbad, sunt cele mai cunoscute ape minerale, de acest tip. Am dat compoziția lor sumară în fasciculele anterioare și am adăogat că nu posedăm izvoare analoge.

Apele din Carlsbad, slab mineralizate, dar ferbinti, foarte radio-active, permit realizarea unei cure de repaus (Kolisch) hepato-biliar, cu aceleași indicațiuni pe cari le au izvoarele alcaline pure.

De sigur că apele de Carlsbad, produc adeseori în litiaza biliară, acea toleranță vesiculară (Gilbert), care dă vindecări sau ameliorări clinice; dar nu trebnie să ne închipuim cum o fac mai toți bolnavii, că această vindecare clinică, reprezintă o regulă absolută.

Apelle calcaroase

Observațiile clinice ale confratilor cari exercită la Căciulata, arată că acest izvor, dă rezultate favorabile și în tratamentul litiasii biliare¹⁾.

Lucrul pare exact, mai cu seamă că litiasicii biliari sunt adeseori uricemici (Chauffard) și acțiunea apei de Căciulata asupra acestei diatze, este evidentă.

Dar trebuie să rezervăm acestei stațiuni, de preferință cazurile de litiasă asociată, biliară și renală, cari de altfel nu sunt rare.

Apelle chloruro-sodice magnesiene

Am arătat la terapeutica boalelor intestinului, că izvorul No. 2 din Sărata-Monteoru (Buzău), este singurul la noi (cel puțin până acum), care posedă chlorur de magneziu (circa 0.60 gr. la litru, chlorur de sodiu circa 5 gr.).

Această compoziție îl apropie de Châtel-Guyon, care însă posedă multe săruri de calciu.

Am mai arătat că acest izvor, după cercetările D-lui Dr. Gh. Niculescu²⁾, scade secreția chlorhydro-peptică, din punct de vedere cantitativ.

În plus, am semnalat³⁾ că acest izvor dă rezultate foarte constante în constipația obicinuită, la hyperchlorhidrici. Dar cum deprimă puțin secreția gastrică, convine și în cazurile cu chimism normal.

De curând, Carnot⁴⁾ și Gachlinger au arătat că sub influența chlorurului de magneziu, sau a apei de Châtel-Guyon, se produce experimental (fistula biliară) și clinic (sonda duodenală) o hypersecție de bilă.

Cantitatea pigmentilor biliari și a sărurilor biliare este mult mărită.

Excitația secretorie există de asemenea pentru pancreas și mucoasa duodenală.

1) D-l Dr. Băltăceanu, va publica în curând, cercetările sale recente, privitoare la acțiunea apei de Căciulata, asupra secrețiunii biliare, din cari rezultă că acest izvor, scade secreția biliară.

2) Gh. Niculescu, Teză, București, 1923. Revista de hidrologie medicală, No. 4, p. 10, 1923.

3) A. Theohari, Tratatul hydromineral al constipației obicinuite. Revista de hidrologie, 1923.

4) Carnot et Gachlinger, Société de biologie, 5 Mai, 1923.

Cercetări ulterioare vor arăta, dacă izvorul No. 2, din Sărata-Monteoru, exercită o acțiune analogă. Dacă acțiunea excito-secretorie biliară se va confirma, posedăm alături de *Zizin*, un izvor mineral, care va permite instituirea medicației cholagoge, în cazurile în cari este indicată (stasă biliară pre-litiastică, litiase cari nu se modifică prin cura de repaus, etc.)

Nu insist mai mult asupra acestor indicațiuni, înainte de a poseda date mai sigure decât analogia de compoziție chimică.

Apele calcaroase, feruginoase, magnesiene

Aceste izvoare (Vălcele, Borsec, Tușnad), a căror compoziție ne este cunoscută, sânt indiferente pentru secreția gastrică. Lucrul este cel puțin adevărat pentru apa de Vălcele, studiată din acest punct de vedere, de către D-Î Dr. Băltăceanu¹⁾.

Acțiunea asupra intestinului²⁾, este inconstantă, deși ne putem aștepta la un efect tonic intestinal (bicarbonat de magneziu).

Dar la unii bolnavi, prezența sărurilor de calciu și de fer, împiedecă producerea efectului laxativ.

Dar aceste săruri, exercită poate o acțiune utilă (și în special ferul), în iterul hemolytic, în cirosele venoase.

Pentru moment, nu putem însă formula indicațiuni mai precise, relative la întrebuințarea acestor izvoare, în terapeutică boalelor ficatului.

Apele amare

Izvoarele purgative, cu basă de sulfat de sodiu, sulfat de magneziu, sânt de mult întrebuințate la obesii, cari au congestie hepatică pre litiastică, sau chiar litiasă biliară confirmată.

Am arătat, că dupe Loeper, sulfatul de sodiu, micșorează în mod apreciabil cholesterina din sânge.

Această constatare este importantă, căci în genesa litiasei, excesul de cholesterină în sânge, joacă de sigur un rol principal, alături de factorii locali.

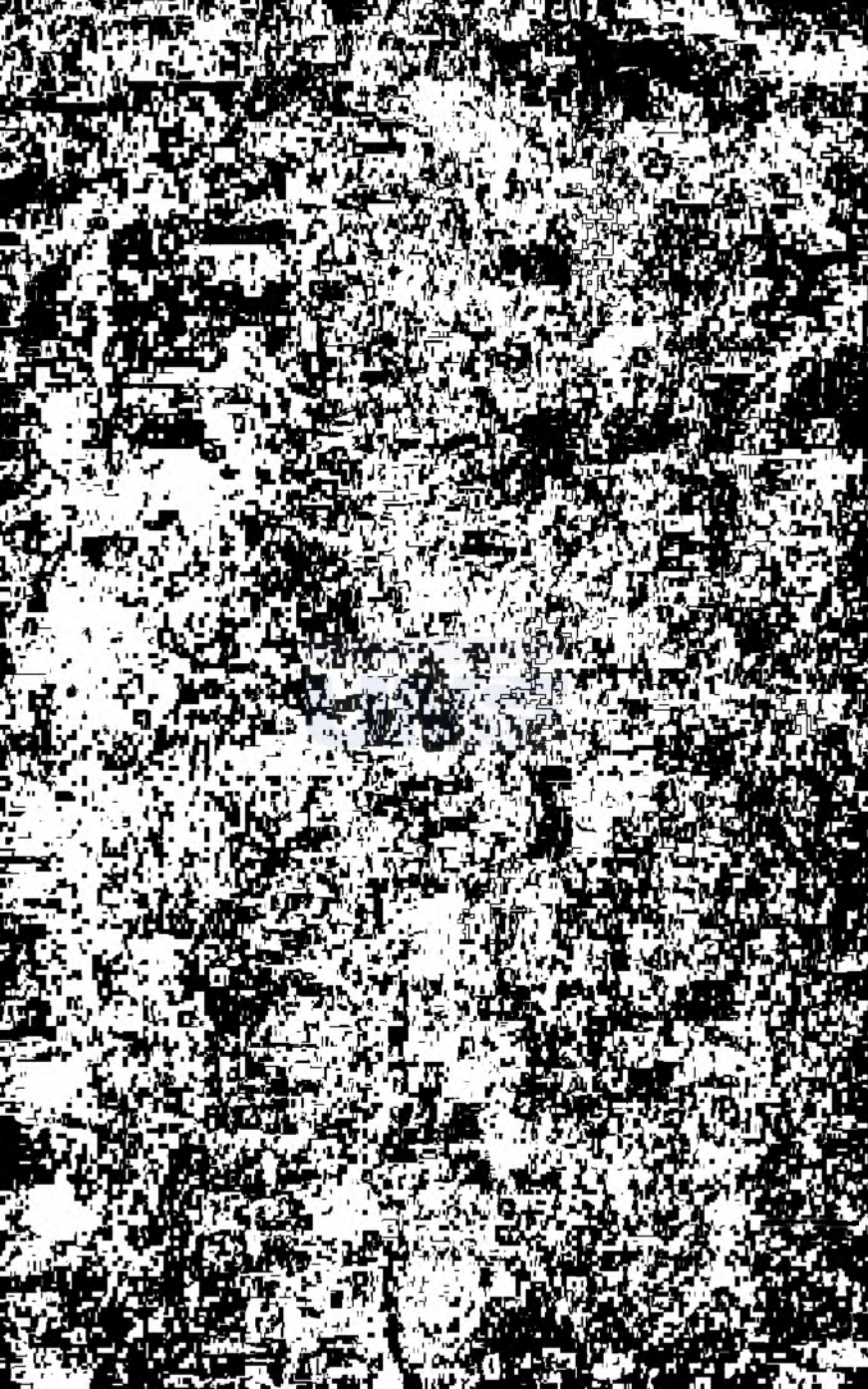
Am dat în alt fascicol compoziția sumară a principalelor izvoare străine și indigene.

Pentru moment, dintre izvoarele românești, se află în comerț apa de *Breazu* (Iași), care posedă circa 10 gr. de sulfat de sodiu la litru și 5 gr. de sulfat de magneziu. Printre apele străine, cea de *Carabana*, se găsește de asemenea în comerț.

Am indicat dozele, la terapeutică boalelor intestinului.

1) G. Băltăceanu. Congresul de balneologie, București, 1923.

2) A. Theohari. Revista de balneologie, 1923.



Terapeutică clinică a boalelor ficatului

Nu este ușor să dăm o bună diviziune a boalelor ficatului.

Astfel litiasa biliară recunoaște de obicei o etiologie infecțioasă; dar precipitarea cholesterinei este adeseori, în legătură cu turburări ale nutriției. Ar fi deci foarte greu să clasăm litiasa biliară, în cadrul boalelor infecțioase.

Icterul hemolytic, după unii autori este o boală a sângelui, în geneza căreia ficatul nu joacă un rol etiologic (Widal, Hijmans van der Bergh); după alții, intervine și glanda hepatică (Cauffard, Gilbert). Pentru moment, vom menține alături de clasicii francezi icterul hemolytic tot în cadrul boalelor ficatului, deși cazurile de vindecare, după extirparea splinei, nu pledează în sensul etiologiei hepatice.

Întâmpinăm aceleași dificultăți, pentru clasarea cholemiei familiale, infecție biliară cronică, atenuată, după unii, icter hemolytic atenuat, după alții.

Din cauza acestor greutăți, vom adopta următoarea diviziune, în care unele subdiviziuni nu poartă nici un titlu special, pentru că nici unul nu convine în mod absolut.

I. Boale toxi-infecțioase hepato-biliare.

Icterul toxi-infecțios.

Angio-cholecystite acute.

Icterul grav.

Spirochetosa ictero-hemoragică.

Abcesul ficatului.

Sifilisul hepatic.

Tuberculoza hepatică. }¹⁾

Pylephlebita supurată. }

1) Nu comportă indicațiuni terapeutice speciale.

II. Icterul hemolytic.

Cholemia familială.

III. Litiasa biliară.**IV. Vicii de poziție. Hepatoptosa¹⁾.****V. Degenerescențe și scleroze hepatice.**

Ciroza alcoolică venoasă.

Ciroze biliare.

Ficatul cardiac.

Ciroze grăsoase, pigmentare.

Ficat amyloid.

VI. Tumori maligne.**VII. Paraziți animali.**

Kystul hydatidic al ficatului.

Alți paraziți.

Vom trece în revistă tratamentul principalelor afecțiuni ale ficatului.

Intervenția noastră terapeutică, poate fi de mare folos în unele din aceste boale, pe când în altele (pylephlebite, tuberculoasă hepatică, ficat amyloid, neoplasme), rolul nostru este destul de umilit.

I. Boale toxi-infecțioase hepato-biliare**Terapeutică icterelor toxi-infecțioase****Etiologie.**

Infecțiune. Icterul benign, recunoaște în cele mai multe cazuri, o etiologie infecțioasă.

Din cercetările făcute asupra icterului epidemic din timpul războiului (1917), în laboratorul Profesorului Cantacuzino, a reeșit că agentul cauzal era o specie paratifică.

La rezultate analoge a ajuns pe frontul austro-ungar, Profesorul Hațiegan (Cluj).

Dar adeseori nu putem stabili, care specie microbiană se află în cauză.

În iernile trecute, am văzut câteva cazuri de icter în cari fenomenele initiale au consistat în pharingită, tracheo-bronchită febrilă. După acest debut gripal, a apărut colorația galbenă a tegumentelor.

În asemenea cazuri, este puțin probabil să fie în cauză bacilii din grupul paratific.

Fiind dată frecvența spirochetei icterigene la șobolanii din orașe

1) Am dat toate detaliile de tratament necesare, la terapeutică gastroptosei.

(în rinichi, urină), Zülzer¹⁾, Uhlenluht, cred că trebuie să existe cazuri de icter cataral, de această natură. Această părere este foarte verosimilă, de oarece există și forme benigne de infecțiune spirochetică.

În prezența unui icter febril, trebuie să ne mai gândim și la posibilitatea unei malarii; pe lângă factorul hemolytic, trebuie să intervie aici și ficatul, mărit de volum dureros (icter hepatogen).

Intoxicațiuni. Icterul de origine hepatică, poate fi produs de numeroase eorpuri chimice (arsenic, fosfor, etc.).

Icterul se observă destul de frecvent, după anestesia chloroformică care poate avea efecte grave, când celula hepatică este serios atinsă.

Dar injecțiile de neosalvarsan, par să ocazioneze icterul foarte des, sau în orice caz să predispună ficatul, pentru o infecție icterigenă, ulterioară. Am văzut într-adevăr la spital și în oraș, un număr mare de icterici cari câteva săptămâni până la câteva luni înainte de apariția icterului au făcut tratament cu arsenobenzol. Substanța arsenică a predispus glanda hepatică, pentru ivirea icterului, sau era vorba de o simplă coincidentă? Inclîn pentru hypoteza cea dintâi.

Substrat anatomic.

Se admitea dupe Virchow, Vulpian, că icterul benign este datorit unui dop mucos, inflamatoriu, în choledoc.

Ulterior s'a văzut că această eventualitate este foarte rară: mulți au negat-o complet.

Totuși am văzut dimpreună cu D-l Dr. Katz, o bolnavă, atinsă de colici hepatice tipice, cu icter intens și persistent, după o criză dureroasă. S'a diagnosticat o obstrucție calculoasă a choledocului. Intervenția practică după câteva luni de icter, crise dureroase, accese febrile mici, prurit entanat intolerabil, a arătat Profesorului Bălăcescu câte-va niuci concrețiuni în vesiculă, dar nici un calcul în choledoc. În schimb sonda nu trecea prin acest conduct care deci prezintă o obstrucție inflamatorie. Pacienta s'a vindecat repede și complet dupe drenajul vesiculei biliare.

Dar în icterul infecțios benign, există și leziuni celulare hepatice.

Hepatita icterică era admisă de Hanot; iar Eppinger, a descris în cazuri de icter ușor, sucombați prin tetanos intercurrent (plăgi de război superficiale), o adevărată hepatită acută distructivă, cu leziuni celulare intense. În aceste cazuri, conductele mari erau libere, dar capilarele biliare (puse în evidență printr-o metodă specială) comunicau în multe locuri cu spațiile lymfatice.

Aceste detalii de anatomie patologică, și în special leziunile celulare au importanță din punctul de vedere al unei terapeutice raționale, în cazurile de icter toxi-infecțios.

Symptome.

Debutul afecțiunii este de regulă anunțat, printr-o perioadă de 5-6 zile în care există tulburări gastro-intestinale.

Adeseori vărsăturile sânt absolut incoercibile. În urmă apare colorația icterică a conjunctivelor, a tegumentelor, a urinei, în care putem găsi pigmenți și săruri biliare, împreună sau izolate (icterul dissociat, al

1) Zülzer. Berliner microb. Ges.: in Berl. Klin. Woch. No. 13. 29 Martie, 1920.

Ini Lemierre și Brulé). Bradycardia și pruritul cutanat sânt datorite sărurilor biliare, dupe acești autori.

Scannele sunt decolorate și conțin o mare cantitate de grăsimi saponificate; lipsa de bilă împiedică mai cu seamă resorbția grăsimilor, au atât desdoirea lor.

(Chabrol¹) s'a putut convinge prin sondajul duodenal, că putem găsi o mică cantitate de bilă în acest segment intestinal, chiar atunci când scannele sânt complet decolorate.

Ficatul și splina sânt adeseorii mărite de volume; în icterul epidemic din Moldova, aceste modificări erau constante. Hepato și splenomegalia, existau chiar în perioada pre-icterică, în faza de turburări digestive inițiale, la bolnavii febrili, dar și la cei complet apyretici. Mărirea de volum a ficatului și splinei, existau și în casurile cele mai ușoare cu subicter de 2-3 zile și se mențineau adeseori timp de săptămâni și luni; totuși bolnavii nu mai presintau nici o turburare aparentă.

Formele clinice principale sânt varietatea apyretică și icterul febril. Acesta din urmă, se poate uneori termina prin fenomene de icter grav, cu evoluție mortală.

Terapeutică

Profilaxie. Nu se poate vorbi, în starea actuală de o profilaxie a icterului benign, decât în ceea ce privește evitarea câtorva intoxicații, capabile de a realiza această afecțiune.

Astfel nu vom recurge la *anestesia chloroformică* pentru vreo intervenție, la paludicii purtători de hematozoari, chiar dacă n'au avut accese acute.

Într'adevăr, medicii francezi ai armatei de Orient, au observat că în asemenea condițiuni chloroformul produce un icter, adeseori cu evoluție fatală.

În intervențiile asupra căilor biliare, tendința chirurgilor este de altfel să recurgă numai la anestesia locală, evitând chloroformul, care poate da un icter serios, sau agravează pe cel preexistent.

Neosalvarsanul, pare să predisună, după cum am văzut, la ivirea unui icter toxi-infecțios. De acaia se vor evita tratamentele abusive sau inutile, cerute de multe ori cu insistență de unii bolnavi.

Dietetică. În stabilirea regimului alimentar, destinat unui icteric, trebuie să avem totdeauna în vedere, că sub aparențe clinice uneori foarte benigne, bolnavul are o hepatită serioasă.

Trebuie deci să instituim un regim alimentar care să prezinte o cură de repaus relativ pentru glanda hepatică. Altfel se pot observa, după cum am menționat anterior, agravări

1 Chabrol. Paris médical. 19 Mai 1923, p. 443.

sau recidive serioase ale boalei, iar când este vorba de excese alcoolice, chiar o terminare fatală.

În *perioada inițială*, predomină după cum am spus fenomene de gastrită acută simplă, febrilă sau apyretică; uneori există și diaree.

În această fasă, de obicei nici nu putem face diagnosticul de icter; totuși în unele cazuri, mărirea precoce de volum a ficatului și a splinei, ne anunță că inapetența, greața, vărsăturile, constituiesc în realitate, debutul afecțiunii hepatice.

Cu sau fără diagnostic, precis, instituim în perioada inițială, regimul alimentar pe care l-am expus la tratamentul gastritei acute simple.

Începem cu 1—3 zile de *dietă hydrică*: ceai rece, sirop cu apă, sifon, limonadă contra greței, sau din contra apă alcalină, dacă bolnavii au arsuri stomacale.

Hyperchlorhydria există într-adevăr de obicei, în timpul evoluției unui icter.

Uneori intoleranța gastrică este absolută; la o pacientă, am fost silit din această cauză să prescriu clisme „goutte-à-goutte” cu apă zaharată.

Odată ce vărsăturile s-au atenuat, trecem pentru câteva zile (tot ca în gastrita acută simplă), la *supe amylacee*: bulion de legume, în care se fierbe $\frac{3}{4}$ de oră și se trece prin sită, orez, prealabil muiat în apă rece. Sau adăogăm tapioca, ambele conținând puține proteine.

Dacă ne convingem că bolnavii nu sânt azotemici, putem adăoga în bulionul de legume griși obicinuit (de grân), griși de ovăz, bogat în albuminoide.

Cu apariția icterului, inapetența, vărsăturile, dispar de obicei; din contra, hyperchlorhydria menționată, dă bolnavilor un apetit exagerat și trebuie să luptăm cu dânsii, spre a-i face să urmeze un regim rațional.

Vechii cliniciani francezi, instituiau pentru toată durata icterului, regimul lactat, care dupe cum am spus, represintă o cură de repaus relativ, pentru glanda hepatică, mai cu seamă că se administra în același timp și alcaline.

Dar acest regim, conține o cantitate insuficientă de hidrați de carbon, chiar dacă bolnavul ia peste 2 litrii de lapte pe zi, cum icterul benign poate dura mai multe săptămâni, pacienții slăbesc foarte mult, căci și resorbția grăsimilor din lapte este redusă.

Este preferabil să instituim, în perioada de stadiu a ic-

terului benign, un regim lacto-vegetarian, dupe schema următoare:

Dimineața: lapte cu ceai sau cafea:
franzelă prăjită.

10 a. m. } câte un pahar de lapte dulce, tăiat cu apă al-
4 p. m. } calină (Vichy, Malnaș, Matild, Repati; sau o lin-
la culcare } guriță de bicarbonat de sodiu la 1 litru apă).

La mese: bulion de legume cu orez, griș, tapioca;
—păsat de legume (spanac, lăptuci, morcovi, car-
tofi), cu lapte;
—orez fiert, cu dulceață, sirop;
—sau macaroane cu o urmă de unt proaspăt (mai
târziu);
—sau lapte cu orez;
—compot;
—franzelă prăjită;
—băutură la mese: apă alcalină.

Dacă bolnavii doresc să introducă o schimbare, luând iaurt la mese, în cursul zilei, atunci administrăm apa alcalină. după cum vom vedea ulterior, dimineața și la culcare.

Intr'adevăr nu ar fi logic, să dăm în același timp, acid lactic și bicarbonat de sodiu.

Regimul alimentar din schema de mai sus, reprezintă o rațiune de întreținere suficientă și destulă varietate. Bolnavii îl vor urma, până când urinele cu puțini pigmenți și scaunele recolorate, arată că funcțiunile hepatice, revin la normală.

În această din urmă perioadă, se poate autoriza puțină carne albă, fără sosuri, o dată pe zi; cred însă că nu este prudent să dăm carne, în perioada de stadiu a boalei, din cauza rațiunilor expuse în capitolul de terapeutică generală.

Apoi foarte progresiv, se revine la regimul normal, evitând încă mai multe săptămâni conservele de carne sau pește, condimentele, băuturile alcoolice; am văzut numeroase recidive, la bolnavi cari nu respectau un regim relativ, în timpul convalescenței.

Dietetica va fi mai cu seamă riguroasă, pentru bolnavii la cari a rămas o mărire de volum a ficatului și splinei, fenomen care arată chiar în lipsa altor turburări aparente, că integritatea funcțională a ficatului nu este absolută.

Regimul alimentar din perioada de stadiu precum și cel din convalescență, trebuie modificat în mod radical, atunci când

bolnavii prezintă azotemie, eventualitate care se întâlnește des, în icterele mai severe.

În asemenea cazuri, instituim regimul hypoazotat riguros (azotemii peste 1 gram) sau atenuat, dupe împrejurări.

Nu putem insista aci asupra regimului hypoazotat. Vom indica în treacăt, că laptele trebuie redus la 500 gr. pe zi, sau chiar suprimat; dintre amylacee permitem numai orezul, tapioca, cartofii, precum și bulion de legume cu aceste adaose; pâsaturile de legume verzi, compoturile, sânt permise fără rezervă; pâine prăjită, puțină sau de loc.

Regimul se modifică, ținând socoteală de examenele suc-cesive ale sângelui.

Agenti fisici. a) Repausul în pat este indispensabil în perioada de invasie, precum și tot timpul cât ține febra.

Altfel, bolnavii vor șede în casă, în repaus relativ, căci oboseala sau vre-o infecție intercurrentă, pot schimba en totul pronosticul unui icter benign.

Dar aceste sfaturi prudente, nu pot fi totdeauna urmate; în 1917, soldații atinși de icter au menținut frontul din Mol-dova, iar pe stradele orașelor se vedeau numeroși indivizi, cu aceeași afecție.

b) Este clasic să prescriem în icter, *clisme zilnice* cu 1-2 litri de apă, fiartă și răcită la temperatura camerei (metoda lui Krull).

Experiența arată că această metodă este bună, fără a putea însă afirma că scurtează în mod evident, evoluția boalei.

În orice cas, vom recurge la clisme, ori de câte ori este posibil.

c) Băile călduțe zilnice sânt de asemenea utile, mai cu seamă în caz de azotemie asociată icterului, de prurit.

Medicamente. Icterul se vindecă în general, dupe 15—20 zile de evoluție, bolnavul se află în condițiunile de regim și igienă, arătate mai sus.

Medicamentele pot fi de folos în formele febrile sau prelungite; un icter benign, poate dura și câteva luni.

a) *Antiseptice.* *Urotropina* este medicamentul care se întrebuintează mai des, spre a trata icterul infecțios benign.

Dupe indicațiile anterioare, vom da o doză mijlocie de 2 grame pe zi, fracționată în cantități de câte 0,50 gr.; medicamentul se formulează în bulinuri, sau mai bine sub formă de pastile, pulbere (pachete), cari se disolvă în apă alcalină.

Administrarea de urotropină pe cale gastrică, este suficientă, în formele de icter scurte, apyretice.

În condițiunile inverse, vom recurge la injecțiunile intra-venoase de urotropină, după formulele indicate și în cantitate mijlocie de 1 gr. pe zi.

Am avut impresia, din casurile pe cari le-am văzut, că injecțiile intra-venoase de urotropină, scurtează în mod evident evoluția unui icter infecțios, reducându-o la câte-va zile; rezultatele nu sânt însă absolut constante.

Său consiliat în tratamentul icterului și clisme cu urotropină: nu cred însă că acest mod de administrare să presinte avantajii reale.

Salicylatul de sodiu, pare să fie un antiseptic hepato-biliar, mai slab decât urotropina. Apoi este un cholagog destul de puternic; această acțiune, cred însă că nu constituie un avantaj, în cazurile de icter infecțios.

Unii medici, plecând dela noțiunea, că în icterul infecțios, există o bilă groasă, care nu se poate scurge prin căile biliare, sau o adevărată obstrucție inflamatorie, recurg în mod sistematic la cholagoge.

Este însă mai bine să întrebuițăm cura de repaus a căilor biliare, combinată cu antiseptice cât mai puțin cholagoge; nu avem interes să excităm o celulă hepatică alterată și am arătat că în icterul infecțios, chiar benign, există o adevărată hepatită distructivă acută. Funcțiunea biliară se stabilește repede, dacă putem lucra asupra infecției causale, fără a pune celula hepatică la încercări terapeutice prea grele.

Pentru aceste rațiuni, nu recurg la salicylatul de sodiu, în tratamentul icterului infecțios benign sau al altor infecțiuni hepato-biliare.

Întrebuițez acest medicament, în mod excepțional și numai în cazurile de intoleranță a căilor urinare, față de urotropină.

Este bine, ca cel puțin să asociem salicylatul de sodiu, cu o dosă îndoită de bicarbonat de sodiu, spre a contra-balansa acțiunea cholagogă, a derivatului salicylic:

Rp. Salicylatul de sodiu. 5 gr.
Bicarbonat de sodiu. 10 gr.
Apă distilată 150 gr.

D. s. 2—4 linguri pe zi, în lapte.

Purgative. Stasa intestinală trebuie evitată în orice caz,

când este vorba de icter infecțios, sau de altă afecție care atinge celula hepatică.

Vom administra deci în contra constipației, zilnic (altfel la câteva zile), un *laxativ* cu acțiune asupra intestinului gros, după formulele date în alt fascicol.

Sau consiliem un salin, cum este *sarea de Carlsbad*, nu în vederea acțiunii cholagoge, ci mai cu seamă pentru că sulfatul din sodiu din această sare, influențează metabolismul cholesterinei.

Vom prescrie $\frac{1}{2}$ —4 lingurițe de sare de Carlsbad, dimineața pe nemâncate, într'un pahar de apă; sau aceeași cantitate, din sarea artificială de Carlsbad, prescrisă de către medicii germani, bolnavilor cu mijloace restrânse:

Rp. Sulfat de sodiu } 40 gr.
 Bicarbonat de sodiu }
 Chlorur de sodiu } 10 gr.

Alcaline. Am arătat că bicarbonatul de sodiu, sau apele minerale alcaline, reprezintă o cură de repaus a căilor biliare, contrariu altor păreri destul de răspândite; că sub influența apei de Vichy, cifra cholesterinei din sânge, revine la normală (Biscons și Ronzaud).

Este deci logic să întrebuițăm alcalinele în cura icterului infecțios benign, după cum se face de foarte mult timp.

După cum am spus la dietetica icterului, vom tăia laptele cu apă alcalină naturală sau artificială, care va fi consumată și în timpul mesei,

Apa alcalină (Vichy, Matild (Bodoc), Carlsbad, Repati), se va da în cantități de 200—300 gr. (călduță), dimineața și seara, acelor bolnavi cari nu suportă laptele dulce și cari consumă lapte fermentat. Apa de Malnaș (Maria), care conține o cantitate îndoită de bicarbonat de sodiu la litru (9 grame), se va administra în cantități mai reduse.

Se mai prescrie adeseori, în icterul cataral, *soluția zisă a lui Bourget* (Lausanne), cu sulfat, fosfat, bicarbonat de sodiu după formula:

Rp. Sulfat de sodiu 2—4 gr.
 Pposfat de sodiu 4 gr.
 Bicarbonat de sodiu 6—8 gr.

Pentru un pachet.

Această dosă, se disolvă într'un litru de apă călduță (33°),

fiartă prealabil, din care pacienții iau circa 200 gr., dimineața și seara.

Formula lui Bourget, prezintă toate avantajele alcalinelor și sulfatului de sodiu, în afecțiunile hepatice. Inconvenientul este că soluția rămâne totdeauna turbure, cu un depozit la fund.

O specialitate analogă care se găsește în comerț sub formă granulată (Gastro-sodine), nu prezintă acest desavantajiu așa de accentuat; pacienții iau o linguriță dimineața și seara, într-un pahar de apă.

Soluția lui Bourget este și ușor laxativă; o putem prescrie, alternând cu apele alcaline, cu sare de Carlsbad, în formele prelungite de icter cataral, în cari răbdarea pacientului și a medicului este pusă la grea încercare.

Opoterapia hepatică, se va întrebunța în cazurile de icter cataral prelungit.

Prescriem circa 2 gr. de pulbere de ficat pe zi în bulnuri, sau pastile, din specialitățile cari se găsesc în comerț.

Rezumatul tratamentului.

Regim alimentar: a) În perioada inițială: *dietă hydri că apoi amylacee.*

b) În perioada de stadiu: *regim lacto-vegetarian.* La nevoie (azotemie), *regim hypo-azotat.*

Agenți fizici. *Repaus* absolut sau relativ.

Clisme reci. Băi călduțe generale.

Medicamente.

a) *Antiseptice: urotropină* (la nevoie intravenoasă).

Salicylatul de sodiu, în caz de intoleranță pentru urotropină.

b) *Purgative: laxative, sare de Carlsbad.*

c) *Alcaline: ape minerale, soluția Bourget.*

d) *Opoterapie hepatică*, în formele prelungite.

Terapeutică angiocholecystitelor acute (supurate)

Substrat anatomic. Angiocholita catarală, adică inflamația acută sau subacută a căilor biliare există și în icterul toxi-infecțios; de altfel Castaigne și Chiray, descriu această din urmă afecțiune, la capitolul angiolitelor.

Acum însă avem în vedere, angio-cholecystitele acute, cari evoluează spre supurație, așa zisă *cholangitis putrida* a germanilor.

În această formă putem găsi calculi în căile biliare, infecția se complica și cindară complicând o litiază după cum se vede adeseori.

Căile biliare mari și mici inflamate, îngroșate, conțin o bilă turburată, adeseori purulentă; uneori leziunile predomină la nivelul vesiculei biliare.

Substanța hepatică, poate prezenta abcese biliare mici și mari; leziunile destructive celulare sunt intense.

Când este vorba de obstrucție calculoasă a choledocului, cu angiolită secundară, putem găsi pe lângă leziunile infecțioase recente și o ciroză biliară mai veche; în plus retro-dilatație a tuturor căilor biliare, în dosul obstacolului.

Etiologie.

Angiocholecystitele acute, se pot întâlni, în diferite împrejurări, dar mai cu seamă în decursul *litiasii biliare*, cu sau fără obstrucție calculoasă a choledocului; în decursul sau mai des în convalescența *febrei tifoide*.

Am văzut prin 1921, cu D-l Dr. Etringer, un caz mai rar: la un pacient cu litiasă biliară s'a produs o angiocholecystită gravă; în urmă fenomenele hepato-biliare au dispărut, dar bolnavul a continuat să febricitze, făcând o febră tifoidă tipică, cu evoluție lungă.

Angiocholecystitele acute se mai pot întâlni, în decursul infecțiunii puerperale, pneumoniei și a altor boale infecțioase; dar uneori, sunt în aparență primitive.

Micro-organismele cari se întâlnesc mai des, în leziuni, în bilă, sunt bacilii tifici și paratifici, colibacilul, streptococul, stafilococul; apoi în formele putride aerobi asociați cu anaerobi (Gilbert și Lippman), sau chiar infecțiuni pure cu bacilul perringens (Hallé¹⁾ și Marquezy).

Infecțiunea căilor biliare, poate fi ascendentă (litiasă biliară anterioară); mai des însă este de origine sanguină.

Symptome.

Angiocholecystitele acute, dau impresiunea unei infecțiuni grave. Bolnavii adynamici, adeseori siderați, prezintă în general o curbă termică, cu remisiuni matinale până aproape de normală, cu febră vesperală foarte ridicată, precedată de fiori.

Icterusul de intensitate variabilă, lipsește rar în angiocholita propriu zisă, dar este absent de regulă când predomină cholecystita.

Fiecatul este mărit, dureros la presiune; iar când fenomenele predomină la nivelul vesiculei, putem simți *tumoarea biliară*, uneori mascată din cauza apărării musculare (peritonită localizată).

Splina este de obicei mărită.

Angiocholecystitele acute, sânt infecțiuni grave, cari uneori se vindecă prin tratamentul medical, dar mai ales se termină prin moarte, dacă nu recurgem la drenajul chirurgical, al căilor biliare.

Terapeutică

Tratamentul specific. În materie de boale infecțioase, tratamentul ideal este cel specific, realizat prin seruri bactericide, antitoxice, s'au printr'o chimioterapie specifică.

1. Hallé et Marquezy. Soc. méd. des hôpitaux, 12 Janvier, 1922.

Nu posedăm asemenea mijloace terapeutice, în contra micro-organismelor, cari provoacă mai des angio-cholecystite.

Cel mult ne putem gândi la întrebuițarea unui *auto-vaccin*, atunci când putem izola prin hemocultură, mai greu din bila duodenală, agentul causal.

Un asemenea auto-vaccin, care dă rezultate inconstante. lucrează la început ca o hetero-albumină (proteino-terapie); mai târziu, când anticorpurile au început să se producă, poate intervine și acțiunea lor terapeutică.

Dar, de obicei, suntem reduși în terapeutică angio-cholecystitelor, la tratamentul simptomatic rațional, iar în caz de insucces, la intervenția chirurgicală.

Dietetică. Am arătat la capitolul de terapeutică generală, că *laptele* administrat la jumătate de oră, realizează un fel de drenaj medical, al căilor biliare, bineînțeles, dacă nu există un obstacol mecanic. Bila se scurge neconținut spre duoden, fără a se acumula în vesiculă.

Acest mod de administrare al laptelui, preconizat de către clinicianii francezi, este foarte rațional, mai cu seamă, dacă tăiem laptele cu *apă alcalină*, spre a-i modera acțiunea chologogă.

În asemenea condițiuni, realizăm o cură de repaus relativ, pentru glanda hepatică și căile biliare.

În practică, se va da bolnavilor, un pătărel de circa 100 gr., conținând trei sferturi de lapte și un sfert de apă alcalină.

Cum angiocholecystita acută, poate avea o evoluție lungă, vom da ulterior și *supe false amylacee* ca în icter, *marmelade*; dar în intervale, vom continua laptele cu apă alcalină, la jumătate de oră.

Agente fizici. *Punga de gheață*, va fi aplicată intermitent în caz de angiocholită; fără întrerupere, în cas de cholecystită predominantă.

Loțiunile generale sunt utile în momentul ridicărilor termice.

Clismele cu 1—2 litri de apă la temperatura camerei, sunt de folos, ca și în tratamentul icterului infecțios benign.

Medicamente. a) *Antiseptice biliare.* Vom recurge în primul rând la *injecțiile intravenoase de urotropină*, în dosă mijlocie de 1 gr. pe zi. Am arătat mai înainte, detaliile tehnice necesare.

Aceste injecțiuni, absolut inofensive, mi-au dat în câteva

cazuri de angiocholecystite, din oraș, rezultate foarte bune: cădere termică repede; dispariția icterului.

Salicylatul de sodiu, pare inferior urotropinei; apoi, nici în angiocholecystitele acute, nu cred că este indicat să recurgem la cholagoge puternice. Celula hepatică profund alterată, trebuie lăsată în repaus. Indicația majoră este să combatem infecția, dacă se poate; atunci, glanda hepatică, chiar profund leșată se reconstitue foarte repede, iar secreția biliară se restabilește ca și celelalte mari funcțiuni ale celulei hepatice.

Cholevalul, combinația de argint și săruri biliare, despre care am dat indicații, pare să dea rezultate bune în angiocholecystite grave. Medicii germani, vorbesc chiar de chimio-terapie specifică.

Dar, după cum am spus, avem nevoie de observații de control, înainte de a putea formula o judecată dreaptă, asupra eficacității cholevalului.

b) *Alte tratamente în contra infecției. Metalele în stare coloidală*, nu se mai bucură de mult credit în tratamentul infecțiilor, pe lângă unii praticiani, experimentați de altfel.

Cred că lucrul nu este justificat.

Metalele în stare coloidală, introduse mai cu seamă pe cale intra-venoasă, produc reacții organice uneori violente (choc coloidoclastic, apoi alte fenomene vecine de anafilaxie), din cari organismul, în luptă contra infecției, trage adeseori beneficii serioase.

Am avut mai cu seamă această impresie, în infecțiile hepato-biliare grave.

Injectiile intra-venoase de *colargol* (2 cmc. din soluția de 1%), de *electrargol* (fiole de 5 cmc.), influențează curba termică, coborându-i nivelul și mai cu seamă micșorând amplitudinea oscilațiilor zilnice. Apoi, curând după injecțiuni, bolnavii cu o senzație de liniștire nervoasă, de euforie, pe care n'am obținut-o cu alte medicamente.

Am constatat această euforie, după injecțiile de *electrargol*, în toate infecțiunile grave și mai cu seamă în angiocholite acute.

Cred deci, că putem întrebuința metalele în stare coloidală, spre a trata angiocholecystitele acute și aceasta, cu folos pentru bolnavi.

Proteinoterapia, trebuie deasemenea încercată în infecțiile hepato-biliare grave.

Recurgem la injecții intra-fesiere, cu 5—10 emc de *lapte sterilizat*, repetate mai multe zile.

Sau realizăm proteinoterapia, injectând subcutan (atunci când n'am putut procura un autovaccin), corpuri microbiene omorâte. Am avut impresiunea, în diferite infecțiuni, că heteroalbumina, de origine microbială, injectată pe cale parenterală, dă reacții organice mai utile, decât alte proteine (lapte, peptone).

În angiocholecystite acute, putem recurge la un *stock-vaccin*, care se poate prepara în orice laborator, în care să intre un amestec de bacili tifici, paratifici cu stafilococi, streptococi; sau întrebuițăm *vaccinul tifo-paratific*, obicinuit în profilaxia febrei tifoide.

Injecțăm la început $\frac{1}{10}$ de centimetru cub; apoi mărim dozele, după reacția termică și generală a bolnavului.

Praticianul tânăr, este adeseori desorientat, pentru alegerea mijloacelor de tratament, atunci când acestea sunt numeroase.

În angiocholecystitele acute putem recurge în același timp la: injecțiile intra-venoase de urotropină (1 gr. pe zi) și de electrargol (5 emc. pe zi).

Dacă reacțiile termice și generale produse de electrargolul pe cale intra-venoasă sunt prea violente, facem injecțiuni subcutanate (10 emc. pe zi).

Ulterior, putem continua urotropina intravenos, electrargolul pe cale subcutanată, încercând în plus injecțiile intra-fesiere de lapte, cari dacă nu dau o ameliorare evidentă, se vor înlocui prin cele de auto-vaccin sau de stock-vaccin.

Vom putea face, toate aceste încercări succesive, dacă evenimentele ne dau răgaz; altfel recurgem la intervenția chirurgicală.

c) *Antitermice*. Cele mai bune antitermice, sânt mijloacele terapeutice arătate, cari se adresează infecțiunii.

Nu vom întrebuița medicamentele antipiretice obicinuite (pyramidon, phenacetină, etc.), cari nu sânt recomandabile, din cauza hypotensiunii și depresiunii generale pe cari le produc, în urma crizei sudorale.

Vom prescrie cel mult, 0,50 gr. de săruri de *chinină* pe zi, în două doze a 0,25 gr; cantitățile considerabile, par să fie nocive pentru celula hepatică.

d) *Alcalinele* sânt utile în angiocholecystitele acute ca și în icterul benign, pentru aceleași rațiuni.

Indeplănim această indicațiune, adăogând în lapte, după cum am arătat, una din *apele alcaline* cunoscute.

Sarea de Carlsbad, naturală sau artificială, administrată ca laxativ, realizează de asemenea o medicație alcalină, prin conținutul său ridicat, în bicarbonat de sodiu.

e) Aparatul circulator, va fi supravegheat de aproape, ca în toate infecțiunile grave.

Vom întrebuința după împrejurări, preparațiile de *digitală*, injecțiile de *oleu camforat* se vor practica, „larga manu”.

Terapeutică chirurgicală

a) În *cholecystitele supurate*, intervenția chirurgicală se impune, din cauza pericolului unei deschideri spontane a vesticulei septice, cu peritonită generalisată consecutivă. Intervenția consistă în deschiderea vesticulei urmate de drenagiu; eventual se recurge la ablațiunea vesticulei, când este ulcerată, friabilă (Quénu și Duval).

b) În infecțiunile cu fenomene de angiocholită în primul plan, cât putem temporisa, înainte de a interveni?

Este greu de a fixa un termen absolut. Kehr zicea, că la ivirea celui de al treilea fior, trebuie să intervenim.

Am văzut însă bolnavi, cari s'au vindecat prin tratamentul medical și după al treilea fior.

În practica medicală, trebuie să individualisăm, căci nu putem face altfel.

Dacă bolnavul ne dă impresia unei infecțiuni generale grave, cu stupoare, delir, fiori repetați, ascensii vesperale mari; dacă acest tablou clinic nu se modifică după 3—4 zile de tratament medical, drenagiul căilor biliare se impune.

În condițiunile inverse, adică stare generală bună, temperatură moderată cu fiori mici și rari, putem temporisa chiar 15 și 20 de zile, încercând succesiv diferitele tratamente medicale arătate.

De altfel angiocholitele acute, ne rezervă multe surprinderi.

Am văzut prin Mai 1916. dimpreună cu Profesorul Jnvara, un bolnav D-l B., subț 30 ani, care se afla în sanatoriul S-ta Elisabeta, pentru o angiocholită acută.

Starea generală era bună, dar bolnavul icteric, cu ficat mare, splină hipertrofiată, avea de câteva săptămâni, febră cu remisuni matinale, cu ascensii vesperale, precedate de mici fiori.

Pentru mine, era cazul, de a se drenea căile biliare. Totuși, dnpo

cererea medicului curant, care bănuia o colecție hepatică. Prof. Juvara a practicat puncția ficatului cu un ac lung.

Din acel moment, temperatura a căzut la normală.

Desigur nu voi preconiza puncția ficatului, ca mod de tratament al anghiocholitei acute: dar acest caz, justifică părerea de mai sus, că infecțiile biliare grave, ne dau multe surprinderi.

Odată ce s'a hotărât drenajul chirurgical, nu trebuie să ne închipuim că toți bolnavii se vindecă, căci dacă lucrurile s'ar petrece astfel, temporisarea n'ar mai fi admisibilă.

Impresiunea pe care am dobândit'o din casurile pe cari le-am văzut, este că bolnavii tineri, chiar în stare foarte gravă, suportă bine drenajul căilor biliare. Febra mai persistă un timp, dar scăzută și operații finesc prin a se vindeca.

Bolnavii peste 50 ani, din contra, presintă în urma drenajului, o chachexie progresivă, deși temperatura a scăzut spre normală; operații sucombă, adeseori, după câteva săptămâni.

Desigur există excepțiuni la această regulă, dar nu mă pot împiedeca de a consilia intervenția cu temere, când este vorba de o anghiocholită, la pacienți în vârstă.

Este posibil ca ameliorarea tehnicei, anestesia locală, tubul în T al lui Kehr la nivelul choledocului, să modifice urmările operatorii, la acești bolnavi. Dar casurile pe cari le-am văzut, nu sunt de natură să mă încurageze.

De altfel căinii bătrâni, cu fistulă biliară, presintă aceias cachexie și sucombă repede, pe când animalele tinere, trăesc multă vreme, de și nu mai trece nici o picătură de bilă spre intestin.

Apoi la indivizii tineri, puterea de regenerare a ficatului este considerabilă. La un student în medicină, atins de anghiocholită gravă, Chauffard și Delbet, au văzut în momentul intervenției, ficatul acoperit de abcese miliare. Cazul fiind considerat ca desperat, s'a închis abdomenul la loc. Totuși s'a produs vindecarea completă.

Este probabil, că la bolnavii în vârstă, această regenerare hepatică se produce greu.

Resumatul tratamentului.

Dietetică: lapte la $\frac{1}{2}$ oră, tăiat cu apă alcalină; mai târziu și supe amylacee, compot (marmelade).

Agente fizici: pungă cu gheață pe regiunea hepatică. Loțiuni generale. Clisme reci.

Medicamente. a) *Antiseptice biliare:* injecții intra-venoase de urotropină.

b) Injecții de *colargol* (intra-venos), *electrargol* (intra-venos și subcutanat).

Proteinoterapie: injecții de *lapte sterilizat*.

Injecții cu *auto-vaccin* sau cu un *stok-vaccin*,

c) *Antitermice*: săruri de *chinină*.

d) *Ape alcaline*. *Sare de Carlsbad*.

e) *Toni-cardiace*. *Analeptice cardiace*.

Terapeutică chirurgicală: drenagiul căilor biliare, în caz de *cholecystită supurată*; de *angiocholită cu stare generală gravă*; de *angiocholită cu stare generală bună*, dar în care accidentele nu cedează cu tratamentul medical.

Terapeutică icterului grav

Substrat anatomic. În cazurile tipice, se constată macroscopic *atrofia galbenă acută* a ficatului (Rokitansky); în altele *atrofia roșie acută* (Zenker).

Ambele forme, arată la examenul histologic, o destrucție în masă, a celulelor hepatice (necrosă, autolysa lui Ponfick).

Dar există și cazuri de icter grav mortal, cu evoluție supra-acută, în cari ficatul este mărit, iar celulele nu par foarte alterate; această formă se vede mai cu seamă în spirochetosa ictero-hemoragică (Garnier, Marcel Labbé).

Etiologie. a) Uneori icterul grav este în aparență *primitiv*. În anii cari au urmat războiul, am văzut un mare număr de asemenea cazuri, mai mult la indivizi tineri.

Intr'un cas, sucombat puțin dupe intrare, în spitalul Brâncovenesc, D-l Dr. Băișoiu, a găsit în ficatul profund și clasic alterat, *bacilul Eberth*. Nu existau leziuni intestinale de febră tifoidă.

Streptococul, *bacilul coli*, etc., au fost semnalati în alte cazuri.

b) *Graviditatea* pare să constituie o predispoziție evidentă. Pe când aveam serviciul la Filantropia, am văzut numeroase cazuri, trecute dela Maternitate.

Statistica lui Thierfelder¹⁾ (1880), arată că din 88 cazuri de icter grav la femeie, 30 s'au ivit în timpul gravidității.

c) În multe cazuri, icterul grav este *secundar* și reprezintă fasa terminală a cirozelor hepatice; sau se vede în infecțiuni determinate; febră galbenă, spirochetosă ictero-hemoragică, febră tifoidă, pneumonie, etc.; apoi în intoxicațiuni (mai cu seamă prin fosfor).

Symptomele principale, cari permit diagnosticul sânt: icterul, simptomele nervoase grave: excitație cerebrală, apoi coma), hemoragiile multiple, ficatul de obicei mic. Temperatura este variabilă.

Urina conține albumină și o cantitate mare de acizi aminați, ca în nici o altă boală; aceștia se găsesc în mare cantitate și în sânge, indicând destrucția în masă a celulelor hepatice, prin autolysă.

1) In: Eppinger. Pathologie des Ikterus. Spezielle Path. u. Ther. in. Krankheiten, (Kraus u. Brugsch), VI Bd., II Haeftte, p. 241, 1920.

Sângele se coagulează foarte greu. Azotemia ridicată, există de regulă.

Evoluția icterului grav este în general fatală: moartea poate veni după câteva zile în graviditate, mai târziu în celelalte cazuri (Thierfelder).

Terapeutică

Dacă terminarea icterului grav, ar fi totdeauna fatală, acest capitol de terapie ar trebui să fie foarte sumar.

Din fericire însă, există și cazuri rare, cari arată că vindecarea este posibilă.

Astfel anatomo-patologii, au semnalat la indivizi sucombați de alte boale, o hepatită nodulară, care este reliquatul unei atrofii galbene acute, vindecate. Asemenea constată, fac pe Eppinger să creadă, cu drept cuvânt, că uneori icterul grav atenuat, poate înfățișa aspectul clinic al unei infecțiuni biliare benigne.

Brütt¹⁾, menționează un caz de intervenție, unde se presupunea o tumoră hepatică și unde s'a găsit (macroscopic și histologic), o atrofie galbenă subacută, pe cale de regenerare. Bolnavul s'a vindecat (și de intervenție).

Atunci când există fenomene clinice evidente, vindecarea este mult mai rară.

Am văzut totuși acum vre-o doi ani, în consultație cu D-l Dr. Coca, o tânără bolnavă, icterică, cu excitație cerebrală, alternând cu o stare subcomatoasă. Pronosticul părea absolut fatal. Totuși bolnava s'a remis complet.

Toate aceste cazuri, trebuie să ne îndemne, ca să nu părăsim lupta, când am făcut diagnosticul de icter grav.

Din nenorocire însă, unele cazuri evoluează în mod supra-acut.

Dietetică. Față de supresiunea aproape completă a funcțiilor hepatice, orice alimentație, mărește intoxicația generală.

Vom institui ca în uremia azotemică, dieta hydrică (apă cu zahăr, sirop), care se continuă cât țin simptomele nervoase grave, expresia intoxicației profunde a organismului.

Dar agitația nerveasă sau starea subcomatoasă, apoi vărsăturile frecvente, fac adeseori imposibilă ingestivitatea de lichide.

Spre a împiedeca deshidratarea completă a bolnavului, putem întrebuința injecțiuni subcutanate de ser artificial, de ser

1) Brütt. Mitteilungen des Grenzgebietes des Med. u. des Chirurgie. Bd. 36. H. 1; p. 29, 1923.

glucosat. Dar, acest procedeu nu este prea indicat, din cauza tendinței la hemoragii, pe care o au bolnavii atinși de icter grav.

Este mai simplu să instituim clisme „goutte-à-goutte”, cu un litru de apă și 50 grame de glucosă, sau circa 100 grame de zahăr obicinuit.

În general prescriem două clisme glucosate, pe zi.

Opoterapia hepatică, este indicată în aceste cazuri de suprimare funcțională a ficatului.

Din cauza stărei bolnavilor, ingestivitatea de 100—150 gr. de *ficat de vițel*, tocat, este aproape imposibilă: din contra, bolnavii pot lua mai lesne, vreo 15 grame de *pulbere de ficat suspendată* în lichid.

La nevoie, introducem în stomac această cantitate de pulbere, cu ajutorul sondei nasale, întrebuințată la alienați.

Sau prescriem clisme „goutte-à-goutte”, cu macerația de ficat în ser fiziologic, dupe indicațiile lui Robin, expuse la capitolul de terapeutică generală.

Medicamente. Antisepticele hepto-biliare, sânt indicate în toate cazurile de icter grav, în cari bănuim o cauză infecțioasă.

Bine înțeles, aceste antiseptice nu sânt indicate, în icterul grav terminal din ciroze, în intoxicațiuni (fosfor, chloroform).

Acolo unde sânt indicate, practicăm injecțiile intra-venoase de *urotropină*, cari pot lupta întru câțva contra infecțiunii hepatice.

Electrargolul se poate întrebuința ca mijloc ajutător, pentru combaterea infecției, dar în cazul de față, numai pe cale subcutanată; reacția generală, produsă de injecțiile intravenoase, poate fi greu suportată, de un bolnav profund intoxicat.

Nu este prudent să întrebuințăm colargolul, care în dosă ceva mai mare, predispune la hemoragii; aceștea fac parte din tabloul clinic al icterului grav (defect de coagulare a sângelui).

Vaccinoterapia, realizată cu un autovaccin se poate pune în practică, dacă găsim agentul causal (în sânge, în bila duodenală) și mai cu seamă, dacă evoluția mai lentă a icterului grav, ne dă timpul necesar spre a interveni.

Coagulante ale sângelui. Când hemoragiile (nasale, intestinale, etc.) sânt abundente, prescriem *chlorur de calciu*, dupe formulele cunoscute (4 gr. la 150 apă; cu lingura în apă zaharată; circa 5 liguri pe zi, adică 2 grame).

Proteinele, pe cale parenterală, lucrează ca medicamente coagulante, mărind formarea de trombokynasa în sânge.

Putem injecta intra-fessier, 5^{cmc} de *lapte sterilizat*, care combate întru câțva și infecția causală.

Injectiile de *ser de cal*, se pot de asemenea încerca, atunci când hemoragiile sânt profuse; dar aceste injecțiuni expun la accidentele cunoscute, la boala serului. Totuși la nevoie, le vom întrebuința, cu atât mai mult, cu cât injecțiile de ser, contribuie la combaterea infecțiunii (proteinoaterapie).

Opoterapia hepatică, reprezintă de altfel cel mai bun mod de a modifica hemoragiile presintate de un hepatic, mărind coagularea sângelui.

Alte tratamente simptomatice. a) Ca în toate infecțiunile grave, vom supraveghia *diuresa*, de obicei compromisă în icterul grav, prin faptul leziunilor renale aproape constante și din cauza hepatitei destructive (opsiurie).

Vom prescrie *diureticele* obicinuite; la nevoie, adăogăm 1 gram de *diuretină*, în clisma glucosată.

b) *Toni-cardiacele* se vor administra, când se ivește slăbirea cordului, dar în cantități mici, de exemplu 5 picături de *digitalină Naticelle* 1 la 1000 pe zi. Orice toxic exogen trebuie evitat, când auto-intoxicația este așa de intensă, ca în icterul grav.

Analepticele cardiace (camfor, cafeină), excită în același timp și corticalitatea cerebrală; dozele toxice de camfor, de cafeină, sânt într'adevăr convulsivante.

De aceea nu vom întrebuința aceste medicamente, în perioada de excitație cerebrală a icterului grav; în fasa de depresiune, de subcoma, sânt din contra, indicate.

c) Vom căuta să micșorăm excitația nervoasă, (delir, agitație, tremurături), cu ajutorul *bromurului de sodiu* (5 gr. la 150 gr. apă; cu lingura, după nevoie).

Tratament chirurgical. Oricât ar părea de ciudat, totuși s'a consiliat și o terapeutică chirurgicală a icterului grav, s'au gândit că splenectomia ar fi indicată, în tratamentul atroficii hepatice acute.

Într'un cas al lui Eppinger, pacientul a resistat boalei hepatice și splenectomiei, vindecându-se; în alte trei casuri însă, bolnavii au sucombat la câteva ore după intervenție.

Poate că în cazurile de icter grav infecțios, cu evoluție mai lungă, drenagiul vesiculei (dupe anestezie locală), ar fi mai indicat.

Resumatul tratamentului.

Dietetică. *Dietă hidrică.* Sau *clisme „goutte-à-goutte“*, cu zahăr, *glucosă*.

Opoterapie hepatică, cu *ficat proaspăt de vițel*, sau cu *pulbere hepatică*.

Medicamente.

Antiseptice biliare: *injecții intravenoase de urotropină.*

Alte tratamente anti-infecțioase: *injecții subcutanate de electargol. Vaccinoterapie prin autovaccin (când este posibil).*

Coagulante ale sângelui: *chlorur de calciu.*

Proteinoterapie (injecții intra-fessiere de lapte; subcutanate de ser de cal). -

Alte tratamente simptomatice: *diuretice, tonicardiace, analeptice cardiace, calmante nervoase.*

Terapeutică spirochetosei ictero-hemoragice

Etiologie. Este vorba de o boală infecțioasă cu agent specific, spirochetul ictero-hemoragic, găsit de Inada și Ito în Japonia, unde ocazională epidemii grave, cu mortalitate de peste 30 la 100.

În Europa, spirochetul a fost găsit mai cu seamă în epidemia de icter, după frontul occidental.

Animalul intermediar care propagă infecția este șobolanul; acesta este adeseori, după cum am spus la icterul toxi-infecțios, purtător de spirochetă, în rinichi, în urină.

Symptomele spirochetesei ictero-hemoragice, sânt acelea ale *icterului cu recidivă*, de mult descris de Weil (1886), de Mathieu, ambele infecțiuni, fiind de sigur identice.

Bolnavii prezintă în cazurile tipice; *temperatură ridicată*, care evoluează cu *perioade febrile* și *alte de remisiune*; *icter cu ficatul mărit și splenomegalie*; *nefrită gravă* însoțită de *azotemie* adeseori considerabilă. Pacienții au o *stare tifoidă, cefalee intensă dureri musculare generalizate*.

Hemoragiile, purpura sânt frecvente.

Afecțiunea nu este prea malignă în Europa; moartea (circa 5%) se produce în general prin icter grav, prin uremie.

Dar alături de cazurile tipice, s'au semnalat altele, confirmate pe cale bacteriologică, cu evoluție analogă aceleia, a unui icter cataral, foarte benign.

În serviciul clinicei terapeutice, s'au făcut cercetări de către D-l Dr. Băișoiu, de D-l Dr. Gh. Niculescu în sensul spirochetosei lui Inada, în mai multe cazuri de icter infecțios benign, venite în mod epidemic. Rezultatele au fost negative.

Impresia mea este, că aceste cercetări trebuiesc continuate, căci aceste cazuri de icter epidemic, dintre cari unele cu recidivă apropiate, ca în boala lui Weil-Mithieu, recunosc poate o origine spirochetică. Frecvența azotemiei, pledează în același sens.

Terapeutică

Nu vom insista asupra tratamentului spirochetososei ictero-hemoragice, de oarece infecțiunea nu a fost semnalată la noi; am totuși presupțiuni serioase, că există.

Tratament specific. Incercările de chimioterapie specifică, nu au dat nici un rezultat, contrariu celor ce se observă în febra recurentă.

Seroterapia, cu un ser specific, încercată de Martin și Pettit, pare să aibă o acțiune favorabilă asupra evoluției boalei, asupra duratei sale.

Tratament simptomatic.

a) Casurile tipice de spirochetosă ictero-hemoragică, prezintă după cum am spus, fenomene clinice de mare insuficiență hepatică și renală.

În asemenea împrejurări, vom recurge la mijloacele de tratament expuse la capitolul icterului grav: *dieta hydrică* (cel puțin la început), *opoterapie hepatică*, *diuretice*, *tonice* și *analeptice cardiace*, *coagulante* ale sângelui.

În contra febrei ridicate, întrebuițăm *loțiuni generale*, *cearcaful rece*.

b) Formele atenuate de spirochetosă, se vor trata, după schiema dietetică și cu tratamentul simptomatic, expuse la terapia icterului toxi-infecțios.

Terapeutică abceselor hepatice și perihepatice.

Acest capitol de terapie este mai mult de ressortul chirurgiei.

Cum rolul tratamentului medical este redus, când este vorba de abcese, am reunit într-un sigur capitol terapia supurațiilor intra-hepatice și peri-hepatice (abces sub-frenic, abces sub-hepatic, etc).

Ca abces intra-hepatice, vom avea în vedere numai pe cele mari; abcesele miliare nu prezintă nici un fel de indicație terapeutică.

Etiologie.

A) Abcese hepatice. Supurațiile intra-hepatice mari, aparțin mai cu seamă *dysenteriei ambiene tropicale*; în abcesul care poate conține mai mulți litri de puroi, se găsesc amibe, asociate uneori cu specii microbiene banale.

La noi dysenteria amibiană pare rară, poate pentru că nu se fac

mai des examene coprologice, în colitele recente sau vechi : D-l Dr. Nasta a publicat un cas.

Am prezentat la curs, pe când eram la spitalul Filantropia, două cazuri de dysenterie cronică amibiană, vindecate prin emetină, asociată cu neosalvarsan.

În privința abcesului hepatic dysenteric, îmi reamintesc că am văzut de mult pe un subprefect din Dobrogea, D-l N., cu o enormă supurație intra-hepatică și cu antecedente clinice de dysenterie. Cercetările de laborator, în sensul amibiasei au fost negative ; erau totuși presupții clinice serioase, în favoarea unui abces dysenteric. Bolnavul s'a vindecat în urma intervenției practicate de către Profesorul Toma Ionescu în spitalul Colțea.

Abcesele hepatice mari, se mai văd în *colite ulceroase*, în f. tifoidă, în *apendicite* (abcese areolare cari se pot fuziona), în alte *supurațiuni depurtate*.

Microbii cari se întâlnesc, sânt pyogenii obicinuiți, mai rar bacilul Eberth, speciile anaerobe.

B) *Abcese perihepatice*. Acestea se localizează în spațiile subperitoneale perihepatice și de preferință deasupra ficatului, dedesupt, înapoi. De asupra ficatului, supurația realizează *abcesul subfrenic*, care se poate întâlni în supurațiile gastrice, duodenale ; *apendicite*, etc.

Celelalte supurațiuni perihepatice, se întâlnesc în condițiuni etiologice, aproape analoge.

Symptome.

A) *Abcesul intra-hepatic*, provoacă *dureri în regiunea hypochondriului drept*, *febră variabilă*, *slăbire generală* cu *facies teros*.

Când abcesul este mare, există *ampliațiunea bazei hemitoracelui drept* ; câteva *rene* se văd la același nivel ; *ficatul este mărit* (uneori enorm), *dureros*, *elastic* la presiune.

Antecedentele, *leucocytosa sanguină*, *radioscopia*, dar mai cu seamă *puncțiunea explorative* (urmată dacă e pozitivă de intervenție), asigură diagnosticul.

B) *Abcesele perihepatice*. *Supurațiile mai mici*, cu microbi pyogeni banali, localisate *de-asupra ficatului*, dau *dureri violente* la baza hemitoracelui drept, ca *junghiul pneumonic*, *pleuretic* ; există des și *durere la presiune* în ultimele spații intercostale. *Febra* este variabilă. Percuția, arată o *ridicare în sus a matitței hepatice* ; *umbra hepatică radioscopică* arată aceiași *bombare în sus* ; *auscultația pulmonară*, *puncția pleurală* sânt de obicei negative.

Puncția transpleurală profundă, asigură diagnosticul.

Abcesele subfrenice mari, *resping ficatul în jos* (semn de mare vazoare) și dau în plus *matitatea în sus*, analogă celei pleurale.

Când conținutul lor este putrid (anaerobi), aceste abcese, pot prezenta *succesiunea hipocratică* evidentă, cu un *hydro-pneumotorax* tipic. Am văzut un asemenea cas (publicat de D-l Dr. I. Gheorghian), în spitalul Filantropia.

Antecedentele, *radioscopia*, dar mai cu seamă *puncția explorative* (posterioră de preferință), luminează diagnosticul.

Abcesele sub-hepatice, dau semne de *tumoare abdominală*.

Terapeutică

Este evident, că stabilirea unui diagnostic de abces intrahepatic sau perihepatic, comandă intervenția chirurgicală imediată, urmată de drenajiu.

Resultatele operatorii sunt bune, în cas de abces hepatic unic, de colecție perihepatică.

În privința *abcesului dysenteric amthian*, sânt încă și azi medicii coloniali, cari se mărginesc la evacuarea puroiului cu un trocart lăsat pe loc, câteva zile. În acelaș timp se practică în abces, injecții cu *emetină* (chlorlydrat, sulfat), în proporții de circa 0,04 gr. la 100 gr. apă. Acestea pot fi alternate cu injecții subcutanate de *emetină* (0,04 gr.—0,08 gr. pe zi).

Este mai bine să se incisesc abcesul, printr'o intervenție chirurgicală regulată, ceea ce nu împiedecă tratamentul local și general prin emetină, care realizează o *chimio-therapie-specifică*, în infecțiile amibiene (Rogers, Chauffard și alții).

Tratamentul cu emetină, nu trebuie continuat prea multă vreme, de oarece s'au văzut polynevrite grave, atunci când medicamentul s'a administrat în mod prelungit.

Tratamentul simptomatic rațional.

Alături de intervenția chirurgicală, de chimio-terapia specifică (când este indicată), vom institui în casurile de abces hepatic sau perihepatic, un tratament simptomatic rațional.

Dietetica, va coprinde regimul lacto-vegetarian, de oarece o parte (uneori mare) din glanda hepatică, este distrusă de supurație.

Durerile, adeseori foarte intense, necesită opiacee, după una din formulele arătate.

Tonicele se vor prescrie fără alcool (glycerofosfat de calciu (bulinuri a 0,30 gr.), decoctie de quinquina 7 gr. la 150 gr. apă, etc.).

În plus, vom îndeplini și alte indicațiuni cari s'ar putea presinta.

Terapeutică syphilisului hepatic.

Localisările hepatice ale infecției sifilitice, pot fi hereditare precoce, tardive, sau se ivesc în perioada secundară, terțiară, ale infecțiunii cu treponemi.

Nu ne ocupăm decât de syphilisul adultului.

Symptome.

Syphilisul hepatic *secundar*, dă loc în general unui *icter* de tipul benign, cu tendință spontană la vindecare, rar de tipul grav. Diagnosticul se poate face prin anamneză, prin constituirea de ganglioni în regiunile de elecție, dar mai cu seamă prin coexistența de accidente cutanate și pe mucoase.

Reacția Wassermann, nu are mare valoare când pacienții sânt icterici.

La un bolnav din spitalul Filantropia, cu presunții serioase de icter sifilitic secundar, primele injecțiuni mercuriale, au făcut să reapară o roseală intensă, foarte distinctă chiar pe colorația galbenă închisă a tegumentelor. Înainte de injecțiuni, erupția era aproape imperceptibilă.

Syphilisul hepatic *terțiar*, prezintă un mare polymorfism clinic, după stadiul evolutiv al leziunilor sclero-gommoase.

Nu trebuie să ne așteptăm să găsim în toate cazurile, ficatul mare dur, foarte deformat prin incisuri, așa zisul „foie ficelé” al autorilor clasici.

Întâlnim mai des, un ficat cu hipertrofie moderată, dar, destul de regulat, adeseori dureros spontan și la presiune, după cum am văzut între altele, la un sublocotenent care se afla internat în spitalul Filantropia.

Splina este de obicei mărită. Bolnavii au des turburări gastro-intestinale.

Starea generală este variabilă: destul de bună în multe cazuri incipiente, rea în cele înaintate (slăbire, anemie). Uneori există febră persistentă.

Syphilisul hepatic, poate afecta forma clinică a cirozelor venoase hipertrofice, atrofice, a cirozelor biliare.

Ca principiu general, în orice afecțiune organică a ficatului, ne vom gândi la posibilitatea unor accidente sifilitice, făcând toate investigațiile necesare; vom recurge, cu precauțiune și la proba terapeutică.

Tratament.

Terapeutică specifică. Posedăm în contra infecțiunii sifilitice, mai mulți agenți de chimio-terapie specifică printre cari: mercurul, arsenicul organic, iodurii alcalini, sărurile de bismuth.

În materie de syphilis *terțiar* visceral, este greu de formulat reguli generale de tratament specific, căci alături de susceptibilitatea individuală față de unele din medicamentele specifice, mai intervine și leziunea unui organ important.

Astfel am prezentat în mai multe rânduri la curs, bolnavi atinși de syphilis renal *terțiar*, dintre cari unii suportau numai mercurul, alții neosalvarsanul, alții numai iodurul alcalin.

Deci chiar în boalele cu tratament specific, nu putem stabili formele riguroase.

A) În materie de *syphilis hepatic secundar*, mai toată lumea este de acord, spre a nu întrebuița neo-salvarsanul,

-care dupe cum am spus, nu pare inofensiv pentru celula hepatică. Cum această celulă trebuie să fie serios atinsă în icteru syfilitic secundar, după cum este alterată în orice icter infecțios (hepatita destructivă acută a lui Eppinger), este prudent să nu recurgem la neo-salvarsan.

În orice cas de icter sifilitic, vom verifica urina cel puțin din punctul de vedere al albuminei și dacă este posibil, cerem dosagiul ureei în sânge. Hepatitele acute de orice natură se însoțesc des de leziuni renale.

Vom consilia, dacă rinichiul este bun, injecțiuni intravenoase de *cyanur de mercur*, începând cu $1\frac{1}{2}$ până la un centigram la două zile, iar ulterior, un centigram zilnic (sau două centigrame la două zile).

G. Lyon¹⁾ prescrie în plus 0,02 gr. (două centigrame) de *calomel* pe zi, în bulinuri, cu puțină lactosă.

În dosă așa mică, putem consilia *calomelul*, alături de *cyanurul de mercur*, supravegghiând rinichii, gingiile.

Sânt însă în contra doselor mari de *calomel*, date în vederea acțiunii diuretice, purgative, sau în vederea acțiunii sale asupra ficatului; am arătat în alte fascicule, pentru ce rațiuni.

Dupe cum am spus la terapeutica icterului toxi-infecțios, am văzut ca și alți medici, mai multe cazuri de asemenea ictere, apărute la 1—2 luni, dela terminarea unui tratament intensiv cu neo-salvarsan. Am arătat că este greu de afirmat, dacă acest icter tardiv, este datorit preparației arsenicale, unei infecțiuni înlesnite de o labilitate a celulei hepatice prin neo-salvarsan, sau dacă este vorba de o simplă coincidență.

În orice cas, asemenea pacienți, cari se află în anul al doilea, al treilea de tratament specific mi-au pus adeseori întrebarea, la câtă vreme dupe terminarea icterului toxi-infecțios, pot relua fără pericol, tratamentul cu neo-salvarsan.

Acceiași întrebare se pune în casurile de icter sifilitic secundar, vindecat din punct de vedere clinic, spontan (căci se vindecă și dela sine) sau, în urma tratamentului mercurial.

Este greu să dăm un răspuns precis. De obicei e vorba de pacienți tineri. Puterea de regenerare a substanței hepatice este considerabilă la individul tânăr.

În experiențele lui Ponfick, repetate de Eppinger pe iepure, ablațiunea a $\frac{3}{4}$ din ficat, e urmată după câteva săptămâni, de regenerare organului.

1) G. Lyon. Consultations médicales, p. 324. Paris, 1920.

Putem autorisa în termen mediu, pe un convalescent de icter toxi-infecțios benign de origine banală, sau de icter sifilitic secundar, să reia tratamentul moderat cu neo-salvarsan, cam 2—3 luni dupe vindecarea icterului.

Ne vom asigura însă, cel puțin prin examenul clinic obișnuit că vindecarea este completă, că n'a rămas hipertofia hepatică și splenică, care dupe unele ictere, persistă foarte mult timp.

B) *Syphilis hepatic tertiar*. Și aci vom începe chimioterapia specifică, prin tratamentul *mercurial*.

Dupe ce am obținut cu acest mijloc, ameliorarea generală și locală a bolnavului, putem încerca la săptămână, injecțiuni de *neosalvarsan*, începând cu $\frac{1}{2}$ din dosagiul I și augmentând până la dozagiul III, dupe împrejurări. Intre aceste injecțiuni, intercalăm pe cele *mercuriale* (cam două pe săptămână).

Examenul, chiar superficial al urinei, ne dă poate un criteriu relativ, pentru aprecierea dozei de neosalvarsan, pe care nu trebuie să o depășim, când este vorba de hepatici.

Am văzut într-adevăr, doi bolnavi, din orăș. dintre cari unul atins de syphilis hepatic, iar altul specific vechiu, și suspect de litiasă biliară.

Ambii mi s'au plâns, că ajungând, la dosagiul IV de neosalvarsan, urina a devenit închisă ca berea. Totuși pacienții nu presintau nici o urmă de icter.

Analisa de urină, a arătat în ambele cazuri, lipsa de pigmenți biliari, în schimb, o cantitate mare de urobilină.

După cum am arătat la introducerea fiziologică, urobilina ia desigur naștere din pigmenții biliari, la nivelul intestinului. În urmă este resorbită, iar celula hepatică o utilizează din nou, spre a reconstitui bilirubină. Faptul este, că în condițiuni normale, urobilina se elimină prin urină în cantități foarte mici, insuficiente spre a-i a o colorație specială.

Dacă însă celula hepatică este atinsă, urobilina trece în sânge, în urină, unde o găsim în cantitate mare. Astfel se justifică, dupe cum spuneam, aserțiunea Profesorului Hayem, că urobilina este pigmentul ficatului bolnav.

Adaog cu Marcel Labbé, că urobilinuria, traduce turburarea funcțională a celulei hepatice, dar nu este totdeauna de un pronostic grav.

Mă întreb însă, dacă la bolnavii menționați, s'ar fi continuat neosalvarsanul în dosă mare, după apariția urobilinuriei, nu s'ar fi ajuns la accidente hepatice grave.

La acești pacienți, am oprit tratamentul arsenical și am consiliat ca pe viitor să nu mai ajungă la dosagiul IV și să-și supravegheze colorația urinei.

Am revăzut pe bolnavul atins de syphilis hepatic, vindecat din punct de vedere clinic; dânsul mi-a comunicat că un nou tratament cu neosalvarsan, până la dosagiul III, nu a mai produs nici o modificare a urinei.

Chestiunea urobilinuriei la hepatici tratați cu neosalvarsan, merită

desigur să fie urmărită, căci nu putem trage concluziuni generale, din două cazuri. Dacă faptul s'ar confirma, apariția urobilinuriei în asemenea condițiuni, ar constitui un criteriu de oare-care folos. pentru oprirea tratamentului arsenical, pentru aprecierea dozelor tolerate de hepatici și în special de către bolnavii atinși de syphilis terțiar al ficatului.

Tratamentul mixt, cu neosalvarsan la săptămână și cyanur de mercur, de două ori pe săptămână, se continuă până ajungem la vre-o două-spre-zece injecțiuni mercuriale. Cele de neosalvarsan, se continuă cu dozajii moderate, până la circa 3 gr. în total, bine înțeles, dacă nu se ivesc incidente.

Seriile mixte, se reiau cu intervale de 1—3 luni, fără a se putea formula reguli absolute; ne conducem de starea generală și hepatică, a bolnavului.

Preparațiile de *bismuth* și în special injecțiile intra-fessiere cu *iolo-bismutat de chinină* (fiole a 0.20 gr., la 5 zile), par să fie mai indicate decât neosalvarsanul în syphilisul hepatic terțiar și secundar.

Nu avem însă un număr de observații suficiente, spre a formula o judecată definitivă.

Iodurul de potasiu, în dosă de 1—4 grame pe zi, dupe toleranța individuală, se va administra în pansele de tratament mercurial și arsenical, sau bismutat.

Tratament simptomatic rațional.

În boalele cu tratament specific, terapeutică simptomatică, are un rol subordonat, dar totuși folositor pacienților.

Dietetica va fi respectată cu mare îngrijire de către bolnavii atinși de syphilis hepatic, cari se vor alimenta dupe indicațiunile date la terapeutică icterului toxi-infecțios. Aceste prescripțiuni sânt valabile, atât pentru syphilisul secundar al ficatului, cât și pentru cel terțiar.

În plus, vom îndeplini celelalte indicațiuni simptomatice (starea tubului digestiv, a rinichilor, etc.), pe cari le va presenta evoluția syphilisului hepatic.

II. Tratamentul icterului hemolytic.

Am indicat la divisiunea boalelor ficatului, că icterul hemolytic aparține mai mult boalelor sângelui; prin tradiție, îi studiem încă tratamentul, în capitolul afecțiunilor hepatice.

Symptome. Profesorul Hayem descriese de mult cazuri de *icter cronic splenomegalic*, având o *colorație galbenă* tipică a tegumentelor, *ficat mare*, *pigmenți biliari în sânge*, în scaune, dar nu în urină care conține multă urobilină.

Veneratul meu maestru, a văzut astfel toate symptomele cardinale ale icterului hemolytic. O parte din rezultatele observațiilor sale sunt consemnate în teza lui Levy (1898).

A) Minkowski, a descris în 1900, o afecțiune *familială*, cu aceleași symptome ca cele descrise de Prof. Hayem și a interpretat-o ca fiind probabil o afecțiune splenică, cu destrucție mărită a globulelor roșii.

Mai târziu (1907), Chauffard a pus în evidență *fragilitatea globulelor roșii*, în acest icter congenital al adultului, unde hemoliza începe în soluții de chlorur de Na de circa 0,70 gr. ‰ (în stare normală 0,44 ‰ gr).

Acest symptom capital, are și mare importanță, din punctul de vedere al patogeniei icterului hemolytic.

În plus există multe *globule roșii granuloase* (circa 15 ‰). Iesne de pus în evidență, cu amestecul lui Pappenheim, sau cu albastrul polychrom.

Icterul foarte special din afecția care ne ocupă, cu bilirubină în tegumente, în sânge, cu scaune colorate, cu urobilină în urină, ar fi datorit faptului, că în icterul hemolytic există în sânge *bilirubina indirectă* (Hijmans van der Bergh).

Această varietate de bilirubină, care după cum am spus se dozează prin tratarea cu alcool, înaintea diazo-reacțiunii, nu trece prin filtrul renal, pentru Hijmans van der Bergh.

Evoluție. Bolnavii atinși de icter hemolytic familial pot ajunge la o vârstă înaintată. În casurile pe cari le-am văzut, bolnavii păreau însă debilitați.

Icterul suferă recrudescențe și atunci bolnavii au o stare generală rea, turburări digestive.

B) Icterul hemolytic dobândit.

În această formă, avem de asemenea: *colorația galbenă* a tegumentelor, mucoaselor, *scaune intens colorate, fără pigmenți biliari în urină*, dar cu *urobilinurie*.

Fragilitatea globulară, nu se manifestă prin tehnica obicinuită, ei numai cu *globule deplasmatisate* (Widal).

Mers. Icterul hemolytic dobândit, evoluează cu anemie pronunțată, cu izbucniri febrile, stare generală de obicei rea.

B) Alte ictere hemolytice.

Nu vom descrie în acest cadru al icterului cronic hemolytic, cazurile analoge dar acute, de icter din streptococii, pneumococicii etc., unde este vorba de hemolysine bacteriene.

Etiologie. Patogenie.

În terapeutică, tindem întotdeauna, dacă nu la găsirea de remedii specifice, cel puțin la tratamente causale.

De aceia, etiologia boalelor, prezintă un interes practic evident.

Faptul capital în materie de icter hemolytic este fragilitatea globulelor roșii.

Causele acestei micșorări a rezistenței globulare, nu sunt determinate, astfel că din acest punct de vedere, nu ne putem gândi la un tratament causal.

Sau incriminat syphilisul, paludismul, tuberculoza; în realitate nu este nimic sigur.

Globulele roșii fragile, se distrug în splină, dar în cantitate mai

mare, decât în stare normală, fapt de mare importanță, din punct de vedere terapeutic.

Hemoglobina ce rezultă din distrugerea hematiilor în splină, este transformată în bilirubină, probabil tot de celula hepatică, ca și în condițiunile normale.

Pentru Aschoff și alții, această transformare nu aparține celulelor hepatice, cari ar avea numai rolul de a elimina bilirubina, ci aparatului reticulo-endotelial, din ficat (celulele lui Kupfer), splină, din organele hematopoietice.

Terapeutică

Tratamentul simptomatic, s'a arătat fără efect în casurile de icter hemolytic congenital sau dobândit.

Totuși, vom consilia un *regim* relativ, cu restrângerea cărnei din alimentație (la două zile), fără alcool, fără condimente, fără sosuri; *apa alcalină*, la mese.

Dupe cum am mai accentuat, icterul hemolytic nu este o boală a ficatului propriu zisă; dar unele cazuri din forma dobândită, termină prin icter grav.

Celula hepatică, debordată prin afluxul de hemoglobină din hematiile distruse în splină, fabrică bilirubină în cantitate mare, de unde un exces de urobilină în intestin. Aceasta resorbită, nu mai poate fi transformată în totalitate de către ficat, în bilirubină, de unde urobilinurie.

Celula hepatică, este deci supusă în icterul hemolytic, unei supra-activități considerabile, cel puțin în ceea ce privește funcțiunea biliară.

O dietetică de repaus relativ, pentru glanda hepatică, nu poate fi decât utilă, în cazul de față.

Agenti fisici. Bolnavii atinși de icter hemolytic dobândit, sânt astenici, au palpații, dyspnee de efortare, din cauza anemiei intense.

Asemenea pacienți, caută în mod instictiv odihna.

Vom recomanda de altfel restrângerea activității fizice și intelectuale; iar în perioadele rele intercurrente, repausul complet.

Radioterapia. splenică, osoasă, nu a dat nimic apreciabil.

Mărirea rezistenței globulare. S'au încercat mai multe tratamente, destinate să modifice fragilitatea hematiilor dar fără rezultate prea evidente.

Preparațiile feruginoase, dau rezultate mai puțin rele, ca alte medicamente și au fost consiliate mai cu seamă de Vidal.

Vom prescrie ferul sub forma anorganică sau organică, de preferință *protoxalatul de fer*, dat de mult în chlorosă de către Prof. Hayem :

Rp. Protoxalat de fer . . . 15 gr.

D. s. Un vârf de cuțit la mese, în apă.

Medicamentul se continuă, cam 20 de zile pe lună.

Cholesterina. Se știe că acest lipoid, care se află în membranele diverselor celule precum și în globulele roșii, mărește rezistența hematiilor, față de diferite hemolysine.

Oulmont și Boidin, au încercat tratamentul prin *cholesterină*, în icterul hemolytic și au observat o modificare a fragilității globulelor roșii.

Tratamentul însă, nu s'a generalizat.

Arsenicul, mărește deasemenea rezistența globulară, din punct de vedere experimental, față de hemolysine (saponine, etc.).

Dar în icterul hemolytic, acest medicament, nu a dat nici un rezultat apreciabil.

Chlorurul de calciu, deasemenea.

Injecțiile de ser de cal, provenind dela animale, cărora se ia sânge des, excită întrucâtva organele hematopoitice la om, dar fără vreo modificare esențială a stărei bolnavilor de icter hemolytic.

Totuși aceste injecții, pot fi de folos în perioadele de anemie acută, din această afecție stimulând măduva osoasă.

Se găsesc în comerț diferite specialități de asemenea ser.

Opoterapia medulară, se întrebuințează într'un scop identic și spre a veni în ajutorul măduvei osoase, atunci când de-globulisarea este prea intensă.

Medicii germani, vorbesc într'adevăr de perioade de collaps al măduvei osoase, în unele epoci rele prezintate de bolnavii atinși de icter hemolytic,

Opoterapia medulară, nu a dat de altfel rezultate vizibile, în boala care ne ocupă.

Totuși putem prescrie *măduva osoasă de bou*, care se ingeră proaspătă, amestecată de exemplu cu puțin unt.

Tratament chirurgical. Splenectomia

După cum am arătat, terapeutică medicală a icterului hemolytic, nu dă rezultate prea evidente.

Inconvenientul nu este prea mare, când e vorba de icte-

rul congenital, formă în care bolnavii pot ajunge la o vârstă înaintată, fiind după expresia lui Chauffard „plus icteriques que malades”.

Icterul dobândit, este din contra o afecție gravă; crizele de deglobulizare acută, lasă pe bolnavi din ce în ce mai slăbiți; existența lor este compromisă.

În asemenea condițiuni, ne putem gândi la splenectomie, ca mod de tratament al icterului hemolytic dobândit.

Această intervenție, are la bază date fiziologice; apoi rezultatele, par în general bune.

Prima splenectomie, în contra icterului hemolytic dobândit a fost practică într'un caz al lui Micheli (1909); de atunci, intervenția s'a realizat de multe ori și pare lipsită de pericole.

Astfel Ranzi¹⁾, în 11 cazuri de splenectomie pentru icter hemolytic, nu a pierdut nici un bolnav, din cauza intervenției.

Urmările depărtate (până la 6 ani într'unul din cazurile lui Ranzi), snt deasemenea bune; icterul dispare, bolnavii se îngrășe și pot să-și vadă de ocupațiuni.

Eppinger, partizan entuziast al splenectomiei, arată că cifra globulelor roșii se îndoiește după intervenție, cantitatea de hemoglobină se mărește, pe când cifra urobilinei din scaune, se micșorează simțitor.

Gänsslen²⁾, dă o statistică de 10 intervențiuni, cu 9 cazuri vindecate complect.

Această listă de cazuri favorabile este azi destul de lungă și pare să arate, că distrugerea exagerată de globule roșii, cauza icterului, anemiei, are într'adevăr loc în splină.

S'aun publicat de altfel și cazuri, în cari intervenția a fost fără utilitate, icterul persistând, ca în cele două observații ale lui Gerhardt³⁾.

Însă cel puțin în unul din aceste cazuri, nu era vorba de un icter hemolytic pur (bilirubină în urină, în timpul exacerbărilor).

Impresia generală este, că în icterul hemolytic dobândit, cu anemie progresivă, splenectomia pare indicată.

1) Ranzi. Die Hepato-lienalen Erkrankungen, von Eppinger und Ranzi. p. 578. Berlin, 1920.

2) M. Gänsslen. Deutsch. Arch. f. Klin. Med., B-d CXI, H 3/4, 1922.

3) Gerhardt. Mitteilungen aus d. Grenzgeb, der Med. u. Chir., B-d 31; H. 5; 1919.

Tratamentul cholemiei familiale.

Symptome.

Cholemia a fost văzută și descrisă de Profesorul Hayem. la gastropați cronici.

Gilbert și Lereboullet. au arătat toate particularitățile cholemiei constituționale și caracterul ei adesea familial.

Indivizii n'au icter al conjunctivelor, ci o *colorație galbue* a feței, a palmelor; sau fața închisă, cum o au mulți oameni din țările sudice; naevi pigmentari sânt frecvenți.

Serul sanguin, arată prin metoda lui Gilbert și Herscher, cifre de bilirubină până la 1 : 10000, în loc de 1 : 36000 (valoarea normală prin această metodă).

Urina este de colorație închisă, datorită urobilinei, care se găsește în mod constant; eliminarea de bilirubină, este rară.

Splina și ficatul, sânt adeseori mărite de volum.

Bolnavii sânt adeseori *nerropați*, presintând alternative de iritabilitate, de depresiune (vechiul temperament biliar).

Cholemicii presintă tendință la hematemese și alte hemoragii. la colită muco-membranoasă, la apendicită: D-l Dr. Poenaru-Căpălescu, care are o mare experiență în materie de inflamații apendiculare este dispus să vadă în cholemie, o consecință a acestor din urmă.

Bolnavii atinși de cholemie, au adeseori mișcări febrile. Ei sânt predispuși la boale hepatice organice (litiase, cirose).

Etiologie. Patogenie.

Cholemia familială se vede mai des la popoarele orientale.

Pentru Gilbert și Lereboullet, este vorba de o ușoară anghiocholită cronică, la indivizi cari au o diatesă de auto-infecție.

Este însă probabil, că unii cholemicii, sânt indivizi cu exces de cholesterină în sânge, alături de cholemie; ei sânt viitori litiasici biliari.

Alții, represintă casuri de icter hemolytic foarte atenuat; observațiile lui Cade și Charlier, lui Eppinger, sânt de natură a întări această părere.

Terapeutică

Pentru moment, vom pleca dela noțiunea, că în cholemia familială este vorba de o anghiocholită cronică ușoară; că bolnavii, după cum ne arată clinica, sânt candidați serioși la calculosă, ictere, cirose.

Regim alimentar. În trăsături generale, vom consilia o dietetică, analogă celei pe care o vom arăta la tratamentul litiasei biliare, căci din câte am putut vedea, mulți cholemicii, au calculosă vesiculară latentă.

Cum acești cholemicii, nu sânt propriu zis bolnavi, cum dânsii duc o viață fizică și intelectuală activă, nu putem institui un regim prea sever.

În teză generală, vom prohibi aproape complet ouăle;

grăsimile vor fi reduse, la o mică cantitate de unt proaspăt, ce-se adaugă legumelor fierte (legume „sautés“).

Altfel autorizăm pe lângă legume, făinoasele, brânzeturi, proaspete, fructe, carne în mică cantitate și numai odată pe zi.

Vom interzice usul condimentelor, băuturilor alcoolice.

În perioadele febrile, instituim dietetica icterului toxi-infectios.

Agenti fisici. Cholemicii obesi, supra-hrăniți, trebuie să ducă o viață fizică activă, umblând cel puțin o oră și jumătate pe zi.

Băile calde, funcțiunile generale, sunt deasemenă utile.

Ape minerale. Cholemicii, după cum spuneam adeseori litiasici latentți, beneficiază de *cura alcalină*, cu apele de tip *Vichy*, luate de preferință la izvor.

Apele alcaline, moderează funcțiunea biliară și scad cholesterina sanguină; după o asemenea cură, bolnavii adeseori hyperchlorhydrici (Gilbert), se găsesc foarte bine, din toate punctele de vedere.

Izvoarele din *Carlsbad*, au indicațiuni analoge.

Dacă predomină hyposecreția stomacală, constipația obișnuită, vom da preferința apelor *chloruro-sodice alcaline*, de tipul *Slănie* (Moldova, izvoarele: No. 6 și 8), unde se pot îndeplini multe din indicațiunile pe cari le prezintă boalele tubului digestiv și ale glandelor anexe.

Apa de Zizin (Ferdinand), cu acțiune cholagogă după cercetările d-lui Dr. Cociaș, se poate încerca în cholemiile, în cari nu am obținut ameliorare clinică, prin izvoarele cari micșorează secreția biliară.

Putem bănuși, că în aceleași împrejurări, izvorul No. 2 din Sărata-Monteoru, exercită deasemenă o acțiune cholagogă. Dar după cum spuneam în alt loc, cercetările în curs de executare vor lămurii acest punct.

Cura la domiciliu se realizează dând bolnavilor să ia, vreo 10 zile pe lună, circa 200 gr. de apă alcalină sau *chloruro-sodică alcalină* (după împrejurări), jumătate de oră înainte de mese.

Medicamente. *Antisepticele biliare*, sunt indicate la acei cholemiici, cari au mici ridicări termice. Aceștia, au întrădevăr infecție biliară cronică, după concepția lui Gilbert și Lereboullet.

În perioadele febrile vom prescrie 2 grame de *urotropină* pe zi (în doze a 0,50 gr.), iar ca prudență, bolnavii vor lua mai multă vreme, 10 zile pe lună, circa 1 gram pe zi, din aceiași antiseptic.

Cholagoge. Dacă administrăm în cazurile de cholemie, alcaline, destinate să micșoreze secreția biliară, este paradoxal să mai vorbim de indicația unor medicamente cu acțiune opusă.

Totuși în cholemia familială, ca și în litiasa biliară, suntem reduși să încercăm succesiv, tratamente cari moderează și altele cari excită secreția biliară.

Incepem prin a întrebuița apele alcaline, cari permit într'adevăr o cură de repaus a funcțiunei biliare; în plus recurgem la urotropină, în caz de nevoie.

Dacă turburările digestive și generale (fenomenele nervoase în special) se ameliorează, dacă ficatul mărit, adeseori sensibil la presiune, se reduce, continuăm tratamentul început.

În condițiunile inverse, putem încerca și cholagoge, spre a ne da seama, care medicație reușește mai bine, căci uneori, măbind secreția, modificăm infecția biliară atenuată.

Cholagoge mai indicate, sânt în cazul de față, 2 grame de *peptonă* Wite, care se poate lua 10 zile pe lună (la nevoie și mai mult), dupe formula:

Rp. Peptonă Wite—2 gr.
Pentru un pachet No. 10 asemenea.
D. s. un pachet în apă, dimineța.

Sau încercăm 10 zile pe lună, *salicylatul de sodiu*, dupe formula lui Chauffard; în acest cas, nu mai prescriem urotropină.

Purgativele sunt indicate, numai la acei cholemiici, cari au constipație obicinuită.

Vom prescrie de preferință, *laxativele* cu acțiune asupra intestinului gros (cascara, sene, rhubarbă) după formulele cunoscute.

Cholemiicii obesi, supra-alimentați pot întrebuița și **purgativele saline**, indicate anterior (apă de Breazu, de Carabana, sare de Carlsbad).

Resumatul tratamentului.

Regim alimentar: mixt; fără: ouă, grăsimi, alcool, condimente.

Agenți fizici: exerciții corporale, băi călduțe, fricțiuni generale.

Ape minerale: *alcaline* de tip Vichy, Bodoc (Matild), Malnaș.

In cas de constipație și hyposecreție stomacală: chloruro-sodice alcaline (Slănic No. 6, No. 8).

In cas de constipație și hyperchlorhydrie gastrică: Slănic No. 1 bis, No. 3.

Apa de Zizin, când dorim să exercităm o acțiune cholagogă.

Medicamente.

Antiseptice biliare: urotropină, în crisele febrile și ulterior 10 zile pe lună.

Cholagoge: salicylat de sodiu, peptonă (dacă nu reușim cu alcaline, urotropină).

Purgative, dupe nevoie.

III. Terapeutică litiazei biliare

Etiologie și patogenie.

Litiaza biliară este foarte frecventă. Marea statistică a lui Courvoisier¹⁾, făcută la Băle (Elveția) între 1872—1910, și basată pe 16.000 autopsii, ne demonstrează că 10.7% din indivizii sucombați de orice boală, prezintă calculi biliare.

Femeile sânt afectate de 3—4 ori mai des, decât bărbații; gravitatea constituie o predispoziție evidentă la ivirea litiazei biliare, care se întâlnește adeseori la femei foarte tinere.

Bărbații sânt de obicei afectați, la o vârstă mai înaintată.

Calculii biliare, cele mai numeroase sânt formate din cholesterină: unele sânt constituite din bilirubinat de calciu (calculi pigmentare); în general, concrețiunile sânt mixte.

Ne vom întreba, cari sânt cauzele favorizante, ale precipitărei de cholesterină, de pigmenti, pentru constituirea calculilor.

Teoria infecțioasă. (Naunyn, Gilbert, Kehr), este basată pe constatarea de microbi (b. Eberth, colibacili) în nucleul calculilor, de inflamația vesiculei biliare (catarul lithogen al lui Meckel).

În limbajiu modern, care nu este mult mai explicativ, vom zice cu Lichtwitz²⁾, Schade³⁾, ca sub influența procesului infecțios, substanțele coloidale din celulele degenerate se precipită, (mai exact prezintă flocluațiune) iar împrejurul acestor sămburi, se depun cholesterină, săruri de calciu.

Kehr⁴⁾ executase până în 1915, vre-o 2300 de intervenții asupra căilor biliare. Din constatările sale anatomo-patologice făcute pe viu, dânsul deduce etiologia următoare a litiazei biliare: stază și infecțiune.

Teoria humorală (chimică). (Chauffard a stabilit faptul interesant al excesului de cholesterină în sângele litiasicilor biliari (2—5 gr., în loc de 1.60^o gr.), în bilă.

1) Courvoisier. Citat dupe Kehr.

2) Lichtwitz. Congresul din Homburg. Supliment la Arch. f. Verdauungskrankh. 1922.

3) Schade. Die physikalische Chemie in der inneren Medizin, Dresda, 1920.

4) Kehr. Monografie în tratatul de medicină Brugsch și Krauss.

Această hypercholesterinemie, permanentă sau transitorie (în epoca ormărei calculului), cu exces de cholesterină în bilă, dă un sprijin foarte serios, teoriei humorale a litiazei biliare. Guy Laroche¹, admite și dănsul pentru explicația precipitărei, ruperea echilibrului coloidal. Dar acest fenomen este datorit pentru școala lui Chauffard, factorilor chimici, mecanici.

Este totuși greu, de a exclude complect rolul infecțiunii. căile biliare servind în mod normal eliminării de micro-organisme, iar pe de altă parte, ele se deschid într'un organ septic, în intestin.

Excesul de cholesterină din sânge, nu poate fi însă negat. Am enumerat la introducerea fiziologică, la capitolul dieteticeii, principalii factori, cari pot fi bănuți de a produce hypercholesterinemie (alimentația, o turburare în metabolismul lipoizilor, retenția de cholesterină).

Alimentația bogată în ouă, grăsimi, influențează de sigur cifra cholesterinei sanguine [Chauffard, Widal, Guy Laroche, Grigaut] și deci biliare.

Dar pentru a se produce o hypercholesterinemie permanentă, trebuie să mai intervie și alți factori.

Pentru școala lui Chauffard, ar fi vorba de o insuficiență a celulei hepatice, care în mod normal, ar transforma o mare parte din cholesterină în acizi biliari [cholalic]; în stare patologică, lipidul trece în secreția biliară, netransformat.

Turburare în metabolismul lipoizilor. Chauffard, este de părere că excesul de cholesterină, din sângele femeii gravide, provine din hiperfuncționarea glandelor cu secreție internă, bogate în lipoizi: capsula suprarrenală, corpul galben ovarian.

Retenția de cholesterină. Am citat observația lui Arnim și Lippmann, care arată că la predispuși [individ cu xantome multiple și hypercholesterinemie], ingestia de cholesterină, mărește cifra anterioară și această augmentare se menține multă vreme.

La predispuși, există deci o retenție de cholesterină exogenă în sânge.

Intervine în această retenție ficatul, rinichiul, altă turburare a metabolismului lipoizilor? Lucrul este greu de lămurit.

Un fapt interesant a fost văzut de Hartmann și Petit-Dutaillis; cholecystectomia, face să dispară la unii litiasici operați, excesul de cholesterină din sânge. Aceasta ar arăta, că ficatul joacă un mare rol în eliminarea cholesterinei din sânge; că făcând să înceteze staza biliară și infecția cronică după școala lui Gilbert], modificăm hypercholesterinemia.

Symptome.

Litiaza biliară latentă. În lipsa accidentelor dureroase acute, existența litiazei biliare, poate fi în unele cazuri, cel mult bănuită.

Astfel la unii bolnavi, există *sensație de plenitudine epigastrică intolerabilă*, chiar dupe mese mici, cu ușoară sensibilitate, la presiunea profundă, în regiunea vesiculară. Ficatul este uneori puțin mărit. Dacă găsim și hypercholesterinemie, sânt presupunțiuni pentru existența unei litiaze biliare.

Din câte am văzut, senzația intensă de balonare stomacală dupe mese, când nu este în legătură cu o gastro-nevroasă evidentă, este des apanagiul calculosei vesiculare.

1. Guy Laroche. Journal médical français. Mai 1923, p. 208.

Colicele hepatice, sânt lesne de recunoscut, atunci când se produc în mod clasic. Ele se traduc prin dureri une-ori atroce, cari pornesc din regiunea vesiculară, iradiază în spate, în umărul drept, în epigastru. Criza se însoțește adeseori de vărsături, de febră variabilă. Dacă în plus zilele următoare, bolnavii prezintă puțin subiecter conjocival, urina de culoarea berei, diagnosticul este sigur.

Formele anormale cu accese epigastrice (pseudo-gastralgice), se recunosc mai greu.

a) Când durerile epigastrice vin rar, sub forme de crise, *accesele paroxistice, zise stomacale, sânt datorite mai cu seamă la femei, litiasei biliare*, în 90% din casuri [Boas].

b) Dar colicele hepatice, *venind zilnic, la câteva ore dupe fiecare masă*, ca în ulcerul pyloro-duodenal, nu se pot recunoaște decât prin examenul complet al stomacului [chimism, reacția hemoragiilor oculute în fecale, radioscopie], care ne permite în general să eliminăm o afecție gastrică.

Aceste dureri zilnice rîtmate de ingestia alimentelor, aparțin litiaselor vechi, însoțite de cholecystită, de pericholecystită cronică. Anamnesa ne arată adeseori existența unor colici hepatice anterioare, venind rar și cu toate symptomele clasice.

Durerea tardivă zilnică este poate datorită replețiunii vesiculei inflamate prin bila care se adună între inese [Kehr].

Dar această durere tardivă sau semi-tardivă [1-3 ore dupe mese], este poate în legătură și cu anachlorhydria pe care o prezintă acești bolnavi.

După cum am arătat la terapeutica achyliei gastrice, în această afecțiune, putem întâlni dureri tardive tipice.

Hyposecreția gastrică este într'adevăr frequentă în litiasesele vechi. Lucrul a fost semnalat de Hohlweg (1912), Hernaudo, Ohly, D-I Dr. Bălțăceanu¹⁾ și alții.

Din 1905, am văzut în oraș, mai târziu și în spital 76 casuri de litiasă biliară, în general veche, cu chimismul gastric stabilit, la 36 de pacienți acidul chlorhidric liber era absent: 36 aveau hyposecreție notabilă: în 7 casuri chimismul era normal și numai în 2, exista o hyperchlorhydrie ușoară. Deci în litiasa biliară, veche, hypochlorhydria gastrică se întâlnește în proporția de 89%: această constatare, ne poate ajuta în casurile grele.

Radiologia calculelor biliare, dă adeseori cu aparate perfecționate și cu plăci multiple [până la 50 de clișee pentru un bolnav, în America], rezultate pozitive. În casurile nesigure de litiasă, acest examen este prețios. Statistica lui Guy Laroche²⁾ și Ronneaux, dă 32-35%, de imagini radiologice pozitive.

c) Colicele hepatice cu *dureri la stînga*, se văd încă destul de des. Lerebonnet le atribuia congestiei splenice, pe care totuși nu am întâlnit-o în mod constant. Schlesinger, a văzut în asemenea cazuri, cu ajutorul radioscopiei, un spasm gastric.

În mai multe casuri de litiasă biliară cu durere la stînga, mi-am dat seama clinicește și cu ajutorul radioscopiei, că era vorba de o con-

1) G. Bălțăceanu. Spitalul. No. 12, 1919, p. 434.

2) Guy Laroche et Ronneaux. Journal médical français, p. 218, Mai 1923.

*tipație dureroasă (enterospasm), localizată în segmentele stânga ale colonului transvers și descendent.

Complicațiile litiazei biliare, sânt numeroase. Printre cele mai importante, semnalează *obstrucția calculoasă a choledocului*, cu icter cronic consecutiv.

Infecțiile biliare secundare, constituiesc marele pericol al litiazei.

Ele pot ocaziona *cholecystite supurate*, urmate de deschiderea vesiculei în peritoneu, sau în organele vecine.

Angiocholitele acute și cronice, sânt de asemenea complicațiuni din cele mai grave.

Terapeutică

Tratamentul litiazei biliare este destul de complex.

Pentru a realiza o expunere ordonată, vom stabili următoarele subdivisiuni:

A) **Tratamentul colicei hepatice.**

B) **Terapeutică litiazei biliare în afară de accese:**

a) *Tratamentul chirurgical.*

b) *Medicația de repaus a căilor biliare.*

c) *Medicația cholagogă.*

C) **Tratamentul medico-chirurgical al complicațiilor.**

Vom trece în revistă, principalele mijloace de tratament, cari sunt indicate în diferitele stadii ale litiazei biliare.

A) **Tratamentul colicei hepatice.** 1) Indicațiunea majoră, în timpul colicei hepatice este de a *calma durerea*, adeseori atroce, sincopală.

Mijloacele pe cari le întrebuițăm în acest scop pe lângă acțiunea lor centrală (morfină), fac să cedeze de obicei și *spasmul căilor biliare*, (atropina, morfină), favorizând astfel expulsiunea calculului când se află în choledoc pe cale de migrațiune, sau aducând liniște, când este vorba de colică vesiculară.

Durerea la nivelul organelor cavitare, cu musculatură netedă și acoperite de seroasă, este datorită, dupe cum am spus la terapia inteslinului, sau unui spasm al musculoasei, sau unei distensiuni a peritoneului. Toți agenții capabili de a micșora spasmul, influențează și durerea produsă de contractura musculaturii netede.

2) *Antiseptia căilor biliare*, este o altă indicație, care se pune în timpul colicei hepatice și dupe trecerea accidentelor dureroase.

Intr'adevăr dupe Kehr, Riedel migrațiunea calculului este datorită unei infecțiuni secundare cu inflamația vesiculei, care

mobilizează concrețiunile. Ridicarea termică, care se observă așa de frecvent în colicele hepatice, pare să le dea dreptate.

De altfel Riedel, arată că intervenția în timpul colicei hepatice, permite să se vadă inflamația acută, în mod absolut evident.

3) În urmă vom mai examina și alte indicațiuni secundare.

1. *Calmarea durerii și a spasmului căilor biliare.*

a) *Agenți fisici.* În colica hepatică, recurgem de obicei la *aplicațiuni calde*, după indicațiunile date în capitolul de terapeutică generală.

Aceste aplicațiuni întrebuințate în mod instinctiv de bolnavi, au și o basă științifică, după cercetările menționate ale lui Friedrich, deoarece modifică pe cale reflexă, tonicitatea musculară, din căile biliare.

Băile calde generale, se vor consilia ori de câte ori va fi posibil.

Aplicațiunile reci și în special *punga de gheață*, sunt indicate, dacă predomină fenomenele infecțioase (febră ridicată), apărarea musculară, cari ne fac să bănuim o cholecystită intensă.

b) *Medicamente.*

Am arătat în capitolul de terapeutică generală, că atunci când avem de tratat colici hepatice violente, rare, putem recurge la prescripțiuni cu bază de opium sau la morfină.

Dacă este vorba de erize moderate, prescriem poțiunea indicată anterior (la medicamentele în contra durerii) cu basă de sirop thebaic și extract de belladonă.

În erizele foarte violente, suntem nevoiți să facem injecții de morfină, după formula :

Rp. Morfină (chlorhydrat) 0,10 (zece centigrame)
Atropină (sulfat) 0,005 (cinci miligrame)
Apă distilată sterilizată 10 gr.

De împărțit în 10 fiole. (Sau în flacon cu gât larg).

Nu injectăm mai mult de un centimetru cub dintr'odată, la indivizi a căror susceptibilitate față de morfină, nu ne este cunoscută și *nu vom depăși trei centimetri cubi în 24 ore.*

Am văzut cazuri, în cari aceste doze au fost depășite, dar cu prețul unei somnolențe, însoțită de răirea respirației și de o hypotensiune îngrijitoare. Nu trebuie să uităm, că doza mortală de morfină, la individul neobiceiuit, este în general de 6 centigrame.

În formula precedentă, se află de altfel și *atropină*, care face să cedeze spasmul căilor biliare. Dar din câte am văzut, atropina nu este suficientă spre a calma crizele hepatice intense. În asemenea cazuri, este nevoie de morfină, care influențează corticalitatea cerebrală și în special centrul de percepție al durerii; apoi este probabil că morfina modifică și spasmul căilor biliare.

Când bolnavii supuși la colici hepatice rare dar violente, locuiesc departe de ajutorul medical imediat, ei pot recurge la *supozitorii* preparate din vreme, cu bază de *morfină* și *extract de belladonă* (a un centigram), după formulele date în fasciculele anterioare.

În cazurile de *litiasă biliară cronică*, cu *dureri zilnice*, ca în formele menționate în capitolul clinic, se înțelege că nu este prudent să recurgem la preparațiuni cu bază de opiu, sau la morfină. Este aproape sigur, că bolnavii ar deveni morfino-mani.

În aceste forme, cu dureri zilnice, vom căuta să intervenim prin cura de repaus a căilor biliare, antiseptice și dacă nu reușim, trebuie să ne gândim la intervenția chirurgicală.

Pentru calmarea durerii, consiliem *hidratul de chloral* (Boas) în clisme, după formula arătată și încercăm în același timp *atropina* în injecțiuni sau pe cale gastrică.

Hidratul de chloral se poate prescrie și în poțiune de luat cu lingura; A. Robin, îl întrebuița de mult după formula:

Rp.	Sirop de chloral	} 30 gr.
	Glycerină	
	Apă chloroformată	} 50 gr.
	Apă de floare de tei	

Medicamentul se ia cu lingura la $\frac{1}{4}$ de oră până la încetarea durerii (de preferință cu puțin lapte).

Aplicațiunile medicamentoase locale, au mai mult o acțiune psihică; nu le mai utilizez de loc în colicele hepatice violente.

În crizele mici, repetate zilnic, când nu mai știm cum să ușurăm bolnavii, putem recurge iarăși la o formulă a lui Albert Robin¹⁾, (pe care dănsul o prescria în atacurile mari):

1) A. Robin. *Thérapeutique usuelle du praticien*. p. 221. Paris, 1910.

Rp. Balsam tranquille . . .	40 gr.
Extract thebaic	} 2 gr.
„ de jusquiamă	
„ de belladonă	
Chloroforme	10 gr.

Se aplică pe regiunea ficatului, un mic pătrat de flanelă, îmbibat ușor, cu acest liniment.

Unt-de-lemnul.

Când o colică hepatică violentă se prelungește cu zilele, fără să reușim a calma bolnavii nici cu morfină în dosă mare, încercăm și unt-de-lemnul.

Imi reamintesc cazul unei bolnave din provincie, la care durerile extrem de intense, au continuat peste opt zile, resistând tuturor calmantelor. Ingestia de vreo 100 gr. de unt-de-lemn, a făcut să înceteze criza, aproape imediat.

Am arătat la capitolul de terapeutică generală că unt-de-lemnul nu pare să aibă o acțiune bună, în calitate de cholagog, ci mai cu seamă făcând să cedeze spasmul gastric și probabil al căilor biliare.

Acest tratament al colicei hepatice prelungite, merită să nu fie uitat, de altfel Singer, în congresul dela Homburg, s'a arătat partizan călduros al întrebuițării unt-de-lemnului, spre a calma durerea provocată de migrațiunea calculilor.

Vom consilia de obicei 100 grame de unt-de-lemn (un păhărel ca cele de vin), luat de preferință la culcare, repetând la nevoie administrarea mai multe zile.

Introducerea unt-de-lemnului (100—150 gr.) cu sonda duodenală, a fost consiliată de Singer, în cazul când bolnavii au un desgust absolut pentru acest aliment-medicament. Dar această introducere a sondei, poate fi imposibilă la bolnavi în plină colică hepatică, cu greață și vărsături continue.

2. *Antiseptia căilor biliare.*

Alături de indicația majoră a calmării durerilor, vom prescrie în toate colicele hepatice apyretice sau febrile, 2 gr. de *urotropină* pe zi, în dosa a 0,50 gr.

Medicamentul se continuă încă 4—5 zile dupe încetarea crizei aceste și după cum vom spune mai departe, chiar în perioadele liniștite (cu intervale).

Trebuie să avem totdeauna present în spirit, faptul, că infecțiunea secundară a căilor biliare, trebuie combătută prin toate mijloacele și din vreme; în colica hepatică, precum și mai

târziu infecțiunea secundară, joacă probabil un rol important în migrațiunea calculilor.

Dacă vărsăturile împedecă ingestivitatea urotropinei, vom întrebuița *injecțiunii intra-venoase*, cu acest medicament, dupe indicațiunile date anterior.

Intoleranța căilor urinare pentru urotropină, ne va obliga să dăm *salicylatul de sodiu*, dupe formula menționată.

3. Alte indicațiuni.

Regimul alimentar. În timpul colicei hepatice grave, alimentația este aproape imposibilă, din cauza greței și a vărsăturilor reflexe neîncetate.

Când bolnavii se află într-o perioadă de liniște relativă, le dăm ceai slab, sirop cu apă, lapte tăiat cu apă alcalină.

Constipația, va fi combătută prin clisme, de oarece intoleranța gastrică, împedecă administrarea de purgative.

Putem consilia clisme evacuante simple, sau clisme cu 50-200 grame unt-de-lemn călduț, păstrat cât mai mult. Acestea din urmă, nu în vederea unei eventuale acțiuni asupra căilor biliare, ci spre a combate enterospasmul care se produce în toate crizele abdominale mari.

B) Terapeutică litiasei biliare în afară de accese.

a) *Tratamentul chirurgical.* Incepem prin a vorbi, despre *extirparea vesiculei biliare* (cholecystectomie), înainte de a expune tratamentul medical al calculosei biliare între accese.

S'a propus într'adevăr, de către unii chirurghi, ablațiunea vesiculei biliare, dupe cel d'întâi acces hepatic diagnosticat, dupe cum se extirpă apendicele în urma unei crize acute, bine stabilite.

Dacă această conduită ar fi adoptată în mod unanim, terapeutică medicală a litiasei biliare, ar fi mult simplificată.

Riedel, a susținut de mult¹⁾ că vesicula biliară calculoasă, trebuie extirpată la primul atac de colică hepatică, chiar în plin acces acut.

Argumentele sale, sunt într'adevăr impresionante.

El arată că prin operația precoce, se vede exsudat seros în peritoneu, vesicula biliară oedematoasă conținând exsudat seros sau seropurulent. Și totuși zice Riedel, o asemenea vesiculă se extirpă lesne: „în 20 de minute s'a înlăturat o suferință, care poate să dureze ani întregi; să strice bolnavului bucuria

1) Riedel. Handbuch der gesamten Therapie (Penzoldt-Stingzing), II B-d., p. 752. 1909.

„vieței. să vatăm serioș capacitatea sa de lucru și care în sfârșit poate duce la moarte“.

Gosset, Prof. Iacobovici, și alții, sunt de asemenea partizani ai intervenției cât mai precoce, dela primele accese.

D-l Dr. Bărdescu, care posedă o mare experiență în materie de chirurgie biliară, intervine în toate cazurile de litiasă biliară cu accese repetate, cari nu cedează tratamentului medical.

Voelker, în raportul său la congresul din Homburg (1922), este destul de eclectic și arată că este greu să ne hotărâm pentru intervenția la primul acces, de oarece diagnosticul poate beneficia de tratamentul medical.

În cazurile de litiasă biliară, care se traduce numai prin colici hepatice, fără altă complicație aparentă, ne vom hotărî pentru intervenție, cu majoritatea chirurgilor și medicilor; dacă accesese sunt dese și violente, cu tot tratamentul medical; dacă bolnavul nu are nici timpul și nici mijloace, să se îngrijească la infinit.

Intensitatea acceselor, joacă de sigur un mare rol pentru medic ca și pentru bolnav, în luarea unei hotărîri. Dupe cum spunea foarte bine Kehr, bolnavul poate să aibă multe accese dureroase mici, cari trec cu puțin repaus și aplicațiuni calde; în asemenea condițiuni, nu este cazul de a interveni.

De altfel, intervenția în cazurile necomplicate, se poate limita dupe cum este tendința azi, numai la cholecystectomie; societatea de chirurgie din Paris, s'a pronunțat în acest sens (discuțiile din 1921).

Statisticile mai vechi, indicau pentru această intervenție o mortalitate între 3 — 4% (Mayo, Kehr). Cu progresele tehnice, cholecystectomia în litiasa biliară necomplicată nu mai dă nici o mortalitate operatorie (Voelker, 74 intervenții, mortalitate zero; Heidenhain, Kummel, au statistici identice).

Rezultatele depărtate ale cholecystitomeiei, sunt de asemenea bune și unele surprinzătoare, ca reducerea cholesterinei din sânge (Hartmann și Petit-Dutaillis), dupe cum am menționat.

Din această expunere, privitoare la intervenția chirurgicală în litiasa biliară, care se traduce numai prin colici hepatice, fără alte complicațiuni, vom conchide că terapeutică medicală are încă drepturile sale și că trebuie prin urmare să ne fie cunoscută.

b) Medicatia de repaus a căilor biliare.

Am avut ocazia să menționez, că putem obține un repaus relativ al căilor biliare prin lapte administrat în cantitate frac-

ționată prin *alcaline*, prin *antiseptice* fără acțiune cholagogă pronunțată.

Aceste mijloace de tratament, la cari se adaugă și *repausul absolut*, constituiesc medicația de repaus a căilor biliare, care dupe cum am arătat este utilă în terapeutică angio-cholecystitelor acute.

Indicațiunile acestei cure de repaus în litiasa biliară sunt: *colicele pur vesiculare; infecțiile biliare* cari complică litiasa; *colicele hepatice*, cari deși nu sunt pur vesiculare, totuși sunt *frecvente subintrante*.

Cu medicația de repaus, ne propunem să stingem inflamația atenuată sau mai serioasă a vesiculei și să obținem astfel încetarea durerilor, a febrei, deci vindecarea clinică.

Calculule cari se află într-o vesiculă retractată, sclerosată, sunt de obicei latente.

Vom trece în revistă, principalele elemente ale acestei medicațiuni, deși modul lor de acțiune ne este cunoscut din capitolele anterioare.

Regim alimentar. În cele mai multe țări, indivizii iau trei până la patru mese pe zi, separate una de alta, prin câteva ore.

Bila se acumulează în vesiculă, în intervalul dintre mese; rezervoriul se golește, cu ocazia digestiei următoare.

Aceste alternative de replețiune și vacuitate, nu dau loc nici unui neajuns, în stare normală. Din contra vesicula calculoasă, inflamată în mod acut sau cronic, este întreținută în stare de iritație continuă, prin mecanismul arătat.

Dacă însă dăm 100—150 grame lapte dulce, la $\frac{1}{2}$ de oră, provocăm prin această ingerare aproape continuă de alimente, o secreție biliară aproape neîntreruptă.

Se stabilește astfel un drenaj medical al căilor biliare, iar bila nu se mai acumulează în vesiculă.

În schimb, regimul de lapte nu pune în repaus suficient căile biliare superioare și celula hepatică, acest aliment fiind destul de cholagog prin grăsimile, proteinele pe cari le conține.

Alcalinele remediază acest inconvenient, după cum am arătat în altă parte.

Vom tăia laptele (circa 100 gr. la jum. oră), cu o treime sau un sfert, de *apă de Bodoc (Matild), Vichy, Malnaș*.

Cura de lapte astfel instituită, se continuă 10—20 zile sau în practică, până la dispariția oricărei dureri, provocată de colica vesiculară, până la dispariția febrei, dacă există.

În urmă trecem la un regim mixt, cu îngrădirile pe care le vom expune la medicația cholagogă.

Agenți fizici. *Repausul în pat*, sau pe o canapea, va însoți cura de lapte astfel prescrisă.

Repausul general este indispensabil, spre a stinge procesul inflamator, la nivelul vesiculei biliare calculoase.

Aplicațiunile calde, pe regiunea hepatică, se vor prescrie în cazurile apyretice; dacă există febră, preferăm *punga de gheață*.

Medicamente. *Antiseptice biliare*, au un rol important, în toate fazele de evoluție ale litiasei biliare: colică hepatică violentă, colici mici repetate vesiculare, perioada latentă.

În litiasa biliară ca și în cea renală, situația începe să devină gravă, imediat ce s'a instalat infecția secundară. Esențialul este să prevenim această mare și frecventă complicație. De aceea nu trebuie să ne temem de a uza și abuza de antiseptice, cu acțiune demonstrată, chiar în litiasa biliară cliniceste aseptică (fără febră). Constatările chirurgilor, arată de altfel, că însăși colica hepatică apyretică, este însoțită de inflamație vesiculară (exsudat seros) atenuată, deci este datorită infecțiunii.

Antisepticele biliare, adresându-se acestui element infecțios, corespund unei adevărate *indicațiuni causale*, în medicația de repaus hepato-biliar.

Urotropina este medicamentul cel mai util și se va administra în dosă de circa 2 gr. pe zi.

Până la obținerea latenței (dispariția durerilor, eventuala febră), este preferabil să întrebuițăm *injecțiunile intra-venoase de utropină* (1 gr. pe zi), cari au o acțiune antiseptică mai pronunțată.

Odată ce bolnavii se simt bine, vom recomanda să continue 10 zile pe lună, 1 gr. — 1,50 gr. de urotropină, pe cale gastrică; acest tratament se va urma mai mulți ani.

Alcaline. Ape minerale.

Pe câtă vreme bolnavii urmează cura de lapte tăiat cu apă alcalină, nu mai au nevoie de alte săruri de sodiu și în special de bicarbonat. Vom întrebuița încă cel mult, *sarea de Carlsbad*, naturală sau artificială, dacă bolnavii sunt constipați.

Trebuie într-adevăr să evităm o alcalinizare excesivă a organismului, care poate ocaziona alte neajunsuri (retenție de cloruri, precipitarea sărurilor de calciu în urină, etc.).

Când bolnavii trec la alimentația mixtă și își reiau ocu-

cupațiunile, alcalinele se vor administra, după anumite reguli și ținând socoteala de starea gastro-intestinală a fiecărui pacient.

Astfel în cazurile de litiasă, cu chimism normal sau cu hyperchlorhydrie, rare când afecția este veche, vom da aproape continuu, 100—150 gr. de apă alcalină, la mese.

Sau, ca să variem prescripția, dăm 10 zile pe lună, dimineța și seara, câte 200 gr. din soluția lui Bourget, caldută (se poate înlocui cu *gastro-sodine*).

Sau consiliem în caz de *hyperchlorhydrie* și *constipație* apă de Slănic No. 1 bis și No. 3.

Dacă litiasicii prezintă hypersecreție gastrică, vom prescrie 10 zile pe lună, jum. oră înainte de mese, 100—200 gr. de apă de Slănic No. 6 (sau în lipsă soluția artificială). Bolnavii neconstipați, vor ingera cantități mai mici din această apă, sau din izvorul No. 6, mai slab mineralizat.

Ambele ne permit, prin conținutul lor în bicarbonat de sodiu, să continuăm cura de repaus a căilor biliare; clorurul de sodiu, excită secreția și peristaltismul gastro-intestinal.

Bineînțeles, bolnavii cari au posibilitatea, vor face cura minerală la izvor.

Astfel apele termale (Vichy, Carlsbad), își pot exercita acțiunea completă; proprietățile radio-active ale acestor ape, dispar după 4 zile de ședere în sticlă, prin distrugerea emanației de radium.

Dar am văzut rezultate bune și în urma curei făcute la Slănic (Moldova).

Alte medicamente.

Constipația, trebuie totdeauna evitată în litiasa biliară.

Dacă apa de Slănic No. 6, nu modifică în mod permanent această stare intestinală, vom recurge în intervale, la medicamente *laxative* cu acțiune asupra intestinului gros (sene, rhubarbă, cascara, sulf), sau la *clisme*, dacă este vorba de o constipație rectală.

Rezultatele medicației de repaus a căilor biliare.

Aceste rezultate sunt în general bune. Am văzut multe cazuri, în cari regimul de lapte, alcalinele antisepticele, repausul general complet, fac să dispară crizele frecvente, uneori zilnice, ale colicei vesiculare, ale cholecystitei calculoase cronice. Apyroxia se obține deasemenea, când infecția biliară nu este prea severă.

Deasemenea putem obține rărirea crizelor, și în cazurile de litiasă cu migrație regulată a calculcelor spre intestin, cu

subiecter, cu regăsirea lor în fecale. Se înțelege că absența de icter după crize pledează pentru colica vesiculară; totuși un ușor subiecter (prin infecțiune) se poate vedea foarte bine și în colicele vesiculare (Riedel). Un asemenea icter ușor, cu vesiculă biliară palpabilă la presiune, mai înseamnă uneori după experiența lui Kehr și infecțiune pancreatică, de origine biliară.

Odată ce am obținut latența litiasei, bolnavii pot face o cură *alcalină* la izvor, în anotimpul apropiat, care o repetăm; realizează repausul relativ al căilor biliare, iar nu o medicație cholagogă, după cum este încă scris în multe locuri.

Această cură alcalină, are și întrucâtva o *indicațiune causală*, deoarece după cum am spus, cifra *cholesterinei din sânge*, poate reveni la valorile normale, sub influența acestui tratament (Biscons și Rouzaud).

Faptul este, că tratamentul hydro-mineral, cu ape alcaline, aduce latența dorită, în multe cazuri de litiasă biliară.

De aceia mulți medici, recurg numai la medicația de repaus a căilor biliare, în toate formele de litiasă.

Dar rezultatele absolute nu există în medicină. Sunt cazuri, în cari nu obținem dispariția sau răirirea crizelor, cu acest mod de tratament.

De aceia trebuie să cunoaștem și medicațiunea cu efect opus.

c) Medicația cholagogă. Elementele constitutive ale acestei medicațiuni (regim, medicamente), au drept efect o stimulare a secreției biliare și mai cu seamă favorizează evacuarea vesiculei.

Indicațiuni. Medicația cholagogă, este indicată în litiasa obicinuită, cu migrația calculilor în choledoc, cu accese rare.

Acest mod de tratament, este destinat să combată staza biliară, în special la nivelul vesiculei, stasă care alături de infecție, este cauza majoră a litiasei, pentru partizanii teoriei infecțioase (Naunyn, Gilbert, Kehr, etc.).

Medicația cholagogă, care numără mulți partizani, ar realiza un fel de spălare mecanică a vesiculei și opunându-se stasei, combate și infecția generatoare de calculi, sau pe cea secundară, odată ce s-au format concrețiuni.

Acest mod de tratament este mai cu seamă rațional, atunci când există nisip biliar, sau calculi foarte mici, precum și după crizele expansive, spre a împiedeca formațiunea de noi concrețiuni.

O asemenea indicațiune, se va putea preciza, atunci când

tehnica radiologică perfecționată, ne va da posibilitatea de a stabili cu siguranță, care este conținutul vesiculei biliare, într'un caz dat.

În practică obicinuită suntem din nenorocire siliți să re-curgem la încercări succesive, suntem reduși la un empirism luminat, calificativ întru câțva consolator.

Vom prescrie succesiv, medicația cholagogă, iar dacă nu reușim, pe cea de repaus a căilor biliare.

Dar rămâne bineînțeles, că dacă nu obținem rezultatul voit, cu nici una din aceste medicațiuni, adică dispariția sau cel puțin răirirea considerabilă a crizelor (la intervale de luni), trebuie să consiliem intervenția chirurgicală.

Vom grupa acum principalii agenți ai medicațiunei cholagoge; acțiunea fiecăruia în parte, ne este de altfel cunoscută din capitoul de terapeutică generală.

Dietetică. Regimul alimentar mixt, este după cum s'a zis cu drept cuvânt, cel mai puternic excitant al secreției biliare.

După Kehr, litiasicii trebuie să mănânce la fiecare trei ore, lucru poate exagerat când este vorba de un om care duce viață activă. În general, pacienții vor conserva orele de masă, obicinuite în fiecare țară.

Acest regim, se va institui după clinicianii germani, ținând socoteală de starea stomacului și a intestinului, prescripție rațională de altfel și fără alte restricțiuni din punctul de vedere al litiasiei.

Asupra acestui din urmă capitol, nu mai sunt de loc de acord.

După cum am mai spus, mi se pare foarte neologică, autorizarea dată litiasicilor în stațiuni balneare de limbă germană, de a consuma pe lângă hrana obicinuită, mai multe ouă pe zi și unt pe pâine în abundență.

Desigur că această prescripție dietetică este destinată, să exercite o acțiune cholagogă maximă, spre a lupta în contra stasei biliare, cauză de litiasă alături de microbi, în teoria infecțioasă.

Am văzut bolnavi, astfel tratați, cari veneau să consulte pentru că aceau colici hepatice frecvente. Și totuși, o asemenea pacientă, a rămas foarte desamăgită, când i-am spus că trebuie să suprimă ouăle și untul pe pâine, deși avea un regim mixt destul de larg.

Alături de clinicianii francezi, cred că este bine, să su-

primăm alimentele bogate în cholesterină, adică mai cu seamă ouăle, creșterul, apoi grăsimile.

Observația citată a lui Chauffard, privitoare la un caz unde litiasa biliară s'a ivit în urma supra-alimentării cu ouă, are valoarea unui fapt experimental.

Apoi, după cum am spus anterior, am avut ocazia să văd mai mulți bolnavi, la cari litiasa biliară devenită de mult latentă, s'a deșteptat în urma regimului cu ouă.

Hypercholesterinemia în litiasa biliară, este un factor ce nu se poate contesta; de aceea, o dietetică rațională, trebuie să supprime alimentele capabile de a mări cantitatea de cholesterină din sânge, din bilă.

În trăsături generale, vom permite puțină carne, fără sosuri, odată pe zi; viscerale, bogate în nucleo-proteide, se vor prohibi, litiasicii biliari fiind de obicei și uricemici, după cum a arătat Chauffard.

Bulionul de carne, nu este recomandabil; din punctul de vedere al tipului de nutriție prezentat de litiasici; totuși o mică cantitate, de supă, excită în mod puternic secreția gastrică. După cum am spus, cei mai mulți bolnavi cu litiasă cronică, au hyposecreție stomacală.

Legumele se vor prepara fără sosuri, sub formă de păsături cu lapte (cartofi, spanac, morcovi, țelină, etc.).

Pentru legumele ferte „sautés“ se va permite o mică cantitate de unt proaspăt, căci altfel este aproape imposibil bolnavilor să le ingere.

Orezul, grîșul, pastele alimentare, adăogate în supe de carne, de legume, în lapte, pot fi autorizate fără inconveniente.

Tot astfel și *laptele, iaurtul, brânza proaspătă* (de vaci, Gervais).

Fructele se prescriu mai mult în compot.

Căiul, cafeaua, nu se pot consilia, din cauza uricemiei concomitente.

Alcoolul (țuică, cognac), ne se autoriză în nici un caz.

Berea, vinul, nu pot fi autorizate, de cât în mod excepțional.

Ca băutură, vom consilia *apa obicinuită*, (100—150 gr. în caz de greutate epigastrică după mese).

În privința apelor minerale, în timpul mesei sau la alte ore ale zilei, vom vorbi ceva mai departe.

După mese, pacienții pot lua o ceașcă mică, de o infu-

zie caldă, de preferință din foi de *mentă* (ismă), care posedă proprietăți cholagoge.

Acest regim alimentar, minus ceaiul de foi de mentă, se va prescrie nu numai în medicația cholagogă, dar și după regimul lactat, din cura de repaus a căilor biliare, care după cum am spus nu poate fi continuat la infinit.

Iată cum se poate formula dietetica, care convine litiasicilor biliari, în perioada de liniște:

Dimineața: cafea de orz cu lapte; pâine rece.

La 12: puțină supă cu grîș, orez, etc.; legume fragede „sautés”; sau pureuri cu lapte; carne puțină (friptură, rasol) fără sosuri; compot.

Pâine rece.

Băutura la mese: apă.

După mese: ceai de mentă (ismă), sau de floare de tei.

Seara: legume „sautés”, sau pureuri; iaurt; sau lapte cu orez; brînză proaspătă (de vaci, Gervais); compot.

Această schemă dietetică, se va modifica după starea tubului digestiv, conducându-ne de prescripțiile indicate în fasciculele anterioare.

Agenți fisici. *Umblatul*, gimnastica de cameră, sunt utile, în perioada de liniște a litiasei mai cu seamă pentru bolnavii supra-alimentați, obesi, uricemici.

Tot la acești bolnavi sunt indicate, *fricțiunile* alcoolice aproape uscate, pe tot corpul; *băile* călduțe, cât mai dese.

Medicamente. *Cholagoge*le sunt numeroase și unele cu acțiune bine stabilită, după cum am văzut la terapeutică generală.

Fiecare medic, fiecare pacient, are încredere într'un anumit medicament cholagog.

Totuși rezultatele obținute sunt foarte inconstante și lucrul este explicabil, după cum am spus, fiind dat că indicațiunea majoră a cholagogelor, ar fi bila vesiculară groasă, nisipulară biliară, fără calculi mari.

Și cum nu avem mijlocul de a stabili prin radioscopie, în fiecare caz, numărul, dimensiunea calculului, rezultă de aci nconstanța rezultatelor obținute prin medicamentele cholagoge:

foarte bune în unele cazuri; provocarea inutilă de contracțiuni vesiculare, de crize acute, în altele.

Cholagogele mai întrebuințate azi sunt: *sărurile biliare* (sau bila în natură), *salicylatul de sodiu*, *unt-de-lemnul*, *peptona*.

Am arătat modul de administrare al acestor medicamente, cari se consiliază de obicei, cam 10 zile pe lună; *peptona* se poate prescrie multă vreme.

Antiseptice biliare. *Urotropina* se va prescrie și în medicația cholagogă, cam 10 zile pe lună și în plus după crizele mari, aceasta, spre a preveni infecțiunea secundară a căilor biliare.

Ape minerale. După cercetările menționate ale lui Carnot și Gachlinger, apele *calcaroase-magnesiene din Châtel-Guyon*, sunt excito-secretorii biliare. Acțiunea lor este datorită clorurii de magneziu.

Această sare se găsește și în izvorul No. 2 din *Sărata Montcoru*, care probabil are un efect analog; lucrul trebuie însă confirmat, pe cale experimentală.

Nu posedăm până acum observațiuni suficiente, asupra rezultatelor clinice ce se obțin cu apele magnesiene (clorur de magneziu), în litiasa biliară.

Apele minerale alcaline, cu basă de bicarbonat de sodiu (tip Vichy), cele sulfatate bicarbonatate clorurate (tip Carlsbad), se consiliază în toate cazurile de litiasă biliară, fără infecțiune acută, deci și în cele indicate pentru medicațiunea cholagogă.

Totuși după cum am arătat, aceste ape cu reputațiune universală, sunt departe de a fi cholagoge, ci din contra scad secreția biliară și îi micșorează densitatea.

Astfel medicația cholagogă, nu ar merge de loc în aparență, cu uzul apelor minerale alcaline.

Dar nu trebuie să uităm, că aceste izvoare influențează și metabolismul cholesterinei, aducând cifra din sânge a acestui lipoid la normală, atunci când este exagerată: că mulți bolnavi obțin latența calculosei biliare, după uzul alcalinelor.

Cum pe de altă parte, suntem reduși în terapeutică litiasiei, la încercări succesive, nu vom interzice o cură alcalină la izvor chiar bolnavilor cari ar părea justificabili, de medicația cholagogă.

Apa de *Zizin*, de *Châtel-Guyon*, probabil și izvorul No. 2 din *Sărata-Montcoru*, au o acțiune cholagogă și vor putea fi consiliate acelor bolnavi, cari se găsește bine cu medicația stimulentă a secreției biliare.

Apa de *Zizin* în special, conținând o cantitate aprecia-bilă de bicarbonați alcalini, poate fi utilă și cu titlul de cho-lagogă, și cu acela de apă alcalină (influență probabilă asupra cholesterinei în exces).

Purgative. În toate formele clinice ale litiasei biliare, vom evita staza intestinală prin mijloacele obicinuite (laxative).

Bolnavii litiatici constipați, cari urmează *unt-de-lemn* (2—3 linguri la culcare) *preparațiile de săruri biliare*, nu mai au de obicei nevoie de alte laxative.

Apele minerale amare (Breazu, Carabana), se rezervă pen-tru constipația prezentată de bolnavii atinși de litiasă biliară, cari sunt în același timp obesi: congestivi.

C) **Tratamentul medico-chirurgical al complicațiilor litiasei biliare.**

Vom examina în acest capitol, terapeutică medico-chirur-gicală, a principalelor complicațiuni *mecanice* (aseptice) și *in-fecțioase* ale litiasei biliare.

De altfel aceste complicațiuni, sunt adeseori mixte.

Tratamentul hydropysiei vesiculare.

În urma ocluziei canalului cystic, vesicula biliară formează o tumoare piriformă, renitentă, care poate uneori ajunge la di-mensiuni enorme. Bolnavul nu are nici icter, nici febră; în general nu suferă.

Conținutul este de obicei sero-mucos, incolor, aseptice.

Tratamentul medical al acestei complicațiuni nu prezintă nimic particular.

Vom consilia un regim alimentar mixt, alcaline, urotro-pină; cholagogele nu pot avea vreo influență notabilă, în caz de hydropysie vesiculară.

Terapeutică chirurgicală, consistând în *cholecystectomie*, se va pune în acțiune, imediat ce tumoarea biliară devine cât de puțin dureroasă la presiune (Kehr).

De altfel hydropysiele vesiculare mari, nu au de regulă tendință la regresivitate spontană și necesită o intervenție chi-rurgicală, foarte benignă.

Tratamentul obstrucției choledocului

Oprirea calculului în choledoc, după un acces acut, se traduce prin icter, decolorarea materiilor, urină închisă cu bi-

lirubină, săruri biliare, dar fără urobilină (de oarece bila nu mai trece în intestin).

Apoi, se instalează un *prurit* cutanat, care în curând devine intolerabil și constituie principalul symptom subiectiv al complicației.

Luni de zile, tabloul clinic rămâne de obicei neschimbat, iar starea generală se menține destul de bună.

La un moment dat bolnavii încep să prezinte mici ridicări termice; ficatul și splina își măresc volumul și consistența; în general vesicula nu este palpabilă.

Cu instalarea febrei, bolnavii încep să decline.

Apoi mulți dintrînșii, fiuesc prin a prezenta symptomele angiocholitei supurate și, se sting de obicei prin insuficiența hepato-renală.

Alte ori, choledocul redevine permeabil în mod spontan, după săptămâni sau luni, de obstrucție calculoasă.

Tratament medical. În cazurile *apyretice*, dăm un regim *alimentar mixt*, lacto-vegetarian, cu puțină carne albă, după cum este indicat în convalescența icterului toxi-infectios.

Urotropina se va administra zilnic (2 grame), intercalând și perioade de *injecțiuni intravenoase*, cu acest antiseptic (1 gr. pe zi). Infecția hepato-biliară, constituie într'adevăr marea primădie a obstrucției choledocului, de unde utilitatea urotropinei, mai cu seamă pe cale intra-venoasă.

Apoi am menționat la terapeutica icterului toxi-infectios, cazul unei bolnave care a avut colici hepatice clasice, apoi icter care a durat câteva luni, deci toate presupțiunile în favoarea unei obstrucțiuni calculoase a choledocului. Totuși operația a arătat că obstacolul choledocului era infectios. De unde, utilitatea antisepsiei biliare.

Cholagoguele, deși pot mări intensitatea icterului, se vor încerca totuși, în speranța de a putea mobiliza calculele din choledoc.

În acest scop, vom da 2-3 grame de *peptonă* (Witte, Chapoteau, Merck), dimineața, în puțină apă; iar seara la culcare, bolnavii vor lua 2-6 linguri de *unt-de-lemn* curat.

Laxativele se vor întrebuița după nevoie, (eventual și *evonimyna*).

În contra *pruritului cutanat*, marele supliciu al acestor bolnavi, s'au propus diferite mijloace, de eficacitate minimă.

Băile căldute, cu *amidon*, dau puțină ușurare unora din bolnavi; alții protind că băile exasperează pruritul.

Apoi încercăm loțiuni cu apă și *oțet aromatic*; loțiuni cu *-alcool rectificat*; fricțiuni cu următoarea mixtură (Kehr):

Rp. Tumenol	}	15 gr.
Ether sulfuric		
Alcool rectificat		
Glycerină		

Pudrarea tegumentelor cu amestecul (Kehr):

Rp. Menhol	}	5 gr.
Oxid de zinc		
Pulbere de talc	}	30 gr.
Pulbere de amidon		

S'au mai consiliat și alte formule, cu basă de acid fenic salicylic, etc., cu acțiune destul de inconstantă.

Terapeutică chirurgicală.

Chestiunea care se pune, când ne aflăm în prezența unei obstrucțiuni calculoase a choledocului, este, câtă vreme putem continua tratamentul medical.

Chauffard zice, nu mai puțin de o lună, nu mai mult de trei.

Kehr, aștepta în general cam șase săptămâni, în cazurile de obstrucție aseptică clinicește; din contra intervenea imediat, dacă existau fenomene de angiocholită.

Adevărul este, că au văzut mulți bolnavi, apyretici, la cari des-obstruarea choledocului s'a produs dupe câteva luni.

Dar cum operația tardivă este mult mai gravă, din cauza alterării pe care o suferă celula hepatică, nu vom aștepta mai mult de o lună, spre a consilia intervenția chirurgicală. Aceasta nu este totdeauna primită cu ușurință de bolnavi, de familia lor.

Faptul însă care grăbește hotărîrea pacienților, este pruritul insuportabil, pe care nu-l face să dispară nici un tratament medical.

Intervenția consistă în choledocotomie, urmată de drenajul hepaticului (Kehr), destinat să combată infecția biliară eventuală și să permită eliminarea de concrețiuni așezate mai sus.

Terrier, care avea o mare experiență a chirurgiei biliare, spunea că acest drenajiu a realizat cel mai mare progres, în asemenea materie.

Choledocotomia, practică în cazuri fără infecție aprecia-

bilă, a dat lui Kehr, o mortalitate de 2.9% (pe 651 intervenții); frații Mayo, dau o statistică la fel.

Situația se schimbă cu totul, când obstrucția calculoasă a choledocului durează de mult timp, când s'a produs *cirsoz biliară, angiocholita gravă*. În asemenea condițiuni, choledocotomia însoțită de drenajul canalului hepatic, a dat lui Voelker, o mortalitate de 50%, prin hemoragii mari, acholie și alte complicațiuni tardive. Printre acestea, Kehr semnalează, pneumonia, miocardite, embolii.

Voelker accentuează că pronosticul acestor intervenții depinde de starea celulei hepatice și că atunci când se găsește la intervenție „bilă albă”, prin acholie, pronosticul este aproape sigur fatal.

Dar cred, că mai există și un alt factor de gravitate, pe care l'am menționat la terapeutica chirurgicală, a angio-cholecystitelor acute.

Acest element de agravare al pronosticului intervenției este vârsta: bolnavii tineri, se vindecă în urma drenajului biliar, cu toate aparențele unui caz din cele mai grave; pacienții peste 50 de ani, suportă rău drenajul căilor biliare, de altfel foarte indicat, din cauza infecțiunii.

Urmărind pe mai mulți din acești operați în vârstă, am văzut că în general sucombă după câteva săptămâni dela intervenție, ajungând la o cachexie progresivă, deși febra se atenuază și chiar dispare, iar drenajul biliar funcționează normal.

Asemenea bolnavi, pe de o parte suportă greu scurgerea continuă de bilă în afară; apoi desigur și mai cu seamă, puterea de regenerare a ficatului alterat este minimă la dânsii.

În rezumat, vom consilia operația, în cazurile de obstrucție calculoasă apyretică, cam după o lună dela producerea icterului, mai de vreme, dacă se instalează febra.

Atunci când obstrucția calculoasă s'a complicat cu angiocholită, vom interveni, făcând însă toate rezervele pe lângă familia pacienților, în privința pronosticului, când este vorba de bolnavi în vârstă.

Tratamentul cholecystitei calculoase supurate, precum și tratamentul angiocholitei calculoase acute (fără obstrucția choledocului prin concrețiuni), nu prezintă indicațiuni diferite, de ale *angiocholecystitelor acute* în general. Pentru a evita repetițiuni inutile, mă refer la terapeutica acestor infecțiuni hepato-biliare.

Resumatul tratamentului.

A) Tratamentul colicei hepatice.

Agenti fisici: aplicațiuni calde; în cas de *cholecystită*, aplicațiuni reci.

Clisme (simple, de unt-de-lemn).

Medicamente. 1) a) În crisele violente, rare: *morfină* cu *belladonă* (atropină).

În crisele prelungite, și *unt-de-lemn*.

b) În crisele repetate aproape zilnic: *hidrat de chloral* (clisme, poțiune), *atropină*.

Aplicațiuni calmante locale.

2) *Antiseptice biliare:* *urotropină*, la nevoie pe cale intra-venoasă.

B) Tratamentul litiasei biliare în afară de accese.

a) **Terapeutică chirurgicală:** intervenție (cholecystectomie), dacă se produc *atacuri violente și repetate*, cari nu cedează prin tratamentul medical.

b) **Medicația de repaus a căilor biliare.**

Dietetică: la $\frac{1}{2}$ oră, 100-150 gr. *lapte dulce*, tăiat cu *apă alcalină*.

Apoi regim alimentar mixt (cu îngrădiri).

Agenti fisici. *Repaus absolut.*

Aplicațiuni calde sau reci (după împrejurări).

Medicamente.

Antiseptice biliare: *urotropină*, de preferință intra-venos, în crise. Apoi pe cale gastrică, 10 zile pe lună.

Alcaline. Ape minerale. 1) *Chimism. gastric normal*, sau *hyperchlorhydrie:* *Vichy, Bodoc* (Matild), *Malnas, Carlsbad*, soluția lui *Bourget* (sau gastro-sodine); toate cam 10 zile pe lună (alternând cu *urotropina*).

Dacă există *hyperchlorhydrie* și isvoarele din *Slănic No. 1 bis*, No. 3 (10 zile pe lună).

2) Dacă există *hyposecretie gastrică* (cu sau fără constipație), *Slănic 6* sau 8 (cantități mici la neconstipați).

Sau *cură la isror*, respectând aceleași indicațiuni.

Medicamente laxative, cu acțiune asupra intestinului gros (după nevoie).

C) **Medicația cholagogă.**

Dietetică. *Regim alimentar mixt fără:* ouă, grăsimi, alcoolice.

Carne puțină. Infuzie de mentă, după mese.

Agenti fisici: *Umbrel. Fricțiuni pe tot corpul.*

Băi calde.

Medicamente.

Cholagoge: încercări succesive, cam 10 zile pe lună cu *săruri biliare, salicylat de sodiu, unt-de-lemn, peptonă* (aceasta se poate urma aproape continuu).

Antiseptice biliare. *Urotropină*, 10 zile pe lună, alternând cu medicamentele cholagoge.

Ape minerale. Dupe indicațiunile anterioare (cură la izvor).

C) Tratamentul medico-chirurgical al complicațiilor litiasei.

1) **Hydropysia vesiculei.** Cholecystectomie.

2) **Obstrucția choledocului.**

Tratament medical. *Regim alimentar mixt.*

Antiseptice biliare. Cholagoge. Lazative.

Medicamente în contra pruritului.

Tratament chirurgical.

Choledocotomie, drenajul hepaticului, cam dupe o lună de tratament medical fără rezultat.

Intervenție imediată în cas de infecție biliară.

3) **Terapeutică angio-cholecystitelor calculoase acute** (indicată anterior).

IV. Degenerescențe și scleroze hepatice

Am spus că în acest capitol intră, *cirozele alcoolice venoase, cirozele biliare, ficatul cardiac* (ciroza cardiacă), *ficatul amyloid*; apoi *cirozele grăsoase, pigmentare*.

Vom insista asupra *terapeuticii cirozelor venoase*; indicațiunile generale pe cari le vom stabili cu această ocazie, ne vor servi și pentru celelalte varietăți de scleroze și degenerescențe hepatice.

De altfel ficatul gras, amyloid, pigmentar, nu comportă indicațiuni terapeutice cu mult diferite de ale cirosei venoase.

Tot astfel stau lucrurile și pentru cirozele biliare.

Tratamentul ficatului cardiac, se va studia la terapeutică aparatului circulator.

Terapeutică cirozelor venoase

Avem mai cu seamă în vedere, tratamentul *cirosei atrofice*, cirosei lui Laennec.

Vom spune câteva cuvinte și despre forma *hypertrofică*.

Etiologie. Patogenic. Ciroza cu ficat mic granulos, prezintă la microscop o scleroasă bivenoasă care predomină în spațiile porte: leziunile celulare sunt variabile.

Cauza cea mai frecventă a cirozei atrofice este abuzul de băuturi alcoolice; chiar cele zise igienice (vin, bere), consumate în mod imoderat și obicinuit, realizează leziunea hepatică.

Se discută încă, dacă proliferarea conjunctivă sub influența toxicului, este primitivă, sau dacă este consecutivă leziunilor celulare.

Ciroza hipertrofică, recunoaște aceeași etiologie.

Dar în unele cazuri, syphilisul hepatic, tuberculoza, paludismul cronic, iau din punct de vedere clinic și anatomic, aspectul cirozelor venoase.

Este probabil că și alte cauze toxi-infecțioase, pot da acest tip de scleroze hepatice.

Apoi reamintesc în treacăt, curioasa afecțiune descrisă de Wilson, în care leziunile nucleilor cenușii centrali, se însoțesc de o ciroză cu mers repede.

Symptome.

În faza preascitică, bolnavii prezintă *symptome de gastrită acidă sau anacidă* (alcoolică), alternative de *constipație și diaree, pierderea forțelor, depresiune psihică*.

Semnele fizice în această perioadă, sânt: *facies cholemic; urină puțină, închisă, conținând urobilină; ficatul dur, cu dimensiuni variabile; splina* uneori foarte mare.

Faza ascitică, este caracterizată prin *syndromul de hipertensiune portală: ascită, circulație venoasă abdominală de tipul portal, tendință la hemoragii digestive* (oesofagiene, gastrice, intestinale).

Ficatul este mic; splina variabilă, adeseori retractată, scleroasă, în fazele înaintate.

Syndromul urinar se menține și în această perioadă.

Cifra acizilor aminați urinari (Labbé și Bith), este în general mărită: totuși după cercetările menționate anterior făcute de D-l Dr. Sofronie¹⁾ în clinica terapeutică, cifrele obținute sunt destul de inconstante.

D-na Dr. Protopopescu²⁾-Rădulescu, a găsit de obicei în ciroza lui Laennec *achylie gastrică, hyposecreție pancreatică*.

Proba glycosuriei alimentare, a albastrului de methylen, dau rezultate inconstante, ca și altele consiliate mai de curând.

Dupe cum spuneam și în capitolele anterioare, explorarea funcțională a ficatului, nu ne dă până azi, informațiuni sigure, asupra stărei celulei hepatice.

Ciroza venoasă hipertrofică (Hanot și Gilbert), este analogă formei atrofice, cu diferența că ficatul este mare.

Ascita poate lipsi (Gilbert) în cirozele venoase.

Această eventualitate este de altfel foarte rară: am întâlnit-o numai în ciroze hipertrofice și am putut urmări, două din aceste cazuri, un timp îndelungat.

Bolnavii au terminat tot cu ascită, care la unii dintr'ânșii a apărut după 10 ani.

1) Sofronie, Tesă, București, 1913.

2) D-ra Dr. Protopopescu, Tesă, București, 1913.

Profilaxia cirozelor venoase, se reduce în mare majoritate a cazurilor, la combaterea alcoolismului.

Această plagă socială, mai întinsă în alte țări de civilizație veche, ca la noi, se combate întru câtva cu ajutorul propagandei anti-alcoolice și, mai cu seamă prin limitarea consumației (monopol).

Dar alcoolul produce mari venituri Statului, de unde noi greutăți.

Terapeutică

Nu trebuie să ne facem iluzii, relativ la curabilitatea cirosei venoase, în faza ascitică.

Cazurile de vindecare clinică (dispariția ascitei) sunt foarte rare în forma atrofică, mai dese în cea hipertofică.

În faza preascitică, în faza turburărilor gastro-intestinale, a cholemiei inițiale cu urobilinurie, cu ficat ușor indurat, putem din contra obține oprirea procesului anatomic.

Spre a obține însă acest rezultat, bolnavii trebuie să urmeze un anumit regim, ajutat de unele medicamente, dar trebuie mai cu seamă să *părăsească în mod absolut, consumarea oricărei băuturi alcoolice.*

Din nenorocire acesta este consiliul cel mai greu de urmat.

Am văzut oameni culți, inteligenți, atinși de ciroasă incipientă, cari au continuat obiceiurile de intemperență, deși cunoșteau pericolul situațiunii lor.

Alt consiliu esențial. În ciroza lui Laënnec precum și în celelalte forme de scleroasă hepatică, chiar când diagnosticul pare evident, *trebuie să ne gândim la posibilitatea unui syphilis hepatic.*

Vom face toate investigările clinice, în acest sens. Chiar dacă sunt negative, instituim un tratament de încercare, foarte prudent, de exemplu cu $\frac{1}{2}$ - 1 centigram de cianur de mercur (intra-venos), la 2 zile.

Regim alimentar.

În trecut, ciroza lui Laënnec, se trata prin *regimul de lapte*, care se prescria în cantități de câți-va litri pe zi, mai cu seamă în speranța de a provoca diareea, de a risipi lichidul ascitic.

Din nenorocire, ascita cirotică, opune rezistență absolută, tuturor diureticilor, precum și regimului de lapte.

Apoi un asemenea regim, provoacă adeseori *desgust* navi-

cibil, diaree prin putrefacțiuni intestinale, lucru explicabil, căci cei mai mulți cirofici au gastrită anacidă și hyposecreție pancreatică.

În fine, o dietetică cu prea mult lichid, nu convine nici bolnavilor cu edeme, nici aceloră cu exsudate în seroase.

De aceia vom consilia un *regim lacto-vegetarian*, în care se poate introduce destulă varietate. O asemenea dietetică, cu puține albuminoide de origine animală, reprezintă o cură de repaus relativ, pentru glanda hepatică alterată.

În trăsături generale, regimul indicat pentru ciroficii de toate varietățile anatomo-clinice, va cuprinde alimentele pe cari le enumerăm.

Laptele se va da în cantitate cam de 1 litru pe zi, sub diferite forme: cu ceai, cafea; lapte cu grâși, orez; la nevoie iaurt sau lapte bătut.

Supele false, cu orez, grâși, tapioca, sunt bine acceptate de cirofici, a căror poftă de mâncare este în genere foarte redusă.

Legumele se vor da, mai mult sub formă de păsaturi, cu lapte; *fructele* în compot.

Ouăle, se vor proserie din regim.

Pentru a varia dietetica, putem autoriza la 5—6 zile, o mică cantitate de *carne albă* sau *brânză proaspătă*.

Pâinea se va consuma prăjită, de preferință.

Băutura, va consista în apă obicinuită, în puțină apă carbo-gazoasă artificială (sifon), care stimulează secreția gastrică a acestor bolnavi, de obicei hypopeptici.

În perioada ascitică, *cantitatea totală de lichid* (lapte, supe, apă), se va reduce cam la 1200 gr. pe zi, spre a nu mări transudatele în seroase, oedemele.

În același scop, reducem și *chlorurul de sodiu*, la un degetar, pentru toate alimentele dintr-o zi.

Schema de regim, indicată în cirose, se poate redacta după aceia pe care am arătat-o, la terapeutică icterului toxi-infectios.

Acest regim se va modifica după împrejurări.

Astfel în cas de diaree intensă, prin putrefacțiuni intestinale, vom institui pentru un timp scurt, *regimul amylaceu* supe false cu orez, grâși; cacao de ovez fiartă în apă; macaroane orez).

În urmă, cum această dietetică, aproape nu coprinde vi-

tamine, vor reveni la regimul lacto-făinos, cu adaos de legume-verzi; de altfel putem alterna.

Perioadele de insuficiență hepatică mai pronunțată, reclamă intercalarea *dietei hidrice*, pentru 1- 2 zile (circa 1200 gr. apă cu zahăr, ceai slab).

Ape minerale.

După cum am spus anterior, *apele minerale alcaline pure*, de tip Vichy, Bodoc (Matild), se pot consilia numai în fasa preascitică a cirozelor venoase.

Asemenea bolnavi. pot lua 10-- 15 zile pe lună, câte 100—200 gr. *apă alcalină* caldută, jum. oră înainte de mese, sau mai bine, dimineața și la culcare.

Apele chloruro-sodice bicarbonatate, de tipul Slănic (Moldova), sunt prea bogate în săruri și pot ocaziona retenție de chloruri. la care sunt predispuși bolnavii atinși de ciroasă venoasă.

Totuși, se pot încerca mici cantități de Slănic No. 1 (chimism normal), de No. 8 (hyposecretie stomacală), bineînțeles-tot în cazurile incipiente.

Opoterapie hepatică.

Am arătat la capitolul de terapeutică generală, că opoterapia hepatică, poate fi de oarecare folos în afecțiunile grave ale ficatului și în special spre a trata cirozele venoase.

Subt influența acestei medicațiuni, s'a văzut încetând tendința la hemoragii, iar la unii bolnavi, diureza se restabilește și ascita dispare.

Această eventualitate fericită, destul de rară, se observă în cirozele venoase cu mers lent (Gilbert, Castaigne).

În forma atrofică, dispariția ascitei este rar definitivă; de altfel este și rar, ca alcoolicii inveterați să-și părăsească obiceiurile, chiar atunci când starea lor este gravă.

Ciroza hipertrofică, chiar în fasa ascitică, poate prezenta mai des dispariția definitivă a lichidului peritoneal.

Opoterapia hepatică, se va realiza dupe indicațiile date, eu circa 100 gr. de ficat de vițel pe zi, tocat sau subt formă de maceratie la rece, în ser artificial.

Dacă acest mod de administrare este greu primit de bolnavi, prescriem 10—15 gr. pe zi dintr'o specialitate de pulbere hepatică (bulinuri, comprimate), care din câte am văzut, realizează un tratament destul de eficace, dar și costisitor.

Opoterapia hepatică, se va prescrie în general 10 zile consecutive, urmate de tot atât repaus. Dacă nu se produce

vre-o ameliorare după 3—4 serii de tratament, este inutil să mai insistăm.

În cas contrariu, vom repeta medicațiunea, cam 10 zile consecutive, în fiecare lună.

Medicamente.

Diuretice: *Bitartratul de potasiu* (cremor tartari), în doza de 10—15 grame zilnic, ar fi dat lui Sasaki, vindecări clinice ale cirosei venoase, probabil prin acțiunea sa diuretică.

Întrebuințez acest medicament de multă vreme, fără a putea afirma că singur, dă vre-un rezultat evident; combinat cu opoterapia hepatică, pare să fie mai util.

De obicei se prescrie o jumătate sau mai multe lingurițe de cremor tartari (până la efect laxativ), dimineața, în puțină apă.

Medicamentul este contra-indicat, dacă bolnavii prezintă diaree.

Teobromina și derivatele ei (diuretina, agurină), din grupul purinei, se vor întrebuința, spre a provoca diureza, în cantitatea obișnuită (1—2 gr.).

Dar, după cum spuneam, acest rezultat este greu de obținut în faza ascitică a cirozelor, căci oliguria este de origine hepatică.

Numai ajutate de opoterapia hepatică, diureticele produc uneori rezultatul dorit.

Nucleinatul de sodiu, în doza de 5—15 gr. pe zi, ar produce diuresă în ciroze, făcând să dispară ascita, în unele cazuri (Mezerniski).

În orice caz, medicamentul este foarte costisitor.

Calomelul s'a administrat în ascita cirotică, tot ca diuretic, dând 2—3 zile, câte 0.20 gr., de 2 ori pe zi.

Este însă mai bine să ne ferim de calomel în doze mari.

Sau se administrează 1—2 centigrame zilnic, mai multă vreme.

Aceste doze mici, par să reușească, în cazurile de syphilis hepatic, cari prezintă forma clinică de ciroza lui Laennec, eventualitate la care, după cum spuneam, trebuie să ne gândim în totdeauna.

Autoseroterapia, cu 3—10 centimetri cubi din lichidul ascitic al bolnavului, reinjectat sub piele, a dat o polyurie mare, în unele cazuri de ciroză atrofică (Audibert¹) și Monges).

1 Audibert et Monges. Presse médicale. No. 10. p. 81, 1910.

Pronosticul boalei fiind destul de întunecat, se poate face și această încercare.

Alte medicamente.

Iodurul de potasiu, în doză de circa 1 gr. pe zi, s'a întrebuințat în scopul de a modifica scleroza hepatică.

Cazurile în cari iodurii alcalini. au dat rezultate bune. Aveau probabil la bază, infecția sifilitică.

Ferul, a fost consiliat în cirozele venoase, mai cu seamă de către *Castaing* și *Chiray*, în scop de a excita celula hepatică și spre a combate anemia.

Am avut impresia, că preparațiile feruginoase, sunt de oarecare folos.

Putem prescrie 10 zile pe lună, un vârf de cuțit de *protoxalat de fer*, la mese, în puțin lichid; sau 1—2 lingurițe de *sirop de hemoglobină* (specialitate).

S'au mai consiliat *arsenicul*, care totuși nu pare indicat în cirozele venoase, afară de cazul când ar fi paludice.

Robin mai administra: extract fluid de *combretum Rambaultii*, infusie de *boldo*, de *jaborandi* și altele.

Antisepticele intestinale (benzo-naphthol. etc.), nu sunt de mare folos, dacă bolnavii urmează o dietetică rațională. cu multe amylacee, spre a împiedica putrefacțiile intestinale.

Tratament combinat.

Pe lângă dietetica, de mare importanță, putem combina unele din medicamentele arătate, în modul următor:

1. Prescriem 10 zile *opoterapia hepatică*.

2. Alte 10 zile o *preparație feruginoasă*.

3. În ambele perioade:

a) Dimineața *cremor tartari* (dacă nu există diaree).

b) În cursul zilei, *treolromină*.

Dietetica și acest tratament combinat, dau uneori rezultate bune, adică remisuni pentru un timp variabil.

Am văzut vre-o trei cazuri de ciroasă atrofică, manifest datorite alcoolului, în cari acest tratament combinat a produs repede dispariția ascitei și ameliorarea stărei generale. Totuși bolnavii (doi din provincie, unul din București) au sucombat, după un interval de 1—2 ani; de altfel din informațiile pe cari le-am avut, usul băuturilor spirtoase, n'a fost întrerupt multă vreme.

Am văzut, duple noțțele mele, prin 1910, un al patrulea pacient, din provincie, atins de *cirosă alcoolică hipertrofică*, însoțită de ascită considerabilă. În urma tratamentului indicat, exsudatul peritoneal a dispărut repede; starea generală a devenit foarte bună, deși ficatul și splina au rămas mari.

Am revăzut de multe ori pe acest pacient; ultima dată prin 1920. De rândul acesta era foarte slăbit, exsudatul peritoneal revenise (după 10 ani); pacientul a mărturisit că a reluat usul băuturilor alcoolice, în timpul unei campanii electorale. După câțeva vreme, a sucombat.

Acest caz arată, faptul cunoscut de altfel, că ciroza hipertrofică poate prezenta vindecări clinice și în perioada ascitică, dacă bolnavii nu compromit rezultatele tratamentului, prin noi excese alcoolice.

Paracentesa abdominală

Când lichidul peritoneal este abundent, bolnavii au o senzație insuportabilă de tensiune abdominală, iar respirația este foarte jenată, în mod mecanic.

Unii clinicieni (Murchison, Naunyn), erau de părere, că puncția abdominală trebuie făcută în mod precoce, spre a diminua între altele, staza venoasă.

Totuși, cei mai mulți medici, recurg la paracentesa abdominală de necesitate, atunci când tensiunea lichidului este prea mare; puncțiile des repetate, par uneori să grăbească cachexia.

Puncțiunea cu trocarul (de preferință mic), se va practica în locul obișnuit (pe linia ilio-ombilicală stângă) evitând venele cutanate. Lichidul se va scurge încet, spre a evita accidentele de comprimării brusce (hemoragii, oedem pulmonar).

Rezumatul tratamentului.

Dietetică: *regim lacto-vegetarian. Prohibirea absolută a băuturilor alcoolice.*

Reducerea lichidelor și a chlorurului de sodiu.

Dietă hydrică la nevoie (insuficiență hepatică accentuată).

Ape minerale: *alcaline, numai în faza preascitică.*

Opoterapie hepatică, cu 100—150 gr. *ficat proaspăt*, sau *maceratie*; sau *pulbere de ficat* 10—15 gr. pe zi).

Medicamente.

Încercări de tratament mercurial prudent, la cea mai mică bănuială de syphilis.

Diuretice: *cremor tartari, teobromina, etc.*

Alte medicamente: *iodur de potasiu, fer, extract de combretum, etc.*

Tratament combinat:

1. *Regimul alimentar.*

2. 10 zile *opoterapie hepatică.*

3. Alte 10 zile o *preparație feruginoasă.*

4. În ambele perioade:

a) Dimineata: *cremor tartari* (în lipsa diareei).

b) În cursul zilei: *teobromină*.

Paracentesă abdominală: după nevoie.

Tratamentul cirozelor biliare.

Symptome.

Cirozele biliare prezintă tipul clinic general al boalei lui Hanot.

Icterul, de obicei intens, nu se însoțește de scaune decolorate; *urina* conține *pigmenți biliari* în abundență.

Ficatul este mare, destul de dur, cu suprafața regulată la palpație.

Splina este de asemenea foarte mare.

Contrariu sclerozelor venoase, nu există în cirozele biliare nici ascită, nici circulația venoasă colaterală, cu excepția cazurilor mai rare de ciroasă venoasă, însoțită de icter.

Mersul boalei este lung, se cifrează cu anii.

Starea generală se menține multă vreme bună, în afara perioadelor acute ce se observă în decursul afecțiunii (febră, recrudescență de icter, purpură, epistaxis).

Bolnavii termină de obicei, prin fenomene de insuficiență hepatică acută (icter grav).

Substrat anatomic.

Ficatul mare (3 kilogr. și mai mult), nefed, arată la microscop existența de fâșii scleroase, anastomosate (ciroasă insulară), în cari se află capilare biliare neoformate.

Există de altfel inflamația canaliculelor biliare (angiolită, periangiolită).

Celulele hepatice, par hipertrofiate și destul de normale ca aparență.

Splina, prezintă după Gauckler, o scleroasă hipertrofică a pulpei splenice, cu macrofagi numeroși și destrucție de globule roșii.

Etiologie. Patogeneie.

În trecut se credea că boala lui Hanot este o entitate anatomoclinică, concepțiune care nu se mai poate apăra astăzi (Marcel Labbé).

Cirozele biliare, par într'adevăr să fie rezultatul unei infecțiuni, care se traduce din punct de vedere anatomic și clinic, printr'o angiolită cronică.

În unele cazuri, infecțiile specifice, tuberculoza, syphilisul, paludismul, dau sindromul boalei lui Hanot.

(Obstrucția calculoasă a choledocului, însoțită de infecție secundară banală, poate de asemenea provoca o ciroasă biliară.

Dar în multe cazuri, este vorba de o angiolită cronică, al căru agent causal, ne este necunoscut.

Epidemia din icter din timpul războiului, se caracteriza dupe cum am mai spus, prin ficat și splină mare, cari se constatau chiar în cazurile cele mai benigne.

La unii bolnavi, ficatul și splina mare, persistau cu lunile. Un bolnav din Moldova, pe care l'am revăzut dupe un an, avea încă splenomegalie, icter, urine închise, dar scaunele erau colorate. Acest pacient, avea deci toate semnele unei cirose biliare.

Este deci probabil că infecția paratifică (după cercetările bacterio-

logilor noștri, care a produs pandemia de icter din Moldova, a dat în unele cazuri și sindromul boalei lui Hanot.

Marcel Labbé, bănuiește cu drept cuvânt, că și spirochetul lui Luada, trebuie să existe uneori la baza cirozelor biliare.

Infecțiunea ascendentă a căilor biliare (Gilbert), sau infecțiunea generală cu determinări hepato-splenice (Hanot, Hayom), pare să fie localizată în unele cazuri incipiente, la nivelul splinei (Chauffard).

Eppinger, crede că în ciroza lui Hanot, este vorba de un icter prin destrucție globulară exagerată la nivelul splinei, lucru de altfel semnalat de către Gauckler.

Nu se poate totuși vorbi de un icter hemolytic obișnuit, căci rezistența globulară nu este micșorată în boala lui Hanot; apoi icterul hemolytic nu se însoțește de bilirubină în urină; nici de leziuni hepatice.

În orice caz, după Eppinger, splenectomia dă rezultate bune în cirozele biliare, ca și în icterul hemolytic, lucru care ne interesează din punctul de vedere al tratamentului.

Terapeutică

În primul rând trebuie să ne asigurăm că nu există la baza sindromului lui Hanot, o infecțiune specifică: paludism, syphilis, tuberculoză.

Diagnosticul *tuberculosei hepatice* este foarte greu și de altfel concluziile terapeutice sunt de mică importanță.

Paludismul, syphilisul, afectând forma clinică a cirozei biliare, pot fi din contra diagnosticate și atunci recurgem la tratamentul specific al acestor infecțiuni.

Am văzut mai multe cazuri de malarie acută cu icter (febră zisă biliară). Într'un caz, din provincie, după accese acute repetate (hematozoar în sânge), bolnavul avea icter, ficat mare, splină mare, scaune colorate, adică toate semnele boalei lui Hanot. Tratamentul intensiv prin chinină, a făcut să reintre totul în ordine.

Dar în majoritatea cazurilor, cirozele biliare, au la origine o cauză necunoscută și atunci, suntem siliți să recurgem la tratamentul nespecific.

Regim alimentar.

Vom institui, în sindromul lui Hanot, dietetica arătată la terapeutica icterului toxi-infecțios, în perioada de convalescență.

Consiliem deci un regim lacto-vegetarian, cu puțină carne albă la 2-3 zile, fără alcool, sosuri, condimente.

Apele minerale alcaline, se pot autoriza, fie la masă, fie sub formă de cură (la domiciliu, la izvor), în cirozele biliare cu stare generală bună.

Bolnavii pot lua 10 zile pe lună, la domiciliu câte 200 gr. dimineața și seara, de apă de *Bodoc, Vichy*; sau câte 100–150 gr. de *Malnas, Slănic No. 1, No. 1 bis*.

Antiseptice biliare.

Usul lor este logic în sindromul lui Hanot, de oarece este vorba de o angiocholită cronică, probabil infecțioasă.

Vom întrebuința *urotropina* alternativ pe cale intra-venoasă și stomacală, cel puțin 15 zile pe lună.

Opoterapia hepatică, nu este indicată decât în faza de insuficiență a ficatului, care vine în general destul de târziu.

Alte medicamente. Turburările gastro-intestinale se vor trata modificând regimul și dând medicamentele, indicate în fie-care cas.

Terapeutică chirurgicală.

Drenajul căilor biliare, în ciroza lui Hanot s-ar părea destul de logic, ținând secoleala de existența unei angiocholite cronice.

Totuși intervențiile lui Terrier, Pouchet, nu au dat rezultatele sperate.

Splenectomia.

Castaigne și Chiray, se pronunțau contra acestei intervențiuni, care ar expune între alte complicațiuni, la hemoragii intestinale.

Eppinger¹⁾, din contra este partisan al splenectomiei. Din 10 casuri operate, nu a sucombat nici un bolnav.

Icterul a scăzut, aproape până la dispariție în unele cazuri; ficatul s'a micșorat; bolnavii au câștigat în greutate.

Impresia pe care o avem din citirea observațiilor lui Eppinger, este că rezultatele splenectomiei în sindromul lui Hanot, nu sunt așa de evidente ca în icterul hemolytic.

De aceea, nu vom recurge la splenectomie, în aceste ciroze, decât atunci când ne vom da bine seama, că tratamentul medical nu mai poate da nimic și că bolnavii se îndrumcă spre sfârșitul fatal.

V) Tratamentul tumorilor maligne ale ficatului.

Acest capitol nu ne va reține multă vreme, pentrucă terapeutică tumorilor maligne cu orice localizare, este din nenorocire numai simptomatice și ineficace.

¹ Eppinger, loc. cit. p. 442.

La nivelul ficatului, întâlnim mai des *tumorile epiteliale*, cancerul propriu zis, afectând formele anatomo-clinice magistral descrise de Hanot: masivă nodulară, cancer cu ciroasă apoi neoplasmele căilor biliare.

La nivelul ficatului, întâlnim adeseori, dupe cum se știe, cancerul secundar, tumoarea primitivă fiind în alt organ (stomac, etc).

Sarcomul este mult mai rar.

Terapeutică

Încercări de tratament specific. Am arătat la tratamentul cancerului stomacal, că asemenea încercări, n'au fost încoronate de succes până azi.

Totuși faptele experimentale, ne dau speranța, că într'un viitor mai depărtat, ne vom apropia de rezultatul dorit.

Intrădeavăr, șoarecii pot fi imunizați, după cum am spus, destul de solid, în contra cancerului.

Apoi, în timpii din urmă Borrel, care se ocupă de mult de problema cancerului, pare să fi obținut rezultate bune în tumorile maligne ale rozătoarelor, prin *electro-ionisarea cu plumb*.

Nu știm până acum dacă aceste încercări de chimio-terapie specifică, cu ajutorul electro-ionisării, pot avea aplicațiuni clinice.

Radioterapia profundă (prin razele Roentgen), nu dă vindecări în materie de cancer hepatic.

Am constatat însă, o lungire sensibilă a evoluției, în mai multe cazuri.

Se știe că evoluția cancerului primitiv al ficatului poate fi supra acută; în general poate dura 3—6 luni, sau ceva mai mult.

În urma radioterapiei practicate de către d-l Dr. Dănuleșeu, un bolnav a trăit doi ani; un altul, mai mult de patru-spre-zece luni.

Tratamentul simptomatic al inapetenței, al durerii, nu prezintă nimic deosebit; ne vom conduce de indicațiunile date la terapia cancerului gastric.

VI. Paraziți animali.

Terapeutică Kistului hydatice al ficatului.

Dupe cum se știe, ingestiuena ouălor de taenia echinococcus, provenind din intestinul câinelui, dă naștere kistului hydatice la om, la herbivore, localizat cu un maximum de frecvență la nivelul ficatului.

Creșterea progresivă a pungei hydatice, care poate să conțină mai mulți litri de lichid, dă *symptome* variabile, după localizarea kystului în ficat: hipertrofia generală a organului, tumefacție renitentă (rar se percepe freamătul hydatic) sub falsele coaste drepte sau stângi, tumora abdominală sub-hepatică reitentă, semnele unei pleuresii cu exsudat abundent [desvoltare posterioară].

Ca alte semne de valoare, reamintesc eosinofilia sanguină; reacțiunea de fixație Weinberg-Pârveu, practică asupra serului sanguin; reacțiunea lui Casoni [injecție intra-dermică de lichid hydatic, cu reacție locală consecutivă, în cazul unui kyst].

Semnul major, ne este dat de către puncea exploratrice, care permite extragerea unui lichid de aparența apei, în care se pot găsi cărlige de echinococ.

Dar puncea kystului cu desvoltare antero-inferioară, poate da loc scurgerii unei cantități minime sau mai importante, de lichid hydatic în peritoneu, cu accidente variabile: însămănțarea cavității peritoneale, urticarie și fenomene generale prin „choc” anafilactic ușor sau grav, cari pot merge până la moarte.

De aceea este mai bine să ne abținem de a puncționa kysturile hydatice antero-inferioare.

Din câte am putut vedea, puncțiunea transpleurală în casurile cu desvoltare posterioară, nu prezintă aceleași neajunsuri, din cauza aderențelor cari există de obicei la nivelul seroasei pulmonare.

Terapeutică

Tratamentul kystului hydatic al ficatului, este în mod exclusiv de ordine chirurgicală.

Sterilizarea kystului prin introducerea de sublimat 1 la 1000, de formol diluat, urmată de aspirația lichidului cu un aparat Potain, constituie un procedeu orb, care expune la toate accidentele puncei explorative.

Aceste procedee de sterilizare a pungei hepatice, se întrebunțează de obicei în timpul intervenției chirurgicale regulate, care rămâne singurul mod rațional de tratament al echinococosei hepatice.

Alți paraziți animali ai ficatului

În climatele noastre se pot întâlni la nivelul căilor biliare, *ascarizi* și *distomum hepaticum*.

Ascarizii se instalează în mod excepțional, în căile biliare.

Totuși, în timpii din urmă s'a semnalat mai multe cazuri de acest fel, cari reprezintă în general descoperiri făcute în timpul intervențiilor chirurgicale hepato-biliare.

D-l dr. Bărdescu, într'o intervenție pentru litiasă biliară,

a găsit pe lângă calcule în vesiculă și un ascarid în canalul hepatic.

Distomum hepaticum, care se întâlnește destul de des la oi, poate pătrunde în căile biliare ale omului, dând o hipertrofiie hepatică, cu fenomene clinice de angiocholită subacută. Dacă ne gândim la posibilitatea unei distomatose hepatice, examenul coprologic relevând prezența ouălor acestui parazit animal, poate asigura diagnosticul.

De altfel *tratamentul* este pur symptomatic, iar terminarea e fatală.



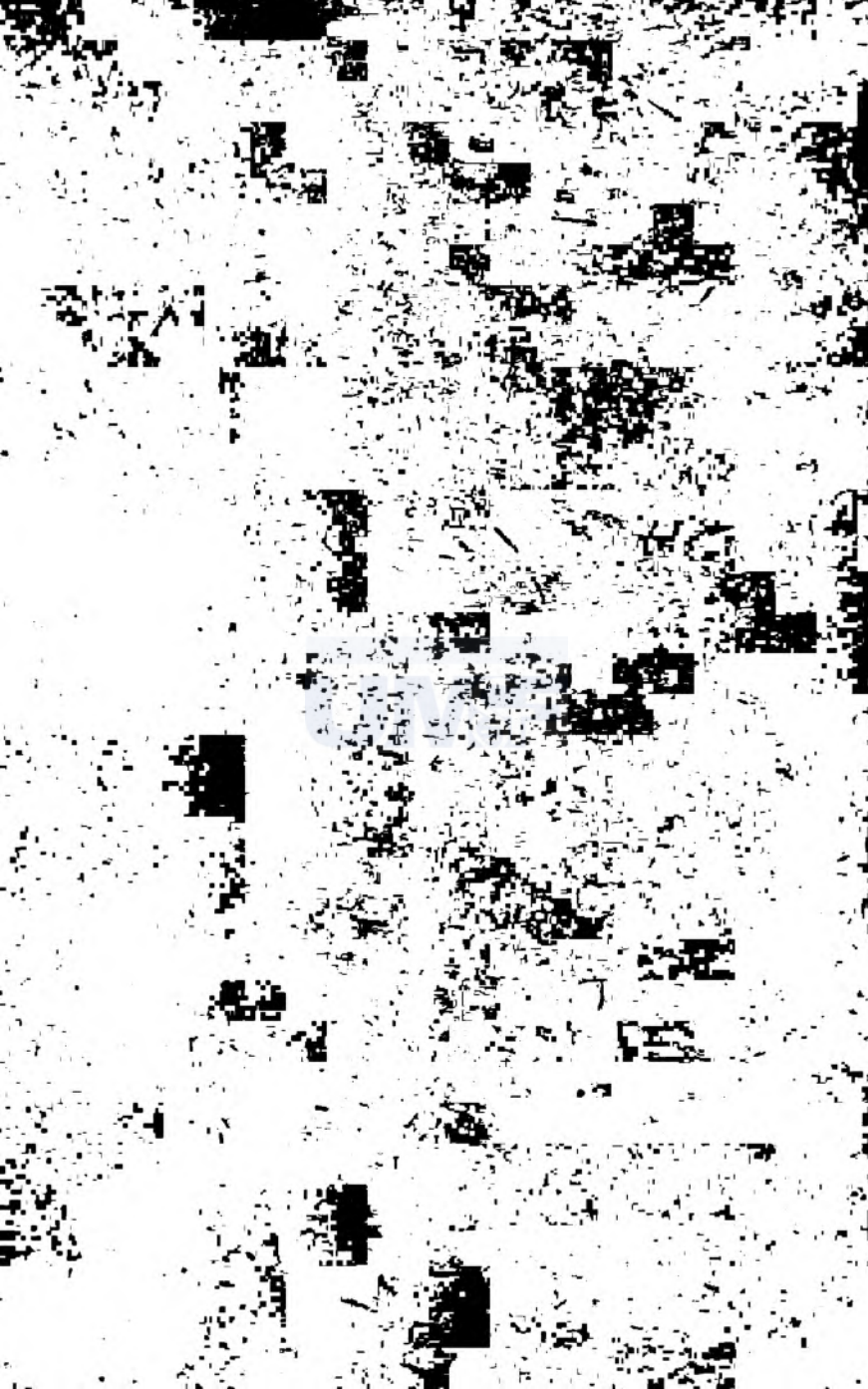


TABLA DE MATERII

A BOALELOR FICATULUI

	Pagina
Introducere fiziologică.	3
<i>Funcțiunea biliară</i>	
Sărurile biliare	4
Pigmenții biliari	5
Urobilina	5
Cholesterina	6
Alte substanțe conținute în bilă	7
Secrețiunea biliară.	7
Rolul bilei în digestie	8
<i>Funcțiunea glicogenică</i>	8
<i>Funcțiunea proteinogenă</i>	9
<i>Funcțiunea protolitică (ureogenă)</i>	10
<i>Funcțiunea antitoxică a ficatului</i>	11
<i>Metabolismul bazelor purinice</i>	11
<i>Rezervoriul hepatic pentru grăsimi și fer</i>	12

TERAPEUTICA GENERALĂ A BOALELOR FICATULUI

Introducere	13
-----------------------	----

I. Dietetică

Laptele (acțiune, indicațiuni)	15
Carnea	17
Ouăle	19
Cereale	20
Tubercule făinoase, Leguminoase uscate	22
Legume verzi Fructe	22
Zahărul, Grăsimile	23
Bănturile de agrement	24

II. Medicamente

A) <i>Cholagoge</i>	25
Bila, Sărurile-biliare	26
Acidul chlorhidric	27
Peptonele	28
Salicylatul de sodiu	29
Unt-de-lemnul, Glycerina	30
Purgativele	31
Mentolul, Oleul de Haarlem, Boldo, Atophan	33
B) <i>Medicamente care micșorează secreția biliară</i>	33
Bicarbonatul de sodiu	33
C) <i>Antiseptice hepato-biliare</i>	

	<u>Pagina</u>
Urotropina	35
Salicylatul de sodiu. Salolul. Saliformina	36
Choleval	37
D) <i>Opoterapie hepato-biliară.</i>	37
E) <i>Medicamente în contra durerii.</i>	40
III. Agenții fizici	
Aplicațiuni calde	41
Diathermie	42
Aplicațiuni reci	42
IV. Ape minerale	
Apele bicarbonatate sodice	43
Apele bicarbonatate și cloruro-sodice	46
Apele sulfatate bicarbonatate clorurate	49
Apele minerale calcaroase	50
Apele cloruro sodice magnesiene	50
Apele calcaroase, feruginoase, magnesiene	51
Apele amare	51
TERAPEUTICA CLINICA A BOALELOR FICATULUI	
I. Boale toxi-infecțioase hepato-biliare	
<i>Terapeutică icterelor toxi-infecțioase</i>	54
<i>Terapeutică angio-cholecystitelor acute</i>	62
<i>Terapeutică icterului grav</i>	69
<i>Terapeutică spirochetosei ictero-hemoragice</i>	73
<i>Terapeutică absceselor hepatice și peri-hepatice</i>	74
<i>Terapeutică sifilisului hepatic</i>	76
II. Tratamentul icterului hemolytic	
<i>Tratamentul cholemiei familiale</i>	85
III. Terapeutică litlasei biliare	
Etiologie, Patogenie. Symptome	88
A) <i>Tratamentul coliciei hepatice</i>	91
B) <i>Tratamentul litlasei în afară de accese</i>	95
a) <i>Tratamentul chirurgical</i>	95
b) <i>Medicația de repaus a căilor biliare</i>	96
c) <i>Medicația chologogă</i>	100
C) <i>Tratamentul medico-chirurgical al complicațiilor litlasei biliare.</i>	105
Tratamentul hydropsiei vesiculare	105
Tratamentul obstrucției choledocului	105
Tratamentul cholecistitei calculoase supurate	108
IV. Degenerescențe și scleroze hepatice	
<i>Terapeutică cirozelor renouase</i>	110
<i>Terapeutică cirozelor biliare</i>	118
V. <i>Tratamentul tumorilor maligne ale ficatului</i>	120
VI. <i>Terapeutică boalelor ficatului, datorite paraziților animali.</i>	121

TABLA DE MATERII

A BOALELOR INTESTINULUI ¹⁾

	Pagina
Noțiuni generale de fiziologia intestinului	3

TERAPEUTICA GENERALĂ A BOALELOR INTESTINULUI

I. Dietetică

Lăptele	10
Carnea. Ouăle	12
Grăsimile. Hydratii de carbon	13
Cereale. Paste făinoase	14
Leguminoase uscate. Cartofi	18

II. Agenții fizici

Masajul. Gimnastica. Aplicațiuni electrice	20
Clisme	21
Hydroterapia	23

III. Apele minerale

Ape minerale alcaline	26
- " chloruro-sodice simple	27
- " alcaline și chloruro-sodice	29
- " amare	32
- " calcaroase	33
- " calcaroase, feruginoase, magnesiene	34
- " simple	36

IV. Terapeutica generală a boalelor intestinului prin medicamente

<i>Purgative</i> cari împiedecă resorbția intestinală	38
<i>Purgative</i> cari stimulează motilitatea intestinului subțire	43
gros	47
<i>Medicamente antidiareice</i>	51
<i>Medicatia sedativă</i>	54
- <i>antiseptică</i>	60
- <i>tonică intestinală</i>	64
- <i>flatulenței</i>	66

1) Fascicolul al doilea, coprinzând terapeutica boalelor intestinului, a apărut din eroare, fără tablă de materii.

Implinim aci, o usemenea regretabilă lacună.

TERAPEUTICA CLINICĂ A BOALELOR INTESTINULUI

	Pagina
Divisiune	67
I Terapeutica boalelor funcționale ale intestinului cu leziuni variabile	
<i>Constipația obicinuită. Etiologie</i>	69
<i>Symptome. Forme clinice</i>	70
<i>Tratamentul constipației colonului stâng</i>	74
" " " " rectale	79
" " " " dureroase	82
" " " " colonului drept	86
<i>Terapeutica dyspepsiei intestinale (diareei) prin putrefacție</i>	93
<i>Terapeutica dyspepsiei intestinale prin fermentație</i>	101
<i>Tratamentul enterocolitei muco-membranoase</i>	108
II. Vicii de poziție ale intestinului	
	115
III. Terapeutica boalelor organice ale intestinului cu leziuni constante	
<i>Tratamentul enteritei acute</i>	117
<i>Tratamentul enteritei cronice</i>	123
<i>Tratamentul apendicitei</i>	129
<i>Colite acute difuze (terapeutică)</i>	140
<i>Tratamentul colitelor cronice difuze</i>	143
" " " " segmentare	144
<i>Tratamentul colitelor ulcerose grave</i>	145
<i>Terapeutica ulcerului duodenal</i>	149
<i>Tratamentul cancerului intestinal</i>	151
" " " " tuberculosei intestinale	154
<i>Terapeutica ocluziei intestinale</i>	158
IV. Tratamentul în contra paraziților intestinali	166
V. Terapeutica nevrozelor intestinale	169



